doi:10.18286/1816-4501-2025-2-140-145

УДК 579.62

Биологические характеристики бактериофагов Proteus, кандидатных для фаготерапии

Н. А. Феоктистова✉, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Микробиология, вирусология, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы»

Е. В. Антонов, аспирант кафедры «Микробиология, вирусология, эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы»

А.В. Баранов, магистрант 2 курса направления подготовки 06.04.01 Биология

ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ

432000, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, дом 1

✉feokna@yandex.ru

Резюме. Распространение антибиотикорезистентных штаммов *Proteus* spp. в ветеринарной практике требует разработки альтернативных подходов к лечению. В данном исследовании представлены результаты выделения и комплексной характеристики 12 штаммов бактериофагов, активных против клинически значимых изолятов *Proteus vulgaris* и *P. mirabilis*. Для выделения фагов использовали модифицированную методику Отто («стекающая капля»), показавшую эффективность 42,8 % при работе с пробами различного происхождения (фекалии сельскохозяйственных животных, сточные воды животноводческих комплексов). Проведенная характеристика биологических свойств выделенных фагов выявила значительные различия в их литической активности (от 47,5 % до 100 % тестируемых штаммов), термостабильности (сохранение активности до 70 °С) и репродуктивных характеристиках. Особый интерес представляет фаг К-30, демонстрирующий универсальную литическую активность против всех 40 тестируемых штаммов *Proteus* spp., высокий титр ($3{,}0\times10^9$ БОЕ/мл) и урожайность (112±16 вирионов/клетку). Исследование устойчивости к трихлорметану подтвердило отсутствие липидной оболочки у выделенных фагов. Результаты шестимесячного мониторинга стабильности показали сохранение фаговой активности при хранении при 2…4 °С в течение 3 месяцев. На основании комплексной оценки фаги К-30 и М-08 были идентифицированы как наиболее перспективные кандидаты для разработки терапевтических препаратов. Полученные данные имеют важное значение для развития фаговой терапии в ветеринарии, особенно в контексте борьбы с антибиотикорезистентными инфекциями. Предложенная модифицированная методика выделения может быть рекомендована для скрининга фаговой активности в сложных образцах с высоким содержанием сопутствующей микрофлоры. Результаты исследования создают основу для разработки новых биологических препаратов для контроля протейных инфекций в животноводстве в рамках концепции «One Health».

Ключевые слова: бактериофаги, *Proteus* spp., биологические свойства, штаммы, литическая активность, препараты, фаготерапия

Для цитирования: Феоктистова Н. А., Антонов Е.В**.,** Баранов А.В. Биологические характеристики бактериофагов Proteus, кандидатных для фаготерапии // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. 2025. №2 (70). С. 140-145. doi:10.18286/1816-4501-2025-2-140-145

Biological characteristics of proteus bacteriophages, candidate for phage therapy

N. A. Feoktistova✉, E. V. Antonov, A.V. Baranov

FSBEI HE Ulyanovsk State Agrarian University

432000, Ulyanovsk, Novyi Venets Boulevard, 1

✉feokna@yandex.ru

Abstract. The spread of antibiotic-resistant strains of Proteus spp. In veterinary practice, it requires the development of alternative treatment approaches. This study presents the results of isolation and complex characterization of 12 strains of bacteriophages active against clinically significant isolates of Proteus vulgaris and P. mirabilis. To isolate the phages, a modified Otto technique ("flowing drop") was used, which showed an efficiency of 42.8% when working with samples of various origins (faeces of farm animals, sewage from livestock complexes). The characterization of the biological properties of the isolated phages revealed significant differences in their lytic activity (from 47.5% to 100% of the tested strains), thermal stability (maintaining activity up to 70 °C), and reproductive characteristics. Of particular interest is phage K-30, which demonstrates universal lytic activity against all 40 tested strains of Proteus spp., high titer (3.0×109 BOE/ml) and yield (112±16 virions/cell). The study of resistance to trichloromethane confirmed the absence of a lipid envelope in the isolated phages. The results of a six-month stability monitoring showed the preservation of phage activity when stored at 2-4 °C for 3 months. Based on a comprehensive assessment, K-30 and M-08 phages were identified as the most promising candidates for the development of therapeutic drugs. The data obtained are important for the

development of phage therapy in veterinary medicine, especially in the context of the fight against antibiotic-resistant infections. The proposed modified isolation technique can be recommended for screening phage activity in complex samples with a high content of concomitant microflora. The results of the study form the basis for the development of new biological drugs for the control of proteus infections in animal husbandry within the framework of the "One Health" concept.

