

УДК 612.460+612.014.461

ПОЧКА: ОРГАН ВЫДЕЛЕНИЯ ИЛИ СОХРАНЕНИЯ?

© 2019 г. Ю. В. Наточин*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, 194223 Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 13.05.2019 г.

После доработки 19.06.2019 г.

Принята к публикации 08.07.2019 г.

Обосновано представление о почке как гомеостатическом органе, непрерывно воссоздающим идеальный состав и объем жидкостей внутренней среды. Почка формирует белковый состав сыворотки крови, что определяет ее онкотическое давление и соотношение внутри- и внесосудистой жидкости. Проанализированы данные о доле текста главы по физиологии почек от общего объема учебника или руководства по физиологии для вузов. Охарактеризованы функции почек в организме человека и процессы, лежащие в основе образования мочи. Представлены данные о молекулярных механизмах транспорта из канальцев почки в жидкости внутренней среды ионов, аминокислот, углеводов, витаминов. Обосновано значение и механизмы регуляции реабсорбции жидкости в проксимальном и дистальном сегментах нефрона. Проанализирована роль почек в поддержании сиюминутного эндокринного зеркала крови. Экскреция веществ рассматривается как следствие непрерывного активного процесса возвращения в кровь всех жизненно важных компонентов идеальной внутренней среды для функционирования клеток.

Ключевые слова: почка, функции почки, проксимальная реабсорбция, гомеостаз

DOI: 10.1134/S0301179819040064

ВЕХИ ИЗУЧЕНИЯ ПРОЦЕССА МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Почку в учебниках и руководствах относят к органам выделения. История современных исследований морфо-функциональной организации почек насчитывает почти 3 с половиной века [19]. М. Мальпиги (M. Malpighi) в 1666 г. в Болонье опубликовал работу “De viscerum structura exercitatio” с описанием сферических образований в почке, их связь с кровеносными сосудами, которые были названы его именем – тельца Мальпиги. А.М. Шумлянский был направлен в университет Страсбурга, где подготовил и в 1782 г. защитил диссертацию “De structura renum, tractatus physiologico-anatomicus edente”, посвященную строению и функции почек, на степень доктора медицины. У. Боумен (W. Bowman) в 1842 г. детально описал строение клубочка капилляров и его взаимоотношение с афферентной и эфферентной артериолами. Он полагал, что образование мочи включает два этапа – в клубочке выделяется вода из крови, а каналец экскретит вещества, удаляемые с мочой. В 1842 г. в университете Марбурга Карл Людвиг (K. Ludwig) защитил диссертацию “De viribus physicis secretionum urinae adjuvantibus” (“О физических силах, обуславливающих отделение мочи”), где предложил гипотезу о механизме

мочеобразования. Под давлением крови в сосудах фильтруется жидкость, в канальцах она концентрируется благодаря всасыванию воды. Р. Гейденгайн (R. Heidenhain) показал, что даже при низком артериальном давлении, когда нет клубочковой фильтрации, в канальцах почки секретит добавленная краска индигокармин и обосновывал секреторную теорию мочеобразования. В первой четверти XX в. экспериментально было показано методом микропункции существование клубочковой фильтрации и последующей реабсорбции веществ в почке как основных компонентов мочеобразования. Работами Р. Гейденгайна, Г. Смита [74] было установлено существование процесса секреции органических веществ и ее роль в деятельности почек. В первой половине XX в. сформулирована концепция о значении метода очищения для количественной оценки основных процессов, обеспечивающих мочеобразование [73]. Основная тенденция эволюции почек в индивидуальном и историческом развитии состоит в сочетании разной степени выраженности процессов фильтрации, реабсорбции и секреции в деятельности почек для гомеостаза [6, 19, 34, 67, 74]. К этому надо добавить, что в почке синтезируются физиологически активные вещества, поступающие затем в кровь или в мочу.

Таблица 1. Объем и название разделов по физиологии почки в учебниках физиологии

Автор, редактор учебника физиологии	Название раздела	Объем главы, в % от общего объема
Гинецинский А.Г., Лебединский А.В. 1947	Физиология мочеотделения	3.8 [8]
Быков К.М., Владимиров Г.Е., Делов В.Е. и др. 1954	Выделительные процессы	6.0 [4]
Шмидт Р., Тевс Г. 1996	Функция почек. Водный и электролитный баланс	4.2 [36]
Ноздрачев А.Д., 2002	Физиология жидкостей тела и функций почек	3.6 [23]
Камкин А., Каменский А. 2004	Физиология почек	5.9 [12]
Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. 2005	Физиология почек	3.9 [25]
Ткаченко Б.Н. 2005	Выделение. Функции почек. Водно-солевой обмен	4.5 [31]
Судаков К.В. 2006	Выделение	3.6 [29]
Гайтон А., Холл Дж. 2008	Жидкая среда организма и выделение	11.4 [6]
Boron W., Boulpaer E. 2009	The Urinary system	9.95 [43]
Айзман Р.И., Абаскалова Н.П., Шулелина Н.С. 2010	Выделение. Физиология почек и водно-солевого обмена	4.2 [2]
Покровский В.М., Коротько Г.Ф. 2011	Выделение. Физиология почки	4.8 [27]
Koeppen B.M., Stanton B. 2010	The Renal system	11.4 [52]

ФИЗИОЛОГИЯ ПОЧЕК В СИСТЕМЕ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Физиология почек является частью курса физиологии человека. Классификация наук, соотношение разделов данного направления науки в целостном представлении о природе человека, физиологии человека имеет важное значение в структуре научного знания. Построение науки, преподавание, создание учебников, руководств, распределение глав, их объем, соотношение разделов можно рассматривать не как формальные данные, а как способ оценки коллегиального мнения научного сообщества к сути проблем. В учебниках по физиологии имеются разделы, касающиеся основных физиологических функций – дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения, размножения и др. В них рассматриваются основные функции органов в организме, в то же время органы полифункциональны, не всегда внешнее понимание функции отражает его истинное назначение. Такое положение нашло весьма яркое выражение в представлении о роли почек в организме. В обыденной жизни очевидно участие почек в выведении из организма ненужных веществ, в действительности же центральное место в функциях почек занимает их роль в воссоздании и поддержании идеального состава и объема жидкостей внутренней среды. Отношение к пониманию физиологического назначения почек отчасти можно проследить по названию главы в учебниках физиологии, где излагается представление о функции почек. Другим показателем служит объем данной главы по отношению к учебнику в

целом, так как отражает объем сведений, которые надо дать студенту высшей школы по мнению тех, кто готовит учебные планы.

