

А. А. Калошин

**ХАРАКТЕРИСТИКА И ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ
PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток

им. И. И. Мечникова, Москва, Россия

Поступила в редакцию 21.10.2025 г.

Принята к публикации 09.12.2025 г.

doi 10.5922/vestniknat-2026-1-7

Для цитирования: Калошин А. А. Характеристика и факторы патогенности *Pseudomonas aeruginosa* // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные науки. 2026. №1. С. 95—113. doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-7.

Обзор посвящен *Pseudomonas aeruginosa* – условно-патогенному микроорганизму, играющему важную роль в этиологии гнойно-воспалительных заболеваний, которые обычно возникают в виде вторичных осложнений, развивающихся на фоне ослабления организма. Тяжелое течение синегнойной инфекции и широкий спектр вызываемых ею повреждений обусловлены множеством факторов вирулентности. *P. aeruginosa* характеризуется синтезом ферментов и экзотоксинов, оказывающих разрушительное воздействие на ткани организма-хозяина и компоненты иммунной системы. *P. aeruginosa* способна к образованию биопленки, обеспечивающей лучшую адаптацию к окружающей среде. Бактерия покрыта защитной капсулой, сформированной липополисахаридом, который оказывает токсическое и пирогенное действие. Патоген имеет жгутики и пили, играющие важную роль в колонизации и распространении. Наружная мембрана бактерии выполняет защитную и транспортную функции. Белки наружной мембраны имеют большое значение в клеточном метаболизме, обеспечивая транспортировку широкого спектра веществ, включая ионы, аминокислоты, глюкозу, железо и фосфаты, необходимые для поддержания жизнедеятельности клетки. Помимо этого, они активно участвуют в выведении антибиотиков, обеспечивая защиту клетки от воздействия чужеродных веществ. Липопротеины стабилизируют наружную мембрану и взаимодействуют с другими мембранными белками. *P. aeruginosa* формирует везикулы, которые участвуют в обмене биохимическими сигналами и взаимодействии с клетками хозяина. Настоящий обзор позволяет утверждать, что для разработки эффективных методов борьбы с синегнойной инфекцией надо учитывать все особенности *P. aeruginosa* и механизмы ускользания от иммунного ответа.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, инфекция, факторы патогенности, иммунный ответ



Характеристика и распространение синегнойной инфекции

Pseudomonas aeruginosa (синегнойная палочка) — условно-патогенная грамотрицательная бактерия, широко встречается в окружающей среде, включая почву и водные ресурсы; представляет собой одну из причин гнойно-воспалительных процессов у людей и животных. Данный возбудитель способен к колонизации различных органов и тканей, а также к развитию системных заболеваний. Широкое распространение *P. aeruginosa* связано с чрезвычайно высокой резистентностью к различным неблагоприятным факторам внешней среды, включая дезинфицирующие средства, используемые в медицинских учреждениях [1–4].

96

В основном синегнойная инфекция вызывает осложнения у больных с ослабленным иммунитетом, возникающим в результате перенесенных заболеваний, травм и применения агрессивных методов лечения (химиотерапия, лучевая терапия и др.). Инфицирование *P. aeruginosa*, как и рядом других условно-патогенных микроорганизмов (*Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. и *Escherichia coli*) — одна из основных проблем в отделениях реанимации и интенсивной терапии, где сконцентрированы тяжелобольные пациенты. Поэтому инфекции, вызываемые этими патогенами, называют внутрибольничными [5]. Проведение масштабного ретроспективного анализа с 1996 по 2010 г. показало, что в лечебных учреждениях США синегнойный сепсис развивался с частотой от 3,1 до 7,6 случаев на 10000 пациентов при сроках пребывания в стационаре от 6 до 19 дней. Смертность составила от 10 до 26 %, что является одним из самых высоких показателей в развитых странах мира [6]. Ряд исследователей отмечает, что смертность от сепсиса, вызываемого грамотрицательными бактериями в среднем в мире составляет более 60 %. Существенный вклад в эту статистику вносит синегнойная инфекция. В целом 75 % случаев гибели тяжело травмированных пациентов вызвано септическим поражением [7].

P. aeruginosa, наряду с другими грамотрицательными бактериями, наносит существенный ущерб здоровью пациентов в ожоговых стационарах. Инфицирование происходит, как правило, в ранний постожоговый период [8; 9]. Конкретное соотношение между условно-патогенными возбудителями зависит от региона и условий стационара. Этот показатель может существенно изменяться по годам и часто имеет волнообразный характер. Например, в одном из крупных госпиталей Турции в период с 2011 по 2013 г. было проведено исследование, посвященное анализу инфекционных осложнений у ожоговых пациентов, которое выявило, что *P. aeruginosa* занимала третье место (12 %) после *A. baumannii* (23,6 %) и коагулазо-отрицательных стафилококков (13,6 %). При этом показано, что *P. aeruginosa* обладала большей резистентностью к антибактериальным препаратам [10]. По результатам исследований, проведенных в 2019 г. в Иране, первое место среди внутрибольничных инфекций заняла *P. aeruginosa* (24,91 %), опередив *S. aureus* и *A. baumannii* [11]. У значительной доли ожоговых пациентов, пораженных *P. aeruginosa*, обнаруживается коинфекция *K. pneumoniae*



или *A. baumannii*. В то же время *P. aeruginosa* редко образует сообщества с *S. aureus* и встречается чаще с его мультирезистентными изолятами [11–13]. Устойчивость к антибактериальным препаратам у *P. aeruginosa* коррелирует со способностью образовывать биопленку, которая в большинстве случаев формируется при поражении ожоговых ран. По некоторым данным, не менее 80 % изолятов из внешней среды и более 95 % изолятов, циркулирующих в клинике, способны к формированию биопленки [14].

Тяжелая ситуация возникает при подключении пациентов к системе искусственной вентиляции легких, когда происходит инфицирование внутрибольничными микроорганизмами, что напрямую зависит от длительности процедуры. Известно, что треть осложнений после проведенной искусственной вентиляции легких в виде трахеобронхитов и пневмоний (ИВЛ-ассоциированная пневмония) вызваны синегнойной палочкой [15; 16]. Согласно исследованию, проведенному в одном из военных госпиталей США, где проходили лечение солдаты, получившие ранения в Ираке и Афганистане, большинство пациентов (83,3 %) заболели внутрибольничной пневмонией после искусственной вентиляции легких. Больше половины этих больных были инфицированы грамотрицательными микроорганизмами, в том числе *P. aeruginosa* [17].

P. aeruginosa относят к боевым инфекциям, поскольку она сопровождается практически все виды ранений. Как правило, в этом случае гнойно-септические заболевания встречаются в несколько раз чаще, чем в гражданских лечебных стационарах, что связано с условиями и сроками оказания первой медицинской помощи. Наиболее часто *P. aeruginosa* вызывает осложнения при ожогах, проникающих ранениях черепа и грудной клетки [18; 19]. Доля осложнений, вызываемых синегнойной инфекцией, возрастает в течение развития раневого процесса. Это связано с тем, что в первые дни после перенесенной травмы преобладают сапрофитные микроорганизмы, обладающие относительно низкой устойчивостью к антибиотикам, а затем на их фоне развиваются более опасные резистентные патогены, в том числе *P. aeruginosa* [20].

