

УДК 612.014.461

ФИЗИОЛОГИИ ПОЧКИ И ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА ЧЕЛОВЕКА: НОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ

© 2021 г. Ю. В. Наточин*

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 29.11.2020 г.

После доработки 20.02.2021 г.

Принята к публикации 23.03.2021 г.

Предложены новые подходы к оценке роли почек в водно-солевом гомеостазе человека. Представлена роль почек в непрерывном воссоздании оптимального состава и объема жидкостей внутренней среды, формировании белкового состава сыворотки крови, ее онкотического давления для поддержания объемов внутри- и внесосудистой жидкости. Показаны значение и эндокринные механизмы регуляции реабсорбции жидкости в проксимальном сегменте нефрона. Проанализирована роль почек в поддержании эндокринного статуса крови. Доказано функциональное и диагностическое значение не только абсолютной концентрации ионов натрия и калия в сыворотке крови, но и их соотношения. Сформулировано представление о значении каскадной системы регуляции водно-солевого обмена в организме в смягчении резких сдвигов параметров жидкостей внутренней среды при потреблении воды и пищи. Обсуждается проблема функциональной организации сенсорного обеспечения физико-химических показателей крови (осморегуляция и др.). Найден подход к применению клиренсовых формул для оценки роли почек в регуляции объема клеток как одного из наиболее значимых физиологических параметров. Анализируется проблема специфики физиологии почек и водно-солевого гомеостаза у человека.

Ключевые слова: функции почки, проксимальная реабсорбция, гомеостаз, мозг, клиренс, осмоляльность, регуляция объема клетки.

DOI: 10.31857/S0131164621040111

Понимание функций физиологических систем у человека, их особенностей, требует проникновения в механизмы работы каждого молекулярного элемента, необходимо понять его роль в осуществлении физиологического акта с участием клеток и их ансамблей, а в конечном счете каждой структуры, но в условиях ее функционирования в целостном организме. Обязательным условием для эффективной функции любой клетки организма служит относительное постоянство физико-химических параметров околоклеточного окружения, жидкостей внутренней среды, того, что входит в понятие водно-солевой гомеостаз [1]. При раскрытии сути этого физиологического понятия необходимо охарактеризовать его назначение, численное значение показателей, описать эффекторные органы, участвующие в его реализации в организме. В процессе эволюции жизни на Земле появилось многоклеточных организмов сопровождалось возникновением околоклеточной жидкости, специальной среды у клеток. Это было необходимо для формирования оптимальных условий работы каждой клетки, обеспечения

независимости организма от колебаний физико-химических параметров окружающей живое существо внешней среды. Поскольку речь идет о физиологии водно-солевого гомеостаза, его изучение на уровне всего организма требует оценки состояния каждого из элементов системы водно-солевого обмена и их взаимосвязи. Данный подход может быть основой понимания роли элемента в целостном явлении, каким служит адаптация, изменение поведения особи в данное мгновение жизни.

Гомеостаз – непрестанно действующий процесс, он реализуется в целостном организме. Само по себе это явление в физиологии может быть раскрыто, если учтены структурные и функциональные компоненты всей совокупности молекулярных процессов, обеспечивающих его. Целью данной статьи является попытка охарактеризовать роль водно-солевого гомеостаза в деятельности человека, и в ряде случаев пересмотреть существующие представления. Речь идет о механизме сенсорного восприятия физико-химических факторов при интерорецепции, способах реабсорб-

ции веществ в канальцах почки, профильтровавшихся в клубочках и обеспечивающих среду для жизни клеток. Необходимо переосмысление понятия максимального канальцевого транспорта веществ при реабсорбции и секреции (T_m), оценки роли метода клиренса ионов почкой, описание его новых вариантов как способов подхода к изучению регуляции объема клеточки в условиях целостного организма, обсуждение особенностей изучения водно-солевого гомеостаза у человека.

Сенсорика и гомеостаз

Проблема физиологии сенсорных систем, о которой пойдет речь, по-видимому, никогда ранее не рассматривалась. Хорошо известно исключительное значение в жизни человека относительного постоянства таких физических и химических показателей как концентрация в сыворотке крови каждого иона, отдельных органических веществ. В справочниках точно указаны пределы нормальных значений многих показателей, измеренных с помощью точной аппаратуры. Описана группа термочувствительных ионных каналов TRPV2 и др. [2], исследованы особенности регуляции функций при отдельных заболеваниях, адаптации к экстремальным условиям [3]. Обсуждаются проблемы интерорецепции, типы рецепторов (осморорецепторы, натриорецепторы, терморецепторы), пути проведения импульсов по афферентным путям, локализация центров осморегуляции и др. [4, 5], регуляции объема клетки [6].

Сенсорная система для оценки значения физико-химического параметра должна иметь внутренний стандарт, с которым сопоставляется измеренное значение, чтобы сохранить заданную величину в строго заданных рамках для данного вида организмов. При ее увеличении или снижении включаются физиологические способы восстановления. Развитие патологического состояния (гипертермия, гипотермия) возможно не только из-за действия экстремального, инфекционного или иного фактора, влияющего на организм, но не исключено, что причиной может быть повреждение внутреннего стандарта сравнения. Если произошло нарушение состояния внутреннего эталона, с которым сопоставляются показатели от рецепторов, то возникнет неверный сигнал, развивается патологическое состояние, сопровождающееся изменением физического параметра. Ключевой вопрос, который не был даже поставлен в литературе, состоит в том, чтобы понять, как организован стандарт, на который ориентируется центр регуляции в гипоталамусе при поддержании специфической для организма функции.

Важно понять, что подобное рассуждение может быть распространено на системы регуляции осмоляльности, концентрации отдельных ионов

в сыворотке крови. Известно, насколько точно удерживает в сыворотке крови человека каждый из этих показателей, но нет точных сведений о молекулярной организации осморорецепторов, рецепторов для отдельных ионов, их химической структуре. Установлено существование осморорецепции, натриорецепции, пути проведения сигнала и локализация соответствующих центров [5], однако нет данных, как определяется численное значение каждого физико-химического показателя, концентрация данного вещества в крови у человека или животного.

