УДК 637.1: 613.2

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФАГОВЫХ АССОЦИАЦИЙ И ЗАКВАСОЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ СЫРОДЕЛЬНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ. Часть 1. Литическая активность фаговых ассоциаций

В.В. Ткаченко, Н.И. Одегов, Р.В. Дорофеев*

ФГБНУ «Сибирский научно-исследовательский институт сыроделия»,
656016, Россия, г. Барнаул, ул. Советской армии, 66

**e-mail: romandorof@yandex.ru*

Дата поступления в редакцию: 22.10.2016
Дата принятия в печать: 23.01.2017

Аннотация. Распространенной причиной торможения молочнокислого процесса при производстве ферментированных продуктов являются бактериофаги, что определяет значимость фаговой проблемы для сыроделия и актуальность проведения исследований. В задачи работы входило проведение фагомониторинга сыродельных предприятий с целью изучения параметров взаимодействия фаговых ассоциаций (ФА), адекватно отражающих фаговый пул предприятия, и молочнокислых бактерий. Объектами служили субстраты подсырной сыворотки, позиционируемые как многоштаммовые фагосодержащие субстраты (МФС). Приведены результаты изучения фагосодержания МФС, отобранных на двух сыродельных предприятиях Алтайского края («С» и «Б»). Наличие и титр фагов в субстратах определяли общепринятыми методами по факту фаголизиса на жидких и агаризованных питательных средах. Проведен скрининг 142 коллекционных (индикаторных) культур мезофильных лактококков по отношению к ФА, предположительно содержащимся в МФС. Выявлен высокий контаминирующий фаговый фон МФС и значительная дифференциация литических параметров (спектра/уровня) ФА каждого предприятия. Индексы литической активности (ИЛА) ФА С1 24/04/13/в5; ФА С2 24/04/13/в7 и ФА С4 27/05/13, определенные по отношению к выборке *Lc. lactis* (73 штамма), составили соответственно 0,26; 0.23 и 0,19. Этот же показатель для данных трех ФА относительно выборки *Lc. diacetylactis* (50 штаммов) был ниже и составил 0,04. Значения ИЛА в ряду ФА Б2 13/05/14; ФА Б4 15/07/14 и ФА Б6 16/09/14 для «суммарной» выборки (128 штаммов) лежали в диапазоне от 0,06 до 0,28. Практически такая же вариабельность ИЛА соответствовала и выборке *Lc. lactis* (76 штаммов). Диапазон же варьирования ИЛА этих же ФА по отношению к 52 культурам *Lc. diacetylactis* составил «от 0,04 до 0,35». Полученные данные подтвердили уникальность фаговых пулов различных предприятий, наличие высокой вероятности фаголизиса клеток заквасочных ассоциаций микроорганизмов и необходимость совершенствования «противофаговых» методов в сыроделии.

Ключевые слова. Молочнокислый процесс, заквасочные культуры, лактококки, многоштаммовые фагосодержащие субстраты (МФС), бактериофаги, фаговые ассоциации (ФА), индекс литической активности (ИЛА)

SIMULATION OF INTERACTION OF PHAGE ASSOCIATIONS AND STARTER MICROFLORA OF CHEESE-MAKING ENTERPRISES. Part 1. Lytic properties of phage associations

V.V. Tkachenko, N.I. Odegov, R.V. Dorofeev*

Siberian Research Institute of Cheesemaking,
66, Sovetskoy Armii Str., Barnaul, 656016, Russia

