

УДК 612.46+612.82

## ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОСТЬ ПОЧКИ И СИСТЕМА РАСПРЕДЕЛЕННЫХ ФУНКЦИЙ

© 2022 г. Ю. В. Наточин\*

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

\*e-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 25.05.2022 г.

После доработки 28.05.2022 г.

Принята к публикации 30.05.2022 г.

Обосновано положение о полифункциональности органов и необходимость разработки представлений о физиологических механизмах координации каждой функции с участием разных органов. Анализируется полифункциональность почек, ее молекулярные механизмы, роль различных систем регуляции в воссоздании целостности организма и показана полифункциональная организация различных органов у человека и животных.

*Ключевые слова:* почка, функции, водно-солевой гомеостаз, иммунная система

DOI: 10.31857/S0301179822040051

### ФИЗИОЛОГИЯ ОРГАНОВ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ

Успехи естествознания позволили достичь значительного прогресса в понимании молекулярных основ жизни [32], найдены подходы и решения с исправлением дефектов в процессе развития особи, что создало предпосылки лечения наследственных заболеваний [35] на основе глубокого проникновения в природу физиологических процессов. Возникают новые задачи, более сложные, непосредственно вовлекающие физиологию. Установлена структура и роль отдельных аминокислот в ионных каналах, рецепторах гормонов, функциональная роль различных физиологически активных веществ. Однако проблема значительно шире, необходимо учитывать не только роль данного молекулярного физиологического устройства в осуществляемой организмом функции, но и участие в этих процессах других органов. Для физиологического понимания имеет значение локализация макромолекулы, ее регуляция, модуляция ее функции в зависимости от микроокружения [4], влияние многочисленных гормонов и иных регуляторов данной функции. Иными словами, реальная физиология требует выявления механизма осуществления функции, а клиническая физиология необходима для ответа на вопрос об особенностях способов восстановления нарушенной функции у данной особи. Одна из крупных проблем фундаментальной науки состоит в необходимости понять, как из молекулярных элементов воссоздается функционально целое в норме, как взаимодействуют орга-

ны при выполнении каждой функций, в конечном счете, как организм становится приспособленным к жизни в окружающем мире. В осуществление физиологических функций у многоклеточной особи вовлекаются мириады клеток, макромолекул, их работа координируется с удивительной точностью, и в норме она безукоризненно точна. Необходимо понять законы построения целостности организма [18], механизмы непрерывного обновления систем [37], постичь, как воспроизводится, контролируется их активность и при этом физиологические системы сохраняют свободу действий. У живого существа непрерывно реализуются процессы, обеспечивающие осуществление всего набора физиологических функций, происходит исправление ошибок, обучение для безусловного осуществления намеченной организмом программы. Сказанное требует осмысления существующего подхода и поиска нового приближения к пониманию истинной системы организации физиологических функций

Анатомо-физиологическая структура построения многоклеточного организма, представленная в учебниках, руководствах, основана на данных исследований последних нескольких веков развития естествознания. В работах по анатомии описаны структура различных органов, выяснено гистологическое строение их компонентов, следующий шаг заключался в понимании функции, физиологии органов. Это привело к выявлению деятельности “титального” органа для каждой функции — в физиологии дыхания это процессы в легких, при характеристике функции выделения —

**Таблица 1.** Органы и их титульные физиологические функции

Физиологические функции	Органы титульной функции
Дыхание	Легкие
Пищеварение	Желудочно-кишечный тракт
Кровообращение	Сердечно-сосудистая система
Выделение	Почка
Движение	Мышца
Мышление	Мозг
Размножение	Половые органы
Иммунная защита	Тимус, селезенка, миндалины и др.
Сенсорное восприятие	Органы чувств

в почках, кровообращения – в сердце и сосудах, пищеварения – в желудочно-кишечном тракте (табл. 1). Это отчасти верно, но в XX в. было накоплено много фактов о том, что каждый из перечисленных органов полифункционален, а потому каждая функция в организме реализуется при участии не одного, упомянутого выше “титульного” органа, а в разной степени, но при участии нескольких органов, особенное значение в этом процессе имеют системы регуляции. Настоящая статья посвящена верификации терминов, обсуждению физиологических смыслов, оценке современного состояния изучения физиологических систем и поиска актуальных подходов для решения упомянутой выше новой проблемы. В конце XIX в. И.П. Павлов предвидел путь развития физиологии и говорил, что она обратится к исследованию физиологии живой молекулы [27]. Исключительное значение имеют данные молекулярной физиологии, молекулярной биологии и генетики в понимании механизмов осуществления каждой функции, но не менее важно учитывать данные об их структурных особенностях, своеобразии регуляции каждой функции. Подобно полифункциональности органов каждая сторона их деятельности находится под контролем нескольких физиологически активных веществ со сходным или противоположно направленным эффектом, секреторируемых в кровь, в околоклеточную среду. Возникает вопрос об организации центра, механизме координации деятельности функциональных систем, их регуляции, необходимо понять природу явления целостности, принципы ее физиологической реализации.

Принято, что описание функции органа, включает основную, “титульную” функцию и “иные”, в случае физиологии почки упоминают экскреторную и неэкскреторные функции. В некоторых современных, даже многотомных учебниках по физиологии подробно описывают меха-

низмы основной функции органа, но зачастую не упоминают или пишут вскользь об иных функциях того или иного органа. В этой связи следует обсудить проблему полифункциональности органов и вопрос, который ранее не рассматривался, почему в данном органе природа выбрала именно такое, а не иное сочетание разных функций. Ясно, что это сложилось в течение длительной эволюции, но следует понять, какие оно дает преимущества особям, в чем польза такого сочетания функций, почему оно сохранялось в ходе последующего развития.

В обзорах, руководствах по физиологии отдельные главы, отдельные разделы посвящены основной физиологической функции каждого органа – пищеварению, движению, дыханию, кровообращению, выделению [6, 10, 24, 26, 30, 38]. Поскольку каждая из перечисленных функций упоминается в связи с определенным органом, то практически часто ставится знак равенства между дыханием и функцией легких соответствующей клинической дисциплиной – пульмонологией. Когда речь идет о проблемах выделения, основой становится деятельность почек и нефрология [9, 28, 34, 69], при описании пищеварения – физиология желудочно-кишечного тракта и гастроэнтерология [12], желез внутренней секреции – эндокринология [8]. Учитывая роль этих областей физиологии для медицины, издаются отдельные книги по патофизиологии почек [45], органов пищеварения [41], дыхания [7], монографии для клиницистов “Секреты нефрологии” [42, 47], “Секреты эндокринологии” [11] и др.