Зависимость Na^+/K^+ отношения в сыворотке крови от возраста и функционального состояния человека

В литературе по физиологии водно-солевого обмена обычно идет речь о концентрации и функциональной роли отдельных ионов в сыворотке крови [7, 8]. Однако неразработанным в проблеме ионного гомеостаза остается вопрос о соотношении концентраций отдельных ионов в околочелюточной среде. Обычно анализируется соотношение ионов между околочелюточной жидкостью и цитоплазмой, иными словами, между сывороткой крови и клеткой. В таблицы вносятся концентрация отдельных физико-химических показателей сыворотки крови, спинномозговой жидкости, мочи, приводятся стандартные значения и пределы этих величин [9]. Концентрация ионов натрия, кальция, калия, магния действительно имеет ключевое значение в анализе биоэлектрических явлений, оценке действия гормонов. Известно, что в физиологических процессах большое значение имеет соотношение ионов между клеткой и околочелюточной жидкостью, но согласно существующим представлениям объектом регуляции служит концентрация в сыворотке крови данного иона. Измерение внутриклеточной концентрации иона удел экспериментальных работ и редко — клинических. Так как варьирование концентрации иона в сыворотке влияет на функцию клетки, то для нормализации состояния организма следует допустить, что могут происходить компенсаторные изменения концентрации ионов в жидкости внутренней среды в ответ на отклонение от количественного содержания парного иона. Таким образом, вероятно, регулируется не только концентрация, но и соотношение ряда ионов во внутренней среде, а компенсаторные процессы оптимизируют данную функцию. Известно значение соотношения ионов натрия и калия в поддержании мембранного потенциала [10], который определяется концентрацией каждого из этих ионов в содержимом клетки и в околочелюточной жидкости, но в обсуждаемом нами случае речь идет о другом явлении — соотношении этих же ионов в сыворотке крови. В связи с этим, имеет ли значение только Na^+/K^+

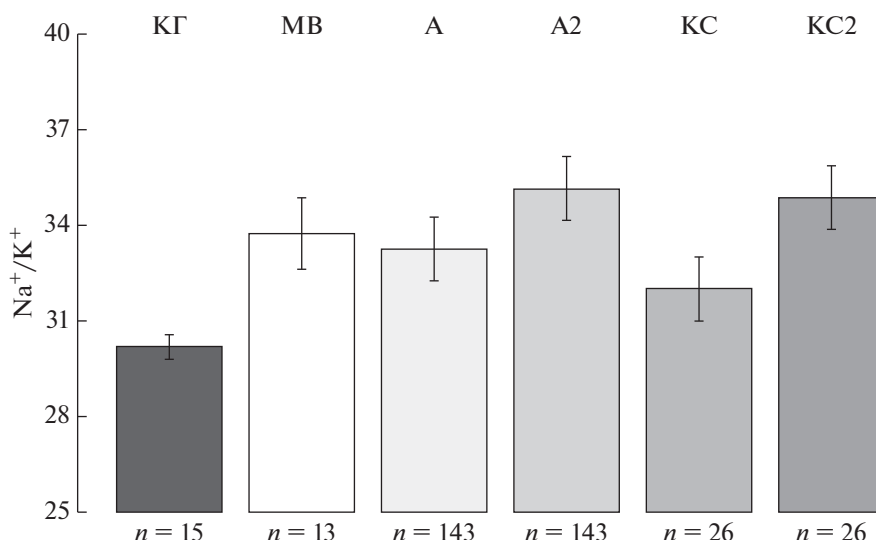


Рис. 1. Соотношение Na^+/K^+ в сыворотке крови у человека при экстремальных условиях и патологии. По вертикали: Na^+/K^+ отношение. КГ – контрольная группа здоровые дети из спортивной школы; МВ – пациенты с муковисцидозом; А – астронавты, КС – космонавты до полета; А2 – астронавты, КС2 космонавты после космического полета. *n* – число обследованных. Первичные данные КГ и МВ по результатам совместных исследований с А.А. Кузнецовой и А.В. Нистаровой; данные исследования у астронавтов и космонавтов по [19].

отношение между клеткой и сывороткой крови, или также параллельно в каждой из этих водных сред – цитоплазме и сыворотке крови? Например, гипокалиемия вызывает экстрасистолию, аритмию, при ней меняется Na^+/K^+ отношение в сыворотке, но как это отражается на соотношении тех же ионов в кардиомиоците?

Важно понять, насколько значимо соотношение этих же ионов в сыворотке крови человека, регулируется ли оно специальными системами, или регуляции подвластна только концентрация каждого катиона в сыворотке крови, а не соотношение концентраций этих ионов. Нами проанализировано соотношение концентраций ионов при разных функциональных состояниях человека, а также при генетически верифицированных формах патологии у человека. Рассмотрение в данной статье особенностей, касающихся только одновалентных катионов (Na^+ , K^+), вызвано тем, что в отличие от кальция и магния, основное количество натрия и калия представлено в сыворотке крови свободными ионами. В то же время в сыворотке крови человека двухвалентные катионы частично связаны, в свободном состоянии находится лишь около половины ионов кальция и ~75% ионов магния. Остальная часть двухвалентных катионов не активна, а связана с молекулами белков и некоторыми низкомолекулярными анионами. Тем самым, измерение их общей концентрации в сыворотке крови лишь частично отражает истинное участие в реализации функции.

Следует рассмотреть соотношение концентраций Na^+ и K^+ в сыворотке крови. В качестве объ-

екта изучения – данные здоровых людей, взрослых и подростков, обследованных в стандартных условиях и имеющих значение концентрации этих ионов в сыворотке крови в пределах нормы (рис. 1). Были взяты пробы у практически здоровых подростков, которые проходили обследование для возможности тренировки в спортивной школе. Они не имели хронических заболеваний и соответствовали нормам здорового человека. Другую группу составили советские и российские космонавты и американские астронавты, были сопоставлены данные после полета по сравнению с предполетными данными. У них концентрация Na^+ и K^+ остается в пределах значений нормы, в то же время Na^+/K^+ отношение после полета возросло почти на 10%. Такое же явление обнаруживается при патологии у детей с муковисцидозом (рис. 1). Выбор этой формы патологии был обусловлен возможностью генетической верификации заболевания, связанного с мембранным транспортом хлоридов.

Нами было рассчитано Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови и на разных этапах жизни человека со дня рождения до пожилого возраста. Становление водно-солевого обмена находит отражение в интегративной деятельности организма, обеспечивающей гомеостаз. Оказалось, что в течение жизни человека растет Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови, хотя концентрация Na^+ и K^+ остается в пределах значений нормы (рис. 2). В литературе имеется огромное количество исследований, где была измерена концентрация Na^+ и K^+ при разных функциональных состояни-

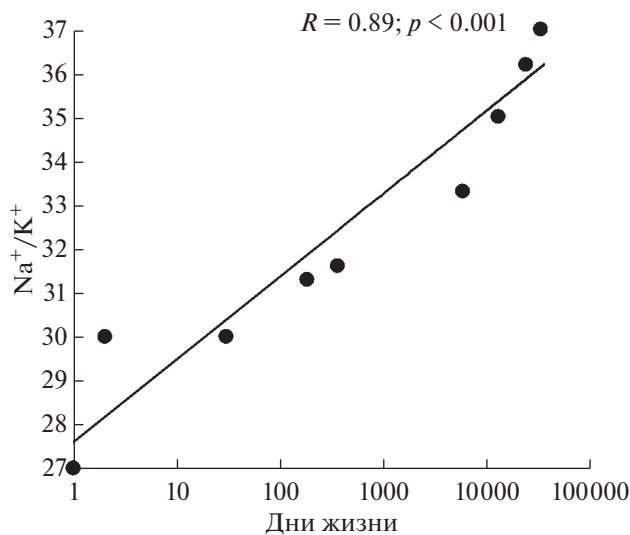


Рис. 2. Изменение отношения Na^+/K^+ в сыворотке крови человека в течение жизни. По оси абсцисс — жизнь человека в днях (lg); по оси ординат — Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови. Рассчитано по данным [9].