**e-mail: romandorof@yandex.ru*

Received: 22.10.2016
Accepted: 23.01.2017

Abstract. The common cause of lactic acid process braking in the production of fermented foods is bacteriophages which determine the significance of phage problem for cheese-making and relevance of research. The objective of the research was to conduct phage monitoring of cheese-making enterprises with the purpose of studying the parameters of interaction of phage associations (FA) reflecting adequately the phage pool of the enterprise and lactic acid bacteria. The research objects were cheese whey substrates, positioned as multistrain bacteriophage substrates (MBS). The results of the study of MBS phage content selected in two cheese-making enterprises of the Altai territory ("S" and "B") are presented. The presence and titer of phages in the substrates were determined by conventional methods of phagolysis using liquid and agar-nutrient media. 142 collection (indicator) cultures of mesophilic lactococcal in relation to the FA presumably contained in MBS were screened. The high contaiminating phage background of MBS and considerable differentiation of lytic parameters (spectrum/level) FA at each enterprise have been determined. Indices of lytic activity (ILA) of FA S1 24/04/13/B5, FA S2 24/04/13/B7 and S4 27/05/13 F defined for the *Lc. lactis* (73 strains) sample were 0.26, 0.23 and 0.19 respectively. The same index for three FA samples relative to *Lc. diacetylactis* (50 strains) was lower and amounted to 0.04. The values of ILA in FA B2 13/05/14; FA B4 15/07/14 and FA B6 16/09/14 for "total" sample (128 strains) were in the range from 0.06 to 0.28. Almost the same variability of ILA corresponded to the «total» sample of *Lc. lactis* (76 strains). The varying range of ILA of the same FA against 52 cultures *Lc. diacetylactis* was "from 0.04 to 0.35". The

obtained data confirmed the uniqueness of phage pools at various enterprises+, high probability of cell phagolisis of starter associations of microorganisms and the necessity to improve "antiphage" methods in cheese-making.

Keywords. Lactic acid process, starter culture, lactococcus, bacteriophages, multistrain bacteriophage substrates (MBS), bacteriophages, phage associations (FA), index of lytic activity (ILA)

Введение

Необходимым условием получения качественного сыра как ферментированного продукта с высокой биологической ценностью и заданными органолептическими и биохимическими свойствами является обеспечение оптимального течения микробиологических процессов, а следовательно, и высокого уровня активности заквасочных бактериальных культур [1].

Одной из наиболее распространенных причин торможения развития молочнокислого процесса при производстве ферментированных молочных продуктов (в первую очередь сыров), как показала практика сыродельной промышленности, является фаголизис клеток заквасочной микрофлоры [1, 2].

Известно, что бактериофаги, специфичные к производственно-ценным видам молочнокислых бактерий (мезофильных и термофильных лактококков, термофильных стрептококков и термофильных палочек), широко распространены на сыродельных предприятиях и чрезвычайно изменчивы по своим литическим свойствам [3, 4, 5, 6].

Естественно, что динамика популяционных соотношений между бактериофагами и фагочувствительными и фагоустойчивыми клетками/культурами заквасок и бакпрепаратов, используемых в молочных биотехнологиях, детерминируется биологическими законами применительно к микробиоценозу предприятия [7, 8].

Необходимо отметить, что термин «фагоустойчивость» характеризует лишь более или менее высокую резистентность данного штамма к тому или иному набору гомологичных фагов.

Известно, что особенности биологии бактериофагов позволяют им быть активными в достаточно широком «фенотипическом» диапазоне условий внешней среды (состав субстрата, температура, активная кислотность и др.). Вследствие этого любые применяемые в сыроделии технологические факторы не могут полностью блокировать цикл воспроизводства фаговых вирионов, поскольку не выходят по своим значениям за пределы этого диапазона.

Большинство «противофаговых» мер, используемых в настоящее время, основаны на учете и использовании факторов, оказывающих влияние на репродукцию фаговых вирионов, и базируются на стремлении обеспечить нормальное развитие заквасочной микрофлоры в присутствии бактериофагов [2, 9].

Применяемая в настоящее время система мер предотвращения фаголизиса клеток заквасочных культур имеет ограниченные возможности.

Конечная представительность тестовой выборки фагов у производителя бактериальных препаратов и быстро меняющаяся фаговая ситуация на сыродельных предприятиях не могут обеспечить «фаговую» неуязвимость этих препаратов на конкретных предприятиях, чей фаговый пул либо не представлен в системе тестирования, либо имеет уже измененный на момент применения препарата лизотип (набор фагов, лизирующих данную культуру).

