

ПРИНЦИПЫ ЭВОЛЮЦИИ ОРГАНОВ ВЫДЕЛЕНИЯ И СИСТЕМА ГОМЕОСТАЗА

© 2019 г. Ю. В. Наточин^{1,2,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук (ИЭФБ РАН), Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Санкт-Петербургский государственный университет”, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 19.03.2019 г.

После доработки 09.04.2019 г.

Принята к публикации 15.05.2019 г.

Функция органов выделения многоклеточных беспозвоночных и позвоночных животных направлена на поддержание гомеостаза. Выявлено два варианта их морфо-функциональной организации – I сочетание ультрафильтрации и последующей реабсорбции, частично секреция веществ, либо – II только секреция молекул определенного типа. Обосновано положение, что в органах I типа ключевая роль проксимального канальца состоит в реабсорбции идеальной по составу и концентрации веществ жидкости, секреции ряда органических кислот и оснований, коррекция состава неорганических веществ осуществляется в дистальном сегменте; удаляется то, что не соответствует этим критериям. Органы II типа (солевые железы, агломерулярные почки) имеются у животных, почка которых не обеспечивает осморегуляции. В почках млекопитающих в ходе эволюции реализован механизм регулируемого перераспределения жидкости внутри нефрона: изменение реабсорбции ионов и воды в проксимальном сегменте может вызывать приток дополнительной жидкости в дистальный сегмент, в котором системы регуляции изменяют количество реабсорбируемых веществ. У позвоночных животных и человека тенденция эволюции почки заключается в увеличении скорости гломерулярной фильтрации и проксимальной реабсорбции. Выявлено сходство молекулярных механизмов трансмембранного и трансэпителиального транспорта веществ в органах выделения в эволюции животных, отличия заключаются в изменении строения регуляторных молекул и интенсификации процессов мочеобразования.

Ключевые слова: почка, метанефридий, протонефридий, проксимальная реабсорбция, эволюция

DOI: 10.1134/S0044452919050103

ВВЕДЕНИЕ

Проблема возникновения жизни и эволюции живых существ непрестанно занимает исследователей. В мае 1921 г. В.И. Вернадский, читая лекцию в Петроградском доме литераторов, сказал – “нет вопросов более важных для нас, чем вопрос о загадке жизни, той вечной загадке, которая тысячами столетиями стоит перед человечеством” [1, стр. 79]. Великий труд Дарвина – “Происхождение видов путем естественного отбора или сохранение благоприятных рас в борьбе за жизнь” позволяет понять способы, пути становления новых видов живых существ, но не возникновение первого существа. Суть его Труда, как “из борьбы в природе, из голода и смерти непосредственно вытекает самый высокий результат, какой ум в состоянии себе представить – образование высших животных” [2, стр. 419]. Возникает первая клетка, проходит время и появляются многоклеточные животные и растения. Объединение клеток в многоклеточный

организм требовало появления системы жидкостей внутренней среды, стали нужны системы дыхания, кровообращения, пищеварения, выделения. Многоклеточный организм нуждался в регуляции функций и передаче информации. Возникла потребность в стабилизации физико-химических параметров жидкостей внутренней среды, гомеостазе [3–6].

У многоклеточных растений и животных осуществляется непрерывный обмен веществ с внешней, окружающей средой, поступление в организм и выделение солей и воды. В истории развития жизни на Земле природа неоднократно стояла перед выбором пути развития, такой этап был при формировании внутренней среды у многоклеточных. Одно из ключевых отличий представителей мира животных от растений в том, что у животных образовалась единая внутренняя среда, стабилизация состава которой достигает своего высшего развития у млекопитающих, особенно у человека.

Транспорт жидкости у растений включает три формы – внутриклеточные потоки, радиальные межклеточные потоки в паренхимных тканях и осевое движение по специализированным проводящим элементам у сосудистых растений [7]. У животных формируется жидкость внутренней среды, система кровообращения. Поддержание гомеостаза сопряжено с колоссальными энерготратами на непрерывное сохранение стабильных физико-химических условий жидкостей внутренней среды, что необходимо для оптимальных условий работы каждой клетки организма, прежде всего мозга. В эволюции гомеостаза ключевую роль стали играть органы выделения, особенно почки [6]. Каждое мгновение в почки поступает четверть минутного объема крови, несколько меньший объем крови достигает мозга человека [8–10]. Задача статьи – представить современную картину эволюции системы выделения как ключевой в физико-химической стабилизации жидкостей внутренней среды, попытаться ответить на вопрос о принципах ее морфо-функциональной организации у многоклеточных животных, причинах, почему она развивалась “так, а не иначе”, ибо это центральный вопрос фундаментальной науки [11].

Такой подход лежит в основе классической эволюционной физиологии [12], которая интегрирует данные эволюционной морфологии, эволюционной биохимии, дает ключ к целостному пониманию того, как создаются адаптивные возможности у особи [13–15]. Исходя из этого подхода, попытаемся понять логику процесса эволюции системы жидкостей внутренней среды и органов выделения, почек, как важнейшего органа этой системы у многоклеточных существ, особенно высших форм ее развития. Речь идет о млекопитающих, о человеке, в данном контексте рассматривается попытка понять условия внутренней среды, которые необходимы, чтобы были реализованы высшие формы деятельности нервной системы, разум, сознание, высокая творческая активность. В этом ключе важно рассмотреть обе стороны процесса, привлекающего огромный интерес исследователей: 1) проблемы функций мозга, и 2) проблемы физико-химической основы среды, обеспечивающей саму возможность работы мозга. Прочитав мысль, высказанную Баркрофтом: “Предполагать высокое интеллектуальное развитие в среде, свойства которой не стабилизированы, – это значит искать музыку в треске плохой радиопередачи или зыбь от лодки на поверхности Атлантического океана” [5, стр. 80–81]. Тем самым, рассматривая физиологию умственной деятельности, надо понимать целостность особи, и осознавать, что высшие функции мозга, интеллект, требуют не только высокого развития мозга, но и гомеостаза, как условия успешной работы мозга. Ключевое значение в системе гомеостаза имеет деятельность почек и системы их регуляции.

