



original article | UDC 338.439.021.1 | doi: 10.31210/visnyk2021.03.25

THERAPEUTIC EFFICACY OF “PHAGOMAST” BACTERIOPHAGE PREPARATION FOR THE TREATMENT OF COWS’ SUBCLINICAL MASTITIS

Y. V. Horiuk

ORCID  [0000-0002-7162-8992](https://orcid.org/0000-0002-7162-8992)

State Agrarian and Engineering University in Podillia
13, Schevchenko Str., Kamianets-Podilskyi, Khmelnytskyi region, 32300, Ukraine
E-mail: goruky@ukr.net

How to Cite

Horiuk, Y. V. (2021). Therapeutic efficacy of “Phagomast” bacteriophage preparation for the treatment of cows’ subclinical mastitis. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, (3), 204–209. doi: 10.31210/visnyk2021.03.25

*The excessive use of antibiotics is the main problem at treatment of cow staphylococcal mastitis because of arising antibiotic resistance in pathogens, which necessitates searching for alternative decisions to treat bacterial infections, including the traditional treatment of mastitis. The results obtained earlier show the potential of phago-therapy in the treatment of cow mastitis and require their further checking by conducting studies in vivo. The purpose of the work was to study the therapeutic efficacy of using the developed “Phagomast” bacteriophage preparation at treatment of cow subclinical mastitis. To conduct the investigation, two groups of cows were formed according to the principle of conventional analogues: the control (the animals were treated according to the standard schemes on farms using anti-mastitis preparations based on antibiotics) and the experimental group (the animals were administered “Phagomast” bacteriophage preparation). The control of therapeutic efficacy was made 5 days after the last administration of the preparation by determining the number of somatic cells and content of *S. aureus*. The determining of the number of somatic cells was conducted by the method of Prescott-Brid. To determine the amount of *S. Aureus*, BD Baird-Parker Agar (HiMedia, India) was used. The incubation was conducted at a temperature of 37°C, and the results were assessed after 24-48 hours. As a result of the studies, it has been established that the treatment efficacy while using “Phagomast” preparation is not worse than after using antibiotics. The number of udder quarters that restored their functions made 92.1%, and *S. aureus* was not isolated at all in fresh milk after finishing the treatment. It has been found that 5 days after finishing the treatment, the content of somatic cells in milk decreased by 16.8 times, and the milk suitable for the majority of practical purposes corresponded to the requirements of 3662:2018 State Standard of Ukraine “Cow milk-the raw product. Technical conditions”. Thus, “Phagomast” preparation based on bacteriophages can be applied as an alternative to antibiotics at organic livestock farming for the treatment of cow subclinical staphylococcal mastitis.*

Key words: subclinical mastitis, cows, therapeutic efficacy, “Phagomast”.

ТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БАКТЕРІОФАГОВОГО ПРЕПАРАТУ «ФАГОМАСТ» ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СУБКЛІНІЧНОГО МАСТИТУ КОРІВ

Ю. В. Горюк

Подільський державний аграрно-технічний університет, м. Кам’янець-Подільський, Україна

Надмірне використання антибіотиків є основною проблемою при лікуванні стафілококових маститів у корів. Раніше отримані результати вказують на потенціал лікування маститу корів бактеріофагами і потребують подальшої перевірки шляхом проведення досліджень in vivo. Метою роботи було вивчити терапевтичну ефективність застосування розробленого бактеріофагового препарату «Фагомаст» при лікуванні субклінічного маститу у корів. Для проведення досліджень

сформовано дві групи корів за принципом аналогів: контрольну (тваринам проводили лікування згідно зі стандартними протоколами на фермах) та дослідну (тваринам застосовували «Фагомаст»). Контроль терапевтичної ефективності проводили через 5 днів після останнього введення препарату за допомогою визначення кількості соматичних клітин та вмісту золотистого стафілококу. Визначення кількості соматичних клітин проводили методом Прескота-Бріда. Для визначення кількості *S. aureus* використовували BD Baird-Parker Agar (HiMedia, Індія). Культивування проводили за температури 37° C, результати оцінювали через 24–48 годин. У результаті проведених досліджень встановлено, що лікувальний ефект при застосуванні препарату «Фагомаст» не поступається антибіотикам. Кількість чвертей вимені, які відновили функції, склала 92,1 %, а *S. aureus* після завершення лікування взагалі не виділявся. Встановлено, що через 5 днів після завершення лікування вміст соматичних клітин у молоці знизився у 16,8 разів, а молоко було придатне для переважно всіх практичних цілей. Отже, препарат «Фагомаст» на основі бактеріофагів можна застосовувати як альтернативу антибіотикам при органічному веденні тваринництва для лікування субклінічних стафілококових маститів у корів.