Особенности сыроделия как микробиологического производства (нестерильное сырье, контакт продукта с внешней средой во время выработки, ее длительность, наличие аэрозолей производственных субстратов и др.) практически гарантируют экзогенную контаминацию сырной массы бактериофагами, в силу чего сохраняется постоянная (перманентная) высокая вероятность фаголизиса клеток бактериальных заквасок. Наличие же определенного бактериофагового фона на любом предприятии, технология которого базируется на микробиологических процессах, предопределено существованием вирусной эволюционной ниши.

Кроме того, высокая генетическая изменчивость бактериофагов детерминирует возможность достаточно быстрой смены их вирулентности и накопления на производстве новых высоковирулентных штаммов фагов.

Наконец, всегда существует значительный временной период (разрыв) между проведением тестирования бактериального штамма на фагоустойчивость для какой-либо партии препарата и ее применением в производстве.

В силу этого современный уровень производства препаратов не обеспечивает требуемую адекватность данного фагового скрининга. Поэтому применение бакпрепаратов и заквасок в «фаговых» условиях конкретных предприятий всегда сопряжено с высокой неопределенностью (непредсказуемостью) уровня их фактической фагорезистентности.

Для устранения или нивелирования данной неопределенности необходимо налаживание системных действенных обратных связей «производство сыра – производство бакпрепаратов».

В задачи работы входило проведение фагомониторинга сыродельных предприятий (изучение фаговой обстановки) с целью исследования параметров взаимодействия (уровень, спектр, динамика) фаговых ассоциаций (ФА), циркулирующих на данных предприятиях в определенный момент времени и адекватно отражающих их фаговый пул, и производственно-ценных видов молочнокислых бактерий.

Объекты и методы исследования

Объектами исследований служили нативные технологические субстраты (смесь из ванны, сыворотка), отобранные на двух сыродельных предприятиях Алтайского края (их условные индексы «Б» и «С») в весенне-осенний периоды 2013–2014 гг.

Предприятие «Б» является предприятием малого бизнеса, производит сыры с низкой температурой второго нагревания и характеризуется устаревшей технической базой, Предприятие «С», относящееся к «среднему» бизнесу, производит сыры как с низкой, так и с высокой температурой второго нагревания и обеспечено современным высокотехнологичным оборудованием.

Для работы с бактериофагами, специфичными культурам мезофильных лактококков, применяли известные методы, основанные на детекции факта фаголизиса клеток индикаторной культуры в жидких или агаризованных питательных средах.

Ингибирующее влияние бактериофагов на развитие молочнокислых микроорганизмов оценивали по изменению оптических свойств среды их совместного культивирования с использованием спектрофотометра «Soleris 32» (США).

Результаты и их обсуждение

Отобранные субстраты, позиционируемые как многоштаммовые фагосодержащие субстраты (МФС), исследовали путем скрининга 142 коллекционных культур мезофильных лактококков по отношению к фаговым ассоциациям (ФА), предположительно содержащимся в данных субстратах. Нумерация МФС включала: индекс предприятия, порядковый номер и дату отбора (число/месяц/год). При совпадении даты отбора приводился номер выработки.

На предварительном этапе исследований были проведены рекогносцировочные эксперименты по оценке величины ингибирующего потенциала влияния вирулентных бактериофагов на продуцирование молочной кислоты мезофильными лактококками в лактозосодержащих субстратах.

Опыты проводили на примере развития моноштаммового варианта системы «фаг – бактериальный хозяин», в качестве составляющих которой рассматривались клетки тест-культуры *Lc. diacetylactis* 12 и вирионы вирулентного коллекционного фага (штамм 71).

Культивирование осуществляли в модельной среде (питательный бульон на основе гидролизата молока), расчетная начальная множественность фаговой контаминации которой составила 0,00003 (1 фагочастица на 30000 бактериальных клеток). Уровень кислотности среды инкубации тестировали опосредованно по изменению оптических свойств среды (по окраске индикатора как функции активной кислотности среды) [5].

