

DOI: <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-49-57>

Поступила 22.08.2024

Поступила после рецензирования 27.02.2025

Принята в печать 05.02.2025

© Кишилова С. А., Рожкова И. В., Фоменко О. Ю., 2025

<https://www.fsjour.com/jour>

Обзорная статья

Open access

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И САНИТАРИИ, СВЯЗАННЫЕ С БАКТЕРИЕЙ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Кишилова С. А*, Рожкова И. В., Фоменко О. Ю.

Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности, Москва, Россия

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АННОТАЦИЯ

Pseudomonas aeruginosa,
патогенность,
механизмы
устойчивости,
адаптивные
способности,
стратегии
противодействия

К нежелательным микроорганизмам, часто выделяемым в пищевой, в том числе молочной промышленности, можно отнести представителей семейства псевдомонад. Особое значение имеет условно-патогенная бактерия *Pseudomonas aeruginosa*, роль которой в контаминации промышленного оборудования и вторичного инфицирования готовой молочной продукции неуклонно нарастает. Эта грамотрицательная бактерия повсеместно распространена в природе и характеризуется многофакторной резистентностью к широкому спектру антимикробных препаратов и способностью быстро адаптироваться к меняющимся условиям обитания. Являясь чрезвычайно активным биопленкообразователем, *P. aeruginosa* может эффективно колонизировать различные поверхности. Способность к росту в широком температурном диапазоне позволяет бактерии размножаться непосредственно в молоке, при хранении в холодильнике. Проникновение *P. aeruginosa* на предприятия пищевой отрасли приводит к экономическим потерям, вызывая порчу продуктов питания. Являясь причиной широкого спектра острых и хронических заболеваний, *P. aeruginosa* может нести прямую угрозу здоровью человека при попадании в пищевые цепочки. Настоящий обзор посвящен проблемам, связанным с контаминацией *P. aeruginosa* на пищевых предприятиях, а также методам идентификации и контроля данной бактерии. Подтверждается актуальность и необходимость активного поиска и разработки средств для противодействия бактерии *P. aeruginosa*, использующей многогранные механизмы устойчивости к стрессорным воздействиям. Система профилактических мер на предприятиях пищевой отрасли должна предусматривать возможность быстро корректировать комплекс дезинфицирующих мероприятий. Для успешной элиминации такого сложного патогена, как *P. aeruginosa*, желательны комбинации стратегий, разработанные с участием специалистов разного профиля.

Received 22.08.2024

Accepted in revised 27.02.2025

Accepted for publication 05.02.2025

© Kishilova S. A., Rozhkova I. V., Fomenko O. Yu., 2025

Available online at <https://www.fsjour.com/jour>

Review article

Open access

PUBLIC HEALTH AND SANITATION ISSUES RELATED TO THE BACTERIUM *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Svetlana A. Kishilova*, Irina V. Rozhkova, Oleg Yu. Fomenko

All-Russian Dairy Research Institute, Moscow, Russia

KEY WORDS:

Pseudomonas aeruginosa,
pathogenicity,
resistance
mechanisms, adaptive
abilities, counteraction
strategies

ABSTRACT

Representatives of pseudomonads can be assigned to undesirable microorganisms frequently isolated in the food industry, including the dairy industry. Opportunistic pathogenic bacterium *Pseudomonas aeruginosa* is of particular importance and its role in contamination of industrial equipment and secondary contamination of finished dairy products is growing steadily. This Gram-negative bacterium is ubiquitous in the nature and is characterized by multifactor resistance to a broad spectrum of antimicrobials and the ability of quickly adapt to changing conditions of the habitat. Being quite an active biofilm former, *P. aeruginosa* can effectively colonize various surfaces. The ability to grow in a wide temperature range allows the bacterium to multiply directly in milk upon storage in a refrigerator. Entry of *P. aeruginosa* into enterprises of the food industry leads to economic losses due to food spoilage. Being a cause of a broad spectrum of acute and chronic diseases, *P. aeruginosa* can present a direct threat to human health when entering the food chains. The present review is devoted to the problems linked to *P. aeruginosa* contamination in food enterprises as well as methods of identification and control of this bacterium. The authors confirmed the topicality and necessity of the active search for and development of means to counteract *P. aeruginosa*, which uses multiple mechanisms of stress resistance. The system of prophylactic actions in food industry enterprises should contemplate a possibility of rapid correction of a complex of disinfection measures. To eliminate successfully such a difficult pathogen as *P. aeruginosa*, combinations of strategies developed with participation of specialists of different areas of expertise are desirable.

1. Введение

Проблема безопасности пищевой продукции сохраняет свою актуальность, несмотря на современные достижения в области санитарии и усовершенствование методов контроля. Она усугубляется в связи с растущей во всем мире распространенностью микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Это нежелательное для человека явление особенно усилилось в период пандемии коронавируса в связи с многократно увеличившимся и зачастую бесконтрольным использованием бактерицидных препаратов [1]. Исследование распространенности в пищевых продуктах микроорганизмов с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам показало, что их доля составляет от 10% до 50%, причем селекция устойчивых форм может быть вызвана не только

антибиотиками, но и дезинфицирующими средствами [2]. К микроорганизмам, часто выделяемым на пищевых производствах, относится условно-патогенная бактерия *Pseudomonas aeruginosa*. Она обладает исключительно высокими многофакторными адаптивными механизмами, включая способность к быстрому формированию устойчивости к антимикробным веществам. В современных условиях это представляет серьезную проблему как для общественного здравоохранения, так и для пищевой отрасли. Роль данного возбудителя в контаминации промышленного оборудования и вторичного инфицирования готовой молочной продукции возрастает [3–6]. Помимо способности быстро размножаться в охлажденном молоке, *P. aeruginosa* вырабатывает вызывающие порчу молока и молочных продуктов термостабильные ферменты, выдерживающие режимы

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кишилова, С. А., Рожкова, И. В., Фоменко, О. Ю. (2025). Проблемы общественного здоровья и санитарии, связанные с бактерией *Pseudomonas aeruginosa*. *Пищевые системы*, 8(1), 49–57. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-49-57>

FOR CITATION: Kishilova, S. A., Rozhkova, I. V., Fomenko, O. Yu. (2025). Public health and sanitation issues related to the bacterium *Pseudomonas aeruginosa*. *Food Systems*, 8(1), 49–57. <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-1-49-57>

пастеризации [5]. Помимо экономических потерь, *P. aeruginosa* представляет прямую угрозу здоровью человека, вызывая множество острых и хронических заболеваний [3]. Воздействие дезинфектантов, применяемых для очистки технологического оборудования и цехов, создает стрессовые условия, способствующие увеличению гетерогенности популяции микроорганизмов. Это повышает риск отбора устойчивых форм и их попадания в пищевые продукты человека. В молоке и молочной продукции, согласно существующим нормативным документам, данный микроорганизм не нормируется, что затрудняет его оперативное выявление в производственных лабораториях. *P. aeruginosa*, являясь одной из ключевых причин нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций, активно исследуется в научной литературе. В настоящем обзоре изучаются риски, связанные с контаминацией этим микроорганизмом предприятий пищевой промышленности. Целью обзора являлся анализ литературных источников, касающихся роли *P. aeruginosa* с точки зрения проблем безопасности пищевых систем, а также затрагивающих методы идентификации и поиска путей противодействия данной бактерии.

2. Объекты и методы

В данном обзоре рассматривались исследовательские и обзорные статьи, подходящие под критерии отбора. Основным критерием являлось наличие информации об особенностях микроорганизма, осложняющих его контроль на пищевых производствах и в системе здравоохранения. Также интерес представляли исследования, посвященные рискам безопасности пищевой продукции, обусловленным растущей устойчивостью микроорганизмов к антимикробным препаратам, а также стратегиям ее преодоления. К критериям включения относились язык публикации (английский и русский); ее тип и статус (опубликованные эмпирические и обзорные статьи). Временные рамки анализируемых источников — с 2001 по 2023 гг. Дополнительным критерием отбора являлось наличие доступа к полному тексту статьи. Использовались поисковые запросы по ключевым словам и словосочетаниям: *Pseudomonas aeruginosa*, патогенность, механизмы устойчивости, адаптивные способности, стратегии противодействия. Также были произведены поиски с помощью ключевых слов на английском языке. Поиск научной литературы производился с помощью систем Google Scholar и e-library. Суммарно в базах данных было отобрано 134 источника. В дальнейшем производился скрининг: сначала — по названию и аннотации, затем — по полному тексту. В случае невозможности получения полного текста статья исключалась из рассмотрения. На этапе отбора по названию и аннотации было исключено 13 работ как несоответствующие контексту обзора. При изучении полного текста было исключено 14 источников. По итогам анализа в обзор было включено 108 публикаций.

3. *Pseudomonas aeruginosa* и проблемы санитарии в пищевой отрасли

Алиментарным путем человеку может передаваться более 200 заболеваний. В развитых странах ежегодно около 20% населения инфицируется через воду и продукты питания, в странах с недостаточно развитой системой санитарии при производстве продуктов этот показатель еще выше. Одновременно возрастает и нагрузка на системы обеспечения качества на пищевых производствах. Это обусловлено укрупнением производств, увеличением доли импортных товаров, перенаселенностью мегаполисов и ухудшением экологической обстановки. Ситуация усугубляется глобальной качественной перестройкой микробных сообществ, вызывающих инфекции у человека, с ростом заболеваемости, связанной с условно-патогенными грамотрицательными бактериями [4,7]. К грамотрицательным бактериям, часто выделяемым в пищевой промышленности, относятся представители псевдомонад, и особую опасность среди них представляет синегнойная палочка — *Pseudomonas aeruginosa*. Это связано в том числе с широким применением в молочных хозяйствах систем механического доения и охлаждения молока. Представители псевдомонад составляют около 70% психротрофных микроорганизмов, вызывающих порчу молочных продуктов при хранении в холодильниках [8]. Синтез ими в процессе хранения липолитических и протеолитических ферментов, не инактивирующихся при пастеризации, а также сохранение их остаточной активности при ультрапастеризации, ведет к значимым экономическим потерям [5]. Устойчивость *P. aeruginosa* к широкому спектру стрессовых воздействий, включая обычные дезинфицирующие средства, способствует персистенции бактерий в производственных условиях и, как следствие, делает возможным их попадание в продукты питания на любой стадии производства [9]. Влияние pH, осмотического давления

