

ВЛИЯНИЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БАКТЕРИОФАГИ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

Ирина Сергеевна Полянская¹, канд. техн. наук, доцент

E-mail: poljanska69@mail.ru

Александр Юрьевич Просеков², д-р техн. наук, д-р биол. наук, академик РАН, профессор кафедры¹Вологодская государственная молочнохозяйственная академия

имени Н. В. Верещагина, с. Молочное

²Кемеровский государственный университет, г. Кемерово

Инфицирование и поражение стартовой культуры заквасочных микроорганизмов бактериофагами является главной причиной некачественной ферментации при производстве сыров, кисломолочных продуктов. Несмотря на реализацию различных стратегий контроля фагов на молочных предприятиях, таких как санитария, ротация культур, проектирование завода и технологического оборудования, их присутствие и устойчивость остаются серьезной биотехнологической проблемой. Сырое молоко является одним из главных источников высокомультирующих бактериофагов с разной степенью термоустойчивости на молочных предприятиях. Известно, что фаг более устойчив к нагреванию, чем штамм-хозяин и подавляющее большинство вегетативной микробиоты, но в литературе имеются противоречивые данные о влиянии термического воздействия на всевозможные типы бактериофагов разных видов молочнокислых бактерий в различных средах. Режимы физических методов инактивации бактериофагов в промышленных условиях требуют дополнительной аргументации. В связи с этим целью исследования является обоснование режимов физических методов инактивации бактериофагов, пастеризации в рамках фагового мониторинга с корректирующим воздействием. Была проанализирована информация о типах, группах фагов молочнокислых бактерий, встречающихся на молочных заводах, о природе термостойкости фагов, их адаптивной эволюции, связанной с повышением сублетальной температуры. В работе проведены анализ и синтез данных по влиянию термического воздействия на бактериофаги молочнокислых бактерий, полученных в альтернативных условиях разных исследовательских лабораторий. Результатом исследований стало обоснование режимов термического воздействия на бактериофаги молочнокислых бактерий при производстве ферментированных молочных продуктов, что является необходимым условием в разработке системы эффективных практических противофаговых мер и Программы обязательных предварительных мероприятий, принимаемой исходя из анализа уровня и разнообразия фаговой инфекции (фагового мониторинга). Выявлены причины, по которым не поддерживается рекомендация всеобщего ужесточения тепловой обработки молочного сырья. Возможно использование термоинактивации фагов там, где используется кипячение или пропаривание.

Ключевые слова: молочнокислые бактерии, ферментация, бактериофаги, фаголизис стартовых культур, сырое молоко, термоустойчивость

Для цитирования: Полянская, И. С. Влияние термического воздействия на бактериофаги молочнокислых бактерий / И. С. Полянская, А. Ю. Просеков // Молочная промышленность. 2025. № 3. С. 30–36. <https://doi.org/10.21603/1019-8946-2025-3-39>

ВВЕДЕНИЕ

Заражение бактериофагами (фаг, от греч. *phagos* – пожирающий) молочнокислых бактерий, используемых в качестве стартовых культур в молочной промышленности, является серьезной проблемой. Фаги являются наиболее распространенной причиной снижения активности закваски при производстве сыров и кисломолочных продуктов, что приводит к заметному снижению качества ферментации или к полному прекращению молочнокислого процесса [1, 2].

Бактериофаги являются в своей основе паразитами, воспроизводятся растущими бактериальными клетками. Невозможно предотвратить наличие фага на молокоперерабатывающих предприятиях, на которых применяется ферментация молочнокислыми культурами. Они являются самой многочисленной биологической сущностью

на Земле с предполагаемым числом 10^{31} . Очень древние как группа, и некоторые оценки помещают их предков до расхождения бактерий от архей. В настоящее время фаги считаются природным механизмом, ускоряющим эволюцию бактерий, признана модульная теория фагов, которая включает обмен функциональными модулями генетического материала путем рекомбинации между фагами, а также между фагами и их хозяевами [3].