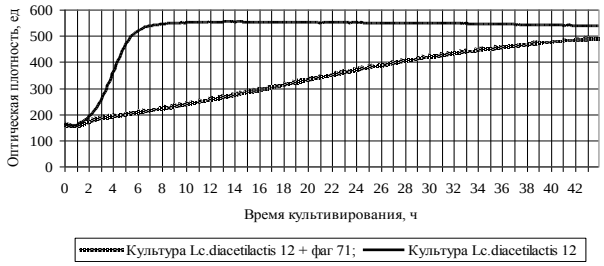

Рис. 1. Развитие культуры *Lc. diacetilactis 12* в модельной среде, контаминированной корпускулами вирулентного бактериофага

На рис. 1 представлена динамика роста популяции клеток этой культуры в присутствие вирулентного бактериофага и без него.

Кривая роста культуры в варианте «без фага» имеет характерный вид и выраженный «лог-участок» протяженностью 4–5 ч. Наложение «фагового фактора» на процесс кислотообразования значительно снижает скорость нарастания кислотности среды и увеличивает период выхода кривой на «стационарную» фазу роста до 45 часов и более. Наблюдаемое отсутствие полного блокирования процесса объясняется естественной гетерогенностью популяции клеток тестируемой культуры по фагочувствительности.

Полученные данные свидетельствуют, что даже в рассматриваемых условиях фаговой контаминации субстрата, минимизированной по штаммовому и количественному уровням, фаголизис бактериальных клеток крайне резко ингибирует развитие их популяции и процесс кислотообразования в среде.

Для реальных же биотехнологий ферментированных молочных производств характерны поливалентные (полиштаммовые, поливидовые) системы «фаг – бактериальный хозяин», включающие априори широкий и меняющийся спектр бактериальных культур и биологически предопределенный микробиоценозом предприятия набор фагов-гомологов с высокой «суммарной» вирулентностью.

В силу этой многофакторности данный негативный эффект будет гарантированно и постоянно реализовываться в той или иной мере даже в случае применения заквасочных культур, резистентных к коллекционным фагам, хотя бы в силу вышеуказанной гетерогенности, а также неопределенности и вариабельности штаммового состава и общей вирулентности фаговой составляющей таких систем.

Естественно, что основным детерминирующим фактором оценки степени фаговой опасности для молочнокислого процесса является литическая активность всего фагового пула предприятия.

Эту активность с достаточной степенью предполагаемой адекватности тестировали на фоне набора коллекционных индикаторных культур, гомологичного по штаммово-видовому составу заквасочной популяции.

Естественно, что общая (интегральная) вирулентность фагового пула предприятий в отношении заквасочной микрофлоры диктуется индивидуальностью их микробиоценозов (штаммово-видовым составом применяемых бакпрепаратов и нативной микрофлоры молока-сырья) и технико-технологическими особенностями производства (объемом перерабатываемого молока, технологическим уровнем, частотой выработок и ротаций партий препаратов, характеристиками сырьевой зоны и др.).

Как свидетельствуют данные для предприятия «С», выявленные в опытах спектры литического действия (лизотип) и уровень интегральной литической активности изменялись в рядах тестированных ФА и выборок культур в значительных пределах.

Выявленная величина индекса литической активности (ИЛА) ожидаемо варьировала (в общем диапазоне от 0,02 до 0,26) в зависимости от МФС, вида и представительности выборки тестированных индикаторных культур лактококков. Так, ИЛА ФА С1 24/04/13/варка 5, ФА С2 24/04/13/варка 7 и ФА С4 27/05/13, определенные по отношению к наиболее представительной выборке *Lc. lactis* (73 штамма) составили соответственно 0,26; 0,23 и 0,19. Этот же показатель для трех исследованных ФА относительно выборки *Lc. diacetylactis* (50 штаммов) был намного ниже и составил 0,04.

