

ФИЗИОЛОГИЯ В ЕСТЕСТВОЗНАНИИ И ИСТОРИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

© 2023 г. Ю. В. Наточин^{а,*}

^аИнститут эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 02.02.2023 г.

После доработки 06.02.2023 г.

Принята к публикации 20.02.2023 г.

Исследования проблем физиологии были начаты в Санкт-Петербурге в Академии наук и художеств в 1725 г. Сначала они проводились на кафедре анатомии и физиологии, в XIX в. — в Физиологической лаборатории, в XX в. был создан первый Институт физиологии АН СССР. По мере развития естествознания возникали новые методы исследования, формировались новые науки, неизменным оставался интерес к пониманию механизмов осуществления функций в организме человека, их регуляции. Адекватные подходы к природе дисфункций на фундаменте физиологических функций легли в основу каждой из клинических дисциплин. Выдающиеся достижения последних десятилетий XX столетия и первых — XXI, основанные на методах молекулярной биологии, генетики и биоинформатики, диктуют необходимость перехода на новый уровень на основе взаимодействия разных наук для выяснения механизмов регуляции при построении образа физиологической деятельности целостного организма.

Ключевые слова: физиология, история РАН, гомеостаз, почка, водно-солевой обмен.

DOI: 10.31857/S0869587323030088, EDN: SIIBUS

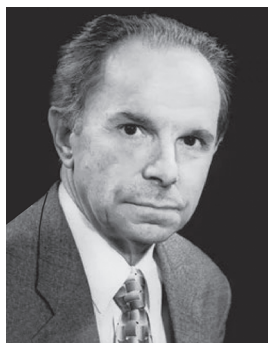
На определённом этапе развития любой науки возникает потребность в саморефлексии, обобщении и оценке накопленного опыта. Это позволяет более осознанно формулировать задачи на будущее. Структуру науки, динамику её преобразований можно проследить по учебникам, руководствам, где представлены наиболее значимые сведения о состоянии исследований в той или иной области знания. Чтобы понять тенденцию развития конкретной науки, дать приемлемый прогноз её развития хотя бы на ближайшие годы,

нужна интуиция. Зачастую развитие науки идёт неравномерно, крупные достижения в сопредельных областях оказывают сильное влияние на любую науку. Это справедливо и в случае физиологии. При анализе тенденций её развития необходимо дать ответ на вопрос о её месте в современном естествознании, её роли в прикладных направлениях науки, её влиянии на прогресс медицины и образования.

В настоящей статье речь пойдёт об истории становления физиологии в Российской академии наук. С первых дней существования в Петербурге Академии наук и художеств физиология занимала достойное место в организационных формах научных учреждений, была тесно связана с медицинской, выдающиеся представители которой становились членами академии.

СТАНОВЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ В АКАДЕМИИ НАУК

Физиология как наука практически всегда была представлена в числе ключевых дисциплин в Санкт-Петербургской Академии наук и худо-



НАТОЧИН Юрий Викторович — академик РАН, главный научный сотрудник ИЭФБ РАН, советник РАН.



Академик Петербургской Академии наук Л. Эйлер. Бюст (мрамор) установлен в холле Президиума РАН в Москве (Ленинский пр., 14). Скульптор Ж.Д. Рашетт. 1788 г. *Фото Ю.В. Наточина*

жеств, Академии наук СССР, Российской Академии наук [1]. Как известно, указ о создании Академии наук был подписан Петром Великим в 1724 г. В России в ту пору было всего несколько человек, получивших образование в странах Европы и защитивших диссертации. Поэтому лейб-медик императора Л.Л. Блюментрост (1692–1755), ставший первым президентом академии, и группа его единомышленников занимались поиском и приглашением в страну иностранных учёных — представителей разных областей знания.

Необходимо было создать предпосылки для развития науки и системы образования, подготовки кадров для самой академии. Итогом размышлений Петра I и его советников стала оказавшаяся продуктивной государственная система науки и образования со стабильным обеспечением из казны, как и продуманная структура Академии наук, встроенной в систему государственных учреждений империи. Три века спустя можно с уверенностью говорить о выдающейся роли в решении этих проблем не только императора, но и



Подпись на медной основе под бюстом Л. Эйлера. *Фото Ю.В. Наточина*

Л.Л. Блюментроста [2]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что уже на первом этапе существования академии были разграничены роли её администрации, президента и непосредственно учёных. Президент академии не был академиком, число членов академии было постоянным, их назначение (а позднее избрание) осуществлялось только на освободившиеся вакансии.

В ту пору, конечно, не было научно-исследовательских институтов (они появились два века спустя), развитие науки зависело от идей, которые выдвигали отдельные выдающиеся учёные. Эти идеи постепенно реализовывались последователями, возникали научные школы на кафедрах академии или университетов [3, 4]. Во второй половине XIX в. в Академии наук появилась Физиологическая лаборатория, а первый физиологический институт — только в 1925 г.