ях и при разных формах патологии у человека [9]. Хорошо известна роль Na^+ и K^+ в электрогенезе мембран клеток, что служит важнейшим функциональным проявлением процессов жизни. В этой связи, важно понять, регулируется ли только концентрация каждого из этих катионов или существует возможность контролировать и регулировать их соотношение, иначе говоря, имеет ли исключительное значение абсолютная концентрация каждого из этих ионов во внеклеточной жидкости и (или) их соотношение, как между клеткой и внеклеточной жидкостью, так и в сыворотке крови, которое определяется абсолютной концентрацией свободных ионов?

Поскольку у астронавтов и космонавтов это соотношение возрастает после полетов, возникло предположение, что в организме человека имеется система, которая реагирует не только на изменения концентрации веществ в жидкостях внутренней среды, но и на состояние объема клеток. Сигнал об этом параметре, при участии нервной и эндокринной систем, передается почкам, как основному эффекторному органу организма для поддержания оптимального физико-химического статуса организма. При увеличении осмоляльности сыворотки крови уменьшается объем клетки, чтобы его восстановить надо Na^+/K^+ насосом повысить поступление K^+ в клетку. Это требовало поиска физиологического параметра, который подлежит жесткому гомеостатическому контролю, поддерживая баланс K^+ .

Метод клиренса в оценке роли почек в регуляции объема клеток

Быстрое развитие физиологии почек в первой половине XX в. во многом было обусловлено разработкой методов клиренса и методов микропункции нефронов, давших возможность количественной оценки функций почек в целостном организме. Методы клиренса широко используются в экспериментальной и клинической физиологии, нефрологии, физиологии человека для количественной характеристики процессов, лежащих в основе мочеобразования. Они позволили без применения наркоза в естественных условиях жизни измерять у человека скорость гломерулярной фильтрации (клиренс инулина, креатинина), почечного кровотока (клиренс ПАГ), показатели осморегулирующей функции почек (клиренс осмотически свободной воды). Клиренсовый подход имеет особое значение в физиологии почки человека, поскольку он дает интегральную характеристику работы почек, где одновременно функционируют несколько популяций нефронов, отличающихся по функции их отделов, регуляции деятельности клеток. Новые формулы клиренса открывают возможность оценки деятельности почек у человека для осморегуляции, стабилизации параметров сыворотки крови и регуляции объема клеток тела.

Осмоляльность сыворотки крови служит одним из наиболее строго поддерживаемых параметров у человека. Количественные параметры участия почек в осморегуляции организма, разработанные *H.W. Smith* [11], включают расчет клиренса осмотически свободной воды, который позволяет понять особенности работы почек при образовании разведенной и осмотически концентрированной мочи. Однако он не дает возможности оценить функциональное значение почек человека в создании условий для поддержания постоянного объема каждой клетки организма, эта функция может быть проанализирована при расчете клиренса свободной от натрия воды [12]. Регуляция объема клеток необходима для того, чтобы физиологические процессы могли стабильно протекать в заданном режиме [13]. Набухание или сморщивание клеток приводит к их дисфункции. В мембране клетки имеются водные каналы — аквапорины, поток воды по ним происходит по осмотическому градиенту и зависит от двух факторов — содержания осмотически активных веществ в цитоплазме клетки и осмоляльности околоклеточной среды. Осморегулирующая функция почек человека направлена на сохранение относительного постоянства осмотического давления сыворотки крови за счет экскреции или реабсорбции осмотически свободной воды. Таким образом, исключительное физиологическое значение имеет понимание физиологических меха-

низмов регуляции объема клетки и роли почек в создании в организме человека условий для оптимального выполнения этой задачи, что потребовало модификации классических клиренсовых методов.

Очищение от осмотически свободной воды, рассчитываемое по формуле *H.W. Smith* [11], включает осмоляльность мочи, осмоляльность сыворотки крови, диурез. Расчеты по такой формуле позволяют охарактеризовать процессы, происходящие в почке, реакцию почек для осморегуляции в организме, но не дают ответа на вопрос о количественном значении очищения организма от осмотически свободной воды, необходимой для регуляции объема клеток [12]. В норме осмоляльность сыворотки крови у человека практически совпадает с осмоляльностью внутриклеточного содержимого, но обеспечивается разными осмотически активными веществами. В клетке — это калий, в сыворотке крови — натрий, хлориды. В моче по сравнению с сывороткой крови, а тем более с цитоплазмой клеток, существенные отличия касаются концентрации ключевых осмотически активных веществ — ионов Na^+ , K^+ и мочевины. Это принципиально важно для стабилизации важнейшего параметра клетки — регуляции ее объема. Na^+ имеет ключевое значение для осмоляльности внеклеточной жидкости, сыворотки крови, K^+ служит основным внутриклеточным катионом, его поступление в клетку зависит от мембранной проницаемости, работы Na^+/K^+ насоса в мембране. Мочевина относительно свободно проникает через плазматическую мембрану большинства клеток, а потому не существенна для осморегуляции клеток, но она вносит большой вклад в осмоляльность мочи. Осмометр не различает эти вещества и измеряет их в виде суммарной концентрации (осмоляльности) изучаемой жидкости. Так как в моче обычно высока концентрация натрия, мочевины и калия, следовательно, единственным из перечисленных веществ, имеющих существенное значение в оценке роли почек в поддержании объема клеток, имеют ионы натрия как основного внеклеточного осмотически активного вещества. Из этого следует, что для оценки роли почек в клеточной осморегуляции необходима формула, которая учитывает роль Na^+ и позволит рассчитать выделение почкой воды, свободной от Na^+ [12]. Проведенные нами исследования совместно с А.А. Кузнецовой и А.В. Нистаровой показали, что почка детей при муковисцидозе отличается от здоровых детей и пациентов с другими формами патологии повышенной чувствительностью к участию натрия в клеточной осморегуляции.

