

УТВЕРЖДАЮ

ВрИО заместителя начальника академии
по научной работе
кандидат медицинских наук, доцент
Д.В. Овчинников



« 18.04.2025 года

рег. № 4/16/283

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации о научно-практической значимости диссертационной работы ПОНОМАРЕВА Вячеслава Олеговича на тему: «Лечение бактериальных инфекций глаза с помощью конъюгатов на основе наночастиц (квантовых точек)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология

Актуальность темы диссертационного исследования

Диссертационная работа Пономарева В.О. посвящена одной из важнейших медико-социальных проблем – лечению инфекционных заболеваний глаза бактериальной этиологии, опосредованных возбудителями, обладающими множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). Неоспоримым фактом является то, что решение проблемы такого уровня чрезвычайно актуально как в мирное, так и военное время.

Общеизвестно, что тяжесть проявлений и обратное развитие клинических симптомов инфекционного процесса в глазу напрямую коррелирует с видом возбудителя (в некоторых случаях совокупностью

различной флоры), а также ее чувствительностью к проводимой антибактериальной терапии.

К сожалению, до 20% бактериальной микрофлоры, инициирующей патологический процесс в глазу (хирургическая вмешательство, травма – боевая или мирного времени) имеют высокую вирулентность и низкую чувствительность к проводимому антиинфекционному лечению.

В данном проценте случаев, как правило, это влечет за собой риск утраты зрительных функций, а иногда анатомическую потерю глаза как органа.

В своей работе Пономарев В.О. фундаментально, экспериментально и клинически формирует новый подход к лечению инфекций, опосредованных микрофлорой с МЛУ, посредством комбинированного воздействия на возбудителя наночастицами способными управляемо вырабатывать супероксидные радикалы и стандартными антибиотиками (в одном флаконе). При данном подходе, автор убедительно доказывает эффективность и перспективность данной технологии на базе множественных мультидисциплинарных и клинико-экспериментальных исследований.

Содержание диссертационной работы и ее оформление

Диссертационная работа имеет классическую структуру, объем выполненной работы автором диссертационного исследования полностью удовлетворяет требованиям к диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Диссертация содержит 347 страниц машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, описание материалов и методов исследования, 6 глав собственных исследований, результаты, заключение, выводы, практические рекомендации. Текст диссертации содержит 134 рисунка, 57 таблиц. Список литературы содержит 266 источников - 38 отечественных и 228 зарубежных.

Исследование носит законченный характер, корректно оформлено и грамотно изложено. Автореферат содержит 48 страниц и полностью соответствует содержанию диссертационной работы. Структура автореферата отражает основные положения диссертации и включает в себя актуальность работы, дизайн исследования и описание его материалов и методов, основное содержание, выводы и практические рекомендации. Список сокращений, допущенных в тексте, представлен в полном объеме.

Степень обоснованности и достоверности научных положений, выводов, практических рекомендаций, сформулированных в диссертации

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, полученных в диссертационном исследовании автора, полностью подтверждаются использованными и обоснованными теоретически, современными методами исследования, а также корреляцией между расчетными данными и результатами собственных исследований и экспериментов. Положительные результаты патентного внедрения разработанных методов этому подтверждение.

Полученные результаты наглядно проиллюстрированы корректно проведенными клинико-лабораторными, гистоморфологическими и фармако-экономическими исследованиями, выполненными на достаточном по объёму материале. Результаты диссертационной работы Пономарева В.О. известны благодаря публикациям в авторитетных офтальмологических журналах и докладам международных и всероссийских научных конференциях.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Научная новизна исследования не вызывает сомнений. Автор диссертационного исследования впервые предложил оригинальный подход в лечении инфекций зрительного анализатора, вызванных штаммами с МЛУ. Механизмы антиинфекционного воздействия, описанные автором, основаны

на двустороннем механизме: индуцированная определенной длиной волны квантовая точка способна вырабатывать супероксидные радикалы, а также проникать через клеточную мембрану бактериальной клетки за счет электростатического взаимодействия, вызывая управляемый окислительный стресс внутриклеточно. Антибиотик, при этом, выполняет свою функциональную нагрузку, взаимодействия с квантовой точкой по принципу аддитивности. Совместное использование квантовых точек в виде конъюгатов с антибиотиком лежит в основе новой технологии лечения бактериальных инфекций глаза. Автору работы удалось всесторонне исследовать и определить характеристики и свойства квантовых точек, а также конъюгатов на их основе необходимые для использования в офтальмологической практике. Впервые, автором диссертации убедительно изучены и доказаны фундаментальные принципы и механизмы антиинфекционной активности квантовых точек и их конъюгатов в отношении возбудителей бактериальных инфекций глаза, исследован спектр их антиинфекционной активности в отношении различных (антибиотикочувствительных и резистентных) возбудителей бактериальных инфекций глаза (внутрибольничных и амбулаторных штаммов) *in vitro*. Все это легло в основу разработки новой технологии лечения. Также автором изучена клеточная, тканевая, анатомическая и функциональная безопасность офтальмологического использования новой технологии лечения антибиотикорезистентных бактериальных инфекций глазного яблока у лабораторных животных. Автор диссертации сформировал требования для разработки лекарственного препарата и определил пути фармакотерапии на основании фармако-экономического анализа.