Проведенный нами анализ этой проблемы показал, что в отечественных учебниках физиологии раздел, касающийся функции почек, занимает от 3 до 5%, в известных международных учебниках вдвое больше – 11% (табл. 1). Обычно почки рассматривают как орган выделения, но в этой статье обоснована мысль, что их основное физиологическое назначение состоит в обеспечении гомеостаза [7, 16, 74], сохранения идеального состава и объема жидкостей внутренней среды. В этом обзоре речь будет идти о необходимости отойти от оценки почек только как органа выделения, а следует рассматривать ее как орган воссоздания, сохранения идеального состава жидкостей внутренней среды. Этот взгляд на роль почки в организме человека и животных состоит в том, что ее основное назначение служить органом гомеостаза, органом сохранения веществ в организме в большей степени, чем их выделения. Необходимо проникнуть в истинное назначение почек как органа, каждое мгновение создающего, обновляющего внутреннюю среду организма, в которой живет каждая клетка тела, будет показана и роль экскреторной функции почек в общей картине ее деятельности, как почка удаляет ненужные вещества.

ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПРОЦЕССЫ ОБРАЗОВАНИЯ МОЧИ

Почка играет важную роль в выполнении широкого круга функций в организме, обеспечивая гомеостаз, постоянство физико-химических параметров жидкостей внутренней среды организма. К этим функциям относится поддержание (1) объема внеклеточной жидкости тела, (2) ее осмолальности [7, 32, 37, 70], (3) концентрации в ней каждого из ионов [17], (4) рН [33, 66, 68], (5) концентрации органических веществ (моносахара, аминокислоты, витамины и др.) [44], (6) выполнение инкреторной функции (секреция гормонов, аутокоидов) [21], (7) метаболическая функция, связанная с поддержанием адекватного состава органических веществ, в частности белкового зеркала крови [28]. Все эти функции реализуются с помощью 4 процессов, лежащих в основе мочеобразования: (I) гломерулярная фильтрация [44]; (II) канальцевая реабсорбция [5]; (III) канальцевая секреция [43]; (IV) синтез веществ в структурах почки для секреции физиологически активных веществ в кровь (инкреторная функция) либо для их выделения (экскреторная функция).

Приведенное выше разграничение между функциями почек и процессами, лежащими в основе мочеобразования [19], позволяет подойти к проблеме компенсаторных возможностей, вовлечения иных функциональных систем для возмещения утраченных функций, эти данные важны для клиники, могут быть полезны в повышении эффективности лечения [11, 26, 30, 35, 44].

Рассмотрим главный вопрос обсуждения в статье – соотношение выделения веществ почкой и их сохранения в организме человека. Скорость клубочковой фильтрации у мужчины достигает около 170 л в сутки в расчете на стандартную площадь поверхности тела, равную 1.73 м². У женщин гломерулярная фильтрация несколько меньше в связи с большей долей жировой ткани. Реабсорбция жидкости, обратное всасывание ультрафильтрации составляет около 168.5 л, а выделение обычно равно всего 1–1.5 л мочи за 24 ч. Неоднократно вызывали сомнение у исследователей данные о столь значительной величине клубочковой фильтрации у человека и огромной величине артериального кровоснабжения почек, которое в сутки превышает 1200 л. Подчеркиваем слово артериальное, поскольку у многих видов животных дополнительно существует ренопортальная система, по которой в почку поступает венозная кровь [17, 72].

Использование широкого спектра методов изучения мочеобразования показало правильность приведенных значений столь высокого кровотока почек и клубочковой фильтрации [5, 6, 30, 47], общепризнана такая большая величина первого этапа мочеобразования (гломерулярной фильтрации) у человека. С возрастом скорость

клубочковой фильтрации постепенно снижается со 120 мл/мин на 1.73 м² площади поверхности тела на 8–10 мл/мин каждую декаду жизни после 40 лет. Хотя ушли сомнения в истинности величин столь значительного объема профильтровавшейся жидкости, но остались вопросы о том, почему необходимы огромные энергозатраты, связанные с деятельностью почек, в которой фильтруется так много жидкости, и тотчас большая часть всасывается в кровь в канальцах, для чего такая “странная” система? Разгадка оказалась, вероятно, в ключевой роли почек в гомеостазе, непрерывном поддержании постоянства физико-химических параметров жидкостей внутренней среды [3, 7, 16, 24, 72], что необходимо для обеспечения эффективности работы мозга, каждой клетки, в конечном счете жизни особи. Анализ роли различных органов и систем в реализации гомеостаза показал, что в почки человека, масса которых составляет 0.43% массы тела, ежеминутно поступает до 25% объема крови, поставляемого сердцем в аорту, что, по-видимому, необходимо для непрерывного поддержания идеального состава жидкостей внутренней среды.

Столь большой объем фильтруемой из плазмы крови жидкости касается практически всех ее компонентов, поступающих в просвет нефрона. В сутки фильтруется в клубочках более 24000 ммоль ионов натрия, а с мочой выделяется около 135 ммоль, это означает, что более 99% возвращается при реабсорбции в кровь (табл. 2). Такая же картина касается других ионов, органических веществ. Фильтруется 864 ммоль глюкозы, выделяется менее 0.05 ммоль, в просвет нефрона поступает аминокислота аланин – 77.8 ммоль, выводится за сутки 0.4 ммоль (табл. 3). Тем самым огромное количество разнообразных веществ подвергается ультрафильтрации и тотчас для сохранения состава внутренней среды возвращается в кровь. Задача обзора проникнуть в механизмы деятельности этой физиологической системы и главное понять, почему природа выбрала и во всех поколениях совершенствует такой вариант морфо-функциональной организации почек.

РОЛЬ КЛУБОЧКОВ И КАНАЛЬЦЕВ В ГОМЕОСТАТИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

Анализ истории возникновения почек у многоклеточных животных позволяет ответить на вопрос о роли первого этапа мочеобразования. Особенно заслуживает обсуждения вопрос о назначении гломерулярной фильтрации в почке позвоночных. До недавнего времени гломерулярный нефрон рассматривали как преадаптацию животных к последующей жизни в гипотонической водной среде, как возможность последующего приспособления ранних форм морских позвоночных к переходу в солоноватые воды, а затем в

Таблица 2. Ультрафильтрация, реабсорбция и выделение ионов почкой человека (ммоль/24 ч)

Ион	Гломерулярная фильтрация	Реабсорбция	Выделение	Экскреция за 24 ч, % от фильтрации
Na ⁺	24192	24057	135	0.56
K ⁺	777.6	697.6	80	10
Mg ²⁺	103.7	96.2	7.5	7.2
Cl ⁻	18144	18054	90	0.5
SO ₄ ²⁻	90	62	28	31

Примечание к табл. 2 и 3. Расчеты проведены, исходя из средних значений концентрации ионов в сыворотке крови и усредненных значений клубочковой фильтрации в течение суток у мужчин в возрасте 20–40 лет ($C_{In} = 120$ мл/мин). Суточная гломерулярная фильтрация составляет 171.8 л. Расчеты основаны на данных [15, 19].

