

## **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

на диссертацию на соискание ученой степени доктора химических наук  
Крутякова Юрия Андреевича на тему: «СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И  
АГРОБИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ  
СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА» по специальности  
1.5.6. Биотехнология

### **Актуальность**

Современное сельскохозяйственное производство сохраняет многолетний тренд на уверенный, хотя и замедляющийся, рост применения химических средств защиты растений (ХСЗР). Все чаще повсеместное и нерациональное применение ХСЗР приводит к появлению устойчивости у вредителей и патогенных микроорганизмов, биоаккумуляции пестицидов, снижению биологического разнообразия почв и фиксации азота, а также истощению численности опыляющих насекомых и массовой гибели птиц и других животных в их естественных местах обитания. В целях минимизации указанных неблагоприятных воздействий и защиты окружающей среды норма внесения ХСЗР на гектар должна неуклонно снижаться, а урожайность возрастать. Эта задача может быть решена только путем разработки эффективных и безопасных продуктов широкого спектра действия. Поэтому синтез новых действующих веществ и производство ХСЗР на их основе, применение которых направлено на минимизацию химической нагрузки на экосистемы и дальнейшее повышение урожайности сельхозкультур, без преувеличения является стратегической целью двух ближайших десятилетий. ХСЗР на основе наночастиц серебра, функционализированных биологически активными стабилизаторами, являются многообещающим решением этой проблемы, поскольку в рационально подобранных нормах применения такие продукты способны значительно повышать урожайность и снижать

заболеваемость важнейших сельскохозяйственных культур, неся при этом низкую нагрузку на экосистемы и демонстрируя малую токсичность для людей и животных. Действительно, на протяжении 20 лет стабилизированные наночастицы серебра вызывают наибольший научно-практический интерес среди всех коллоидных металлов, особенно в областях агро- и биомедицинских технологий. Так, хорошо известно, что эволюция резистентности микроорганизмов к действию серебра пока возможна лишь у весьма ограниченного круга патогенов и развивается значительно дольше в сравнении с традиционными действующими веществами. Кроме того, наночастицы серебра способны проявлять выраженные свойства экзогенных элиситоров – веществ, индуцирующих системную приобретенную устойчивость и другие формы иммунного ответа растительного организма, выступать в качестве антистрессанта и регулировать рост и развитие растений.

Диссертационная работа Крутякова Юрия Андреевича посвящена вопросам, связанным с получением функционализированных наночастиц серебра, обладающих высокой коллоидной стабильностью и биологической активностью в отношении широкого круга микроорганизмов и высших растений, а также проблематике, связанной с необходимостью всесторонней оценки коллоидно-химических характеристик, биологической эффективности и безопасности любых наноматериалов, в том числе наночастиц серебра. В связи с этим, диссертационная работа Ю.А. Крутякова является, несомненно, актуальной, поскольку создает основу для разработки и промышленного получения эффективных и безопасных химических СЗР и лекарственных препаратов широкого спектра биологической активности, которые в качестве действующих веществ могут содержать не только стабилизированные наночастицы серебра, но и другие коллоидные системы, пригодные для последующего внедрения в сельскохозяйственное производство.

## **Структура диссертации**

Диссертация написана традиционно и состоит из введения, 6 глав результатов и их обсуждения, заключения и выводов и списка используемой литературы к каждой главе (всего 659 наименований). Работа изложена на 355 страницах машинописного текста, содержит 142 рисунка и 106 таблиц. Во введении обоснована цель и задачи исследования, его актуальность, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов, приведены положения, выносимые на защиту диссертационной работы.

**Научные положения**, выносимые автором на защиту, в полной мере отражают ценность и новизну проведенного исследования.

В первой главе рассмотрены методы получения наночастиц серебра с контролируемой дисперсностью, агрегативной устойчивостью и составом поверхности с применением стабилизаторов новых химических классов и новых соединений из числа известных классов стабилизаторов. Систематически изучены закономерности образования дисперсий наночастиц серебра при восстановлении солей и комплексных соединений серебра в водных и водно-органических средах, впервые описано использование новых перспективных классов стабилизаторов наночастиц серебра: полиалкилбигуаниды, поликарбоксиглицинаты, сульфированные полианилины и новый биологически активный стабилизатор хлорид бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]-аммония.

Во второй главе диссертации приведены новые фотохимические методы получения наночастиц серебра и нанокомпозитов  $\text{Ag}@AgCl$  путем восстановления в водной среде, а также дана исчерпывающая характеристика полученных материалов рядом инструментальных методов – ПЭМ, РФЭС, EXAFS/XANES и др.