Keywords: bacteriophages, Proteus spp., biological properties, strains, lytic activity, drugs, phage therapy
For citation: Feoktistova N. A., Antonov E. V. Biological characteristics of proteus bacteriophages, candidate for phage therapy // Vestnik of Ulyanovsk state agricultural academy. 2025;2(70): 140-145 doi:10.18286/1816-4501-2025-2-140-145

Введение

Распространение штаммов *Proteus* spp., устойчивых к антибиотикам, в ветеринарии требует альтернативных методов лечения [1]. Исследования демонстрируют эффективность фагов против мультирезистентных *Proteus mirabilis* и *P. vulgaris* в моделях инфекций у животных. Фаги, такие как описанные Z. Dong et al., (2024), показали высокую специфичность и литическую активность, что делает их перспективными для замены антибиотиков в ветеринарии [2]. *Proteus* spp. вызывают инфекции мочевыводящих путей, раневые и кишечные инфекции у свиней, КРС и птицы [3]. Фаговая терапия, например, коктейли фагов для лечения инфекций у собак [4] или свиней [5] демонстрирует снижение патогенной нагрузки без побочных эффектов. Это подтверждается клиническими испытаниями *in vivo* [6]. Фаги могут предотвращать контаминацию кормов и окружающей среды *Proteus* spp. Исследования A.M. Thanki et al. (2021) и S. Han et al. (2023) подтверждают их эффективность в снижении бактериальной нагрузки в птичнике и свинокомплексах, что улучшает санитарные показатели [7-8].

Применение фагов в животноводстве снижает затраты на лечение и потери от инфекций, что актуально для промышленных хозяйств [9].

Изучение протейных бактериофагов отвечает ключевым задачам ветеринарии: замена антибиотиков при резистентных инфекциях, профилактика вспышек в животноводстве, разработка персонализированных препаратов, соблюдение концепции «One Health» [10-11]. Перспективы включают коммерциализацию фаговых и интеграцию с традиционными методами лечения [12].

Цель исследований – выделение бактериофагов, специфичных для бактерий рода *Proteus*, и изучение их основных биологических свойств.

Материалы и методы

В работе использованы: 28 проб из различных источников: фекалии телят (n=5), фекалии поросят-отъемышей (n=5), сточные воды свиноводческих комплексов (n=4), сточные воды молочно-товарных ферм (n=1).

Штаммы бактерий 40 штаммов бактерий рода *Proteus* (*P. vulgaris, P. mirabilis*) в качестве индикаторных культур и 95 контрольных штаммов гетерологичных бактериальных родов: *Escherichia spp., Citrobacter spp, Enterobacter spp., Morganella spp., Klebsiella spp., Salmonella spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Yersinia enterocolitica, Bacillus cereus, Pseudomonas spp*. (коллекция ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ).

Биологические свойства бактериофагов изучались, опираясь на стандартные методики [13-16].

Оборудование и реактивы: центрифуга Eppendorf 5804R (Германия), фильтры Millipore 0,22 и 0,45 мкм, термостат ТС-1/80 СПУ (Россия), воляная баня, мясо-пептонный бульон и агар (HiMedia, Индия), трихлорметан химически чистый.

Все эксперименты были проведены в трех повторностях. Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение. Статистическая значимость: $*p < 0,05$, $**p < 0,01$. Использован t-критерий Стьюдента.

Результаты

При выделении фагов из объектов окружающей среды был модифицирован протокол исследований. Этап высева фильтрата, центрифугированного при 3000 об/мин в течение 30 минут, на 1,5 % мясо-пептонного агара (МПА) методом агаровых слоев по A. Gratia [17] был изменен на посев методом Отто «стекающая капля» [18]. Посевы инкубировали при следующих параметрах: температура 37 ^{0}С, время – 18 чв. Из 28 проб было выделено 12 бактериофагов.

Схема селекции бактериофагов: зоны лизиса отбирали бактериологической петлей и вносили в пробирку с 4,5 мл стерильного мясо-пептонного бульона (МПБ), туда же вносили 0,2 мл 16…18 часовой индикаторной культуры.

