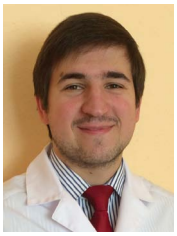
ISSN 1816-5095 (print); ISSN 2500-0845 (online)
https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194

поступила 27.08.21
was received 27.08.21

Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3)



В.О. Пономарёв[1] В.Н. Казайкин[1] А.В. Лизунов[1]

А.С. Вохминцев[2], И.А. Вайнштейн[2], С.М. Розанова[3], М.В. Кырф[3]

[1] АО «Екатеринбургский центр МНТК “Микрохирургия глаза”» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация

[2] ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация

[3] ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ **Офтальмология. 2022;19(1):188–194**

В данной статье представлена третья часть экспериментального исследования о перспективах и возможностях применения квантовых точек и созданных на их основе биоконъюгатов в лечении воспалительных заболеваний глаза. С учетом полученных ранее результатов о возможности «безопасного» применения CdTe/Cd и InP/ZnSe/ZnS квантовых точек на животной модели в условиях интравитреального введения **целью** текущего этапа явился анализ противомикробной активности в условиях бактериологической лаборатории. **Материалы и методы.** В качестве квантовых точек (КТ) были взяты два вида искусственных флуорофоров, способных к генерации супероксидных радикалов, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики» (г. Дубна Московской области): тип 1 — коллоидный раствор КТ CdTe/Cd MPA 710 10 % масс; 2-й тип — коллоидный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 10 % масс. В исследование были включены «музейные» и внутрибольничные штаммы микроорганизмов, а активность точек оценивали с помощью диско-диффузионного метода с последующим анализом зон задержки роста бактерий. Тестировались концентрации 0,1, 0,01 и 0,001 % квантовых точек, а также растворы биоконъюгатов (антибиотик + квантовые точки) Ванкомицина, Левофлоксацина, Цефтазидима и Цефотаксима. **Результаты.** На основании полученных данных сделаны выводы, что квантовые точки способны сдерживать рост патогенных штаммов микроорганизмов, усиливая действие антибиотиков в отношении отдельных штаммов микроорганизмов как амбулаторных, так и госпитальных.

Ключевые слова: квантовые точки, биоконъюгаты, эндофтальмит, бактериология

Для цитирования: Пономарёв В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Розанова С.М., Кырф М.В. Лабораторный анализ антиинфекционной активности квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения воспалительных заболеваний глаза. Экспериментальное исследование (часть 3). *Офтальмология.* 2022;19(1):188–194. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

CC BY 4.0

Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3)

V.O. Ponomarev[1], V.N. Kazaykin[1], A.V. Lizunov[1], A.S. Vokhmintsev[2], I.A. Weinstein[2], S.M. Rozanova[3], M.V. Kirf[3]

[1] Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
A. Bardina str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation

[2] Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation

[3] Clinical and Diagnostic Center
8 Marta str., 78-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

ABSTRACT **Ophthalmology in Russia. 2022;19(1):188–194**

This article presents the third part of an experimental study on the prospects and possibilities of using quantum dots and bioconjugates created on their basis in the treatment of inflammatory diseases of the eye. Taking into account the previously obtained results on the possibility of "safe" use of CdTe/Cd and InP/ZnSe/ZnS quantum dots on an animal model under conditions of intravitreal administration, the **aim** of the current stage was to analyze their antimicrobial activity in a bacteriological laboratory. **Materials and methods.** As QDs, we took two types of artificial fluorophores capable of generating superoxide radicals synthesized according to a special technical assignment at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Applied Acoustics", Dubna, Moscow Region: type 1 — colloidal solution of QD CdTe / Cd MPA 710 10 % of the mass. Type 2 — colloidal solution of QD InP / ZnSe / ZnS 650 10 % wt. The study included "museum" and nosocomial strains of microorganisms, and the activity of points was assessed using the disk-diffusion method, followed by an assessment of the zones of inhibition of bacterial growth. Concentrations of 0.1 %, 0.01 %, and 0.001 % quantum dots were tested, as well as solutions of bioconjugates (antibiotic + quantum dots) of Vancomycin, Levofloxacin, Ceftazidime and Cefotaxime. **Results.** Based on the data obtained, it was concluded that quantum dots potentiate the action of the sensitivity of individual microorganisms, both outpatient and hospital strains.