На сегодняшний день признано, что наиболее постоянным источником новых фагов в молочной среде является сырое молоко, при этом их концентрация в нем колеблется от 10^1 до 10^6 фагов на мл. Сырое молоко является одним из главных источников высокомультирующих, так называемых «диких» бактериофагов на молокоперерабатывающих предприятиях, т. к. они получили развитие при инфицировании «диких» молочнокислых культур, имеющих

колоссальное разнообразие. В исследовании с ежедневным мониторингом фагов на молочных заводах было показано, что снижение кислотообразования стартовой закваски совпадает с увеличением разнообразия фагов [4]. При использовании штаммов стартовых культур, чувствительных к фагам, концентрация вирионов может достигнуть 10^8 – 10^{10} фагов на мл молочной сыворотки или на г продукта. Считается, что титры фагов свыше 10^4 в 1 мл приводят к значительным нарушениям ферментации, к существенному риску получения небезопасной продукции, однако концентрации до 10^2 БОЕ/мл уже могут вызывать проблемы качества ферментированных продуктов, даже если они полностью не останавливают ферментацию [2–7]. Это особенно важно учитывать, когда в состав многовидового, мноштаммового заквасочного консорциума входят штаммы с уникальными свойствами. Производство сыра является наиболее затронутым фаголизисом процессом [8, 9]. Известно также, что молоко (белок и др. компоненты молочного сырья) является защитной средой для фагов от высоких температур [10]. С момента сбора требуется немедленное хранение молока для снижения риска размножения микроорганизмов, включая бактериальные вирусы. Особенно опасным является использование одних и тех же молочных цистерн для молока и сыворотки [11].

Во всем мире ежедневно большие объемы сырого молока ферментируются стартовыми заквасками молочнокислых бактерий, при этом лактококки являются самыми широко используемыми. Фаги *Lactococcus lactis* subsp. (всех подвигов) являются наиболее описанными, за ними следуют фаги *Streptococcus thermophilus* [12–14]. Известны бактериофаги, поражающие: *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* или *Lactobacillus delbrueckii lactis*, *Lactiplantibacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus* и *Lacticaseibacillus casei*, *Lacticaseibacillus paracasei*, *Levilactobacillus brevis*, которые все чаще используются в ферментированных продуктах [15] и фаги лейкопостоков [6].

Использование режимов физических методов инактивации разных бактериофагов в промышленных условиях требует анализа данных, полученных различными исследовательскими группами. Программа обязательных предварительных мероприятий на предприятии является первоначальным этапом.

В связи с этим **целью исследования** являлось обоснование режимов физических методов инактивации бактериофагов, пастеризации в рамках



Источник изображения: freepik.com

фагового мониторинга с корректирующим воздействием. Для ее достижения проводилось изучение информации о типах, группах фагов молочнокислых бактерий, встречающихся на молочных заводах; о природе термостойкости фагов, их адаптивной эволюции, связанной с повышением сублетальной температуры, и эффективности термоинактивации различных фагов при разных режимах тепловой обработки, комбинированной обработки теплом и динамическим высоким давлением.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом настоящего исследования послужили научные оригинальные и обзорные публикации на русском, французском и английском языках. Поиск публикаций по теме исследования был осуществлен за период 2010–2025 гг. с применением ресурсов электронных библиотек eLIBRARY.RU, ScienceDirect, Google Scholar, КиберЛенинка, SAGE Journals, PubMed Central, Frontiers, Elsevier, MDPI. Проведены анализ и синтез данных по влиянию термического воздействия на бактериофаги молочнокислых бактерий, полученных в альтернативных условиях разных исследовательских лабораторий. При обзоре литературы применялся методологический подход с детализацией и оценкой всех методов исследования, используемых в области изучения воздействия температур на бактериофаги молочнокислых бактерий.



Источник изображения: freepik.com

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все изученные фаги, инфицирующие молочнокислые бактерии, являются хвостатыми фагами и членами порядка *Caudovirales*. Хвостатые фаги, в свою очередь, организованы в три семейства: *Podoviridae*, *Myoviridae* и *Siphoviridae*. Члены *Podoviridae* имеют короткие и несократимые хвосты, *Myoviridae* имеют хвосты с сократительной оболочкой и центральной трубкой, в то время как *Siphoviridae* имеют несократимые длинные хвосты [16].