и температурного воздействия на штаммы синегнойной палочки, выделенные из молочных продуктов в Багдаде, показало, что более 25% штаммов были устойчивы к в течение 16 сек при воздействии температуры 72 °C, около 12% сохраняли жизнеспособность при pH 2,3; и более 20% — в 5% и 7% солевом растворе. Причем 5% концентрация солевого раствора для изолятов из молока была бактериостатической, а 7% — бактерицидной; в то время как для штаммов из мягкого сыра обе концентрации были бактериостатическими. Скорее всего, данное свойство являлось штаммоспецифическим и было связано с генетическими особенностями изолятов [3]. Отмечается, что устойчивость к осмотическому и кислотному стрессам у микроорганизмов способствует формированию толерантности к другим производственным воздействиям, в частности, осмотический стресс коррелирует с вероятностью появления термотолерантных форм [10]. После воздействия высокой температуры клетки *P. aeruginosa* приобретали нетипичную удлинненную форму и образовывали цепочки. Это может указывать на наличие белков, стимулирующих термотолерантность, поскольку нагревание — сильнейший стрессор, способный вызвать устойчивость к другим неблагоприятным факторам [11]. Бактериостатическая переносимость высокого pH также была более свойственна изолятам, выделенным из сыров. Технологические воздействия могут являться причиной перехода бактерий в некультивируемое состояние, при котором метаболическая активность и вирулентность сохраняются, но утрачивается способность к клеточному делению и возможность расти на питательных средах [12]. Длительность пребывания в некультивируемом состоянии у микроорганизмов, в частности, у *P. aeruginosa*, может достигать нескольких месяцев [13]. Выявление таких микроорганизмов требует специальных методов анализа, не всегда доступных для производственных лабораторий. Известно, что молоко и молочные продукты являются благоприятной средой для развития различных, в том числе патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, включая *P. aeruginosa*. Источником инфекции на животноводческих и молочных фермах могут являться зараженные животные — *P. aeruginosa* у домашних животных является причиной различных инфекций у молочных коров, овец и коз [14,15]. Доступ стада к неконтролируемым местам водопользования, таким как пруды со стоячей водой, может привести к инфицированию животных, в том числе маститом, вызванным синегнойной палочкой [16]. Инфицированная вода, навоз, многоразовые полотенца для вымени, загрязненные подстилки, корма и оборудование могут быть причиной контаминации производства данным микроорганизмом [14]. Риск инфицирования растительных кормов повышается при использовании навоза и неочищенных сточных вод. Контроль качества используемой на предприятии воды играет важнейшую роль для соблюдения санитарных норм. Особое значение имеет отсутствие контакта источника водоснабжения на производстве со сточными водами. В основном на производствах используется питьевая вода, не содержащая патогенов и колиформных бактерий, однако есть вероятность присутствия в ней представителей псевдомонад [12]. Исследования показывают идентичность штаммов псевдомонад, выделенных из пастеризованного молока в упаковке, и штаммов, обнаруженных на молочном предприятии (в конденсированной воде на разливающих форсунках, сточных водах разливающей машины и окружающем воздухе) [17]. Это подтверждает высокую вероятность инфицирования готовой продукции циркулирующими в производственных помещениях псевдомонадами. На предприятиях пищевой отрасли большая часть как основного, так и вспомогательного оборудования зачастую имеет шероховатые поверхности с труднодоступными участками в виде швов и стыков, что создает хорошие условия для локализации микробных биопленок. Попадание бактерии на пищевые, в том числе молочные производства и животноводческие комплексы по причине неудовлетворительных санитарно-гигиенических условий может привести к образованию на оборудовании биопленок *P. aeruginosa*. Для молочной промышленности риски попадания на производство биопленкообразующих микроорганизмов начинается на этапе получения молока. Сырое молоко от больных маститом коров или его загрязнение в процессе транспортировки являются основной причиной контаминации молока. Проникновение бактерии на предприятия может быть следствием протекания труб и снижением в них давления жидкости [18]. *P. aeruginosa* как активнейший биопленкообразователь способна образовывать биопленку, в том числе многовидовую, на стенках резервуаров для охлаждения молока и трубопроводов, непосредственно в молоке при хранении в холодильнике [19,20]. Заражения контейнера для молока единственным видом микроорганизма, который может размножаться при температуре охлаждения, достаточно, чтобы вызвать порчу продукта

в течение срока годности. Это связано со способностью *P. aeruginosa* продуцировать термостабильные липазы, протеазы и лецитиназы, вызывающие разнообразные дефекты вкуса, цвета и запаха [21]. Биопленки *P. aeruginosa* термостойки и устойчивы к высоким температурам пастеризации. Постпастеризационное загрязнение жидкого молока психротолерантными бактериями, вызывающими его порчу, играет значительную роль в ограничении срока годности готовой продукции. У псевдомонад подтверждена способность к значительному росту в молоке в течение 21 дня при температуре охлаждения (около 6 °C) [22]. Кроме того, благодаря способности многих штаммов продуцировать антибактериальные вещества и сидерофоры, которые связывают и солибилизируют железо, *P. aeruginosa* «вытесняет» другие микроорганизмы [23]. Стойкие бактериальные сообщества *P. aeruginosa* могут существовать и вне биопленки, когда вследствие ошибок при проектировании помещений и оборудования возникают ниши, недоступные для обработки дезинфицирующими веществами. Особую опасность представляет оборудование с большим количеством узлов, а также с недоступными для дезинфекции участками при безразборной мойке. Периодическая капитальная чистка оборудования требует остановки производства, что невыгодно с экономической точки зрения и ведет к значительным финансовым потерям.

4. Микробиологическая характеристика и экология

4.1. Общая характеристика

Pseudomonas aeruginosa (синегнойная палочка) — грамотрицательная аэробная психрофильно-мезофильная бактерия. Относится к семейству *Pseudomonadaceae*. В составе семейства на основании гомологии 16S рРНК выделяют 5 групп. *P. aeruginosa* относится к роду *Pseudomonas* (I группа рРНК гомологии) и входит в подгруппу *Fluorescent* наряду с *Pseudomonas fluorescens* и *Pseudomonas putida*. Клетки *P. aeruginosa* имеют форму прямых палочек размером 1–3 мкм. Бактерия способна сохранять жизнеспособность и размножаться при температуре от 6 °C до 42 °C, она каталазо- и оксидазо-положительна, подвижна, является активным биопленкообразователем [24,25]. *P. aeruginosa* — облигатный аэроб. При росте на плотных средах у отдельных штаммов наблюдается эффект радужного лизиса. На жидких средах образует характерную поверхностную пленку [26]. Подавляющее большинство штаммов *P. aeruginosa* продуцируют пигменты, причем наличие зеленого пигмента пиоцианина характерно только для *P. aeruginosa* [27]. Рост *P. aeruginosa* часто сопровождается специфическим запахом благодаря продукции летучих соединений различного спектра, определяемых чаще всего как парфюмерно-цветочные. Однако иногда встречаются штаммы, не продуцирующие пахучие вещества [24].

Микроорганизм обладает выраженной протеолитической, пептидазной, протеазной, а также липолитической активностью, гидролизует казеин, утилизирует гемоглобин; восстанавливает нитраты до нитритов и далее до молекулярного азота [24,28].

Геном *P. aeruginosa*, представляющий собой одну кольцевую хромосому, содержит около 7 миллионов пар оснований. 65% составляют комплементарные друг другу гуанин и цитозин [27]. *P. aeruginosa* отличается от других прокариот наибольшим количеством регуляторных генов — до 8,4% от общего размера хромосомы [29].

4.2. Пищевые потребности

Метаболизм синегнойной палочки позволяет ей использовать широкий круг веществ в качестве нутриентов — от простых углеводов и тканей человека и животных до детергентов и биоцидных препаратов [24]. Ограниченная потребность в питательных веществах дает возможность синегнойной палочке сохранять свою жизнеспособность при почти полном отсутствии нутриентов [27]. Даже без источников углерода количество клеток снижается всего на 1–2 порядка. Способность *P. aeruginosa* использовать для роста четвертичные аммониевые и фенолсодержащие соединения позволяет ей сохранять жизнеспособность в растворах дезинфектантов.

4.3. Пигменты *P. aeruginosa*

Подавляющее большинство штаммов *P. aeruginosa* продуцируют пигменты. Это прежде всего зеленый пиовердин, флуоресцирующий при ультрафиолетовом облучении, и водорастворимый пиоцианин, дающий сине-зеленое окрашивание. Интенсивность окрашивания коррелирует с вирулентностью — способностью бактерии лизировать эритроциты [30,31]. Также у синегнойной палочки встречается красный пигмент пиорубин, желтый L-оксифеназин и черно-коричневый пиомеланин. Меланинообразующие штаммы более вирулентны — они легче переносят гипоксию при инфицировании глубоких

тканей благодаря защитному действию пиомеланина от ультрафиолетового излучения и низких концентраций кислорода. Как в клинической практике, так и в объектах внешней среды встречаются и атипичные беспигментные формы, а также штаммы со слабо выраженной пигментацией, что затрудняет их идентификацию. Исследование проб молочных продуктов и мяса с рынков города Ульяновска позволило выделить 35 штаммов *P. aeruginosa*, из них 4 беспигментных формы [32]. Крайне немногочисленные штаммы продуцируют сразу несколько пигментов [30]. Предполагается, что синтез пигмента помогает противостоять повышенному окислительному стрессу. У *P. aeruginosa* обнаружен ген *ospR*, реагирующий на окислительный стресс и регулирующий выработку пигмента. Этот ген также действует на устойчивость *P. aeruginosa* к бета-лактамам [33].

4.4. Бактериоцины

P. aeruginosa способна синтезировать пиоцины — бактериоцины, ингибирующие рост Gr+ и Gr- бактерий. Их физиологическая роль окончательно не ясна, вероятно, они помогают доминированию *P. aeruginosa* в бактериальной эконисше [34]. Описаны 3 типа пиоцинов — R, F и S форм. R и F пиоцины напоминают по форме хвосты бактериофагов и происходят от предкового гена, имеющего сходство с семейством фагов. S тип представляет собой чувствительный к протеазам белок. Гены пиоцинов *P. aeruginosa* расположены в хромосоме, тогда как у большинства других микроорганизмов бактериоцины кодируются плазмидами. Один штамм часто продуцирует несколько пиоцинов, причем уровень их синтеза возрастает при возникновении того или иного фактора стресса [35].