Keywords: Quantum dots, bioconjugates, endophthalmitis, bacteriology

For citation: Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Weinstein I.A., Rozanova S.M., Kirf M.V. Laboratory Analysis of the Anti-Infectious Activity of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in the Aspect of the Prospects for the Treatment of Inflammatory Diseases of the Eye. Experimental Research (Part 3). *Ophthalmology in Russia.* 2022;19(1):188–194. https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-1-188-194

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ

Общеизвестным фактом является то, что в мире неуклонно растет число глазных инфекционно-воспалительных заболеваний, в этиологии которых превалируют возбудители с множественной лекарственной устойчивостью [1–3].

Этому явлению способствует использование антибиотиков (АБ) при самоназначениях, активное их применение с профилактической целью в офтальмохирургической и поликлинической практике, неадекватное использование с нарушением основ фармакокинетики и фармакодинамики. А это приводит с селекции высокорезистентных штаммов микроорганизмов, а также, что естественно, к внутренним мутационным изменениям самих возбудителей, что является следствием вышеописанных провокационных факторов и ведет к тотальной антибиотикорезистентности с модификацией природных факторов агрессии и инвазии [4–7].

Кроме того, фармакологические компании, занимающиеся разработкой и синтезом новых антиинфекционных агентов, не могут предложить в настоящее время перспективные лекарственные формы [8].

Совокупность этих факторов обостряет необходимость поиска высокоэффективных альтернативных способов в борьбе с глазными инфекционными заболеваниями.

Особый интерес представляют перспективы применения флуоресцентных полупроводниковых нанокристаллов, называемых квантовыми точками (КТ, англ. quantum dots), в лечении резистентных инфекционных воспалительных заболеваний. КТ представляют собой полиморфные многослойные (2 слоя и более) наноразмерные кристаллы сферической, эллиптической и другой формы с чрезвычайно многогранными оптическими и физико-химическими свойствами [9]. Полупроводниковые КТ обычно синтезируют из элементов групп II–VI или III–V Периодической таблицы, например CdSe, CdTe, InAs. Для повышения активности КТ обычно применяют структуру типа ядро/оболочка. Оболочку выполняют из другого полупроводника, например CdS, ZnS. Введение оболочки (силанизация)

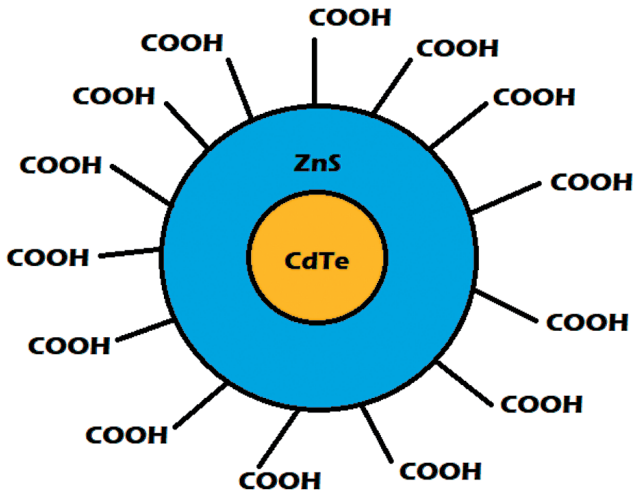


Рис. 1. Пример двухоболочечной КТ CdTe/ZnS, функционализированной карбоксильной группой

Fig. 1. An example of a two-shell CdTe / ZnS QD functionalized with a carboxyl group

значительно увеличивает активность КТ и их химическую устойчивость, обеспечивая возможность функционализации поверхности для обеспечения коллоидной стабильности и биосовместимости, а также снижает их токсичность. Функционализация КТ определяет их биосовместимость и проводится тиолированными молекулами полиэтиленгликоля, полиэтиленамином, олигонуклеотидами, иммуноглобулинами, пептидами, полисахаридами, липидами и многими другими (рис. 1).

Размеры КТ варьируют от единиц до 100 нм, при этом значительная доля атомов (около 1 %) находится на поверхности КТ, вследствие этого под действием источников возбуждения (освещения) различной длины волны они обладают повышенной реакционной способностью, присоединяя или экспортируя атомы окружения [10]. Как правило, КТ поставляются в виде коллоидных растворов для их последующего использования (рис. 2).