При существующей классификации физиологических процессов возникает противоречие между анатомио-физиологическим подходом, когда определенный орган отвечает за выполнение данной функции в организме, и реальным осуществлением физиологической функции в полном объеме, в котором участвуют нескольких органов (табл. 2). Сопоставление данных учебников [6, 10, 30, 46] и многотомных руководств по физиологии показывает, что не существует единой концепции о физиологической функции, детально обсуждается основное предназначение органа. Разработанное П.К. Анохиным [1] и развитое К.В. Судаковым и его коллегами представление о функциональной системе [36] требует детального изучения способов осуществления каждой функции в связи с концепцией полифункциональности органов.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА

Анатомио-физиологический подход, который доминирует в наше время, структура – фундамент функции, ее носитель, определяет возможность ее реализации. Отличие подхода, обсуждаемого в этой статье, состоит в том, что функцию

выполняет не единственный орган, а она имеет распределенный характер, ее осуществление обеспечивают несколько органов, это необходимо для выживания особи, удовлетворения ее потребностей. Речь идет и о самой функции, и об особенностях ее регуляции. Физиологическая проблема состоит в решении организмом трудной задачи, каким способом распределить необходимые действия органов – участников осуществления данной функции, обеспечить их координацию для оптимального и экономного решения задачи, стоящей перед организмом. Данные сравнительной анатомии и физиологии служат иллюстрацией поиска природой способов решения этих задач в процессе эволюции живых организмов [15, 31]. Она показывает разнообразие размещения функции в разных органах организма, варианты ее структурного, анатомического решения. Естественно, в одной статье не дано представить полную картину поставленной задачи, однако решение может быть найдено в том, чтобы рассмотреть варианты физиологических путей решения, в том числе и используя собственные данные на примере физиологии водно-солевого обмена, физиологии почек. Это позволит минимизировать неизбежные ошибки и достаточно полно представить общую картину.

П.К. Анохин рассматривал функциональную систему “как замкнутое физиологическое образование с обратной афферентацией” [1, стр. 15]. Он считал, что “состав функциональной системы и направление ее деятельности определяются не органом, не анатомической близостью компонентов, а динамикой объединения, диктуемой только качеством конечного приспособительного эффекта” [1, стр. 15–16]. Тем самым, сформулировано представление о принципиальной организации функциональной системы, ее назначении. В ней есть афферентная часть, рецепторы, эффекторы. Но необходим следующий шаг – охарактеризовать каждый из этих элементов обсуждаемой физиологической функции. Жизнь подтвердила мысль П.К. Анохина, что “рецепторный аппарат гипоталамуса, оценивающий уровень осмотического давления крови, иногда на протяжении восьмидесяти лет остается абсолютно неизменным, чтобы понять значение этой консервативности для жизни организма” [1, стр. 20]. Вопрос возникает в настоящее время не в том, где датчик, рецептор, а как он устроен, каким образом центр в гипоталамусе интегрирует информацию из разных источников от разных осморепрепторов, каким образом центр решает, какие выбрать эффекторы (органы или ткани) для реализации возникающей проблемы, выбрать физиологически активные вещества для эффективной регуляции данной функции организма.

Для роста, развития особи, непрерывного обновления ее структур необходима огромная ин-

**Таблица 2.** Функции почек и бронхолегочной системы

Почки	Бронхолегочная система
Осморегулирующая	Дыхание (потребление O <sub>2</sub> )
Волюморегулирующая	Экскреция (CO <sub>2</sub> , летучие вещества)
Ионорегулирующая	Инкреторная (ангиотензин)
Регуляции pH крови	Терморегуляция
Инкреторная	Участие в вокализации
Экскреторная	Антимикробная защита
Метаболическая	Депонирование крови
Иммунорегулирующая	Свертывание крови

формация. Десятки, сотни веществ участвуют в этих процессах. Они обеспечивают построение каждого элемента системы, далее этот компонент, чаще всего это белок, живет своей жизнью, его функции сиюминутно и непрерывно контролируются меняющейся мозаикой физиологически активных веществ. Какими способами, как удается следить за гармонией обновления, деятельностью частей и целого, когда участвуют органические вещества, синтез белков, их совокупность, своеобразный ансамбль в клетке, который требует для работы точно определенных концентраций веществ, включая неорганические вещества, микроэлементы, макромолекулы. Очевидно, что даже на макроуровне выявляется полифункциональность органов, значит нужно контролировать, регулировать участие разных органов, выполняющих ту или иную роль в единой функции. Не менее сложной становится реконструкция схемы регуляции работы, деятельности органа в ансамбле. Для примера рассмотрим контроль выделения ионов натрия почкой. В сыворотке крови взрослого мужчины в норме концентрация этого катиона составляет около 140 ммоль/л [13]. Установлено, что в просвет нефрона поступает ультрафильтрат плазмы крови, в котором общее количество ионов натрия в сутки составляет около 24900 ммоль, реабсорбируется в кровь 23810, а выделяется обычно около 90 ммоль. Этот процесс реабсорбции регулируют более 10 физиологически активных веществ, часть из них увеличивает всасывание этих ионов, часть уменьшает (табл. 3). В литературе приведены сведения об эффекте отдельных веществ, но не обсуждается вопрос о том, каково участие каждого регулятора в совокупном ответе почки на действие этого ансамбля физиологических факторов, влияющих на транспорт натрия в почке.

Итак, почки человека выделяют в сутки с мочой около 90 ммоль ионов натрия, а около 24000 ммоль Na<sup>+</sup> реабсорбируется в кровь из профильтрованного в клубочках, что составляет 0.37%. Каким образом достигается при этих условиях

**Таблица 3.** Факторы регуляции выделения натрия почкой млекопитающих

Регулятор	Место секреции	Влияние на реабсорбцию Na <sup>+</sup>
Альдостерон	Надпочечник	Повышение
Ренин (ангиотензин II)	Почка	Повышение
Симпатическая нервная система	Почка	Повышение
Уродилатин	Почка	Снижение
Простагландин E <sub>2</sub>	Почка	Снижение
Окситоцин	Нейрогипофиз	Снижение
АВП (V <sub>1a</sub> -рецептор)	Нейрогипофиз	Снижение
АВП (V <sub>2</sub> -рецептор)	Нейрогипофиз	Повышение
ГПП 1	Кишечник	Снижение
Натрийуретический атриопептид	Предсердие	Снижение
Натрийуретический пептид мозга	Головной мозг	Снижение
Эндотелин	Эндотелий	Снижение

Примечание: АВП – аргинин вазопрессин; ГПП1 – глюкагоноподобный пептид 1.

очень высокая точность поддержания физико-химических параметров в пределах менее 1%, что часто превышает воспроизводимость физических приборов, измеряющих данный показатель? При этом надо иметь в виду, что все необходимые для жизни вещества, имеющие молекулярную массу меньше альбумина в той или иной степени фильтруются в клубочках и всасываются с точностью, необходимой для поддержания идеального постоянства состава и концентрации каждого вещества в жидкостях внутренней среды.

## ПОЧКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

В статье основное внимание обращено на физиологическую роль функций почек в гомеостазе. Слово “почка” в статье употребляется в единственном или множественном числе. Термин почка используется, когда речь идет о механизмах, лежащих в основе мочеобразования. Множественное число – “почки”, применяется в тех случаях, когда говорится о выделении, суммарном количестве удаляемых из организма веществ. Рассмотрим эту проблему, исходя из естественно-научных критериев, сформулированных при изучении эволюции животного мира в примере сравнительной физиологии животных [31]. Проблема выделения как физиологический процесс существовала у каждой клетки с момента возникновения первых форм жизни, а затем и у одноклеточных организмов, простейших. Конечно, речь идет о фантастической сложности их организации, а не об оценке этих организмов как примитивных существ. Одним из вариантов органов выделения было формирование сократительной вакуоли у особей, например, у инфузорий. Разнообразные органы выделения представлены у представителей различных беспозвоночных и позвоночных (табл. 4, 5), у позвоночных происходит все большее усложнение почек [15, 64, 67]. Оно проявляется в том, что почка приобретает все больше функций, она становится все более полифункци-

ональной, возрастает интенсивность ее работы, ее значение в гомеостазе и создании условий для особи в ее все большей независимости от условий окружающей среды [15]. В “главном” органе каждой из систем, где сосредоточен комплекс структур, обеспечивающих “титულную” функцию, имеется разнообразный клеточный состав, будь то легкие, сердце, почка, органы желудочно-кишечного тракта, строго специфична роль каждого типа клеток в выполнении определенной функции. Возникает необходимость строгого понятия функций в отношении к морфологии органов, функциях органа и роли отдельных субструктур данного органа. Принципиальная необходимость состоит в верификации термина “функция”, более того необходим ответ, почему в процессе эволюции в том или ином органе сформировалось несколько разнородных структур, выполняющих разные функции, каково их взаимовлияние. Такой комплексный подход имеет важное клиническое значение, поскольку при развитии патологического процесса в данном органе может формироваться источник несвойственных ему функций, что отражается на состоянии организма, появляются симптомы заболевания, клиницисту необходимо установить причину, которая лежит в основе жалобы, дисфункции, которые иногда трудно отнести к основному назначением органа. Примером может быть симптомокомплекс эктопической секреции ряда гормонов в неэндокринных органах [22], что меняет функцию почки.

Оценка роли морфологических структур, функционирующих в почке, включает клетки эпителия, образующие клубочки и каналы, элементы нервной системы, сосудистой системы, интерстиций. Разнообразны клетки эпителия в почке, эпителий капсулы клубочка переходит в почечный каналец, в котором имеется несколько отделов. В эпителии проксимального сегмента нефрона представлены 3 типа клеток, отличающихся по размеру микроворсинок, способности к транспорту веществ. Клетки тонкого нисходящего отдела петли Генле отличны по физиологиче-

**Таблица 4.** Органы выделения животных

Орган (органонд)	Группа организмов
Сократительная вакуоль Протонефридий	Простейшие Плоские черви, немертины, коловратки
Метанефридий	Кольчатые черви
Мальпигиев сосуд	Насекомые
Антеннальная железа	Ракообразные
Почка (нефрон)	Позвоночные

ским свойствам от клеток тонкого восходящего отдела петли нефрона, эпителий толстого восходящего отдела петли характеризуется высокой интенсивностью транспорта ионов, типом ионных каналов, транспортеров, он обладает низкой проницаемостью для воды. Клетки дистального извитого канальца специализированы на реабсорбции ионов Na и Cl. Связующий отдел отличается сосуществованием 2-х типов клеток – светлых и темных. По структуре и функциям различны клетки 3-х частей собирательных трубок – коры почки, наружного и внутреннего мозгового вещества. Таким образом, структурно выявляется не менее 12 вариантов клеток эпителия в почечном канальце, образующим нефрон и соединенную с ним систему собирательных трубок [10, 17]. Все клетки канальца являются полярными, ассиметричными, их плазматические мембраны отличаются по свойствам люминальной и базолатеральной частей, молекулярных вариантов ионных и водных каналов, транспортеров, рецепторов физиологически активных веществ. Они реализуют физиологическую активность каждой из частей почечных канальцев, в итоге обеспечивают процесс мочеобразования, включающий 4 процесса – гломерулярную фильтрацию, реабсорбцию, секрецию и синтез веществ в клетках канальцев. Совокупная деятельность этих клеток обуславливает эффективность выполнения всех функций почки.

### ФУНКЦИИ ПОЧЕК

В структуре познания по мере развития человечества непрестанно был интерес к базовым ценностям человека – природе ума, основам здоровья, приспособлению к окружающей природе. В этой жажде познания многие века возматерал интерес, и накапливались данные из разных ис-

точников о назначении органов у человека и животных, природе болезней. Даже поверхностный взгляд на природу человека требовал ответа на вопрос, зачем нужен тот или иной орган, стало понятно, что есть базовые функции и по мере накопления знаний и их выполнение связывали с тем или иным органом, почки рассматриваются как орган выделения. В итоге такая точка зрения стала основой учебников. Развитие сравнительной анатомии, накопление знаний о структуре, а затем и функциях органов у человека и животных позволило понять назначение органов выделения, выполняющих определенные функции (табл. 5). В XIX и XX вв. пришло понимание организации отдельных функций, возникла концепция организации функциональных систем [1], найдено сходство многих форм деятельности живых систем с кибернетическими устройствами. Были подготовлены учебники физиологии с описанием функциональных систем, их назначением [36]. Оказалось, что органы полифункциональны, в итоге необходима иная форма описания существа физиологической деятельности органов. В 70-х гг. XX в. была обоснована необходимость разграничить функции органов и процессы в этих органах, обеспечивающие каждую из функций [16, 17]. На примере физиологии почек было показано, что почка выполняет несколько функций, но лишь одна из них экскреторная. Все эти функции осуществляются при разном сочетании 4 процессов – гломерулярной фильтрации, реабсорбции, секреции и синтеза. К числу функций относится стабилизация осмотического давления жидкостей внутренней среды (осморегулирующая) [10], их объема, концентрации отдельных электролитов и неэлектролитов и др. Синтез физиологически активных веществ в почке, деградация в них гормонов обеспечивают ее важнейшее значение в регуляции многих функций организма. В их числе стабилизация артериального давления, поддержание баланса ионов Ca в организме. Известно, что в этих функциях участвуют и другие органы организма, а следовательно, возникает новая конфигурация физиологических систем с участием в каждой функции нескольких органов. Такой подход имеет не только фундаментальное, но и прикладное значение. Требуется исходить не только из стандартного отношения при диагностике болезней – выделение – почка, дыхание – легкие, а из выяснения структуры системы и

**Таблица 5.** Специализированные органы выделения позвоночных

Орган	Выделяемое вещество	Животное
Жабры (хлоридные клетки)	NaCl	Морские костистые рыбы
Ректальная железа	NaCl	Эласмобранхии
Слезная железа	NaCl	Морские черепахи
Носовая железа	NaCl	Морские птицы
Носовая железа	KCl	Ящерица (Sauromalus)
Сальные железы	Жировой секрет	Млекопитающие
Потовые железы	Вода, соли	Млекопитающие

поиска локуса поражения. Так возможна секреция вазопрессина в легких или стимул от них в нейрогипофиз, а из-за этого изменяется работа почек. Это происходит при ряде болезней, сопровождающихся синдромом неадекватной секреции антидиуретического гормона [22].