Одной из первых в рамках Академии наук была создана Кафедра анатомии и физиологии, которую возглавил приехавший из Базеля (Швейцария) Д. Бернулли (1700–1782). Он был зачислен профессором физиологии 5 июля 1725 г., а затем в 1727 г. сменил направление своих исследований и стал профессором математики. 17 декабря 1726 г. адъюнктом на эту кафедру был приглашён друг Бернулли Л. Эйлер (1707–1783). Он работал на кафедре физиологии по 1 января 1731 г., после чего перешёл на кафедру высшей математики. На фото под мраморным бюстом Эйлера выгравированы названия наук, в которые этот учёный внёс особенно заметный вклад, первой в их числе стоит физиология.

На протяжении последующих двух с половиной столетий выдающиеся физиологи и представители медицины избирались в различные отделения Академии наук, многие десятилетия просуществовала кафедра анатомии и физиологии. Самостоятельное Отделение физиологии АН СССР было создано только во второй половине XX в., десятилетие спустя после чудовищного разгрома этой науки, учинённого в 1950 г. во время печально известной Объединённой сессии АН СССР и АМН СССР, посвящённой физиологическому



Академик Л.О. Орбели и член-корреспондент АМН СССР А.Г. Гинецинский. 1956 г. Фото Ю.В. Наточина

учению академика И.П. Павлова [5]. Эта сессия прошла через два года после ещё более известной сессии ВАСХНИЛ, на которой была фактически уничтожена отечественная генетика и возведён на пьедестал Т.Д. Лысенко.

В те годы академиком-секретарём Биологического отделения АН СССР был ученик и продолжатель дела И.П. Павлова академик Л.А. Орбели. На посту академика-секретаря он стремился в соответствии с академическими традициями обеспечить возможность развития разных научных школ. Но это противоречило идеям Т.Д. Лысенко, последовала жёсткая расплата, и после сессии ВАСХНИЛ 1948 г., а затем Павловской сессии Л.А. Орбели подвергся гонениям [6], как и его научная школа. Орбели был снят с поста директора Института физиологии им. И.П. Павлова (организован в 1925 г. на базе Физиологической лаборатории), одновременно уволили и его заместителя и ученика члена-корреспондента АМН СССР А.Г. Гинецинского.

Однако Орбели продолжал работать. По распоряжению президента АН СССР ему было разрешено организовать исследовательскую группу из восьми человек. Что касается Гинецинского, то он был уволен из Института физиологии, но ему разрешили продолжить работу на кафедре нормальной физиологии Педиатрического медицинского института, которую он создал в 1932 г. и возглавлял многие годы. Но в 1951 г. комиссия из Москвы потребовала его сместить, он получил направление на работу в Сибирь, где возглавил кафедру нормальной физиологии в Новосибирском государственном медицинском институте. Трудные для участников разгромленных физио-

логических школ времена продолжались вплоть до смерти И.В. Сталина в 1953 г.

В 1951 г. в Москве при участии известных физиологов Э.А. Асратяна, В.С. Русинова и М.Н. Ливанова был создан Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии АН СССР. Президиум АН СССР в 1954 г. принял решение создать Лабораторию эволюционной физиологии АН СССР и назначил её руководителем Л.А. Орбели. В 1954 г. из Новосибирска в Ленинград по приглашению Орбели вернулся А.Г. Гинецинский, на должность старшего научного сотрудника в эту лабораторию. В январе 1956 г. Президиум АН СССР преобразовал Лабораторию эволюционной физиологии АН СССР в Институт эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова АН СССР. Л.А. Орбели стал его директором, а вскоре заместителем директора по научной работе был назначен А.Г. Гинецинский. Так, в конспективном изложении, завершился один из трудных этапов развития отечественной физиологии в Академии наук, затем началось залечивание интеллектуальных ран и быстрое восстановление физиологии как науки.

ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ АН СССР

19 мая 1961 г. Общее собрание избрало президентом АН СССР академика М.В. Келдыша, который провёл реформу академии. Решением Общего собрания 1 июля 1963 г. был принят новый Устав АН СССР, а на основании постановления Президиума Совета Министров СССР от 28 июня 1963 г. в составе Академии наук было создано Отделение физиологии. Первым академиком-секретарём отделения стал В.Н. Черниговский (1907–1981). В 1959 г. он возглавил Институт фи-

зиологии им. И.П. Павлова (после смерти академика К.М. Быкова), в июне 1960 г. был избран академиком АН СССР. В 1963 г. было принято решение о проведении совместной первой сессии Отделения физиологии и Научного совета по комплексной проблеме “Физиология”, который ещё только предстояло создать. Работу по организации этого совета при отделении В.Н. Черниговский поручил К.А. Ланге (он был назначен учёным секретарём совета). В Институте физиологии им. И.П. Павлова была создана группа, которая активно занималась подготовкой сессии совета. В её состав входили А.Н. Боргест и Н.Я. Росина. Первая сессия Научного совета по комплексной проблеме “Физиология” совместно с собранием отделения была проведена с 7 по 9 января 1964 г.

