

УДК 631.45, 614.771

Экологически безопасные концентрации антибиотиков в черноземах обыкновенных

Акименко Ю.В., Колесников С.И., Казеев К.Ш.

*Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия,
jvakimenko@sfedu.ru*

DOI: 10.18522/2308-9709-2023-45-4

Аннотация. По результатам лабораторного моделирования загрязнения чернозема обыкновенного антибиотиками (окситетрациклином, ампициллином, стрептомицином, тилозином) в концентрациях 1, 10, 100 и 1000 мг/кг почвы разработаны экологически безопасные концентрации антибиотиков в черноземах обыкновенных по степени нарушения их экосистемных (биогеоценологических) функций на основе анализа изменения интегрального показателя биологического состояния почв (ИПБС). Определены показатели общей численности бактерий, обилия бактерий р. *Azotobacter*, активности ферментов класса оксидоредуктаз (каталазы, дегидрогеназы), гидролаз (инвертазы), длины корней редиса. По результатам анализа биологических показателей построены уравнения регрессии, характеризующие взаимосвязь ИПБС и содержание антибиотиков в почве. С их помощью рассчитаны концентрации антибиотиков, приводящие к нарушению экосистемных (биогеоценологических) функций. На основании полученных данных предложена схема регионального экологического нормирования загрязнения чернозема обыкновенного антибиотиками. Экологически безопасные концентрации окситетрациклина в черноземах обыкновенных составляют 0,33 мг/кг, ампициллина 0,37 мг/кг, стрептомицина 0,75 мг/кг, тилозина 0,54 мг/кг.

Ключевые слова: загрязнение, окситетрациклин, ампициллин, стрептомицин, тилозин, чернозем обыкновенный, нормирование, экологически безопасные концентрации.

Ecologically safe concentrations of antibiotics in ordinary chernozems

Akimenko Yu.V., Kolesnikov S.I., Kazeev K.Sh.

Southern Federal University, Rostov-on-Don, Russia, jvakimenko@sfedu.ru

DOI: 10.18522/2308-9709-2023-45-4

Abstract. Based on the results of laboratory modeling of contamination of ordinary chernozem with antibiotics (oxytetracycline, ampicillin, streptomycin, tylosin)

in concentrations of 1, 10, 100 and 1000 mg/kg of soil, ecologically safe concentrations of antibiotics in ordinary chernozem were developed according to the degree of disturbance of its ecosystem (biogeocenotic) functions on the basis of analysis of changes in the integral indicator of biological state of soils (IIBS). The indices of total bacterial abundance, abundance of *Azotobacter* bacteria, activity of enzymes of oxidoreductase class (catalase, dehydrogenases), hydrolases (invertase), radish root length. Based on the results of the analysis of biological indicators, regression equations characterizing the relationship between IPBS and antibiotic content in soil were constructed. With their help, the concentrations of antibiotics leading to the violation of ecosystem (biogeocenotic) functions were calculated. Based on the obtained data, a scheme of regional ecological rationing of antibiotic contamination of ordinary chernozem is proposed. Ecologically safe concentrations of oxytetracycline in common chernozem are 0.33 mg/kg, ampicillin 0.37 mg/kg, streptomycin 0.75 mg/kg, tylosin 0.54 mg/kg.

Key words: pollution, oxytetracycline, ampicillin, streptomycin, tylosin, common chernozem, rationing, environmentally safe concentration.

Введение. Антибиотики являются одним из величайших медицинских изобретений XX века, спасшим бесчисленное количество человеческих жизней и внесшим значительный вклад в интенсивное развитие животноводства и аквакультуры (Xie et al., 2018; Li et al., 2023). Глобальное потребление антибиотиков за последние 20 лет (с 2000 по 2018 год) увеличилось на 46%: с 9,8 (9,2–10,5) определенной суточной дозы на 1000 чел./день до 40,2 (37,2–43,7) определенной суточной дозы на 1000 чел./день (Browne et al., 2021). Вместе с тем увеличивается ежегодное потребление ветеринарных антибиотиков во всем мире и, по прогнозам экспертов, вырастет до 105596 тонн в 2030 году (Van-Boeckel et al., 2015). Из-за плохой абсорбционной способности антибиотиков кишечником животных и человека около 30–90% антибиотиков выводится с мочой и калом в неметаболизированных формах (Gaballah et al., 2021).