В настоящее время в клинике появляется все больше мультирезистентных (устойчивых к трем и более антибиотикам) штаммов грамотрицательных микроорганизмов, среди которых лидирует *P. aeruginosa*, являясь причиной высокой смертности пациентов с бронхолегочными заболеваниями [21–23]. На развитие резистентности микроорганизмов оказывает влияние нерациональное использование антибиотиков и дезинфектантов. Распространенность устойчивых к тем или иным антимикробным средствам существенно отличается в разных географических регионах и в разных стационарах. Это связано со спектром используемых антибиотиков, а также с рядом факторов, таких как уровень медицины, профиль медицинского учреждения, состояние экологии, возраст пациентов и др. [24; 25]. Например, частота встречаемости клинических изолятов *P. aeruginosa*, резистентных к метициллину к 2016 г. составляла 7,2–36,0 % в Азии и Океании; 20,0–45,2 % в Северной Америке и 5,9–33,0 % в Европе [24]. Устойчивость синегнойной палочки, в том числе ко вновь разрабатываемым антибиотикам, значительно возрастает от года к году [26–28].



Синегнойная инфекция занимает первое место среди грамотрицательных бактерий при отитах, когда происходит хронизация процесса и быстрое развитие мультирезистентности к применяемым антибиотикам, что делает невозможным эрадикацию патогена [29; 30]. *P. aeruginosa* встречается среди возбудителей инфекций мочевыводящих путей и характеризуется тяжелым течением с возникновением циститов, пиелонефритов и простатитов. Часто источником синегнойной инфекции выступают катетеры [31; 32]. Очень серьезные поражения возникают при кератите, вызываемом синегнойной палочкой, контаминация которой может происходить при микротравмах, наносимых контактными линзами [33]. Довольно часто *P. aeruginosa* идентифицируется среди возбудителей перитонита, который возникает как осложнение полостных операций [34]. *P. aeruginosa* часто занимает лидирующее положение среди причин кожных инфекций, которые являются осложнениями при нарушении барьерных свойств эпидермиса, в том числе при псориазах и дерматитах, а также поражает ногти, вызывая так называемый синдром «зеленого ногтя» [35; 36]. Серьезные поражения вызывает синегнойная инфекция при лихорадочном язвенно-некротическом варианте болезни Мухи-Габермана, образуя большие язвы по всему телу, приводя в итоге к летальному исходу [37]. Синегнойная инфекция может стать причиной диареи, особенно у детей в возрасте до пяти лет. Детская диарея, вызванная *P. aeruginosa*, встречается в разной степени тяжести у чуть менее 1 % детей и чаще всего начинается после приема антибиотиков, угнетающих нормальную микробиоту кишечника [38].

Очень серьезную проблему представляет синегнойная инфекция при муковисцидозе. Одно из проявлений этого наследственного заболевания — сгущение секрета в бронхолегочной системе, что создает благоприятные условия для колонизации патогенными микроорганизмами, среди которых *P. aeruginosa* занимает первое место, вытесняя остальные бактерии. Сложность лечения синегнойной инфекции при муковисцидозе заключается в том, что *P. aeruginosa* образует биопленку, устойчивую ко всем видам антибактериальной терапии. Пациенты с таким течением заболевания обычно не доживают до взрослого возраста [39–41].

P. aeruginosa выделяют как одну из основных суперинфицирующих бактерий при SARS-CoV-2. Как правило, инфицирование происходит уже в стационаре, а искусственная вентиляция легких является одним из серьезных факторов этого нежелательного события. Вторичная бактериальная коинфекция обычно характеризуется высокими уровнями резистентности к антибиотикам и зачастую становится причиной смерти пациентов [42–44]. *P. aeruginosa* способна эффективно колонизировать и развиваться в среде, инфицированной SARS-CoV-2. При этом в бактериях происходит изменение биосинтеза, что сопровождается чрезмерной продукцией компонентов внеклеточного матрикса и уменьшением образования жгутиков с формированием мощной биопленки [45; 46].



Экзотоксины

Причины тяжелого течения заболевания при синегнойной инфекции связаны с тем, что патогенез инфекций, вызываемых *P. aeruginosa*, сложен и связан с обилием факторов вирулентности возбудителя. Для разрушения тканей организма хозяина бактериальная клетка выделяет ряд ферментов и экзотоксинов, что способствует быстрой инвазии патогена. Сильными и опасными являются экзотоксины А и S. Около 90 % клинических изолятов *P. aeruginosa* синтезируют эти токсины и их наличие коррелирует с тяжестью заболевания [47–49]. На примере ожоговых больных показано, что гены экзотоксинов А и S экспрессируются у мультирезистентных к антибиотикам изолятов [47; 50]. Белок экзотоксина А состоит из трех функциональных доменов. Первый необходим для взаимодействия с поверхностью клеток-мишеней. Второй обеспечивает перенос токсина в цитозоль клеток. Третий формирует цитотоксический активный центр, ингибирующий белковый синтез и приводящий к апоптозу пораженной клетки. Секретируемый бактерией во внешнюю среду, экзотоксин А распространяется в кровотоке всего организма, осуществляя дистанционное воздействие [50–52]. Секреция экзотоксина S осуществляется по другому принципу. Он вводится бактерией при непосредственном контакте с клеткой макроорганизма с использованием аппарата системы секреции типа III (Т3SS), который функционирует в качестве канала («молекулярного шприца»), позволяющего осуществлять прямую передачу факторов вирулентности в цитоплазму клетки-мишени. Таким способом создаются условия, позволяющие предотвратить контакт молекул токсина с факторами иммунной системы [53]. Система секреции Т3SS, которой обладают все грамотрицательные бактерии, предназначена для доставки в цитозоль клеток-хозяев множества эффекторных белков, ответственных за вирулентность, повреждение тканей и цитотоксичность [54; 55]. В результате воздействия экзотоксина S происходит нарушение актинового цитоскелета эукариотической клетки. Показано, что экзотоксин S индуцирует апоптоз у нейтрофилов, приводя к прекращению фагоцитоза [50; 56; 57].

У *P. aeruginosa* так же существует ряд других экзотоксинов: Т, U и Y, которые по аналогии с экзотоксином S, впрыскиваются бактерией в клетки-мишени [48; 58]. Экзотоксин Т схож по строению и действию с экзотоксином S и он также изменяет актиновый цитоскелет, ингибирует цитокинез, индуцирует различные формы апоптотической гибели клеток [59]. Экзотоксин U в своей структуре содержит основной домен, представляющий собой фосфолипазу А₂, благодаря которой он обладает быстрой некротической цитотоксичностью [60; 61]. Интересно, что фосфолипазы А₂, которые широко распространены в арсенале факторов патогенности различных бактерий [61], являются одними из основных токсических компонентов яда змей [62]. Экзотоксин Y – нуклеотидилциклаза, которая способствует разрушению микротрубочек с образованием щелей между эндотелиальными клетками. В результате происходит нарушение целостности эндотелиального барьера, что приводит к отеку тканей. Экзотоксин Y находится в бактериальной клетке в неактивном состоянии, однако при попадании в эукариоти-



ческую клетку происходит его активирование [63]. Замечено, что экзотоксин Y более распространен у изолятов, продуцирующих биопленки [58].

Важное наблюдение было сделано в нашей лаборатории при получении экзотоксина A. При культивировании *P. aeruginosa* в традиционных питательных средах, таких как мясопептонный бульон, пептонный бульон и гидролизат рыбной муки, отмечали значительный рост бактериальной массы, однако токсичность культуральной жидкости оставалась относительно низкой. В противоположность этому, при использовании среды RPMI 1640 (с добавлением 5%-ной сыворотки), предназначенной для культивирования эукариотических клеток, несмотря на умеренный прирост биомассы, наблюдали значительную концентрацию экзотоксинов, в особенности экзотоксина A [64]. Вероятно, среда RPMI 1640, разработанная для имитации условий макроорганизма, содержит факторы, стимулирующие синтез бактериальных экзотоксинов.