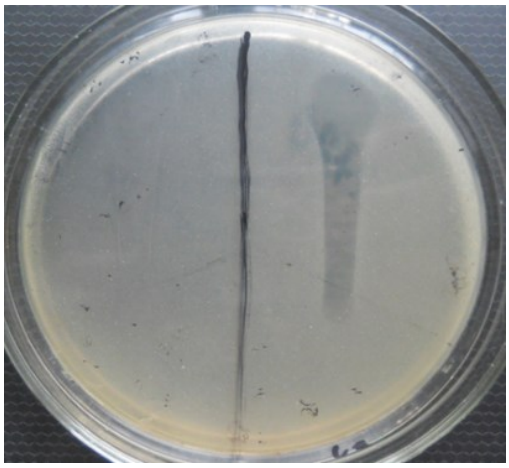

Рис. 1. Наличие зоны лизиса выделенного бактериофага К-30 серии УлГАУ на газоне индикаторной культуры: *Proteus mirabilis* при нанесении фильтрата по методу Отто – время термостатирования 18 часов при температуре 37 ^{0}С

Очистка бактериофагов от бактериальных клеток проводилась методом мембранной фильтрации с применением лабораторных стерильных шприцевых фильтров 0,22 мкм «Millipore» (Германия). Очищенные бактериофаги хранили в условиях бытового холодильника при температуре 2…4 ^{0}С.В таблице 1 представлены результаты исследований.

Проведенные исследования по определению титра фагов позволяют нам утверждать, что выделенные бактериофаги *Proteus* имеют различный титр в диапазоне от 10^{-7} до 10^{-8} по Аппельману и от (2,0±0,3)×10^8 до (3,0±0,3)×10^9 БОЕ/мл по А. Gratia. Результаты отражены в таблице 2.

Данные, полученные при изучении спектра литического действия свидетельствуют (табл. 2) о том, что выделенные и селекционированные протейные бактериофаги: К-30 серии УлГАУ активно лизирует 40 культур, Н-27 серии УлГАУ лизирует 26 бактериальных штаммов из 40, В-20 – 19 штаммов и М-08 – 35 штаммов (табл. 3).

Таблица 1. Источники выделения бактериофагов *Proteus*

№	Название фага	Индикаторная культура бактерий	Объект выделения	Морфология бляшкообразующих единиц
1.	К-30	*Proteus vulgaris* 6	Пробы фекалий КРС (телята)	Прозрачные, d=4-6 мм
2.	Н-27	*Proteus vulgaris* 3	Пробы фекалий поросят-отъемышей	Прозрачные, d=3-4 мм
3.	В-20	*Proteus mirabilis* 4	Сточные воды свиноводческого комплекса	Прозрачные, d=5 мм, наличие зоны вторичного роста
4.	М-08	*Proteus vulgaris* 8	Сточные воды молочно-товарной фермы	Прозрачные, d=6-8 мм
5.	А-24	*Proteus vulgaris* 1	Пробы фекалий КРС (телята)	Прозрачные, d=4-5 мм, наличие зоны вторичного роста
6.	Ш-15	*Proteus vulgaris* 16	Сточные воды свиноводческого комплекса	Прозрачные, d=4-6 мм
7.	Ю-21	*Proteus vulgaris* 21	Сточные воды свиноводческого комплекса	Прозрачные, d=3-4 мм
8.	К-14	*Proteus vulgaris* 7	Пробы фекалий КРС (телята)	Прозрачные, d=6-7 мм, наличие зоны вторичного роста
9.	Ф-24	*Proteus vulgaris* 6	Пробы фекалий поросят-отъемышей	Прозрачные, d=4-5 мм
10.	Ч-11	*Proteus vulgaris* 13	Пробы фекалий поросят-отъемышей	Прозрачные, d=4-5 мм
11.	У-2	*Proteus vulgaris* 14	Пробы фекалий КРС (телята)	Прозрачные, d=3-4 мм
12.	З-36	*Proteus vulgaris* 36	Пробы фекалий поросят-отъемышей	Прозрачные, d=2-3 мм

Таблица 2. Литическая активность бактериофагов *Proteus*

№	Название изучаемого биологического свойства бактериофага	Обозначения протейных бактериофагов			
		К-30	Н-27	В-20	М-08
1	Литическая активность, БОЕ (бляшкообразующих единиц) /мл (по методу агаровых слоев по А. Gratia)	(3,0±0,13 x10^{9*}	(2,7±0,4) x10^{8*}	(2,0±0,3) x10^{8**}	(8,0±0,2) x10^{8*}
2	Литическая активность (по методу Аппельмана)	10^{-8}	10^{-7}	10^{-7}	10^{-7}
Примечание: *) – P < 0,05, **) – P < 0,01					

