

УДК 616-093/-098-615.07

К.С. Мочалов¹, Ж.И. Нозимов¹, С.Ш. Галимова¹, Э.М. Муратов²,
К.Ш. Галимов³, А.Д. Куфтерина¹, Е.С. Бодрова³, Э.Ф. Галимова¹

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* И *ESCHERICHIA COLI*

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
г. Уфа, Российская Федерация;

²НИИ им Герцена, г. Москва, Российская Федерация;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация

Резюме. Бактерии различных видов, в силу особенностей их метаболизма, обладают разной способностью противодействовать образованию свободных радикалов и оксидативному стрессу. Показателем, отражающим развитие оксидативных процессов, является антиоксидантная активность питательных сред при культивировании бактерий. **Цель.** Сравнительная оценка антиоксидантной активности образцов питательных сред при культивировании *P. aeruginosa* и *E. coli*. **Материалы и методы.** Антиоксидантную активность питательных сред оценивали методом регистрации хемилюминесценции. Оценивалась спонтанная антиоксидантная активность образцов питательных сред, а также их состояние в условиях оксидативного стресса. **Результаты.** Показано, что питательная среда, в которой культивировали *P. aeruginosa* обладает большей антиоксидантной активностью, чем среда с *E. coli*. **Выводы.** Полученные результаты могут свидетельствовать о лучшей способности *P. aeruginosa* противодействовать образованию свободно-радикальных агентов, по сравнению с *E. coli*.

Ключевые слова: микроорганизмы, метод хемилюминесценции, оксидативный стресс, свободные радикалы, питательные среды

Конфликт интересов отсутствует.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:

Мочалов Константин Сергеевич

ksmochalov@yandex.ru

Дата поступления 05.08.2022 г.

Образец цитирования:

Мочалов К.С., Нозимов Ж.И., Галимова С.Ш., Муратов Э.М., Галимов К.Ш., Куфтерина А.Д., Бодрова Е.С., Галимова Э.Ф. Антиоксидантная активность питательных сред при культивировании *Pseudomonas aeruginosa* и *Escherichia coli*. [Электронный ресурс] Вестник уральской медицинской академической науки. 2022, Том 19, №5, с. 452–460, DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-452-460

Введение

Pseudomonas aeruginosa и *Escherichia coli* — грамотрицательные бактерии, которые являются одними из распространенных возбудителей инфекционных заболеваний и обладают разными структурными и функционально-метаболическими особенностями. В отдельных работах отмечается разная чувствительность данных микроорганизмов к антибиотикам. Например, в работе Hanberger H. et al. показано, что чувствительность *E. coli* к обычно используемым антибиотикам остается высокой, а восприимчивость *P. aeruginosa* достаточно низка [1]. В исследовании Eague K.J. et al. отмечалась низкая резистентность *E. coli* к антибиотикам по сравнению с *P. aeruginosa* (резистентность к имипенему 22–33%, к ципрофлоксацину 5–21%) [2]. Наряду с прямыми механизмами действия антибиотиков, механизмом, усиливающим их биоцидные свойства, является активация в бактерицидной клетке ок-

сидативного стресса [3], вызванного чрезмерным образованием свободных радикалов [4, 5]. Оксидативный стресс является универсальным звеном повреждения молекул и структур клеток, в частности, оказывает разрушительное воздействие на структуру и активность белков, а также вызывает мутагенез и гибель бактериальных клеток [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Бактериальные клетки имеют антиоксидантные системы защиты от оксидативного стресса. Чем выше уровень активности этих систем, тем выше устойчивость микроорганизмов к оксидативному стрессу. Оценка потенциала противодействовать оксидативным процессам может способствовать объяснению устойчивости бактерий к антибактериальным факторам.