Охарактеризованные фаги, инфицирующие *L. lactis*, обладают двухцепочечным ДНК-геномом и являются членами либо длиннохвостых семейств *Siphoviridae*, либо короткохвостых семейств *Podoviridae* [5, 17]. Идентифицированы дополнительные и генетически различные группы фагов. В молочной промышленности среди описанных групп лактококковых фагов наиболее часто встречаются группы бактериофагов, принадлежащие семейству *Siphoviridae* (ранее В) [7] и порядкам:

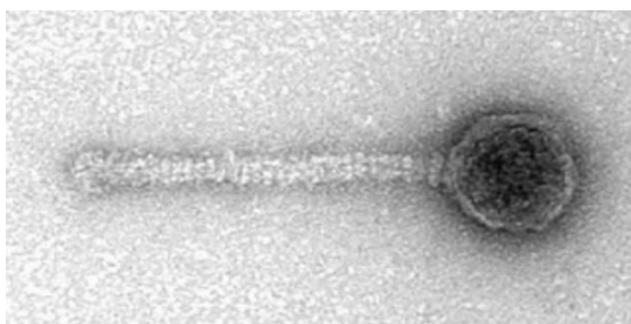
- *Lactococcus Ceduvovirus* (ранее фаг с2, или типа P001);
- *Lactococcus Skunavirus* (ранее фаг типа 936, или sk1, или типа P008) (рис. 1).

На третьем месте фаги Р335 с небольшой изометрической головкой, которые отличаются от двух других видов тем, что представители

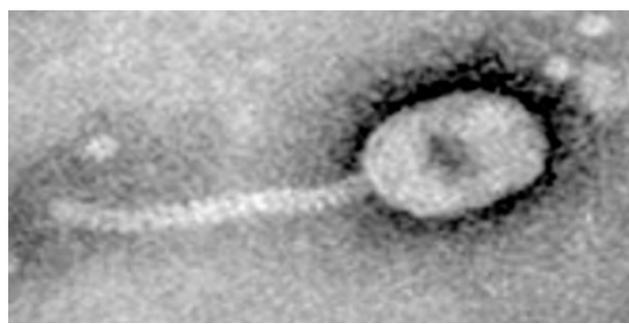
вида Р335 могут быть либо литическими, либо умеренными. Иногда группа фагов Р335 выходит на второе место по распространению [18].

По форме головки *Siphoviridae* классифицируют на В1 – изометрические (икосаэдрические) капсиды и В2 – удлиненные, продолговатые капсиды.

Изучалась природа термостойкости фагов, их адаптивная эволюция, связанная с повышением сублетальной температуры [20]. У некоторых РНК-фагов и ДНК-фагов фитобактериальных патогенов повышение термостабильности исследовали посредством мутирующей адаптации к теплу [21, 22]. При определении сублетальной температуры для инфекционности фага сальмонеллы [23] его суспензию (10^9 БОЕ/мл) инкубировали при различных температурах в диапазоне от 70 до 80 °С с шагом 1 °С. Температуры, которые снижали титры фагов более чем на четыре порядка, сохраняя при этом инфекционность, были выбраны для последующей лабораторной адаптивной эволюции. При этом большинство мутаций произошло в генах, связанных с модулем хвоста фага, что подразумевает возможность того, что состав хвоста фага мог способствовать улучшению термостабильности фагов [23].



а



б

Рисунок 1. Микрофотографии бактериофагов: а) фаг *Lactococcus Skunavirus*, или 936, или В1 [10]; б) фаг *Lactococcus Ceduvovirus*, или с2, или В2 [19]

Многочисленные исследования по термостойкости фагов молочнокислых бактерий проводились в режиме низкотемпературной длительной пастеризации при 63 °С в течение 30 мин, кратковременной пастеризации при 72 °С в течение 15 с, при 80 °С в течение 30 мин, при 90 °С в течение 15 мин и при 95 °С в течение 10 мин и других условиях [8, 24, 25].

В одном из исследований [26] было показано, что несмотря на то, что в сыром молоке больше всего было фагов типа с2 с удлиненной головкой, после кратковременной пастеризации соотношение фагов увеличилось в пользу фагов группы 936 с изометрической головкой, что характеризует термоустойчивость фагов этой группы. Показано также, что фаги *Lactococcus Skunavirus* устойчивы даже к температуре 97 °С в течение 5 минут [20]. Четыре из одиннадцати протестированных фагов 936 являлись в значительной степени термотолерантными при 85 °С и выдерживали 30-минутное воздействие в 10 % MRS. Один бактериофаг (phi93, рис. 2) после 30-минутного воздействия снизил титр всего на два порядка, еще для одного фага (Viridis JM2, рис. 2) количество вирионов снизилось на три порядка в течение первых 5 мин температурного воздействия, однако затем оно практически не снижалось в последующие 25 мин. Однако все одиннадцать фагов, использованных в этом исследовании, были полностью инактивированы при воздействии тепловой обработки 90 °С в течение 5 мин [10].