В определенной мере это свидетельствует о несколько большей интегральной литической активности тестированных ФА предприятия «С» по отношению к коллекционным культурам вида *Lc. lactis.*

Исследования выявили для обеих видовых выборок достаточно близкие (с точки зрения определенного значимого уровня интегральной активности) значения ИЛА в ряду проб ФА С1 24/04/13/варка 5, ФА С2 24/04/13/варка 7 и ФА С4 27/05/13. Причем максимальные различия выявлены между ФА С1 и ФА С2 (около 27 %).

Необходимо отметить, что установленные в опытах «рекордные» уровни литической активности ФА характерны для выборки *Lc. lactis*. На протяжении всего периода наблюдений значения ИЛА для всех проб лежали в диапазоне от 0,26 до 0,19. Это говорит о том, что фаги – гомологи *Lc. lactis* успешнее репродуцируют на их клетках.

Интегральную литическую активность фагового пула предприятия «Б» исследовали тестированием нативных ФА Б2 13/05/14; ФА Б4 15/07/14 и ФА Б6 16/09/14 по отношению практически к тем же выборкам индикаторных культур.

Исследования литических свойств тестированных ФА также выявили значительную вариабельность спектров/уровней их литического действия в течение периода отбора проб. Так, значения ИЛА в ряду вышеуказанных ФА по отношению к «суммарной» выборке индикаторных культур мезофильных лактококков (128 штаммов) лежал в диапазоне от 0,06 до 0,28. Практически такая же вариабельность данного индекса соответствовала и выборке *Lc. lactis* (76 штамма). Диапазон же варьирования ИЛА этих же ФА по отношению к 52 культурам *Lc. diacetylactis* был значительно больше и составил «от 0,04 до 0,35».

На рис. 2 и 3 представлена графическая интерпретация данных для обоих предприятий.

Гистограммы свидетельствуют об особенностях динамики фагового пула обоих предприятий по уровню литической активности (ИЛА) тестированных ФА. Причем большая изменчивость характерна для фагового пула предприятия «С» по отношению к примененным выборкам индикаторных культур. В частности, эти данные свидетельствуют о незначительной для каждой выборки вариабельности ИЛА в ряду исследованных ФА и, напротив, о ее значительно большей изменчивости в ряду выборок для каждой ФА.

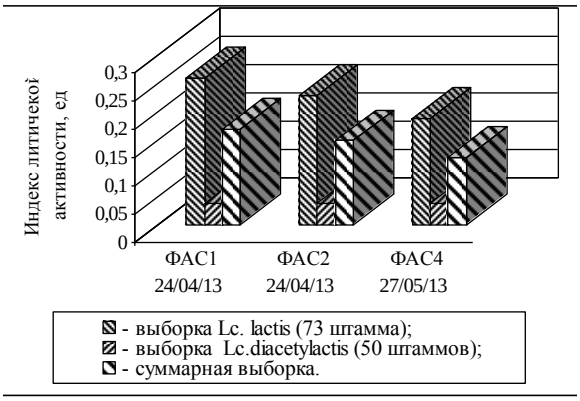

Рис. 2. Интегральная литическая активность нативных фаговых ассоциаций предприятия «С»

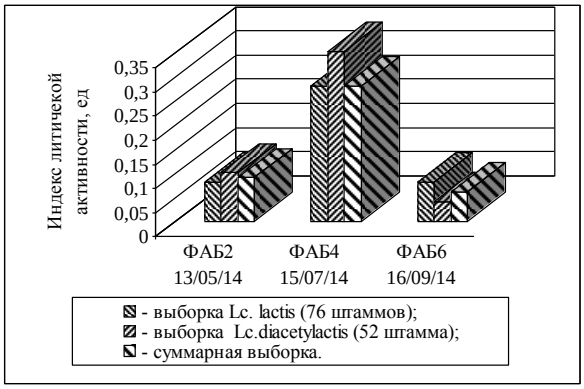

Рис. 3. Интегральная литическая активность нативных фаговых ассоциаций предприятия «Б»

При этом необходимо отметить существование в течение всего периода наблюдений выраженных трендов динамики ИЛА как для каждой индикаторной выборки в ряду проб (МФС), так и для каждой пробы относительно ряда выборок. Причем выраженность трендов не сглаживается индивидуальными параметрами фагомониторинга для каждого предприятия (сезон года, длительность периода наблюдений, частота и схема отбора проб и др.).