Во вторник 7 января 1964 г. в 11 часов утра в конференц-зале Института физиологии им. И.П. Павлова академик-секретарь В.Н. Черниговский открыл Общее собрание Отделения физиологии АН СССР. В 15 часов дня здесь же состоялось первое совместное заседание Общего собрания Отделения физиологии и Пленума Научного совета по комплексной проблеме “Физиология”. Председателем Совета стал В.Н. Черниговский, его заместителем — член-корреспондент АН СССР Е.М. Крепс. В качестве докладчиков выступили В.Н. Черниговский, Е.М. Крепс, П.Г. Костюк, П.В. Симонов, Ю.В. Наточин (в то время кандидат биологических наук). Все они, причём в указанной последовательности, на протяжении последующих четырёх десятилетий — с 1963 по 2002 г. — будут возглавлять Отделение физиологии АН СССР/РАН, пока в 2002 г., при очередной реформе РАН не произойдёт объединение Отделения физиологии, Отделения общей биологии, Отделения физико-химической биологии и создание Отделения биологических наук. Поражает провидческий дар В.Н. Черниговского, который включил в число докладчиков именно этих учёных, впоследствии действительных членов Академии наук.

На протяжении десятилетий деятельность Научного совета по комплексной проблеме “Физиология” оставалась очень активной, результативными оказались и его проблемные комиссии. В их числе были комиссии по физиологии пищеварения, физиологии питания, физиологии почки и водно-солевого обмена и др. Ежегодно с середины 1960-х годов проводились конференции и научные школы по этим проблемам; они проходили в разных союзных республиках, продолжались по 7–10 дней, на каждую сессию приезжало по 300–400 участников. При реорганизации АН СССР в РАН по рекомендации Общего собрания Отделения физиологии от 22 марта 1993 г. был организован Научный совет РАН по физиологическим наукам. Первая сессия нового совета

состоялась в Санкт-Петербурге в декабре 1993 г., а следующая — в июле 1994 г. — была посвящена проблеме “Молекулярная физиология”. Она прошла на базе Петрозаводского государственного университета в Карелии. В ней участвовали известные отечественные физиологи академики РАН О.Г. Газенко, П.Г. Костюк, П.В. Симонов, иностранные члены РАН, в том числе президент Международного союза физиологических наук профессор М. Ито, учёные из США, Германии, Финляндии.

ФИЗИОЛОГИЯ: ЕЁ МЕСТО В НАУКАХ О ЖИЗНИ И ПРОБЛЕМАТИКА

В конце XX и в начале XXI в. был достигнут большой прогресс в разных областях наук о жизни [7, 8]. Очевидно выдающееся значение новых направлений — биоинформатики, молекулярной генетики, молекулярной биологии — в познании механизмов явлений жизни. Физиология представляет собой ещё один уровень исследований мира живых существ. Этот уровень предполагает проникновение в молекулярные основы осуществления функций и их регуляции в условиях целостного организма, объяснение того, как из молекулярных элементов строятся системы, многоклеточные организмы, осуществляется регуляция их функций, обеспечивается синхронизация физиологических процессов [9]. Подобная конструкция живого позволяет понять, как зарождаются физиологические системы целостного организма, совершенствуются процессы адаптации, обеспечивается организация живых систем, как создаются условия для рождения мысли, искусства, того, что отражает творческое начало во всей многозначности и величии этого слова [10]. Изучение физиологических механизмов этих явлений — одна из задач физиологии.

Физиология — одна из ветвей фундаментальной науки, а наука, для того, кто живёт ею, — это сотворение чуда познания. Она синоним творчества, в ней растворяется автор, сохраняя себя. Каждое поколение исследователей творит науку, строит новое на плечах титанов предшествующих эпох. Физиология едина, её компонентами являются функции каждой из систем живого существа — нервной, сердечно-сосудистой и т.д.; неблагоприятие любой из систем чревато ослаблением целого и его составляющих. Достижения в каждом разделе физиологии питают целое. Отдельные разделы физиологии часто описываются двумя терминами — “физиология” и “эпитет”; последний относится к разным разделам этой науки, например, можно говорить о медицинской физиологии, физиологии микроорганизмов, физиологии растений и т.п. (табл. 1).

Живые организмы имеют форму, отличаются своеобразием функций, химизмом. Их изучением

Таблица 1. Физиологические науки

Разделы физиологии	Физиологические науки
Физиология групп организмов	Физиология человека
	Физиология животных
	Физиология простейших
	Физиология микроорганизмов
	Физиология растений
	Физиология рыб
Физиология систем	Физиология дыхания
	Физиология сенсорных систем
	Физиология пищеварения
	Физиология иммунной системы
	Физиология кровообращения
	Физиология крови (гематология)
	Физиология эндокринной системы
	Физиология размножения
	Физиология почки
	Физиология нервной системы
Физиология состояний, адаптаций	Физиология экологическая
	Физиология возрастная
	Физиология эволюционная
	Физиология гравитационная
	Физиология спорта
	Физиология труда

занимаются науки о строении живых существ – анатомия, гистология, микроанатомия, каждая из которых использует широкий спектр методов. Органы тела обладают набором функций, которые лежат в основе проявлений жизни – от вегетативных функций (пищеварение, дыхание) до высших функций мозга (сознание, разумная деятельность во всей её широте). Теоретически важно определить уровень *морфо-функциональной организации особи* – именно этим занимается физиология. Полагаю, что первый уровень выполнения функций организма, способного к самостоятельному существованию, – это клетка со всеми субклеточными компонентами, а высший – особь, если речь идёт о многоклеточном существе [11]. Высказываются иные точки зрения, когда к низшему физиологическому уровню относят субклеточные образования (митохондрии, рибосомы и др.), а к высшему – сообщество, экосистему [12]. Однако физиологически особью,

способной к независимой жизни, является клетка, микроорганизм, простейшее, например инфузория, а высшей формой жизни – многоклеточная особь, будь то человек, моллюск или насекомое, но не экологическое сообщество, хотя существо живёт во внешней среде и тесно связано с ней.