В перспективе применения КТ в отношении резистентных форм инфекционных заболеваний необходимо рассматривать одно из их химических свойств — способность КТ к образованию активных форм кислорода за счет наличия на своей поверхности неспаренных электронов, которые могут выступать в качестве доноров для молекулярного кислорода, превращая его в супероксидный радикал, который, в свою очередь, обладает высокоспецифичным действием на возбудителей инфекционных заболеваний. При этом существуют два направления в борьбе с мультирезистентной микрофлорой: 1 — использование КТ в чистом виде (коллоидный раствор необходимой концентрации) путем фотовозбуждения с образованием активных форм кислорода, 2 — комбинация АБ и фотоактивированных КТ для увеличения потенциала активности используемых антиинфекционных агентов [11–15].

На основании вышеизложенного **целью** настоящего исследования явился лабораторный анализ антиинфекционной активности специально синтезированных квантовых точек [16, 17] и биоконъюгатов на их основе в отношении актуальных возбудителей инфекционных офтальмологических заболеваний.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве КТ были взяты два вида искусственных флуорофоров, способных к генерации супероксидных радикалов, синтезированных по специальному техническому заданию в ФГУП «НИИ прикладной акустики» (г. Дубна Московской области): тип 1 — коллоидный раствор КТ CdTe/Cd MPA 710 10 % масс; 2-й тип — коллоидный раствор КТ InP/ZnSe/ZnS 650 10 % масс. Технические характеристики представлены в таблицах 1 и 2.

Лабораторный этап исследования проводился на базе ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр (город Екатеринбург)». Диско-диффузионный метод определения чувствительности был использован в качестве эталона и основан на способности АБ диффундировать из пропитанных ими бумажных дисков в питательную среду и угнетать рост микроорганизмов, посеянных на поверхности агара. В исследование были включены «музейные» и внутрибольничные штаммы микроорганизмов. Культуры микроорганизмов инкубировали

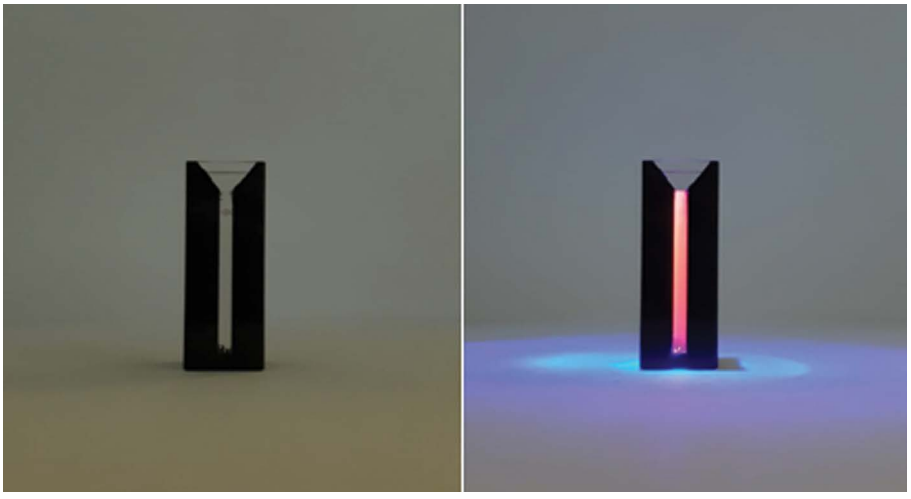


Рис. 2. Пример коллоидного раствора 3-оболочечных КТ InP/ZnSe/ZnS 650 в кувезе для спектрофотометрии в деактивированном состоянии (фото слева) и после активации лазерным зондом с длиной волны 405 нм (фото справа)

Fig. 2. An example of a colloidal solution of 3-shell InP / ZnSe / ZnS 650 QDs in an incubation for spectrophotometry in a deactivated state (photo on the left) and after activation with a laser probe with a wavelength of 405 nm (photo on the right)