Таблица 3. Спектр специфического литического действия протейных бактериофагов

№	Обозначения протейных бактериофагов	Количество лизируемых культур бактерий, N=40	Процент лизируемых бактериальных штаммов
1.	К-30	40	100,0
2.	Н-27	26	65,0
3.	В-20	19	47,5
4.	М-08	35	87,5

При изучении специфичности бактериофагов К-30, Н-27, В-20, М-08 серии УлГАУ экспериментально было установлено, что на чашках Петри, засеянных суточными бактериальными культурами *Escherichia* spp., *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp., *Morganella* spp., *Klebsiella* spp., *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas* spp., зон лизиса при нанесении выделенных и селекционированных фагов при визуальном осмотре выявлено не было, что свидетельствует о строгой их специфичности в пределах рода *Proteus.*

Была изучена устойчивость бактериофагов К-30, Н-27, В-20, М-08 серии УлГАУ к воздействию температуры в диапазоне 60…90 ^{0}С с интервалом в 4 ^{0}С. Нагревание фагов проводили на водяной бане в течение 30 минут. Установлено, что температура в диапазоне

60…70 ^{0}С значительно изменяет титр бактериофагов по сравнению с контролем. Эксперимент показал, что температура в 71 и выше ^{0}С ингибировала развитие бактериофагов.

Опытным путем установлено, что деструктивные изменения у исследуемых бактериофагов М-08 и Н-27 серии УлГАУ были зафиксированы при 15 минутном взаимодействии с трихлорметаном в соотношении 10:1. Бактериофаги К-30 и М-08 устойчивы к воздействию трихлорметана в течение 45 минут в соотношении 10:1, что косвенным методом подтверждает у них отсутствие липидной оболочки (табл. 4).

Таблица 4. Устойчивость протейных бактериофагов к воздействию трихлорметана

Обозначения протейных бактериофагов	Время воздействия трихлорметана, мин			Контроль титра литической активности
	15	30	45	
К-30	(2,0±0,1)x10^9	(1,0±0,2)x10^8	(0,3±0,1)x10^6	(3,0±0,3)x10^9
Н-27	(1,0±0,2)x10^7	-	-	(2,7±0,4)x10^8
В-20	(1,3±0,1)x10^7	(1,1±0,2)x10^5	(2,4±0,8)x10^3	(2,0±0,3)x10^8
М-08	(4,0±0,4)x10^7	-	-	(8,0±0,2)x10^8

Таблица 5. Показатели, характеризующие процесс размножения фага

Фаги	Показатели, характеризующие процесс размножения фага		
	латентный период, мин	период выхода фага, мин	урожайность, вирион фага/клетка
К-30	24	44	112±16
Н-27	26	47	81±11
В-20	29	38	74±9
М-08	36	34	89±12

При определении показателей, характеризующих процесс размножения фага (табл. 5), было установлено, что латентный период выделенных бактериофагов находится в диапазоне 24…36 минут, период выхода бактериофага составляет от 34 до 47 минут, урожайность – от 74±9 до 112±16 вирионов бактериофага на 1 клетку.

Изучение изменения титра бактериофагов при хранении протейных бактериофагов, закрытых в стерильные флаконы без добавления консерванта, которые хранились в условиях бытового холодильника (2…4 ^{0}С), проводили методом диффузии в «мягкий агар» методом агаровых слоев по A. Gratia. Результаты исследований представлены в таблице 6.

Таблица 6. Изменение литической активности бактериофагов *Proteus* при хранении, количество БОЕ/мл

Временной интервал	Название бактериофага			
	К-30	Н-27	В-20	М-08
момент укупоривания	(3,0±0,3) x10^9	(2,7±0,4)x10^8	(2,0±0,3)x10^8	(8,0±0,2)x10^8
3 месяца	(2,0±0,1) x10^9	(1,1±0,1)x10^8	(1,0±0,1)x10^8	(0,3±0,1)x10^8
6 месяцев	(0,6±0,2)x10^7	(0,3±0,1)x10^7	(0,4±0,2)x10^7	(0,9±0,1)x10^6

Определено, что в течение 3 месяцев показатели литической активности исследуемого бактериофага оставалась без изменений. По литературным данным последующее 5-6 кратное пассирование бактериофага на индикаторных культурах позволяет восстановить исходный титр фага, который был установлен при укупоривании в стерильные флаконы.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило выделить и охарактеризовать 12 штаммов бактериофагов, активных в отношении бактерий рода *Proteus*. Полученные данные представляют значительный интерес как для фундаментальной науки, так и для практического применения в медицине и ветеринарии [1, 19].