Сформулируем термины, касающиеся этих проблем на примере физиологии почек. Каждая функция с участием органа характеризует его способность обеспечивать стабилизацию одного из физиологических параметров в организме человека или многоклеточного животного. Одной из важнейших общих задач обеспечения жизнеспособности организма является гомеостаз [3, 14, 50], поддержание стабильными физико-химических параметров жидкостей внутренней среды, в частности осмоляльности крови [2, 25, 48, 68]. Эта деятельность почек обеспечивается их способностью выделять осмотически разведенную или концентрированную мочу, что лежит в основе осморегулирующей функции. Она обуславливает постоянство осмоляльности сыворотки крови, внеклеточной жидкости [3, 49]. Назначение этой функции в том, чтобы обеспечить, прежде всего, сохранение постоянства объема каждой клетки организма. Этот показатель исключительно важен для всех клеток, но особенно нейронов, осуществления функций мозга [54]. Еще одной структурой, предотвращающей острые сдвиги осмоляльности в мозгу, оберегающей мозг, служит гемато-энцефалический барьер, он способствует удержанию осмоляльности, концентрации ионов и органических веществ в жидкостях внутренней среды мозга, при этом учитывается роль и ликвора, и глии.

Для эффективной деятельности организма как целого необходима стабилизация объема жидкости в сосудах, это обеспечивает волноморегулирующая функция почек. От сохранения этого параметра на постоянном уровне зависит поддержание артериального давления, а сдвиги объема внеклеточной жидкости возникают ежемоментно при потреблении жидкости, испарении воды кожей или при дыхании. Почки имеют ключевое значение в стабилизации концентрации каждого из ионов в сыворотке крови, ее основа — ионорегулирующая функция. Возможные отклонения от нормы этого параметра наступают после потребления пищи, жидкостей, изменения деятельности организма при физических нагрузках, обильном потоотделении. Подобные суждения могут быть высказаны в отношении роли почек в поддержании кислотно-основного равновесия — рН плазмы крови. В этой функции в организме важная роль принадлежит и другим органам, а процессы, происходящие в структурах почек, принимают участие в обеспечении этой функции за счет изменения выделения кислот и оснований с мочой [39].

Метаболизм почек нельзя смешивать с их метаболической функцией, направленной на под-

держание постоянства состава и свойств белков, полипептидов, липидов в сыворотке крови, в организме как целом. Почки не только удаляют из плазмы крови измененные белки, но и гидролизуют их, сохраняя аминокислоты в организме. При избыточном поступлении определенных аминокислот с пищей, почки экскретируют их. Аналогичная картина характерна для углеводов, при гипогликемии почки участвуют в глюконеогенезе, а при повышении концентрации в крови гексоз удаляют их, нормализуя концентрацию моносахаров в сыворотке крови. Разнообразные формы метаболической функции присущи печени. Важное значение имеет жировая ткань, аккумуляция липидов, углеводов, синтез в разных органах из глюкозы гликогена, стабилизация концентрации в сыворотке крови глюкозы, аминокислот, все это имеет важное гомеостатическое значение.

Исключительно значима инкреторная функция почек, которые секретируют ряд веществ подобно эндокринным железам, но не относятся к этой группе органов. В почках образуются физиологически активные вещества, участвующие в регуляции артериального давления [59, 62], баланса натрия в организме [5, 57, 60], регуляции эритропоэза [6, 61], обмена ионов кальция [70]. Важную роль играют почки в реализации эндокринной функции в организме благодаря тому, что при гломерулярной фильтрации в просвет нефрона из плазмы крови поступают гормоны, а при их последующей реабсорбции в клетках канальцев происходит их инактивация, а потому почка обеспечивает восстановление эндокринного звена крови. В почке происходит секреция в кровь физиологически активных веществ — модуляторов действия гормонов, аутокоидов, в частности простагландинов [56].

Значение экскреторной функции почек состоит в удалении из организма конечных продуктов азотистого метаболизма, избытка органических и неорганических веществ, поступивших с пищей, что происходит в результате координированной деятельности клубочков и канальцев — гломерулярной фильтрации, канальцевой реабсорбции, секреции веществ из крови в просвет нефрона или синтеза новых веществ. Выделительная функция присуща в определенной степени потовым и другим железам с внешней секрецией (табл. 5).

## ИММУНОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ПОЧЕК

Роль почек в перечисленных выше функциях упоминалась неоднократно ранее [10, 16], в этой статье будет обосновано участие почек, их уникальная роль в еще одной функции — участия в регуляции работы иммунной системы в организме человека и животных. Речь идет не о детально разработанной последовательности событий, которая была описана в работах по физиологии им-

мунной системы [33, 43, 71], а об еще одном звене в ее работе, на которую ранее не обращали внимание. Многочисленные факторы иммунного ответа организма циркулируют в крови [40], некоторые антитела имеют большую молекулярную массу и не проходят через гломерулярный фильтр, некоторые факторы иммунной системы имеют сравнительно небольшую массу и при фильтрации поступают в просвет канальца, где с разной скоростью в клетках нефрона подвергаются деградации. Такая же судьба уготована иммунноглобулинам, когда нарушаются их свойства и они проходят гломерулярный фильтр, а затем расщепляются в клетках нефрона до аминокислот. В почках функционируют дендритные клетки, важнейший структурный элемент иммунной системы [52]. Почка не только компонент иммунной системы, но и важный субъект при патологии, в патогенезе многих заболеваний почек лежит нарушение состояния иммунной системы [43].

### ФУНКЦИИ ПОЧЕК И ПРОЦЕССЫ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

После сказанного следует вновь обратиться к поднятой выше проблеме, что считать функцией. Можно полагать, что функции органов состоят в выполнении определенных форм физиологической деятельности организма. Реализация каждой функции органа обеспечивается физиологическими процессами, происходящих в данном органе. При таком подходе можно сказать, что функций у почек 8 (табл. 2), процессов мочеобразования 4 [17]. Сложность в том, что в выполнении каждой функции может участвовать несколько органов. В то же время упомянутые процессы мочеобразования обеспечены функцией морфологических образований почки – гломерулярная фильтрация функция клубочков, канальцевая реабсорбция и секреция функция клеток канальцев нефрона и собирательных трубок, синтез зависит от клеток эпителия, мезангия.

Строгое использование этих терминов исключительно значимо клинически – как отражается на состоянии организма изменение той или иной функции почек при разных формах патологии, клиницисту важно знать, какие органы участвуют в данной функции, учитывать роль почек и их состояние. Выше упоминался симптомокомплекс у пациента с одной из форм пневмонии, при которой развивается олигурия [22]. У обследуемого была выражена клиническая картина острой пневмонии, гипертермия, он отказывался от питья воды, а потому предполагается, согласно регламенту, что необходима инфузия жидкостей, так как обследуемый обезвожен. В то же время почки выделяют осмотически высоко концентрированную мочу, что свидетельствует о сохранности этой функции, тем самым, по данным лабораторного анализа, параметры деятельности почек остаются в пределах нормы. Проведенное

нами исследование выявило у этого пациента парадоксальную картину – высокую концентрацию вазопрессина в моче на фоне гипоосмоляльности крови. Это означает, что в кровь поступает много вазопрессина, он фильтруется в клубочках почки, поступает в мочу. В таком состоянии из-за снижения осмоляльности крови антидиуретический гормон не должен секретироваться нейрогипофизом, обследование пациента указывает на клиническую картину секреции гормона (вазопрессина) в легких или стимула из них к гипофизу, это действительно нашло подтверждение при лабораторной диагностике [22]. Синдром неадекватной секреции вазопрессина может быть обусловлен синтезом этого гормона в ткани легких либо секрецией интерлейкина 6, такими состояниями как тошнота, боль, приемом лекарственных препаратов, которые вызывают секрецию нонапептида. В таком случае лечение должно быть основано на применении ваптанов, которые снижают эффект вазопрессина на осмотическую проницаемость стенок собирательных трубок. Тем самым, знание функций органа имеет не только фундаментальное, но и прикладное, клиническое значение.