Таблица 3. Ультрафильтрация, реабсорбция и выделение некоторых органических веществ (ммоль/24 ч)

Вещество	$P_x * C_{In}$ гломерулярная фильтрация	Реабсорбция	Экскреция	% Экскреции от фильтрации
Глюкоза	864	863.5	0.05	0.05
Аланин	78.8	77.5	0.4	0.4
Глицин	48	46.1	5.1	5.1
Мочевина	1030	580	500	48

реки, озера с пресной водой [42]. Смит [72] полагал, что существование нескольких десятков видов морских костистых рыб, почки которых лишены клубочков, связано с тем, что им не надо экскретировать воду, им не нужна гломерулярная фильтрация. Однако нами высказано иное суждение, дано иное объяснение наличию гломерулярной фильтрации и проксимальной реабсорбции у многоклеточных организмов, включая исходно морские формы позвоночных, например, миксин, которые появились около 0.5 млрд лет назад и существуют и в наше время. Можно предположить, что почка, как у древних многоклеточных организмов, так и современных млекопитающих, и у человека выполняет главную функцию – сохраняет оптимальный состав, стабильность физико-химических параметров внутренней среды, а оптимальный вариант осуществления этой функции – фильтрация и реабсорбция.

Данные о количестве веществ, фильтруемых у человека, их сохранении в организме и экскреции (табл. 2), показывают, что поступает в просвет нефрона и реабсорбируется колоссальное количество ионов органических веществ, включая сахара, аминокислоты, витамины (табл. 3). В момент ультрафильтрации решается вопрос и о веществах, остающихся в просвете сосуда, определяющих онкотическое давление крови и, тем самым, не только состав жидкостей внутренней среды, но и соотношение жидкостных фаз. Именно белкам предопределена основная роль в поддержании

стабильного соотношения между объемом внутрисосудистой и внеклеточной жидкости.

Объяснение состоит в том, что, основная роль почек гомеостатическая, они обеспечивают непрерывное поддержание стабильности практически всех физико-химических параметров жидкостей внутренней среды. Речь идет об осмоляльности крови, ее pH, концентрации органических веществ (моносахара, аминокислоты, полипептиды, витамины), неорганических веществ (ионов, микроэлементов) и др. Следовательно, назначение почек в том, чтобы непрерывно воссоздавать оптимальные условия для функции клеток, идеальную по составу среду из всех химических элементов, необходимых для жизни. Современная физиология почки позволяет в точных терминах и количественных показателях описать отдельные этапы мочеобразования, начиная с роли каждого элемента гломерулярного фильтра, включая последующую судьбу большинства профильтрованных низкомолекулярных веществ, а также весьма крупных молекул, деградации в почке измененных белков, поступивших в просвет нефрона [44]. Размер пор гломерулярного фильтра известен, они свободно проницаемы для ионов, аминокислот, полипептидов, но не пропускают молекул, масса которых сопоставима с размером альбумина. Ограничения касаются не только массы молекулы белка, но ее заряда, конфигурации [5, 9]. Это очень важное свойство гломерулярного фильтра, поскольку позволяет не пропускать в первичную мочу нормальные белки,

а измененные молекулы белков фильтруются, чтобы безупречным оставался белковый спектр в сыворотке крови. Следовательно, уже на первом этапе мочеобразования почка следит за сохранением идеального белкового состава крови, объема внутрисосудистой и экстрацеллюлярной жидкости.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ ВО ВНУТРЕННЮЮ СРЕДУ

Какова же судьба профильтровавшихся веществ, включая измененные и чужеродные белки? Функция клеток проксимального сегмента нефрона обеспечивает непрерывное воссоздание “идеального” химического состава плазмы крови, включая макромолекулы. Профильтровавшиеся у здорового человека и по какой-то причине измененные белки с нарушенными физико-химическими характеристиками подвергаются в почке расщеплению до аминокислот. Эти белки внутри канальца с внешней стороны апикальной мембраны клеток присоединяются к транспортной системе, которая переносит их внутрь клетки. В ней пиноцитозная вакуоль с включенным в нее белком сливается с лизосомой, где имеются гидролазы, и внутри клеток проксимального канальца осуществляется гидролиз измененных белков до аминокислот, дипептидов. Они возвращаются в кровь и включаются во вновь образующиеся нормальные синтезируемые белки организма [19].

Аналогичная участь (гидролиз) ожидает белки, которые не были расщеплены в кишке и проникли в кровотоки в процессе пищеварения и всасывания в кишке. Их судьбу удалось проследить на примере введения в желудок зеленого флуоресцентного белка [69]. Этот небольшой белок используется в молекулярно-биологических исследованиях. Его особенность состоит в том, что пока молекула сохраняет целостность, она флуоресцирует зеленым цветом. Возникла мысль и она экспериментально была нами проанализирована, что после введения такого белка в кишку он будет флуоресцировать, пока не подвергнется любым изменениям. Оказалось, что часть молекул этого белка в неизменном виде всасывается из кишки в кровь, вначале флуоресценция этих белков видна в энтероцитах, после всасывания и попадания в ток крови они достигают почек, где подвергаются гломерулярной фильтрации, реабсорбируются и временно накапливаются в клетках проксимального канальца нефрона. Затем они подвергаются гидролизу и образовавшиеся аминокислоты через базальную плазматическую мембрану переносятся в сосудистое русло. Таким образом, при участии этого механизма непрерывно восстанавливается белковое зеркало крови, преобразуя изме-

ненные эндогенные или экзогенные белки, проникшие через стенку кишки и попавшие в кровь, профильтровавшиеся в клубочках и расщепляемые при участии клеток проксимального канальца [19].

Особое значение имеет проксимальный сегмент нефрона в непрерывном поддержании постоянного состава низкомолекулярных компонентов жидкостей внутренней среды. Проанализируем данные о веществах ультрафильтрата, возвращаемых ежемоментно в кровь, их составе, количестве, молекулярных механизмах этих процессов, решенных и нерешенных вопросах. Почка реализует две программы для обеспечения гомеостаза. Одна из них осуществляется проксимальным канальцем, когда возвращается в кровь идеальная по отношению к внутреннему стандарту жидкость с практически всеми важными для жизни ингредиентами. Другую функцию выполняют последующие отделы канальцев, что выявляется при дефиците или снижении количества веществ в крови, секретируемые гормоны и импульсы эфферентных нервов влияют на клетки дистального сегмента нефрона и собирательные трубки и в этом случае дополнительно возвращаются в кровь эти недостающие неорганические вещества и вода.

Существующее со второй половины XIX в. и сохранившееся в XX в. представление, что в проксимальном канальце происходит облигатная реабсорбция жидкости [13, 74] и большинства профильтровавшихся веществ, а селективная, регулируемая реабсорбция осуществляется в дистальном сегменте нефрона требует особого анализа. В проксимальном сегменте нефрона у человека изоосмотически всасывается 2/3 профильтровавшейся в клубочках жидкости. Это очень важный этап реабсорбции жидкости практически всех нужных для жизни и строго соответствующих по концентрации стандарта неорганических и органических веществ. Ниже нами будут приведены современные данные о молекулярных механизмах реабсорбции отдельных ионов, некоторых молекул органических веществ. В настоящее время появилась возможность описать молекулярные механизмы обратного всасывания многих компонентов жидкостей внутренней среды, но не анализируется проблема соотношения транспорта всех компонентов в создании целостной системы реабсорбции жизненно необходимых компонентов, нет ясной картины как обеспечивается ее состав при данных, сиюминутных ситуациях.