Из-за плохого эпиднадзора и ограниченной эффективности ликвидации при обращении с навозом, внесение навоза и удобрений в почву (Kurpusamy et al., 2018; Xie et al., 2018), сброс сточных вод и (не)преднамеренная утилизация неиспользованных медицинских препаратов увеличивают частоту появления и распространения антибиотиков в почве (Gaballah et al., 2021; Zhao et al., 2021).

Значительные концентрации антибиотиков, в основном, регистрируются в областях с высокой антропогенной нагрузкой. Антибиотики достаточно стабильны и могут сохраняться в объектах окружающей среды от месяца до года в зависимости от их физико-химических свойств, проявляя свою активность. Этот факт и вызывает обеспокоенность в отношении долгосрочного вредного воздействия антибиотиков на объекты окружающей среды (Grenni et al., 2018). Через сточные воды животноводческих предприятий, при применении навоза в качестве удобрения почв, орошения и выпаса скота на пастбищах в окружающую среду попадают ветеринарные антибиотики, широко используемые не только для лечения животных, но и как кормовые добавки в качестве стимуляторов роста (Gros et al., 2019). Таким образом, постепенное накопление антибиотиков в почвах создает серьезные риски, нарушая функционирование микробного сообщества (Shawver et al., 2021; Zhao et al., 2021), подавляя рост растений и водорослей (Fu et al., 2017; Vaquero et al., 2022; Wu et al., 2022;), а также уменьшая численность почвенной фауны (Roemhild et al., 2022). Кроме того, устойчивость антибиотиков в почвах способствует отбору резистентных к антибиотикам бактерий, что приводит к увеличению их распространенности и создает риск для здоровья людей и животных (Francino, 2015; Denissen et al., 2022).

В связи с чем оценка экологического риска антибиотиков для экосистем должна быть более всесторонней и учитывать не только прямую токсичность исходных соединений антибиотиков, но и продуктов их трансформации, а также появление устойчивых к антибиотикам патогенов при низких концентрациях антибиотиков в окружающей среде. Ввиду недостаточности данных о всестороннем влиянии антибиотиков и продуктов их трансформации на состояние и функционирование экосистем, в т.ч. почв, в настоящее время отсутствуют нормативные данные, регламентирующие содержание антибиотиков в почве.

Целью данного исследования являлась разработка экологических региональных нормативов содержания антибиотиков в черноземах обыкновенных по степени нарушения их экосистемных (биогеоценотических) функций.

Материалы и методы исследования. Образцы почвы для анализа отобраны из пахотного слоя (0–20 см) в Ботаническом саду Южного федерального университета (г. Ростов-на-Дону). В лабораторных условиях проведено моделирование загрязнения чернозема бактерицидными и бактериостатическими антибиотиками широкого спектра действия: окситетрациклином, ампициллином, стрептомицином, тилозином в концентрациях 1, 10, 100 и 1000 мг/кг почвы. Контролем являлась незагрязненная почва. Почвенные образцы инкубированы в течение 30 суток с последующим определением и анализом биологических показателей с помощью методов, распространённых в экологии и почвоведении (Казеев и др., 2016). Исследовали следующие биологические показатели: общую численность бактерий, обилие бактерий р. *Azotobacter*, активность оксидоредуктаз (каталазы и дегидрогеназ), активность гидролаз (инвертазы), длину корней редиса *Raphanus sativus* сорта «Жара». Данные концентрации антибиотиков и показатели выбраны по результатам ранее проведенных лабораторных исследований (Акименко и др., 2013, 2019; Акименко, 2014). Используемый набор показателей, в целом, дает интегральную характеристику экологического состояния почвы, в связи с чем на их основе рассчитывали интегральный показатель биологического состояния (ИПБС) почв (Колесников и др., 2002; Kolesnikov et al., 2019). Для расчета ИПБС значение каждого из исследованных показателей в незагрязненной почве (контроле) принимали за 100% и по отношению к нему выражали значения в остальных вариантах опыта (загрязненной почве) в процентах. Далее определяли среднее значение выбранных показателей для каждого варианта опыта. Данная методика позволяет интегрировать относительные значения биологических показателей, абсолютные значения которых не могут быть сравнены друг с другом, так как имеют разные единицы измерения. Для оценки достоверности влияния антибиотиков на исследуемые биологические показатели в работе проведён дисперсионный анализ, рассчитаны коэффициенты корреляции (r) между содержанием в почве антибиотиков и биологическими показателями ($\alpha=0,05$), также дана оценка

чувствительности показателей по степени их снижения в загрязненных образцах относительно контроля. Использованный набор биологических показателей отличается высокой чувствительностью и информативностью, подтвержденными многочисленными исследованиями (Колесников и др., 2002; Kolesnikov et al., 2019).