Проблемы реабсорбции идеальной жидкости

Млекопитающие, как и человек, обитают в разных условиях внешней среды, но их клетки находятся в стабильном околоклеточном микроокружении, что обеспечивает независимость особи от колебаний внешних условий. Чем сложнее существо, чем выше оно находится в эволюционном ряду, тем эффективнее функционирует эта система. У человека с возрастом от рождения до совершеннолетия все стабильнее поддерживается концентрация каждого из компонентов жидкостей внутренней среды. Мысль о существовании внутренней среды была высказана К. Барнаром в 70-х гг. XIX в. [14]. Она получила развитие в работах *W.B. Cannon* [15], которому принадлежит и термин гомеостаз. Физиологическая трактовка этой идеи имеется в работах Дж. Баркрофта [16], *H.W. Smith* [17], Орбели [18].

Суть идеи гомеостаза в том, что многоклеточный организм, непрестанно приспосабливается к меняющейся внешней среде, а его физиологические системы обеспечивают постоянство внутренней среды, в которой функционируют клетки особи. У большинства многоклеточных организмов, включая человека, в процессе гомеостаза, в поддержании постоянства физико-химических параметров жидкостей внутренней среды ключевую роль играют почки [1, 17]. Эта система у человека столь эффективна, что позволяет достичь высокого уровня сохранения физико-химических параметров сыворотки крови в экстремальных условиях [19]. Участие почек в этом физиологическом процессе состоит в способности непрерывно воссоздавать идеальную по составу и концентрации веществ внеклеточную жидкость — сыворотку крови. В организме человека каждое мгновение до 22–25% крови, поступающей из сердца в аорту, достигает почек, которые поддерживают стандарт состава жидкостей внутренней среды. Высокое кровоснабжение и энергозатраты мозга у человека по сравнению с приматами рассматривались Ю.Н. Харари [20], как ключевой фактор становления человека. Расчеты показывают, что минутный кровоток почек человека выше, чем мозга, а это свидетельство исключительного значения стабильности внутренней среды для деятельности, прежде всего, мозга [21]. О значении функции почек, направленной на создание идеальной внутренней среды у человека можно судить и потому, что при общем объеме крови у человека около 5 л, кровоток почек превышает 1 л в мин, т.е. вся кровь могла бы очищаться почками каждые 4 мин.

После ультрафильтрации веществ в клубочках из плазмы крови в просвет нефрона поступают все вещества, необходимые для жизни, затем они всасываются, реабсорбируются в канальцах в идеальной для клеток концентрации. Проблема,

Таблица 1. Клубочковая фильтрация, реабсорбция, секреция и экскреция почкой здорового человека

Исследуемое вещество	Сыворотка крови, ммоль/л	Фильтрация, ммоль/24 ч	Реабсорбция, ммоль/24 ч	Экскреция, ммоль/24 ч	Экскреция в % от фильтрации
Натрий	141	23843	23758	90	0.37
Калий	4.5	760	684	76	10
Кальций	2.5	225	222	3	1.3
Магний	0.85	115	112.5	2.5	22
Глюкоза	5.5	990	989.8	0.2	0.02
Мочевина	6	1098	598	500	46
Вода		183 л	181.5 л	1.5 л	0.8

Примечание: расчеты проведены с учетом константы Доннана.

которую предстоит обсудить, состоит в том — реабсорбируется ли каждое вещество в проксимальном канальце независимо друг от друга или происходит возвращение в кровь жидкости, “идеальной” по составу. Иначе говоря, поддерживается ли не только концентрация каждого компонента, но и его строгое соотношение с другими веществами. Необходим ответ на вопрос, как количественно оценивается всасывание каждого вещества, его реабсорбция в кровь из канальца? В какой степени обеспечивается всасывание как сочетанный процесс для всей совокупности веществ сыворотки крови, синхронизирован ли он в клетках проксимального канальца? Каким образом скорректирована деятельность ансамбля транспортеров веществ в стенке канальца для реабсорбции из ультрафильтрата жидкости, идеальной по составу компонентов из поступивших в просвет почечного канальца при клубочковой фильтрации?

В гломерулах фильтруется огромное количество веществ, практически все, что нужно для жизни, и в очень больших количествах (табл. 1). К их числу относятся ионы, аминокислоты, витамины, дипептиды, различные физиологически активные вещества. Когда человек потребляет пищу, жидкость, в сыворотке крови после всасывания в кишке продуктов пищеварения возрастает концентрация веществ, которые образовались из пищи. В норме концентрация глюкозы в сыворотке крови 5 ммоль/л, в почечном канальце в пределах T_m глюкозы происходит ее реабсорбция. У здорового человека концентрация глюкозы в сыворотке и ультрафильтрате такова, что она полностью всасывается в кровь, если же человек съел много углеводов, из кишки всосется больше глюкозы, наступит гипергликемия, больше будет концентрация глюкозы, и в просвете нефрона, она будет реабсорбироваться пока не будет достигнута максимальная величина транспорта глюкозы (T_{mG}), которую способен каналец всасывать в единицу времени. Тем самым будет увеличиваться концентрация глюкозы в крови, что способствует транзиторной гипергликемии.

Во время клубочковой фильтрации в просвет канальца поступает жидкость, полагают, что регулятором ее последующей реабсорбции в проксимальном канальце служит величина онкотического давления крови в капиллярах в зоне эфферентной артериолы. В околоточечную жидкость поступают вещества в процессе их реабсорбции. В почке вещества в составе ультрафильтрата проникают в просвет канальца, необходимые организму реабсорбируются, часть полимеров (измененные белки, пептиды) подвергаются гидролизу, а затем всасываются в виде аминокислот и дипептидов. Часть органических молекул, некоторые органические кислоты и основания, секретуется из крови в просвет канальца и удаляются с мочой. В итоге воссоздается идеальная по составу и концентрации веществ жидкость внутренней среды. Возникает вопрос — где и каким образом устроен эталон, с которым сопоставляется то, что нужно всасывать в кровь, и оно соответствует идеалу здоровья с учетом депо этих веществ у человека. Почка непрерывно поддерживает этот ансамбль химических веществ, отвечающих стандарту жизни, а отклонения, вызываемые любыми причинами, чреватые дисфункцией, что находит отражение в разнообразии симптомов, если наступает патология.

В настоящий момент нет точного ответа, происходит ли реабсорбция отдельных веществ в шеточной каемке клеток совокупно *in toto* или раздельно, индивидуально. Как обеспечивается соотношение между компонентами? Имеющиеся данные говорят о том, что, скорей всего, каждое вещество транспортируется отдельно. В пользу этого свидетельствуют примеры патологических состояний с изолированной глюкозурией, избирательным дефектом транспорта отдельных аминокислот, например, глицинурией и т.п. [7, 22]. Однако гипотетически можно представить и систему, обеспечивающую одномоментный перенос трансэпителиально в микроворсинке клетки проксимального отдела нефрона полного спектра жизненно важных веществ из просвета в кровь в

идеальном соотношении теми же транспортерами. В этой транспортной “обойме” могут быть локусы для моносахара (глюкоза), каждой из групп аминокислот, отдельных ионов в нужном соотношении, благодаря контролю длительности открытого состояния каждого ионного канала и функции котранспортера. В этом случае генетический дефект транспортера будет проявляться отсутствием в общем механизме реабсорбции только переносчика для данного вещества. При рассмотрении такого типа транспорта сохраняется та же система энергетического источника переноса как Na^+ -зависимый процесс и участие Na , K -АТФазы.