Таблица 1. Технические характеристики КТ CdTe/Cd MPA 710

Table 1. Technical characteristics of QD CdTe / Cd MPA 710

Характеристика / Characteristics	Значения / Value
Форма поставки / Delivery form	Дисперсия / Dispersion
Концентрация / Concentration	10% масс.
Объем / Volume	100 мл / ml
Растворитель / Solvent	Вода / H_2O
Свойства поверхности Surface properties	Меркаптопропионовая кислота, функциональные группы -COOH. Противоион тетраметиламмоний Mercaptopropionic acid, functional groups -COOH. The counterion is tetramethylammonium
Квантовый выход / Quantum output	7 %
Длина волны флуоресценции Fluorescence wavelength	710 нм / nm
Ширина пика на полувысоте Peak FWHM	34 нм / nm
Срок хранения / Shelf life	12 месяцев / months
Условия хранения Storage conditions	В плотно закрытой таре, при +4 °С, влажность 20–80 % In a tightly closed container, at + 4 °C, humidity 20–80 %

Таблица 2. Технические характеристики КТ InP/ZnSe/ZnS 660

Table 2. Technical characteristics of QD InP/ZnSe/ZnS 660

Характеристика / Characteristics	Значение / Value
Форма поставки / Delivery form	Дисперсия / Dispersion
Концентрация / Concentration	10 % масс.
Объем / Volume	100 мл / ml
Растворитель / Solvent	Вода / H_2O
Свойства поверхности Surface properties	Меркаптопропионовая кислота, функциональные группы -COOH. Противоион тетраметиламмоний Mercaptopropionic acid, functional groups -COOH. The counterion is tetramethylammonium.
Квантовый выход / Quantum output	13 %
Длина волны флуоресценции Fluorescence wavelength	660 нм / nm
Ширина пика на полувысоте Peak FWHM	80 нм / nm
Срок хранения / Shelf life	12 месяцев / months
Условия хранения Storage conditions	В плотно закрытой таре, при +4 °С, влажность 20–80 % In a tightly closed container, at + 4 °C, humidity 20–80 %

в условиях термостата при 35 °С 18 часов (в темноте и под источником фотовозбуждения). Для грамположительных микроорганизмов (*Enterococcus faecalis, Staphylococcus aureus, Sstaphylococcus epidermidis*) использовали диски с Ванкомицином (30 мг) и Левофлоксацином (5 мг). Для грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumonia*) использовали диски с Цефтазидимом (10 мг) и Цефотаксимом (5 мг). На каждый диск наносили по 6 мкл растворов обоих типов КТ в разведениях 1:10, 1:100, 1:1000 (для образования биоконъюгатов КТ/АБ). В качестве контроля ставили чистый диск без нанесения раствора (б/р) (рис. 3). Анализ эффективной зоны задержки роста (ЗЗР, GRZ) (чувствительность к АБ) проводили на основании ее увеличения свыше 22–23 мм, а увеличение эффективности КТ (биоконъюгат КТ/АБ) рассматривалось как рост ЗЗР в 2 мм (умеренное увеличение эффективности), более 2 мм (высокое).

В качестве источника фотовозбуждения КТ (спектр излучения источника соответствовал спектру поглощения КТ) использовали светодиодную ленту, подключенную к аккумулятору бесперебойного питания и помещаемую в термостат (рис. 4).

Рис. 3. Пример формирования ЗЗР с дисками без нанесения КТ (вверху) и нанесенными КТ CdTe/Cd MPA 710 (внизу)

Fig. 3. An example of the formation of GRZ with disks without applying QD (top) and applied CT CdTe / Cd MPA 710 (bottom)

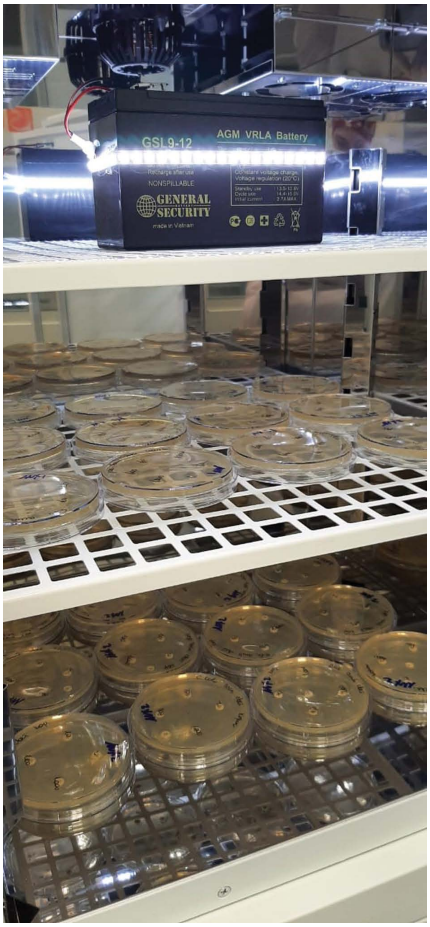


Рис. 4. Фаза инкубации в термостате в условиях фотовозбуждения

Fig. 4. The phase of incubation in a thermostat under conditions of photoexcitation

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты представлены в таблице 3 для амбулаторных штаммов и таблице 4 для госпитальных штаммов.