Результаты исследования и их обсуждение. На основе анализа результатов исследования установлено, что загрязнение чернозема обыкновенного антибиотиками приводит к ухудшению экологического состояния (табл. 1): снижается общая численность бактерий, обилие бактерий р. *Azotobacter*, активность каталазы, дегидрогеназ, инвертазы, изменяются показатели интенсивности начального роста семян редиса (длина корней). Выявлена прямая зависимость между содержанием в почве антибиотиков и степенью снижения биологических показателей. Установлено достоверное подавляющее воздействие антибиотиков во всех концентрациях на общую численность бактерий чернозема. Максимальное снижение общей численности бактерий наблюдается при загрязнении антибиотиками в концентрации 1000 мг/кг почвы. Наиболее эффективны в отношении бактерий медицинские антибиотики окситетрациклин, ампициллин и стрептомицин (снижение бактерий на 53, 48 и 47% от контроля, соответственно), менее эффективен ветеринарный антибиотик тилозин (снижение бактерий на 18% от контроля). Аналогичное воздействие в высоких концентрациях антибиотиков на численность основных групп почвенных микроорганизмов, нарушение их функций и структуры, также было показано в других исследованиях (Demoling et al., 2009; Ding et al., 2019; Díaz-Cruz et al., 2019). Однако имеются данные и о стимулирующем воздействии антибиотиков на бактерии почв в низких концентрациях (менее 15 мг/кг) (Chen et al., 2013).

Бактерии р. *Azotobacter* оказались достаточно устойчивы к загрязнению антибиотиками. Достоверного влияния ампициллина, стрептомицина и тилозина в концентрациях 1, 10 мг/кг на обилие бактерий не установлено. Снижение обилия бактерий данного рода наблюдается, в большинстве случаев, только при внесении

высоких концентраций антибиотиков (100 и 1000 мг/кг). Наибольшую токсичность по отношению к данной группе бактерий, из всех исследованных антибиотиков, проявляет окситетрациклин. При загрязнении чернозема в концентрации 1000 мг/кг наблюдается снижение обилия бактерий р. *Azotobacter* на 50% от контроля.

Изучено влияние антибиотиков на активность ферментов класса оксидоредуктаз (каталазы, дегидрогеназы) и гидролаз (инвертазы). Достоверного влияния антибиотиков в концентрации 1 мг/кг на активность ферментов не установлено. Достоверный эффект ингибирующего воздействия антибиотиков на активность оксидоредуктаз и гидролаз наблюдается только при загрязнении в концентрациях 10, 100 и 1000 мг/кг. Дегидрогеназы наименее устойчивы к воздействию антибиотиков, чем каталаза. При загрязнении чернозема антибиотиками в концентрации 1000 мг/кг наблюдается снижение активности каталазы на 27–31% от контроля, дегидрогеназ на 33–43%. Окситетрациклин оказывает наибольшее ингибирующее воздействие на активность ферментов, чем другие исследованные антибиотики. Liu с соавторами (2009) также было показано, что тетрациклины в высоких концентрациях от 300 мг/кг существенно снижают активность каталазы в почвах. Также показано, что антибиотики, например, окситетрациклин не оказывает значительного ингибирующего воздействия на активность каталазы тяжелосуглинистых и среднесуглинистых почв, в отличие от легкосуглинистых и песчаных почв, что скорее всего обусловлено высокой способностью сорбции окситетрациклина в почвах, богатых гумусом, по сравнению с песчаными почвами (Mojica et al., 2019).

В ранее проведенных исследованиях выявлены эффекты аккумуляция антибиотиков в сельскохозяйственных культурах, угнетения прорастания семян и роста растений, ингибирования микробной активности в зоне ризосферы (Du et al., 2012), также установлено, что большему токсическому воздействию антибиотиков подвержены корни растений. Так как большая часть антибиотиков – это полярные соединения, то контактируя с ними корни сразу же их впитывают, и

уже далее они перемещаются в остальные части растения. Таким образом, антибиотики распределяются в органах растений в следующей последовательности: корень < стебель < лист (Kurpusamy et al., 2018). В результате проведенных исследований не установлено достоверного токсического воздействия антибиотиков в концентрации 1 мг/кг на длину корней редиса в черноземе обыкновенном, однако высокая концентрация антибиотиков 1000 мг/кг приводит к снижению длины корней редиса на 15–42% от контроля. Наибольшую фитотоксичность из исследованных антибиотиков проявляет ампициллин в высоких концентрациях, наименьшую тилозин. В других исследованиях также не установлено отрицательного воздействия антибиотиков в низких концентрациях на рост растений, но отмечаются разносторонние токсические эффекты в высоких концентрациях. Например, ингибирующее воздействие окситетрациклина на длину корней люцерны при концентрациях выше 200 мг/кг (Migliore et al., 2010; Michellini et al., 2012).