ОРГАНЫ ВЫДЕЛЕНИЯ БЕСПОЗВОНОЧНЫХ

Выделительная система имеется у большинства одноклеточных и многоклеточных организмов [16–18]. Многоклеточные организмы, вероятно, появились после миграции протоклеток из “калиевых” водоемов в море, где доминировали ионы натрия, и они должны были приспособиться к новой среде, оставаясь изомотичными среде обитания. Многие группы современных стеногалинных морских организмов не имеют специализированных органов осморегуляции. Они постоянно обитают в морской воде, водно-солевой обмен обеспечивается в каждой клетке самостоятельно, благодаря чему достигается поддержание их объема, концентрации в них разных ионов. Многоклеточные животные разных таксонов отличаются разнообразием органов выделения. Нами будут рассмотрены представители тех типов многоклеточных животных, у которых достаточно подробно исследована морфо-функциональная организация этих органов. В функции выделения участвует поверхность тела, клетки накопления, протонефридии, метанефридии, почки, антеннальные железы, жабры, Мальпигиевы каналы, коксальные железы и др. [19, 16, 20, 21]. Пронефридий эктодермального происхождения имеется у немуртин, турбеллярий, цистод, нематод. Метанефридий описан у полихет, олигохет; целомодукты (зеленые железы ракообразных, головные нефридии насекомых, почки моллюсков) представляют собой эпителиальные каналы мезодермального происхождения [22]. В функции выделения у насекомых участвуют Мальпигиевы каналы и жировое тело, выполняющее роль “почек накопления” [20].

В эволюции многоклеточных специализированный орган выделения – протонефридий – появляется, вероятно, у ресничных червей [20]. Внутри трубки, замкнутой с одной стороны, имеется пучок ресничек, движение которых обеспечивает непрерывное поступление жидкости из паренхимы внутрь канала. Протонефридий развит у турбеллярий, помимо него в выделении участвуют амебоциты, они аккумулируют некоторые продукты метаболизма и удаляются из организма. Выделительная система трематод представлена протонефридиями, имеющими звездчатые клетки с мерцательным пламенем. Главные каналы протонефридиев соединены на заднем конце тела с мочевым пузырем, отверстие которого служит для удаления жидкости наружу. Выделительная система насекомых представлена Мальпигиевыми каналами, в которых происходит секреция удаляемых веществ в их просвет, в конечном счете, содержимое изливается в кишку на границе средней и задней ее частей, экскреты удаляются через анальное отверстие [23]. У них возникает комплекс, где важная роль в реабсорбции воды и солей принадлежит кишке. Это позволяет корректировать выделе-

ние веществ из организма, экономить воду. В мета-нефридии, целомодуктах функция органов выделения основана на поступлении в просвет канальца жидкости внутренней среды, их реабсорбции в проксимальном канальце, секреции ряда веществ [24] и удалении экскрета в мочевой пузырь; процесс подобен тому, который происходит в почке у позвоночных.

ФУНКЦИИ ПОЧЕК В ЭВОЛЮЦИИ ПОЗВОНОЧНЫХ

Почки позвоночных выполняют ряд гомеостатических функций, включая экскрецию веществ. Следует различать два понятия – функции почек и процессы, обеспечивающие их осуществление [25]. Реализация гомеостатических функций обусловлена 4 процессами: ультрафильтрацией жидкости, реабсорбцией, секрецией и синтезом веществ. Рассмотрим вопрос о функциях органов выделения на примере почек млекопитающих, у которых эта проблема наиболее подробно изучена [25–27]. Почки играют ключевую роль в обеспечении постоянства физико-химических параметров жидкостей внутренней среды: 1) осмоляльности крови (осморегуляция), 2) стабилизации объема жидкостей организма (волюморегуляция), 3) постоянстве концентрации каждого из ионов в сыворотке крови, 4) кислотно-основного состояния (рН сыворотки крови). К функциям почек относится регуляция 5) свертывания крови за счет секреции тромбопоэтического фактора, 6) регуляция количества эритроцитов крови (секреция эритропоэтина), 7) регуляция артериального давления (секреция ренина и др.), 8) нормализация концентрации в сыворотке крови белков, аминокислот, углеводов, липидов. Такой широкий спектр функций делает понятным предназначение почки у млекопитающих, у человека как основного эффекторного органа системы гомеостаза. Выполнение этих функций требует их высокого кровоснабжения, и практически до четверти объема крови, выбрасываемой в аорту, притекает ежеминутно в сосуды почек человека [8].

Основной задачей органов выделения является поддержание постоянства состава окологлазочной среды, тем самым создаются условия для высокой эффективности деятельности всех клеток организма животных и человека. Для более высокого уровня стабилизации межклеточной жидкости в ряде органов, например, в мозгу имеются дополнительные барьеры, например, гемато-энцефалический барьер.

ДВА ТИПА ОРГАНОВ ВЫДЕЛЕНИЯ

Выше были представлены данные об органах выделения многоклеточных животных, попытаемся сформулировать принципы их морфо-функцио-

нальной организации. Предлагаемая ниже функциональная классификация основана на понимании того, обеспечивает ли деятельность органа выделения поддержание “идеального” состава крови (гемолимфы) в отношении всей совокупности веществ или этот орган выделяет из организма в интересах гомеостаза только определенное химическое вещество (группу веществ), например, некоторые неорганические ионы или органическое вещество.