До сих пор не обращали внимание на сложную проблему, которая возникает при описании комплекса молекулярных механизмов реабсорбции веществ в проксимальном канальце, речь идет о реабсорбции практически всех органических жизненно важных веществ, большинства ионов, почти

Таблица 4. Некоторые типы молекулярных механизмов транспорта при реабсорбции веществ в почке (по данным: [14, 44, 49, 61, 71])

Транспортируемые вещества	Транспортер, обменник, канал
Na ⁺ , K ⁺ , 2Cl ⁻	Na ⁺ , K ⁺ , 2Cl ⁻ котранспортер (NKCC2)
Na ⁺ , Cl ⁻	Na ⁺ , Cl ⁻ котранспортер
Na ⁺ , H ⁺	Na ⁺ , H ⁺ обменник (NHE-3)
Na ⁺	Na ⁺ канал (ENaC)
K ⁺	K ⁺ канал (ROMK)
Вода	Аквапорин 1, проксимальный сегмент Аквапорин 2, собирательная трубка, люминальная мембрана Аквапорин 3,4, базолатеральная мембрана, собирательная трубка
Мочевина	UTA 1, UTA 2, собирательная трубка
Олигопептиды	H ⁺ -олигопептид котранспортер (SLC 15)
L-аскорбиновая к-та	Na-витамин С котранспортер (SVCT 1)
Фолат-тиамин	Транспортеры фолиевой кислоты, ряда витаминов
Глюкоза	Na-глюкоза котранспортер SGLT-1 (2 : 1 – Na : глюкоза) Na-глюкоза котранспортер SGLT-2 (1 : 1 – Na : глюкоза)

2/3 профильтрованной жидкости. Можно эту проблему сформулировать иначе – реабсорбция касается всех компонентов для поддержания “идеальной” по составу и концентрации каждого из веществ во внеклеточной жидкости, которая является внутренней средой организма. Понятно и легко объяснить как осуществляется изосмотическая реабсорбция, т.е. объем реабсорбируемой в этом отделе воды строго соответствует количеству, сумме всасываемых осмотически активных веществ. Это обусловлено тем, что эпителий проксимального канальца проницаем для потока воды по осмотическому градиенту. В мембранах клеток этого канальца встроены аквапорины [38, 63], высока проницаемость межклеточных контактов и вода движется по ним в зависимости от складывающейся осмоляльности в жидкости внутри канальца и в околоканальцевой жидкости. Проксимальные канальцы у млекопитающих, человека находятся в корковом веществе почки, а в ее межклеточной жидкости осмоляльность такая же, как в системном кровотоке.

В почке выявлено много вариантов молекулярных систем, обеспечивающих реабсорбцию отдельных ионов, моносахаров, витаминов, олигопептидов из просвета канальца во внеклеточную жидкость и в кровь (табл. 4) [49, 59]. Выше были представлены данные о количестве фильтруемых в клубочках веществ, реабсорбции и экскреции некоторых из них (табл. 2, 3). Это дает представление об огромной работе, выполняемой почками, ее поразительной селективности и исключительно высоких требованиях к постоянству концентрации каждого из необходимых для жиз-

ни веществ. В таблицах использованы усредненные данные суточной экскреции почкой различных веществ, скорости клубочковой фильтрации. Проведенные расчеты позволяют охарактеризовать основные тенденции и роль каждого процесса, обеспечивающего мочеобразование у человека, его значение в сохранении стабильной внутренней среды, они показывают участие почек в сохранении веществ в организме и доле их выделения по отношению к обратному всасыванию.

Еще одна функция почек состоит в том, чтобы поддерживать необходимую в данный момент для каждой секунды ситуацию ту концентрацию регуляторных молекул, которые нужны системам регуляции. Для этого в клубочках почки фильтруются все компоненты плазмы крови, клетки канальцев инактивируют пептидные и стероидные гормоны [19, 44], в кровь возвращаются их предшественники и вновь синтезируется нужное количество гормона. В этой связи рассмотрим механизм сохранения стабильности осмоляльности крови, которое имеет первоочередное, исключительное значение для поддержания важнейшего функционального параметра живых систем – объема каждой клетки тела [58]. Эта важнейшая функция почки млекопитающих касается ее участия в осморегуляции [41], ключевым гормоном регуляции служит вазопрессин [51]. У представителей других классов позвоночных в регуляции водного обмена участвуют вазотоцин, гидрин 2 и некоторых другие нонапептиды. Только у млекопитающих сменилась молекулярная форма этого гормона и эту функцию выполняет аргинин вазопрессин или лизин вазопрессин. Изучение во-

Таблица 5. Факторы регуляции реабсорбции натрия (по данным: [10, 45, 54, 55, 48, 75, 76])

Фактор регуляции	Локус образования	Влияние на реабсорбцию Na
Минералокортикоиды	Надпочечник	Увеличение
Атриальный натрийуретический пептид	Предсердие	Уменьшение
Уродилатин	Почка	Уменьшение
Адреномедуллин	Надпочечник	Уменьшение
Натрийуретический пептид мозга	Мозг	Уменьшение
Натрийуретический пептид, С-тип	Эндотелий	Уменьшение
Ангиотензин II	Почка	Увеличение
Активация симпатической нервной системы	Почка	Увеличение
Простагландин E2	Почка	Уменьшение
Окситоцин	Нейрогипофиз	Уменьшение
Вазопрессин, V _{1a} -рецепторы	Нейрогипофиз	Уменьшение
Вазопрессин, V ₂ -рецепторы	Нейрогипофиз	Увеличение
Глюкагоноподобный пептид-1	Кишечник	Уменьшение

проса о причинах смены гормона показало, что аргинин-вазотоцин столь же эффективен у млекопитающих, как и вазопрессин в отношении влияния на осморегулирующую функцию почек. Однако, полупериод жизни вазопрессина в крови намного меньше, чем у вазотоцина, благодаря чему возникает возможность за счет его секреции нейрогипофизом непрерывно подстраивать в крови его концентрацию до нужного в данный момент уровня [9]. Гидролизую вазопрессин и другие пептидные гормоны, почка человека и млекопитающих непрерывно участвует в гомеостазе с использованием механизма инактивации физиологически активных веществ и поддержания в крови нужной в данный момент концентрации данного гормона.