Таблица 1 — Изменение биологических показателей чернозема обыкновенного при загрязнении антибиотиками (% от контроля)

Концентрация (мг/кг)	Биологические показатели						
	Общая численность бактерий	Обилие бактерий рода <i>Azotobacter</i>	Активность каталазы	Активность дегидрогеназ	Активность инвертазы	Длина корней редиса	ИПБС
Окситетрациклин							
Контроль	100	100	100	100	100	100	100
1	80	83	95	92	97	95	90
10	68	78	86	77	85	85	80
100	57	68	79	65	74	74	70
1000	47	50	69	59	69	65	60
Ампициллин							
Контроль	100	100	100	100	100	100	100
1	87	92	94	88	96	88	94
10	73	82	92	84	89	78	92
100	62	72	85	73	84	68	85
1000	52	65	73	57	79	58	73
Стрептомицин							
Контроль	100	100	100	100	100	100	100

1	83	93	97	90	95	96	97
10	73	90	96	87	93	88	96
100	61	83	87	77	88	81	87
1000	53	76	69	67	84	63	69
Тилозин							
Контроль	100	100	100	100	100	100	100
1	96	84	96	91	98	92	96
10	96	75	89	82	92	81	89
100	89	68	85	71	88	73	85
1000	82	58	70	67	81	69	70

По степени информативности (по тесноте корреляции между показателем и содержанием в почве антибиотиков) биологические показатели чернозема обыкновенного образуют следующий ряд: активность дегидрогеназ ($r = -0,91$, $\alpha=0,05$) \geq активность каталазы ($r = -0,88$, $\alpha=0,05$) $>$ длина корней редиса ($r = -0,81$, $\alpha=0,05$) $>$ обилие бактерий рода *Azotobacter* ($r = -0,71$, $\alpha=0,05$) $>$ общая численность бактерий ($r = -0,64$, $\alpha=0,05$).

По степени чувствительности показателя (по степени снижения его значений в вариантах с загрязнением по сравнению с контролем) биологические показатели чернозема обыкновенного образуют следующий ряд: общая численность бактерий (68) $>$ активность дегидрогеназ (77) \geq длина корней редиса (78) $>$ обилие бактерий рода *Azotobacter* (81) $>$ активность каталазы (85) \geq активность инвертазы (87). В скобках представлены значения ИПБС почвы в процентах от контроля (незагрязненной почвы) — средние значения для четырех концентраций антибиотиков в почве.

Исследованиями С.И. Колесникова с соавторами (2002, 2019) установлено нарушение экосистемных (биогеоценологических) функций почвы при химическом загрязнении. В зависимости от концентрации загрязняющего вещества в почве (степени загрязнения) могут нарушаться либо все биогеоценологические функции, либо некоторые из них. При этом нарушение этих функций происходит в определенной последовательности. Сначала нарушаются информационные функции, далее – биохимические, физико-химические, химические, целостные, в последнюю очередь – физические. Данную закономерность нарушения

экосистемных функций почвы целесообразно использовать при экологическом нормировании загрязнения почв. Интегральный показатель биологического состояния (ИПБС) почвы хорошо зарекомендовал себя в качестве индикатора нарушения той или иной группы экосистемных функций почвы. Ранее было установлено, что при снижении ИПБС менее чем на 5% почва продолжает нормально выполнять свои функции, нарушение информационных функций наблюдается при снижении на 5–10%, химических, биохимических, физико-химических и целостных – при снижении на 10–25%, физических функций – при снижении более чем на 25% (Добровольский, Никитин, 1990). По результатам анализа биологических показателей чернозема обыкновенного построены уравнения регрессии, характеризующие взаимосвязь ИПБС и содержание антибиотиков в почве. С их помощью рассчитаны концентрации антибиотиков, приводящие к нарушению экосистемных (биогеоценотических) функций чернозема обыкновенного. На основании полученных данных предложена схема регионального экологического нормирования загрязнения чернозема обыкновенного антибиотиками (табл. 2). Экологически безопасные концентрации окситетрациклина в черноземах обыкновенных составляют 0,33 мг/кг, ампициллина 0,37 мг/кг, стрептомицина 0,75 мг/кг, тилозина 0,54 мг/кг.