Для поддержания жизнедеятельности микроорганизмов, их нормального роста и развития требуются соответствующие условия. При культивировании важнейшие элементы питания и факторы роста поступают в бактериальную клетку в составе питательных сред (ПС). ПС имеют важное значение для постановки экспериментов в различных областях научного знания о микроорганизмах, а также служат необходимым средством для решения клинических задач; они находят применение в клинической и лабораторной диагностике, в микробиологии, биотехнологии, клеточных технологиях, биоинженерии при выращивании тканей [12]. Одним из параметров состояния питательных сред является их антиоксидантная активность — способность противодействовать образованию свободных радикалов: активных форм кислорода (АФК) и пероксидных липидных радикалов [13]. Снижение антиоксидантной активности в среде культивирования может свидетельствовать о развитии в ней оксидативного стресса, снижении активности защитных ферментных систем клеток, активной выработки окислительных метаболитов.

Среди методов определения антиоксидантной активности субстратов одним из наиболее чувствительных является метод регистрации хемилюминесценции. Хемилюминесценция (ХЛ) — это свечение, которое возникает при взаимодействии свободных радикалов, которое может быть избирательно усилено при добавлении различных веществ, в частности, люциногена и люминола [14].

Цель исследования

Сравнительная оценка антиоксидантной активности образцов питательных сред при культивировании бактерий *P. aeruginosa* и *E. coli*

Методы исследования

Объектами исследования были штаммы бактерии *P. aeruginosa* и *E. coli*, предоставленные Клиникой ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, выделенные из клинического образца. В качестве питательной среды использовался ГРМ-бульон. Стандартизацию количества бактерий в суспензии проводили по оценке мутности стандарта Мак-Фарланда с оптической плотностью 1,0. Оценку регистрации хемилюминесценции питательных сред, проводили на приборе Хемилюминомер-003 [14]. Метод позволяет оценить оксидативные процессы в различных субстратах, в том числе и в средах культивирования. Принцип измерения основан на детекции квантов света, выделяемых при взаимодействии чрезвычайно активных агентов — свободных радикалов. В качестве модели, в которой оценивалась антиоксидантная активность сред культивирования, выступал фосфатный буфер (KH_2PO_4 – 20 мМ, KCl – 105 мМ, рН 7,45 ед.), с добавлением цитрата натрия (50 мМ) и люминофора люминола (5-амино-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион) для усиления выделяемых квантов света. Оценка ХЛ исследуемых образцов проводилась на 1, 5 и 7 сутки. Образцы сред культивирования в объеме 0,5 мл, добавляли к 20 мл модельной системы и помещали в камеру прибора. После этого через специальное отверстие в приборе в смесь образцов сред и модельной системы вводили раствор сернокислого железа ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 50 мМ) для инициации цепных реакций образования свободных радикалов, в первую очередь активных форм кислорода [15]. Измерение образцов проводилось 3 минуты и описывалось в параметрах кинетики ХЛ. Для изучения не только спонтанной антиоксидантной активности сред, но и их состояния в условиях оксидативного стресса был использован NaCl (50 мг/мл). NaCl вызывает гиперосмотический стресс и применяется для гиперактивации оксидативных процессов. Параметры ХЛ выражали в условных единицах интегрального показателя светосуммы сечения. Статистическую обработку результатов проводили, используя пакет программ «Statisticafor Windows». Проверку на нормальность распределения фактических данных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение отличалось от нормального, то высчитывали непараметрический критерий

Майна-Уитни. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$. Показатели представляли в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (IQR).

Результаты и обсуждение

Для проведения сравнительной оценки образцов сред, в которых культивировались микроорганизмы с контрольными образцами сред, необходимо исследовать уровень антиоксидантной активности ГРМ-бульона без микроорганизмов. Для этого образцы ГРМ-бульона добавлялись в модельную систему, после чего производилось измерение уровня хемилюминесценции. Было установлено, что внесение проб в модельную систему вызывало снижение параметров ХЛ (рисунок 1).