Наличие клеток эпителия разных типов в структуре нефрона обеспечивает транспорт химически разных веществ с разной интенсивностью и создание градиента концентрации данного вещества. Это наблюдается и проявляется в разных вариантах структур нефрона в виде неодинаковой плотности микроворсинок в апикальной зоне клетки, числа митохондрий в ее базальной части, отличии типов ионных каналов, аквапоринов, транспортеров.

### СОЧЕТАНИЕ РАЗНЫХ ФУНКЦИЙ В ОДНОМ ОРГАНЕ КАК ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА

Существенное значение приобретает вопрос о наличии в одном органе клеток, участвующих в разных функциях, реабсорбции и секреции низкомолекулярных органических и неорганических веществ. Клетки почки способны к выполнению инкреторной функции, такое сочетание структуры и функции обеспечивает уникальную роль почек как интегратора в системе гомеостаза. Юкстагломерулярный аппарат (ЮГА) служит одним из элементов Мальпигиева тельца у человека и млекопитающих. В ЮГА объединена способность к восприятию сигнала о концентрации ионов в жидкости в просвете дистального извитого канальца в области *macula densa* и передача этой информации рядом расположенным клеткам, способным секретировать ренин [5, 10]. В итоге в кровь поступают вещества, через несколько последовательных стадий влияющие на скорость продукции альдостерона корой надпочечников, стимулирующие вазоконстрикцию (ангиотензин II). Все эти эффекты функциональны едины, они отражаются на объеме жидкости в сосудах, что за-

висит от скорости всасывания хлорида натрия в канальце, влияет на тонус сосудов, а в итоге на величину артериального давления. Тем самым, почка осуществляет реабсорбцию веществ, но и воспринимает ряд показателей о состоянии водно-солевого обмена, реагирует на это одновременно секрецией веществ, участвующих в регуляции артериального давления. Представляет интерес дать физиологическую трактовку причин сочетания разных функций в одном органе, который участвует в выполнении обсуждаемой функции и их роль в гомеостатических реакциях организма как целого. Это открывает подходы в клинике к оценке локуса симптома, медицинского значения этих данных.

Сердце – центральный орган системы кровообращения, но оно обладает и способностью к секреции гормона (атриопептид), регулирующего объем жидкости в сосудах и благодаря влиянию на выделение натрия почкой [51]. В легких помимо участия в насыщении крови  $O_2$  и удалении  $CO_2$ , представлена функция изменения свертывания крови. В желудочно-кишечном тракте помимо гидролиза белков, липидов, углеводов, всасывания расщепленных органических веществ, неорганических ионов, происходит синтез и секреция физиологически активных веществ в кровь. У человека и млекопитающих представлена еще одна, ранее неизвестная система, названная нами каскадной регуляцией гомеостаза [21]. Ее суть состоит в создании условий для подготовки организма к изменению состава и объема жидкостей внутренней среды при потреблении воды или пищевых веществ. Это обеспечивает смягчение сдвигов, стабильность состава внеклеточной жидкости, что необходимо для физиологической активности клеток [20]. Сказанное позволяет по иному рассмотреть участие различных органов в реализации гомеостатических функций, выяснить роль этих органов в симптоматике заболеваний, где ранее не предполагалось их участие. Такие симптомы были выявлены при ряде форм патологии – орфанных заболеваниях у детей [19], ковиде [23].

Новое понимание роли почек в организме человека и животных, влияние их деятельности на поведение человека, позволяет предполагать взаимосвязь деятельности мозга в норме и функций висцеральных систем. Эффективность работы внутренних органов обусловлена многообразием элементов их структуры, которые выполняют гомеостатические функции у здорового человека. Такая функциональная организация гомеостатических систем позволяет “не беспокоить мозг” дополнительной информацией о состоянии жидкостей внутренней среды, а создает оптимальные условия для его деятельности. Функция этих органов реализуется “автоматически”, не обременяя мозг дополнительной информацией, если не наступают экстремальные условия. В нормальных условиях деятельность каждого из органов висцеральных систем реализуются по отдельности

или синхронно с помощью интеграторов нервной и эндокринной систем. В этом можно видеть физиологическую целесообразность сочетания в почке элементов сенсорного восприятия и продукции факторов регуляции этих процессов.

## КАСКАДНЫЙ МЕХАНИЗМ СИСТЕМЫ ОСМОРЕГУЛЯЦИИ

В качестве примера приведенной выше формы организации физиологической системы рассмотрим регуляцию осмотического гомеостаза и углеводного обмена. Изменение осмоляльности крови, ее объема служит стимулом реакции организма человека с появлением таких физиологически значимых мотиваций, как чувство жажды или голода. При поступлении в организм избытка воды происходит снижение осмоляльности крови, набухание клеток, иными словами, гипоосмоляльность, а при потреблении углеводов (глюкозы) гипергликемия. Чтобы избежать чрезмерной выраженности эффектов, связанных с изменением состава жидкостей внутренней среды, в организме человека и животных сформировалась система раннего предупреждения, названная нами каскадной [20]. В ответ на растяжение желудка выпитой водой или потребляемой пищей в кишке секретируется глюкагоноподобный пептид 1 [20]. Интерорецепторы определяют, поступила ли вода или глюкоза и, соответственно, меняется секреция соответствующих гормонов и функция почек. Тем самым, за счет процессов, происходящих в разных органах, реализуются гомеостатическая функция почек, смягчаются резкие изменения осмотического давления крови (быстрей выделяется осмотически свободная вода) или снижается гипергликемии за счет образования гликогена. Оба эффекта реализуются при участии инкретина – глюкагоноподобного пептида 1 [53], а затем изменяется секреция вазопрессина или инсулина. Роль глюкагоноподобного пептида 1 заключается в регуляции реабсорбции жидкости в проксимальном сегменте нефрона и потому изменении объема жидкости, достигающей дистального сегмента канальца. Сочетание эффекта инкретина и вазопрессина позволяет быстро нормализовать осмоляльность крови. Каскадный механизм последовательного влияния этих гормонов служит новым примером сочетанных функций нескольких органов для гомеостатического эффекта. Естественно, развитие физиологии создает основу, возможность понимания роли, взаимосвязи каждой из физиологических функций в целостном организме для его работы.

## РЕГУЛЯЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОРГАНОВ

Каковы механизмы подбора оптимального сочетания регуляторов, обеспечивающих точную функцию многочисленных транспортеров ионов натрия? Любые сбои, ошибки чреватые развитием

дисфункций, отеками, иными нарушениями. Данные литературы дают ответ на вопрос об эффекте того или иного вещества, но при оценке действия регуляторов на почки, достигается совокупный эффект в целостном организме, что обеспечивается сигнализацией. Нет данных, сколько каждого регулятора секретируется в кровь, где локализован и каковы механизмы работы центра регуляции в нервной системе, как достигается синхронизация регуляторов эндокринной системы и нервных центров.