Таблица 2 — Схема экологического нормирования загрязнения антибиотиками чернозема обыкновенного по степени нарушения экосистемных (биогеоценотических) функций

Почва	Незагрязненная	Слабо-загрязненная	Средне-загрязненная	Сильно-загрязненная
Степень снижения интегрального показателя ¹	< 5 %	5 – 10 %	10 – 25 %	> 25 %
Нарушаемые экологические функции ²	–	Информационные	Химические, физико-химические, биохимические; целостные	Физические
Почва	Содержание окситетрациклина в почве, мг/кг			
Чернозем обыкновенный	< 0,33	0,33 – 1,01	1,01 – 30,19	> 30,19
	Содержание ампициллина в почве, мг/кг			

	< 0,37	0,37 – 1,37	1,37 – 67,90	> 67,90
	Содержание стрептомицина в почве, мг/кг			
	< 0,75	0,75 – 3,21	3,21 – 254,03	> 254,03
	Содержание тилозина в почве, мг/кг			
	< 0,54	0,54 – 2,65	2,65 – 317,81	> 317,81

Примечание:

1. Определение интегрального показателя ИПБС по С.И. Колесникову с соавт. (2002).
2. Классификация экологических функций по Г.В. Добровольскому и Е.Д. Никитину (1990).

Заключение. Загрязнение чернозема обыкновенного антибиотиками приводит к ухудшению его биологических свойств. Наблюдается снижение общей численности бактерий, обилия бактерий рода *Azotobacter*, активности ферментов оксидоредуктаз и гидролаз, ухудшаются показатели прорастания семян редиса (длина корней). Установлена прямая зависимость между содержанием в почве антибиотиков и степенью снижения биологических показателей. По степени чувствительности показателя (по степени снижения его значений в вариантах с загрязнением по сравнению с контролем) биологические показатели чернозема обыкновенного образуют следующий ряд: общая численность бактерий (68) > активность дегидрогеназ (77) ≥ длина корней редиса (78) > обилие бактерий рода *Azotobacter* (81) > активность каталазы (85) ≥ активность инвертазы (87). Используемые в работе показатели биологического состояния почв можно рекомендовать к широкому применению в целях мониторинга, диагностики и нормирования загрязнения черноземом обыкновенным антибиотиками.

Предложена схема регионального экологического нормирования загрязнения чернозема обыкновенного антибиотиками. Данный подход и значения количественного содержания антибиотиков в почве, при которых происходит нарушение экологических функций почвы, рационально применять с целью экологического нормирования и сохранения экологических свойств почвы.

Финансирование работы. Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации (МК-2085.2022.1.4).

Литература

1. Акименко Ю.В. Влияние фармацевтических антибиотиков на динамику численности почвенных микроорганизмов // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2014. №5 (183). – С. 63–68.
2. Акименко Ю.В., Казеев К.Ш., Колесников С.И. Влияние разных способов стерилизации на биологические свойства чернозема обыкновенного // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 6. – С. 721.
3. Акименко Ю.В., Чувараяева О.В., Колесников С.И., Казеев К.Ш., Минникова Т.В. Оценка экологического состояния основных почв юга России в условиях загрязнения антибиотиками: монография; Южный федеральный университет. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета. 2019. – 114 с.
4. Добровольский Г.В., Никитин Е.Д. Функции почв в биосфере и экосистемах (экологическое значение почв). М.: Наука. 1990. – 261 с.
5. Казеев К. Ш., Колесников С. И., Акименко Ю. В., Даденко Е.В. Методы биодиагностики наземных экосистем. Южный федеральный университет; отв. ред. К. Ш. Казеев. – Ростов-на-Дону: Издательство Южного федерального университета. 2016. – 356 с.
6. Колесников С.И., Казеев К.Ш., Вальков В.Ф. Экологические функции почв и влияние на них загрязнения тяжелыми металлами // Почвоведение. 2002. № 12. – С. 1509–1514.
7. Vaquero F., Coque T.M., Martínez J.L. Natural detoxification of antibiotics in the environment: a one health perspective // Front. Microbiol. 2022.13. – p.1062399.
8. Browne A.J., Chipeta M.G., Haines-Woodhouse G., Kumaran E.P.A., Hamadani B.H.K., Zaraa S., Henry N.J., A. Deshpande, Reiner R.C., Day N.P.J., Lopez A.D., Dunachie S., Moore C.E., Stergachis A., Hay S.I., Dolecek C. Global antibiotic consumption and usage in humans, 2000.18: a spatial modelling study // Lancet Planet. Health, 2021. 5. – pp. e893–e904.
9. Chen W., Liu W., Pan N., Jiao W., Wang M. Oxytetracycline on functions and structure of soil microbial community // J. Soil Sci. Plant Nutr. 2013. V. 13 (4). P. 967–975.