Ключові слова: субклінічний мастит, корови, терапевтична ефективність, «Фагомаст»

Вступ

Мастит великої рогатої худоби – одне з найпоширеніших захворювань у всьому світі [1]. Незважаючи на різноманітні передові методи профілактики та лікування у молочному секторі, мастит залишається важкою хворобою і є однією з основних економічних проблем фермерів та виробників молочних продуктів. Мікроорганізм *S. aureus* вважається основним і найбільш поширеним збудником маститу корів у багатьох країнах світу [2, 3]. Існує високий ризик передачі *S. aureus* між тваринами, особливо під час процесу доїння. Також збудник має здатність зберігатися як субклінічна інфекція вимені великої рогатої худоби. Важливі фактори вірулентності ізолятів *S. aureus* забезпечують їх адгезію до епітеліальних клітин, інкапсуляцію, утворення мікроабсцесів та біоплівки, перешкоджаючи лікуванню антимікробними засобами та сприяючи хронічному перебігу [4].

Традиційне лікування стафілококових маститів у період лактації та корів у сухості вимагає застосування протимікробних засобів. Ефективність терапії маститів з використанням антибіотиків для сухостійних корів досягає 78 % [5], водночас ефективність застосування цих же препаратів у період лактації значно нижча і сягає лише 20–40 % [6].

Хоча ситуація з антибіотикостійкістю патогенів в Україні постійно загострюється, лікарі не можуть повністю відмовитися від використання антибіотиків. До того ж усе частіше з'являються повідомлення про появу резистентних ізолятів *S. aureus* у молочних стадах [7]. Той факт, що кожне застосування антимікробних засобів сприяє виникненню резистентності до бактеріальних ізолятів вимагає загального скорочення використання антимікробних засобів у гуманній та ветеринарній медицині. Це підкреслює необхідність альтернативних рішень для лікування бактеріальних інфекцій, включаючи традиційне лікування маститу. Натепер терапевтичне використання бактеріофагів може стати альтернативою для лікування бактеріальних інфекцій у тварин, що вже успішно продемонстровано *in vitro*. Учені виділили та дослідили [8, 9] низку літичних бактеріофагів, ефективних у знищенні патогенних стафілококів, які спричиняють мастит. Наприклад, нещодавно літичну ефективність бактеріофагів STA1.ST29, EB1.ST11 і EB1.ST27 проти золотистого стафілококу, виділеного з секрету молока корів, хворих маститом, підтвердили німецькі вчені [10]. Інші дослідження, які вивчали вплив одиночного стафілококового фагу ФSA012 або суміші двох фагів (Myo- та Podoviridae), виділених зі стічних вод ферми, на моделі мишей, повідомляють про зменшення проліферації та запальної реакції, що є важливим результатом при розробці фаготерапії інтрамамальних інфекцій у корів [11].

Проведені попередні дослідження з визначення терапевтичної ефективності розробленого препарату «Фагомаст» на основі бактеріофагу *Phage SAvB14* щодо *S. aureus* var. *bovis in vitro* вказують про обнадійливі перспективи його застосування як антимікробного засобу при боротьбі зі стафілококовими маститами у корів [12]. Отже, отримані лабораторні результати свідчать про потенціал терапії маститу корів бактеріофагами і потребують подальшої перевірки шляхом проведення досліджень в умовах *in vivo*.