Из представленных в таблицах 3 и 4 данных следует, что большинство микроорганизмов уже имели достаточно высокую чувствительность к используемым АБ в дисках (ЗЗР более 22 мм в столбце б/р). Однако вариабельность результатов демонстрирует увеличение активности КТ у разнородных групп микроорганизмов с разными видами АБ.

Значительное увеличение чувствительности (ЗЗР в 3 мм) было выявлено у амбулаторного штамма *St. aureus*/Левофлоксацин под источником возбуждения с обоими типами КТ. Без источника возбуждения у амбулаторных штаммов значимого увеличения ЗЗР обнаружено не было (табл. 3). Однако в группе госпитального штамма *St. aureus*/Левофлоксацин увеличение ЗЗР в 4 мм выявлено с обоими типами КТ под источником возбуждения и без него (табл. 4). У госпитального штамма *St. aureus*/Ванкомицин найдено умеренное увеличение эффективности КТ CdTe/Cd при росте без источника возбуждения (табл. 4).

У амбулаторных и госпитальных штаммов *St. epidermidis*/Ванкомицин и *St. epidermidis*/Левофлоксацин активности КТ выявлено не было (табл. 3, 4).

Госпитальный штамм *E. faecalis*/Левофлоксацин демонстрировал увеличение ЗЗР в 3 мм с обоими типами КТ только под источником возбуждения. Однако госпитальный штамм *E. faecalis*/Ванкомицин, а также амбулаторные штаммы *E. faecalis* не увеличили ЗЗР при добавлении КТ (табл. 3, 4).

Госпитальные и амбулаторные штаммы *Esch. coli*/Цефотаксим и *Esch. coli*/Цефтазидим показали выраженное увеличение ЗЗР с различными концентрациями обоих типов КТ под источником возбуждения и без него (табл. 3, 4).

Амбулаторные штаммы *Kl. pneumoniae*/Цефотаксим и *Kl. pneumoniae*/Цефтазидим в основном показали умеренное увеличение ЗЗР под источником возбуждения с обоими типами КТ, притом что госпитальные штаммы демонстрировали полную резистентность (табл. 3, 4).

Наибольшее увеличение ЗЗР было обнаружено у госпитальных штаммов *Ps. aeruginosa*/Цефотаксим и *Ps. aeruginosa*/Цефтазидим с обоими типами КТ, независимо от источника возбуждения. Амбулаторные штаммы увеличили ЗЗР только в комплексе *Ps. aeruginosa*/Цефотаксим.

ВЫВОДЫ

Перспектива увеличения эффективности АБ, расширения спектра их действия, уменьшение

Таблица 3. Образование ЗЗР у амбулаторных штаммов микроорганизмов

Table 3. Formation of GRZ in outpatient strains of microorganisms

Микроорганизм Microorganism	Амбулаторные штаммы / Strains													
	с источником возбуждения / with a source of excitement							без источника возбуждения / without a source of excitement						
		CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS				CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS		
	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
St. aureus Ванкомицин Vancomycin	17	17	17	17	17	17	17	17	18	18	18	17	17	17
St. aureus Левофлоксацин Levofloxacin	**26**	**29**	**29**	**29**	**29**	**29**	**29**	28	29	29	29	29	29	29
St. epidermidis Ванкомицин Vancomycin	18	19	19	19	18	18	18	20	21	21	21	20	20	20
St. epidermidis Левофлоксацин Levofloxacin	30	30	30	30	29	29	29	30	31	31	31	30	30	30
E. faecalis Ванкомицин Vancomycin	17	18	18	18	17	17	17	17	18	18	18	17	17	17
E. faecalis Левофлоксацин Levofloxacin	22	23	22	22	22	22	22	22	24	22	21	22	22	22
Esch. coli Цефотаксим Cefotaxime	27	32	29	27	30	28	27	**27**	**31**	**29**	27	**30**	**29**	27
Esch.coli Цефтазидим Ceftazidime	**24**	**30**	28	**25**	**26**	24	23	**26**	**30**	**28**	26	26	26	26
Kl. pneumoniae Цефотаксим Cefotaxime	**33**	**36**	34	33	**35**	33	32	35	35	35	35	35	35	35
Kl. pneumoniae Цефтазидим Ceftazidime	**30**	31	**32**	30	**33**	**32**	**32**	**30**	**33**	31	30	31	31	31
Ps. aeruginosa Цефотаксим Cefotaxime	**16**	**29**	24	19	29	28	27	16	25	21	16	30	29	28
Ps. aeruginosa Цефтазидим Ceftazidime	25	25	25	25	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26