РОЛЬ ПРОКСИМАЛЬНОГО И ДИСТАЛЬНОГО СЕГМЕНТОВ НЕФРОНА В СОХРАНЕНИИ СТАБИЛЬНОСТИ ПАРАМЕТРОВ ВНУТРЕННЕЙ СРЕДЫ

В классической физиологии почек утвердилось представление о неизменности проксимальной реабсорбции, все проблемы регуляции неорганических компонентов жидкостей внутренней среды связывали с деятельностью дистального сегмента нефрона [7, 74]. Выше шла речь о том, что по функциональной номенклатуре реабсорбцию жидкости в проксимальном сегменте нефрона именovali облигатной, обязательной, постоянной, а в дистальном сегменте факультативной, иначе говоря, регулируемой [13]. Однако, оказалось, что ряд физиологически активных веществ изменяет, регулирует объем жидкости, реабсорби-

руемой в проксимальном сегменте нефрона. К ним относятся, в частности, некоторые медиаторы нервной системы [50], гормоны, в их числе глюкагоноподобный пептид-1 [54], окситоцин [20], которые способны изменять уровень реабсорбции жидкости в проксимальном канальце (табл. 5). Это приводит к перераспределению объема жидкости между проксимальным и дистальным сегментами нефрона. Ниже будет показано важнейшее регуляторное значение такого явления в гомеостатических реакциях почки. При снижении проксимальной реабсорбции больший объем изоосмотической жидкости, но практически без органических веществ достигает дистального сегмента нефрона. Это позволяет быстрее выводить воду после питья жидкости, нормализовать содержание ионов в организме. Хотя проксимальный сегмент нефрона обеспечивает изоосмотическую реабсорбцию жидкости из просвета канальца во внутреннюю среду, он имеет отношение к более широкому участию в адаптации к разным условиям водно-солевого режима. Изменение объема реабсорбированной в нем жидкости опосредованно влияет на деятельность почек в условиях необходимости ускорить или замедлить выведение воды или солей, изменяя их количество, которое поступает в дистальный сегмент нефрона. В клетках проксимального канальца разрушаются многие физиологически активные вещества, что меняет их концентрацию в крови и тем самым влияет на функции различных отделов канальцев. Поскольку стенка этого отдела нефрона свободно проницаема для движения воды по осмотическому градиенту, а в нем происходит реабсорбция воды вслед за всеми жизненно значи-

мыми компонентами сыворотки крови, это имеет непреходящее значение для гомеостаза. Основное назначение проксимального сегмента состоит в реабсорбции идеальной по составу жидкости, а осморегуляция обеспечивается другими отделами нефрона.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПА ДВУХЭТАПНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОЧЕК И ЖЕЛЕЗ ВНЕШНЕЙ СЕКРЕЦИИ

Не только почки, но и некоторые железы внешней секреции, например слюнные железы, слезные железы, молочная железа, потовая железа при образовании секретов используют сочетание процессов фильтрации, поступления в просвет протоков изоосмотической жидкости, и последующего всасывания из нее необходимых организму веществ, а также и секрети некоторых специфических компонентов [18, 46]. В нефроне можно рассматривать такой принцип построения органа для гомеостаза, одним из элементов которого сохранение веществ в организме, а другим — автоматическая выделительная функция. Суть в том, что невозможно предсказать, какие вещества попадут во внутреннюю среду организма извне или возникнут в ходе метаболизма, а потом окажутся ненужными или токсичными. Из этого следует, что гомеостаз должен включать специальный орган, который обладал бы способностью отбирать все, что нужно для функционирования идеальной среды работы клеток, остальное само собой, автоматически будет удаляться. Его принципиальная структура включает поступление жидкости из внутренней среды, из сосуда (гломерула) и последующую возможность реабсорбции (обратного всасывания в кровь) идеальной по составу органических и неорганических веществ жидкости. Таковой оказалась схема устройства органов, обеспечивающих гомеостаз у животных различного уровня развития и у человека [60, 62, 72]. К этой исходной структуре добавляются последующие части канальца [53, 72], которые позволяют селективно менять осмоляльность мочи, рН, секретировать строго определенные органические или неорганические вещества. Если этого недостаточно для адаптации к среде, то у отдельных групп организмов появляются солевые железы [65], обеспечивающие осморегуляцию, если почка не достигает столь высокого уровня развития, что благодаря формированию противоточно-множительной поворотной системы не обретет способность к образованию осмотически высоко концентрированной мочи [36, 53].

В клетках различных отделов канальцев почки в разной степени представлены молекулярные механизмы секреции определенных органиче-

ских кислот и оснований, которые в достаточном для организма количестве не могут выводиться при ультрафильтрации, тогда добавляется система их секреции. В случае неорганических ионов примером могут быть ионы калия [1, 57]. Подобно почке, на основе сочетания исходного поступления в просвет канальца эквивалента внеклеточной жидкости сформированы железы внешней секреции, ионный состав секрета которых формируется за счет ионообменных процессов в основном при участии натрия [18, 46].

У человека в процессе индивидуального развития, как и у позвоночных животных от низших до млекопитающих наблюдается увеличение скорости гломерулярной фильтрации, увеличение объема жидкости, реабсорбируемой в проксимальном канальце [17]. Установлены некоторые способы регуляторно менять объем жидкости, всасываемой в проксимальном канальце, и тем самым, создавать условия для перераспределения объема жидкости между проксимальными и дистальными сегментами нефрона. Как отмечалось выше, этот компонент системы регуляции оказался исключительно важным для выполнения гомеостатической функции почек [20, 54]. Он используется для нормализации внутренней среды при некоторых формах патологии. Наличие проксимального канальца в почке у позвоночных животных, существование аналогов проксимального канальца с структурно похожими клетками с многочисленными микроворсинками люминальной мембраны в целомодуктах, нефридиях многоклеточных беспозвоночных позволяет прийти к выводу, что в истории жизни на Земле поддержание гомеостаза, непрерывное восстановление свойств жидкости внутренней среды легло в основу возникновения органа, обладающего способностью непрерывно реабсорбировать идеальную по составу компонентов и их концентрации жидкость.

Проблема, касающаяся механизма реабсорбции “идеальной” жидкости, тем более регуляции ее состава и объема не только не решена, но в полном объеме и не поставлена. Она является в высшей степени важной, так как касается условий жизни каждой клетки, в организме. В настоящее время еще нет данных, где находится и как организован стандарт концентрации и количества каждого вещества, представленного во внутренней среде, как он функционирует — это остается загадкой. Не менее сложен и вопрос о выборе клеткой оптимальной схемы регуляции ее функций в целостном организме. Выше шла речь об огромных количествах фильтруемого и реабсорбируемого почкой натрия (табл. 2), известно по данным литературы значительное количество разных регуляторных факторов, отличающихся химической структурой, влияющих на реабсорбцию натрия в почке (табл. 5). Однако как регла-

ментируется, как осуществляется выбор клеткой верного соотношения эффекта многих однопавленных факторов при одновременном влиянии столь большого числа регуляторных веществ, какой стандарт оценивает его действие, как это отражается в достижении целостной картины, все это остается не решенным.