Метою роботи було з'ясувати терапевтичну ефективність застосування розробленого бактеріофагового препарату «Фагомаст» при лікуванні субклінічного маститу у корів.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження з визначення терапевтичної ефективності бактеріофагового препарату «Фагомаст» проводили в господарствах Тернопільської та Хмельницької областей. У кожному господарстві сформовано групи корів за принципом аналогів: контрольну та дослідну. Перед початком досліду тварин обстежували на наявність субклінічного маститу за допомогою 2 % мастидину та проводили посів секрету молочної залози для виявлення та ідентифікації збудника [7]. Тварин вважали хворими субклінічною формою маститу, якщо кількість соматичних клітин понад 500 тис./см³ та виділявся золотистий стафілокок у кількості понад 1000 КУО/мл.

Коровам дослідної групи вводили препарат на основі бактеріофагів «Фагомаст». Схема лікування корів дослідних груп включала інтрацистернальну інфузію 10 мл препарату, який вводили після здоювання двічі на добу. До доїння дійки обробляли за звичайною процедурою, яка застосовується на фермі. Після доїння дійки корів, взятих у дослід, обробляли 70 % спиртом та вводили дослідний препарат. Після інфузії молочну залозу масажували поступальними рухами догори для кращого розподілення діючої речовини в залозі.

Коровам контрольної групи інтрацистернально вводили протимаститні препарати, які використовувалися на фермах (Пенікан П, Мастієт Форте, Мастидев Форте, Мастилекс, Біофлок LC) згідно з протоколами лікування та інструкціями щодо їх застосування.

Контроль терапевтичної ефективності проводили через 5 днів після останнього введення препарату за допомогою визначення кількості соматичних клітин та вмісту золотистого стафілококу. Четверті вимені вважали здоровими при вмісті соматичних клітин менше 300 тис./см³ та відсутності стафілококу.

Визначення кількості соматичних клітин проводили методом Прескота-Бріда. Для цього проби сирого молока відбирали в окремі стерильні лабораторні склянки. В лабораторії готували мазки, фарбували та проводили підрахунок кількості соматичних клітин. Для визначення кількості *S. aureus* використовували середовище BD Baird-Parker Agar (HiMedia, Індія). Культивування проводили за температури 37° С, результати оцінювали через 24–48 годин.

Отримані результати досліджень оброблено статистично з використанням програм Microsoft Excel.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження з визначення терапевтичної ефективності застосування бактеріофагового препарату «Фагомаст» у разі субклінічного маститу корів порівняно з іншими протимаститними препаратами зі вмістом антибіотиків наведено в табл. 1.

1. Терапевтична ефективність застосування бактеріофагового препарату «Фагомаст» при субклінічному маститі корів

Групи тварин	Препарат, який застосовували	Піддано лікуванню:				Результати лікування, одужало:			
		корів		четвертей вимені		корів		четвертей вимені	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Контроль, n=47	Пенікан П	11	100	29	100	11	100	25	86,2
	Мастієт Форте	13	100	22	100	13	100	20	93,7
	Мастидев Форте	7	100	16	100	7	100	15	90,6
	Мастилекс	8	100	17	100	7	87,5	12	70,6
	Біофлок LC	8	100	19	100	8	100	18	94,7
Дослід, n=39	Фагомаст	39	100	76	100	39	100	70	92,1

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що препарат «Фагомаст» проявляє високу терапевтичну ефективність. Кількість тварин дослідних груп, які одужали після застосування цього препарату склала 100 %, а кількість здорових чверток вимені – 92,1 %. Порівнюючи лікування «Фагомастом» з препаратами на основі антибіотиків, кількість здорових чверток вимені не виходила за межі 6 %. Лише при лікуванні препаратом «Мастилекс» терапевтична ефективність була на 21,5 % більше, що пов'язано з вибракуванням однієї корови.

У табл. 2 наведено результати лабораторних досліджень з визначення терапевтичної ефективності бактеріофагового препарату «Фагомаст» при субклінічному маститі корів.