4.5. Сидерофоры

Обладание системами захвата железа из окружающей среды, называемых сидерофорами, позволяет синегнойной палочке лишать человеческие клетки ионов железа, которые необходимы для работы дыхательной цепи [24]. Кроме собственных сидерофоров, *P. aeruginosa* использует для своих нужд гем от гемопротеинов человека. Это явление получило название «сидерофорное пиратство» [36].

4.6. Заболевания, ассоциированные с синегнойной палочкой

Синегнойная палочка может быть причиной ряда заболеваний человека, вызывая острые и хронические инфекции различной этиологии, включая гнойные воспаления ран и ожогов [37,38], заболевания легких и ЛОР-органов [39], заболевания мочеполового тракта [40]. Опасность инфицирования синегнойной палочкой существует при посещении бассейнов и во время бальнеологических процедур; снижение под действием тепла бактерицидной активности хлора может создать условия для образования биопленок *P. aeruginosa* на гидроконструкциях и привести к инфицированию воды [41]. Инфицирование синегнойной палочкой серьезно осложняет лечение травм [42] за счет выработки медиаторов воспаления и токсинов, том числе сильной кислоты [24]. Продукция нескольких контактных токсинов при помощи поверхностного молекулярного комплекса проникающих в цитоплазму клетки, на которой адгезирована *P. aeruginosa* [43], дает ей серьезные преимущества в противоборстве с иммунной системой. Это связано с тем, что контактные токсины, не выходящие во внеклеточную среду, не могут быть нейтрализованы антителами [44]. Смертность от состояний, вызванных *P. aeruginosa*, достигает 38%, и лечение данной инфекции продолжает оставаться непростой задачей. ВОЗ включила *P. aeruginosa* в список важнейших приоритетных патогенов [45].

4.7. Распространение в окружающей среде

P. aeruginosa широко распространена в окружающей среде. Высокая приспособляемость и неприхотливость к источникам питания делает *P. aeruginosa* практически вездесущей. Ее можно встретить в пресной и соленой воде, в стоках промышленных предприятий и медицинских учреждений. Есть данные о положительной корреляции распространения этого микроорганизма с антропогенным загрязнением природных объектов, в том числе нефтепродуктами и пестицидами [46,47]. Бактерия обнаруживается в различных типах почв, на коже теплокровных животных и человека, в мусоре, на поверхностях растений. Вызывает признаки гнили у разных видов салата, картофеля, томатов. В природе может являться патогеном ряда насекомых и паразитировать в простейших [27]. Может длительно сохранять жизнеспособность на различных поверхностях, в том числе на тканях из различных материалов (до трех месяцев). Будучи условно-патогенным, данный микроорганизм способен вызывать у человека ряд тяжелых заболеваний различной этиологии, он является одной из основных причин внутрибольничных инфекций [48].

4.8. Устойчивость к антимикробным препаратам

Как уже отмечалось, главная особенность *P. aeruginosa* — ее высокая приспособляемость к изменяющимся условиям существования и умение противостоять различным стрессорным факторам, в том числе действию антимикробных веществ. По сравнению с другими прокариотами *P. aeruginosa* обладает существенно большим геномом, благодаря чему способна кодировать необычайно большое число регуляторных белков. Это придает микроорганизму очень высокие адаптивные способности по отношению к изменяющимся условиям существования и внешним воздействиям, включая способность быстро развивать устойчивость к множеству классов антимикробных препаратов [49,50,51]. По сравнению с другими грамотрицательными бактериями, для *P. aeruginosa* характерна кодируемая хромосомами сниженная чувствительность к ряду антибиотиков — цефалоспорином, макролидам, ампициллину, неомицину, хлорамфениколу и другим. Она называется врожденной или природной резистентностью [25] и связана с отсутствием мишеней для групп антибиотиков и с наличием ферментов, способных их инактивировать. Однако из-за мутаций и/или снижения активности систем инактивации антибиотиков некоторые штаммы могут проявлять к ним чувствительность [52]. В дикой популяции доля таких чувствительных штаммов находится в интервале 1–3%. Резистентность к другой группе антимикробных субстанций является штаммоспецифичной и реализуется только при обладании приобретенными механизмами устойчивости. Приобретенная устойчивость возникает как результат синтеза новых белков, изменения структуры и функций уже существующих, приобретения извне новых генов и изменения активности существующих [29]. Активация этих процессов ускоряется благодаря особенностям выживших после действия биоцидных веществ клонов *P. aeruginosa*. Их генетический аппарат с вероятностью в 1000 раз выше, чем у среднестатистического штамма дикого типа, склонен к спонтанным мутациям. Это так называемые бактерии гипермутационного фенотипа [53]. Причина его возникновения — поломки системы репарации хромосомной ДНК, полезные для выживания микроорганизма под давлением антимикробных веществ. В результате избирательной селекции сохраняют жизнеспособность только клоны, мутации которых направлены на нейтрализацию факторов стресса [29]. Ресурсы клетки при этом перенаправляются на формирование резистентности в ущерб процессам общего метаболизма. В отсутствие стрессорного давления клоны, продолжающие поддерживать резистентность, вытесняются популяциями с более эффективным метаболизмом [29]. Это явление дает надежду, что в борьбе с глобальной резистентностью микроорганизмов мероприятия по регулированию использования антибиотиков имеют перспективу.

Очень низкая проницаемость внешней мембраны и одновременно эффективно работающая система активного выброса токсичных для клетки веществ — эффлюкса [24], также является важным механизмом устойчивости *P. aeruginosa* к антимикробным препаратам [54]. Система, ответственная за выброс ряда антибиотиков, состоит из трех белков. MexA и MexB, связанные с цитоплазматической мембраной, осуществляют вывод из цитоплазмы в периплазму, а белок OprM, расположенный на внешней клеточной мембране, выводит токсичный для клетки препарат из периплазмы во внешнюю среду. Гены данных белков организованы в единый оперон и регулируются геном *mexR*. У некоторых госпитальных штаммов обнаружена сверхэкспрессия эффлюксных систем, что позволяет им сохранять жизнеспособность в условиях постоянного давления антибиотиков [24].

5. Множественная лекарственная устойчивость у микроорганизмов, ассоциированных с пищевыми продуктами

Нарушения протоколов дезинфекционных процедур, использование интенсивных технологий при выращивании сельскохозяйственных животных, бесконтрольное использование антибиотических препаратов приводят к возникновению форм патогенных микроорганизмов, включая *P. aeruginosa*, обладающих множественными факторами патогенности и устойчивостью к широкому кругу антибиотиков и биоцидных веществ [55]. В сочетании с высоким уровнем внутренней устойчивости к антимикробным препаратам, характерным для *P. aeruginosa*, приобретенная устойчивость способствует появлению штаммов с множественной лекарственной резистентностью, представляющих собой серьезнейшую проблему для общественного здоровья [56]. В большинстве государств проблема множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) в последние десятилетия представляет собой серьезную проблему для важнейших секторов экономики, таких как здравоохранение, сельское хозяй-

ство и пищевые производства [57]. Проблема усугубляется нежеланием крупных фармацевтических компаний разрабатывать новые антибактериальные препараты в связи с высокой частотой неудач, штаммоспецифичности и с побочными неприемлемыми влияниями на человеческий организм [58]. Перенос генов антибиотикостойчивости может осуществляться на плаزمиде, транспозонах, профагах, а также микроорганизмы могут получать эти гены посредством горизонтального переноса, причем не только от одного и того же, но и от разных видов бактерий [59]. Горизонтальный перенос генов может происходить с помощью трансформации — поглощением бактериями фрагментов ДНК из окружающей среды. При активном разрушении бактериальных клеток биоцидными препаратами ДНК высвобождается. При этом показано, что некоторые из используемых в пищевом производстве дезинфицирующих средств способны защищать ДНК от деградации, предотвращая ее разрушение, в том числе бактериальными ДНКазам, увеличивая вероятность горизонтального переноса генов антибиотикорезистентности [60]. Трансдукция (путь передачи ДНК помощью бактериофагов) и конъюгация (обмен генетическим материалом путем установления межклеточного контакта) также являются способами горизонтального переноса генетической информации, управляющей эволюционными процессами в бактериальных сообществах [61]. В настоящее время практически во всех странах мира распространение резистентных штаммов синегнойной палочки достигло глобальных масштабов. Резистентные штаммы *P. aeruginosa* включены Всемирной Организацией Здравоохранения в приоритетный лист патогенов, требующих разработки и поиска новых антимикробных препаратов, а устойчивые к карбапенемам *P. aeruginosa* вошли в перечень бактерий, для которых разработка новых эффективных антибиотиков является острой необходимостью [45].

Распространенность микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возрастает, особенно с учетом повсеместного использования бактерицидных препаратов в период пандемии коронавируса [1]. *P. aeruginosa* как причина порчи продуктов и инфекционный агент, передающийся с водой и пищей, несет экономические потери и представляет угрозу здоровью человека [4]. Исследование распространенности полирезистентных микроорганизмов в пищевых продуктах показало, что их доля составляет до 50% изученных штаммов, причем селекция полирезистентности может быть вызвана не только антибиотиками, но и дезинфицирующими средствами [2]. Стрессовая ситуация, к которой можно отнести и воздействие дезинфектантов, увеличивает генетическую гетерогенность популяции с возможностью отбора устойчивых форм. Изучение распространения форм *P. aeruginosa* с МЛУ, выделенных на молочных предприятиях и в домашних частных хозяйствах Саудовской Аравии, показало высокую долю устойчивых форм — до 81,4% [16], причем в домашних хозяйствах распространенность *P. aeruginosa* была в 5 раз выше и доля штаммов с МЛУ также была велика. Это, скорее всего, связано с массовым бесконтрольным применением в домашних хозяйствах антибиотиков. Чаще всего в обследованных хозяйствах встречались штаммы, резистентные к сульфаниламидам — широко применяемым во многих странах синтетическим антибиотикам с низкой стоимостью [62]. На сегодняшний день МЛУ у *P. aeruginosa*, ассоциированная с пищевыми продуктами, в частности молоком и сырами, попадающими в организм без предварительной термической обработки, еще не стала массовой угрозой общественному здравоохранению. Однако очевидны риски ее нарастания из-за возможной передачи генов устойчивости другим бактериям, патогенным для животных и человека [63,64].