Очевидно, что изученные фаги типа 936 демонстрировали значительный уровень устойчивости к тепловому воздействию, который мог дополнительно увеличиваться со временем из-за многократного воздействия тепловых стрессовых условий на производстве и адаптивной эволюции бактериофагов.

На первых этапах термической обработки концентрация вируса быстро снижается (как реакция первого порядка до инактивации около 90 % жизнеспособных частиц) с замедлением скорости разрушения к концу периода воздействия нагрева для некоторых наиболее термолабильных фагов. Питательная среда (молоко, бульон MRS), содержащая молочные белки, повышала устойчивость фагов к тепловой обработке [8].

Для бактериофагов *Lactobacillus delbrueckii* время получения 99 % инактивации фагов при 72 и 90 °С в трех модельных средах составило в среднем 45 и 15 мин соответственно [13]. Фаги термофильного стрептококка проявляли различную термоустойчивость, при температуре 72 °С существенное снижение титра фага происходило в диапазоне времени воздействия от 1,5 до 12 мин [8]. Высказаны предположения, что фаги *L. helveticus* и *L. lactis* subsp. более устойчивы к тепловой обработке, чем фаги *S. thermophilus* и *L. delbrueckii lactis* [20], что возможно зависит от фага, а не от хозяина. Также было показано, что длительное время нагревания до 30 мин приводило к сокращению титра фагов на семь порядков – для нетермоустойчивых и на четыре порядка для термоустойчивых фагов [8]. Бактериофаги, лизирующие род *Leuconostoc*, были инактивированы при 80 °С в течение 30 мин и при 90 °С в течение 2 мин.

В исследовании [25] кипячение в течение 2 мин полностью инактивировало фаги. В другой работе [20] высокотемпературная кратковременная пастеризация оказалась недостаточной для полной инактивации фага P680 в обезжиренном молоке. Для снижения титра фага P680 на девять порядков необходимы были комбинации температуры и времени в диапазоне от 100 °С в течение 20 мин

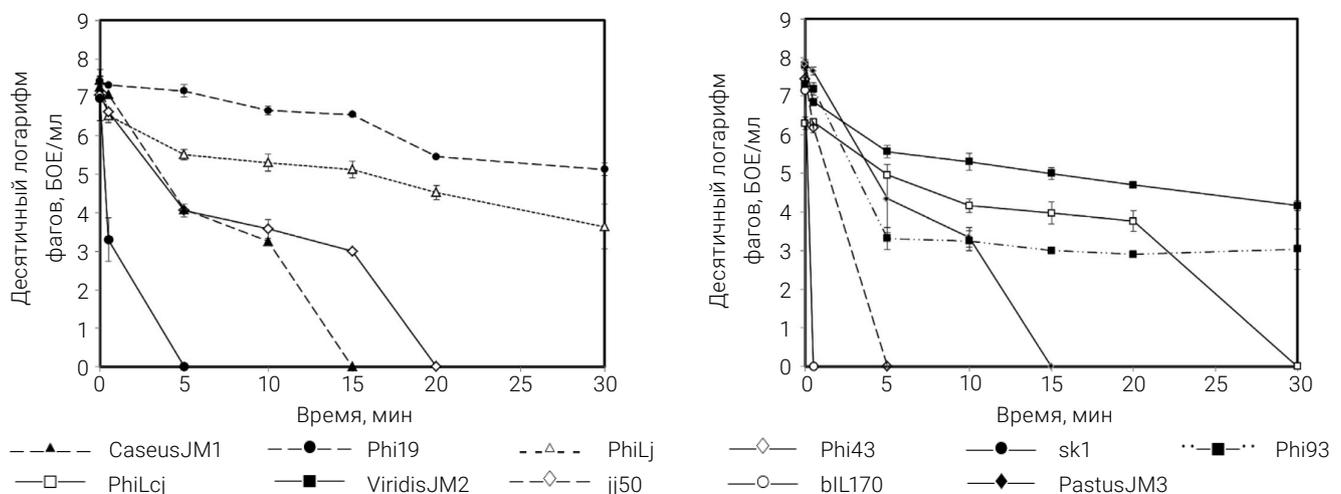


Рисунок 2. Кинетика температурной инактивации тестовых фагов при 85 °С ($p < 0,05$) (по [10])

до 140 °С в течение 2 с [20]. Пропаривание технологического оборудования, инвентаря также не всегда бывает достаточным для обеспечения потери вирулентности фагов на его поверхности [11, 27].