Такой принцип классификации позволяет разделить органы выделения многоклеточных организмов на две группы. Одна из них устроена так, что способна непрерывно поддерживать “идеальный состав” внутренней среды и тем самым экскретировать любые химические вещества, ненужные организму. Эта функция выполняется разными по строению и эмбриогенезу органами – нефридиями, целомодуктами, почками (табл. 1). Другая группа органов выделения секретирует узкую группу строго определенных веществ, например, некоторые ионы, в частности, Na^+ , K^+ , Cl^- . Эти органы получили название солевых желез, они представлены ректальной железой эласмобранхий, носовыми железами птиц, рептилий [16]. Они обеспечивают секрецию осмотически более концентрированных, чем кровь, растворов определенных солей, что необходимо для осморегуляции рыб, рептилий, птиц [16, 28] (табл. 2). В выделении определенной группы веществ участвуют клетки жаберного аппарата и агломерулярные нефроны почек морских костистых рыб [29]. В нефронах этих рыб клетки обладают способностью к секреции некоторых органических кислот и оснований, двухвалентных ионов, например Mg , сульфатов и выделяют их из организма. Эти рыбы пьют морскую воду, опресняют ее, секретируя ионы натрия и хлориды клетками в жабрах, а двухвалентные ионы – почками.

Функциональная организация органов выделения по первому типу основана на сочетании разных вариантов ультрафильтрации с последующей реабсорбцией веществ, необходимых организму. Такой план строения органа экскреции относится к наиболее распространенному варианту морфо-функциональной организации системы выделения у многоклеточных животных и человека. Процесс ультрафильтрации происходит в Мальпигиевом тельце почки позвоночных, у некоторых групп животных поступление жидкости в просвет канальца осуществляется из целомической полости. И в случае нефростома, протонефридия, метанефридия жидкость, сходная по составу с внутренней средой, при участии различных механизмов поступает в просвет канальца. Эта жидкость изосмотична внутренней среде, при реабсорбции из нее в кровь возвращаются нужные вещества, а оставшаяся часть экскретируется.

Таблица 1. Органы выделения с доминированием ультрафильтрации и реабсорбции

Орган выделения	Организм	ПК	ДК	МП	Ссылка
Протонефридий	Коловратка, <i>Asplanchna</i>	+	+	+	17
Метанефридий	Дождевой червь, <i>Lumbricus terrestris</i> L.	+	+	+	17
Антеннальная железа	Речной рак, <i>Astacus</i>	+	+	+	17
Боянусов орган	Беззубка, <i>Anodonta</i>	+	+		17
Архинефрон	Миксина, <i>Myxine glutinosa</i>	+	+		30
Почка	Миного, <i>Lampetra fluviatilis</i>	+	+		47
	Щука, <i>Esox lucius</i>	+	+	+	
	Лягушка, <i>Rana temporaria</i>	+	+	+	47
	Агама, <i>Agama caucasica</i>	+	+		47
	Курица, <i>Gallus domesticus</i>	+	+	-	47
	Крыса, <i>Rattus norvegicus</i>	+	+	+	47

Примечание. ПК – проксимальный каналец, ДК – дистальный каналец, МП – мочевой пузырь.

Изучение строения нефронов почек позвоночных показало, что среди них имеется две группы организмов. У одной из них, включающей рыб, амфибий, рептилий, птиц и млекопитающих, все нефроны имеют клубочки, в которых с разной интенсивностью происходит гломерулярная фильтрация. Другая группа представлена более чем 20 видами морских костистых рыб, относящихся к 12 семействам, у которых имеются полностью или частично агломерулярные нефроны [29]. Авторы этих исследований полагали, что развитие почек без клубочков представляет форму адаптации к уменьшению экскреции воды, поскольку кровь морских костистых рыб имеет осмоляльность, близкую к значениям у остальных позвоночных, что в несколько раз меньше осмоляльности морской воды. В результате морские костистые рыбы непрерывно пьют морскую воду и опресняют ее, чтобы выжить в океанической среде [16].

Однако возможно и иное объяснение. Исходные формы позвоночных появились в морской воде. Миксины обитают в океане более 480 млн. лет, но и в наши дни остаются стеногалинными. Они имеют парные почки, процесс мочеобразования начинается в гломусе [30]. Как в архинефроне миксины *Myxine glutinosa* L., так и в почке у миног *Lampetra fluviatilis* L., гломус структурирован на нефроны, включающие гломерулы, и каналец, состоящий из нескольких сегментов (табл. 1) [31, 32]. В клубочке архинефрона миксин, как и у миноги, и крысы, стенка гломерулярного фильтра состоит из эндотелия, базальной мембраны и подоцитов. Исходный процесс мочеобразования у миксин и миног включает ультрафильтрацию жидкости в просвет нефрона. У стеногалинной миксины *Myxine glutinosa* L. осмоляльность плазмы крови составляет 980 ± 104 мОсм/кг H₂O, что близко этому показателю в морской воде 898 ± 65 мОсм/кг H₂O [30], концентрационный показатель U/P для Na⁺ со-

ставляет 1.07 ± 0.1 . Эпителиальные клетки архинефрического протока обладают щеточной каймой, состоящей из микроворсинок [30], в моче выше, чем в плазме крови, концентрация K⁺ (UK/PK 1.5 ± 0.7) и ниже концентрация Mg⁺ (UMg/PMg 0.77 ± 0.21). В моче миксин выше, чем в плазме, концентрация таурина, но ниже – треонина, пролина, глюкозы, функционируют Na⁺-контранспортные системы реабсорбции глюкозы.