6. Образование биопленок

Одним из самых совершенных механизмов адаптации к стрессовым воздействиям является способность микроорганизмов к образованию биопленок. С учетом обладания свойствами патогенности и резистентности к антимикробным веществам, биопленки представляют собой острую проблему как для общественного здравоохранения (возникновение риска развития у человека значимых инфекций), так и для пищевой промышленности. Биопленки, сформированные на технологическом оборудовании, являются главной причиной вторичного загрязнения пищевых продуктов [3]. Существуют данные, доказывающие, что способность патогенов образовывать биопленки и их антибиотикорезистентность взаимосвязаны [65]. Известно, что бактериальные биопленки обладают значительно большей (в сотни раз) устойчивостью к действию различных стрессорных факторов. Однако при планировании и проведении санитарно-гигиенических мероприятий на перерабатывающих и пищевых производствах чаще всего не учитывается факт

нахождения бактерий в состоянии биопленок. В результате этого санитарные мероприятия становятся неэффективными [55]. Нечувствительность к действию антимикробных агентов связано с наличием в составе биопленки так называемых клеток-персистеров — покоящихся клеток, у которых отмечается блокировка метаболических путей и торможение метаболической активности, в то время как биоцидные препараты ориентированы на клетки с нормальным активным метаболизмом [66]. Устойчивость, опосредованная биопленкой, не зависит от генетических мутаций и возвращается к исходному состоянию при ее разрушении. Наличие у микроорганизмов жгутиков и пилей, которые обеспечивают их подвижность, способствует образованию биопленки [67]. *P. aeruginosa* является чрезвычайно активным биопленкообразователем. Для закрепления на гладкой чистой поверхности микроорганизм сначала образует способную к прилипанию слизь, а потом закрепляется в ней с помощью жгутиков и пилей [49,68]. В процессе формирования биопленки бактерия приобретает мукоидный фенотип с повышением выработки альгината — экзополисахарида, представляющего собой полимер манурановой и глюкуроновой кислот. Альгинат способствует выживаемости микроорганизма во внешней среде, защищая бактерию от поверхностно-активных веществ и бактериофагов. *P. aeruginosa* способна образовывать зрелую биопленку уже через 4 часа после первичного закрепления [18]. Бактерия эффективно колонизирует различные поверхности, включая медицинские материалы (катетеры, имплантаты, контактные линзы и т. д.) [69] и оборудование пищевой промышленности (смесительные баки, чаны и трубки) [70]. Любые устройства, из которых сложно полностью удалить влагу, могут быть потенциальным источником синегнойной инфекции. Цикл биопленкообразования включает в себя первичную адгезию, фиксацию микроорганизма на поверхности, созревание биопленки, ее рост и дисперсию — выброс планктонных клеток, которые могут дать начало образованию новых биопленок. Таким путем цикл образования биопленок повторяется [71]. Для микроорганизмов, входящих в состав биопленки, характерно корпоративное поведение, управляемое системой кворум сенсинга (QS). QS, или чувство кворума, основано на продукции малых сигнальных молекул (феромонов или гормоноподобных соединений) и способности микробов воспринимать эти сигналы [66]. В процессе развития биопленки *P. aeruginosa* изменяются характеристики бактерий — подвижность, интенсивность выработки альгината [72]. В дополнение к развитию биопленки, QS связан с регуляцией других физиологических процессов, включая выработку факторов вирулентности, устойчивость к стрессу, регуляцию метаболизма [73,74]. Микроорганизм обладает 3 системами QS, и все они способствуют образованию биопленок [75]. В зависимости от индивидуальных особенностей штамма и внешних условий, *P. aeruginosa* может формировать биопленки двух типов: плоские, представляющие собой равномерный плотный бактериальный слой, и дифференцированные — типичной грибообразной формы, состоящие из клеток, соединенных разделенными каналами полисахаридным матриксом. Матрица биопленки *P. aeruginosa* в основном состоит из полисахаридов, внеклеточной ДНК, белков и липидов [69]. Важной функцией матрикса является удержание воды, что предохраняет биопленку от изменений водного потенциала и обеспечивает защиту от потери жидкости в сухих условиях [50]. Многие штаммы *P. aeruginosa* образуют слизь, основой которой являются три экзополисахарида — Psl, Pel и гелеобразующий полимер альгинат, чрезвычайно важный для прикрепления к поверхности, формирования и стабилизации структуры биопленки [76]. Экзополисахарид Psl представляет собой нейтральный пентасакхарид, обычно содержащий фрагменты d-глюкозы, d-маннозы и l-рамнозы. Этот экзополисахарид необходим для адгезии клеток на поверхностях и обеспечения межклеточных взаимодействий во время образования биопленки как у немуккоидных, так и у мукоидных штаммов [77]. Psl функционирует как сигнальная молекула, стимулирующая образование более толстых и прочных биопленок [78]. Pel представляет собой катионный полисахаридный полимер, отвечающий за образование плоской биопленки, которая образуется на границе раздела фаз воздух-жидкость в статической бульонной культуре [79] и, кроме того, повышает толерантность бактерий, встроенных в биопленку, к аминогликозидным антибиотикам. Синтез Psl и Pel зависит от штамма и может переключаться в зависимости от окружающих условий [79]. Экспрессия большинства факторов вирулентности, включая синтез экзотоксинов и образование биопленки, контролируется системой QS. Экспрессия генов вирулентности происходит только при определенной плотности микробной популяции. Разработка мер, направленных на ингибирование системы QS, является актуальным направлением исследований для контроля вирулентности синегнойной палочки [80].

7. Идентификация

Бактериологический метод остается наиболее доступным и распространенным в микробиологических лабораториях и включает посев исследуемого материала на специальные питательные среды или в среды накопления с дальнейшим высевом на селективные плотные среды. Наличие зеленого пигмента (пиоцианина) и цветочного запаха, характерных только для *P. aeruginosa*, с одновременным обнаружением в мазках при микроскопировании грамотрицательных палочек, позволяет на 2-е сутки идентифицировать около 75% культур [81]. Трудности распознавания *P. aeruginosa* возникают при наличии изолятов, утративших способность к пигментообразованию, продукции экзополисахарида и рамнолипида, а также при формировании некультивируемых форм. Исследователи отмечают определенные трудности с биохимической идентификацией *P. aeruginosa*. Наборы биохимических тестов API показывают высокий уровень неверной идентификации оксидазо-положительных грамотрицательных палочек, включая *P. aeruginosa*. Кроме того, для проведения теста требуется использование чистой бактериальной субкультуры и минимальное время инкубации 48 ч. Следовательно, идентификация с использованием этого метода требует не менее 3 дней [82], кроме того, затруднено использование классических микробиологических методов применительно к *P. aeruginosa* в составе биопленок [5]. В лабораториях все шире внедряется метод ПЦР-диагностики (полимеразной цепной реакции), который позволяет проводить прямое обнаружение ДНК или РНК микроорганизма. Чувствительность и специфичность метода составляют 90–100%, что позволяет за короткое время исследования (от 2 до 5 ч) гарантированно обнаруживать единичные бактериальные клетки. Это дает большое преимущество по сравнению с бактериологическими методами. Предложены специфические праймеры для детекции гена *algD*, кодирующего gdp-дегидрогеназу. Она участвует в продукции альгината у *P. aeruginosa*, кодирующего экзотоксин А гена *toxA*, а также генов *gyrB* и *ecfX* [83]. Возможна одновременная амплификация (multiplex-PCR) генов *oprI* и *oprL*, отвечающих за синтез двух липопroteинов наружной мембраны, которые маркируют флуоресцентную группу псевдомонад и *P. aeruginosa* соответственно. Разработаны подходы с использованием ПЦР в режиме реального времени для количественной оценки содержания геномной ДНК *P. aeruginosa* в составе биопленок. Праймеры и Taqman зонд, специфичные в отношении *GltA* *P. aeruginosa*, дают возможность обнаружить ДНК данного микроорганизма как в суспензионной культуре, так и в составе биопленок [84]. Однако надо учитывать, что высокая чувствительность методов ПЦР может быть и их слабым местом в связи с возможной контаминацией образца и получения ложноотрицательного результата из-за ингибирования различными веществами работы полимеразы [81]. Также отсутствуют нормативные документы, определяющие обязательные мишени и соответствующие праймеры для идентификации *P. aeruginosa*. Несмотря на это, в сложных случаях, в том числе при фенотипической разнородности штаммов синегнойной палочки, преимущества молекулярно-генетических методов очевидны. Таким образом, молекулярные методы могут быть как единственным, так и дополнительным быстрым и надежным тестом для идентификации *P. aeruginosa* [84].

8. Методы контроля

В настоящее время активно разрабатываются различные подходы для контроля нежелательных микроорганизмов, в том числе входящих в состав биопленок [70,85]. Они включают в себя физические методы — так, фототермическая терапия (РТТ) стала привлекательным терапевтическим методом борьбы с устойчивыми к антибиотикам бактериальными инфекциями [86]. Обработка плазмой эффективно инактивировала биопленки *P. aeruginosa* [87]. Высокоинтенсивные световые импульсы, рентген, комбинация ультразвука и пара предложены для недопущения роста псевдомонад и сохранения качества сыров типа моцарелла [88,89,90].