Электронная микроскопия визуализировала [20] термоинактивацию фагов, сопровождающуюся различными повреждениями, включая плавление высвобожденной ДНК фага и денатурацию капсида (рис. 3).

Для термоустойчивых фагов в дополнение к пастеризации сырого молока изучалась возможность их инактивации обработкой сырья динамическим высоким давлением [28]. Продемонстрировано, что инактивация фага пропорциональна как приложенному давлению при гомогенизации, так и количеству циклов обработки давлением.

Максимальная инактивация на пять порядков была получена при 200 МПа после 5 циклов обработки [28]. Также было обнаружено, что инактивация фагов зависит от их начальной концентрации и 936-й, Р335-й фаги оказались более устойчивыми, чем с2-фаги.

Применение одновременно термической обработки и обработки высоким давлением до 600 МПа для инактивации лактококковых бактериофагов было также недостаточно эффективным. В исследовании показано, что фаг Р008 типа 936 с изометрической головкой был значительно более устойчив как к обработке давлением, так и к пастеризации, чем его аналог с2-типа с продольной головкой, фаг Р001. Условия промышленной пастеризации молока (72 °С в течение 15 с) и промышленных режимов обработки динамическим высоким давлением при гомогенизации недостаточны для эффективной инактивации даже одного из самых термочувствительных фагов Р008 [8].

ВЫВОДЫ

Организация должна создавать, внедрять, поддерживать и актуализировать Программу обязательных предварительных мероприятий с тем, чтобы обеспечивать предотвращение попадания (или снижение уровня) загрязнителей, представляющих угрозу для пищевой безопасности, в продукты, процессы изготовления и производственную среду¹.