Палеонтологическая летопись свидетельствует о существовании у исходных форм круглоротых, появившихся почти 0.5 млрд. лет назад, клубочковой фильтрации. Очевидно, что ее возникновение предшествовало освоению пресных вод, что указывает на иное назначение двухэтапного механизма мочеобразования – как сочетания фильтрации и реабсорбции, а не вызвано необходимостью осморегуляции. Потомки морских рыб смогли проникнуть в пресные воды, адаптироваться к жизни в них, одна из групп рыб снова мигрировала в океан, другие остались в пресной воде, некоторые стали проходными, двоякодышащими [33].

Суть начального этапа мочеобразования – гломерулярная фильтрация подобна у организмов разного уровня развития, но ее объем существенно возрастает в эволюции позвоночных. Ее значение для гиперосмотической регуляции состоит в образовании в канальцах осмотически свободной воды. Необходимость этой функции почек возникла при адаптации животных к пресным водам, а у наземных форм – при питье пресной воды. Образование гипоосмотической мочи зависит от активного транспорта Na⁺ из просвета канальца и снижения осмотической проницаемости эпителия. В случае экономики воды почкой и при образовании осмотически концентрированной мочи участвуют аквапорины [34] и противоточно-поворотная множительная система [27]. В канальцах почки морских костистых рыб по всей длине нефрона моча

Таблица 2. Органы селективной экскреции

Объект	Орган	Вещество	Ссылка
Акула, скат	Ректальная железа	Na, Cl	54
Морские костистые рыбы	Жабры	Na, Cl	54
Морские костистые рыбы	Агломерулярный нефрон	Mg, SO ₄	40
Игуана, <i>Iguana iguana</i>	Солевая железа	Na, K, Cl	54
Ящерица, <i>Sauromalus</i>	Носовая солевая железа	K, Cl, HCO ₃	55
Черепаша, <i>Caretta caretta</i>	Слезная солевая железа	Na, Cl	28
Чайка, <i>Larus argentatus</i>	Носовая солевая железа	Na, Cl	28
Человек	Потовая железа	H ₂ O, Na, Cl	8

изоосмотична плазме крови, у миног и пресноводных рыб в конечных отделах канальца она гипоосмотична, благодаря созданию низкой осмотической проницаемости стенки канальца из-за интенсивной реабсорбции из канальцевой жидкости Na⁺ и Cl⁻ через водонепроницаемую стенку.

Итак, в почке у позвоночных и в выделительных органах морских беспозвоночных выявляется аналогичная картина – в просвет протонефридия, метанефридия, целомодукта поступает жидкость, близкая по составу внутренней среде, из нее затем реабсорбируются необходимые организму вещества, остальные вещества, профильтровавшиеся в просвет канальца, удаляются с мочой. Сочетание двух процессов – поступление в просвет канальца изоосмотической жидкости, эквивалента безбелкового фильтрата жидкостей внутренней среды, и последующая реабсорбция из нее “идеальной” по составу и концентрации веществ внеклеточной жидкости можно рассматривать как теоретически оптимальный вариант построения выделительного органа. Альтернативой такому механизму могла бы быть полностью секреторная почка, которая экскретировала бы в мочу из крови, гемолимфы токсические вещества, избыток веществ, поступивших с пищей. Огромное разнообразие органических и неорганических соединений, нужных живому существу, сложно описать, а вредных, ненужных еще сложнее и представить. Для их выделения при участии механизмов секреции понадобился бы специальный орган, обладающий способностью ежеминутно узнавать все вещества, имеющиеся в организме, образующиеся в нем или поступающие внутрь извне, оценивать их количество, регулировать удаление каждого ненужного вещества, что, очевидно, невозможно. Представленное выше рассмотрение вариантов построения органов выделения у многоклеточных животных позволяет предположить, что в качестве основной модели природа изначально выбрала сочетание ультрафильтрации с последующей реабсорбцией жидкости идеального состава, а в качестве дополнительного механизма стал использоваться выделительный орган для секреции строго определен-

ных веществ (табл. 2). Тенденция прогрессивной эволюции почки позвоночных состояла в интенсификации кровотока почек, процессов ультрафильтрации и проксимальной реабсорбции [35], что обеспечило стабилизацию физико-химических параметров жидкостей внутренней среды усложняющихся организмов [6].

Подтверждением справедливости высказанного предположения служит сходство плана строения выделительных органов, функционирующих, как и почка, у представителей большинства многоклеточных организмов. После первичного этапа, клубочковой фильтрации, или поступления в просвет канальца целомической жидкости, она достигает проксимального сегмента нефрона или его аналога в иных выделительных органах, где осуществляется реабсорбция “идеальной” для данного организма внеклеточной жидкости (табл. 1). В почке имеется в этих же клетках канальца система секреции некоторых органических и неорганических веществ, которые надо постоянно удалять в большем количестве, чем может поступить при ультрафильтрации в просвет канальца [26]. Оказалось, что в некоторых случаях в почке происходит и секреция изотонической жидкости [36].

Суть классических представлений о функции почек в понятиях XIX–XX веков сводилась к тому, что в нефроне млекопитающих осуществляется “слепой”, сравнительно постоянный по объему процесс гломерулярной фильтрации, с “облигатной”, постоянной реабсорбцией веществ в проксимальном сегменте, которая составляет 2/3 от объема ультрафильтрата. Затем следует тонко регулируемая “факультативная” реабсорбция в дистальном нефроне. В этих нескольких строчках заключены основные итоги исследований, сформулированные к концу 50-х годов XX века [33, 37].

