

## ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Голосовой Дарьи Викторовны «Исследование участия подтипов рецепторов вазопрессина в ионорегулирующей функции почек крыс», представленной на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Рецензируемая диссертация Д.В. Голосовой посвящена исследованию влияния селективной стимуляции различных подтипов V-рецепторов в выведении ионов почкой при использовании аналогов гормона нейрогипофиза, аргинин-вазопрессина, и селективных агонистов V-рецепторов. Тема работы актуальна и представляет несомненный интерес. Подобные исследования важны, так как они вносят значительный вклад в практическую медицину, и особенно, в фармакологию. Для исследования эффекта стимуляции различных подтипов V-рецепторов ранее использовали технику микроперфузии канальцев, микропункционные методы, эксперименты на линиях клеток, которые, в свою очередь, не давали ответа на вопрос о роли V-рецепторов в поддержании ионного гомеостаза, поскольку эффект стимуляции рецепторов может быть неодинаковым в клетках разных популяций нефронов. Поэтому исследование, предпринятое Д.В. Голосовой с введением агонистов и антагонистов рецепторов вазопрессина животным *in vivo*, с целью заполнить данный пробел в области физиологии, можно только поприветствовать.

Проведенное исследование диссертанта основано на результатах многочисленных, тщательно спланированных экспериментов, проведенных на крысах линии Вистар. Гормоны нейрогипофиза, их аналоги и селективные агонисты V-рецепторов инъецировали при стандартном водном режиме, после водной нагрузки, позволявшей подавить секрецию эндогенного вазопрессина, и после введения гипертонического раствора хлорида натрия, которое приводило к повышенной секреции эндогенного гормона при гиперосмии вследствие гипернатриемии. Такие формы физиологического эксперимента позволяли оценить роль V<sub>1a</sub>-, V<sub>1b</sub>- и V<sub>2</sub>-рецепторов в выведении натрия, калия, магния и кальция. Для исследования осмоляльности сыворотки крови и мочи, концентрации ионов натрия, калия, магния и кальция, аргинин-вазопрессина и аргинин-вазотоцина использованы современные адекватные методы. Статистическая обработка результатов корректна.

В работе Д.В. Голосовой впервые показано, что стимуляция V<sub>1a</sub>-рецепторов может привести к потере ионов натрия, сопоставимо с эффектом петлевого диуретика. Тем не

менее, в работе впервые показано, что расчетные величины кумулятивной экскреции ионов натрия и калия при действии салуретика не отражают истинного ионного состава внеклеточной жидкости. Автор представил новый метод расчета клиренса катионов, который учитывает их содержание во внеклеточной жидкости.

У меня нет принципиальных разногласий с Д.В. Голосовой. Тем не менее, представляет интерес определить локализацию  $V_{1a}$ -рецепторов в нефроне, соответствующую эффектам его стимуляции отраженным в данной работе. Использование различных видов диуретиков указывает на то, что возможный локус действия  $V_{1a}$ -агониста – толстый восходящий отдел петли Генле. Получение морфологического подтверждения локализации рецепторов может стать продолжением данного исследования.

Выводы диссертации отражают результаты работы и соответствуют поставленным задачам. Работа прошла апробацию на представительных международных съездах. основополагающие данные были также представлены в **Journal of Neuroendocrinology**, т.е. прошли достаточно жесткую и профессиональную экспертизу.

Таким образом, диссертационная работа Д.В. Голосовой «Исследование участия подтипов рецепторов вазопрессина в ионорегулирующей функции почек крыс» является законченной научно-исследовательской работой, выполненной на актуальную тему. Рецензируемая работа по актуальности темы, объему полученных данных, их теоретической и научно-практической значимости, новизне результатов, полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к кандидатским диссертациям, изложенным в п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а ее автор, Д.В. Голосова, достоин присуждения ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 03.03.01 – физиология.

Kerim Mutig, PD, MD

Медицинский университет Шарите, г. Берлин, Германия.

30.10.2017 Kerim Mutig

CHARITÉ  
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN  
Zentrum für Anatomie  
Philippstraße 12 | D-10115 Berlin