В третьей главе рассмотрена биологическая активность дисперсий функционализированных наночастиц серебра в отношении широкого спектра микроорганизмов (бактерий, мицелиальных грибов, дрожжей, водорослей), а также высших растений и животных.

В четвертой главе приводятся результаты оценки биологической активности в отношении сельскохозяйственных растений (на примере картофеля, сои и сахарной свеклы) водных дисперсий наночастиц серебра, стабилизированных гидрохлоридом полигексаметиленбигуанида, амфополикарбоксихлоридом натрия, нашедших наиболее широкое практическое применение среди всех разработанных автором диссертации материалов. Описано влияние наночастиц серебра на бобово-ризобиальный симбиоз, биохимические параметры и урожайность сои, а также влияние стабилизированного наносеребра на активность ключевых антиоксидантных ферментов растений (пероксидаз, каталазы, полифенолоксидазы).

В пятой главе дано расширенное санитарно-токсикологическое обоснование возможности применения полученных материалов в сельскохозяйственном производстве. Приводятся результаты доклинических экспериментов по изучению токсикологических характеристик дисперсий коллоидного серебра в отношении ряда лабораторных животных при различных путях поступления в условиях острого и хронического эксперимента. Дизайн исследований соответствует протоколам ОЭСР.

В шестой главе рассматриваются результаты регистрационных испытаний и практического применения разработанных препаратов на примере зарегистрированных автором пестицидов и лекарственных препаратов для ветеринарного применения.

### **Научная и практическая новизна работы**

К числу наиболее значимых результатов работы можно отнести следующие:

1. На основе многочисленных и систематических исследований обоснованы методы получения НЧ серебра с контролируемой дисперсностью, агрегативной устойчивостью и составом поверхности частиц, пригодные для последующего масштабирования и внедрения в реальный сектор производства.

2. Предложены новые классы полимерных стабилизаторов наночастиц серебра, позволяющие сохранять их высокую агрегативную стабильность в водных дисперсиях, а также придающие наночастицам выраженную биологическую активность в отношении бактерий, грибов и других объектов.

3. Впервые показано важное практическое применение наночастиц серебра, стабилизированных соединениями из класса полиалкилгуанидинов и поликарбоксиилицинов, в агропромышленном комплексе, которое заключается в стимулировании роста сельскохозяйственных растений и фитопротекторном эффекте в отношении ряда бактериальных и грибных фитопатогенов с наибольшей степенью экономической вредности.

4. Впервые разработана технология и организовано промышленное производство в соответствии со стандартами GMP в России и экспорт готовых лекарственных препаратов на основе наночастиц серебра, стабилизированных хлоридом бензидиметил[3-(миристоиламино)-пропил]аммония, для лечения продуктивных (коровы) и мелких домашних животных с инфекционно-воспалительными заболеваниями (острые и хронические эндометриты коров, маститы коров, конъюнктивиты, отиты, гингивиты, энтериты, инфекционно осложненные поражения (в т.ч. раны) слизистых оболочек и кожных покровов собак и кошек и др.).

5. Разработана промышленная технология (защищенная патентами РФ, КНР, США, Японии и др. стран) и налажен многотоннажный выпуск и экспорт пестицидов на основе водных дисперсий коллоидных частиц серебра, стабилизированных полиалкилгуанидинами и поликарбоксиилицинами.

6. Получили государственную регистрацию, внедрены в агропромышленный комплекс России и других стран продукты на основе коллоидного серебра, стабилизированного впервые предложенными соединениями, – лекарственный препарат для ветеринарного применения Аргумистин, стимуляторы роста и развития растений пестициды Зеребра агро, ВР и Плантарел, ВР, пестициды Зерокс, ВКР и Зильфур, ВРК с фунгистатической активностью, дезинфицирующее средство Зеребра аква.

В целом, общая оценка диссертации Ю.А. Крутякова весьма положительная, и ее можно охарактеризовать как экспериментальное исследование высокого уровня с впечатляющими практическими результатами, связанными с реальным внедрением полученных препаратов на основе функционализированного коллоидного серебра в агропромышленный комплекс России и других стран. Работа обладает целостностью и содержит новые научные результаты. Проведенный анализ публикаций автора по теме диссертации, автореферата и текста самой диссертации позволяет заключить, что поставленные задачи решены, цель работы достигнута, а опубликованные результаты и автореферат полностью отражают содержание диссертации. Представленные в работе научные положения, результаты и выводы являются достоверными и достаточно обоснованными.