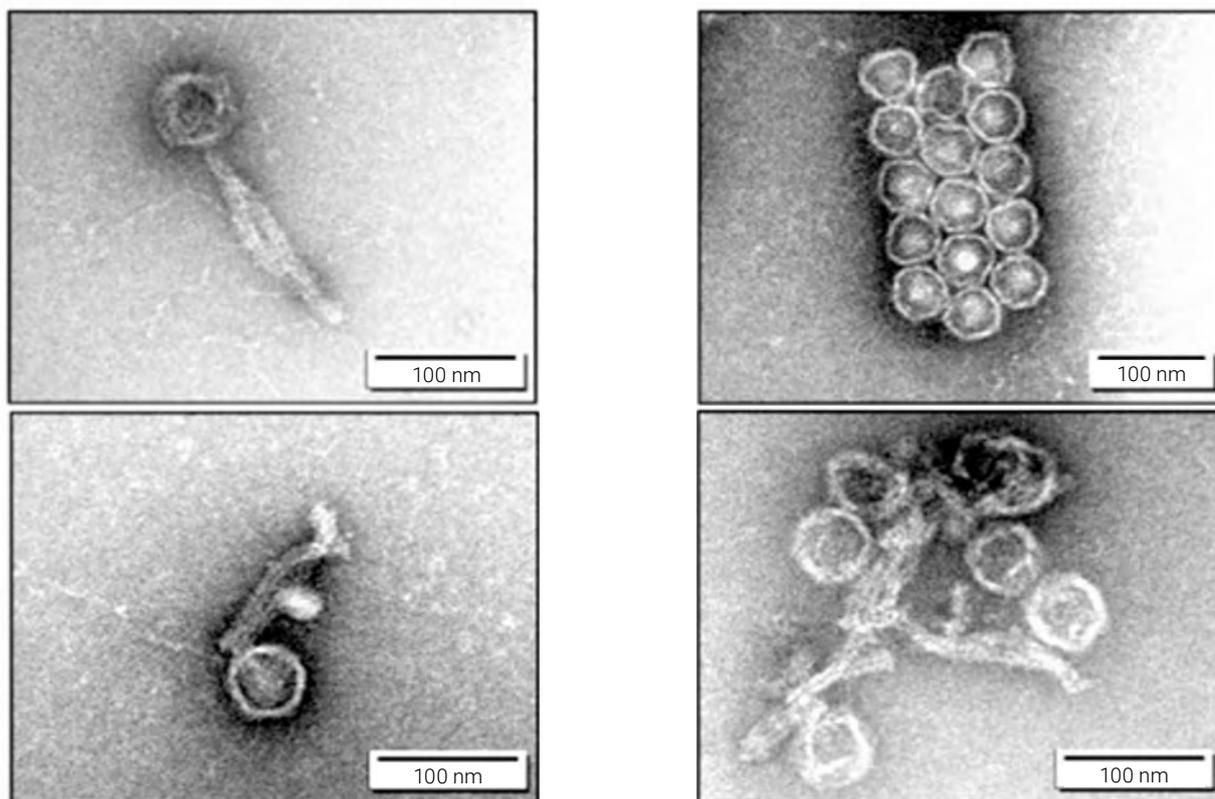


Рисунок 3. Микрофотографии инактивированных высокой температурой фагов [20]

¹ГОСТ Р 51705.1–2023 Системы качества. Управление качеством пищевых продуктов на основе принципов ХАССП. Общие требования. – М: Российский институт стандартизации, 2023. – 26 с.

Бактериофаг молочнокислых бактерий, представляющий собой существенную угрозу для безопасности ферментированной молочной продукции, попадает под определение загрязнителя, требующего Программу обязательных предварительных мероприятий, последующую разработку стратегии защиты заквасочных микроорганизмов от фаговых атак на молочных предприятиях. Несмотря на многочисленные исследования, демонстрирующие, что бактериофаг молочнокислых бактерий способен выдерживать режимы пастеризации, принятые при производстве большинства ферментированных молочных продуктов, в настоящее время не поддерживается рекомендация всеобщего ужесточения тепловой обработки молочного сырья по следующим причинам:

- 1) высокая адаптационная способность бактериофагов может привести к образованию еще более устойчивых мутантов фагов;
- 2) бактериофаг сырого молока является одним из очевидных источников такого на заводах;
- 3) особенно опасными в сыром молоке является содержание вирионов в титре выше 10^4 фагов на мл фагов, литических по отношению к используемым на предприятии штаммам стартовых культур молочнокислых бактерий;
- 4) для полной термоинактивации фагов в сыром молоке пришлось бы использовать температуры выше критически возможных для технологии большинства ферментированных молочных продуктов;
- 5) комбинированная обработка теплом и динамическим высоким давлением в режимах, принятых на молокоперерабатывающих предприятиях, также не инактивирует бактериофагов полностью;
- 6) возможно использование термоинактивации фагов там, где допустимо длительное кипячение (серпянок, мелкого инвентаря); пропаривание оборудования, совместное с использованием дезинфицирующих средств, требует дальнейшего изучения;
- 7) тепловая инактивация бактериофагов в сыром молоке является частью противофаговых мероприятий в силу того, что вся молочная продукция на территории Евразийского экономического



Источник изображения: freepik.com

союза производится только из пастеризованного молока, для инактивации фагов на поверхности оборудования, инвентаря необходимо комбинирование физических, химических и биологических методов борьбы с бактериофагом: мойка и дезинфекция, УФ-облучение, эффективная очистка воздуха, правильная ротация заквасок и др.

Практическая значимость работы заключается в обобщении информации об устойчивости бактериофагов молочнокислых бактерий к физическим воздействиям, что подчеркивает необходимость комплексной стратегии защиты заквасочных микроорганизмов от фаговых атак на молочных предприятиях. ■

Поступила в редакцию: 24.02.2025
Принята в печать: 12.05.2025

EFFECT OF THERMAL TREATMENT ON LACTIC ACID BACTERIOPHAGES

Irina S. Polyanskaya¹, Alexander Yu. Prosekov²¹Vologda State Dairy Farming Academy, Molochnoye²Kemerovo State University, Kemerovo