Для повышения эффективности антибиопленочных дезинфицирующих средств применяют детергенты на основе ферментов, способных разрушать компоненты внеклеточного матрикса биопленок, включая *P. aeruginosa* [91]. Однако активность ферментов протеиназ снижается в присутствии молока, поэтому эффективности фермента было недостаточно для стимулирования дальнейшей разработки продукта для применения в молочной отрасли. Важно понимать, что биоцидные средства и процедуры для пищевых предприятий должны соответствовать требованиям безопасности, установленным соответствующими регулирующими органами, и не влиять на вкусовые и питательные свойства продуктов, что особенно актуально для молочной промышленности. Наиболее подходящими были бы

ингибиторы кворума, полученные из пищевых микроорганизмов, растений и других природных источников. Особые перспективы существуют для бактериофагов как для естественных врагов бактерий, способных диффундировать через зрелую биопленку [92]. В клинической практике для лечения инфекций, связанных с биопленками *P. aeruginosa*, успешно зарекомендовал себя недавно открытый литический бактериофаг МКО1 [93]. Фаг использует для связывания с рецептором порин внешней мембраны *P. aeruginosa*, ответственный за систему эффлюкса. Защищаясь от атаки фагов, микроорганизм подавляет систему выведения, в результате чего повышается его чувствительность к антибиотикам [93]. Бактериофаги могут стать потенциальным решением проблемы, однако их использование имеет ряд недостатков. В условиях пищевых производств эффективность фаговых препаратов может варьировать в зависимости от таких производственных факторов, как температура и влажность. Обеспечение их стабильности и процедуры использования пока не имеют готовых решений [94]. Кроме того, известны риски, которые несет использование бактериофагов, при производстве заквасок. Есть исследования, подтверждающие эффективность применения бактериоцинов лактобацилл для борьбы с организованными в биопленки *P. aeruginosa* [95]. Антимикробные пептиды, выделяемые молочнокислыми бактериями, и сами штаммы могут оказывать биоцидное действие на патогены, в том числе в составе биопленок [96–99]. Антимикробные пептиды можно рассматривать как альтернативу антибиотикам и веществам, усиливающим действие других противомикробных препаратов [100]. Их эффективность как антибактериальных агентов проявлялась и по отношению к *P. aeruginosa* [101,102]. Неспецифичность действия антимикробных пептидов также повышает их перспективность в борьбе с биопленками, особенно с учетом способности *P. aeruginosa* сосуществовать в составе биопленки с другими микроорганизмами, потенциально несущими разные гены антибиотикорезистентности и способствующими развитию механизмов горизонтального переноса генов [103,104].

Ведутся работы по изучению антимикробных свойств ароматических растений и эфирных масел [105,106]. Исследования, направленные

на поиск механизмов ингибирования QS, могут предложить эффективные методы подавления патогена. Идеальными источниками действующих веществ для нарушения QS представляются одобренные для пищевой промышленности микроорганизмы, растения и другие природные источники. В различных эфирных маслах обнаружены такие эффективные ингибиторы QS, как циннамальдегид, карвакрол, гексанал, тимол [107]. Однако их использование в качестве пищевых консервантов ограничено из-за резкого запаха и низкой растворимости. Проведенные исследования были сосредоточены на встраивании указанных соединений в наночастицы для возможного использования в пищевой отрасли или для разработок новых технологий упаковки [108]. Кроме того, не было получено данных об отсутствии возникновения резистентности к данным веществам и об их возможном влиянии на экспрессию генов антибиотикорезистентности [5].

9. Выводы

Обладание одной из самых сложных регуляторных систем у бактерий делает *P. aeruginosa*, относящуюся к условно-патогенным микроорганизмам, универсальным микробным патогеном, с практически неограниченными метаболическими возможностями, представляющим реальную угрозу здоровью человека. В целом, обзор литературных источников подтверждает актуальность и необходимость активного поиска и разработки средств для противодействия бактерии *P. aeruginosa*, использующей многогранные механизмы устойчивости к антимикробным воздействиям. Продуманная система профилактических мер с возможностью быстро корректировать комплекс дезинфицирующих мероприятий остается одним из лучших способов борьбы с бактериальным загрязнением в пищевой промышленности. Внедрение новых антисинегнойных препаратов также чрезвычайно актуально. Возможно, наиболее успешные и эффективные методики элиминации такого сложного патогена, как синегнойная палочка, должны включать в себя разработанные с участием специалистов разного профиля комбинации стратегий, приводящих к снижению и эффективному контролю угроз общественному здоровью, связанных с *P. aeruginosa*.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

- Atolani, O., Baker, M. T., Adeyemi, O. S., Olanrewaju, I. R., Hamid, A. A., Ameen, O. M. et al. (2020). COVID-19: Critical discussion on the applications and implications of chemicals in sanitizers and disinfectants. *EXCLI Journal*, 9, 785–799. <https://doi.org/10.17179/excli2020-1386>
- Короткевич, Ю. В. (2016). Анализ резистентности к антибиотикам энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из пищевых продуктов. *Вопросы питания*, 85(2), 5–13. [Korotkevich, Yu. V. (2016). Antibiotic resistance analysis of *Enterococcus* spp. and *Enterobacteriaceae* spp. isolated from food. *Problems of Nutrition*, 85(2), 5–13. (In Russian)] <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2016-00018>
- Шевелева, С. А. (2018). Антибиотикоустойчивые микроорганизмы в пище как гигиеническая проблема (обзорная статья). *Гигиена и санитария*, 97(4), 342–354. [Sheveleva, S. A. (2018). Antimicrobial-resistant microorganisms in food as a hygienic problem. *Hygiene and Sanitation*, 97(4), 342–354. (In Russian)] <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2018-97-4-342-354>
- Нежвинская, О. Е., Дудчик, Н. В. (2015). Пленкообразующие бактерии на предприятиях пищевой промышленности. *Современные проблемы гигиены, радиационной и экологической медицины*, 5, 188–194. [Nezhvinskaya, O. E., Dudchik, N. V. (2015). Biofilm forming bacteria from food production. *Modern Problems of Hygiene, Radiation and Ecological Medicine*, 5, 188–194. (In Russian)]
- Télez, S. (2010). Biofilms and their impact on food industry. *VISAVET Outreach Journal*. Retrieved from <https://www.visavet.es/en/articles/biofilms-impact-food-industry.php> Accessed July 11, 2024.
- Banda, R., Ndoko, J., Matofari, J. (2020). Bacterial biofilm formation in milking equipments in Lilongwe, Malawi. *Journal of Food Quality and Hazards Control*, 7, 142–148.
- Quintieri, L., Fanelli, F., Caputo, L. (2019). Antibiotic resistant *Pseudomonas* spp. spoilers in fresh dairy products: An underestimated risk and the control strategies. *Foods*, 8(9), Article 372. <https://doi.org/10.3390/foods8090372>
- Al-Shammary, A. H. A. (2015). The effect of heat treatment, pH and osmotic pressure on viability of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from raw dairy products in Baghdad. *International Journal of Advanced Research*, 3(3), 675–681.
- Langsrud, S., Sundheim, G., Borgmann-Strahsen, R. (2003). Intrinsic and acquired resistance to quaternary ammonium compounds in food-related *Pseudomonas* spp. *Journal of Applied Microbiology*, 95(4), 874–882. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.2003.02064.x>
- Rowbury R. J. (2005). Stress responses of foodborne pathogens, with specific reference to the switching on of such responses. Chapter in a book: *Foodborne Pathogens: Microbiology and Molecular Biology*. Caister Academic Press, U.K., 2005.
- Stintzi, A. (2003). Gene expression profile of *Campylobacter jejuni* in response to growth temperature variation. *Journal of Bacteriology*, 185(6), 2009–2016. <https://doi.org/10.1128/jb.185.6.2009-2016.2003>
- Ефимочкина, Н. Р. (2013). Микробиология пищевых продуктов и современные методы детекции патогенов. Москва, Издательство РАМН, 2013. [Efimochkina, N. R. (2013). Microbiology of food products and modern methods of pathogen detection. Moscow. Russian Academy of Medical Sciences, 2013. (In Russian)]
- Oliver, J. D. (2005). The viable but nonculturable state in bacteria. *Journal of Microbiology*, 43(Spec), 93–100.
- Schauer, B., Wald, R., Urbantke, V., Loncaric, I., Baumgartner, M. (2021). Tracing mastitis pathogens — epidemiological investigations of a *Pseudomonas aeruginosa* mastitis outbreak in an Austrian dairy herd. *Animals*, 11(2), Article 279. <https://doi.org/10.3390/ani11020279>
- Mahmoud, S. F., Fayed, M., Swelum, A. A., Alswat, A. S., Alkafafy, M., Alzahrani, O. M. et al. (2022). Genetic Diversity, Biofilm formation, and antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from cow, camel, and mare with clinical endometritis. *Veterinary Sciences*, 9(5), Article 239. <https://doi.org/10.3390/vetsci9050239>
- Badawy, B., Mostafa, S., Shata, R., Sayed-Ahmed, M. Z., Alqahtani, S. S., Ali, M. S. et al. (2023). Prevalence of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from dairy cattle, milk, environment, and workers' hands. *Microorganisms*, 11(11), Article 2775. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11112775>
- Eneroth, Å., Åhrné, S., Molin, G. (2000). Contamination of milk with Gram-negative spoilage bacteria during filling of retail containers. *International Journal of Food Microbiology*, 57(1–2), 99–106. [https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(00\)00239-7](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(00)00239-7)
- Meesil, N., Mesil, N. (2019). Effect of microbial sanitizers for reducing biofilm formation of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* on stainless steel by cultivation with UHT milk. *Food Science and Biotechnology*, 28(1), 289–296. <https://doi.org/10.1007/s10068-018-0448-4>
- Marchand, S., De Block, J., De Jonghe, V., Coorevits, A., Heyndrickx, M., Herman, L. (2012). Biofilm formation in milk production and processing environments; influence on milk quality and safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(2), 133–147. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2011.00183.x>
- Beena, A. K., Ranjini, A. R., Riya, T. G. (2011). Isolation of psychrotrophic multiple drug resistant *Pseudomonas* from pasteurised milk. *Veterinary World*, 4(8), 349–352. <https://doi.org/10.5455/vetworld.2011.349-352>
- Martin, N. H., Boor, K. J., Wiedmann, M. (2018). Symposium review: Effect of post-pasteurization contamination on fluid milk quality. *Journal of Dairy Science*, 101(1), 861–870. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13339>
- Trmčić, A., Martin, N. H., Boor, K. J., Wiedmann, M. (2015). A standard bacterial isolate set for research on contemporary dairy spoilage. *Journal of Dairy Science*, 98(8), 5806–5817. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9490>
- Brown, A. G., Luke, R. K. J. (2010). Siderophore production and utilization by milk spoilage *Pseudomonas* species. *Journal of Dairy Science*, 93(4), 1355–1363. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2395>
- Лазарева, А. В., Чеботарь, И. В., Крыжановская, О. А., Чеботарь, В. И., Маянский, Н. А. (2015). *Pseudomonas aeruginosa*: патогенность, патогенез и патология. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 17(3), 170–186. [Lazareva, A.V., Chebotar, I. V., Kryzhanovskaya, O. A., Chebotar, V. I.,