Протеолитические ферменты

Кроме токсинов, для успешной инвазии, синегнойная палочка выделяет ряд протеолитических ферментов. Основными являются эластаза A, эластаза B, щелочная фосфатаза, протеаза IV, фосфолипаза C, а также липазы A, B и C. Эластазы играют важную роль в расщеплении коллагена и фибрина, разрушая межклеточное вещество соединительной ткани, способствуя диссеминации патогена из первичного очага под кожей и под базальной мембраной слизистых оболочек. Эластазы специфически расщепляют иммуноглобулины, цитокины и хемокины, антимикробные пептиды, факторы комплимента и поверхностные белки, тромбин и интерфероны, подавляя ответ организма хозяина на инфекцию [65; 66]. Эластаза A может частично модулировать воспаление легких путем усиления продукции интерлейкина 8 фибробластами легкого, что приводит к повреждению легких во время хронического воспаления у пациентов с муковисцидозом [67]. Эластаза B (псевдолизин) представляет собой нейтральную цинк-зависимую металлопептидазу, которая расщепляет комплекс SP-A, являющийся важным компонентом врожденной иммунной системы легких. В результате воздействия эластазы B резко снижается опсонизация и фагоцитоз патогенных микроорганизмов, что способствует развитию заболевания в легких и очень опасно для больных муковисцидозом [65; 68; 69].

Щелочная протеаза разрушает фибрин, изменяя воспалительную реакцию, а протеаза IV разрушает эластин. Обе этих протеазы участвуют в расщеплении иммуноглобулинов и факторов комплемента [70]. Протеаза IV расщепляет интерлейкин 22 — цитокин, необходимый для поддержания врожденной защиты слизистой оболочки от внеклеточных патогенов. При поражении легких *P. aeruginosa* часто ассоциирована с *Streptococcus pneumoniae*, и оба этих патогена вносят основной вклад в смертность от пневмонии. Выявлено, что протеаза IV усиливает вирулентность пневмококкового возбудителя [71]. Липазы и фосфолипазы вызывают гемолиз, разрушая эритроциты [72]. Замечено накопление липазы в биопленке и взаимодействие с альгинатом. Выявлено, что



липаза А связывается с внеклеточным альгинатом электростатическими взаимодействиями. Это локализует фермент вблизи поверхности клетки и повышает его стабильность. Поэтому концентрация липаз у мукоидных штаммов в 9 раз выше [73].

Биопленка

Одним из важных механизмов выживания *P. aeruginosa* является способность к формированию биопленки, которая создает благоприятные условия для размножения бактерий и защиты от иммунных реакций организма-хозяина и воздействий внешней среды. Основным компонентом, формирующим биопленку, выступает альгинат – полимер, обладающий гелеобразующими свойствами, состоящий из различных пропорций 1,4-связанной β -D-маннуриновой кислоты и α -L-гиалуроновой кислоты, связанных 1–4 гликозидной связью [74]. Выделяя альгинат, бактерии прикрепляются к поверхности, успешно размножаются и создают трехмерные сообщества микроорганизмов, заключенные в защитное экзополимерное слизистое вещество, которое, кроме альгината, включает белки, липиды, нуклеиновые кислоты и полисахариды. В биопленке происходит коммуникация между микроорганизмами, которые демонстрируют единый ответ, приносящий пользу всему бактериальному сообществу, при этом поддерживается оптимальный размер биопленки и координируются фенотипы вирулентности, в результате чего биопленка ведет себя как многоклеточный организм. Это позволяет бактериальному сообществу адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды, что способствует распространению полезных для патогена мутаций в колонии биопленок, улучшает доступ к питательным веществам и способствует устойчивости к антибиотикам [72; 75; 76]. При хронизации синегнойной инфекции в дыхательных путях, что всегда наблюдается при муковисцидозе, происходит развитие слизистого (мукоидного) фенотипа *P. aeruginosa* с образованием мощной биопленки. В результате чего патоген колонизирует легкие больного с невозможностью успешной терапии заболевания [77].

Клеточная стенка

Бактерия *P. aeruginosa* окружена слоем высокотоксичного липополисахарида, который получил название эндотоксин. Липополисахарид оказывает местное токсическое действие в очаге поражения, а также общее пирогенное воздействие и интоксикацию [47; 78]. Липополисахарид состоит из О-полисахарида, построенного из соединенных олигосахаридом повторяющихся олигосахаридных звеньев и липидного участка, называемого кором. За счет липидного участка липополисахарид закорен в клеточной мембране бактерий. Установлено что О-полисахариды липополисахарида вносят наибольший вклад в иммуноспецифичность бактерий [78; 79]. Благодаря своей локализации липополисахарид играет важную роль во взаимодействии бактерии с окружающей средой. Липидная мембрана препятствует прохождению полярных растворенных веществ, в то время как липополисахарид отталкивает липофильные соединения. Липополисахарид вносит существенный вклад в патогенез



инфекций, вызываемых *P. aeruginosa*: взаимодействует с рецепторами хозяина, ингибирует его системы защиты, влияет на биогенез биопленок и способствует устойчивости к противомикробным препаратам [79].

Жгутики и пили

На поверхности бактерии присутствуют компоненты для передвижения и адгезии — жгутики и пили, которые играют важную роль в колонизации *P. aeruginosa* и последующем распространении в более глубокие ткани и органы, что очень важно для успешного развития инфекционного процесса. Жгутики напоминают своим строением роторный двигатель, и при взаимодействии с пилиями они способствуют отрыву бактерии от колонии с переходом в планктонную форму, вследствие чего инфекция быстро распространяется по организму, осваивая новые поверхности [80]. Экспериментально подтверждено на животных, что жгутики играют одну из ключевых ролей при проникновении в первичные кератиноциты эпидермиса и дальнейшей персистенции бактерии в коже, а также они являются мощнейшими факторами воспаления [81]. Основная функция пилей заключается в прикреплении к субстрату и вертикальном передвижении бактерии. Хорошо изучена функция пилей IV типа, нить которых состоит из спиральных полимерных субъединиц пилина. Используя пили IV типа, бактерия осуществляет регуляцию своего положения путем их поочередного сокращения и расслабления, тем самым осуществляя «ходульную ходьбу» по поверхности субстрата, что также очень важно для развития биопленки [80; 82; 83].

Пигменты

Бактериальная клетка *P. aeruginosa* активно вырабатывает ряд пигментов, обладающих бактерицидными свойствами и токсичностью, являющихся важными диагностическими признаками. Среди них наиболее известен пиоцианин, окрашивающий раны и питательную среду в сине-зеленый цвет, который синтезируется большинством клинических изолятов, что коррелирует с их вирулентностью. Имеются данные о взаимосвязи пигментообразования и антибиотикорезистентности [84; 85].

Наружная мембрана и белки наружной мембраны

Как и все грамотрицательные бактерии, клетка *P. aeruginosa* обладает наружной мембраной, которая совместно с включенными в ее состав белками выполняет защитную и транспортную функции. Поверхностные белки, отделенные от наружной мембраны, имеют размер от 9 до 87 кДа, и их принято называть белками наружной мембраны (outer protein — Opr) [86].