Таблица 4. Образование ЗЗР у нозокомиальных (госпитальных) штаммов

Table 4. Formation of GRZ in nosocomial (hospital) strains

Микроорганизм Microorganism	Госпитальные штаммы / Hospital strains													
	с источником возбуждения / with a source of excitement							без источника возбуждения / without a source of excitement						
		CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS				CdTe/Cd			InP/ZnSe/ZnS		
	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000	б/р	1:10	1:100	1:1000	1:10	1:100	1:1000
St. aureus Ванкомицин Vancomycin	20	20	20	20	20	20	20	**20**	**22**	**22**	**22**	20	20	20
St. aureus Левофлоксацин Levofloxacin	28	32	30	30	30	30	30	28	32	32	32	32	32	32
St. epidermidis Ванкомицин Vancomycin	19	19	19	19	18	18	18	20	21	21	20	20	20	20
St. epidermidis Левофлоксацин Levofloxacin	30	30	30	30	30	29	29	30	31	31	30	30	30	30
E. faecalis Ванкомицин Vancomycin	16	16	16	16	17	17	17	17	17	17	17	17	17	17
E. faecalis Левофлоксацин Levofloxacin	16	19	19	**19**	**19**	**19**	**19**	20	20	20	20	20	20	20
Esch. coli Цефотаксим Cefotaxime	**26**	**33**	**29**	26	**31**	**28**	26	**28**	**31**	**30**	28	**30**	29	28
Esch. coli Цефтазидим Ceftazidime	**24**	**28**	**28**	25	25	25	25	**24**	**29**	**28**	**26**	**27**	**26**	26
Kl. pneumoniae Цефотаксим Cefotaxime	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Kl. pneumoniae Цефтазидим Ceftazidime	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
Ps. aeruginosa Цефотаксим Cefotaxime	6	23	19	11	23	20	10	6	21	18	9	20	17	8
Ps. aeruginosa Цефтазидим Ceftazidime	**20**	**23**	**22**	20	**23**	**23**	20	**20**	**23**	**22**	20	21	21	21

минимально ингибирующей и бактерицидной концентрации, изменение особенностей фармакокинетики и фармакодинамики и многое другое подкупает исследователей. Тем не менее механизмы потенциальной активности КТ в чистом виде, а также биоконъюгатов на их основе требуют комплексного исследования.

Представленные результаты демонстрируют данные, трудно поддающиеся логическому анализу. Вероятнее всего, причина кроется в особенностях физического и химического взаимодействия наноструктур с микромиром, что требует изучения на молекулярном и атомарном уровне, с построением новых, ранее не исследуемых законов.

Ответы на вопросы, которые будет задавать себе читатель данной статьи, лишь частично имеются у авторов работы и будут постепенно раскрываться в последующих исследованиях.

1. На основании вышеописанного можно сделать ввод о том, что КТ CdTe/Cd и InP/ZnSe/ZnS увеличивают эффективность исследуемых АБ: Ванкомицина, Левофлоксацина, Цефтазидима и Цефотаксима.

2. Восприимчивость микрорганизмов к образованным биоконъюгатам (КТ/АБ) неоднородна и выявлена у *St. aureus, E. faecalis, Esch. coli, Kl. pneumoniae* и *Ps. aeruginosa*.

3. Амбулаторные и госпитальные штаммы значительно отличаются по чувствительности в отношении образованных биоконъюгатов, но при данном дизайне исследования логическая зависимость не прослеживается.