REVIEW ARTICLE

If starter culture bacteria are infected with bacteriophages, it results in poor or faulty fermentation of cheese and fermented milk. Despite strict sanitation measures, culture rotation, and special equipment design, bacteriophages with their growing heat resistance remain a serious biotechnological problem for the dairy industry. As a rule, raw milk is the main source of highly mutating bacteriophages with various heat resistance values. Bacteriophages are more resistant to heating than the host strain and most vegetative microbiota; however, scientific publications provide contradicting data on the effect of thermal exposure on lactic acid bacteriophages in various environments. As a result, industrial bacteriophage inactivation requires additional studies to define the most efficient modes. The article introduces the optimal modes of physical bacteriophage inactivation and pasteurization as part of phage monitoring. The authors analyzed available reports on types and groups of lactic acid phages typical of dairy plants, the nature of their heat resistance, and their adaptive evolution to increasing sublethal temperature. The standard methods of analysis and synthesis made it possible to reveal the effect of thermal action on lactic acid bacteriophages in different laboratory conditions. The resulting optimal thermal modes of fermented dairy production may help to develop a system of effective practical antiphage measures that could be compiled into a Program of Preliminary Measures of Phage Monitoring. Although the recommendation for a stricter heat treatment of raw milk does not find unanimous support, dairy plants may apply thermal antiphage inactivation if the processing involves boiling or steaming.

Keywords: lactic acid bacteria, fermentation, bacteriophages, phagolysis of starter cultures, raw milk, heat resistance