2. Терапевтична ефективність бактеріофагового препарату «Фагомаст» за наявності субклінічного маститу корів

Групи тварин	Препарат, який застосовували	Показники секрету вимені			
		кількість <i>S. aureus</i> , КУО/см ³		кількість соматичних клітин, тис./см ³	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Контроль, n=47	Пенікан П	2900±261	0	3800±304	260,4±20,7
	Мастіет Форте	5100±459	80,3±6,2	4300±344	190,6±17,7
	Мастидев Форте	2900±261	0	5400±486	320,1±29,8
	Мастилекс	5300±477	0	4100±328	120,9±10,8
	Біофлок LC	4100±369	50,5±4,0	4500±405	198,7±15,8
Дослід, n=39	Фагомаст	3700±333	0	4200±336	250,1±22,3

Результати, наведені в табл. 2, свідчать про те, що застосування бактеріофагового препарату «Фагомаст» значно впливає на зменшення кількості *S. aureus* та соматичних клітин у секреті молочної залози корів, хворих на субклінічну форму маститу. Кількість соматичних клітин зменшилася в середньому у 16,8 раза і становила 250,1±22,3 тис./см³, що відповідає вимогам екстра гатунку відповідно до ДСТУ 3662:2018 «Молоко-сировина коров'яче. Технічні умови». При цьому золотистий стафілокок із свіжонадоєного молока не виділяли. Схожі результати отримані при визначенні терапевтичної ефективності препаратів на основі антибіотиків, проте незначне виділення *S. aureus* (50,5±4,0–80,3±6,2 КУО/см³) спостерігали при лікуванні препаратами «Мастіет Форте» та «Біофлок LC», що може свідчити про його наявність на шкірі дійок вимені.

Останніми роками використання літичних бактеріофагів як антимікробних засобів є новою перспективною альтернативою в умовах зростаючої стійкості до антибіотиків [13, 14]. У цьому дослідженні вивчили терапевтичну ефективність розробленого фагового препарату «Фагомаст» та порівняли її з ефективністю препаратів на основі антибіотиків, які використовували на трьох різних фермах при стандартних протоколах лікування субклінічного стафілококового маститу. Результати проведених досліджень показали, що лікувальний ефект при застосуванні препарату «Фагомаст» не поступається антибіотикам. Кількість чвертей вимені, які відновили функції, склала 92,1 %. Ефективність застосування «Фагомаст» також підтверджена мікробіологічними дослідженнями з визначення кількості золотистого стафілококу до початку та після лікування. *S. aureus* після завершення лікування взагалі не виділявся зі свіжонадоєного молока. Успішне використання фагових препаратів при лікуванні маститів корів описані іншими дослідниками [15–19]. Учені [20] при проведенні досліджень встановили, що препарат «Фагодерм (ВРХ)», який містить вірулентні активні бактеріофаги до більшості потенційно патогенних і умовно-патогенних культур, виділених із секрету молочних залоз при маститах, може альтернативно замінити антибактеріальні препарати, що застосовуються для профілактики маститів в умовах молочної ферми при запуску корів у сухостій – профілактична ефективність досягнута на рівні 87 %.

Отже, проведені дослідження підтверджують високу терапевтичну ефективність препарату бактеріофагу, що ми розробили для лікування маститу у корів та дозволять підвищити екологічність отриманої продукції і мінімізувати обмежувальні заходи щодо випуску продукції при використанні антибактеріальних засобів.

У літературі трапляються дослідження, які вказують на те, що введення фагових препаратів шляхом інтрамамальної інфузії здатне викликати різку імунну відповідь, що проявляється збільшенням кількості соматичних клітин у молоці [21, 22]. Тому ми визначили кількість соматичних клітин у секреті молочної залози корів при лікуванні фаговим препаратом «Фагомаст». Встановлено, що через 5 днів після завершення лікування вміст соматичних клітин у молоці знизився у 16,8 раза, а молоко було придатне переважно для практичних цілей. Цілком імовірно, що молочна залоза великої рогатої худоби здатна сильно реагувати на наявність бактеріофагу. Проте проведені дослідження [23] показують збільшення кількості соматичних клітин лише у здорових корів, оброблених фагами. До того ж кількість соматичних клітин повернулася до нормального рівня через 2 тижні після інфузії. На відміну від здорових корів, яким застосовували фагові препарати, у корів, хворих на стафілококовий мастит, не спостерігалося значного зростання соматичних клітин після інфузії фагів. Це свідчить про те, що корови з ознаками маститу не так чутливі до введення фагу, як здорові.

Висновки

Терапевтична ефективність застосування бактеріофагового препарату «Фагомаст» становить 92,1 %, при цьому *S. aureus* через 5 днів після завершення лікування практично відсутній, а кількість соматичних клітин знижується у 16,8 раза порівняно з кількістю до початку лікування. Отже, препарат «Фагомаст» можна застосовувати як альтернативу антибіотикам при органічному веденні тваринництва.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити терапевтичну ефективність застосування розробленого бактеріофагового препарату «Фагомаст» при лікуванні клінічного маститу у корів.