Один из наиболее значимых белков наружной мембраны — OprF (белок F наружной мембраны), который формирует поры в мембране, обеспечивая транспорт ионов и соединений (включая полисахариды) с размерами до 1,5 кДа в периплазматическое пространство. Принято называть подобные белки поринами из-за их функции. OprF имеет важное значение в выживании микроорганизма, является мажорным порином,



характеризуется консервативностью и считается одним из самых иммуногенных поверхностных антигенов *P. aeruginosa* [87; 88]. Как и другие порины, OprF за счет амфипатических антипараллельных β -цепей образует цилиндрические водонаполненные структуры (поры), пронизывающие бислой мембраны [89–91]. OprF необходим для проявления вирулентности *P. aeruginosa*. Экспериментально показано, что отсутствие OprF приводило к редукции: адгезии к клеткам животных; секреции экзотоксинов Т и S через систему секреции типа III; продукции факторов вирулентности (пиоцианина, эластазы, лектина PA-1L и экзотоксина А) [92].

OprF также идентифицировали как мажорный матричный белок биопленки, а его дефицит приводил к нарушению ее формирования [93; 94]. Высокоиммуногенный белок OprF содержит множество эпитопов, стимулирующих Т-клеточный иммунитет, приводя к активации воспалительной реакции, способствующей прогрессирующему повреждению легких и ухудшению их функции, что в итоге способствует обострению заболевания и повышению смертности. Выявлено, что сыворотки больных содержат высокие титры антител против OprF и при хронической синегнойной инфекции происходит длительное иммунное воздействие со стороны OprF, что может способствовать снижению Т-клеточного иммунитета [94].

За последние годы опубликовано большое количество информации по структуре и функции поринов *P. aeruginosa*, которых известно более 20. Для большинства этих белков изучены функции, которые заключаются в транспорте аминокислот, глюкозы, железа, фосфатов и др. [95]. Одна из важных функций мембранных белков — это обеспечение защиты патогена от антибиотиков, и часто их роль состоит в формировании выкачивающих помп, обеспечивающих эффективный отток вредных для жизнедеятельности бактерий веществ [96–98].

Кроме пориновых белков, наружная мембрана включает ряд липопротеинов, содержащих ковалентно-связанные жирнокислотные цепи. Одна из функций этих белков заключается в стабилизации наружной мембраны, что обеспечивает целостность клеток. Наиболее хорошо изучены два мажорных низкомолекулярных ассоциированных с пептидогликаном липопротеина OprL [99] и OprI [100]. Выявлено, что с OprL и OprI активно взаимодействует мажорный порин OprF, который тоже является пептидогликан-ассоциированным белком, что способствует целостности наружной мембраны [95].

Один из важных механизмов взаимодействия прокариотических организмов с внешней средой — это образование везикул, которые у грамотрицательных бактерий представляют сферические двухслойные пузырьки размером от 10 до 500 нм, полученные из наружной мембраны. С помощью везикул происходит обмен биохимическими сигналами между клетками самого патогена и взаимодействие с клетками хозяина, включая выделение различных токсинов, белков активации и подавления иммунитета, а также реакции на стресс, факторы прикрепления и др. В формировании мембранных везикул принимают совместное участие OprF и OprI, способные связываться с пептидогликаном [101].



В организме хозяина патогенные бактерии могут уничтожаться нейтрофилами посредством так называемого дыхательного взрыва, в результате которого нейтрофилы многократно увеличивают потребление кислорода с выделением перекиси водорода. Однако бактерия *P. aeruginosa* оснащена мощной системой ферментативной защиты, приводящей к детоксикации перекиси водорода бактериальными каталазами. Этот механизм генетически регулируется трансактиватором OxyR, и очевидно, данный процесс требует структурной поддержки пептидогликан-ассоциированного липопротеина OprL [102].

При исследовании начального этапа инфекции *P. aeruginosa* у пациентов, больных муковисцидозом, выявлено, что в организме в первую очередь вырабатываются антитела к OprL наряду с антителами к экзотоксинам системы секреции T3SS (экзотоксины U, S и U). Это свидетельствует о существенной роли OprL при начале развития инфекционного процесса *P. aeruginosa* и является важным серологическим маркером при ранней диагностике инфекции [103]. При анализе генов *oprL* и *oprI* выявлено, что второй ген встречается почти у всех видов бактерий рода *Pseudomonas*, в то время как белок OprL уникален для *P. aeruginosa* поскольку его ген выявляется только у данного вида [104]. Поэтому логично использовать ген *oprL* для ранней диагностики синегнойной инфекции у больных муковисцидозом, которые находятся в группе риска [105]. Идентификацию гена *oprL* осуществляли при мультиплексной ПЦР-системе для диагностики *P. aeruginosa*, наряду с генами *16S rDNA*, *gyrB*, *toxA* [106; 107]. В другом исследовании для ПЦР-анализа основных генов, кодирующих факторы вирулентности у клинических изолятов *P. aeruginosa*, продуцирующих бета-лактамазу, использовали гены обоих мажорных липопротеинов *oprL* и *oprI* в комплексе с генами *lasB*, *plcH*, *exoS* и *toxA* [108].

Заключение

Настоящий обзор позволяет утверждать, что, невзирая на достижения современной медицины, гнойно-воспалительные инфекции, обусловленные условно-патогенными микроорганизмами, и в частности *P. aeruginosa*, продолжают представлять собой серьезную проблему для здравоохранения во всем мире. Клинически значимые изоляты синегнойной палочки демонстрируют высокую резистентность к большинству применяемых антибиотиков, что делает *P. aeruginosa* одним из наиболее агрессивных возбудителей инфекций. Сложный патогенез инфекций, вызванных *P. aeruginosa*, усугубляется обилием факторов вирулентности, что подчеркивает актуальность исследований, направленных на разработку средств борьбы с синегнойной инфекцией. Глубокое понимание факторов патогенности *P. aeruginosa* открывает возможности для эффективной разработки методов диагностики, терапии и иммунопрофилактики данной инфекции. Очевидно, что для эффективной защиты организма необходимо стимулировать как выработку антител, нейтрализующих бактериальные токсины, так и формирование иммунного ответа, направленного против поверхностных антигенов бактерии.



Разработка вакцин должна учитывать особенности антигенной структуры и вариабельности штаммов *P. aeruginosa*, а также механизмы, позволяющие патогену уклоняться от защитных реакций организма.

Список литературы:

1. Ключарева Н. М. Устойчивость к антибиотикам и дезинфицирующим средствам штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов реанимационного и других отделений многопрофильной больницы // Здоровье населения и среда обитания. 2013. №3 (240). С. 33–35.
2. Руднов В. А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa* // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13, №7. С. 485–490.
3. Страчунский Л. С., Решедько Г. К., Стецюк О. У. и др. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии России // Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2003. Т. 5, №1. С. 35–46.
4. Grimwood K., Kyd J. M., Owen S. J. et al. Vaccination against respiratory *Pseudomonas aeruginosa* infections // Hum Vaccin Immunother. 2015. Vol. 11, №1. P. 14–20. doi: 10.4161/hv.34296.
5. Custovic A., Smajlovic J., Hadzic S. et al. Epidemiological surveillance of bacterial nosocomial infections in the surgical intensive care unit // Mater Sociomed. 2014. Vol. 26, №1. P. 7–11. doi: 10.5455/msm.2014.26.7-11.
6. Werth B. J., Carreno J. J., Reveles K. R. Shifting trends in the incidence of *Pseudomonas aeruginosa* septicemia in hospitalized adults in the United States from 1996–2010 // Am J Infect Control. 2015. Vol. 43, №5. P. 465–468. doi: 10.1016/j.ajic.2015.01.028.
7. Everett J., Turner K., Cai Q. et al. Arginine Is a critical substrate for the pathogenesis of *Pseudomonas aeruginosa* in burn wound infections // MBio. 2017. Vol. 8, №2. P. e02160–16. doi: 10.1128/mBio.02160-16.
8. Сабирова Е. В., Гординская Н. А., Абрамова Н. В. и др. Микробиология ожоговых стационаров // Клиническая лабораторная диагностика. 2017. Т. 62, №5. С. 310–312. doi: 10.18821/0869-2084-2017-62-5-310-312.
9. Soltan Dallal M. M., Safdari R., Emadi Koochak H. et al. A comparison between occlusive and exposure dressing in the management of burn wound // Burns. 2016. Vol. 42, №3. P. 578–582. doi: 10.1016/j.burns.2015.05.001.
10. Bayram Y., Parlak M., Aypak C., Bayram I. Three-year review of bacteriological profile and antibiogram of burn wound isolates in Van, Turkey // Int J Med Sci. 2013. Vol. 10, №1. P. 19–23. doi: 10.7150/ijms.4723.
11. Chaudhary N. A., Munawar M. D., Khan M. T. et al. Epidemiology, bacteriological profile, and antibiotic sensitivity pattern of burn wounds in the burn unit of a tertiary care hospital // Cureus. 2019. Vol. 11, №6. P. e4794. doi: 10.7759/cureus.4794.
12. Azimi L., Alaghehbandan R., Asadian M. et al. Multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* circulation in a burn hospital, Tehran, Iran // GMS Hyg Infect Control. 2019. №14. P. Doc01. doi: 10.3205/dgkh000317.
13. Lin J. C., Chen Z. H., Chen X. D. Elevated serum procalcitonin predicts Gram-negative bloodstream infections in patients with burns // Burns. 2020. Vol. 46, №1. P. 182–189. doi: 10.1016/j.burns.2019.04.010.



14. Karami P., Mohajeri P., Yousefi Mashouf R. et al. Molecular characterization of clinical and environmental *Pseudomonas aeruginosa* isolated in a burn center // Saudi J Biol Sci. 2019. Vol. 26, №7. P. 1731–1736. doi: 10.1016/j.sjbs.2018.07.009.
15. Nseir S., Martin-Loeches I. Ventilator-associated tracheobronchitis: where are we now? // Rev Bras Ter Intensiva. 2014. Vol. 26, №3. P. 212–214. doi: 10.5935/0103-507X.20140033.
16. Ramírez-Estrada S., Borgatta B., Rello J. *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia management // Infect Drug Resist. 2016. №9. P. 7–18. doi: 10.2147/IDR.S50669.
17. Yun H.C., Weintrob A.C., Conger N.G. et al. Healthcare-associated pneumonia among U.S. combat casualties, 2009 to 2010 // Mil Med. 2015. Vol. 180, №1. P. 104–110. doi: 10.7205/MILMED-D-14-00209.
18. Зиятдинов М.Н., Акимкин В.Г., Гизатуллин Ш.Х. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика гнойно-септических инфекций при огнестрельных черепно-мозговых ранениях и система их профилактики // Медицинский алфавит. 2015. Т. 2, №17. С. 5–11.
19. Йовенко И.А., Криштафор Д.А., Кобеляцкий Ю.Ю. и др. Бактериальный контроль при тяжелой огнестрельной травме // Медицина неотложных состояний. 2015. №2 (65). С. 171–175.
20. Митряшов К.В., Охотина С.В., Грибань П.А. и др. Особенности микробного пейзажа «пограничной» ожоговой раны в разные фазы ожогового процесса // Тихоокеанский медицинский журнал. 2016. №1 (63). С. 59–61.
21. Крулякова Л.В., Нарышкина С.В., Одириев А.Н. Современные аспекты внебольничной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2019. Т. 71. С. 120–134.
22. Rodrigo-Troyano A., Sibila O. The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria // Respiriology. 2017. Vol. 22, №7. P. 1288–1299. doi: 10.1111/resp.13115.
23. Vaez H., Salehi-Abargouei A., Khademi F. Systematic review and meta-analysis of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* prevalence in Iran // Germs. 2017. Vol. 7, №2. P. 86-97. doi: 10.18683/germs.2017.1113.
24. Shindo Y., Hasegawa Y. Regional differences in antibiotic-resistant pathogens in patients with pneumonia: implications for clinicians // Respiriology. 2017. Vol. 22, №8. P. 1536–1546. doi: 10.1111/resp.13135.
25. Vega S., Dowzicky M.J. Antimicrobial susceptibility among Gram-positive and Gram-negative organisms collected from the Latin American region between 2004 and 2015 as part of the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial // Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2017. Vol. 16, №1. P. 50. doi: 10.1186/s12941-017-0222-0.
26. Bassetti M., Poulakou G., Ruppe E. et al. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bugs and drugs: a visionary approach // Intensive Care Med. 2017. Vol. 43, №10. P. 1464–1475. doi: 10.1007/s00134-017-4878-x.
27. Feng W., Huang Q., Wang Y. et al. Changes in the resistance and epidemiological characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* during a ten-year period // J Microbiol Immunol Infect. 2021. Vol. 54, №2. P. 261–266. doi: 10.1016/j.jmii.2019.08.017.
28. El Zowalaty M.E., Al Thani A.A., Webster T.J. et al. *Pseudomonas aeruginosa*: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies // Future Microbiol. 2015. Vol. 10, №10. P. 1683–1706. doi: 10.2217/fmb.15.48.



29. Bin Mohanna M.A., Bahannan A.A. Bacterial profile and antibiogram of otitis media among children in Yemen // J Ayub Med Coll Abbottabad. 2016. Vol. 28, №3. P. 480–483.

30. Kim S.H., Jeon E.J., Hong S.M. et al. Bacterial species and antibiotic sensitivity in Korean patients diagnosed with acute otitis media and otitis media with effusion // J Korean Med Sci. 2017. Vol. 32, №4. P. 672–678. doi: 10.3346/jkms.2017.32.4.672.

31. Salih M.K., Alrabadi N.I., Thalij K.M., Hussien A.S. Isolation of pathogenic gram-negative bacteria from urinary tract infected patients // Open Journal of Medical Microbiology. 2016. Vol. 6, №2. P. 59–65.

32. Yan P., Liu W., Kong J. et al. Prevention of catheter-related *Pseudomonas aeruginosa* infection by levofloxacin-impregnated catheters *in vitro* and *in vivo* // Chin Med J. 2014. Vol. 127, №1. P. 54–58.

33. Fukuda K., Ishida W., Fukushima A., Nishida T. Corneal fibroblasts as sentinel cells and local immune modulators in infectious keratitis // Int. J. Mol. Sci. 2017. Vol. 18, №9. P. e1831. doi: 10.3390/ijms18091831.

34. Augustin P., Tran-Dinh A., Valin N. et al. *Pseudomonas aeruginosa* post-operative peritonitis: clinical features, risk factors, and prognosis // Surg Infect (Larchmt). 2013. Vol. 14, №3. P. 297–303. doi: 10.1089/sur.2012.084.

35. Findley K., Grice E.A. The skin microbiome: a focus on pathogens and their association with skin disease // PLoS Pathog. 2014. Vol. 10, №11. P. e1004436. doi: 10.1371/journal.ppat.1004436.