Полученные в ходе диссертационного исследования результаты, а также выводы и рекомендации, несомненно, имеют высокую степень научной новизны.

Значимость полученных результатов для медицинской науки

Диссертационное исследование Пономарева В.О., несомненно, имеет огромную практическую значимость. На сегодняшний день выход новых антибактериальных препаратов в рутинную клиническую практику крайне ограничен, в силу бюрократических, экономических и технологических барьеров. Спровоцированный данным явлением кризис антибиотикорезистентности требует преодоления. Автор диссертации, посредством проведения фундаментальных, экспериментальных, лабораторных, клинических и фармакоэкономических исследований создал научно-практическую, технологическую и экономическую базу для выпуска на Российский рынок соединений нового класса, позволяющих лечить инфекционные заболевания глаза, ранее считавшиеся инкурабельными.

Практическая значимость полученных результатов

Представленные в диссертации выводы и практические рекомендации представляют интерес для планирования и методического обеспечения дальнейших научных исследований в области лечения инфекционных заболеваний зрительного анализатора. Более того совокупность данных, полученных по смежным дисциплинам – фармакология, клиническая фармакология, позволит использовать их в рамках фундаментальных исследований по разработке лекарственных соединений нового класса, а также применять полученные знания в педагогическом процессе при подготовке и усовершенствовании врачей-офтальмологов, врачей-фармакологов.

Разработанные автором диссертационного исследования, максимально приближенные к реальной клинической практике эксперименты на лабораторных животных, с участием штаммов с множественной лекарственной устойчивостью, которые подтверждены современными лабораторными методами исследования, несомненно, могут использоваться

как экспериментально-клинические модели для последующих научно-практических и фундаментальных исследований.

Созданные автором фармакологические модели лечения бактериальной инфекции, разработанные блок-схемы лечения, проведенный фармако-экономический анализ имеет практический интерес при формировании плана лечения пациентов с инфекционными заболеваниями глаза.

Вопросы и замечания

Принципиальных замечаний нет.

При обсуждении диссертации целесообразно получить ответы автора на следующие вопросы:

1. При выходе лекарственных соединений данного класса на фармакологический рынок, в какой форме доставки предполагается их использование? Возможно ли приготовление конъюгатов *ex tempore* на поле боя?
2. Чем обеспечивается избирательность действия соединений данного класса на возбудителя инфекции?
3. Какие доступные формы соединений возможно использовать при инфекционном поражении окуло-орбитальной области?
4. Какова глубина проникновения конъюгатов при местном применении?

Заключение

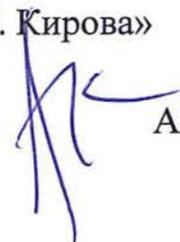
Диссертация Пономарева Вячеслава Олеговича на тему: «Лечение бактериальных инфекций глаза с помощью конъюгатов на основе наночастиц (квантовых точек)», представленную на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология, является завершенной научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной и практической проблемы – разработка новой технологии лечения инфекционных заболеваний глаза устойчивых к антибиотикотерапии на

основе создания безопасного, эффективного и экономически выгодного соединения нового класса.

По актуальности темы, научной новизне, объему проведенных исследований, научно-методическому уровню и научно-практической значимости полученных результатов и выводов диссертационная работа Пономарева Вячеслава Олеговича полностью соответствует требованиям пунктам 9-14 «Положение о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям, а ее автор - Пономарев Вячеслав Олегович, заслуживает присвоения ученой доктора медицинских наук по специальностям 3.1.5. Офтальмология; 3.3.6. Фармакология, клиническая фармакология.

Отзыв обсужден и одобрен на заседании кафедры офтальмологии федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, протокол заседания № 15 от «17» апреля 2025.

Начальник кафедры офтальмологии
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор
«17» 04 2025 года


А.Н. Куликов

Подпись начальника кафедры офтальмологии А.Н. Куликова заверяю.

Начальник отдела (организации
научной работы и подготовки
научно-педагогических кадров)
кандидат медицинских наук, доцент
«17» 04 2025 года




Д.В. Овчинников