4. Источник возбуждения и концентрация КТ не оказывают существенного влияния на чувствительность микроорганизмов при данном дизайне эксперимента.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Пономарев В.О. — научное редактирование, написание текста, оформление библиографии;
Казайкин В.Н. — научное редактирование;
Лизунов А.В. — написание текста, техническое редактирование;
Вохминцев А.С. — научное редактирование; написание текста;
Вайнштейн И.А. — научное редактирование; написание текста;
Розанова С.М. — научное редактирование; написание текста;
Кырф М.В. — научное редактирование; написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sait Egrilmez S., Yildirim-Theveny S. Treatment-Resistant Bacterial Keratitis: Challenges and Solutions. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:287–297. DOI: 10.2147/OPTH.S181997
2. Silvester A., Neal T., Czanner G. Adult bacterial conjunctivitis: resistance patterns over 12 years in patients attending a large primary eye care centre in the UK. *BMJ Open Ophthalmol.* 2017;1(1):e000006. DOI: 10.1136/bmjophth-2016-000006
3. Friling E., Montan P. Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. *J Hosp Infect.* 2019 Jan;101(1):88–92. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.02.005. Epub 2018 Feb 9.
4. Read A.F., Woods R.J. Antibiotic resistance management. *Evol. Med. Public Health.* 2014;14(1):147. DOI: 10.1093/emph/eou024
5. Bartlett J.G., Gilbert D.N., Spellberg B. Seven ways to preserve the miracle of antibiotics. *Clin. Infect. Dis.* 2013;56(10):1445–1450. DOI: 10.1093/cid / cit070
6. Viswanathan V.K. Off-label abuse of antibiotics by bacteria. *Gut. Microbes.* 2014;5(1):3–4. DOI: 10.4161/gmic.28027
7. Luyt C.E., Brechot N., Trouillet J.L., Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit. Care.* 2014;18(5):480. DOI: 10.1186/s13054-014-0480-6
8. Michael C.A., Dominey-Howes D., Labbate M. The antibiotic resistance crisis: causes, consequences, and management. *Front Public Health.* 2014;2:145. DOI: 10.3389/fpubh.2014.00145
9. Хлебцов Н.Г. Оптика и биофотоника наночастиц с плазмонным резонансом. *Квантовая электроника.* 2008;38(6):504–529. [Khlebtsov N.G. Optics and biophotonics of nanoparticles with plasmon resonance. Quantum electronics = *Kvantovaya elektronika.* 2008;38(6):504–529 (In Russ.)].
10. Галанов А.И., Юрмазова Т.А., Савельев Г.Г. Разработка магнитоуправляемой системы для доставки химиопрепаратов на основе наноразмерных частиц железа. *Сибирский онкологический журнал.* 2008;3(27):50–57. [Galanov A.I., Yurmazov T.A., Saveliev G.G. Development of a magnetically controlled system for the delivery of chemotherapeutic agents based on nanosized iron particles. Siberian Journal of Oncology = *Sibirskin onkologicheskin zhurnal.* 2008;3(27):50–57 (In Russ.)].
11. Courtney C.M., Goodman S.M., Nagy T.A., Levy M., Bhusal P., Madinger N.E. Potentiating antibiotics in drug-resistant clinical isolates via stimuli-activated superoxide generation. *Sci. Adv.* 2017;3(10):1–10. DOI: 10.1126/sciadv.170177
12. Courtney C.M., Goodman S.M., McDaniel J.A., Madinger N.E., Chatterjee A., Nagpal P. Photoexcited quantum dots for killing multidrug-resistant bacteria. *Nat. Mater.* 2016;15:529–534. DOI: 10.1038/nmat4542
13. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem.* Cell Biol. 2007;39:44–84. DOI: 10.1016/j.biocel.2006.07.001
14. Imlay J.A. The molecular mechanisms and physiological consequences of oxidative stress: lessons from a model bacterium. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013;11:443–454. DOI: 10.1038/nrmicro3032
15. Goodman M., Levy M. Fei-Fei L. Designing Superoxide-Generating Quantum Dots for Selective Light-Activated Nanotherapy. *Front. Chem.* 2018;46(6):1–12. DOI: https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00046
16. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование (1 этап). *Офтальмология.* 2021;18(3):476–487. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V. Evaluation of the Ophthalmotoxic Effect of Quantum Dots and Bioconjugates Based on Them in Terms of the Prospects for the Treatment of Resistant Endophthalmitis. Experimental Research (Stage 1). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya.* 2021;18(3):476–487 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-3-476-487
17. Пономарев В.О., Казайкин В.Н., Лизунов А.В., Вохминцев А.С., Вайнштейн И.А., Дежуров С.В. Оценка офтальмотоксического воздействия квантовых точек и биоконъюгатов на их основе в аспекте перспектив лечения резистентных эндофтальмитов. Экспериментальное исследование. Часть 2 (1 этап). *Офтальмология.* 2021;18(4):876–884. [Ponomarev V.O., Kazaykin V.N., Lizunov A.V., Vokhmintsev A.S., Vainshtein I.A., Dezhurov S.V., Marysheva V.V. Evaluation of the Ophthalmotoxic Effect of Quantum Dots InP/ZnSe/ZnS 660 and Bioconjugates Based on Them in Terms of the Prospects for the Treatment of Resistant Endophthalmitis. Experimental Research. Part 2 (Stage 1). *Ophthalmology in Russia = Oftal'mologiya..* 2021;18(4):876–884 (In Russ.)]. DOI: 10.18008/1816-5095-2021-4-876-884