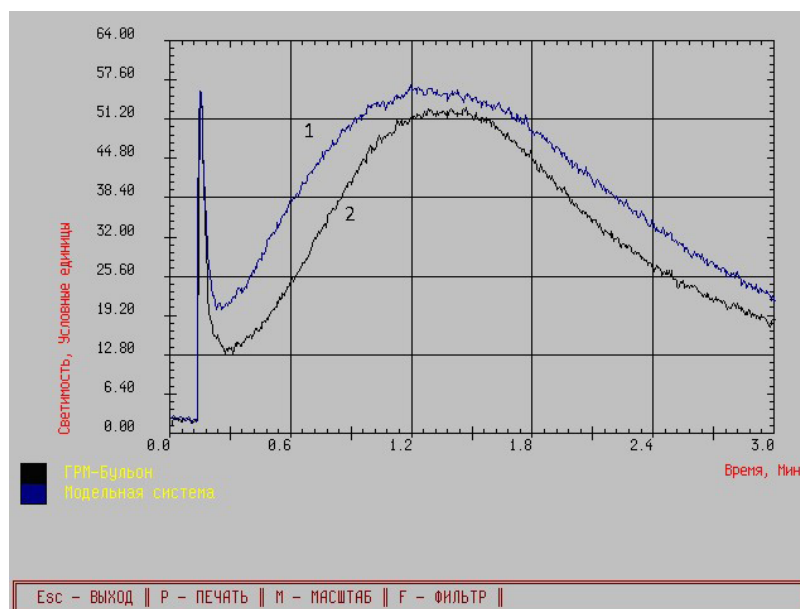


Рис. 1. Запись хемилюминесценции модельной системы, в которой происходит образование активных форм кислорода: 1 — Модельная система; 2 — Добавление ГРМ-бульона.

Figure 1. Chemiluminescence curve of a model system in which reactive oxygen species are formed: 1 — Model system; 2 — Addition of nutrient broth for culturing microorganisms

Светосумма свечения является интегральным параметром ХЛ и высчитывается как площадь под всей кривой (произведение значений оси абсцисс на значения оси ординат). Представленные на рисунке кривые отражают снижение хемилюминесценции модельной системы с ГРМ-бульоном. Таким образом, ГРМ-бульон обладает антиоксидантной активностью — способностью тормозить цепные процессы образования свободных радикалов. Установленные параметры светимости среды взяты в качестве эталона сравнения с образцами сред, в которых культивировались микроорганизмы.

Для оценки способности микроорганизмов противодействовать оксидативным процессам исходного уровня активности была исследована спонтанная хемилюминесценция питательных сред культивирования. Динамика изменения оксидативных процессов носила следующий характер: в первые сутки фактически не было выявлено изменений как в сравнении с контролем, так и между параметрами ХЛ разных микроорганизмов. Вместе с тем, уже на пятые сутки отмечалось снижение оксидативных процессов, то есть усиливалась антиоксидантная способность сред культивирования. На седьмые сутки это усиление носило еще более выраженный характер (таблица 1).

Из таблицы можно видеть, что ХЛ подавлялась на 5 и 7 сутки. На 7 сутки угнетение имело еще более выраженный характер. Чем сильнее снижались параметры ХЛ, тем более выраженной была антиоксидантная активность сред культивирования.

Добавление в среду культивирования индуктора NaCl приводило к усилению ХЛ по сравнению со значениями ХЛ спонтанных оксидативных процессов. Вместе с тем, несмотря на общее увеличение уровня оксидативных процессов, отмечалась та же закономерность, что и для спонтанных процессов (таблица 2).

Таблица 1
 Параметры спонтанной ХЛ сред культивирования бактерий
 Table 1
 Parameters of spontaneous chemiluminescence of bacteria cultivation media

Светосумма/ Light Sum (Me (IQR), n=10)				
Контроль/ Control	Микроорганизм/ Microorganism	1-сутки/ 1-day	5-сутки/ 5-day	7-сутки/ 7-day
102,5 (100,0-103,0)	<i>P. aeruginosa</i>	100,0 (100,0-101,0)	74,0 (72,0-76,0)*, **	37,0 (36,6-37,5)*, **
	<i>E. coli</i>	102,0 (100,8-103,0)	90,5 (90,0-91,0)*, **	55,1 (54,0-58,0)*, **

*Различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$, ** Различия статистически значимы между микроорганизмами при $p < 0,05$

*Differences are statistically significant compared to control at $p < 0.05$, ** Differences are statistically significant between microorganisms at $p < 0.05$

Таблица 2
 Параметры индуцированной ХЛ сред культивирования бактерий различных видов
 Светосумма/ Light Sum (Me (IQR), n=10)

Светосумма/ Light Sum (Me (IQR), n=10)				
Контроль/ Control	Микроорганизм/ Microorganism	1 сутки/ 1-day	5 сутки/ 5-day	7 сутки/ 7-day
102,0 (100,0-102)	<i>P. aeruginosa</i>	100,8 (100,0-101,0)	85,7 (80,0-87,0)*, **	43,7 (43,0-45,0)*, **
	<i>E. coli</i>	103,0 (100,0-104,0)	97,9 (97,0-100,0)*, **	59,0 (57,0-59,7)*, **

*Различия статистически значимы по сравнению с контролем при $p < 0,05$, ** Различия статистически значимы между микроорганизмами при $p < 0,05$

*Differences are statistically significant compared to control at $p < 0.05$, ** Differences are statistically significant between microorganisms at $p < 0.05$

Данные таблицы показывают, что после первых суток значения ХЛ практически не изменились. На 5 и 7 сутки отмечалось снижение окислительных процессов, то есть усиливалась антиоксидантная способность сред. При этом большей антиоксидантной активностью здесь также обладали среды с *P. aeruginosa*, чем среды с *E. coli* (рисунок 2).

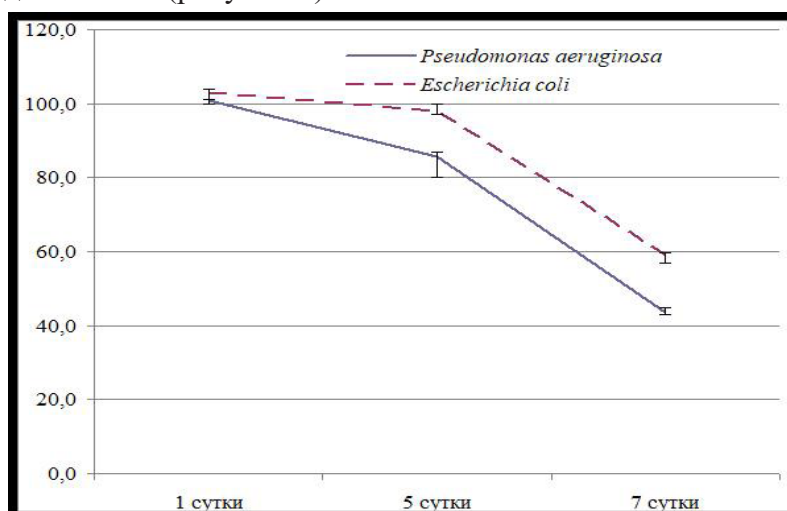


Рис. 2. Динамика индуцированной антиоксидантной активности сред по данным регистрации хемилюминесценции при культивировании бактерий различных видов: *P. aeruginosa* и *E. coli*

Figure 2. Dynamics of the induced antioxidant activity of the media according to the registration of chemiluminescence during the cultivation of bacteria of various species: *P. aeruginosa* and *E. coli*

Визуализация параметров ХЛ на рисунке отражает разные характеристики микроорганизмов утилизировать свободные радикалы. Микроорганизм *P. Aeruginosa* более интенсивно снижал оксидативные процессы в условиях их усиления индуктором NaCl.