Физиология занимается изучением *функций живых организмов*, в этом её роль в системе наук [13, 14]. Её назначение состоит в выяснении организации, форм проявления, механизмов регуляции каждой из функций. Функциональная деятельность организма включает питание, пищеварение, дыхание, размножение, кровообращение, выделение – естественно, перечень можно продолжить; необходимо разносторонне исследовать механизмы реализации каждой из функций, способы их регуляции. Для этого применяют широкий набор методов исследования, включая методы молекулярной биологии и молекулярной ге-

нетики, биоинформатики, изучения поведения. Важно не только вникнуть в природу явлений жизни на каждом уровне, но и попытаться установить, как реализуется система регуляции такого сложнейшего образования, как организм, вероятно обширный по разнообразию и числу компонентов, регуляторных молекул, а также выяснить, как обеспечивается *целостность организма* и взаимодействие его частей [15]. На этой основе, по крайней мере в отношении человека, физиология сотрудничает с психологией в попытке распознать, как возникает сознание и осознание, как формируется мысль, каким образом она рождается. Все эти проблемы обретают новые очертания, новое значение в связи с интересом к изучению искусственного интеллекта.

Использование методов естественных наук обеспечило прогресс в понимании природы функций организма. Физиология развивалась, применяя методы биохимии и биофизики, молекулярной биологии и генетики, что легло в основу познания механизмов физиологических функций. В этом случае можно говорить о *преходящем в непреходящем*. Новые методы исследования, иными словами, переходящие способы познания живого, дают плоды нового знания, что приводит к построению непреходящего — фундаментальной науки, пониманию основ функций живых существ. Наряду с естествознанием развиваются гуманитарные науки. Язык велик, благодаря многим поколениям носителей языка шлифуются термины и в итоге они строго и точно характеризуют явления внутреннего и внешнего мира. Центральное место в естествознании занимает наука о физических основах мироздания — физика, а в понимании природы функций живого — физиология. В обоих случаях в языке использован один и тот же корень слова — *physis*, природа. Оказалось, что развитие языка, его эволюция основаны на тех же принципах, что и эволюция физиологических систем [16].

Разветвилось древо науки, одна за другой формировались новые ветви единого ствола. Подобное наблюдалось и в истории развития физиологии. Спустя два века после публикации У. Гарвея, которая стала вехой в становлении физиологии как самостоятельной науки (1628), в XIX в. в связи с развитием химии и физики появились исследования физических и химических механизмов физиологических функций. На рубеже XIX—XX вв. от физиологии отпочковывается физиологическая химия и формируется биохимия, параллельно происходит проникновение в природу физических основ функций, что приводит к развитию биофизики. В середине XX в., особенно во второй его половине, благодаря молекулярной биологии и генетике был достигнут прорыв в понимании молекулярных основ физиологических функций, и это позволило глубже проникнуть в

механизмы функций, а значит, огромный вклад был внесён в развитие медицины. Понимание природы изменений генома, которые приводят к отклонениям в структуре белков и реализации функций, стало стимулом к разработке клинических методов диагностики наследственных болезней, обусловленных нарушениями в том или ином гене, открыло новую главу медицины, касающуюся природы орфаных заболеваний.

Интересные идеи о соотношении молекулярной биологии и современной физиологии недавно высказал академик Е.Д. Свердлов [17]. По его мнению, проблему особи, человека следует рассматривать не только через геном, но, так сказать, издали, когда виден не один ген, а их сочетание, которое воссоздаёт организм как целое; благодаря этому появляется возможность изучать человека и характеризовать факторы, которые обуславливают его становление. Геном предстаёт как фундамент реализации потенциалов особи, в то же время видны моментальные реакции взаимодействия систем регуляции организма, возникающие на базе его структур, но функционирующие независимо друг от друга. Разные реакции особи на один и тот же раздражитель определяются интегрированием комплекса действующих в данное мгновение факторов регуляции, а потому поведение отличается даже у однояйцевых близнецов.

Рассмотрим простую, но, к сожалению, реальную ситуацию. У некоторых детей ночью возникает непроизвольное мочеиспускание, ночной энурез. При выяснении причин и физиологических механизмов этой болезни оказалось, что во время эпизода энуреза в почке на начальном этапе образования мочи скорость первого этапа (клубочковая фильтрация) остаётся прежней, а объём реабсорбируемой в канальцах осмотически свободной воды возрастает, и одновременно усиливается диурез. Первая реакция специалиста на обнаружение данной зависимости: это невозможно, так как диурез (объём выделяемой мочи) по существующим представлениям равен разности между объёмом клубочковой фильтрации жидкости и величиной её канальцевой реабсорбции. Однако наши исследования показали, что в данном случае реализован другой, прежде неизвестный механизм: клубочковая фильтрация не меняется, но происходит перераспределение реабсорбции жидкости внутри почечного канальца — в одном отделе нефрона она уменьшается, в другом — растёт. На этот процесс влияет регуляторный фактор, который образуется в этот момент в самой почке и обуславливает одну из форм патологии, меняет функцию отдельных частей почки, и в итоге развивается заболевание — ночной энурез. Полученные данные позволили разработать эффективный способ лечения этой болезни.