Нет сомнений в результатах исследований, которые показывают как много точек приложения есть у того или много физиологически активного вещества. Это касается и регуляции функции почек, примерами служат и первый открытый гормон – секретин, инкретины [22, 54] нонапептиды – вазопрессин или окситоцин [40]. В публикациях имеются данные о клетках и органах у животных и у человека, где происходит экспрессия пептидных гормонов, вне эндокринных желез, как отражается нокаут гена синтеза данного пептида на той или иной функции. В данном обзоре задача состоит в создании картины, которую можно назвать реальной физиологией. Речь идет о том, какую роль в обеспечении водно-солевого гомеостаза при естественных концентрациях играют описываемые гормоны у человека или экспериментальных животных в условиях *in vivo*. Механизмы эффектов этих гормонов должны выясняться при максимально приближенных к реальной жизни ситуациях. Задача в том, чтобы понять регуляцию данной функции в фантастически сложной, многокомпонентной системе, какова роль данного компонента при тех его концентрациях, которые имеют место в реальной жизни. Такая постановка задачи лежит в основе разработки тестов диагностики и последующего лечения многочисленных патологических состояний. Система водно-солевого гомеостаза, почка как центральный орган регуляции его физико-химических параметров могут вовлекаться в разнообразные физиологические процессы и патологические состояния у человека и животных. Объяснение причин “всеобъемлющей” роли почек в том, что от осмоляльности внеклеточной жидкости зависит объем любой клетки организма, от концентрации ионов – трансмембранный электрический потенциал, активность многих ферментов, кофакторами которых служат отдельные ионы, передача сигнала, где ионы, например Ca^{2+} , играет роль вторичного посредника.

Системы регуляции используют не один, а несколько способов влияния на отдельные процессы, обеспечивающие деятельность почек. Объем реабсорбированной воды зависит от концентрации в крови секретируемого вазопрессина, сила его эффекта при одной и той же концентрации этого гормона в крови меняется в зависимости от одновременно секретируемых гормонов окситоцина, кортикостероидов, от локально вырабатываемых в почке простагландинов, от инкретинов, образующихся в стенке кишки. Мозаика концен-

Таблица 6. Концентрация электролитов и органических веществ в сыворотке крови и внеклеточной жидкости (по данным: [6, 15])

Исследуемое вещество	Сыворотка, ммоль/л	Внеклеточная жидкость, ммоль/л
Натрий	140–142	139
Калий	3.5–5.2	4
Кальций	2.5	1.2
Магний	0.8	0.6
Хлориды	105	105
Гидрокарбонат	24	28
Фосфаты	2	2
Сульфаты	1	1
Глюкоза	4.1–5.9	5.6
Белок, г/л	64–83	§
Аланин	0.28–0.62	§
Аргинин	0.09–0.13	§
Креатинин	0.08–0.11	§
Таурин	0.1	§
Мочевина	3–8	4

Примечание. § – нет данных.

трации физиологически активных веществ в крови и межклеточном веществе почки, локализация рецепторов одного и того же гормона в разных мембранах одной и той клетки определяет и характер, и силу ответа клетки, в итоге состояние и функциональные реакции почки. Изменение, нарушение каждой функции почки, появление дисфункции находят отражение в том или ином симптоме. Возможность проникновения в суть нарушений, происходящих в почке, открывается при физиологическом, биохимическом, структурном исследовании процессов, обеспечивающих мочеобразование и выполнение функций почки. Сказанное подчеркивает значение системного подхода в современной физиологии [64]. Все эти и многие иные факторы должны быть учтены при оценке состояния обследуемого человека в зависимости от функциональной нагрузки, стадии заболевания, сказанное имеет особое значение при выборе тактики лечения, стратегии адаптации человека к экстремальным условиям [56].

Серьезной проблемой прикладного значения данных о деятельности почек является выяснение их влияния на изменения в организме пациента, их отражение в симптомах, в данных лабораторного или инструментального исследования. В интегральной оценке состояния почек у пациента имеют значение не только результаты анализа, но и их адекватная интерпретация. Так, в повседневном анализе клиницист оценивает значение клиренса креатинина. Чаще всего ныне он стал не

расчетной величиной, определяемой по стандартной формуле клиренса, а по концентрации креатинина в сыворотке крови и формуле D. Cockcroft, M. Gault. При таком подходе следует принимать во внимание повседневный рацион, степень развития мышечной массы у пациента и мн. др. Приходится встречаться с грубейшими ошибками, когда представляют показатели клиренса креатинина в расчете на 70 кг массы тела и приводят значения 200–250 мл/мин и выше. Очевидно, что такая величина клубочковой фильтрации не может быть, это артефакт, так как у человека кровоснабжение почки достигает четверти объема крови, поступающей в мин в аорту. Чтобы обеспечивать более высокий уровень клубочковой фильтрации необходимо было бы изменить такое соотношение. Подобный анализ может быть применен к другим стандартным методам обследования и исключительное значение имеет истинное понимание принципов работы почки, ее полифункциональности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выше шла речь о назначении почек, их роли органа, поддерживающего идеальную по составу жидкость внутренней среды для обеспечения всех клеток оптимальными условиями для высокой эффективности функционирования. Одновременно, почти автоматически почка обеспечивает удаление всего, что было в крови, но не нужно организму. Ведь трудно заранее представить, какие вещества могут попасть во внутреннюю среду организма. Существующая система сочетания фильтрации и реабсорбции в почке позволила сформировать гомеостатический орган с уникальной структурой, функциональной и молекулярной организацией [39, 53]. В нем локализованы молекулярные механизмы для транспорта всех жизненно важных компонентов жидкостей внутренней среды, почки у здорового человека сохраняют в крови все необходимое. Это означает, что возвращению во внеклеточную жидкость из ультрафильтрата подвергается только то количество данного жизненно важного вещества, сколько необходимо в норме для поддержания его стабильной концентрации в сыворотке крови. Если эта величина в ультрафильтрате выше нормы, избыток не всасывается и удаляется из организма, для этого действует механизм максимального канальцевого транспорта (Tm) [73]. Удаление ряда чужеродных веществ обусловлено отсутствием для них механизмов реабсорбции. Для некоторых веществ, которые должны быть удалены из крови с большой скоростью, в клетках имеются системы секреции органических или неорганических веществ.

В статье обоснованы представления о том, что в основе деятельности почек у человека лежит ре-

абсорбция всех компонентов ультрафильтрата для непрерывного воссоздания идеального состава жидкостей внутренней среды. Автоматически почка выделяет ненужное. Очевидная тенденция в процессе развития от новорожденного к зрелому возрасту состоит в усилении ключевой роли почек как органа сохранения идеального состава жидкостей внутренней среды. Естественно остаются неизменными критерии оценки процессов, лежащих в основе мочеобразования, но требуются новые подходы анализа параметров сохранности или дефективности гомеостатических функций почки.