- Mayansky, N. A. (2015). *Pseudomonas aeruginosa*: Pathogenicity, pathogenesis and diseases. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 17(5), 170–186. (In Russian)]
25. Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T.-J., Cheng, Z. (2019). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*, 37(1), 177–192. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>
 26. Шепелин, А. П., Сергеева, А. Б., Полосенко, О. В. (2017). Определение специфической активности питательных сред для *Pseudomonas aeruginosa*. *Бактериология*, 2(1), 54–60. [Shepelin, A. P., Sergeeva, A. B., Polosenko, O. V. (2017). Determination of nutrient medium specific activity for *Pseudomonas aeruginosa*. *Bacteriology*, 2(1), 54–60. (In Russian)]
 27. Егорова О. Н., Брусина Е. В., Григорьев Е. В. (2014). Эпидемиология и профилактика синегнойной инфекции. Федеральные клинические рекомендации. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Москва, 2014. [Egorova, O. N., Brusina, E. V., Grigoriev, E. V. (2014). Epidemiology and prevention of *Pseudomonas aeruginosa* infection. Federal clinical recommendations. National Association of Specialists for the Control of Healthcare-Associated Infections. Moscow, 2014 (In Russian)]
 28. Visca, P., Imperi, F., Lamont, I. L. (2007). Pyoverdine siderophores: From biogenesis to biosignificance. *Trends in Microbiology*, 15(1), 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2006.11.004>
 29. Чеботарь, И. В., Боcharова, Ю. А., Маянский, Н. А. (2017). Механизмы резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам и их регуляция. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 19(4), 308–319. [Chebotar, I. V., Bocharova, Yu. A., Mayansky, N. A. (2017). Mechanisms and regulation of antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 19(4), 308–319. (In Russian)]
 30. Пыж, А. Э., Никандров, В. Н. (2011). Вклад сине-зеленых пигментов *Pseudomonas aeruginosa* в гемолитическую активность культуральной жидкости. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 1, 19–25. [Pyzh, A. E., Nikandrov, V. N. (2011). Contribution of blue-green pigments to hemolytic activity of *Pseudomonas aeruginosa* cultural fluid. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 1, 19–25. (In Russian)]
 31. Rossi, C., Serio, A., Chaves-López, C., Anniballi, F., Auricchio, B., Goffredo, E. et al. (2018). Biofilm formation, pigment production and motility in *Pseudomonas* spp. isolated from the dairy industry. *Food Control*, 86, 241–248. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2017.11.018>
 32. Шестаков, А. Г. (2010). Усовершенствование методов выделения, идентификации индикации бактерий *Pseudomonas aeruginosa*. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Саратовский государственный аграрный университет им. Н. И. Вавилова. Саратов, 2010. [Shestakov, A. G. (2010). Improving methods for isolation, identification and indication of bacteria *Pseudomonas aeruginosa*. Author's abstract of the dissertation for the scientific degree of Candidate of Biological Sciences. Saratov State Agrarian University named after N. I. Vavilov. Saratov, 2010. (In Russian)]
 33. Quintieri, L., Zühlke, D., Fanelli, F., Caputo, L., Liuzzi, V. C., Logrieco, A. F. et al. (2019). Proteomic analysis of the food spoiler *Pseudomonas fluorescens* ITEM 17298 reveals the antibiofilm activity of the pepsin-digested bovine lactoferrin. *Food Microbiology*, 82, 177–193. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2019.02.003>
 34. Cornelis, P., Dingemans, J., Bayse, C. (2023). *Pseudomonas aeruginosa* Soluble Pycocins as Antibacterial Weapons. Chapter in a book: *Pseudomonas aeruginosa*. Methods in Molecular Biology Humana, New York, NY, 2023. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3473-8_9
 35. Michel-Briand, Y., Bayse, C. (2002). The pycocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie*, 84(5–6), 499–510. [https://doi.org/10.1016/S0300-9084\(02\)01422-0](https://doi.org/10.1016/S0300-9084(02)01422-0)
 36. MacDonald, I. A., Kuehn, M. J. (2013). Stress-induced outer membrane vesicle production by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of Bacteriology*, 195(13), 2971–2981. <https://doi.org/10.1128/jb.02267-12>
 37. Фоминих, С. Г. (2011). Раневые инфекции: значение микробиологического мониторинга при составлении больничного формуляра антимикробных препаратов. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 13(4), 368–375. [Fominykh, S. G. (2011). Wound infections: A role of microbiological monitoring for the hospital antimicrobial policy. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 13(4), 368–375. (In Russian)]
 38. Андреева, С. В., Бахарева, Л. И., Нохрин, Д. Ю. (2013). Видовой состав микрофлоры ожоговых ран пациентов Челябинского областного ожогового центра. *Вестник Челябинского государственного университета*, 7(298), 58–59. [Andreeva, S. V., Bachareva, L. I., Nochrin, D. Yu. (2013). Species composition of microflora of burn wounds of the patients of the Chelyabinsk regional burn center. *Bulletin of Chelyabinsk State University*, 7(298), 58–59. (In Russian)]
 39. Mansoor, T., Musani, M. A., Khalid, G., Kamal, M. (2009). *Pseudomonas aeruginosa* in chronic suppurative otitis media: Sensitivity spectrum against various antibiotics in Karachi. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad*, 21(2), 120–123.
 40. Mittal, R., Aggarwal, S., Sharma, S., Chhibber, S., Harjai, K. (2009). Urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*: A minireview. *Journal of Infection and Public Health*, 2(3), 101–111. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2009.08.003>
 41. Yu, Y., Cheng, A. S., Wang, L., Dunne, W. M., Bayliss, S. J. (2007). Hot tub folliculitis or hot hand–foot syndrome caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57(4), 596–600. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2007.04.004>
 42. Calhoun, J. H., Murray, C. K., Manring, M. M. (2008). Multidrug-resistant organisms in military wounds from Iraq and Afghanistan. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 466(6), 1356–1362. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0212-9>
 43. Sato, H., Frank, D. W. (2004). ExoU is a potent intracellular phospholipase. *Molecular Microbiology*, 53(5), 1279–1290. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2004.04194.x>
 44. Morlon-Guyot, J., Méré, J., Bonhoure, A., Beaumelle, B. (2009). Processing of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A is dispensable for cell intoxication. *Infection and Immunity*, 77(7), 3090–3099. <https://doi.org/10.1128/IAI.01390-08>
 45. Tacconelli, E. (2017). Global Priority List of Antibiotic-Resistant Bacteria to Guide Research, Discovery, and Development, Infection Control Africa Network. South Africa. Retrieved from <https://coillink.org/20.500.12592/khnnff> Accessed July 15, 2024.
 46. Pirnay, J. P., Matthijs, S., Colak, H., Chablain, P., Bilocq, F., Van Eldere, J. et al (2005). Global *Pseudomonas aeruginosa* biodiversity as reflected in a Belgian river. *Environmental Microbiology*, 7(7), 969–980. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2005.00776.x>
 47. Crone, S., Vives-Flórez, M., Kvich, L., Saunders, A. M., Malone, M., Nicolaisen, M. H. et al. (2020). The environmental occurrence of *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*, 128(3), 220–231. <https://doi.org/10.1111/apm.13010>
 48. Custovic, A., Smajlovic, J., Hadzic, S., Ahmetagic, S., Tihic, N., Hadzagic, H. (2014). Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit. *Materia Socio Medica*, 26(1), 7–11. <https://doi.org/10.5455/msm.2014.26.7-11>
 49. Breidenstein, E. B. M., de la Fuente-Núñez, C., Hancock, R. E. W. (2011). *Pseudomonas aeruginosa*: All roads lead to resistance. *Trends in Microbiology*, 19(8), 419–426. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2011.04.005>
 50. Немченко, У. М., Ситникова, К. О., Белькова, Н. Л., Григорова, Е. В., Воропаева, Н. М., Сухорева, М. В. и др. (2022). Влияние антимикробных препаратов на биопленкообразование *Pseudomonas aeruginosa*. *Вавиловский журнал генетики и селекции*, 26(5), 495–501. [Nemchenko, U. M., Sitnikova, K. O., Belkova, N. L., Grigorieva, E. V., Voropaeva, N. M., Sukhoreva, M. V. et al. (2022) Effects of antimicrobials on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*, 26(5), 495–501. (In Russian)] <https://doi.org/10.18699/VJGB-22-60>
 51. Эйдельштейн, М. В., Шек, Е. А., Сухорукова, М. В., Скленова, Е. Ю., Иванчик, Н. В., Шайдуллина, Э. Р. и др. (2019). Антибиотикорезистентность, продукция карбапенемаз и генотипы нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «Марафон 2015–2016». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 21(2), 160–170. [Edelstein, M. V., Shek, E. A., Sukhorukova, M. V., Sklenova, E. Yu., Ivanchik, N. V., Shajdullina, E. R. et al. (2019). Antimicrobial resistance, carbapenemase production, and genotypes of nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Russia: Results of multicenter epidemiological study "Marathon 2015–2016". *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*, 21(2), 160–170. (In Russian)]
 52. Ткачева, Т. С., Гатауллина, Э. Ф., Бибарцева, Е. В. (26–27 января, 2022). Механизмы резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к антибиотикам. Сборник материалов Всероссийской научно-методической конференции: Университетский комплекс как региональный центр образования, науки и культуры. Оренбург, 2022. [Tkacheva, T. S., Gataullina, E. F., Bibartseva, E. V. (January 26–27, 2022). Mechanisms of resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to antibiotics. Proceedings of the All-Russian scientific-methodological conference: University complex as a regional center of education, science and culture. Orenburg, 2022. (In Russian)]
 53. Maciá, M. D., Blanquer, D., Togores, B., Saulea, J., Pérez, J. L., Oliver, A. (2005). Hypermutation is a key factor in development of multiple-antimicrobial resistance in *Pseudomonas aeruginosa* strains causing chronic lung infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 49(8), 3382–3386. <https://doi.org/10.1128/aac.49.8.3382-3386.2005>
 54. Коза, Н. М. (2013). Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Эпидемиология и профилактика (обзорная лекция). *Пермский медицинский журнал*, 30(4), 135–143. [Kozha, N. M. (2013). Infections connected with rendering medical care. epidemiology and prevention (review lecture). *Perm Medical Journal*, 30(4), 135–143. (In Russian)]
 55. Тутельян, А. В., Юшина, Ю. К., Соколова, О. В., Батаева, Д. С., Фесюн, А. Д., Датий, А. В. (2019). Образование биологических пленок микроорганизмов на пищевых производствах. *Вопросы питания*, 88(3), 32–43. [Tutelyan, A. V., Yushina, Yu. K., Sokolova, O. V., Bataeva, D. S., Fesyun, A. D., Datii, A. V. (2019). Formation of biological films by microorganisms in food productions. *Problems of Nutrition*, 88(3), 32–43. (In Russian)] <https://doi.org/10.24411/0042-8835-2019-10027>
 56. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G. et al. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
 57. Bengtsson-Palme, J., Kristiansson, E., Larsson, D. G. J. (2018). Environmental factors influencing the development and spread of antibiotic resistance. *FEMS Microbiology Reviews*, 42(1), Article fux053. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux053>
 58. Fernandes, P., Martens, E. (2017). Antibiotics in late clinical development. *Biochemical Pharmacology*, 133, 152–163. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2016.09.025>
 59. Yaita, K., Sameshima, I., Takeyama, H., Matsuyama, S., Nagahara, C., Hashiguchi, R. et al. (2013). Liver abscess caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* treated with colistin: a case report and review of the literature. *Internal Medicine*, 52(12), 1407–1412. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.52.9296>
 60. Афонюшкин, В. Н., Донченко, Н. А., Козлова, Ю. Н., Давыдова, Н. В., Коптев, В. Ю., Черепушкина, В. С. (2020). Роль биопленок в адаптации микроорганизмов к неблагоприятным факторам окружающей среды на примере *Pseudomonas aeruginosa* (обзор литературы). *Гигиена и санитария*, 99(4), 379–383. [Afonyushkin, V. N., Donchenko, N. A., Kozlova, Ju. N., Davidova, N. V., Koptev, V. Yu. Cherepushkina, V. S. (2020). Questions on the role of biofilms for the adaptation of microorganisms to unfavorable environmental factors by the example of *P. aeruginosa*. *Hygiene and Sanitation*, 99(4), 379–383. (In Russian)] <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-4-379-383>
 61. Hall, J. P., Brockhurst, M. A., Harrison, E. (2017). Sampling the mobile gene pool: Innovation via horizontal gene transfer in bacteria. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 372(1735), Article 20160424. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0424>
 62. Heir, E., Moen, B., Åsli, A. W., Sundelund, S. (2021). Antibiotic resistance and phylogeny of *Pseudomonas* spp. isolated over three decades from