36. Yang H., Wang W.S., Tan Y. et al. Investigation and analysis of the characteristics and drug sensitivity of bacteria in skin ulcer infections // Chin J Traumatol. 2017. Vol. 20, №4. P. 194–197. doi: 10.1016/j.cjtee.2016.09.005.

37. Nofal A., Alakad R., Assaf M., Nofal E. A fatal case of febrile ulceronecrotic Mucha-Habermann disease in a child // JAAD Case Rep. 2016. Vol. 2, №2. P. 181–185. doi: 10.1016/j.jdcdr.2016.03.002.

38. Chuang C.H., Janapatla R.P., Wang Y.H. et al. *Pseudomonas aeruginosa* – associated diarrheal diseases in children // Pediatr Infect Dis J. 2017. Vol. 36, №12. P. 1119–1123. doi: 10.1097/INF.0000000000001567.

39. Ашерова И.К., Капранов Н.И. Современные подходы к диагностике и лечению респираторных инфекций у больных муковисцидозом // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2014. Т. 16, №2. С. 100–110.

40. Бобровнический В.И. Современные подходы к диагностике и лечению синегнойной инфекции у больных муковисцидозом // Медицинский журнал. 2012. №1. С. 4–9.

41. Stefani S., Campana S., Cariani L. et al. Relevance of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis // Int J Med Microbiol. 2017. Vol. 307, №6. P. 353–362. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.07.004.

42. Cantón R., Gijón D., Ruiz-Garbajosa P. Antimicrobial resistance in ICUs: an update in the light of the COVID-19 pandemic // Curr Opin Crit Care. 2020. Vol. 26, №5. P. 433–441. doi: 10.1097/MCC.0000000000000755.

43. Pezzuto A., Tammaro A., Tonini G. et al. SARS-Cov-2 pneumonia and concurrent myelodysplasia complicated by *Pseudomonas aeruginosa* over-infection // J Virol Methods. 2022. Vol. 300. P. 114419. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114419.

44. Westblade L.F., Simon M.S., Satlin M.J. Bacterial coinfections in coronavirus disease 2019 // Trends Microbiol. 2021. Vol. 29, №10. P. 930–941. doi: 10.1016/j.tim.2021.03.018.



45. Qu J., Cai Z., Liu Y. et al. Persistent bacterial coinfection of a COVID-19 patient caused by a genetically adapted *Pseudomonas aeruginosa* chronic colonizer // Front Cell Infect Microbiol. 2021. №11. P. 641920. doi: 10.3389/fcimb.2021.641920.
46. Qu J., Cai Z., Duan X. et al. *Pseudomonas aeruginosa* modulates alginate biosynthesis and type VI secretion system in two critically ill COVID-19 patients // Cell Biosci. 2022. Vol. 12, №1. P. 14. doi: 10.1186/s13578-022-00748-z.
47. Haghi F., Nezhad B.B., Zeighami H. Effect of subinhibitory concentrations of imipenem and piperacillin on *Pseudomonas aeruginosa* *tox*A and *exo*S transcriptional expression // New Microbes New Infect. 2019. Vol. 32. P. 100608. doi: 10.1016/j.nmni.2019.100608.
48. Ramachandran G. Gram-positive and gram-negative bacterial toxins in sepsis // Virulence. 2014. Vol. 5, №1. P. 213–218. doi: 10.4161/viru.27024.
49. Tartor Y.H., El-Naenaeey E.Y. RT-PCR detection of exotoxin genes expression in multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2016. Vol. 62, №1. P. 56–62.
50. Khosravi A.D., Shafie F., Abbasi Montazeri E., Rostami S. The frequency of genes encoding exotoxin A and exoenzyme S in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients // Burns. 2016. Vol. 42, №5. P. 1116–1120. doi: 10.1016/j.burns.2016.02.012.
51. Вертмев Ю. В., Бродвинова Н. С., Мороз А. Ф. Экзотоксин А *Pseudomonas aeruginosa* и его роль в патогенезе синегнойной инфекции // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1981. Т. 58, №2. С. 13–19.
52. Michalska M., Wolf P. *Pseudomonas* Exotoxin A: optimized by evolution for effective killing // Front Microbiol. 2015. Vol. 6. P. 963. doi: 10.3389/fmicb.2015.00963.
53. Sato H., Frank D.W. Intoxication of host cells by the T3SS phospholipase ExoU: PI(4,5)P₂-associated, cytoskeletal collapse and late phase membrane blebbing // PLoS One. 2014. Vol. 9, №7. P. e103127. doi: 10.1371/journal.pone.0103127.
54. Moir D. T., Bowlin N. O., Berube B. J. et al. A structure-function-inhibition analysis of the *P. aeruginosa* type III secretion needle protein PscF // J Bacteriol. 2020. Vol. 202, №18. P. JB.00055–00020. doi: 10.1128/JB.00055-20.
55. Sato H., Frank D.W. Multi-functional characteristics of the *Pseudomonas aeruginosa* type III needle-tip protein, PcrV; comparison to orthologs in other gram-negative bacteria // Front Microbiol. 2011. №2. P. 142. doi: 10.3389/fmicb.2011.00142.
56. Kaminski A., Gupta K.H., Goldufsky J.W. et al. *Pseudomonas aeruginosa* ExoS induces intrinsic apoptosis in target host cells in a manner that is dependent on its GAP domain activity // Sci Rep. 2018. Vol. 8, №1. P. 14047. doi: 10.1038/s41598-018-32491-2.
57. Vareechon C., Zmina S.E., Karmakar M. et al. *Pseudomonas aeruginosa* effector ExoS inhibits ROS production in human neutrophils // Cell Host Microbe. 2017. Vol. 21, №5. P. 611–618.e5. doi: 10.1016/j.chom.2017.04.001.
58. Azimi S., Kafil H.S., Baghi H.B. et al. Presence of *exo*Y, *exo*S, *exo*U and *exo*T genes, antibiotic resistance and biofilm production among *Pseudomonas aeruginosa* isolates in Northwest Iran // GMS Hyg Infect Control. 2016. Vol. 11. P. Doc04. doi: 10.3205/dgkh000264.
59. Huber P., Bouillot S., Elsen S., Attrée I. Sequential inactivation of Rho GTPases and Lim kinase by *Pseudomonas aeruginosa* toxins ExoS and ExoT leads to endothelial monolayer breakdown // Cell Mol Life Sci. 2014. Vol. 71, №10. P. 1927–1941. doi: 10.1007/s00018-013-1451-9.