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

АО «Екатеринбургский центр МНТК "Микрохирургия глаза"»
Пономарев Вячеслав Олегович
кандидат медицинских наук, врач-офтальмохирург, заведующий диагностическим отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

АО «Екатеринбургский центр МНТК "Микрохирургия глаза"»
Казайкин Виктор Николаевич
доктор медицинских наук, заведующий витреоретинальным отделением
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0001-9569-5906

АО «Екатеринбургский центр МНТК "Микрохирургия глаза"»
Лизунов Александр Владиленович
врач-офтальмолог
ул. Академика Бардина, 4а, Екатеринбург, 620149, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0001-7019-3002

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Вохминцев Александр Сергеевич
кандидат физико-математических наук, доцент
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0003-2529-3770

ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Вайнштейн Илья Александрович
доктор физико-математических наук, профессор
ул. Мира, 32, Екатеринбург, 620078, Российская Федерация
https://orcid.org/0000-0002-5573-7128

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,
Розанова Софья Марковна
кандидат биологических наук, доцент, заведующая лабораторией
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

ГАУЗ СО «Клинико-диагностический центр»,
Кырф Марина Валерьевна
врач-бактериолог
ул. 8 Марта, 78в, Екатеринбург, 620144, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center
Ponomarev Vjacheslav O.
PhD, ophthalmic surgeon, Head of Diagnostic department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0002-2353-9610

Ekaterinburg Eye Microsurgery Center
Kazajkin Viktor N.
MD, Head of Vitreoretinal Department
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0001-9569-5906

Eye Microsurgery Ekaterinburg Center
Lizunov Alexandr V.
Ophthalmologist
A. Bardin str., 4A, Ekaterinburg, 620149, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0001-7019-3002

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Vokhmintsev Alexander S.
PhD of Physics and Mathematics, Associate Professor
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0003-2529-3770

Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin
Weinstein Ilya A.
Dr. of Science in Physics and Mathematics, Professor, senior researcher
Mira str., 32, Yekaterinburg, 620078, Russian Federation
https://orcid.org/0000-0002-5573-7128

Clinical and Diagnostic Center
Rozanova Sofia M.
PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Laboratory
8 Marta str., 78-V, Ekaterinburg, 620144, Russian Federation

Clinical and Diagnostic Center
Kirf Marina V.
Doctor-bacteriologist
8 Marta str., 78-V, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation

IX ЕВРО-АЗИАТСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ПО ОФТАЛЬМОХИРУРГИИ

Дискуссионные вопросы
современной офтальмохирургии

28-29 апреля 2022, Екатеринбург

Организатором мероприятия
является Екатеринбургский центр
МНТК «Микрохирургия глаза»

Основные секции:

- «Живая хирургия»
- Рефракционная хирургия
- Витреоретинальная хирургия
- Хирургия катаракты
- Оптико-реконструктивная хирургия
- Хирургия глаукомы
- Лазерная хирургия
- Офтальмоанестезиология
- Окулопластическая хирургия
- Видеосекция «Нестандартная хирургия»
- Интерактивная постерная сессия

**Подробная информация
и регистрация
на официальном сайте
мероприятия —
eako-ural.ru**