10. Demoling L. A., Baath E., Greve G., Wouterse M., Schmitt H. Effects of sulfamethoxazole on soil microbial communities after adding substrate // *Soil Biol. Biochem.* 2009. V. 41. P. 840–848.
11. Denissen J., Reyneke B., Waso-Reyneke M., Havemga B., Barnard T., Khan S., Khan W. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: antibiotic resistance status, community-acquired infection, and risk to human health // *Int. J. Hyg. Environ. Heal.*, 2022. 244, Article 114006.
12. Díaz-Cruz M.S., de Alda M.J.L., Barcelo D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments, and sludge // *TrAC Trends in Analytical Chemistry.* 2003. 22(6), 340–351.
13. Ding C., He J. Effect of antibiotics in the environment on microbial populations // *Appl. Microbiol. Biot.* 2010. V. 87. P. 925–941.
14. Du L., Liu W. Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review // *Agron. Sustain. Dev.* 2012. V. 32. P. 309–327.
15. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances // *Front. Microbiol.*, 2015. 6. – p. 1543.
16. Fu L., Huang T., Wang S., Wang X., Su L., Li C., Zhao Y. Toxicity of 13 different antibiotics towards freshwater green algae *Pseudokirchneriella subcapitata* and their modes of action // *Chemosphere*, 2017. 168. – pp. 217–222.
17. Gaballah M.S., Guo J., Sun H., Aboagye D., Sobhi M., Muhmood A., Dong R. A review targeting veterinary antibiotics removal from livestock manure management systems and future outlook // *Bioresour. Technol.*, 2021. 333. Article 125069.
18. Grenni P., Ancona V., Caracciolo A.B. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review // *Microchem. J.* 2018. V. 136. P. 25–39.
19. Gros M., Mas-Pla J., Boy-Roura M., Geli I., Domingo F., Petrović M. Veterinary pharmaceuticals and antibiotics in manure and slurry and their fate in amended agricultural soils: Findings from an experimental field site (Baix Empordà, NE Catalonia) // *Sci. Total Environ.* 2019. V. 654. P. 1337–1349.
20. Kolesnikov S.I., Kazeev K.S., Akimenko Y.V. Development of regional standards for pollutants in the soil using biological parameters // *Environ. Monit. Assess.* 2019. 191: 544.

21. Kuppusamy S., Kakarla D., Kadiyala V., Mallavarapu M., Young-Eun Y., Yong B.L. Veterinary antibiotics (VAs) contamination as a global agro-ecological issue: a critical view // *Agric. Ecosyst. Environ.*, 2018. 257. – pp. 47–59.
22. Li M., Yang L., Yen H., Zhao F., Wang X., Zhou T., Feng Q., Chen L. Occurrence, spatial distribution, and ecological risks of antibiotics in soil in urban agglomeration // *J. Environ. Sci.*, 2023. 125. – pp. 678–690.
23. Liu F., Ying G., Tao R., Zhao J., Yang J., Zhao L. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities // *Environ. Pollut.* 2009. V. 157. P. 1636–1642.
24. Michelini L., Reichel R., Werner W., Ghisi R., Thiele-Bruhn S. Sulfadiazine uptake and effects on *Salix fragilis* L. and *Zea mays* L. plants // *Water, Air, Soil Pollut.* 2012. V. 223. – P. 5243–5257.
25. Migliore L., Rotini A., Cerioli N.L., Cozzolino S., Fiori M. Phytotoxic antibiotic sulfadimethoxine elicits a complex hormetic response in the weed *Lythrum salicaria* L. // *Dose–Response*. 2010. V. 8. – P. 414–427.
26. Mojica E.-R.E, D.S. Aga. Antibiotics Pollution in Soil and Water: Potential Ecological and Human Health Issues // *Encyclopedia of Environmental Health*. 2019. – P. 118–131.
27. Roemhild R., Bollenbach T., Andersson D.I. The physiology and genetics of bacterial responses to antibiotic combinations // *Nat. Rev. Microbiol.*, 2022. 20. – pp. 478–490.
28. Shawver S., Wepking C., Ishii S., Strickland M.S., Badgley B.D. Application of manure from cattle administered antibiotics has sustained multi-year impacts on soil resistome and microbial community structure // *Soil Biol. Biochem.*, 2021. 157. Article 108252.
29. Van-Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015. 112. – pp. 5649–5654.
30. Wu J., Zhang Y., Huang M., Zou Z., Guo S., Wang J., Zou J. Sulfonamide antibiotics alter gaseous nitrogen emissions in the soil-plant system: a mesocosm experiment and meta-analysis // *Sci. Total Environ.*, 2022. 828. Article 154230.