Таблица 2. Взаимосвязь физиологии и медицины

Разделы физиологии	Медицинские науки
Физиология нервной системы	Неврология
	Психиатрия
	Нейрохирургия
Физиология сенсорных систем	Офтальмология
	Оториноларингология
Физиология кровообращения	Кардиология
	Кардиохирургия
Физиология пищеварения	Гастроэнтерология
Физиология выделения	Нефрология
	Урология
Физиология эндокринной системы	Эндокринология
Физиология размножения	Андрология
	Акушерство
	Гинекология
Физиология иммунной системы	Инфекционные болезни
	Аллергология
Физиология кожи	Дерматология
Физиология лёгких	Пульмонология
Физиология крови	Гематология
Физиология полости рта	Стоматология

Физиология позволяет понять природу многих явлений на основе представлений об организации функций в целостном организме. В структуре каждой из клинических дисциплин имеется раздел физиологии данной системы (табл. 2), работает правило Розенберга – целое больше, чем сумма его частей. Реализация принципа целостности [15] даёт возможность поиска недостающих элементов при построении образа каждой функции. Это имеет значение для решения фундаментальных проблем медицины, поскольку таким образом удаётся найти недостающие детали в системе, а затем обнаружить конкретный локус повреждения функции. Кроме того, физиологические методы позволили выявить новые регуляторные системы. Речь идёт о начале XX в., когда было установлено существование наряду с нервной системой и эндокринной системы, а затем клеток в различных органах, функция которых связана с образованием физиологически активных веществ (инкретины, аутокоиды) [14].

Неизменно поражает воображение точность физиологических регуляций, в которых одновре-

менно участвует много элементов, синхронно осуществляются функции большого числа клеток. Один пример – общее количество Na^+ в организме мужчины с массой тела 70 кг составляет около 5000 ммоль, в том числе обмениваемый Na^+ включает 2835 ммоль, для K^+ – 3350 и 3367 ммоль соответственно [18]. Объём внеклеточной жидкости у молодых мужчин в возрасте 16–30 лет достигает 15.6%, то есть при массе тела 70 кг 10.6 л. При среднем значении концентрации Na^+ во внеклеточной жидкости 139 ммоль/л общее содержание Na^+ во всей внеклеточной жидкости ~1517 ммоль, ионов K^+ 42.4 ммоль. Из этого следует, что весь обмениваемый Na^+ тела в течение суток фильтруется в клубочках почек 8.5 раза. В то же время экскретируемый почкой в течение 24 ч Na^+ составляет всего лишь 0.56% от огромной величины профильтрованного натрия в клубочках. Простой расчёт показывает, что основное назначение почек у человека состоит не в выделении, а в *возвращении* в русло крови идеальной по составу и концентрации каждого компонента жидкости. Подобно ионам натрия и калия в клубочках почек

фильтруется большая часть элементов таблицы Менделеева, которые тотчас возвращаются в нужном количестве в кровь. Так обеспечивается постоянство состава жидкостей внутренней среды организма. На это тратится огромная энергия, но достигается главное — *постоянство состава крови*, стабильность условий для эффективной работы всех клеток организма. Кровоток почек у человека выше, чем мозга, и эти колоссальные энергозатраты нужны для создания идеальной по составу среды, прежде всего для интеллектуальной деятельности. Отсюда следует необходимость решения фундаментальных проблем науки для выяснения механизмов работы систем трансмембранного транспорта и его регуляции, рецепции каждого вещества для точного измерения рецепторами его количества в крови. Все химические элементы, которые необходимы организму, надо вернуть в кровь из просвета нефрона, а лишние должны быть удалены и не будут всасываться. Это показывает, как важна работа почек при потреблении с пищей или напитками избытка того или иного вещества. При патологии возникают симптомы нарушения функций почек, появляются отёки, изменяется сократительная способность мышц и т.д.

КАСКАДНАЯ СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ

Наши новые исследования выявили ещё одну систему защиты организма от влияния быстрого поступления в кровь избытка воды, органических и неорганических веществ при чрезмерном питье жидкости или потреблении излишней пищи, роль в этой системе инкретина (глюкагоноподобного пептида 1 — ГПП-1) [19]. Оказалось, что он участвует в регуляции не только углеводного, но и водно-солевого обмена. При обследовании здоровых людей нами было показано, что после питья воды происходит секреция в кровь ГПП-1, в том же большом количестве, что и при потреблении сахара. Почка чувствительна к ГПП-1, этот гормон вызывает перераспределение реабсорбции жидкости в канальце, ускоряет выведение воды, так нормализуется осмоляльность крови. Физиологический смысл этого явления состоит в том, что почка обеспечивает и углеводный, и осмотический гомеостаз. После питья воды и её всасывания в кровь снижается осмоляльность сыворотки крови, в этот момент клетки тела имеют исходно более высокую концентрацию осмотически активных веществ, и вода движется через плазматическую мембрану внутрь клетки, объём которой увеличивается, она набухает. Это касается всех клеток, включая клетки нервной и сенсорных систем. Осморепрепторы реагируют на подобную ситуацию, сигнал поступает в гипоталамическую область мозга, снижается секреция вазопрессина, уменьшается осмотическая прони-

цаемость эпителия канальцев почек и растёт экскреция осмотически свободной воды, нормализуется осмоляльность крови. Обычно при измерении концентрации ГПП-1 учитывают его роль в регуляции углеводного обмена, в действительности, она гораздо шире, что имеет важное клиническое значение. Таких ситуаций много, разработка проблем физиологии необходима клиницисту при проведении дифференциальной диагностики заболеваний.