Общепринятая концепция гомеостаза основана на том, что для каждого физико-химического параметра жидкостей внутренней среды существует рецептор, который воспринимает концентрацию данного вещества и сигнализирует в ЦНС о его сиюминутном значении [23]. Найдены ответы афферентных нервных волокон на изменение осмоляльности, что рассматривается как доказательство существования осморорецепторов, подобные суждения высказаны и о натриорецепторах. Существует предположение, что одни и те же рецепторы обеспечивают осморорецепцию (и натриорецепцию), однако не ясно, какова их организация, показано лишь изменение импульсации по афферентным нервам при инфузии в сосуды растворов с разной концентрацией Na^+ , гипер- или гипоосмоляльной жидкости, по сравнению с кровью системного кровотока.

Переосмысление Tm

В рамках классических представлений о работе почки на страже стабильности концентрации физиологически важного вещества в сыворотке крови стоит граничное значение его концентрации. Классическим примером, упоминавшимся ранее, является глюкоза, в норме ее концентрация в крови составляет около 5 ммоль/л, пределы колебаний от 4.0 до 6.0 ммоль/л. При повышении концентрации глюкозы в сыворотке более 10 ммоль/л все транспортеры глюкозы в клетках канальца заняты, избыток глюкозы не всасывается, она появляется в моче, наступает глюкозурия. Ответ на вопрос, меняется ли Tm при гипергликемии и при сахарном диабете, имеет важное значение для лечения этого заболевания и гипергликемических состояний, но точных данных нет [24].

В сутки почки человека с массой тела 70 кг в норме фильтруют в просвет нефрона и реабсорбируют около 990 ммоль глюкозы, а выделяют около 0.3 ммоль. Кривая расщепления транспорта глюкозы указывает на наличие разного транспортного порога в нефронах разных популяций. При концентрации глюкозы в диапазоне от 5.5

до 10 ммоль/л и выше продолжается транспорт глюкозы в кровь, что соответствует Tm_G , хотя при гипергликемии это начинает вредить гомеостазу, организму, если непрерывно продолжается поступление глюкозы из канальца в кровь при концентрации выше нормы, хотя почка должна была прекратить ее реабсорбцию для нормализации гликемии. Иначе говоря, проблема в том, как обеспечивается воссоздание “идеальной” внутренней среды, поддержание нормального уровня глюкозы и в подобных ситуациях для разных веществ при сдвигах их концентрации, при патологии или эта схема реабсорбции удел здорового человека.

Вопрос, затрагивают ли изменения один или несколько компонентов системы транспорта, как формируется компенсаторная реакция, остается открытым. Трудности в лечении нарушенных функций состоят в учете необходимости соразмерности ответа особи на физиологически активное вещество, чтобы избежать чрезмерного применения лекарственных средств. Из этого следует необходимость лечить организм, имея в виду его целостность, необходимость восстановления внутренней среды как единого ансамбля. Так было в классической медицине, например, в клинике С.П. Боткина, одним из основных был принцип лечения больного, а не болезни.

Известно, что в процессе мочеобразования у человека 2/3 ультрафильтрата всасывается в проксимальном сегменте нефрона в виде изоосмотической жидкости, что составляет около 120 л в сутки. Эта жидкость в норме практически соответствует идеальной внеклеточной жидкости. Установлены варианты транспортеров для отдельных ионов, аминокислот, витаминов, воды [7], известны многие гены, дефект которых чреват развитием патологического процесса, нарушением всасывания только данного вещества. Возникает вопрос, каким образом поддерживается определенная концентрация каждого из перечисленных выше веществ в сыворотке, синхронизировано ли их всасывание в кровь в количестве, необходимым для выполнения функции в данное время.

В процессе ультрафильтрации в просвет канальца поступают гормоны и другие физиологически активные вещества. Пептидные гормоны, образующиеся в организме при фильтрации жидкости в клубочках почек, поступают в просвет нефрона, гидролизуются в клетках проксимального канальца до аминокислот. Инактивируются в почке и стероидные гормоны. Тем самым, каждое мгновение, почки создают условия для поддержания оптимальной концентрации гормона, которая зависит от его секреции в кровь соответствующей эндокринной железой. В этом со-

стоит уникальная роль почек в поддержании эндокринного статуса организма человека.

Каскадная система регуляции водно-солевого гомеостаза

Система регуляции водно-солевого обмена у человека отслеживает основные физико-химические параметры жидкостей внутренней среды, ранее речь шла о том, что к особо контролируемым относятся те, от которых зависит стабильность объема каждой клетки. Можно рассмотреть две крайних ситуации, одна из них происходит при изменении условий во внешней среде во время гипертермии – в жарком климате, при интенсивной физической работе, когда теряется жидкость при усиленном потоотделении. Это влечет повышение осмоляльности крови, другой вариант – гипоосмоляльность, которая наступает после питья больших объемов воды или гипоосмоляльных напитков. В первом случае, при гиперосмоляльности крови происходит выраженное сморщивание клеток из-за оттока воды из них по осмотическому градиенту. Ключевую роль в восстановлении осмоляльности крови будет играть измененная импульсация от интерорецепторов, возникает чувство жажды. При второй ситуации, когда человек пьет избыток воды, напитков, объем клеток будет возрастать, они будут набухать, почки увеличат выделение воды для восстановления осмоляльности крови. Оказалось, что деятельность физиологических систем состоит не только в изменении реабсорбции веществ в почке, но и в возможности предвосхитить, предупредить организм о предстоящих изменениях, не ждать, когда начнутся сдвиги в крови и наступит изменение осмоляльности крови, жидкостей внутренней среды, сыворотки крови, а в итоге должно быть предотвращено резкое изменение объема клеток.