Однако для ФА предприятия «Б» картина несколько иная. При незначительной в ряду выборок дифференциации ИЛА для каждой тестированной ФА просматривается большая вариабельность (ступенчатость) ИЛА какой-либо выборки от пробы к пробе.

Видно, что «групповые» ординаты в ряду ФА изменяются значительно, о чем свидетельствует наличие их пиковых значений (применительно ко всем выборкам) для «летней» ФА Б4 15/07/14. Наличие такого многовидового «максимума» говорит (в пределах полученных данных) в целом о большей литической «агрессивности» фагового пула этого предприятия в летний период наблюдений.

Интересно отметить, что для ФА Б4 15/07/14 ИЛА, определенный по отношению к культурам *Lc. diacetylactis*, был несколько выше, чем относительно культур *Lc. lactis* (0,35 против 0,28). Указанное превалирование (такое же по направленности, но меньшее по величине) отмечено и для ФА Б2 13/05/14. По-видимому, в определенном аспекте, здесь можно говорить о большей фагочувствительности культур *Lc. diacetylactis*.

Полученные данные несколько отличаются от результатов исследований ФА предприятия «С», на основе которых было сделано альтернативное предположение о меньшей интегральной чувствительности культур вида *Lc. diacetylactis*.

Естественно, что данное противоречие, скорее, говорит не о наличии выраженной дифференциации специфичности бактериофагов по отношению к этим гомологичным видам лактококков, а об уникальности фаговых пулов разных предприятий. Последнее в большей мере детерминируется различиями видового и штаммового состава применяемых бакпрепаратов и нативной микрофлоры молока-сырья и свидетельствует о необходимости учета этой индивидуальности при оценке фагорезистентности применяемых бакпрепаратов и заквасочных культур.

Необходимо отметить, что вышеупомянутое «летнее» увеличение литической агрессивности фагового фона предприятия свидетельствует о резком скачке репродукции бактериофагов на бактериальных клетках ферментирующих культур, причем в большей степени именно на заквасочной части рассматриваемого микробиоценоза, поскольку, как известно, уровень контаминации молока-сырья (произведенного и транспортированного на предприятие в соответствии с нормативами) «дикой» микрофлорой в летний период значительно снижается. Наблюдаемый же скачок объясняется, скорее всего, ростом уровня/спектра фагов в фаговом пуле предприятия и «накоплением» высоковирулентных вариантов вследствие постоянной «микробиологической» подпитки этого пула культурами все новых партий бакпрепаратов и многократностью циклов их применения в течение дня.

В целом данные по величине интегральной литической активности (ИЛА) свидетельствуют о наличии высокой (хотя и изменяющейся в определенных пределах в течение межотборного периода) степени фаговой контаминации тестированных МФС.

Эта преемственность обусловлена либо продолжающейся репродукцией данного штамма (штаммов) фагов на клетках «дикой» незаквасочной микрофлоры, либо сохраняющимся широким спектром его литической активности, охватывающим и предыдущие, и последующие заквасочные культуры (несмотря на различие их лизотипов, лежащее в основе ротации бакзаквасок). Последнее подчеркивает недостаточность эффективности «ротационного» способа «противофаговой» борьбы.

Необходимо подчеркнуть, что все выше отмеченные выводы и закономерности применимы в основном только относительно полученного массива данных и не исключают возможность корректировки в ходе дальнейших исследований

Выводы

1. Фагомониторинг, проведенный в 2013–2014 гг., на двух сыродельных предприятиях «Б» и «С», значительно различающихся по объему переработки молока-сырья и технико-технологическому уровню производства, применительно к обоим предприятиях выявил высокий в течение всего периода наблюдений уровень интегральной литической активности тестированных ФА, адекватно представляющих фаговый пул предприятий.