Полученные результаты могут свидетельствовать о лучшей способности *P. aeruginosa* противодействовать образованию свободно-радикальных агентов, по сравнению с *E. coli*. По данным литературы, *P. aeruginosa* имеет развитую систему антиоксидантной защиты, которая включает в себя три каталазы (*katA*, *katB* и *katC*), четыре алкилгидропероксидредуктазы (*ahpA*, *ahpB*, *ahpCF*, *ohr*), направленные на обезвреживание H₂O₂. Основной каталазой *P. aeruginosa* является *katA*, а ее экспрессия контролируется несколькими системами (например, системой чувствительностью кворума (QS), анаэробным регулятором (ANR), а также *OxyR* и *IscR*) [16,17,18]. Поскольку оксидативный стресс является важным фактором микробицидного действия антибиотиков, то выявленные различия в способности противодействовать образованию свободнорадикальных агентов могут вносить вклад в объяснение разной устойчивости микроорганизмов к антибактериальным факторам.

Заключение

Образцы сред с *P. aeruginosa* и *E. coli* обладали антиоксидантной активностью. Однако на первые сутки уровень антиоксидантной активности сред соответствовал уровню контроля. Увеличение антиоксидантной активности отмечалось на пятые сутки, а на седьмые сутки данное увеличение носило более выраженный характер. Установленная динамика была характерна как для спонтанных (базальных), так и активированных индуктором NaCl оксидативных процессов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Hanberger H., Burman L.G., Cars O., Erlandsson M., Gill H., Nilsson L.E., Nordlinder D., Walther S.M.; ICU STRAMA Study Group. Low antibiotic resistance rates in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp but not in *Enterobacter* spp and *Pseudomonas aeruginosa*: a prospective observational study in 14 Swedish ICUs over a 5-year period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(7):937–41.
2. Eagye K.J., Kuti J.L., Sutherland C.A., Christensen H., Nicolau D.P. In vitro activity and pharmacodynamics of commonly used antibiotics against adult systemic isolates of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* at Forty US Hospitals. *Clin Ther.* 2009; 31(11):2678-88.
3. Ахова А.В., Ткаченко А.Г. Роль вторичного окислительного стресса в бактерицидном действии антибиотиков. *Вестник Московского университета. Серия 16. Биология.* 2020; №4.
4. Лысенко В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органных повреждений (обзор литературы и собственных исследований). *Медицина неотложных состояний.* 2020; 16 (1): 24-35.
5. Фархутдинов Р.Р., Галимов Ш.Н., Галимова Э.Ф. Свободнорадикальное окисление в норме и патологии. *Практикующий врач сегодня.* 2010; 2:54-61.
6. Di Mascio P., Martinez G. R., Miyamoto S., Ronsein G. E., Medeiros M. H. G. and Cadet, J.). Singlet Molecular Oxygen Reactions with Nucleic Acids, Lipids, and Proteins. *Chem. Rev.* 2019; 119: 2043–2086.
7. Dumitrescu L., Popescu-Olaru I., Cozma L., Tulbă D., Hinescu M.E., Ceafalan L. C. et al. Oxidative Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Oxid. Med. Cel. Longev.* 2018; 2406594.
8. Ezraty B., Gennaris A., Barras F. and Collet J. F. Oxidative Stress, Protein Damage and Repair in Bacteria. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15, 385–396.
9. Farr S. B., D’Ari R. and Touati D. Oxygen-dependent Mutagenesis in *Escherichia coli* Lacking Superoxide Dismutase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1986; 83:8268–8272.
10. Hong Y., Zeng J., Wang X., Drlica K., and Zhao X. Post-Stress Bacterial Cell Death Mediated by Reactive Oxygen Species. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2019; 116:10064–10071.
11. Imlay J.A. The Molecular Mechanisms and Physiological Consequences of Oxidative Stress: Lessons from a Model Bacterium. *Nat. Publ. Gr.* 2013; 11:443–454.
12. Поляк М.С., Сухаревич В.И., Сухаревич М.Э. Питательные среды для медицинской и санитарной микробиологии. СПб: ЭЛБИ; 2008.
13. Барсукова М.Е., Веселова И.А., Шеховцова Т.Н. Основные методы и подходы к определению маркеров окислительного стресса – органических пероксидных соединений и пероксида водорода. *Журнал аналитической химии.* 2019; 74(5): 335-349.
14. Галимова Э.Ф., Хайбуллина З.Г., Еникеев Д.А., Борцова Ю.Л., Мочалов К.С., Галимова С.Ш.,

Травников О.Ю., Асадуллина Т.С., Аверьянова К.С. Влияние бромфенака на свободнорадикальное окисление в модельных системах. Казанский медицинский журнал. 2019; 100(4):636-641.