Такая физиологическая система существует, одним из примеров служит павловский условный рефлекс на питье воды или потреблении пищи. Речь идет не только о стимуляции секреции желудочного сока при виде еды, что детально разработано школой И.П. Павлова [25], но и жидкости. Когда человек пьет воду, она поступает в желудок, затем переходит в начальные отделы кишки, ее всасывание в кровь приводит к снижению осмоляльности крови. Это естественный ход событий, но оказалось он включает еще ряд звеньев. Несколько лет назад в экспериментах с введением эксенатида, миметика глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП1), в нашей лаборатории было обнаружено, что осмоляльность мочи становилась ниже осмоляльности крови. Детальный анализ этого явления привел к формулированию гипотезы о физиологическом механизме смягчения эффекта потребления избытка воды. Была

выявлена система, названная нами каскадной, установлен ряд звеньев ее реализации [26], установлены физиологические механизмы смягчения изменений осмоляльности крови после питья воды, последовательность упреждающих физиологических реакций у человека и ее механизмы. Первым из них, служит, вероятно, сигнал при питье воды или потребления солей, вторым – их поступление в желудок, его растяжение, еще до того, как вода и вещества начнут всасываться в начальных отделах тонкого кишечника и вызовут изменения концентрации веществ во внутренней среде, в крови, организм будет готов к сдвигу физико-химических параметров.

Оказалось, что питье воды стимулирует секрецию ГПП1 [26] и окситоцина. Секреция ГПП1 в этом случае оказалась столь же высока, как и при потреблении с пищей глюкозы. Оба эти пептидные гормона (ГПП1, окситоцин) уменьшают реабсорбцию жидкости в проксимальном канальце и больший ее объем достигает дистального сегмента нефрона. Ранее полагали, что в проксимальном сегменте нефрона реабсорбируется постоянный, стабильный объем ультрафильтруемой жидкости, отчего реабсорбция в этом канальце именовалась в руководствах по физиологии облигатной, обязательной. Когда было выявлено изменение соотношения реабсорбции жидкости и веществ между частями канальца, то потребовалась разработка новых подходов для выяснения механизмов регуляции мочеобразования с учетом перераспределения объемов реабсорбции жидкости между сегментами нефрона в условиях постоянной скорости клубочковой фильтрации. Такой механизм обеспечивает значительное увеличение объема экскретируемой почкой осмотически свободной воды. Механизм основан на том, что после питья воды снижение осмоляльности крови уменьшает секрецию вазопрессина, что способствует удалению из плазматической мембраны клеток эпителия, собирательных трубок аквапорина 2, стенка канальца становится водонепроницаемой. В итоге растет водный диурез и нормализуется осмоляльность крови. Значение каскадной системы состоит в ускорении экскреции осмотически свободной воды и более быстром восстановлении водно-солевого гомеостаза.

Подобная физиологическая система с перераспределением потоков жидкости в нефроне была обнаружена при регуляции окситоцином водного баланса. Этот гормон в низких концентрациях увеличивает экскрецию осмотически свободной воды, а в больших концентрациях вызывает натрийурез. Участие вазопрессина в деятельности почек обусловлено влиянием на 3 подтипа V-рецепторов: V_2 стимулирует реабсорбцию воды, V_{1a} ионов Na и V_{1b} контролирует экскрецию K^+ [27]. Ранее речь шла о том, что окситоцин



Рис. 3. Схема двух контуров регуляции параметров внутренней среды. В верхней части рисунка показан путь информации от органов чувств в мозг. В нижней части рисунка восприятие почкой и ее участие в регуляции параметров сыворотки крови. Стрелка — восприятие сигнала, двусторонняя стрелка — восприятие сигнала и участие в регуляции.

уменьшает проксимальную реабсорбцию жидкости и больший ее объем поступает в дистальный сегмент нефрона, при снижении проницаемости канальца для воды, возрастает ее выведение почкой. В случае регуляции баланса Na^+ первая часть эффекта окситоцина сохраняется, больший объем жидкости поступает в толстый восходящий отдел петли Генле. В плазматических мембранах его клеток имеются V_{1a} -рецепторы, которые стимулируются при значительной концентрации обоих нонапептидных гормонов в крови, что уменьшает транспорт Na^+ из просвета канальца в кровь. Антагонист V_{1a} рецепторов устраняет натрийуретический эффект окситоцина. Эти результаты демонстрируют значение в гомеостатических эффектах пептидных гормонов (ГПП1, нонапептиды нейрогипофиза), которые вызывают перераспределение объемов жидкости между сегментами нефрона даже при стабильном уровне гломерулярной фильтрации как адаптивного механизма регуляции водно-солевого обмена.

Два контура регуляции водно-солевого гомеостаза в организме

Представленные ранее данные позволяют высказать гипотезу о двух контурах регуляции водно-солевого гомеостаза. Один из них — мозг, который осуществляет взаимодействие организма с внешней средой, обеспечивает баланс систем регуляции у особи. Другим центром, “внутренним оком”, в системе водно-солевого гомеостаза, ко-

торый осуществляет стабилизацию параметров внутренней среды, можно рассматривать почки. Речь идет не только о том, что они являются эффекторным органом водно-солевого гомеостаза, обеспечивая изменение экскреции веществ и исполнения сигналов мозга, почки контролируют объем жидкости и количество солей в организме (рис. 3). В юктагломерулярном аппарате (ЮГА) функционирует сенсорный аппарат, имеется система синтеза и секреции физиологически активных веществ, реагирующая на объем притекающей к почке крови, растяжение приносящей артериолы. В ЮГА воспринимается и ряд сигналов о концентрации ионов Na^+ (Cl^-) в протекающей по дистальному канальцу жидкости у *macula densa*. Тем самым, контролируются параметры, касающиеся объема внутрисосудистой жидкости и реабсорбции ключевых ионов плазмы крови, а в зависимости от этих показателей в кровотоке секретируется ренин.

В регуляции участвуют и физиологически активные вещества мозгового слоя почек, в котором секретируются пептидные регуляторы и аутокоиды [7], в итоге объем жидкостей внутренней среды приводится в соответствие с емкостью внутрисосудистого пространства. Почки обеспечивают непрерывное воспроизводство идеальной по составу компонентов и их концентрации жидкости внутренней среды, они влияют на эритропоэз, число эритроцитов в крови и тем самым на гематокрит, свертываемость крови, сохранение в плазме крови только строго верифицированных

форм белков по заряду, молекулярной массе, а в итоге не только на осмотическое, но и на онкотическое давление крови. Сиюминутный гормональный статус организма также зависит от почек — при реабсорбции профильтровавшейся жидкости в клетках нефрона разрушаются, инактивируются пептидные и стероидные гормоны, что позволяет непрерывно поддерживать в крови нужную концентрацию гормонов, зависимую от секреции эндокринных желез. Последний фактор очень важен для целостной системы гуморальной регуляции в организме. Тщательный контроль касается осмоляльности крови, что влияет на объем каждой клетки, концентрации в околоклеточной среде Ca^{2+} . Этот ион имеет ключевое значение для регуляции функции клеток как вторичный посредник, а в сыворотке крови наряду с осмоляльностью относится к числу наиболее строго контролируемых параметров.