2. Вариабельность литических и количественных параметров тестированных ФА, детерминируемых функционально-генетическими свойствами системы «индикаторная культура – МФС», свидетельствует о необходимости учета данных свойств при проведении фагоскрининга бакпрепаратов и заквасок на любом сыродельном предприятии для обеспечения фаготолерантости биотехнологий производства ферментируемых молочных продуктов.

3. Различия параметров ФА свидетельствуют об уникальности фаговых пулов исследованных предприятий, определяемых их микробиоценозом.

4. Отмечена определенная аналогия тенденций динамики параметров интегральной литической активности фагового пула обследованных предприятий в течение периода наблюдений. Для предприятия «Б» выявлено увеличение интегральной литической активности (уровня/спектра) тестированных ФА летнего периода.

Список литературы

1. Сорокина, Н.П. Активность заквасочной микрофлоры: причины снижения и способы повышения. Методы предотвращения поражения молочнокислых бактерий бактериофагами / Н.П. Сорокина, Г.Д. Перфильев // Молочная промышленность. – 2013. – № 11. – С. 32–35.

2. Гудков, А.В. Сыроделие: технологические, биологические и физико-химические аспекты / под ред. С.А. Гудкова. – 2-е изд., испр. и доп. – М: ДеЛи принт, 2004. – 804 с.

3. Ганина, В.И. Фаговый фон на предприятиях, вырабатывающих кисломолочные продукты / В.И. Ганина, И.Р. Волкова // Переработка молока. – 2005. – № 7 (68). – С.10.

4. Diversity of Streptococcus thermophilus phages in a large-production cheese factory in Argentina / D. Quiberoni, H.W. Tremblay, S. Ackermann, Moineau and J.A. Reinheimer /Journal of Dairy Science. – 2006. – Vol. 89. – No. 10. – P. 3791–3799.

5. Raiski, A. Biodiversity of Lactococcus lactis bacteriophages in the Republic of Belarus / A. Raiski, N. Belyasova // International Journal of Food Microbiology. – 2009. – Vol. 130. – No. 1. – P. 1–5.

6. Biodiversity of Lactococcus lactis bacteriophages in Polish dairy environment / K. Szczepańska, M.S. Hejnowicz, P. Kołakowski, J. Bardowski // Acta Biochimica Polonica. – 2007. – Vol. 54. – No. 1. – P. 151–158.

7. Biodiversity and classification of lactococcal phages / H. Deveau, S.J. Labrie, M. Chopin et al. // Applied and Environmental Microbiology. – 2006. – P. 338–346.

8. Detection of airborne lactococcal bacteriophages in cheese manufacturing plants / D. Verreault, L. Gendron and G.M. Rousseau et al. // Applied and Environmental Microbiology. – 2011. – Vol. 77. – No. 2. – P. 491–497.

9. Бактериальные культуры AiBi российского производства набирают популярность за рубежом. Секреты успеха // Молочная промышленность. – 2015. – № 4. – С. 28–29.

References

1. Sorokina N.P., Perfil'ev G.D. Aktivnost' zakvasochnoy mikroflory: prichiny snizheniya i sposoby povysheniya. Metody predotvrashcheniya porazheniya molochnokislykh bakteriy bakteriofagami [The activity of the starter microflora: the reasons for the decline and ways to improve. Methods to prevent the destruction of lactic acid bacteria bacteriophages]. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy industry], 2013, no. 11, pp. 32–35.

2. Gudkov A.V. (ed.), Gudkova S.A. *Syrodelie: tekhnologicheskie, biologicheskie i fiziko-khimicheskie aspekty* [Cheese production: technological, biological and physico-chemical aspects]. Moscow: Delhi print Publ., 2004. 804 p.

3. Ganina V.I., Volkova I.R. Fagovyy fon na predpriyatiyakh, vyrabatyvayushchtikh kislomolochnye produkty [Phage background in enterprises, produce dairy products]. *Pererabotka moloka* [Milk Processing], 2005, vol. 68, no. 7, p. 10.