Живая система, организм, как целое, имеют несколько систем, обеспечивающих основные функции, в их числе поступление пищи, органических веществ, неорганических веществ, выделение ненужных веществ, циркуляция, восприятие органами чувств, локомоторная система, размножение, управление, координация функций. Рассмотрим проблему о состоянии системы органов выделения у человека и животных. Экскреторные органы могут обеспечивать экскрецию определенного вещества или группы веществ (солевые железы, натриевые, калиевые), образование и выделение воды (почка) [63], органических веществ (сальная железа), перераспределение удаляемых веществ внутри организма. Почки как органы воссоздания идеальной внутренней среды у человека сохраняют нужное и автоматически удаляют ненужное вещество, благодаря чему создается уникальная система экскреции ненужного и сохранения необходимого идеального по составу для данного существа.

Осморегуляция имеет ключевое значение для регуляции объема клеток (*cell volume regulation*) [54]. Ее функциональное состояние у человека может быть оценено только с применением функциональных нагрузочных проб с водной нагрузкой или водной депривацией [55]. Применение новой, предложенной нами формулы с сопоставлением клиренса осмотически свободной воды и клиренса свободной от  $\text{Na}^+$  воды показывает качественное отличие реакций у пациентов с муковисцидозом по сравнению с контролем или у пациентов с пневмонией. Показано диагностическое значение ионов натрия в сравнении с осмоляльностью в оценке функционального состояния почек для поддержания объема клеток организма [19], что существенно в связи с распространенностью синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона [22, 58].

Функциональные системы – самоорганизующиеся, саморегулирующиеся динамические образования, компоненты которых взаимодействуют для достижения полезного для организма приспособительного результата: “Каждая функциональная система в динамике строится по принципу системного квантования – от потребности к ее удовлетворению” [36, стр. 99]. Рассматриваются варианты функциональных систем, одна из них дает “гомеостатические результаты”, другая – “результат социальной деятельности” и т.п. В

функциональных системах гомеостатического уровня обсуждаются внутренние механизмы с генетически детерминированной саморегуляцией, полиорганный способ обеспечения функций. Высказанные в литературе общие соображения требуют выявления конкретного физиологического механизма. Дана общая конструкция системы, но отсутствуют представления о том, каким образом она организована, чтобы жил столь эффективно работающий живой организм. Практически возникает та же проблема, как и в нейрофизиологии при попытке понять способ формулирования мысли. Решается задача – уменьшить объем жидкости в организме до стандарта. Допустим стандарт определяется соотношением объема сосудистого русла, его растяжением и артериальным давлением. Восстановление этого параметра требует снизить реабсорбцию натрия и удалить избыток жидкости. Для этого усиливается секреция одного из многих имеющихся гормонов, увеличивающих реабсорбцию натрия. Надо понять, по каким критериям система решает задачу, успешность выполнения которой определяется достижением нужного результата. Физиологический анализ такой задачи при его строгом и точном решении крайне сложен, так как необходимо одновременно оценить концентрацию всех участников процессов, полупериод их жизни, взаимовлияние многих реально действующих факторов. Каковы физиологические механизмы такого решения?

Функциональная система с участием разных органов и тканей должна иметь условно общий центр управления, чтобы сохранять целостность реакций и обеспечивать выполнение задач, стоящих перед организмом. При таком подходе к каждой функции становится необходимой расшифровка функциональной организации, строение ее элементов, принципы физиологического ответа особи, подобно тому, как это происходит при стрессе или воспалении. В эти реакции вовлекаются разные системы во имя сохранения жизнеспособности организма, адекватного ответа на возникающие вызовы, часто сближаются подходы к решению этих задач.

Словесно кажущаяся ясность задачи, решаемой физиологической функцией сочетается с чрезвычайно сложным ответом разных органов. В решении проблем физиологии участвуют исследователи, имеющие широкий диапазон базового образования – врачи всех специальностей, биологи, выпускники ветеринарных вузов, физики, химики, психологи и мн. др. Безусловно, появляется много работ, в которых используют методы молекулярной биологии и генетики, во 2-й половине XX в. и в начале XXI в. для решения поставленных задач включали очень широкий спектр разнообразных методов, но ключевое значение приобретает решение проблем физиологии, медицины, физиологическое осмысление проблем, выяснение природы физиологических функций в целостном организме. Применяемые методы поз-

воляют в этом случае познавать природу происходящих процессов, ее особенности в живом организме, ее регуляцию, важнейшее значение приобретает поиск пути восстановления утраченных функций.

### СИСТЕМА РАСПРЕДЕЛЕННЫХ ФУНКЦИЙ

Представление о функциональных системах, унаследованное от классических работ XIX и XX вв., позволило понять анатомо-физиологические особенности функций у человека и изученных животных, эти данные стали основой знаний учебников и руководств. Значение этих знаний важно не только для понимания природы окружающего мира, но оно легло в основу медицины, отклонение параметра от нормы находит выражение в жалобах пациентов, симптомах, которые свидетельствуют о возникающих дисфункциях. Многие из них находят отражение в отклонении от нормы биохимических показателей крови, мочи, ликвора. Другим проявлением дисфункции у человека, животного может быть изменение физических параметров – температуры тела, биоэлектрической активности в случае электрокардиограмм, электроэнцефалограмм, показателей при лучевой диагностике. В перечисленных случаях диагностика многоэтапная, выявляется нарушение функции изучаемого органа, пациент попадает к специалисту узкого профиля – пульмонологу, кардиологу и т.п. Это наиболее частый случай, он дает возможность выявить те заболевания, при которых симптом зависит от нарушения “титальной” функции органа, дыхание – легкие, кровообращение – сердце и т.п. Однако, т.к. в действительности из-за полифункциональности органов, в выполнении функции могут участвовать несколько органов, следует ввести понятие распределенной функции. В этом случае по иному будет построен алгоритм дифференциальной диагностики в клинике, клиническая физиология, безусловно, становится основой поиска патогенеза, а затем и терапии таких форм патологии. Изменение физико-химических параметров внутренней среды, интерорецепция [44], лежат в основе сигнала он поступает в мозг, возникает проблема молекулярного механизма распознавания сигнала – концентрации иона или сдвига температуры [29, 66] и сопоставления с эталоном. Возникает необходимость понимания природы эталона и передачи сигнала соответствующей структуре при распределенной функции.

### САМОУПРАВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ОРГАНОВ

Примером такой организации функций может служить сердце, в котором в зависимости от притока крови в предсердии секретируется натрийуретический кардиопептид, меняющий экскрецию натрия и воды почкой [65]. В почке ЮГА в области macula densa воспринимает концентра-

цию  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$  и передает стимул для секреции ренина, образования ангиотензина II [6]. В итоге меняется секреция альдостерона в надпочечнике и реабсорбция  $\text{Na}$  в почке. Тем самым понятие рефлекторная дуга обретает новые очертания, новые смыслы.