Полученные данные свидетельствуют, что изучение молекулярных механизмов жизненных явлений, безусловно, должно сопровождаться системным подходом в физиологии. Важно понять взаимодействие частей в целом, обеспечить проникновение в суть реального значения систем регуляции для выполнения каждой функции. Ежедневно человек или животное должны потреблять только необходимое количество жидкости и продуктов для обмена веществ. При поступлении в организм избыточного количества пищи или воды необходимо быстро удалить их из крови. Избыток воды, попадая из кишки в кровь, приведёт к набуханию клеток и их дисфункции. Хорошо известно, что во многих случаях человек или животное вырабатывает условный рефлекс, который защищает при повторном влиянии вредоносного фактора. Результаты наших экспериментов на животных и обследований человека показали, что система с участием ГПП-1 действует по типу защитного безусловного рефлекса. При растяжении желудка надуванием резинового баллончика как имитации питья воды стимул передаётся к L-клеткам кишки, и они начинают секретировать ГПП-1. Гормон поступает в кровоток, достигает почек и способствует ускоренному выделению воды из организма. Тем самым удалось установить ещё один каскад физиологических реакций, с помощью которых нивелируется вредное действие избытка воды на человека.

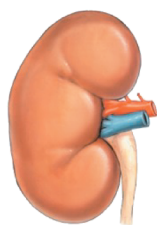
Многосложность физиологии как науки трудно осознать в полной мере. В живой природе особь, тело которой состоит из многих миллиардов клеток, приспосабливается к среде и находит решение бесчисленного числа возникающих проблем. Как оценить реальную сложность организации живого существа, если, например, сопоставляется инфузория, у которой весь организм — одна клетка, вмещающая полный набор жизненных функций, и крупная особь — человек, слон или кит, в организме которой объединено множество клеток? Такой организм представляет собой “многоголосый оркестр”, под руководством единого центра обеспечивающий слаженную работу трудно измеримого числа клеток.

Обсуждение этой поистине многоплановой проблемы касается фундаментальных вопросов физиологии как науки и того, что каждая новая

ОРГАНЫ



ЛЁГКИЕ



ПОЧКА



Физиологические функции лёгких и почек. *Рисунок Ю.В. Наточина и Е.В. Балботкиной*



Памятник иностранному члену Императорской Санкт-Петербургской академии наук Клоду Бернару в Париже. *Фото Ю.В. Наточина*

эпоха вносит в её архитектуру. (Термин “архитектура” применительно к физиологии около века назад использовал Дж. Баркрофт [20]). Принципы физиологии сближаются с общими положениями философии, касающимися проблем развития, эволюции. Они встроены в фундамент эволюционной физиологии (термин предложен А.Н. Северцовым в 1914 г.). В разработку соответствующей проблематики большой вклад внесли советские физиологи Х.С. Коштоянц, Л.А. Орбели, Е.М. Крепс. Именно они разработали общие принципы эволюционной физиологии, получили новые факты, и это нашло отражение в понимании эволюции функций почки, физиологии водно-солевого обмена. Эти принципы оказались применимы в далёких от физиологии науках — филологии, информатике, инженерном деле.

ПОЧКА – ИСТИННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ

В школьных учебниках, в обыденном сознании почку рассматривают только как орган выделения. В действительности и почки, и другие органы выполняют несколько разных функций.

Чтобы обеспечить высокую эффективность работы каждой клетки организма, необходима идеальная по физико-химическим характеристикам внеклеточная жидкость, которая омывает все

клетки, то есть внутренняя среда организма. Идею о физиологическом значении такой среды высказал французский физиолог К. Бернар (1813–1878), который был избран иностранным членом Петербургской академии наук в 1860 г.

В поддержании гомеостаза — физико-химического постоянства жидкостей внутренней среды — ключевая роль принадлежит почкам. Цифры поражают воображение: у человека в сутки в сосуды почки притекает более 1 т крови, канальцы почки фильтруют около 180 л безбелковой жидкости (фильтрата) и почти 178 л тут же всасывается в кровь, а выделяется немногим более 1 л [13, 14]. В начале XX в. физиологический механизм образования мочи в почках объясняли тем, что в клубочках почек (их у человека около 2 млн) фильтруется безбелковая жидкость, в канальцах из неё всасываются нужные организму вещества, а ненужные удаляются. Молодые английские физиологи того времени нередко проводили время в дискуссиях в барах, как описывал позднее выдающийся физиолог Дж. Баркрофт [20]. По их мнению, природа не могла создать “бесмысленную” систему в почке — фильтровать кровь и тут же всасывать обратно профильтрованные вещества. Зачем это нужно? Одному из ведущих английских физиологов тех лет Дж. Лэнгли мысль о параллельной фильтрации/реабсорбции казалась из-

быточно “громоздкой”, он заявлял, что это слишком сложно, на что Баркрофт ответил: “В конце концов это не сложнее, чем сама почка” [20, с. 270]. Сегодня очевидно, что работа почек включает и фильтрацию, и реабсорбцию, что почка — орган сохранения *идеальной внутренней среды организма*.