- chicken meat in the Norwegian food chain. *Microorganisms*, 9(2), Article 207. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020207>
63. Lerma, L., Benomar, N., Casado Muñoz, M. del C., Gálvez, A., Abriouel, H. (2014). Antibiotic multiresistance analysis of mesophilic and psychrotrophic *Pseudomonas* spp. isolated from goat and lamb slaughterhouse surfaces throughout the meat production process. *Applied and Environmental Microbiology*, 80(21), 6792–6806. <https://doi.org/10.1128/aem.01998-14>
 64. Verraes, C., Van Boxtael, S., Van Meervenne, E., Van Coillie, E., Butaye, P., Catry, B. et al. (2013). Antimicrobial resistance in the food chain: A review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(7), 2643–2669. <https://doi.org/10.3390/ijerph10072643>
 65. Frieri, M., Kumar, K., Boutin, A. (2017). Antibiotic resistance. *Journal of Infection and Public Health*, 10(4), 369–378. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.08.007>
 66. Габриелян, Н. И., Горская, Е. М., Романова, Н. И., Цирульников, О. М. (2014). Внутрибольничная инфекция и микробные биопленки в хирургии. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 14(3), 83–91. [Gabrielyan, N. I., Gorskaya, E. M., Romanova, N. I., Tsurulnikova, O. M. (2014). Nosocomial infection and microbial biofilms in surgery. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs*, 14(3), 83–91. (In Russian)]
 67. Monroe, D. (2007). Looking for chinks in the armor of bacterial biofilms. *PLoS Biology*, 5(11), Article e307. <https://doi.org/10.1128/iai.01390-08>
 68. Mayansky, A. N., Chebotar, I. V., Rudneva, E. I., Chistyakova, V. P. (2012). *Pseudomonas aeruginosa*: Characteristics of the biofilm process. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*, 27(1), 1–6. <https://doi.org/10.3103/S0891416812010053>
 69. Ghafoor, A., Hay, I. D., Rehm, B. H. A. (2011). Role of exopolysaccharides in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and architecture. *Applied and Environmental Microbiology*, 77(15), 5238–5246. <https://doi.org/10.1128/AEM.00637-11>
 70. Coughlan, L. M., Cotter, P. D., Hill, C., Alvarez-Ordóñez, A. (2016). New weapons to fight old enemies: Novel strategies for the (bio) control of bacterial biofilms in the food industry. *Frontiers in Microbiology*, 7, Article 1641. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01641>
 71. Окулич, В. К., Кабанова, А. А., Плотников, Ф. В. (2017). Микробные биопленки в клинической микробиологии и антибактериальной терапии. Витебск: БГМУ, 2017. [Okulich, V. K., Kabanova, A. A., Plotnikov, F. V. (2017). Microbial biofilms in clinical microbiology and antibacterial therapy. *Vitebsk: VSMU*, 2017. (In Russian)]
 72. Hentzer, M., Teitzel, G. M., Balzer, G. J., Heydorn, A., Molin, S., Givskov, M. et al. (2001). Alginate overproduction affects *Pseudomonas aeruginosa* biofilm structure and function. *Journal of Bacteriology*, 183(18), 5395–5401. <https://doi.org/10.1128/JB.183.18.5395-5401.2001>
 73. Nikolaev, Y. A., Plakunov, V. K. (2007). Biofilm — “City of microbes” or an analogue of multicellular organisms? *Microbiology* 76, 125–138. <https://doi.org/10.1134/S0026261707020014>
 74. Echeverez, M., García, B., Sabalza, A., Valle, J., Gabaldón, T., Solano, C. et al. (2017). Lack of the PGA exopolysaccharide in *Salmonella* as an adaptive trait for survival in the host. *PLoS Genetics*, 13(5), Article e1006816. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006816>
 75. Akinobola, A. B., Sherry, L., Mckay, W. G., Ramage, G., Williams, C. (2017). Tolerance of *Pseudomonas aeruginosa* in in-vitro biofilms to high-level peracetic acid disinfection. *Journal of Hospital Infection*, 97(2), 162–168. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.06.024>
 76. Billings, N., Ramirez Millan, M., Caldara, M., Rusconi, R., Tarasova, Y., Stocker, R. et al. (2013). The extracellular matrix component Psl provides fast-acting antibiotic defense in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *PLoS Pathogens*, 9(8), Article e1003526. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003526>
 77. Ma, L., Conover, M., Lu, H., Parsek, M. R., Bayles, K., Wozniak, D. J. (2009). Assembly and development of the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix. *PLoS Pathogens*, 5(3), Article e1000354. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000354>
 78. Irie, Y., Borlee, B. R., O'Connor, J. R., Hill, P. J., Harwood, C. S., Wozniak, D. J. et al. (2012). Self-produced exopolysaccharide is a signal that stimulates biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(50), 20632–20636. <https://doi.org/10.1073/pnas.1217993109>
 79. Jennings, L. K., Storek, K. M., Ledvina, H. E., Coulon, C., Marmont, L. S., Sadovskaya, I. et al. (2015). Pel is a cationic exopolysaccharide that cross-links extracellular DNA in the *Pseudomonas aeruginosa* biofilm matrix. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(36), 11353–11358. <https://doi.org/10.1073/pnas.1503058112>
 80. Bjarnsholt, T., Ciofu, O., Molin, S., Givskov, M., Høiby, N. (2013). Applying insights from biofilm biology to drug development — can a new approach be developed? *Nature Reviews Drug Discovery*, 12(10), 791–808. <https://doi.org/10.1038/nrd4000>
 81. Деревенщикова, М. И., Сыромятников, М. Ю., Попов, В. Н. (2018). Использование молекулярно-генетических методов для микробиологического контроля пищевой продукции. *Техника и технология пищевых производств*, 48(4), 87–113. [Derevenschikova, M. I., Syromyatnikov, M. Yu., Popov, V. N. (2018). The use of molecular genetic methods for microbiological control of food products. *Food Processing: Techniques and Technology*, 48(4), 87–113. (In Russian)] <http://doi.org/10.21603/2074-9414-2018-4-87-113>
 82. Al-Ahmadi, G. J., Roodsari, R. Z. (2016). Fast and specific detection of *Pseudomonas aeruginosa* from other pseudomonas species by PCR. *Annals of Burns and Fire Disasters*, 29(4), 264–267.
 83. Кузнецова, М. В., Павлова, Ю. А., Карпунина, Т. И., Демаков, В. А. (2013). Опыт использования методов молекулярной генетики при идентификации клинических штаммов. *Клиническая лабораторная диагностика*, 3, 34–37. [Kuznetsova, M. V., Pavlova, Yu. A., Karpunina, T. I., Demakov, V. A. (2013). The experience of applying techniques of molecular genetics in identification of clinical strains *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Laboratory Diagnostics*, 3, 34–37. (In Russian)]
 84. Черепушкина, В. С., Миронова, Т. Е., Афонюшкин, В. Н., Луканина, С. А., Бобикова, А. С., Козлова, Ю. Н. (2021). Разработка ПЦР в режиме реального времени для детекции *P. aeruginosa* в биопленках. *Ветеринарный врач*, 5, 64–72. [Cherepushkina, V. S., Mironova, T. E., Afonyushkin, V. N., Lukanina, S. A., Bobikova, A. S., Kozlova, Yu. N. (2021). Development of PCR in real-time mode for detection of *P. aeruginosa* in biofilm. *Veterinary Vrach*, 5, 64–72. (In Russian)]
 85. Кузнецов, А. Л., Пучкова, А. С., Князев, Е. Ю., Суворов, О. А. (2023). Формирование биобезопасности и экологизация производственной среды пищевых производств при использовании анолита. *FOOD METAENGINEERING*, 1(2), 11–20. [Kuznetsov, A. L., Puchkova, A. S., Knyazev E. Y., Suvorov O. A. (2023). Formation of biosafety and greening of the production environment of food production with application of anolyte. *FOOD METAENGINEERING*, 1(2), 11–20. (In Russian)] <https://doi.org/10.37442/fme.2023.2.8>
 86. Cappello, S., Guglielmino, S. P. P. (2006). Effects of growth temperature on polystyrene adhesion of *Pseudomonas aeruginosa* ATCC2785. *Brazilian Journal of Microbiology*, 37(3), 205–207. <https://doi.org/10.1590/S1517-83822006000300001>
 87. Vandervoort, K. G., Brelles-Marino, G. (2014). Plasma-mediated inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms grown on borosilicate surfaces under continuous culture system. *PLoS One*, 9(10), Article e108512. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0108512>
 88. Lacivita, V., Conte, A., Lyng, J. G., Arroyo, C., Zambrini, V. A., Del Nobile, M. A. (2018). High intensity light pulses to reduce microbial load in fresh cheese. *Journal of Dairy Research*, 85(2), 232–237. <https://doi.org/10.1017/S0022029918000134>
 89. Lacivita, V., Conte, A., Musavian, H. S., Krebs, N. H., Zambrini, V. A., Del Nobile, M. A. (2018). Steam-ultrasound combined treatment: A promising technology to significantly control mozzarella cheese quality. *LWT*, 93, 450–455. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.03.062>
 90. Lacivita, V., Mentana, A., Centonze, D., Chiaravalle, E., Zambrini, V. A., Conte, A. et al (2019). Study of X-Ray irradiation applied to fresh dairy cheese. *LWT*, 103, 186–191. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.12.073>
 91. Brackman, G., Coenye, T. (2015). Quorum sensing inhibitors as anti-biofilm agents. *Current Pharmaceutical Design*, 21(1), 5–11. <https://doi.org/10.2174/1581612820066140905114627>
 92. Donlan, R. M. (2009). Preventing biofilms of clinically relevant organisms using bacteriophage. *Trends in Microbiology*, 17(2), 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2008.11.002>
 93. Chan, B. K., Siström, M., Wertz, J. E., Kortright, K. E., Narayan, D., Turner, P. E. (2016). Phage selection restores antibiotic sensitivity in MDR *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific Reports*, 6(1), Article 26717. <https://doi.org/10.1038/srep26717>
 94. Costa, M. J., Pastrana, L. M., Teixeira, J. A., Sillankorva, S. M., Cerqueira, M. A. (2023). Bacteriophage delivery systems for food applications: Opportunities and perspectives. *Viruses*, 15(6), Article 1271. <https://doi.org/10.3390/v15061271>
 95. Сухина, М. А., Шельгин, Ю. А., Жуховицкий, В. Г., Фролов, С. А., Кашников, В. Н., Веселов, А. В. и др. (2018). Перспективы использования антагонистической активности лактобацилл для подавления роста *Clostridium (Clostridioides) difficile*. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 12, 19–24. [Sukhina, M. A., Shelygin, Yu. A., Zhukhovitsky, V. G., Frolov, S. A., Kashnikov, V. N., Veselov, A. V. et al. (2018). Prospects of using antagonistic activity of lactobacilli to suppress the growth of *Clostridium (Clostridioides) difficile*. *Experimental and Clinical Gastroenterology*, 12, 19–24. (In Russian)]
 96. Ait Ouali, F., Al Kassaa, I., Cudennec, B., Abdallah, M., Bendali, F., Sadoun, D. et al. (2014). Identification of lactobacilli with inhibitory effect on biofilm formation by pathogenic bacteria on stainless steel surfaces. *International Journal of Food Microbiology*, 191, 116–124. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.09.011>
 97. Fedorova, T. V., Vasina, D. V., Begunova, A. V., Rozhkova, I. V., Raskoshnaya, T. A., Gabrielyan, N. I. (2018). Antagonistic activity of lactic acid Lactobacillus spp. against clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae*. *Applied Biochemistry and Microbiology*, 54, 277–287. <https://doi.org/10.1134/S0003683818030043>
 98. Savinova, O. S., Glazunova, O. A., Moiseenko, K. V., Begunova, A. V., Rozhkova, I. V., Fedorova, T. V. (2021). Exoproteome analysis of antagonistic interactions between the probiotic bacteria *Limosilactobacillus reuteri* LR1 and *Lactisacibacillus rhamnosus* F and multidrug resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(20), Article 10999. <https://doi.org/10.3390/ijms222010999>
 99. Кишилова, С. А., Колоколова, А. Ю., Рожкова, И. В. (2024). Антимикробная активность метаболитных комплексов лактобацилл в отношении *Pseudomonas aeruginosa*. *Биофизика*, 69(2), 324–332. [Kishilova, S. A., Kolo-kolova, A. Yu., Rozhkova, I. V. (2024). Antimicrobial activity of metabolite complexes of lactobacillus against *Pseudomonas aeruginosa*. *Biophysics*, 69(2), 324–332. (In Russian)] <https://doi.org/10.31857/S0006502924020141>
 100. Lewies, A., Du Plessis, L. H., Wentzel, J. F. (2019). Antimicrobial peptides: The Achilles' heel of antibiotic resistance? *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 11(2), 370–381. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9465-0>
 101. Beaudoin, T., Stone, T. A., Glibowicka, M., Adams, C., Yau, Y., Ahmadi, S. et al. (2018). Activity of a novel antimicrobial peptide against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Scientific Reports*, 8(1), Article 14728. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35016-7>
 102. Moussouni, M., Nogaret, P., Garai, P., Ize, B., Vivès, E., Blanc-Potard, A. B. (2019). Activity of a synthetic peptide targeting MgtC on *Pseudomonas aeruginosa* intramacrophage survival and biofilm formation. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 9, Article 84. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00084>
 103. Nesse, L. L., Simm, R. (2018). Biofilm: A hotspot for emerging bacterial genotypes. Chapter in a book: *Advances in applied microbiology-Academic Press*, 2018.
 104. Тутельян, А. В., Романова, Ю. М., Маневич, Б. В., Юшина, Ю. К., Федорова, Л. С., Синицына, О. А. и др. (2020). Методы борьбы с биологическими пленками на пищевых производствах. *Молочная промышленность*, 11, 48–53. [Tutelyan, A. V., Romanova, Yu. M., Manevich, B. V., Yushina, Yu. K., Fedorova, L. S., Sinitsyna, O. A. et al. (2020). Methods of combating biological films in food production. Название по данному журналу: Biofilm control methods in food production. *Dairy Industry*, 11, 48–53. (In Russian)]
 105. Kong, H., Jang, J. (2008). Synthesis and antimicrobial properties of novel silver/polyrhodanine nanofibers. *Biomacromolecules*, 9(10), 2677–2681. <https://doi.org/10.1021/bm800574x>