Благодарность. Работа поддержана: Програма № 43 Президиума РАН, РФФИ № 17-04-01027, госзадание № 075-00776-19-00.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айзман Р.И. Регуляция гомеостаза калия: возрастные особенности // Нефрология и диализ. 2001. Т. 3. № 3. С. 318–325.
2. Айзман Р.И., Абаскалова Н.П., Шулепина Н.С. Физиология человека и животных. Новосибирск: НГПУ, 2010. 384 с.
3. Баркрофт Дж. Основные черты архитектуры физиологических функций. М.: Биомедгиз, 1937. 319 с.
4. Быков К.М., Владимиров Г.Е., Делов В.Е., Конради Г.П., Слоним А.Д. Учебник физиологии. М.: Медгиз, 1954. 892 с.
5. Вандер А. Физиология почек. СПб: Питер, 2000. 256 с.
6. Гайтон А., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. Пер. с англ. М.: Логосфера, 2008. 1296 с.
7. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.: Изд. АН СССР, 1963. 426 с.
8. Гинецинский А.Г., Лебединский А.В. Основы физиологии человека и животных. Л.: Медгиз, 1947. 745 с.
9. Голосова Д.В., Шахматова Е.И., Наточин Ю.В. Отличия эффекта аргинин-вазотоцина и аргинин-вазопрессина на почку крыс в эволюции осморегуляции у позвоночных // Журн. эвол. биохим. и физиол. 2019. Т. 55. № 1. С. 65–72.
10. Дубинина А.Д., Иванова Л.Н. Влияние блокады синтеза простагландинов на натрийуретическую функцию почек крыс со стресс-индуцируемой гипертензией (линия НИСАГ) // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2018. Т. 104. № 12. 1442–1455.
11. Игнатова М.С. (ред.) Детская нефрология. Руководство для врачей. М.: МИА, 2011. 696 с.
12. Камкин А., Каменский А. (ред.) Фундаментальная и клиническая физиология. Учебник. Изд. центр “Академия”, 2004 г. 1073 с.
13. Кравчинский Б.Д. Современные основы физиологии почек. Л.: Медгиз, 1958. 364 с.
14. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1056 с.

15. *Марина А.С., Наточин Ю.В.* Справочник педиатра. СПб: СпецЛит, 2016. 159 с.
16. *Наточин Ю.В.* Гомеостаз // Успехи физиол. наук. 2017. Т. 48. № 4. С. 3–15.
17. *Наточин Ю.В.* Ионорегулирующая функция почки. Л.: Наука, 1976. 268 с.
18. *Наточин Ю.В.* Некоторые вопросы функциональной эволюции осморегулирующих органов и желез внешней секреции // Журн. эвол. биохим. и физиол. 1967. Т. 3. № 6. С. 555–561.
19. *Наточин Ю.В.* Физиология почки / Физиология водно-солевого обмена и почки / В сер. Основы современной физиологии. СПб.: Наука, 1993. С. 202–404.
20. *Наточин Ю.В., Голосова Д.В., Шахматова Е.И.* Новая функциональная роль окситоцина – участие в осморегуляции // Доклады Академии наук. 2018. Т. 479. № 6. С. 712–715.
21. *Наточин Ю.В., Кузнецова А.А.* Инкреторная функция почки // Успехи физиол. наук. 2010. Т. 41. № 3. С. 28–43.
22. *Наточин Ю.В., Марина А.С., Кутина А.В.* Перераспределение проксимальной и дистальной реабсорбции воды и ионов в почке крыс при действии миметика глюкагоноподобного пептида-1 // Бюлл. эксп. биол. и мед. 2015. Т. 160. № 7. С. 13–16.
23. *Ноздрачев А.Д.* Начала физиологии. СПб: Лань, 2002. 1088 с.
24. *Орбели Л.А.* Физиология почек / Орбели Л.А. Избранные труды. М, Л.: 1966. Т. 4. С. 85–106.
25. *Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д.* Нормальная физиология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 696 с.
26. *Папаян А.В., Савенкова Н.Д.* Клиническая нефрология детского возраста. СПб: Левша, 2008. 600 с.
27. *Покровский В.М., Коротько Г.Ф.* (ред.) Физиология человека. 3-е изд. М.: Медицина, 2011. 664 с.
28. *Рябов С.И., Кожевников А.Д.* Почки и обмен веществ. Л.: Наука, 1980. 168 с.
29. *Судаков К.В.* Нормальная физиология. М.: Медицинское информационное агентство, 2006. 920 с.
30. *Тареева И.Е.* (отв. ред.) Нефрология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. 688 с.
31. *Ткаченко Б.И.* Нормальная физиология человека. М.: Медицина, 2005. 928 с.
32. *Финкинштейн Я.Д.* Осморегулирующая система организма высших животных. Новосибирск: Наука, 1983. 126 с.
33. *Фролов Б.А.* Физиология и патология кислотно-основного состояния. М.: Медицина, 1998. 260 с.
34. *Харди Р.* Гомеостаз. М.: Мир, 1986. 81 с.
35. *Шейман Д.А.* Патофизиология почки. М.-СПб.: Бином, 2019. 206 с.
36. *Шмидт Р., Тевс Г.* Физиология человека. 2-е изд. М.: Мир, 1996. 876 с.
37. *Acher R.* Water homeostasis in the living: molecular organization, osmoregulatory reflexes and evolution // Ann. Endocrinol. (Paris). 2002. V. 63. № 3. P. 197–218.
38. *Agre P.* Nobel lecture. Aquaporin water channels // Biosci. Rep. 2004. V. 24. P. 127–163.
39. *Alpern R.J., Hebert S.C.* (Eds.) Seldin and Geibisch's The Kidney. Physiology and pathophysiology. V. 1. Amsterdam: Elsevier, Academic Press, 2008. 1427 p.
40. *Bai J.J., Tan C.D., Chow B.K.* Secretin at the hub of water-salt homeostasis // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2017. V. 312. № 5. F852–F860.
41. *Bankir L., Bichet D.G., Morgenthaler N.G.* Vasopressin: physiology, assessment, and osmosensation // J. Intern. Med. 2017. V. 282. № 4. P. 284–297.
42. *Beyenbach K.W.* Comparative physiology of the renal proximal tubule // Ren. Physiol. 1985. V. 8. № 4–5. P. 222–236.
43. *Boron W.F., Boulpaep E.L.* (Eds.) Medical physiology. A cellular and molecular approach. Philadelphia. Saunders, Elsevier, 2009. 1337 p.
44. *Brenner B.* (Ed.) The Kidney. 8 ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia. 2008. V. 1. 1481 p.
45. *Farah L.X., Valentini V., Pessoa T.D., Malnic G., McDonough A.A., Girardi A.C.* The physiological role of glucagon-like peptide-1 in the regulation of renal function // Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2016. V. 310. № 2. P. F123–127.
46. *Giebisch G.* (Ed.) Transport organs. V. IV. Springer. Berlin, 1979. 939 p.
47. *Gong R., Dworkin L., Brenner B.M., Maddox D.A.* The renal circulations and glomerular ultrafiltration. In: *B. Brenner* (Ed.). Brenner & Rector's The Kidney. 8 ed. Saunders, Elsevier, Philadelphia, 2008. V. 1. P. 91–130.
48. *Hao C.M., Breyer M.D.* Physiological regulation of prostaglandins in the kidney // Annu. Rev. Physiol. 2008. V. 70. P. 357–377.
49. *Hediger M.A., Mouht D.B., Rolfs A., Romero M.F.* The molecular basis of solute transport. In: *Brenner B.M.* (Ed.). Brenner and Rector's the Kidney. Philadelphia. Saunders. 2004. 260–308.
50. *Johns E.J., Kopp U.C., DiBona G.F.* Neural control of renal function // Compr. Physiol. 2011. V. 1. № 2. P. 731–767.
51. *Knepper M.A., Kwon T.H., Nielsen S.* Molecular Physiology of water balance // N. Engl. J. Med. 2015. V. 372. P. 1349–1358.
52. *Koeppen B.M., Stanton B.A.* (Eds.). Berne and Levy physiology. Philadelphia. Mosly, Elsevier, 2010. 866 p.
53. *Kriz W., Bankir L., Bulger R.E., Burg M.B., Goncharovskaya O.A., Imai M., Kaissling B., Maunsbach A.B., Moffat D.B., Morel F., Morgan T.O., Natochin Yu.V., Tisher C.C., Venkatachalam M.A., Whittentbury G., Wright F.S.* A standard nomenclature for structures of the kidney // Amer. J. Physiology. Renal, Fluid and Electrolyte Physiology. 1988. V. 254. № 23. P. F1–F8.
54. *Kutina A.V., Marina A.S., Shakhmatova E.I., Natochin Y.V.* Physiological mechanisms for the increase in renal solute-free water clearance by a glucagon-like peptide-1 mimetic // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2013. V. 40. P. 510–517.
55. *Kuznetsova A.A., Shakhmatova E.I., Prutskova N.P., Natochin Y.V.* Possible role of prostaglandins in pathogenesis of nocturnal enuresis in children // Scand. J. Urol. Nephrol. 2000. V. 34. № 1. P. 27–31.