60. Anderson D.M., Feix J.B., Monroe A.L. et al. Identification of the major ubiquitin-binding domain of the *Pseudomonas aeruginosa* ExoU A2 phospholipase // J Biol Chem. 2013. Vol. 288, №37. P. 26741–26752. doi: 10.1074/jbc.M113.478529.
61. Tessmer M.H., Anderson D.M., Pickrum A.M. et al. Identification and verification of ubiquitin-activated bacterial phospholipases // J Bacteriol. 2019. Vol. 201, №4. P. e00623–18. doi: 10.1128/JB.00623-18.
62. Trento M.V.C., Sales T.A., de Abreu T.S. et al. Exploring the structural and functional aspects of the phospholipase A2 from *Naja* spp // Int J Biol Macromol. 2019. Vol. 140. P. 49–58. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.08.125.
63. Belyy A., Raoux-Barbot D., Saveanu C. et al. Actin activates ExoY nucleotidyl cyclase toxin and ExoY-like effector domains from MARTX toxins // Nat Commun. 2016. №7. P. 13582. doi: 10.1038/ncomms13582.
64. Солдатенкова А.В. Моноклональные антитела для выявления нативного и рекомбинантного экзотоксина А *Pseudomonas aeruginosa* : автореф. дис. ... канд. биол. наук. М., 2016.
65. Kuang Z., Hao Y., Walling B.E. et al. *Pseudomonas aeruginosa* elastase provides an escape from phagocytosis by degrading the pulmonary surfactant protein-A // PLoS One. 2011. Vol. 6, №11. P. e27091. doi: 10.1371/journal.pone.0027091.
66. Lányi B. Serological properties of *Pseudomonas aeruginosa*. II. Type-specific thermolabile (flagellar) antigens // Acta Microbiol Acad Sci Hung. 1970. Vol. 17, №1. P. 35–48.
67. Azghani A.O., Neal K., Idell S. et al. Mechanism of fibroblast inflammatory responses to *Pseudomonas aeruginosa* elastase // Microbiology. 2014. Vol. 160, №3. P. 547–555. doi: 10.1099/mic.0.075325-0.
68. Galdino A.C.M., de Oliveira M.P., Ramalho T.C. et al. Anti-Virulence Strategy against the multidrug-resistant bacterial pathogen *Pseudomonas aeruginosa*: pseudolysin (elastase B) as a potential druggable target // Curr Protein Pept Sci. 2019. Vol. 20, №5. P. 471–487. doi: 10.2174/1389203720666190207100415.
69. Yang J., Zhao H.L., Ran L.Y. et al. Mechanistic insights into elastin degradation by pseudolysin, the major virulence factor of the opportunistic pathogen *Pseudomonas aeruginosa* // Sci Rep. 2015. №5. P. 9936. doi: 10.1038/srep09936.
70. Cornelis P., Dingemans J. *Pseudomonas aeruginosa* adapts its iron uptake strategies in function of the type of infections // Front Cell Infect Microbiol. 2013. №3. P. 75. doi: 10.3389/fcimb.2013.00075.
71. Bradshaw J.L., Caballero A.R., Bierdeman M.A. et al. *Pseudomonas aeruginosa* protease IV exacerbates *Pneumococcal Pneumonia* and systemic disease // mSphere. 2018. Vol. 3, №3. P. e00212-18. doi: 10.1128/mSphere.00212-18.
72. Ghadam P., Akhlaghi F., Ali A.A. One-step purification and characterization of alginate lipase from a clinical *Pseudomonas aeruginosa* with destructive activity on bacterial biofilm // Iran J Basic Med Sci. 2017. Vol. 20, №5. P. 467–473. doi: 10.22038/IJBMS.2017.8668.
73. Tielen P., Kuhn H., Rosenau F. et al. Interaction between extracellular lipase LipA and the polysaccharide alginate of *Pseudomonas aeruginosa* // BMC Microbiol. 2013. №13. P. 159. doi: 10.1186/1471-2180-13-159.
74. Hay I.D., Ur Rehman Z., Ghaffoor A., Rehm B.H.A. Bacterial biosynthesis of alginates // J Chem Technol Biotechnol. 2010. Vol. 85, №6. P. 752–759. doi: 10.1002/jctb.2372.



75. Hogardt M., Heesemann J. Adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* during persistence in the cystic fibrosis lung // Int J Med Microbiol. 2010. Vol. 300, №8. P. 557–562. doi: 10.1016/j.ijmm.2010.08.008.
76. Stanislavsky E. S., Balayan S. S., Sergienko A. I. et al. Clinico-immunological trials of *Pseudomonas aeruginosa* vaccine // Vaccine. 1991. Vol. 9, №7. P. 491–494. doi: 10.1016/0264-410X(91)90034-4.
77. Kovach K., Davis-Fields M., Irie Y. et al. Evolutionary adaptations of biofilms infecting cystic fibrosis lungs promote mechanical toughness by adjusting polysaccharide production // NPJ Biofilms Microbiomes. 2017. №3. P. 1. doi: 10.1038/s41522-016-0007-9.
78. Быстрова О. С. Установление полной структуры липополисахаридов бактерии *Pseudomonas aeruginosa* : автореф. дис. ... канд. хим. наук. М., 2004.
79. Huszczyński S. M., Lam J. S., Khursigara C. M. The role of *Pseudomonas aeruginosa* lipopolysaccharide in bacterial pathogenesis and physiology // Pathogens. 2019. Vol. 9, №1. P. E6. doi: 10.3390/pathogens9010006.
80. Conrad J. C., Gibiansky M. L., Jin F. et al. Flagella and pili-mediated near-surface single-cell motility mechanisms in *P. aeruginosa* // Biophys J. 2011. Vol. 100, №7. P. 1608–1616. doi: 10.1016/j.bpj.2011.02.020.
81. Garcia M., Morello E., Garnier J. et al. *Pseudomonas aeruginosa* flagellum is critical for invasion, cutaneous persistence and induction of inflammatory response of skin epidermis // Virulence. 2018. Vol. 9, №1. P. 1163–1175. doi: 10.1080/21505594.2018.1480830.
82. Hahn H. P. The type-4 pilus is the major virulence-associated adhesin of *Pseudomonas aeruginosa* – a review // Gene. 1997. Vol. 192, №1. P. 99–108. doi: 10.1016/s0378-1119(97)00116-9.
83. Nguyen Y., Jackson S. G., Aidoo F. et al. Structural characterization of novel *Pseudomonas aeruginosa* type IV pilins // J Mol Biol. 2010. Vol. 395, №3. P. 491–503. doi: 10.1016/j.jmb.2009.10.070.
84. Жданова О. С., Красноженов Е. П., Соснин Э. А. и др. Антибиотикорезистентность штаммов *Pseudomonas aeruginosa* с разной способностью к синтезу пиоцианина // Альманах клинической медицины. 2013. №28. С. 13–17.
85. Кузнецова М. В. Характеристика биологических свойств нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* // Пермский медицинский журнал. 2014. Т. 31, №3. С. 59–64.
86. Hancock R. E., Siehnel R., Martin N. Outer membrane proteins of *Pseudomonas* // Mol. Microbiol. 1990. Vol. 4, №7. P. 1069–1075. doi: 10.1111/j.1365-2958.1990.tb00680.x.
87. Gilleland H. E. Jr., Parker M. G., Matthews J. M., Berg R. D. Use of a purified outer membrane protein F (porin) preparation of *Pseudomonas aeruginosa* as a protective vaccine in mice // Infect Immun. 1984. Vol. 44, №1. P. 49–54.
88. Hedstrom R. C., Pavlovskis O. R., Galloway D. R. Antibody response of infected mice to outer membrane proteins of *Pseudomonas aeruginosa* // Infect Immun. 1984. Vol. 43, №1. P. 49–53.
89. Novikova O. D., Solovyeva T. F. Nonspecific Porins of the Outer Membrane of Gram-Negative Bacteria: Structure and Functions // Biochemistry (Moscow) Supplement Series A: Membrane and Cell Biology. 2009. Vol. 3. №1. P. 3–15. doi: 10.1134/S1990747809010024.