Уже в начале 70-х годов XX века стало ясно, что в эволюции почки позвоночных некоторые ключевые функциональные характеристики, которые рассматривались как постоянные, подвергаются значительным изменениям. У эндотермных организмов (млекопитающие, птицы) по сравнению с

Таблица 3. Факторы регуляции реабсорбции в проксимальном канальце почки

Объект	Фактор	Тип влияния	Ссылка	
Человек	Маннитол	↓	41	
	Сахароза	↓	41	
	Ацетазоламид	↓	26	
	ГПП1	↓	45	
Крыса, <i>Rattus norvegicus</i>	Ангиотензин II, 10 ⁻¹² М	↑	51	
	Ангиотензин II, 10 ⁻⁷ М	↓	51	
	Норадреналин	↑	51	
	Эндотелин	↑	51	
	Дофамин	↑	50	
	Атриопептид	↓	51	
	Окситоцин	↓	48	
	Эксенатид	↓	43	
	Лягушка, <i>Rana temporaria</i>	Эксенатид	—	46

Примечание. Направление стрелки указывает на увеличение (↑), снижение (↓) реабсорбции в проксимальном канальце или отсутствие эффекта (—).

представителями эктотермных — холоднокровных позвоночных (рыбы, амфибии, рептилии), резко возрастает объем гломерулярной фильтрации, более того значительно возрастает объем жидкости и растворенных веществ, реабсорбируемых в проксимальном сегменте нефрона [38]. На это в первой половине XX века не обращали внимания, основное изменение в эволюции почки видели в формировании способности почек к осмотическому концентрированию мочи [33, 39]. Эта функция действительно появляется в почке птиц и достигает высокого развития у млекопитающих, она связана с возникновением новой структуры — разделением почки на корковое и мозговое вещество, появлением противоточно-поворотной множительной системы [40].

ПРОКСИМАЛЬНАЯ РЕАБСОРБЦИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ЭВОЛЮЦИИ ПОЧКИ

Рассмотрим факты, качественно меняющие представление об эволюции функций почек, — рост гломерулярной фильтрации и параллельное увеличение проксимальной реабсорбции [38], меняется и структура кровоснабжения почек. У морских рыб, амфибий, рептилий, птицы в почки кровь поступает из двух источников — артерий и по ренопортальной вене [31]. Полностью артериальное кровоснабжение почки имеется у пресноводных рыб и млекопитающих. Предполагалось, что увеличение сердечного выброса повышает гломерулярную фильтрацию, а оттого автоматически растет объем всасываемой доли жидкости в проксимальном канальце.

Этим изменениям почек в эволюции позвоночных может быть дана принципиально иная трак-

товка. Назначение почек состоит в обеспечении гомеостаза, прежде всего стабилизации осмоляльности и объема жидкостей внутренней среды, концентрации в ней ионов, поддержании артериального давления, рН крови. На смену представлениям об “облигатной” реабсорбции жидкости в проксимальном сегменте нефрона пришло понимание возможности регуляции функций проксимального отдела нефрона, изменения объема всасываемой в нем жидкости. Так как свойства эпителия этого отдела нефрона допускают только изоосмотическую реабсорбцию, то изменение объема всасываемой в нем жидкости может быть лишь следствием перемены количества реабсорбируемых веществ. В исследованиях Смита [41] было показано, что наличие в ультрафильтрате нереабсорбируемых веществ, например, осмотических диуретиков (маннитол, сахароза), приводит к уменьшению проксимальной реабсорбции, увеличению диуреза (табл. 3). Угнетение Na⁺/H⁺ обменника в проксимальном сегменте уменьшает в нем реабсорбцию жидкости [42]. В регуляции Na⁺/H⁺ обмена участвует глюкагоноподобный пептид 1 [ГПП1], введение его миметика эксенатида уменьшало реабсорбцию жидкости в этом канальце [42–44]. Следовательно, реабсорбция веществ в проксимальном канальце является не облигатной, а регулируемой, но изоосмотической (табл. 3).

Эксенатид, миметик ГПП1, ускоряет у крыс выделение воды почкой после водной нагрузки или ионов после нагрузки раствором NaCl. Это позволяет пересмотреть роль проксимальной реабсорбции в регуляции гомеостаза. Оказалось, что после питья воды у человека в крови растет концентрация ГПП1 [45] до столь же высоких значений, как

и после потребления глюкозы. Секреция ГПП1 при гипергликемии стимулирует секрецию инсулина. ГПП1 является одним из инкретинных, его препараты играют важную роль в терапии сахарного диабета II типа.

Сопоставление этих данных с представлениями об эволюции функций почки позволяет предположить иную роль проксимальной реабсорбции в эволюции у позвоночных. По сравнению с почкой круглоротых, рыб, амфибий и рептилий у теплокровных, особенно у млекопитающих, растут скорость клубочковой фильтрации и объем жидкости, реабсорбируемой в проксимальном сегменте нефрона, в несколько раз [38]. Функциональная роль проксимального канальца в эволюции почки важна не только для всасывания “идеальной” по составу жидкости, но ее регуляция обеспечивает перераспределение объема жидкости между отделами нефрона. В проксимальном канальце жидкость остается изоосмотична плазме крови, что обусловлено высокой проницаемостью эпителия и особенно в зоне межклеточных контактов. У низших позвоночных объем реабсорбируемой жидкости в этом отделе нефрона низкий, у млекопитающих он растет в несколько раз [46].

Регуляторное уменьшение проксимальной реабсорбции у крыс вызывают окситоцин, ангиотензин, пептидные гормоны, миметик ГПП1 эксенатид (табл. 3). Гомеостатический эффект состоит в том, что больший объем жидкости поступает в дистальный сегмент нефрона при том же уровне гломерулярной фильтрации, а в дистальном сегменте нефрона и в собирательных трубках локализовано действие гормонов, регулирующих уровень всасывания воды и отдельных ионов почкой [27]. Эволюционное преимущество этого способа регуляции состоит в том, что уменьшение объема жидкости, реабсорбируемой в проксимальном сегменте, приводит к тому, что на больший объем жидкости в дистальном сегменте распространяется действие селективных регуляторов — гормонов. Таким образом, у млекопитающих в проксимальном сегменте нефрона может в значительных объемах регуляторно меняться объем всасываемых ионов и воды, что отразится на их экскреции почкой.