56. *Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu.V.* Fluid and Electrolyte Regulation in Spaceflight. San Diego: Amer. Astronaut. Soc. Publ., 1998. 219 p.
57. *Malnic G., Muto S., Giebisch G.* Regulation of potassium excretion / Seldin and Geibisch's The Kidney. Physiology and pathophysiology / Alpern R.J., Hebert S.C. (Eds.) V. 1. Amsterdam: Elsevier, Academic Press, 2008. P. 1301–1347.
58. *Montrose-Rafizaden C., Guggino W.B.* Cell volume regulation in the nephron // *Annu. Rev. Physiol.* 1990. V. 52. P. 761–772.
59. *Moor M.B., Bonny O.* Ways of calcium reabsorption in the kidney // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2016. V. 310. № 11. F1337–1350.
60. *Natochin Yu.V.* Evolutionary aspects of renal function // *Kidney Int.* 1996. V. 49. P. 1539–1542.
61. *Natochin Yu.V.* Mechanism of drugs action on ion and water transport in renal tubular cells // *Progr. in Drug Res.* 1982. V. 26. P. 87–142.
62. *Natochin Yu.V., Chernigovskaya T.V.* Evolutionary Physiology: History, Principles. // *Comp. Biochem. Physiol.* 1997. V. 118A. P. 63–79.
63. *Nielsen S., Frøkiaer J., Marples D., Kwon T.H., Agre P., Knepper M.A.* Aquaporins in the kidney: from molecules to medicine // *Physiol. Rev.* 2002. V. 82. № 1. P. 205–244.
64. *Noble D.* Claude Bernard, the first systems biologist, and the future of physiology // *Exp. Physiol.* 2008. V. 93. № 1. P. 16–26.
65. *Peaker M., Linzell J.L.* Salt glands in birds and reptiles. Cambridge, Cambridge Univ. Press. 1975. № 32. 297 p.
66. *Ring T., Nielsen S.* Whole body acid-base modeling revisited // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2017. V. 312. № 4. P. F647–F653.
67. *Rodriguez S., Lei X., Petersen P.S. Tan S.Y., Little H.C., Wong G.W.* Loss of CTRP1 disrupts glucose and lipid homeostasis // *J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2016. V. 311. № 4. E678–E697.
68. *Rose B.D.* Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. NY. McGraw-Hill, 1984. 702 p.
69. *Seliverstova E.V., Burmakin M.V., Natochin Yu.V.* Renal clearance of absorbed intact GFP in the frog and rat intestine // *Comp. Physiol. Biochem.* 2007. V. 147A. P. 1067–1073.
70. *Sharif-Naeini R., Ciura S., Zhang Z., Bourque C.W.* Contribution of TRPV channels to osmosensory transduction, thirst, and vasopressin release // *Kidney Int.* 2008. V. 73. № 7. P. 811–815.
71. *Shayakul C., Cléménçon B., Hediger M.A.* The urea transporter family (SLC14): physiological, pathological and structural aspects // *Mol. Aspects Med.* 2013. V. 34. № 2–3. P. 313–322.
72. *Smith H.W.* From fish to philosopher. Boston. Little, Brown, 1953. P. 264.
73. *Smith H.W.* Principles of renal physiology. New York: Oxford Univ. Press, 1956. 231 p.
74. *Smith H.W.* The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. New York: Oxford Univ. Press, 1951. 1049 p.
75. *Stockand J.D.* Vasopressin regulation of renal sodium excretion // *Kidney Int.* 2010. V. 78. № 9. P. 849–856.
76. *Vesely D.L.* Natriuretic hormones. In: Alpern R.J., Hebert S.C. (Eds.). Seldin and Giebisch's the Kidney. Physiology and Pathophysiology. Elsevier. Amsterdam, 2008. V. 1. P. 947–977.

Kidney: Excretion or Preservation Organ?

Yu. V. Natochin[#]

*Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry,
Russian Academy of Sciences, 194223 St. Petersburg, Russia*

[#]*e-mail: natochin1@mail.ru*

Received May 13, 2019; revised June 19, 2019; accepted July 8, 2019

The review substantiates the idea of a kidney as a homeostatic organ that continuously recreates the ideal composition and volume of fluids of the internal environment. The kidney restores the protein composition of the blood serum, which determines its oncotic pressure and the ratio of intra- and extravascular fluid. Analyzed data on the proportion of the text of the chapter on the physiology of the kidneys from the total volume of the textbook or manual on physiology for universities. Characterized kidney function in the human body and the processes underlying the urine formation. Presents data on the molecular mechanisms of transport from the renal tubules into the fluid of the internal environment of ions, amino acids, carbohydrates, vitamins. The significance and mechanisms of regulation of fluid reabsorption in the proximal and distal segments of the nephron are substantiated. Analyzed the role of the kidneys in maintaining short-term endocrine mirrors of blood. Excretion of substances is considered as a consequence of the incessant active process of the return to the blood of all vital components of the ideal internal environment for the functioning of cells.

Keywords: kidney, renal function, proximal reabsorption, homeostasis