31. Xie W.Y., Shen Q., Zhao F.J. Antibiotics, and antibiotic resistance from animal manures to soil: a review // *Eur. J. Soil Sci.*, 2018. 69. – pp. 181–195.
32. Zhao F., Yang L., Li G., Fang L., Yu X., Tang Y.T., Li M., Chen L. Veterinary antibiotics can reduce crop yields by modifying soil bacterial community and earthworm population in agroecosystems // *Sci. Total Environ.*, 2021. 808. Article 152056.

References

1. Akimenko Yu.V. The influence of pharmaceutical antibiotics on the dynamics of the number of soil microorganisms // *News of higher educational institutions. North Caucasus region. Series: Natural Sciences*. 2014. No. 5 (183). – pp. 63–68.
2. Akimenko Yu.V., Kazeev K.Sh., Kolesnikov S.I. The influence of different sterilization methods on the biological properties of ordinary chernozem // *Modern problems of science and education*. 2013. No. 6. – P. 721.
3. Akimenko Yu.V., Chuvaraeva O.V., Kolesnikov S.I., Kazeev K.Sh., Minnikova T.V. Assessment of the ecological state of basic soils in the south of Russia under conditions of antibiotic pollution: monograph; South Federal University. – Rostov-on-Don: Southern Federal University Publishing House. 2019. – 114 p.
4. Dobrovolsky G.V., Nikitin E.D. Functions of soils in the biosphere and ecosystems (ecological significance of soils). M.: Science. 1990. – 261 p.
5. Kazeev K. Sh., Kolesnikov S. I., Akimenko Yu. V., Dadenko E.V. Methods of biodiagnostics of terrestrial ecosystems. South Federal University; resp. ed. K. Sh. Kazeev. – Rostov-on-Don: Southern Federal University Publishing House. 2016. – 356 p.
6. Kolesnikov S.I., Kazeev K.Sh., Valkov V.F. Ecological functions of soils and the influence of heavy metal pollution on them // *Pochvovedenie*. 2002. No. 12. – P. 1509–1514.
7. Baquero F., Coque T.M., Martínez J.L. Natural detoxification of antibiotics in the environment: a one health perspective // *Front. Microbiol.* 2022.13. – p.1062399.
8. Browne A.J., Chipeta M.G., Haines-Woodhouse G., Kumaran E.P.A., Hamadani B.H.K., Zaraa S., Henry N.J., A. Deshpande, Reiner R.C., Day N.P.J., Lopez A.D., Dunachie S., Moore C.E., Stergachis A., Hay S.I., Dolecek C. Global antibiotic

- consumption and usage in humans, 2000.18: a spatial modelling study // *Lancet Planet. Health*, 2021. 5. – pp. e893–e904.
9. Chen W., Liu W., Pan N., Jiao W., Wang M. Oxytetracycline on functions and structure of soil microbial community // *J. Soil Sci. Plant Nutr.* 2013. V. 13 (4). P. 967–975.
 10. Demoling L. A., Baath E., Greve G., Wouterse M., Schmitt H. Effects of sulfamethoxazole on soil microbial communities after adding substrate // *Soil Biol. Biochem.* 2009. V. 41. P. 840–848.
 11. Denissen J., Reyneke B., Waso-Reyneke M., Havemga B., Barnard T., Khan S., Khan W. Prevalence of ESKAPE pathogens in the environment: antibiotic resistance status, community-acquired infection, and risk to human health // *Int. J. Hyg. Environ. Heal.*, 2022. 244, Article 114006.
 12. Díaz-Cruz M.S., de Alda M.J.L., Barcelo D. Environmental behavior and analysis of veterinary and human drugs in soils, sediments, and sludge // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2003. 22(6), 340–351.
 13. Ding C., He J. Effect of antibiotics in the environment on microbial populations // *Appl. Microbiol. Biot.* 2010. V. 87. P. 925–941.
 14. Du L., Liu W. Occurrence, fate, and ecotoxicity of antibiotics in agro-ecosystems. A review // *Agron. Sustain. Dev.* 2012. V. 32. P. 309–327.
 15. Francino M.P. Antibiotics and the human gut microbiome: dysbioses and accumulation of resistances // *Front. Microbiol.*, 2015. 6. – p. 1543.
 16. Fu L., Huang T., Wang S., Wang X., Su L., Li C., Zhao Y. Toxicity of 13 different antibiotics towards freshwater green algae *Pseudokirchneriella subcapitata* and their modes of action // *Chemosphere*, 2017. 168. – pp. 217–222.
 17. Gaballah M.S., Guo J., Sun H., Aboagye D., Sobhi M., Muhmood A., Dong R. A review targeting veterinary antibiotics removal from livestock manure management systems and future outlook // *Bioresour. Technol.*, 2021. 333. Article 125069.
 18. Grenni P., Ancona V., Caracciolo A.B. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review // *Microchem. J.* 2018. V. 136. P. 25–39.
 19. Gros M., Mas-Pla J., Boy-Roura M., Geli I., Domingo F., Petrović M. Veterinary pharmaceuticals and antibiotics in manure and slurry and their fate in amended