Использование метода Отто («стекающая капля») вместо классического метода агаровых слоев по A. Gratia показало свою эффективность, что подтверждается высоким процентом выделения фагов (42,8 % от общего числа проб). Этот метод может быть рекомендован для первичного скрининга фаговой активности, особенно при работе с пробами, содержащими большое количество сопутствующей микрофлоры.

Все выделенные фаги формировали прозрачные зоны лизиса диаметром 2-8 мм, что свидетельствует об их литической природе. Наличие зон вторичного роста у некоторых фагов (В-20, А-24, К-14) может указывать на возможное присутствие умеренных фагов или развитие резистентных бактериальных мутантов [4, 16].

Полученные титры (10^8…10^9 БОЕ/мл) соответствуют значениям, характерным для высокоактивных бактериофагов [12, 14]. Особенно выделяется фаг К-30 с титром 3,0×10^9 БОЕ/мл, что делает его перспективным кандидатом для терапевтического применения.

Выявлена значительная вариабельность – от 47,5 % (В-20) до 100 % (К-30) лизируемых штаммов. Фаг К-30, проявляющий универсальную активность против всех 40 тестируемых штаммов, представляет

особый интерес для создания широко спектральных препаратов.

Все фаги сохраняли активность при температурах до 70 °C, что соответствует характеристикам большинства ДНК-содержащих фагов. Полная инактивация при 71°C и выше согласуется с литературными данными для бактериофагов семейства *Myoviridae* и *Podoviridae* [5, 16].

Результаты подтверждают отсутствие липидной оболочки у исследованных фагов, что характерно для многих фагов, поражающих грамотрицательные бактерии [6, 7]. Особенная устойчивость фагов К-30 и М-08 (до 45 минут экспозиции) может быть связана с особенностями строения их капсидов. Параметры репродукции выделенных фагов находятся в типичных для литических фагов [8, 13]. Наибольшей продуктивностью характеризуется фаг К-30 (112±16 вирионов/клетку), что коррелирует с его высокой литической активностью и широким спектром действия.

Результаты шестимесячного мониторинга показали: сохранение активности в течение 3 месяцев, постепенное снижение титра к 6 месяцу хранения. Возможность восстановления исходного титра после пассажирования. Эти данные важны для разработки условий хранения будущих фаговых препаратов. На основании комплексной оценки биологических свойств выделенных бактериофагов установлено, что бактериофаг К-30 серии УлГАУ выделяется как наиболее перспективный благодаря: широкому спектру литической активности, высокому титру, высокой продуктивности и стабильности.

Заключение

Модифицированная методика выделения доказала свою эффективность Выделенные фаги обладают характеристиками, делающими их перспективными для фаговой терапии и биоконтроля в животноводстве, а также санитарного мониторинга. Фаги К-30 и М-08 могут быть рекомендованы для дальнейшей разработки в качестве монопрепаратов и компонентов фаговых коктейлей.

Полученные результаты вносят значительный вклад в развитие фаговой биотехнологии и создают основу для разработки новых биологических препаратов для борьбы с протейными инфекциями.

Литература

1. Human and companion animal *Proteus mirabilis* sharing / C. Marques, A. Belas, J. Menezes et al. // Microbiology Research. 2021. Vol. 13. No. 1. P. 38-48.

2. Phage P2-71 against multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: isolation, characterization, and non-antibiotic antimicrobial potential / Z. Dong, R. Wu, L. Liu // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2024. Vol 14. P. 1347173.

3. Squires, R.A. Bacteriophage therapy for challenging bacterial infections: Achievements, limitations and prospects for future clinical use by veterinary dermatologists // Veterinary Dermatology. 2021. Vol. *32*. No 6. P. 587-e158.

4. Phage therapy in veterinary medicine / R. Loponte, U. Pagnini, G. Iovane, G. Pisanelli // Antibiotics. 2021. Vol. 10. No 4. P. 421.

5. Oral phage therapy with microencapsulated phage A221 against *Escherichia coli* infections in weaned piglets / X. Mao, Y. Wu, R. Ma et al. // BMC Veterinary Research. 2023. Vol. 19. No 1. P. 165.