Естественно, что для понимания физиологических процессов, происходящих в организме человека [28], требуется применение методов молекулярной биологии, генетики, биохимии, биоинформатики [29], что позволяет понять молекулярные механизмы выполнения функций почки. Использование данных микроанатомии и физиологии дает возможность целостного восприятия процессов в организме с учетом влияния факторов регуляции. Это позволяет решать проблемы патогенеза заболеваний и выбора индивидуализированных, оптимальных способов лечения.

Физиология водно-солевого гомеостаза человека в системе наук о живом

Понимание особенностей и механизмов физиологических функций у человека включает не только стандартные приемы, но и использование данных патологии, рассмотрение проблем физиологии экстремальных состояний. Эту мысль обосновал и применил Л.А. Орбели, который считал, что патологический процесс возвращает функции к более эволюционно ранним этапам развития, что позволяет глубже проникать в механизмы осуществления функций. В нашем исследовании патогенеза орфанных болезней это нашло применение при обследовании пациентов с генетически измененными состояниями и позволило при моногенной патологии верифицировать не только частные, но и общие особенности сдвига физиологических функций. В этих случаях обнаруживались два компонента — изменение, обусловленное дефектом гена, и компенсаторная реакция организма на нарушение физико-химических параметров внутренней среды.

Физиология водно-солевого гомеостаза человека, как отдельная ветвь исследований, включает изучение численных показателей и особенности механизмов стабилизации каждого физико-

химического параметра жидкостей внутренней среды. Данные этих исследований позволяют формулировать закономерности физиологии человека, анализ численных параметров на примере Na^+/K^+ коэффициента дает возможность подойти к пониманию механизмов осуществления функций. Человек часть природы и на него распространяются общие законы физиологии, но многие особенности, прежде всего, с учетом социальной организации, образа жизни, трудовой деятельности.

Особенность человека как социального организма сопряжена с развитием мозга, выяснением механизмов его деятельности, что в прикладном варианте способствует обеспечению оптимальных условий его работы. Эта статья показывает особое значение для функционирования физиологических систем организма, и, прежде всего, мозга, гомеостаза, постоянства физико-химических параметров жидкостей внутренней среды, что служит обязательным условием эффективной, полноценной жизни человека.

В 2003 г. *Peter Agre* и *Roderick MacKinnon* были удостоены Нобелевской премии за открытие аквапоринов, молекулярных структур, по которым вода течет через мембрану в зависимости от осмотического градиента. Получены данные о молекулярных основах широкого круга физиологических процессов транспорта различных веществ, двигательных актов, передачи информации, иммунных процессов и мн. др. Стала понятна фантастическая сложность организации каждого явления в регуляции функции. Если на рубеже XIX–XX вв. сформировалось представление об участии в регуляции функций нервной системы и гуморальных агентов, прежде всего, гормонов, а их обнаружение и химическая идентификация были выполнены в первой половине XX в., то во второй половине XX в. достигнуты успехи в постижении сложности и многоэтапности их эффекта. Были открыты вторичные посредники, обеспечивающие передачу сигнала гормона внутри клетки. Выявлены модуляторы их эффекта, аутокоиды, описана роль инкретиннов. Современные методические возможности в той области знания, которая получила название “Науки о жизни”, дают новые подходы для глубокого проникновения в молекулярные механизмы осуществления функций клеток живых организмов, физиологических функций, которые реализуются одновременно и обеспечиваются мириадами реакций, от которых зависит конечный результат. Это совокупный итог активности однотипных или разных клеток, объединенных в органы, функциональные системы и в конечном счете в целостный организм. Для эффективной реакции человека необходима совокупная деятельность всех органов и систем в той степени, которая обеспечивает каждую функцию организма. Это

демонстрирует важнейшее значение гомеостаза в жизни особи. У человека 2 почки, в каждой из которых по 1 млн нефронов, их главного структурного элемента. Нефроны не одинаковые, имеется до 8 разных групп (популяций) нефронов. В каждом из них функционирует около 12 разных по строению и функции частей, а их клетки отличаются по структуре, функции, особенностям регуляции. Функция такого сложнейшего устройства должна быть столь точной, чтобы независимо от сиюминутных условий жизни обеспечить исключительную стабильность физико-химических констант организма независимо от того, живет ли он в пустыне или на Северном полюсе.

Знание молекулярных основ жизни создает предпосылки для понимания природы ее проявлений, эти исследования подтверждают значение взаимосвязей каждого из ее элементов в целостной системе. Новые знания, методы молекулярной биологии, генетики, биоинформатики обеспечивают возможность дальнейшего развития физиологии человека. Гармоничное развитие науки, обусловленное естественным ходом событий, творческим интеллектом исследователей обеспечивает развитие физиологии человека с использованием подходов сопредельных наук, создает предпосылки для разработки подходов к пониманию природы здоровья человека и использование этих данных в клинической медицине.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принято считать, что развитие мозга, формирование сознания в первую очередь, рассматривают как особенность человека. Ранее цитировалась мысль Ю.Н. Харари [20], что в процессе эволюции увеличение кровотока мозга послужило ключевым фактором развития человека. В то же время, удельный кровоток почек у человека превышает кровоток мозга. Это говорит о значении гомеостаза, роли поддержания стабильности физико-химических условий внутренней среды для работы клеток мозга, осуществления функций различных органов и систем. В статье обоснована мысль о двух контурах регуляции параметров внутренней среды: в отношении внешней среды – это мозг, а внутренней среды – почки в кооперации с мозгом. Важно подчеркнуть, речь не о том, что почки эффекторный орган системы, а обосновано значение почек и как органа восприятия сигналов о внутренней среде и автоматического контроля ее состава для оптимальных условий работы каждой клетки организма, особенно для нейронов, учитывая значение мембранного потенциала, K^+ – в стабилизации объема клетки. Представленные данные демонстрируют значение в гомеостазе расчета в сыворотке крови, жидкостях внутренней среды Na^+/K^+ отношения. Показана принципиальная возмож-

ность сенсорного восприятия этих показателей и передачи сигнала об этом интегральном параметре почке, в которой меняется реабсорбция свободной от Na^+ воды, что отражается на объеме каждой клетки тела. Обоснование этого положения было связано с разработкой новой формулы для расчета клиренса, а также выявления компонентов каскадной системы регуляции водно-солевого, углеводного и других видов обмена. В итоге, показана специфика регуляции функций висцеральных систем, что имеет значение в целостном понимании проблем физиологии человека, неотделимость преобразований водно-солевого гомеостаза, его сенсорного обеспечения, интенсификации кровоснабжения почек, реабсорбции идеальной жидкости для эффективной работы мозга человека.

Финансирование работы. Статья подготовлена в рамках плана госзадания.