References

1. Sharun, K., Dhama, K., Tiwari, R., Gugjoo, M. B., Yattoo, M. I., Patel, S. K., Pathak, M., Karthik, K., Khurana, S., Singh, R., Puvvala, B., Amarpal, Singh, R., Singh, K., & Chaicumpa, W. (2021). Advances in therapeutic and managemental approaches of bovine mastitis: a comprehensive review. *The Veterinary Quarterly*, 41, 107–136. doi: 10.1080/01652176.2021.1882713
2. Chakraborty, S., Dhama, K., Tiwari, R., Iqbal Yattoo, M., Khurana, S. K., Khandia, R., & Chaicumpa, W. (2019). Technological interventions and advances in the diagnosis of intramammary infections in animals with emphasis on bovine population – a review. *The Veterinary Quarterly*, 39 (1), 76–94. doi: 10.1080/01652176.2019.1642546
3. Horiuk, Y. V. (2019). Characterization of the biological properties of bacteriophages *Staphylococcus aureus* variant bovis. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 21 (96), 47–52. doi: 10.32718/nvlvet9608
4. Ashraf, A., & Imran, M. (2020). Causes, types, etiological agents, prevalence, diagnosis, treatment, prevention, effects on human health and future aspects of bovine mastitis. *Animal Health Research Reviews*, 21 (1), 36–49. doi: 10.1017/S1466252319000094
5. Dingwell, R. T., Leslie, K. E., Duffield, T. F., Schukken, Y. H., DesCoteaux, L., Keefe, G. P., & Bagg R. (2003). Efficacy of intramammary tilmicosin and risk factors for cure of *Staphylococcus aureus* infection in the dry period. *Journal of Dairy Science*, 86, 159–168. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(03)73596-6
6. Linder, M., Paduch, J. H., Grieger, A. S., Mansion-de V. E., Knorr, N., Zinke, C., & Krömker, V. (2013). Heilungsraten chronischer subklinischer *Staphylococcus aureus*-Mastitiden nach antibiotischer Therapie bei laktierenden Milchkühen. Cure rates of chronic subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cows after antibiotic therapy. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 6, 291–296. doi: 10.2376/0005-9366-126-10
7. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Salata, V., & Horiuk, V. (2020). Species composition and methicillin resistance of staphylococci taken on dairy farms. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22 (97), 13–19. doi: 10.32718/nvlvet9703
8. Dias, R. S., Eller, M. R., Duarte, V. S., Pereira, A. L., Silva, C. C., Mantovani, H. C., & De Paula, S. O. (2013). Use of phages against antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis. *Journal of Animal Science*, 91 (8), 3930–3939. doi: 10.2527/jas.2012-5884
9. Varela-Ortiz, D. F., Barboza-Corona, J. E., González-Marrero, J., León-Galván, M. F., Valencia-Posadas, M., Lechuga-Arana, A. A., & Gutiérrez-Chávez, A. J. (2018). Antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from subclinical bovine mastitis cases and in vitro efficacy of bacteriophage. *Veterinary Research Communications*, 42 (3), 243–250. doi: 10.1007/s11259-018-9730-4
10. Titze, I., Lehnerr, T., Lehnerr, H., & Krömker, V. (2020). Efficacy of bacteriophages against *Staphylococcus aureus* isolates from bovine mastitis. *Pharmaceuticals*, 13 (3), 1–35. doi: 10.3390/ph13030035
11. Capparelli, R., Parlato, M., Borriello, G., Salvatore, P., & Iannelli, D. (2007). Experimental phage therapy against *Staphylococcus aureus* in mice. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51 (8), 2765–2773. doi: 10.1128/AAC.01513-06
12. Horiuk, Y., Kukhtyn, M., Kernychnyi, S., Laiter-Moskaliuk, S., Prosyanyi, S., & Boltyk, N. (2021). Sensitivity of *Staphylococcus aureus* cultures of different biological origin to commercial bacteriophages and phages of *Staphylococcus aureus* var. bovis. *Veterinary World*, 14 (6), 1588–1593. doi: 10.14202/vetworld.2021.1588-1593
13. Ganaie, M. Y., Qureshi, S., Kashoo, Z., Wani, S. A., Hussain, M. I., Kumar, R., & Khan, R. I. N. (2018). Isolation and characterization of two lytic bacteriophages against *Staphylococcus aureus* from India: newer therapeutic agents against Bovine mastitis. *Veterinary Research Communications*, 42 (4), 289–295. doi: 10.1007/s11259-018-9736-y