РЕГУЛЯЦИЯ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОТОКОВ ЖИДКОСТИ НЕФРОНЕ

В эволюции структуры и функции почек у позвоночных можно выделить ряд особенностей, которые имеют ключевое значение в адаптации к разным условиям водно-солевого режима. Отличия микроанатомии почек позвоночных легли в основу высшего достижения эволюции их функций — способности к осмотическому концентрированию мочи. Оно было обусловлено появлением петель Генле, делением почки на кору и мозговое вещество [40].

Микроанатомия почек позвоночных свидетельствует о том, что петли нефрона (речь идет не только о петле Генле) имеются в почке миног [47], хрящевых рыб. Они обнаружены в разных сегментах нефрона и участвуют в осуществлении ряда функций, кроме осмотического концентрирования мочи. Однако в функции почек исключительное значение имеет то, что обозначено нами в этой статье термином “функциональные петли” нефрона. Речь идет о возможности при стабильной гломерулярной фильтрации изменения (увеличения или уменьшения) реабсорбции веществ или жидкости в одном сегменте нефрона и притоке иного объема канальцевой жидкости в следующие отделы нефрона. Этот механизм обеспечивает взаимодействие между отдельными структурами почки и играет важную роль в реализации ее гомеостатических функций. К таким “петлям” можно отнести юкстагломерулярный аппарат, в формировании которого участвует клубочек, macula densa дистального извитого канальца [26]. Функциональный смысл этой петли, где смыкается часть клубочка и часть дистального канальца, в том, что в зависимости от состава канальцевой жидкости у macula densa клубочек может реагировать изменением объема фильтруемой жидкости в данном нефроне. Вторым вариантом петли можно назвать функциональную проксимо-дистальную петлю, когда регуляторно меняется объем жидкости, реабсорбируемой в проксимальном канальце, и количество веществ, достигающих дистального сегмента нефрона, что существенно для изменения диуреза [48]. Третья функциональная петля образуется в зоне мозгового вещества между толстым восходящим отделом петли Генле и собирательной трубкой. В результате изменения скорости секреции простагландинов в этой зоне почки меняется реабсорбция ионов в толстом восходящем отделе петли Генле, что приводит к повышению загрузки собирательных трубок жидкостью. Это может происходить на фоне постоянного уровня гломерулярной фильтрации и сохраненного значения диуреза, но будет сопровождаться увеличением реабсорбции осмотически свободной воды [49]. Такие функциональные особенности почек млекопитающих имеют важное значение для гомеостаза, стабилизации физико-химических параметров крови, а в конечном счете и условий работы различных органов, включая мозг [10].

Перераспределение веществ между восходящим отделом петли Генле и собирательными трубками влияет на состав конечной мочи. Оно выявлено в условиях патологии у человека [49]. Л.А. Орбели [12] рассматривал изменение функции в условиях патологии как один из методов эволюционной физиологии.

ПРИНЦИП РАБОТЫ ПОЧЕК –
ПРОКСИМАЛЬНАЯ РЕАБСОРБЦИЯ
ДЛЯ СОХРАНЕНИЯ ИДЕАЛЬНОГО СОСТАВА
КРОВИ

Выше было показано, что появление гломерулярной фильтрации и ее эквивалентов не было обязано исходной адаптации к обитанию в пресных водах и выделению воды, а имеется у исходно морских форм беспозвоночных и позвоночных животных. Возникает вопрос, почему механизм мочеобразования в обоих случаях включает два звена – ультрафильтрацию (или поступление целомической жидкости или жидкости внутренней среды) и последующее обратное всасывание веществ, нужных организму, а не основан на секреции ненужных веществ. Почка возникла в эволюции как орган стабилизации состава и объема жидкостей внутренней среды, гомеостаза. Это в равной степени касается живых существ, обитающих в море, в пресной воде, на суше и в воздухе. Ответ, по-видимому, состоит в том, что необходим физиологический механизм поддержания “идеального” состава жидкостей внутренней среды, его осмотического давления, всей совокупности нужных для жизни веществ. Они поступают с пищей, образуются в ходе метаболизма, частично проникают через покровы, удаляются при дыхании, кишечником, почкой. Из-за большого разнообразия и изменчивости химических соединений, окружающих животное, которые могут попасть в организм, их метаболитов, иметь пути дезактивации и секреции их всех невозможно, поэтому фильтрация и обратное всасывание только того, что нужно, оказалось более эффективным. Из этого следует, что “идеальный” состав и концентрация веществ, необходимых каждое мгновение для жизни, можно обеспечить лишь при сочетании в органе выделения ультрафильтрации (или ее аналога) и возвращения во внутреннюю среду “идеальной” жидкости, что и происходит при реабсорбции жидкости в процессе мочеобразования в проксимальном сегменте нефрона. Функция дистального сегмента состоит в тонкой коррекции концентрации преимущественно неорганических компонентов внутренней среды.