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорокина, Н. П. Спектр литической активности коллекционных бактериофагов, инфицирующих лактококки / Н. П. Сорокина [и др.] // Молочная промышленность. 2020. № 11. С. 27–29. <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-11-27-29>; <https://elibrary.ru/ghsbgr>
2. Ганина, В. И. Влияние температуры на выживаемость бактериофагов в биотехнологии кисломолочной продукции / В. И. Ганина // Молочная промышленность. 2020. № 3. С. 31–33. <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-03-32-33>; <https://elibrary.ru/xmf0th>
3. Veessler, D. A common evolutionary origin for tailed-bacteriophage functional modules and bacterial machineries / D. Veessler, C. Cambillau // Microbiology and Molecular Biology Reviews. 2011. Vol. 75(3). P. 423–433. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00014-11>; <https://elibrary.ru/pmktb>
4. Kleppen, H. P. Bacteriophages in milk fermentations: Diversity fluctuations of normal and failed fermentations / H. P. Kleppen [et al.] // International Dairy Journal. 2011. Vol. 21(9). P. 592–600. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2011.02.010>; <https://elibrary.ru/ybyzfp>
5. Mahony, J. Phages of lactic acid bacteria: The role of genetics in understanding phage-host interactions and their co-evolutionary processes / J. Mahony [et al.] // Virology. 2012. Vol. 434(2). P. 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.10.008>; <https://doi.org/10.1016/j.virol.2012.10.008>
6. Pujato, S. *Leuconostoc* bacteriophages from blue cheese manufacture: Long-term survival, resistance to thermal treatments, high pressure homogenization and chemical biocides of industrial application / S. Pujato [et al.] // International Journal of Food Microbiology. 2014. Vol. 177. P. 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.02.012>
7. Frantzen, C. A. Unprecedented diversity of lactococcal group 936 bacteriophages revealed by amplicon sequencing of the portal protein gene / C. A. Frantzen, H. Holo // Viruses. 2019. Vol. 11(5). 443. <https://doi.org/10.3390/v11050443>
8. Marcó, M. B. Bacteriophages and dairy fermentations / M. B. Marcó, S. Moineau, A. Quiberoni // Bacteriophage. 2012. Vol. 2(3). P. 149–158. <https://doi.org/10.4161/bact.21868>
9. Одегов, Н. И. Актуальные аспекты проблемы бактериофагии в сыроделии / Н. И. Одегов, Р. В. Дорофеев, В. В. Каченко // Пищевая индустрия. 2016. № 1(27). С. 23–25. <https://elibrary.ru/vjzclb>
10. Murphy, J. Impact of thermal and biocidal treatments on lactococcal 936-type phages / J. Murphy [et al.] // International Dairy Journal. 2014. Vol. 34(1). P. 56–61. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2013.06.011>
11. Лапшевич, И. Бактериофаги - невидимый враг молочных продуктов / И. Лапшевич // Молочная промышленность. 2020. № 10. С. 33–35. <https://elibrary.ru/izpseq>
12. Чуксина, Т. А. Характеристика генома двух новых фагов *Lactococcus lactis* phage vL_296 и vL_20A / Т. А. Чуксина [и др.] // Acta Naturae (русскоязычная версия). 2024. Т. 16, № 3. С. 102–109. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.27468>; <https://elibrary.ru/mpyaa>
13. Quiberoni, A. *Streptococcus thermophilus* bacteriophages / A. Quiberoni [et al.] // International Dairy Journal. 2010. Vol. 20. P. 657–664. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2010.03.012>
14. Hanemaaijer, L. Biodiversity of Phages Infecting the Dairy Bacterium *Streptococcus thermophilus* / L. Hanemaaijer [et al.] // Microorganisms. 2021. Vol. 9(9). 1822. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9091822>
15. Feysereisen, M. Biodiversity and Classification of Phages Infecting *Lactobacillus brevis* / M. Feysereisen [et al.] // Frontiers in Microbiology. 2019. Vol. 10. 2396. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02396>
16. Ackermann, H-W. Phages examined in the electron microscope / H-W. Ackermann // Archives of Virology. 2007. Vol. 152. P. 227–243. <https://doi.org/10.1007/s00705-006-0849-1>
17. Oliveira, J. Biodiversity of bacteriophages infecting *Lactococcus lactis* starter cultures / J. Oliveira [et al.] // Journal of Dairy Science. 2018. Vol. 101(1). P. 96–105. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13403>
18. Castro-Nallar, E. Population genomics and phylogeography of an Australian dairy factory derived lytic bacteriophage / E. Castro-Nallar [et al.] // Genome Biology and Evolution. 2012. Vol. 4. P. 382–393. <https://doi.org/10.1093/gbe/evs017>
19. Chmielewska-Jeznach, M. *Lactococcus ceduovirus* phages isolated from industrial dairy plants—from physiological to genomic analyses / M. Chmielewska-Jeznach, J. K. Bardowski, A. K. Szczepankowska // Viruses. 2020. Vol. 12(3). 280. <https://doi.org/10.3390/v12030280>
20. Atamer, Z. Thermal inactivation of the heat-resistant *Lactococcus lactis* bacteriophage P680 in modern cheese processing / Z. Atamer, J. Hinrichs // International Dairy Journal. 2010. Vol. 20(3). P. 163–168. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2009.09.006>
21. Lázaro, E. Evolutionary adaptation of an RNA bacteriophage to the simultaneous increase in the within-host and extracellular temperatures / E. Lázaro [et al.] // Scientific reports. 2018. Vol. 5(8). 8080. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26443-z>
22. Kering, K. K. Application of adaptive evolution to improve the stability of bacteriophages during storage / K. K. Kering [et al.] // Viruses. 2020. Vol. 12(4). 423. <https://doi.org/10.3390/v12040423>
23. Lee, J. The application of adaptively evolved thermostable bacteriophage ФYMFМ0293 to control *Salmonella* spp. in poultry skin / J. Lee, D. Kim, M. Kim // Food Research International. 2023. Vol. 167. 112665. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112665>
24. Chen, X. Thermal and chemical inactivation of *Lactobacillus virulent* bacteriophage / X. Chen [et al.] // Journal of Dairy Science. 2017. Vol. 100(9). P. 7041–7050. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12451>
25. Capra, M. L. Characterization of a New Virulent Phage (MLC-A) of *Lactobacillus paracasei* / M. L. Capra [et al.] // Journal of Dairy Science. 2006. Vol. 89. P. 2414–2423. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72314-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72314-1)
26. Madera, C. Milk contamination and resistance to processing conditions determine the fate of *Lactococcus lactis* bacteriophages in dairies / C. Madera [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. 2004. Vol. 70(12). Vol. 7365–7371. <https://doi.org/10.1128/AEM.70.12.7365-7371.2004>
27. Ганина, В. И. Бактериофаги и способы снижения их количества / В. И. Ганина // Молочная промышленность. 2016. № 2. С. 41–43. <https://elibrary.ru/vkzrmt>
28. Moroni, O. Inactivation of lactococcal bacteriophages in liquid media using dynamic high pressure / O. Moroni [et al.] // International Dairy Journal. 2002. Vol. 12. P. 907–913. [https://doi.org/10.1016/S0958-6946\(02\)00118-8](https://doi.org/10.1016/S0958-6946(02)00118-8)