Ю.А. Крутяков автор большого числа публикаций с хорошей цитируемостью в области получения, биологических свойств и практического применения стабилизированных наночастиц серебра. Опубликованный в 2008 г. Ю.А. Крутяковым и соавт. обзор в ведущем отечественном журнале «Успехи химии», посвященный синтезу, свойствам и применению наночастиц серебра, является самым цитируемым за всю историю журнала. По теме диссертационной работы им опубликовано 28 статей в рецензируемых, в том числе высокорейтинговых, отечественных и зарубежных журналах, входящих базу ядра Российского индекса научного цитирования "eLibrary Science Index"

и в международные базы цитирования Web of Science и Scopus, сделаны доклады на российских и международных конференциях, опубликовано две коллективные монографии и получено 11 российских и международных патентов. Материалы диссертации полностью отражены в опубликованных автором работах.

#### **Замечания и вопросы по диссертации:**

1. Хорошо известно, что наночастицы, ионы серебра и некоторые соединения серебра являются усилителями сигналов в сенсорах гигантского комбинационного рассеяния (метод СЕРС), но почему-то в работе отсутствуют исследования по применению полученных автором новых функционализированных наночастиц серебра в качестве подложки для усиления ГКР-спектров, что очень важно для развития практических аналитических приложений метода.

2. Не проведено или недостаточно полно описано сопоставление наночастиц серебра и наночастиц золота – есть ли принципиальные отличия в областях их практических применений, кроме стоимости?

3. Диссертация весьма большая по объему (355 стр. и 659 ссылок) и содержанию, так что неизбежно встречаются неточности в выражениях и оформлении. В списке процитированных литературных источников нет ссылок на публикации 2025 г. и только 4 ссылки на публикации 2024 г. В диссертации есть главы 1, 2, 3 – относительно небольшие по содержанию, в диссертации главы тематически разделены, а в автореферате же главы рассматриваются вместе.

Сделанные замечания, а скорее всего пожелания по продолжению работы, не влияют на общую положительную оценку диссертации и не затрагивают её положений и научных выводов.

## **Заключение**

Диссертация Ю.А. Крутякова «СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И АГРОБИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА» является законченной научно-квалификационной работой, в которой на основании выполненных автором исследований решена научная проблема, имеющая важное хозяйственное значение для отечественного агропромышленного сектора, а также изложены новые научно обоснованные технологические решения по производственному применению функционализированных наночастиц серебра, внедрение которых вносит значительный вклад в развитие Российской Федерации. Актуальные задачи, связанные с получением функционализированных наночастиц серебра с высокой коллоидной стабильностью и биологической активностью, изучением их свойств и поиском производственных применений были успешно решены в ходе проводимого исследования и несомненно имеют важное научно-практическое значение для развития отечественного агробиотехнологического сектора в сельскохозяйственном производстве, ветеринарной медицине и других отраслях промышленности.

Как официальный оппонент считаю, что диссертация Крутякова Юрия Андреевича «СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И АГРОБИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА» отвечает требованиям, установленным Московским государственным университетом имени М.В. Ломоносова к работам подобного рода. Содержание диссертации соответствует специальности 1.5.6. Биотехнология (химические науки), а также критериям, определенным пп. 2.1-2.5 Положения о присуждении ученых степеней в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова, и оформлена согласно требованиям Положения о совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, а сам автор



безусловно заслуживает присуждения учёной степени доктора химических наук по специальности 1.5.6. Биотехнология.

Официальный оппонент:

доктор химических наук, профессор,  
ведущий научный сотрудник кафедры химической энзимологии химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Еремин Сергей Александрович



10 апреля 2025 года.



Контактные данные:

Рабочий тел.: +7 (495) 939-41-92, рабочий email: [eremin@enzyme.chem.msu.ru](mailto:eremin@enzyme.chem.msu.ru);

Специальность, по которой официальным оппонентом защищена диссертация:

03.00.23 – Биотехнология (химические науки)

02.00.02 – Аналитическая химия (химические науки)

Адрес места работы:

119234, г. Москва, ГСП-1, Ленинские горы МГУ, д. 1, стр. 73, комн. 520;  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», химический факультет, кафедра химической энзимологии.  
Тел.: +7 (495) 939-16-71; email: [admin@service017.chem.msu.ru](mailto:admin@service017.chem.msu.ru)