Сочетание первого этапа мочеобразования в виде ультрафильтрации и второго этапа как реабсорбции встречало многие десятилетия неприятие и сопротивление у исследователей. Выше детально обсуждались преимущества гломерулярной почки, ее назначение, несмотря на энергозатратность ее работы. Если анализировать эволюцию почки, сохранение при естественном отборе такой ее организации, более того, распространение этого принципа строения органов выделения в природе, то необходимо дать ответ на вопрос, почему эволюция безоговорочно приняла эту схему организации почек как основную тенденцию. Ясно, что нега-

тивным фактором служит необходимость непрерывной реабсорбции огромного разнообразия и количества веществ, что требует очень больших энергозатрат. Более того, по мере эволюции позвоночных энергозатраты на работу почек непрерывно растут, о чем можно судить по увеличению артериального кровотока, ликвидации ренопортальной системы у млекопитающих. Следует заключить, что эволюционные преимущества, создаваемые стабильностью физико-химических параметров внутренней среды, несмотря на нарастающие энергозатраты на деятельность почки, привели к выбору в пользу гомеостаза в процессе естественного отбора. Это дало возможность создать условия для непревзойденных успехов работы мозга и широкого круга адаптаций у таких существ в постоянно меняющихся условиях жизни. При этом нельзя не отметить, что почка млекопитающих при таких энергозатратах наращивает резервные возможности. Имеется дополнительная система восстановления, реализуемая при утрате почки или ее части в виде компенсаторной гипертрофии. В случае удаления одной почки оставшаяся полностью справляется с обеспечением гомеостаза. Эти факты говорят о создании в процессе эволюции условий для непрерывно высокоэффективной работы почек в разных ситуациях.

Мысль о сочетании фильтрации и реабсорбции как основном механизме мочеобразования была высказана К. Людвигом в 40-х годах XIX века. Однако, можно вспомнить, что еще в начале XX века идея о сочетании фильтрации с реабсорбцией профильтровавшихся веществ занимала умы физиологов, они вступали в споры с мэтрами по этому поводу. Баркрофт, обсуждая эту проблему, так описывает ситуацию в первом десятилетии XX века: “Тридцать лет назад съезды научных обществ были менее многолюдны, чем теперь... привилегией и своего рода развлечением тогдашней молодежи было слушать, как старшие вступали в продолжительные споры ... Я вспоминаю, как однажды высказал это самое предположение Ленглю в одной из бесед, которые мы время от времени вели по вопросу о секреции желез, – имея в виду предположение, что почки могут и секретировать, и всасывать, его поколению такая мысль казалась слишком “громоздкой”, и он сразу сказал: “Это слишком сложно”, на что я только мог ответить, что, в конце концов, это не сложнее, чем сама почка” [5, стр. 270].

Многообразие форм органов выделения у беспозвоночных, в том числе и у членистоногих, затрудняет для исследователей формулировку о четкой применимости фильтрационной гипотезы к деятельности Мальпигиевых канальцев, но по совокупности аргументов, характеру артериального кровоснабжения поддерживается предположение, что исходный процесс включает фильтрацию жидкости [17]. Важное преимущество реабсорбции

(обратного всасывания), а не сорбции (всасывание) состоит в том, что в ее основе во многих случаях лежит ионообменный процесс. Например, секреция K^+ обусловлена обменом на Na^+ , большое число явлений транспорта в нефроне (реабсорбция глюкозы, аминокислот, ионов и мн. др.) обеспечивается ионообменными процессами, симпортом или антипортом, а это энергетически выгоднее, чем первично активный транспорт. Преимущество при реабсорбции жизненно важных веществ, которые могут поступать в кровь в избытке, используется при участии механизма максимального канальцевого транспорта (T_m), когда ограничено всасывание строго определенного количества вещества, остальное удаляется с мочой.

ПРОБЛЕМЫ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕАБСОРБЦИИ

Изоосмотическая реабсорбция в проксимальном сегменте нефрона таит много загадок. В этом отделе нефрона происходит транспорт в кровь практически всех значимых компонентов жидкости внутренней среды. Вода всасывается вслед за реабсорбируемыми веществами, что обуславливает сохранение изоосмоляльности по обеим сторонам стенки канальца. В молекулярных механизмах всасывания играют важную роль различные физико-химические механизмы, уменьшающие энергозатраты, речь идет об ионообменных процессах и Na -зависимом котранспорте [8]. Исключительную сложность этому процессу придает необходимость вернуть в кровь все жизненно важные вещества и в том соотношении, которое предопределяет оптимальный состав жидкости внутренней среды – реабсорбция “идеальной” по составу жидкости. В многочисленных работах анализируются молекулярные механизмы реабсорбции отдельных жизненно важных неорганических и органических веществ (ионов, воды, моносахаров, аминокислот) и т.п. Найдены принципы ограничения их транспорта в канальцах почки в виде T_m . Существуют численные значения этой величины для глюкозы, отдельных аминокислот [41]. Однако возникает иная проблема, как решила эту задачу природа на заре эволюции многоклеточных, когда возникли первые пронефридии, метанефридии и происходило всасывание “идеальной” жидкости со всеми бесчисленными жизненно важными компонентами внутренней среды.

Во всех типах нефридиев, почек неизменным по свойствам сохранялся проксимальный сегмент канальца, его способность возвращать во внутреннюю среду “идеальную” по составу жидкость и секретировать в просвет канальца некоторые органические молекулы [26, 41]. Для адаптации организмов, связанной с осморегуляцией или выделением избытка некоторых ионов сформировался дистальный сегмент нефрона [33], он есть у

представителей беспозвоночных, и у бесчелюстных, и позвоночных (табл. 1). Остается нерешенной проблема молекулярного механизма всасывания идеальной многокомпонентной жидкости в проксимальном сегменте нефрона, в которой в необходимой концентрации присутствуют практически все ионы, микроэлементы, аминокислоты и т.п. В регуляции скорости этого процесса участвуют гормоны и медиаторы (табл. 3) [50, 51].