15. Фархутдинов Р.Р., Тевдорадзе С.И. Методики исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилуциномере ХЛ-003. Методы оценки антиоксидантной активности биологически активных веществ. М.: РУДН; 2005.

16. Su S., Panmanee W., Wilson J.J., Mahtani H.K., Li Q., VanderWielen B.D., Makris T.M., Rogers M., McDaniel C., Lipscomb J.D., et al. Catalase (KatA) Plays a Role in Protection against Anaerobic Nitric Oxide in *Pseudomonas aeruginosa*. PLoS ONE. 2014; 9:e91813.

17. Heo Y.-J., Chung I.-Y., Cho W.-J., Lee B.-Y., Kim J.-H., Choi K.-H., Lee J.-W., Hassett D.J., Cho Y.-H. The Major Catalase Gene (KatA) of *Pseudomonas aeruginosa* PA14 Is under Both Positive and Negative Control of the Global Transactivator OxyR in Response to Hydrogen Peroxide. J. Bacteriol. 2010; 192:381-390.

18. da Cruz Nizer W.S., Inkovskiy V., Versey Z., Stempel N., Cassol E., Overhage J. Oxidative Stress Response in *Pseudomonas aeruginosa*. Pathogens. 2021; 10(9):1187.

Авторы

Мочалов Константин Сергеевич

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, к.б.н., доцент кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии

Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3

ksmochalov@yandex.ru

orcid.org/0000-0002-8010-3338

Нозимов Жахонгир Икромжон Угли

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Магистрант кафедры фундаментальной и прикладной микробиологии

Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3

Галимова Саида Шамилевна

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ассистент кафедры терапии и сестринского дела с уходом за больными

Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3

saida9319@mail.ru

orcid.org/0000-0002-7865-8326

Муратов Эмиль Марселевич

МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России

Ординатор 2-го года обучения

Российская Федерация, 125284, г. Москва, 2-й Боткинский пр., д.3

Галимов Камиль Шамилевич

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)

Аспирант первого года обучения кафедры патологическая физиология

Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2

kamil9819@mail.ru

orcid.org/0000-0002-0148-4380

Куфтерина Александра Дмитриевна

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Студентка 6-го курса лечебного факультета

Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3

sasha.kufterina@yandex.ru

Бодрова Елизавета Сергеевна
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет)
Ординатор первого года обучения кафедры общей терапии
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, с. 2
ebodrova 9919@mail.ru

Галимова Эльмира Фанисовна
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии
Российская Федерация, 450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3
efgalimova@mail.ru
orcid.org/0000-0002-3351-7669

**K.S. Mochalov¹, Zh.I. Nozimov¹, S.Sh. Galimova¹, E.M. Muratov²,
K.Sh. Galimov³, A.D. Kufterina¹, E.S. Bodrova³, E.F. Galimova¹**

ANTIOXIDANT ACTIVITY OF NUTRIENT MEDIA DURING CULTIVATION OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* AND *ESCHERICHIA COLI*

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

²Moscow scientific research oncological Institute named after P. A. Herzen,
Moscow, Russian Federation;

³First Moscow State Medical University named after Sechenov (Sechenov University),
Moscow, Russian Federation

Abstract. Bacteria of different species, due to the peculiarities of their metabolism, have different abilities to counteract the formation of free radicals and oxidative stress. An indicator reflecting the development of oxidative processes is the antioxidant activity of nutrient media during the cultivation of bacteria. **The aim** of the study. Comparative evaluation of the antioxidant activity of nutrient media samples during the cultivation of *P. aeruginosa* and *E. coli*. **Materials and methods.** The antioxidant activity of nutrient media was assessed by recording iron-induced chemiluminescence. Spontaneous antioxidant activity of nutrient media samples, as well as their parameters under conditions of oxidative stress, were evaluated. **Results.** It is shown that the nutrient medium in which *P. aeruginosa* was cultivated has a greater antioxidant activity than the medium with *E. coli*. **Conclusions.** The results obtained may indicate a better ability of *P. aeruginosa* to counteract the formation of free radical agents compared to *E. coli*.