6. Isolation and phenotypic characterization of virulent bacteriophages against multidrug-resistant *Escherichia coli* and its phage-resistant variant from sewage sources / A. Fikadu, S. Amankwah, B. Alemu et al. // Infection and Drug Resistance. 2024. Vol. 17. P. 293-303.

7. Potential roles for bacteriophages in reducing *Salmonella* from poultry and swine / A.M. Thanki, S. Hooton, A.M. Gigante et al. // In *Salmonella spp.-a global challenge*. IntechOpen. 2021. P. 23-27. doi: 10.5772/intechopen.96984.

8. Bacteriophage and their lysins: A new era of biocontrol for inactivation of pathogenic bacteria in poultry processing and production / S. Han, K. Byun, M. Mizan et al. // Food Control. 2022. Vol. 137. P. 108976.

9. Prospects and challenges of bacteriophage substitution for antibiotics in livestock and poultry production / A. Jiang, Z. Liu, X. Lv et al. // Biology. 2024. Vol. 13. No 1. P. 28.

10. One Health Concept and Initiatives in Veterinary Public Health / N. Kumar, A. Kumar, D. Mittal & M. Kumar // Epidemiology and Environmental Hygiene in Veterinary Public Health. 2025. P. 299-308.

11. Revolutionizing infectious disease management in animals through advanced phage therapy: a comprehensive strategy for the eradication of multidrug-resistant bacterial pathogens / A.K. Mohsen, S.E. Jassim, T.T. Alaridhi et al. // Journal of Animal Health and Production. 2024. Vol. 12(s1). P. 157-167.

12. Phage-Based Biocontrol Strategies and Application in Aquatic Animal Disease Prevention and Control / L. Yang, W. Zhong, T. Tang, M He // Reviews in Aquaculture. 2025. Vol. 17. No. 3. P. e70024.

13. Biological characteristics of the bacteriophage LDT325 and its potential application against the plant pathogen *Pseudomonas syringae* / L. Liu, B. Wang, A. Huang et al. // Frontiers in Microbiology. 2024. Vol. 15. P. 1370332.

14. Isolation and biological characteristics of a Novel phage and its application to Control *Vibrio Parahaemolyticus* in Shellfish Meat / W. Liu, Y. Wu, Y., H. Wang et al. // Foodborne Pathogens and Disease. 2024. Vol. 21. No. 8. P. 467-477.

15. The Biological Characteristics of *Mycobacterium* Phage Henu3 and the Fitness Cost Associated with Its Resistant Strains. / X. Li, J. Xu, Y. Wang, Y. et al. // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. *25*. No. 17. P. 9301.

16. Isolation, characterization, and genomic analysis of a novel bacteriophage vB_Kp_XP4 targeting hypervirulent and multidrug-resistant *Klebsiella pneumonia* / X. Peng, J. Chang, H. Zhang et al. // Frontiers in Microbiology. 2025. Vol. 16. P. 1491961.

17. Джавад А.Х.А.М., Пименов Н.В. Биологические свойства бактериофагов к *Corynebacterium pseudotuberculosis* с селекцией штамма-кандидата для специфичного биопрепарата // *Ветеринарный врач*. 2024. № 6. С. 50-57.

18. Кочетова Т. А., Юскевич В. В., Зурабов Ф. М. Выделение новых бактериофагов *Actinomyces oris* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и исследование их биологических характеристик in vitro // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2024. Т. 24. № 1. С. 103-116.

19. Genomic and biological characteristics of a novel lytic phage, vB_MscM-PMS3, infecting the opportunistic zoonotic pathogen *Mammaliicoccus sciuri* / H. Kwon, S.Y. Park, S. Lee et al. // Archives of Virology. 2024. Vol. 169. No. 1. P. 4.

References

1. Human and companion animal *Proteus mirabilis* sharing / C. Marques, A. Belas, J. Menezes et al. // Microbiology Research. 2021. Vol. 13. No. 1. P. 38-48.

2. Phage P2-71 against multi-drug resistant *Proteus mirabilis*: isolation, characterization, and non-antibiotic antimicrobial potential / Z. Dong, R. Wu, L. Liu // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2024. Vol 14. P. 1347173.

3. Squires, R.A. Bacteriophage therapy for challenging bacterial infections: Achievements, limitations and prospects for future clinical use by veterinary dermatologists // Veterinary Dermatology. 2021. Vol. *32*. No 6. P. 587-e158.