- agricultural soils: Findings from an experimental field site (Baix Empordà, NE Catalonia) // *Sci. Total Environ.* 2019. V. 654. P. 1337–1349.
20. Kolesnikov S.I., Kazeev K.S., Akimenko Y.V. Development of regional standards for pollutants in the soil using biological parameters // *Environ. Monit. Assess.* 2019. 191: 544.
21. Kuppusamy S., Kakarla D., Kadiyala V., Mallavarapu M., Young-Eun Y., Yong B.L. Veterinary antibiotics (VAs) contamination as a global agro-ecological issue: a critical view // *Agric. Ecosyst. Environ.*, 2018. 257. – pp. 47–59.
22. Li M., Yang L., Yen H., Zhao F., Wang X., Zhou T., Feng Q., Chen L. Occurrence, spatial distribution, and ecological risks of antibiotics in soil in urban agglomeration // *J. Environ. Sci.*, 2023. 125. – pp. 678–690.
23. Liu F., Ying G., Tao R., Zhao J., Yang J., Zhao L. Effects of six selected antibiotics on plant growth and soil microbial and enzymatic activities // *Environ. Pollut.* 2009. V. 157. P. 1636–1642.
24. Michelini L., Reichel R., Werner W., Ghisi R., Thiele-Bruhn S. Sulfadiazine uptake and effects on *Salix fragilis* L. and *Zea mays* L. plants // *Water, Air, Soil Pollut.* 2012. V. 223. – P. 5243–5257.
25. Migliore L., Rotini A., Cerioli N.L., Cozzolino S., Fiori M. Phytotoxic antibiotic sulfadimethoxine elicits a complex hormetic response in the weed *Lythrum salicaria* L. // *Dose–Response.* 2010. V. 8. – P. 414–427.
26. Mojica E.-R.E, D.S. Aga. Antibiotics Pollution in Soil and Water: Potential Ecological and Human Health Issues // *Encyclopedia of Environmental Health.* 2019. – P. 118–131.
27. Roemhild R., Bollenbach T., Andersson D.I. The physiology and genetics of bacterial responses to antibiotic combinations // *Nat. Rev. Microbiol.*, 2022. 20. – pp. 478–490.
28. Shawver S., Wepking C., Ishii S., Strickland M.S., Badgley B.D. Application of manure from cattle administered antibiotics has sustained multi-year impacts on soil resistome and microbial community structure // *Soil Biol. Biochem.*, 2021. 157. Article 108252.

29. Van-Boeckel, T.P., Brower, C., Gilbert, M., Grenfell, B.T., Levin, S.A., Robinson, T.P., Teillant, A., Laxminarayan, R. Global trends in antimicrobial use in food animals. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2015. 112. – pp. 5649–5654.
30. Wu J., Zhang Y., Huang M., Zou Z., Guo S., Wang J., Zou J. Sulfonamide antibiotics alter gaseous nitrogen emissions in the soil-plant system: a mesocosm experiment and meta-analysis // *Sci. Total Environ.*, 2022. 828. Article 154230.
31. Xie W.Y., Shen Q., Zhao F.J. Antibiotics, and antibiotic resistance from animal manures to soil: a review // *Eur. J. Soil Sci.*, 2018. 69. – pp. 181–195.
32. Zhao F., Yang L., Li G., Fang L., Yu X., Tang Y.T., Li M., Chen L. Veterinary antibiotics can reduce crop yields by modifying soil bacterial community and earthworm population in agroecosystems // *Sci. Total Environ.*, 2021. 808. Article 152056.