90. Krishnan S., Prasadarao N. V. Outer membrane protein A and OprF: versatile roles in Gram-negative bacterial infections // FEBS J. 2012. Vol. 279, №6. P. 919–931. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08482.x.
91. Reusch R. N. Biogenesis and functions of model integral outer membrane proteins: *Escherichia coli* OmpA and *Pseudomonas aeruginosa* OprF // FEBS J. 2012. Vol. 279, №6. P. 893. doi: 10.1111/j.1742-4658.2012.08486.x.
92. Fito-Boncompote L., Chapalain A., Bouffartigues E. et al. Full virulence of *Pseudomonas aeruginosa* requires OprF // Infect Immun. 2011. Vol. 79, №3. P. 1176–1786. doi: 10.1128/IAI.00850-10.
93. Cassin E. K., Tseng B. S. Pushing beyond the envelope: the potential roles of OprF in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and pathogenicity // J Bacteriol. 2019. Vol. 201, №18. P. e00050–19. doi: 10.1128/JB.00050-19.
94. Quigley K. J., Reynolds C. J., Goudet A. et al. Chronic infection by mucoid *Pseudomonas aeruginosa* associated with dysregulation in T-Cell immunity to outer membrane porin F // Am J Respir Crit Care Med. 2015. Vol. 191, №11. P. 1250–1264. doi: 10.1164/rccm.201411-1995OC.
95. Chevalier S., Bouffartigues E., Bodilis J. et al. Structure, function and regulation of *Pseudomonas aeruginosa* porins // FEMS Microbiol Rev. 2017. Vol. 41, №5. P. 698–722. doi: 10.1093/femsre/fux020.
96. Linares J. F., López J. A., Camafeita E. et al. Overexpression of the multidrug efflux pumps MexCD-OprJ and MexEF-OprN is associated with a reduction of type III secretion in *Pseudomonas aeruginosa* // J Bacteriol. 2005. Vol. 187, №4. P. 1384–1391. doi: 10.1128/JB.187.4.1384-1391.2005.
97. Miryala S. K., Anbarasu A., Ramaiah S. Systems biology studies in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 to understand their role in biofilm formation and multidrug efflux pumps // Microb Pathog. 2019. Vol. 136. P. 103668. doi: 10.1016/j.micpath.2019.103668.
98. Pan Y. P., Xu Y. H., Wang Z. X. et al. Overexpression of MexAB-OprM efflux pump in carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* // Arch Microbiol. 2016. Vol. 198, №6. P. 565–571. doi: 10.1007/s00203-016-1215-7.
99. Lim A., De Vos D., Brauns M. et al. Molecular and immunological characterization of OprL, the 18 kDa outer-membrane peptidoglycan-associated lipoprotein (PAL) of *Pseudomonas aeruginosa* // Microbiology. 1997. Vol. 143, №5. P. 1709–1176. doi: 10.1099/00221287-143-5-1709.
100. Duchêne M., Barron C., Schweizer A. et al. *Pseudomonas aeruginosa* outer membrane lipoprotein I gene: molecular cloning, sequence, and expression in *Escherichia coli* // J Bacteriol. 1989. Vol. 171, №8. P. 4130–4137. doi: 10.1128/jb.171.8.4130-4137.1989.
101. Wessel A. K., Liew J., Kwon T. et al. Role of *Pseudomonas aeruginosa* peptidoglycan-associated outer membrane proteins in vesicle formation // J Bacteriol. 2013. Vol. 195, №2. P. 213–219. doi: 10.1128/JB.01253-12.
102. Panmanee W., Gomez F., Witte D. et al. The peptidoglycan-associated lipoprotein OprL helps protect a *Pseudomonas aeruginosa* mutant devoid of the transactivator OxyR from hydrogen peroxide-mediated killing during planktonic and biofilm culture // J Bacteriol. 2008. Vol. 190, №10. P. 3658–5669. doi: 10.1128/JB.00022-08.
103. Rao A. R., Laxova A., Farrell P. M., Barbieri J. T. Proteomic identification of OprL as a seromarker for initial diagnosis of *Pseudomonas aeruginosa* infection of patients with cystic fibrosis // J Clin Microbiol. 2009. Vol. 47, №8. P. 2483–2488. doi: 10.1128/JCM.02182-08.



104. De Vos D., Lim A. Jr., Pirnay J.P. et al. Direct detection and identification of *Pseudomonas aeruginosa* in clinical samples such as skin biopsy specimens and expectorations by multiplex PCR based on two outer membrane lipoprotein genes, *oprI* and *oprL* // J Clin Microbiol. 1997. Vol. 35, №6. P. 1295–1299.

105. Xu J., Moore J.E., Murphy P.G. et al. Early detection of *Pseudomonas aeruginosa* – comparison of conventional versus molecular (PCR) detection directly from adult patients with cystic fibrosis (CF) // Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2004. №3. P. 21. doi: 10.1186/1476-0711-3-21.

106. Le Gall F., Le Berre R., Rosec S. et al. Proposal of a quantitative PCR-based protocol for an optimal *Pseudomonas aeruginosa* detection in patients with cystic fibrosis // BMC Microbiol. 2013. №13. P. 143. doi: 10.1186/1471-2180-13-143.

107. Salman M., Ali A., Haque A. A novel multiplex PCR for detection of *Pseudomonas aeruginosa*: A major cause of wound infections // Pak J Med Sci. 2013. Vol. 29, №4. P. 957–961. doi: 10.12669/pjms.294.3652.

108. Ullah W., Qasim M., Rahman H. et al. Beta-lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*: Phenotypic characteristics and molecular identification of virulence genes // J Chin Med Assoc. 2017. Vol. 80, №3. P. 173–177. doi: 10.1016/j.jcma.2016.08.011.

Об авторах

Алексей Алексеевич Калошин — канд. биол. наук, вед. науч. сотр., Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия.

ORCID: 000-0001-8679-2421

E-mail: alex-k-1973@yandex.ru

SPIN-код: 3938-6140

A. A. Kaloshin

CHARACTERISTICS AND PATHOGENICITY FACTORS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russia

Received 21 October 2025

Accepted 09 December 2025

doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-7

To cite this article: Kaloshin A. A., 2026, Characteristics and pathogenicity factors of *Pseudomonas aeruginosa*, *Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University. Series: Natural Sciences*, №1. P. 95–113. doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-7.

This review focuses on Pseudomonas aeruginosa, an opportunistic pathogen that plays a key role in the etiology of purulent-inflammatory diseases, which typically arise as secondary complications in individuals with weakened immune systems. The severe course of P. aeruginosa infections and the wide range of associated tissue damage are determined by numerous virulence factors. The bacterium synthesizes enzymes and exotoxins that exert destructive effects on host tissues and immune system components. P. aeruginosa is capable of forming



biofilms, enhancing its adaptation to the environment. The bacterium is covered by a protective capsule composed of lipopolysaccharides, which have toxic and pyrogenic effects. It possesses flagella and pili, which play important roles in colonization and dissemination. The outer membrane performs protective and transport functions, and its proteins are crucial for cellular metabolism, facilitating the transport of a wide range of substances, including ions, amino acids, glucose, iron, and phosphates necessary for cell survival. Additionally, these proteins actively participate in antibiotic efflux, protecting the cell from foreign compounds. Lipoproteins stabilize the outer membrane and interact with other membrane proteins. *P. aeruginosa* also produces vesicles that participate in biochemical signaling and interactions with host cells. This review emphasizes that the development of effective strategies to combat *P. aeruginosa* infections must consider all its unique characteristics and mechanisms of immune evasion.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*, infection, pathogenicity factors, immune response

The author

Dr Alexei A. Kaloshin, Leading Researcher, Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Russia.

ORCID: 0000-0001-8679-2421

E-mail: alex-k-1973@yandex.ru

SPIN code: 3938-6140