Век спустя выяснены молекулярные механизмы фильтрации и реабсорбции веществ в почке. Физиологический смысл этих процессов состоит в том, чтобы возвращать в кровь идеальную по составу внутреннюю среду организма. Никто не знает, что окажется излишним, почка фильтрует всё, но возвращает только нужное, ненужное удаляется.

ФИЗИОЛОГИЯ – ФУНДАМЕНТ МЕДИЦИНЫ

Подобно функции почек описана деятельность и других физиологических систем — нервной, кровообращения, дыхания, пищеварения, а также проблем регенеративной медицины. Физиология наряду с такими классическими науками, как физика, химия, генетика или зоология развивается, используя новые методы и достижения других наук, формирует представление об организации функций в организме как целом. Физиология служит фундаментом развития медицины и всего комплекса связанных с нею наук (см. табл. 2). Всё более глубокие знания, интегрируемые физиологией, позволяют понять природу и механизмы физиологических функций, точнее диагностировать причины отклонений. Речь идёт не о поглощении физиологией других наук, а о логике познания. Назначение физиологии — прояснить структуры изучаемого органа и регуляцию его функций, понять, что происходит в организме в экстремальных условиях или при патологии.

Медицина — одна из наук, использующих фундаментальные закономерности, расшифрованные физиологией. В настоящее время вновь усилился интерес к проблемам персонализированной медицины. (Уже забыто, что индивидуальный подход был “визитной карточкой” классической медицины в России в XIX в. А ведь ещё С.П. Боткин утверждал, что надо лечить больного, а не болезнь.) Естественно, методы молекулярной генетики открыли новые перспективы персонализированной медицины. Новое в развитии физиологии в наше время связано с фантастическими возможностями, которые открылись благодаря использованию методов молекулярной биологии и молекулярной генетики. Теперь очевидно, как важно учитывать не только генотип, но и регуляторные возможности фенотипа, определяющие его сиюминутное состояние. Не вызывает сомнений необходимость лабораторной диагностики, позволяющей определять значение того или иного параметра, пределы низших и высших границ нормы. Но нужен следующий

шаг — понимание *состояния регуляторных систем*, их влияния на реализацию конкретной функции.

Физиология занимается изучением механизмов деятельности различных органов и систем, имеет ключевое значение при выяснении природы каждой из функций в норме, у здорового существа. С её помощью удаётся сформулировать основы здорового образа жизни, понять природу отклонений, создать предпосылки для ответа на вопрос о природе патологии. При таком подходе к сути науки современные физико-химические методы естествознания становятся в том числе и методами физиологии. Это утверждение может быть расценено как *физиологоцентризм*, но оно точно отражает роль этой науки в естествознании, её значение для медицины, наряду с экологией и эволюционной биологией. На примере связи этих наук с физиологией удаётся понять и сформулировать условия возникновения функций у первых живых существ, само явление происхождения жизни, этапы эволюции функций [11].

* * *

Как известно, ключевую роль в жизни организмов имеет адаптация, приспособление к разным условиям жизни. Но как живые организмы приспосабливаются к изменяющимся обстоятельствам, что меняется в них самих под влиянием внешних условий, какие механизмы обеспечивают приспособляемость? В ответ на необходимость понять принципы адаптации живого организма к внешней среде, экосистеме была разработана экологическая физиология. Новые грани обрела физиология в связи с освоением космического пространства (космическая и гравитационная физиология, физиология экстремальных состояний), мирового океана, развитием физиологии водных организмов, подводного дела (гипербарическая физиология). Физиологи внесли большой вклад в решение проблем пилотируемой космонавтики, проникновения человека в тайны морских глубин, адаптации к экстремальным условиям обитания.

В отдельную группу необходимо выделить физиологию, имеющую значение для медицинской практики, различных форм деятельности человека. К ней относятся физиология спорта, психофизиология, физиология различных органов, которая предваряет понимание процессов, которые лежат в основе тех или иных форм патологии.

Один из разделов физиологии, особенно физиологии человека, связан с расшифровкой природы речи, сознания. Это требует тесной связи с гуманитарными науками (филология, лингвистика), психологией, а также с физикой звука (акустика), предполагает сопоставление естественных и искусственных информационных систем.