4. Phage therapy in veterinary medicine / R. Loponte, U. Pagnini, G. Iovane, G. Pisanelli // Antibiotics. 2021. Vol. 10. No 4. P. 421.

5. Oral phage therapy with microencapsulated phage A221 against *Escherichia coli* infections in weaned piglets / X. Mao, Y. Wu, R. Ma et al. // BMC Veterinary Research. 2023. Vol. 19. No 1. P. 165.

6. Isolation and phenotypic characterization of virulent bacteriophages against multidrug-resistant *Escherichia coli* and its phage-resistant variant from sewage sources / A. Fikadu, S. Amankwah, B. Alemu et al. // Infection and Drug Resistance. 2024. Vol. 17. P. 293-303.

7. Potential roles for bacteriophages in reducing *Salmonella* from poultry and swine / A.M. Thanki, S. Hooton, A.M. Gigante et al. // In *Salmonella spp.-a global challenge*. IntechOpen. 2021. P. 23-27. doi: 10.5772/intechopen.96984.

8. Bacteriophage and their lysins: A new era of biocontrol for inactivation of pathogenic bacteria in poultry processing and production / S. Han, K. Byun, M. Mizan et al. // Food Control. 2022. Vol. 137. P. 108976.

9. Prospects and challenges of bacteriophage substitution for antibiotics in livestock and poultry production / A. Jiang, Z. Liu, X. Lv et al. // Biology. 2024. Vol. 13. No 1. P. 28.

10. One Health Concept and Initiatives in Veterinary Public Health / N. Kumar, A. Kumar, D. Mittal & M. Kumar // Epidemiology and Environmental Hygiene in Veterinary Public Health. 2025. P. 299-308.

11. Revolutionizing infectious disease management in animals through advanced phage therapy: a comprehensive strategy for the eradication of multidrug-resistant bacterial pathogens / A.K. Mohsen, S.E. Jassim, T.T. Alaridhi et al. // Journal of Animal Health and Production. 2024. Vol. 12(s1). P. 157-167.

12. Phage-Based Biocontrol Strategies and Application in Aquatic Animal Disease Prevention and Control / L. Yang, W. Zhong, T. Tang, M He // Reviews in Aquaculture. 2025. Vol. 17. No. 3. P. e70024.

13. Biological characteristics of the bacteriophage LDT325 and its potential application against the plant pathogen *Pseudomonas syringae* / L. Liu, B. Wang, A. Huang et al. // Frontiers in Microbiology. 2024. Vol. 15. P. 1370332.

14. Isolation and biological characteristics of a Novel phage and its application to Control *Vibrio Parahaemolyticus* in Shellfish Meat / W. Liu, Y. Wu, Y., H. Wang et al. // Foodborne Pathogens and Disease. 2024. Vol. 21. No. 8. P. 467-477.

15. The Biological Characteristics of *Mycobacterium* Phage Henu3 and the Fitness Cost Associated with Its Resistant Strains. / X. Li, J. Xu, Y. Wang, Y. et al. // International Journal of Molecular Sciences. 2024. Vol. *25*. No. 17. P. 9301.

16. Isolation, characterization, and genomic analysis of a novel bacteriophage vB_Kp_XP4 targeting hypervirulent and multidrug-resistant *Klebsiella pneumonia* / X. Peng, J. Chang, H. Zhang et al. // Frontiers in Microbiology. 2025. Vol. 16. P. 1491961.

17. Javad A. H. A. M., Pimenov N .B. Biological properties of bacteriophages against Corynebacterium pseudotuberculosis with selection of a candidate strain for a specific biological product // Veterinarian. 2024. No. 6. P. 50-57.

18. Kochetova T. A., Yushkevich V. V., Zurabov F. M. Isolation of new bacteriophages Actinomyces bovis and Aggregatibacter actinomycetemcomitans and investigation of their biological characteristics in vitro // BIOpreparaty. Prevention, diagnosis, and treatment. 2024. Vol. 24. No. 1. P. 103-116.

19. Genomic and biological characteristics of a novel lytic phage, vB_MscM-PMS3, infecting the opportunistic zoonotic pathogen *Mammaliicoccus sciuri* / H. Kwon, S.Y. Park, S. Lee et al. // Archives of Virology. 2024. Vol. 169. No. 1. P. 4.