

**Отзыв научного руководителя
на диссертационную работу Демина Михаила Валерьевича
«Изучение мутационного статуса гена фосфотрансферазы
цитомегаловируса и вируса герпеса человека 6, выделенных от
реципиентов гемопоэтических стволовых клеток», представленную на
соискание учёной степени кандидата биологических наук по
специальности 1.5.10 – Вирусология.**

Демин Михаил Валерьевич обучался на биологическом факультете МГУ им. М.В.Ломоносова с 2013 года, в 2015 году поступил на кафедру вирусологии биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова, в 2017 защитил с отличием диплом бакалавра, в 2019 защитил с отличием диплом магистра. С октября 2019 года М.В. Демин обучался в очной аспирантуре биологического факультета МГУ им. М.В.Ломоносова на кафедре вирусологии.

Диссертационная работа Демина Михаила Валерьевича посвящена исследованию мутационного статуса гена вирусной фосфотрансферазы цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса человека 6 (ВГЧ-6), выделенных от реципиентов аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ГСК). Для лечения и профилактики герпесвирусных инфекций в настоящее время применяют различные противовирусные препараты. Однако, они могут оказывать миелосупрессивное действие на кроветворение, и, следовательно, у пациентов после трансплантации факт их применения и величина дозировок требуют обоснованности. Поэтому изучение устойчивости герпесвирусов к действию противовирусных лекарств является важной и актуальной задачей. Изучение подобной устойчивости может помочь в разработке новых методов лечения и профилактики инфекционных осложнений не только у реципиентов кроветворных клеток, но и других пациентов в состоянии иммунодефицита. В ходе выполнения исследования Михаила Валерьевича методом секвенирования мутации, делающие процесс

вирусной репликации устойчивым на фоне ингибирующих средств, были обнаружены у пациентов с активной ЦМВ-инфекцией, причем была показана относительно высокая частота встречаемости подобных мутаций именно среди реципиентов алло-ГСК. Для носителей мутантных штаммов был проведен анализ доступных клинико-лабораторных данных. Впервые для реципиентов алло-ГСК было показано влияние возникновения мутации в вирусном штамме на характер течения ЦМВ-инфекции, в частности на вирусную нагрузку и эффективность проводимой противовирусной терапии. Также впервые были проведены аналогичные исследования по поиску мутаций устойчивости к действию противовирусных препаратов у ВГЧ-6 среди когорт реципиентов алло-ГСК. Михаил Валерьевич показал, что для этого вириуса возникновения таких мутаций крайне редкое явление. Михаил Валерьевич также разработал прототип тест-системы на основе аллель-специфической полимеразной цепной реакции (АС-ПЦР), позволяющий быстро и массово определять наличие мутации в одном из кодонов гена вирусной фосфотрансферазы ЦМВ, обладающей, согласно данным литературы, высокой частотой и фактором резистентности. Полученные в диссертационной работе результаты указывают на целесообразность и перспективность дальнейшего изучения устойчивости бетагерпесвирусов к действию противовирусных препаратов в медицинской практике, особенно у реципиентов алло-ГСК. Перечисленные достижения являются результатом исследовательской работы, выполненной лично автором или при его непосредственном участии. М.В. Демин осуществлял работу с литературными источниками, планировал и проводил эксперименты, осуществлял анализ полученных результатов, подготовку к печати публикаций.

В ходе работы Михаил Валерьевич проявил себя как вдумчивый и увлечённый исследователь, способный самостоятельно планировать исследовательскую работу, ставить задачи, искать и анализировать литературные данные и полученные результаты. Он активно принимал

участие в работе подразделения, проводил консультативную работу среди среднего персонала, а также обучающихся, проводил научные семинары и лекции.

Основные результаты диссертационной работы отражены в 7 публикациях в рецензируемых научных изданиях, а также представлены на конференциях в том числе с международным участием. Публикации полностью соответствуют теме диссертационного исследования и раскрывают её основные положения.

Диссертационная работа Демина Михаила Валерьевича соответствует всем требованиям, установленным в Положении о присуждении учёных степеней в МГУ им. М.В.Ломоносова. Диссертация может быть представлена к защите, а сам Михаил Валерьевич, безусловно, заслуживает присуждения искомой учёной степени кандидата биологических наук по специальности 1.5.10 – Вирусология.

19.01. 2024 г.

Научный руководитель,
кандидат биологических наук

Д.С.Тихомиров

Подпись Д.С. Тихомирова заверяю
начальник отдела кадров
ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Мицукова Н.В.