Keywords: microorganisms, chemiluminescence method, oxidative stress, free radicals, nutrient media

There is no conflict of interest.

Contact information of the author responsible for correspondence:

Konstantin S. Mochalov
ksmochalov@yandex.ru

Received 05.08.2022

For citation:

Mochalov K.S., Nozimov Zh.I., Galimova S.Sh., Muratov E.M., Galimov K.Sh., Kufterina A.D., Bodrova E.S., Galimova E.F. Antioxidant activity of nutrient media during cultivation of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. [Online] Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2022, Vol. 19, no. 5, pp. 452–460. DOI: 10.22138/2500-0918-2022-19-5-452-460 (In Russ)

REFERENCES

1. Hanberger H., Burman L.G., Cars O., Erlandsson M., Gill H., Nilsson L.E., Nordlinder D., Walther S.M.; ICU STRAMA Study Group. Low antibiotic resistance rates in *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp but not in *Enterobacter* spp and *Pseudomonas aeruginosa*: a prospective observational study in 14 Swedish ICUs over a 5-year period. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51(7):937–41.
2. Eagye K.J., Kuti J.L., Sutherland C.A., Christensen H., Nicolau D.P. In vitro activity and pharmacodynamics of commonly used antibiotics against adult systemic isolates of *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* at Forty US Hospitals. *Clin Ther.* 2009; 31(11):2678-88.
3. Ahova A.V., Tkachenko A.G. Rol' vtorichnogo oksidativnogo stressa v baktericidnom dejstvii antibiotikov. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16. Biologiya.* 2020; №4.
4. Lysenko V.I. Oksidativnyj stress kak nespecificeskij faktor patogeneza organnyh povrezhdenij (obzor literatury i sobstvennyh issledovanij). *Medicina neotlozhnyh sostoyanij.* 2020; 16 (1): 24-35.
5. Farhutdinov R.R., Galimov S.H.N., Galimova E.F. Svobodnoradikal'noe okislenie v norme i patologii. *Praktikuyushchij vrach segodnya.* 2010; 2:54-61.
6. Di Mascio P., Martinez G. R., Miyamoto S., Ronsein G. E., Medeiros M. H. G. and Cadet, J.). Singlet Molecular Oxygen Reactions with Nucleic Acids, Lipids, and Proteins. *Chem. Rev.* 2019; 119: 2043–2086.
7. Dumitrescu L., Popescu-Olaru I., Cozma L., Tulbă D., Hinescu M.E., Ceafalan L. C. et al. Oxidative Stress and the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Oxid. Med. Cel. Longev.* 2018; 2406594.
8. Ezraty B., Gennaris A., Barras F. and Collet J. F. Oxidative Stress, Protein Damage and Repair in Bacteria. *Nat. Rev. Microbiol.* 2017; 15, 385–396.
9. Farr S. B., D'Ari R. and Touati D. (1986). Oxygen-dependent Mutagenesis in *Escherichia coli* Lacking Superoxide Dismutase. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1986; 83:8268–8272.
10. Hong Y., Zeng J., Wang X., Drlica K., and Zhao X. Post-Stress Bacterial Cell Death Mediated by Reactive Oxygen Species. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2019; 116:10064–10071.
11. Imlay J.A. The Molecular Mechanisms and Physiological Consequences of Oxidative Stress: Lessons from a Model Bacterium. *Nat. Publ. Gr.* 2013; 11:443–454.
12. Polyak M.S., Suharevich V.I., Suharevich M.E. *Pitatel'nye sredy dlya medicinskoj i sanitarnoj mikrobiologii.* SPb: ELBI; 2008.
13. Barsukova M.E., Veselova I.A., SHEkhovcova T.N. Osnovnye metody i podhody k opredeleniyu markerov oksidativnogo stressa – organicheskikh peroksidnyh soedinenij i peroksida vodoroda. *ZHurnal analiticheskoy himii.* 2019; 74(5): 335-349.
14. Galimova E.F., Hajbullina Z.G., Enikeev D.A., Borcova YU.L., Mochalov K.S., Galimova S.SH., Travnikov O.YU., Asadullina T.S., Aver'yanova K.S. Vliyanie bromfenaka na svobodnoradikal'noe okislenie v model'nyh sistemah. *Kazanskij medicinskij zhurnal.* 2019; 100(4):636-641.
15. Farhutdinov R.R., Tevdoradze S.I. Metodiki issledovaniya hemilyuminescencii biologicheskogo materiala na hemilyuminomere HL-003. *Metody ocenki antioksidantnoj aktivnosti biologicheski aktivnyh veshchestv.* M.: RUDN; 2005.
16. Su S., Panmanee W., Wilson J.J., Mahtani H.K., Li Q., VanderWielen B.D., Makris T.M., Rogers M., McDaniel C., Lipscomb J.D., et al. Catalase (KatA) Plays a Role in Protection against Anaerobic Nitric Oxide in *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS ONE.* 2014; 9:e91813.
17. Heo Y.-J., Chung I.-Y., Cho W.-J., Lee B.-Y., Kim J.-H., Choi K.-H., Lee J.-W., Hassett D.J., Cho Y.-H. The Major Catalase Gene (KatA) of *Pseudomonas aeruginosa* PA14 Is under Both Positive and Negative Control of the Global Transactivator OxyR in Response to Hydrogen Peroxide. *J. Bacteriol.* 2010; 192:381–390.
18. da Cruz Nizer W.S., Inkovskiy V., Versey Z., Stempel N., Cassol E., Overhage J. Oxidative Stress Response in *Pseudomonas aeruginosa*. *Pathogens.* 2021; 10(9):1187.