106. Dima, C., Dima, S. (2015). Essential oils in foods: Extraction, stabilization, and toxicity. *Current Opinion in Food Science*, 5, 29–35. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2015.07.003>

107. Myszk, K., Schmidt, M. T., Majcher, M., Juzwa, W., Olkiewicz, M., Czaczuk, K. (2016). Inhibition of quorum sensing-related biofilm of *Pseudomonas fluorescens* KM121 by Thymus vulgare essential oil and its major bioactive compounds. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 114, 252–259. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2016.07.006>

108. Bai A, J., Rai Vittal, R. (2014). Quorum sensing regulation and inhibition of exoenzyme production and biofilm formation in the food spoilage bacteria *Pseudomonas psychrophila* PSPF19. *Food Biotechnology*, 28(4), 293–308. <https://doi.org/10.1080/08905436.2014.963601>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ	AUTHOR INFORMATION
Принадлежность к организации	Affiliation
Кишилова Светлана Анатольевна — младший научный сотрудник, лаборатория прикладной микробиологии и геномики микроорганизмов, Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности 115093, Москва, ул. Люсиновская, 35/7 Тел.: +7–499–236–31–64 E-mail: s_kishilova@vnimi.org ORCID: https://orcid.org/0009-000-9498-4757 * автор для контактов	Svetlana A. Kishilova , Junior Researcher Scientist, Laboratory of Applied Microbiology and Genomics of Microorganisms, All-Russian Dairy Research Institute 35/7, Lucinovskaya str., 115093, Moscow, Russia Tel.: +7–499–236–31–64 E-mail: s_kishilova@vnimi.org ORCID: https://orcid.org/0009-000-9498-4757 * corresponding author
Рожкова Ирина Владимировна — кандидат технических наук, старший научный сотрудник, лаборатория прикладной микробиологии и геномики микроорганизмов, Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности 115093, Москва, ул. Люсиновская, 35/7 Тел.: +7–499–236–31–64 E-mail: i_rozhkova@vnimi.org ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7852-3790	Irina V. Rozhkova , Candidate of Technical Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Applied Microbiology and Genomics of Microorganisms, All-Russian Dairy Research Institute 35/7, Lucinovskaya str., 115093, Moscow, Russia Tel.: +7–499–236–31–64 E-mail: i_rozhkova@vnimi.org ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7852-3790
Фоменко Олег Юрьевич — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория прикладной микробиологии и геномики микроорганизмов, Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности 115093, Москва, ул. Люсиновская, 35/7 Тел.: +7–499–236–31–64 E-mail: o_fomenko@vnimi.org ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7852-3790	Oleg Yu. Fomenko , Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Laboratory of Applied Microbiology and Genomics of Microorganisms, All-Russian Dairy Research Institute 35/7, Lyusinovskaya str., 115093, Moscow, Russia Tel.: +7–499–236–31–64 E-mail: o_fomenko@vnimi.org ORCID: http://orcid.org/0000-0001-7852-3790
Критерии авторства	Contribution
Авторы в равных долях имеют отношение к написанию рукописи и одинаково несут ответственность за плагиат.	The author has the sole responsibility for writing the manuscript and is responsible for plagiarism.
Конфликт интересов	Conflict of interest
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.