4. Quiberoni A., Tremblay D., Ackermann H.W., Moineau S., Reinheimer J.A. Diversity of Streptococcus thermophilus Phages in a Large-Production Cheese Factory in Argentina. *Journal of Dairy Science*, 2006, vol. 89, no. 10, pp. 3791–3799. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72420-1.

5. Raiski A., Belyasova N. Biodiversity of Lactococcus lactis bacteriophages in the Republic of Belarus. *International Journal of Food Microbiology*, 2009, vol. 130, no. 1, pp. 1–5. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.024.

6. Szczepańska A.K., Hejnowicz M.S., Kołakowski P., Bardowski J. Biodiversity of Lactococcus lactis bacteriophages in Polish dairy environment. *Acta Biochimica Polonica*, 2007, vol. 54, no. 1, pp. 151–158.

7. Deveau H., Labrie S.J., Chopin M.-C., Moineau S. Biodiversity and classification of lactococcal phages. *Applied and Environmental Microbiology*, 2006, vol. 72, no. 6, pp. 4338–4346.

8. Verreault D., Gendron L., Rousseau G.M. et al. Detection of airborne lactococcal bacteriophages in cheese manufacturing plants. *Applied and Environmental Microbiology*, 2011, vol. 77, no. 2, pp. 491–497.

9. Bakterial'nye kul'tury AiBi rossiyskogo proizvodstva nabirayut populyarnost' za rubezhom. Sekrety uspekha [Bacterial cultures AiBi Russian production are gaining popularity abroad. The secrets of success]. *Molochnaya promyshlennost'* [Dairy industry], 2015, no. 4, pp. 52–53.

Дополнительная информация / Additional Information

Ткаченко, В.В. Моделирование взаимодействия фаговых ассоциаций и заквасочной микрофлоры сыродельных предприятий. Часть 1. Литическая активность фаговых ассоциаций / В.В. Ткаченко, Н.И. Одегов, Р.В. Дорофеев // Техника и технология пищевых производств. – 2017. – Т. 44. – № 1. – С. 52–57.

Tkachenko V.V., Odegov N.I., Dorofeev R.V. Simulation of interaction of phage associations and starter microflora of cheese-making enterprises. Part 1. Lytic properties of phage associations. *Food Processing: Techniques and Technology*, 2017, vol. 44, no. 1, pp. 52–57 (In Russ.).

Ткаченко Владимир Васильевич
канд. техн. наук, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Сибирский научно-исследовательский институт сыроделия», 656016, Россия, г. Барнаул, ул. Советской Армии, 66, тел.: +7 (3852) 56-45-05, e-mail: altai.sibniis@mail.ru

Одегов Николай Иванович
канд. техн. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии, ФГБНУ «Сибирский научно-исследовательский институт сыроделия», 656016, Россия, г. Барнаул, ул. Советской Армии, 66

Дорофеев Роман Викторович
канд. с.-х. наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологии, ФГБНУ «Сибирский научно-исследовательский институт сыроделия», 656016, Россия, г. Барнаул, ул. Советской Армии, 66,
тел.: +7 (3852) 56-45-26, e-mail: romandorof@yandex.ru

Vladimir V. Tkachenko
Cand.Sci.(Eng.), Deputy Director for scientific work, Siberian Research Institute of Cheesemaking, 66, Sovetskoy Armii Str., Barnaul, 656016, Russia, phone: +7 (3852) 56-45-05,
e-mail: altai.sibniis@mail.ru

Nikolay I. Odegov
Cand.Sci.(Eng.), Senior Researcher of the Laboratory of Microbiology, Siberian Research Institute of Cheesemaking, 66, Sovetskoy Armii Str., Barnaul, 656016, Russia

Roman V. Dorofeev
Cand.Sci.(Agr.), Senior Researcher of the Laboratory of Microbiology, Siberian Research Institute of Cheesemaking, 66, Sovetskoy Armii Str., Barnaul, 656016, Russia,
phone: +7 (3852) 56-45-26, e-mail: romandorof@yandex.ru