Authors

Konstantin S. Mochalov

Bashkir State Medical University

Head of the Central Research Laboratory, PhD, Associate Professor of the Department of Fundamental and Applied Microbiology

3 Lenina str. Ufa Russian Federation 450008

ksmochalov@yandex.ru
orcid.org/0000-0002-8010-3338

Jakhongir Ikromjon Ugli Nozimov
Bashkir State Medical University
Master student of the Department of Fundamental and Applied Microbiology
3 Lenina str. Ufa Russian Federation 450008

Saida Sh. Galimova
Bashkir State Medical University
Assistant of the Department of Therapy and Nursing with Nursing Affairs
3 Lenina str. Ufa Russian Federation 450008
saida9319@mail.ru
orcid.org/0000-0002-7865-8326

Emil M. Muratov
Moscow scientific research oncological Institute named after P. A. Herzen
Resident of the 2nd year of study
3, 2nd Botkinsky pr. Moscow Russian Federation 125284

Kamil Sh. Galimov
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
1st year postgraduate student of the Department of Pathological Physiology
8, Trubetskaya str. Moscow Russian Federation 119991
kamil9819@mail.ru
orcid.org/0000-0002-0148-4380

Alexandra D. Kufterina
Bashkir State Medical University
6th year student of the Faculty of Medicine
3 Lenina str. Ufa Russian Federation 450008
sasha.kufterina@yandex.ru

Elizaveta S. Bodrova
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
Resident of the first year of study at the Department of General Therapy,
8, Trubetskaya str. Moscow Russian Federation 119991
ebodrova 9919@mail.ru

Elmira F. Galimova
Bashkir State Medical University
Dr. med. Sci., Professor, Department of Pathological Physiology
3 Lenina str. Ufa Russian Federation 450008
efgalimova@mail.ru
orcid.org/0000-0002-3351-7669