Физиология человека стремится проникнуть в механизм рождения мысли, а в сфере искусства — в соотношение ума и чувств. Речь идёт о широком осмыслении проблемы, о возникновении и оформлении мысли, художественного образа, а не о воспоминании. Мысль осеняет внезапно, во сне или наяву, она ещё не оформлена, рыхла, только остов, только сама идея. Затем следует попытка встроить её в имеющиеся образы, обосновать, в эксперименте проверить её истинность. Это справедливо не только для разных наук, но и для искусства. Сначала идея, затем набросок и уже потом долгий путь к картине или литературному произведению, как в науке — к гипотезе, затем стройной концепции и, наконец, к теории. Задумываясь об эволюции живописи, можно обнаружить её удивительное сходство с развитием классических наук: примитивное искусство, непрестанное его усложнение, реализм, импрессионизм, усиление образа — экспрессионизм и т.д. Говоря о науке и искусстве, необходимо отречься от расхожего представления об их принципиальных различиях, попытаться следовать синтетическому подходу, искать элементы сходства. Примитивное изобразительное искусство первобытного общества сменяется великими творениями скульпторов Греции и Рима. А возникший в конце XIX в. импрессионизм с его стремлением уловить ускользающее впечатление (*impression*), оживить образ светом, как известно, сначала не был воспринят академическим сообществом всерьёз, но вскоре покорил всю Европу и стимулировал волну новых направлений в искусстве.

Возвращаясь к науке, нельзя не заметить, что успехи биологии за последние десятилетия намного превосходят представления научной фантастики середины XX в., когда зародилась молекулярная биология. В частности, теперь мы можем создавать белки с заданной структурой и функцией, и задача физиологии в новом мире — понять значение и возможности применения новых белков, использования генно-модифицированных организмов, новых лекарств и новых пищевых продуктов.

Возникающие вопросы требуют ответа как в общем виде — решение задач фундаментальной науки, так и в частности, то есть в рамках её приложений. Сохраняет и, думаю, сохранит в будущем своё значение физиологическое осмысление роли каждого элемента организма как целостного образования. В этой связи особое значение приобретает проникновение в природу физиологических регуляций: спрашивается, как обеспечиваются точные, строго выверенные реакции организма, состоящего из миллиардов клеток?

Позволю себе завершить обзор словами академика Е.Д. Свердлова, по мнению которого, мы должны стремиться понять, как наше сознание

пришло к такой высокой организации, чтобы начать исследование нашего собственного существования.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Наточин Ю.В.* Три века истории физиологии в Российской академии наук // Вопросы истории естествознания и техники. 2022. № 1. С. 82–100. <https://doi.org/10.31857/S020596060018972-1>
2. *Колчинский Э.И.* (отв. ред.) Во главе первенствующего учёного сословия России. Очерки жизни и деятельности президентов Императорской Санкт-Петербургской Академии наук. 1725–1917 гг. СПб.: Наука, 2000.
3. *Ланге К.А.* Развитие и организация физиологической науки в СССР. Очерки. Л.: Наука, 1978.
4. *Коштыянец Х.К.* Очерки по истории физиологии в России. М.-Л.: Изд-во АН СССР, 1946.
5. Научная сессия, посвящённая проблемам физиологического учения академика И.П. Павлова. 28 июня–4 июля 1950 г. Стенографический отчёт. М.: Изд-во АН СССР, 1950.
6. *Лейбсон Л.Г.* Леон Абгарович Орбели. Л.: Наука, 1973.
7. *Кирпичников М.П.* Науки о жизни и вызовы XXI в. СПб.: СПбГУП, 2010.
8. *Скотт Г.* Биология развития / Пер. с англ. СПб.: Информ-Планета, 2010.
9. *Наточин Ю.В.* От квантовой к интегративной физиологии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 2010. № 11. С. 1043–1061.
10. *Черниговская Т.В.* Чеширская улыбка кота Шрёдингера: язык и сознание. М.: Языки славянской культуры, 2013.
11. *Наточин Ю.В.* Проблемы эволюционной физиологии водно-солевого обмена / Чтения памяти акад. Л.А. Орбели. Л.: Наука, 1984.
12. *Уголев А.М.* Эволюция пищеварения и принципы эволюции функций: Элементы современного функционализма. Л.: Наука, 1985.
13. *Шмидт Р.Ф., Ланг Ф., Хекманн Ф.* (ред.) Физиология человека с основами патофизиологии. В 2 т. 31-е изд. М.: Лаборатория знаний, 2019.
14. *Гайтон А.К., Холл Дж.Э.* Медицинская физиология. М.: Логосфера, 2008.
15. *Наточин Ю.В.* Целостность // Журнал высшей нервной деятельности. 2018. № 6. С. 775–787. <https://doi.org/10.1134/S0044467718060060>
16. *Natochin Yu., Chernigovskaya T.* From archebiosis to evolution of organisms and informational system // Bio. Comm. 2020. № 3. P. 215–227.
17. *Свердлов Е.Д.* Взгляд на жизнь через окно генома. Т. 1. М.: Наука, 2009.
18. *Haas R.M.* Dynamics of body water and electrolytes // Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism / Eds. M.H. Maxwell, C.R. Kleeman. NY.: McGraw-Hill, 1972.
19. *Наточин Ю.В., Марина А.С., Шахматова Е.И.* Каскадная система регуляции осмотического гомеостаза // Доклады АН. Науки о жизни. 2020. № 1. С. 77–80.
20. *Баркрофт Дж.* Основные черты архитектуры физиологических функций. М.-Л.: Биомедгиз, 1937.