14. Gomes, F., & Henriques, M. (2016). Control of bovine mastitis: old and recent therapeutic approaches. *Current Microbiology*, 72 (4), 377–382. doi: 10.1007/s00284-015-0958-8
15. Lin, D. M., Koskella, B., & Lin, H. C. (2017). Phage therapy: an alternative to antibiotics in the age of multi-drug resistance. *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutics*, 8 (3), 162. doi: 10.4292/wjgpt.v8.i3.162
16. Saglam, A. G., Sahin, M., Celik, E., Celebi, O., Akca, D. & Otlu, S. (2017). The role of staphylococci in subclinical mastitis of cows and lytic phage isolation against to *Staphylococcus aureus*. *Veterinary World*, 10 (12), 1481–1485. doi: 10.14202/vetworld.2017.1481-1485
17. Fan, J., Zeng, Z., Mai, K., Yang, Y., Feng, J., Bai, Y., & Ma, J. (2016). Preliminary treatment of bovine mastitis caused by *Staphylococcus aureus*, with trx-SA1, recombinant endolysin of *S. aureus* bacteriophage IME-SA1. *Veterinary Microbiology*, 191, 65-71. doi: 10.1016/j.vetmic.2016.06.001
18. Geng, H., Zou, W., Zhang, M., Xu, L., Liu, F., Li, X., & Xu, Y. (2020). Evaluation of phage therapy in the treatment of *Staphylococcus aureus*-induced mastitis in mice. *Folia Microbiologica*, 65 (2), 339–351. doi: 10.1007/s12223-019-00729-9
19. Angelopoulou, A., Warda, A. K., Hill, C., & Ross, R. P. (2019). Non-antibiotic microbial solutions for bovine mastitis - live biotherapeutics, bacteriophage, and phage lysins. *Critical Reviews in Microbiology*, 45 (5-6), 564–580. doi: 10.1080/1040841X.2019.1648381
20. Pymenov, N. V., Hlazunov, E. A., Sotnykova, L. F., Popova, V. M., Zhylenkov, E. V., & Yuskevych, V. V. (2016). Yzuchenye profylaktycheskoi y lechebnoj efektyvnosti preparata bakteryofahov pry mastytakh u korov v uslovyakh molochno-tovarnoi fermi. *Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences*, 53 (5), 83–89. [In Russian].
21. Barbosa, L. N., de Almada, A. F. B., Junior, J. A. S., Del Vechio, M. A., Bezerra, K., Espolador, G. F., & Gonçalves, D. D. (2020). Bacteriophages' action against mastitis-causing bacteria. *Research, Society and Development*, 9 (10), 1–23. doi: 10.33448/rsd-v9i10.8541
22. Li, L., & Zhang, Z. (2014). Isolation and characterization of a virulent bacteriophage SPW specific for *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis of lactating dairy cattle. *Molecular Biology Reports*, 41 (9), 5829–5838. doi: 10.1007/s11033-014-3457-2
23. Gill, J. J., Pacan, J. C., Carson, M. E., Leslie, K. E., Griffiths, M. W., & Sabour, P. M. (2006). Efficacy and pharmacokinetics of bacteriophage therapy in treatment of subclinical *Staphylococcus aureus* mastitis in lactating dairy cattle. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50 (9), 2912–2918. doi: 10.1128/AAC.01630-05

Стаття надійшла до редакції: 08.08.2021 р.

Бібліографічний опис для цитування:

Горюк Ю. В. Терапевтична ефективність бактеріофагового препарату «Фагомаст» для лікування субклінічного маститу корів. *Вісник ПДАА*. 2021. № 3. С. 204–209.

© Горюк Юлія Вікторівна, 2021