Благодарности. Автор выражает благодарность А.В. Нистаровой за помощь в подготовке рисунков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наточин Ю.В. Гомеостаз // Успехи физиол. наук. 2017. Т. 48. № 4. С. 3.
2. Shibasaki K.J. Physiological significance of TRPV2 as a mechanosensor, thermosensor and lipid sensor // *Physiol Sci*. 2016. V. 66. № 5. P. 359.
3. Персон П.Б. Энергетический и тепловой баланс, терморегуляция / Физиология человека с основами патофизиологии // Под ред. Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М. Пер. с нем. М.: Лаборатория знаний, 2019. Т. 2. С. 407.
4. Bourque C.W., Oliet S.H., Richard D. Osmoreceptors, osmoreception, and osmoregulation // *Front. Neuroendocrinol*. 1994. V. 15. № 3. P. 231.
5. Bankir L., Bichet D.G., Morgenthaler N.G. Vasopressin: physiology, assessment, and osmosensation // *J. Internal Med*. 2017. V. 282. № 4. P. 284.
6. Bortner C.D., Cidrowski J.A. Ions, the Movement of Water and the Apoptotic Volume Decrease // *Front. Cell Dev. Biol*. 2020. V. 8. P. 611211.
7. Seldin and Giebisch's The Kidney / Physiology and Pathophysiology // Eds. Alpern R.J., Hedert S.C. Academic Press, 2008. V. 1–2. P. 2928.
8. Шейман Д.А. Патофизиология почки. М., СПб.: БИНОМ, 2019. 192 с.
9. Кутина А.В., Кузнецова А.А., Наточин Ю.В. Катионы в сыворотке крови человека // Успехи физиол. наук. 2005. Т. 36. № 3. С. 3.
10. Камкин А.Г., Камкина О.В. Общая физиология возбудимых тканей / Фундаментальная и медицинская физиология // Под ред. Камкина А.Г. М.: Де'Либри, 2019. Т. 1. С. 94.
11. Smith H.W. Principles on renal physiology. N.Y.: Oxford Univ. Press, 1956. 229 p.
12. Наточин Ю.В. Клиренс осмотически свободной и свободной от натрия воды: клиническое значение // *Нефрология*. 2012. Т. 16. № 2. С. 9.

13. *Lang F.* Cell volume control / Seldin and Giebisch's The Kidney. Physiology and Pathophysiology // Eds. Alpern R.J., Hedert S.C. Academic Press. 2008. V. 1. P. 169.
14. *Бернар К.* Курс общей физиологии. Жизненные явления, общие животным и растениям. СПб.: И.И. Билибин, 1878. 316 с.
15. *Cannon W.B.* Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. P. 399.
16. *Баркрофт Дж.* Основные черты архитектуры физиологических функций. М.—Л.: Госуд. изд. биол. и мед. литературы, 1937. 319 с.
17. *Smith H.W.* From fish to philosopher. Boston: Little, Brown, 1953. 264 p.
18. *Орбели Л.А.* Физиология почек / Избранные труды. М.—Л.: Наука, 1966. Т. 4. С. 85.
19. *Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu. V.* Fluid and Electrolyte Regulation in Spaceflight / American Astronautical Society Publication. San Diego: California, Univelt, Inc., 1998. V. 94. P. 220.
20. *Харари Ю.Н.* Sapiens. Краткая история человечества. М.: Синдбад, 2016. 520 с.
21. *Наточин Ю.В.* Целостность // Журн. высш. нерв. деят. им. И.П. Павлова. 2018. Т. 68. № 6. С. 775.
Natochin Yu.V. Integrity // *Neuroscience and Behavioral Physiology.* 2020. V. 50. № 1. P. 92.
22. *Игнатова М.С.* Детская нефрология. Руководство для врачей. 3-е изд. М.: МИА, 2011. 696 с.
23. *Черниговский В.Н.* Избранные труды (к 100-летию со дня рождения). СПб.: Наука, 2007. 574 с.
24. *The Diabetic Kidney.* Eds. Cortes P., Mogensen C.E. Humana Press. Totowa, New Jersey, 2006. 564 p.
25. *Павлов И.П.* Избранные труды. М.: Медицина, 1999. 445 с.
26. *Наточин Ю.В., Шахматова Е.И., Марина А.Е.* Каскадная система регуляция осмотического гомеостаза // Доклады РАН. Науки о жизни. 2020. Т. 490. № 1. С. 77.
Natochin Yu.V., Marina A.S., Shakhmatova E.I. The Cascade System of Osmotic Homeostasis Regulation // *Doklady Biological Sciences.* 2020. V. 490. № 1. P. 5.
27. *Natochin Yu.V., Golosova D.V.* Vasopressin receptor subtypes and renal sodium transport // *Vitam. Horm.* 2020. V. 113. P. 239.
28. *Трееде Р.-Д.* Сомато-сенсорная система / Физиология человека с основами патофизиологии // Под ред. Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М. М.: Лаборатория знаний, 2019. Т. 1. С. 317.
29. *Спейчер М.Р., Антонаракис С.Е., Мотулски А.Г.* Генетика человека по Фогелю и Мотулски / Проблемы и подходы. Пер. с англ. 4 изд. СПб.: Изд. Н-Л, 2013. 1056 с.
Speicher M.R., Antonarakis S.E., Motulsky A.G. Vogel's and Motulsky's Human genetics / *Problems and Approaches.* Springer. Berlin, 2010. 981 p.

Physiology of the Kidneys and Water-Salt Homeostasis of Human: New Problems

Yu. V. Natochin*

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS, St. Petersburg, Russia

*E-mail: natochin1@mail.ru

New approaches to assessing the role of the kidneys water-salt homeostasis in human have been proposed. The idea of the role of the kidneys in the continuous restitution of the ideal composition and volume of the internal environment fluids, the formation of the protein composition of blood serum, its oncotic pressure for maintaining the volumes of intra- and extravascular fluid has been substantiated. The significance and endocrine mechanisms of regulation of fluid reabsorption in the proximal segment of the nephron have been substantiated. The role of the kidneys in maintaining the momentary endocrine status of the blood has been analyzed. The functional and diagnostic value of not only the absolute concentration of sodium and potassium ions in the blood serum, but also their ratio has been substantiated. The idea of the importance of the cascade system of regulation of water-salt balance in the body in mitigating sharp shifts in the physicochemical parameters of fluids in the internal environment during food consumption is formulated. The problem of the functional organization of sensory provision of stable physical and chemical parameters of blood (osmoregulation, etc.) is discussed. An approach has been found for the use of clearance formulas to assess the role of the kidneys in cell volume regulation as one of the most strictly maintained physiological parameters. The problem of the specificity of kidney physiology and water-salt homeostasis in humans is analyzed.

Keywords: renal function, proximal reabsorption, homeostasis, brain, clearance, osmolality, cell volume regulation.