

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.

Многочисленные исследования механизмов антидиуретического и прессорного эффектов вазопрессина, опосредованные рецепторами гормона V_2 и V_{1a} типа, дают довольно полное представление о последовательности событий, индуцируемых гормоном в почке и сосудах. В то же время, результаты экспериментов *in vivo* и *in vitro* по изучению действия вазопрессина на процесс реабсорбции натрия в почечных канальцах у животных и человека весьма противоречивы, трудно согласуются между собой и до настоящего времени остаются дискуссионными. Систематический анализ роли вазопрессина в регуляции транспорта других катионов (калия, кальция, магния) практически отсутствует. В связи с этим исследование, предпринятое Д.В. Голосовой и направленное на изучение эффекта селективной стимуляции подтипов рецепторов вазопрессина на экскрецию катионов натрия, калия, кальция и магния у крыс *in vivo* безусловно представляет интерес.

Автором выявлен ряд новых фактов, значимых для понимания ионорегулирующей функции почки и роли различных подтипов рецепторов вазопрессина в контроле водно-электролитного гомеостаза. Впервые показана специфика функциональных эффектов стимуляции различных подтипов V-рецепторов в почке *in vivo* и зависимость направленности изменений от дозы. Охарактеризована роль стимуляции V_{1a} и V_2 -рецепторов в изменении экскреции катионов при гиперосмии, вызванной введением 2,5% раствора хлорида натрия. Найдено, что при стимуляции V_{1a} -рецепторов, вызывающих подавление реабсорбции натрия, и одновременной активации V_2 -рецепторов, стимулирующих реабсорбцию осмотически свободной воды, ускоряется выведение избытка солей натрия, калия, магния, кальция, что способствует восстановлению водно-солевого баланса. Установлена высокая

натрийуретическая и диуретическая эффективность одного из V_{1a} агонистов [Pmp-Tyr(Me)²]-вазопрессина, сопоставимая с действием одного из самых сильных диуретиков – фуросемида. Полученные при выполнении работы данные могут быть использованы для создания терапевтических препаратов, селективно активирующих разные подтипы V-рецепторов, коррегирующих нарушения водно-электролитного баланса.

Принципиальных замечаний по работе нет. Результаты исследования обсуждены на многочисленных конференциях, опубликованы в 5 статьях, входящих в международные и российские базы данных и 14 тезисах.

По актуальности проблемы, высокому методическому уровню, новизне и теоретической значимости полученных результатов исследование, выполненное Дарьей Викторовной Голосовой, полностью соответствует требованиям, предъявляемым диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Советник РАН, ФИЦ ИЦиГ СО РАН,
Академик РАН

Л.Н. Иванова