Что это дает для познания физиологических функций? Создается не только общее представление, как устроен организм, но и попытка понимания тренда развития. Если применить его к пониманию роли почек, то, по нашим данным, следует проанализировать разные формы построения органов выделения, тогда складывается ясная картина. В эволюции позвоночных изменяется доминантный тип кровоснабжения почек, резко растет доля энергозатрат на работу почек. Это связано с тем, что отношение к роли почек меняется, на них возлагается все более и более энергозатратные функции обеспечения гомеостаза. Это лежит в основе смены типа кровоснабжения почек – от ренопортальной к артериальной системе кровоснабжения почек, основой становится кровотоки в почке в виде артериальной крови. Даже у рептилий и птиц еще функционирует ренопортальная система, у млекопитающих она исчезает и кровотоки почек достигает 20–25% минутного объема сердца [6]. Удельный кровоток становится очень высоким, это обеспечивает высокую стабильность физико-химических параметров жидкостей внутренней среды, тем самым условием для работы сердца и мозга.

Общий вопрос, касающийся физиологической организации организмов выделения, связан с тем, почему у большинства многоклеточных деятельность почек основана на сочетании фильтрации изосмотической жидкости и последующей реабсорбции большинства компонентов в кровь. Это исключительно энергозатратная деятельность и естественен вопрос, почему основой работы разного варианта почек служит процесс такого варианта функциональной организации, а не выделение ненужных веществ путем энергетически более экономичного способа в виде секреции из крови, внеклеточной жидкости в мочу. Ответ, по-видимому, в том, что никогда не известно, какое вещество окажется ненужным. Выделение глюкозы, аминокислот, солей оказывается вредным, когда они поступили в избытке в организм, поэтому для гомеостаза оказалось эффективнее построить деятельность почек на всасывании жидкости идеального состава, удаляя автоматически все остальное как ненужное.

Природа, создавая многоклеточные организмы, искала оптимальные формы морфофункциональной организации различных систем в интересах адаптации к жизни в разных условиях среды. Это касалось основных функциональных систем, в том числе и системы выделения, которая обеспечивала стабильность физико-химических условий внутренней среды. В эволюции многоклеточных организмов возникают органы выделения,

обеспечивающие все формы этой деятельности, либо узко специализированные органы, секретирующие определенное вещество (табл. 5).

Таким образом, современная физиология человека и животных накопила очень большой материал, который свидетельствует о большой доле участия органов и систем в обеспечении основных функций. Для прикладной физиологии, клинической физиологии это представляет особый интерес при анализе механизмов развития симптомов многих заболеваний. Такой же подход существенен для физиологии экстремальных состояний. Обобщение представленных данных свидетельствует о необходимости разработки качественно новых подходов, определяющих целостность организма, регуляцию распределенных функций при обеспечении каждой из форм деятельности организма.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Анохин П.К.* Избранные труды. Кибернетика функциональных систем. / Под ред. К.В. Судакова. Сост. В.А. Макаров. Медицина, Москва. 1998. 400 с.
2. *Баркрофт Дж.* Основные черты архитектуры физиологических функций. Госуд. изд. биол. и мед. литературы, Москва. 1937. 319 с.
3. *Бернар К.* Курс общей физиологии. Жизненные явления, общие животным и растениям. Санкт-Петербург. 1878. 316 с.
4. *Буравкова Л.Б.* Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки в процессах клеточной и тканевой регенерации: влияние факторов микроокружения / О перспективах развития регенеративной биомедицины в России / Под ред. В.А. Ткачука. Макс-Пресс, Москва. 2021. С. 85–94.
5. *Вандер А.* Физиология почек. Питер, Санкт-Петербург. 2000. 256 с.
6. *Гайтон А.К., Холл Дж.Э.* Медицинская физиология. Логосфера, Москва. 2008. 1296 с.
7. *Гриппи М.А.* Патофизиология легких. Бином, Москва. 1997. 344 с.
8. *Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В.* Эндокринология. Медицина, Москва. 2000. 632 с.
9. *Игнатова М.С.* Детская нефрология. Руководство для врачей (3-е изд.). МИА, Москва. 2011. 696 с.
10. *Камкин А.Г.* Фундаментальная и медицинская физиология. Т. 3. Де'Либли, Москва. 2020. 456 с.
11. *МакДермотт М.Т.* Секреты эндокринологии (4-е изд.). Бином, Москва. 2021. 584 с.
12. *Макнелли П.Р.* Секреты гастроэнтерологии (2-е изд.). Бином, Москва. 2005. 928 с.
13. *Марина А.С., Наточин Ю.В.* Анализ крови и мочи в клинической диагностике. Справочник педиатра. СпецЛит, Санкт-Петербург. 2016. 159 с.
14. *Наточин Ю.В.* Гомеостаз // Успехи физиол. наук. 2017. Т. 48. № 4. С. 3–15.
15. *Наточин Ю.В.* Принципы эволюции органов выделения и система гомеостаза // Журн. эвол. биохим. и физиол. 2019. Т. 55. № 5. С. 348–359.
16. *Наточин Ю.В.* Физиология почки. В кн. Современный курс классической физиологии (избранные лекции). ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2007. С. 135–168.
17. *Наточин Ю.В.* Физиология почки: формулы и расчеты. Наука, Ленинград. 1974. 59 с.
18. *Наточин Ю.В.* Целостность // Журн. высш. нерв. деятельности. 2018. Т. 68. № 6. С. 775–787.
19. *Наточин Ю.В., Кузнецова А.А., Нистарова А.В.* Na/K отношение в сыворотке крови при орфанных заболеваниях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т. 65. № 3. С. 34–41.
20. *Наточин Ю.В., Кутина А.В., Марина А.С., Шахматова Е.И.* Стимул секреции глюкагоноподобного пептида-1 у крыс // Доклады Академии наук. 2018. Т. 479. № 5. С. 593–596.
21. *Наточин Ю.В., Марина А.С., Шахматова Е.И.* Каскадная система регуляции осмотического гомеостаза // Доклады Российской академии наук. Науки о жизни. 2020. Т. 490. № 1. С. 77–80.
22. *Наточин Ю.В., Прокопенко А.В., Кузнецова А.А., Шахматова Е.И.* Функциональная диагностика синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона при пневмонии у детей // Педиатрия. 2020. Т. 99. № 2. С. 95–101.
23. *Наточин Ю.В., Чернышев О.Б.* Концентрация электролитов в сыворотке крови как предвестник тяжелого течения COVID-19 // Нефрология. 2022. Т. 26. № 1. С. 27–33.
24. *Ноздрачев А.Д., Маслюков П.М.* Нормальная физиология. ГЭОТАР-медиа, Москва. 2019. 1088 с.
25. *Орбели Л.А.* Физиология почек / Избранные труды. Т. 4. Наука, Москва. 1966. С. 85–106.
26. *Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д.* Нормальная физиология: учебник. ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2009. 688 с.
27. *Павлов И.П.* Избранные труды. Медицина, Москва. 1999. 445 с.
28. *Папаян А.В., Савенкова Н.Д.* Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. Левша, Санкт-Петербург. 2008. 600 с.
29. *Персон П.Б.* Энергетический и тепловой баланс, терморегуляция. В кн. Физиология человека с основами патофизиологии. Т. 2. / ред. Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М. Пер. с нем. Лаборатория знаний, Москва. 2019. С. 407.
30. *Покровский В.М., Коротко Г.Ф.* Физиология человека: учебник (3-е изд.). Медицина, Москва. 2011. 664 с.
31. *Проссер Л.* Сравнительная физиология животных. Т. 1. Мир, Москва. 1977. 608 с.
32. *Свердлов Е.Д.* Взгляд на жизнь через окно генома. Т. 1. Наука, Москва. 2009. 525 с.
33. *Сениашивили Р.И.* Основы физиологии иммунной системы. Медицина–Здоровье, Москва. 2003. 240 с.
34. *Смирнов А.В., Наточин Ю.В.* Нефрология: фундаментальная и клиническая // Нефрология. 2019. Т. 23. № 4. С. 9–26.
35. *Спейчер М.Р., Антонаракис С.Е., Мотулски А.Г.* Генетика человека по Фогелю и Мотулски. Проблемы и подходы (4-е изд.). Пер. с англ. Изд. Н-Л, Санкт-Петербург. 2013. 1056 с.
36. *Судаков К.В.* Нормальная физиология. МИА, Москва. 2006. 920 с.
37. *Ткачук В.А.* Физиологические механизмы обновления клеток и регенерации тканей // Технологии живых систем. 2017. Т. 14. № 4. С. 4–11.
38. *Тюкавин А.И., Черешнев В.А., Яковлев В.Н., Гайворонский И.В.* Физиология с основами анатомии. Учебник. НИЦ ИНФРА-М, Москва. 2016. 574 с.

39. *Фролов Б.А.* Физиология и патология кислотно-основного состояния. 1998. Медицина, Москва. 260 с.
40. *Хайтов Р.М.* Иммунология. ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2009. 320 с.
41. *Хендерсон Дж.* Патофизиология органов пищеварения. Пер. с англ. Бином, Москва. 1997. 287 с.
42. *Храйчик Д.Е., Седор Д.Е., Ганц М.Б.* Секреты нефрологии. Пер. с англ. Бином, Москва. 2001. 303 с.
43. *Черешнев В.А., Шмагель К.В.* Иммунология. Центр стратегического партнерства, Москва. 2014. 520 с.
44. *Черниговский В.Н.* Избранные труды (к 100-летию со дня рождения). Наука, Санкт-Петербург. 2007. 574 с.
45. *Шейман Д.А.* Патофизиология почки. БИНОМ, Москва. 2019. 192 с.
46. *Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн М.* Физиология человека с основами патофизиологии. Т. 1. Лаборатория знаний, Москва. 2019. 537 с.
47. *Эрман М.В.* Симптом—синдром—диагноз. Болезни почек и мочевыделительной системы у детей: руководство для врачей. СпецЛит, Санкт-Петербург. 2020. 229 с.
48. *Bankir L., Bichet D.G., Morgenthaler N.G.* Vasopressin: physiology, assessment, and osmosensation // *J. Internal Med.* 2017. V. 282. № 4. P. 284–297.
49. *Bourque C.W., Oliet S.H., Richard D.* Osmoreceptors, osmoreception, and osmoregulation // *Front. Neuroendocrinol.* 1994. V. 15. № 3. P. 231–274.
50. *Cannon W.B.* Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. P. 399–431.
51. *Goetze J.P., Bruneau B.G., Ramos H.R. et al.* Cardiac natriuretic peptides // *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. V. 17. № 11. P. 698–717.
52. *Kurts C., Ginhoux F., Panzer U.* // *Nat. Rev. Nephrol.* 2020. V. 16. № 7. P. 391–407.
53. *Kutina A.V., Golosova D.V., Marina A.S., Shakhmatova E.I., Natochin Y.V.* Role of Vasopressin in the Regulation of Renal Sodium Excretion: Interaction with Glucagon-Like Peptide-1 // *J. Neuroendocrinol.* 2016. V. 28. № 4. P. 1–8.
54. *Lang F.* Cell volume control / *Seldin and Giebisch's The Kidney. Physiology and Pathophysiology* / *Alpern R.J., Hebert S.C., Eds.* V. 1. Academic Press. 2008. P. 169–184.
55. *Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu.V.* Fluid and Electrolyte Regulation in Spaceflight. American Astronautical Society Publication. San Diego, California. 1998. V. 94. 220 p.
56. *Marra A.N., Adeeb B.D., Chambers B.E. et al.* Prostaglandin signaling regulates renal multiciliated cell specification and maturation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019. V. 116. № 17. P. 8409–8418.
57. *Minegishi S., Luft F.C., Titze J., Kitada K.* Sodium Handling and Interaction in Numerous Organs // *Am. J. Hypertens.* 2020. V. 33. № 8. P. 687–694.
58. *Moritz M.L.* Syndrome of Inappropriate Antidiuresis // *Pediatr. Clin. North Am.* 2019. V. 66. № 1. P. 209–226.
59. *Mullins L.J., Bailey M.A., Mullins J.J.* Hypertension, kidney, and transgenics: a fresh perspective // *Physiol. Rev.* 2006. V. 86. № 2. P. 709–746.
60. *Natochin Yu.V., Golosova D.V.* Vasopressin receptor subtypes and renal sodium transport // *Vitamins and Hormones.* 2020. V. 113. P. 239–258.
61. *Nolan K.A., Wenger R.H.* // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2018. V. 27. № 4. P. 277–282.
62. *Panl M., Poyan Mehr A., Krentz R.* Physiology of local renin-angiotensin systems // *Physiol. Rev.* 2006. V. 86. № 3. P. 747–803.
63. *Peaker M., Linzell J.L.* Salt glands in birds and reptiles. Cambridge University Press, Cambridge. 1975. 307 p.
64. *Riegel J.A.* Comparative physiology of renal excretion. Oliver and Boyd. Edinburgh. 1972. 204 p.
65. *Seldin and Giebisch's The Kidney. Physiology and Pathophysiology* / *Alpern R.J., Hedert S.C., eds.* V. 1–2. Academic Press. 2008. 2928 p.
66. *Shibasaki K.J.* Physiological significance of TRPV2 as a mechanosensor, thermosensor and lipid sensor // *Physiol. Sci.* 2016. V. 66. № 5. P. 359–365.
67. *Smith H.W.* From fish to philosopher. Boston: Little, Brown. 1953. 264 p.
68. *Smith H.W.* Principles on renal physiology. Oxford Univ. Press, New York, 1956. 229 p.
69. *Smith H.W.* The Kidney: Structure and function in health and disease. Oxford Univ. Press, New York. 1951. 1049 p.
70. *Tebben P.J., Kumar R.* Vitamin D and the kidney. In: *Feldman D., Pike J.W., Glorieux F.H. (eds) Vitamin D.* Academic Press, Burlington MA. 2005. 515–536 p.
71. *Zhou Z., Yan F., Liu O.* Interleukin (IL)-33: an orchestrator of immunity from host defence to tissue homeostasis // *Clin. Transl. Immunol.* 2020. V. 9. № 6. P. e1146.

## Polyfunctionality of the Kidney and the System of Distributed Functions

Yu. V. Natochin\*

*Saint Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia*

*\*e-mail: natochin1@mail.ru*

**Abstract**—The assumption on the polyfunctionality of organs and the need to develop ideas about the physiological mechanisms of coordination of each function with the participation of different organs are substantiated. The article is devoted to the implementation of physiological functions for homeostasis. The polyfunctionality of the kidneys, its molecular mechanisms, the role of various regulatory systems in recreating the integrity of the body are analyzed, and the polyfunctional organization of various organs in humans and animals is shown.

**Keywords:** kidney, functions, water—salt homeostasis, immune system