ЭВОЛЮЦИЯ ОРГАНОВ ВЫДЕЛЕНИЯ И ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ЭВОЛЮЦИИ

Главная трудность в настоящее время не в понимании того, как совершенствовать клетку, особь, ответ на эти вопросы дал Ч. Дарвин в открытии естественного отбора [2], а в постановке проблемы, способе ее решения – как “собрать” первую клетку, первую особь, первую почку. Речь идет не о необходимых макромолекулах и их особенностях, а о реализации принципов, лежащих в основе целостного понимания явления, создания принципиально нового, живого в неорганическом мире даже при наличии неограниченных возможностей.

Обоснование этапов эволюции, механизмов эволюции не дает ответа на вопрос о происхождении первой клетки. Новейшая литература позволяет понять возникновение систем наследственности [52], формирование биоэнергетики, но вне рассмотрения ключевой вопрос, как и в какой форме возникла первая клетка, первая особь, первое живое существо, первый орган. Труднейший вопрос – каким образом был предreshен выбор пути решения проблем, которое нашло воплощение сотни млн. лет спустя? Калий в клетке, натрий в околоклеточной жидкости, кальций как вторичный посредник, и он же основа скелета, но еще нет даже примитивной клетки, нет генома.

Эти вопросы включают много последующих проблем. Если исходить из факта, что жизнь развивалась на Земле, даже независимо от того, появились ли элементы будущей клетки на Земле или были привнесены из космоса, то 1) необходима пригодная для жизни среда; 2) необходим оптимальный набор исходных компонентов для формирования протоклетки. На первый вопрос нами дан принципиальный ответ. Физико-химические компоненты среды внутри клетки и вне ее должны быть на первом этапе возникновения клетки идентичны по обеим сторонам мембраны, так как в исходном периоде не существовало тех макромолекул, которые могли бы обеспечить клетку условиями создания собственной среды, отличающейся от среды внешней [15]. С этого момента мог начаться этап биологической эволюции по принципам, сформулированным Дарвином, – “Человек отбирает только ради своей пользы, Природа – только ради пользы охраняемого существа” [2, стр. 81]. “Каждое существо обнаруживает тенденцию сле-

вать более и более улучшенным по отношению к окружающим его условиям. Это улучшение неизбежно ведет к градуальному повышению организации большей части живых существ во всем мире” [2, стр. 110].

Если исключить Замысел [53], если не касаться идеи Творца, то надо найти ответ не только на механизм возникновения Человека, Мозга и Мысли, но найти объяснение, как 4 млрд. лет назад при отборе атомов и молекул, необходимых для жизни при ее развитии во всех проявлениях, были найдены и сохранены те, потенция которых смогла раскрыться в живых системах млрд. лет спустя. Механизм улучшения органов и систем понят, раскрыт и сформулирован Дарвином, а каковы условия первичного возникновения нового? Можно думать, что приведенные факты и аргументы в отношении эволюции функций почек дают ответ на некоторые вопросы о причинах выбора этой формы их структурной и физиологической организации у животных и человека.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Рассмотрение разнообразных органов, относящихся к выделительной системе, свидетельствует о том, что они представлены у многоклеточных животных как органы системы гомеостаза, их назначение — сохранение идеального состава жидкостей внутренней среды, удаляется то, что не соответствует этому критерию. Это может быть превышение концентрации по отношению к предельным значениям “нормы”, либо вещество относится к физиологически незначимым или вредным. Морфо-функциональная организация почек и их аналогов основана на сочетании ультрафильтрации безбелковой жидкости в просвет канальца органа выделения и последующего всасывания всех жизненно важных веществ в виде “идеальной” по составу и концентрации жидкости внутренней среды.

2. Орган выделения секреторного типа (железы) или агломерулярные почки представлены у тех многоклеточных животных, почка которых не может в полном объеме обеспечить осморегуляцию. В этом случае сформированы солевые железы для выделения осмотически концентрированных секретов (NaCl, KCl) в сочетании с использованием почек для выполнения функций по стабилизации иных параметров внутренней среды, что характерно для птиц, рептилий, эласмобранхий. Агломерулярная почка рыб участвует в гомеостазе наряду с кишечником, жабрами — морские рыбы пьют морскую воду, гиперосмотичную к крови, соли двухвалентных ионов удаляются за счет секреции клетками канальцев почек, а избыток одновалентных ионов экскретируется клетками в жабрах.

3. В почках млекопитающих реализован новый механизм перераспределения потоков жидкости

внутри нефрона. При том же уровне гломерулярной фильтрации, но перераспределении количества реабсорбируемых веществ между проксимальным и дистальным сегментами нефрона меняется количество веществ, поступающих в дистальный сегмент нефрона, доступных для селективной регуляции реабсорбции веществ под влиянием гормонов и нейромедиаторов.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа поддержана грантом РФФ № 18-15-00358.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит результатов каких-либо исследований с участием животных или людей в качестве объектов исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Вернадский В.И.* Начало и вечность жизни. М. 1989. [Vernadsky V.I. Nachalo i vechnost' zhizni [Beginning and eternity of life]. M. 1989. (in Russ)].
2. *Дарвин Ч.* Происхождение видов путем естественного отбора. СПб. 1991. [Darwin Ch. The origin of species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life. London, John Murray. 1872 (Russ Ed.: Darwin Ch. Proiskhozhdenie vidov putem estestvennogo otbora. SPb. 1991)].
3. *Bernard C.* Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux. Paris. 1878.
4. *Cannon W.B.* Organization for physiological homeostasis. Physiol. Rev. 9: 399—431. 1929.
5. *Баркрофт Д.* Основные черты архитектуры физиологических функций. М.—Л. 1937. [Barcroft J. Features in the architecture of Physiological function. Cambridge. 1934. (Russ Ed.: Barcroft J. Osnovnye cherty architektury fiziologicheskikh funktsij. M.—L. 1937)].
6. *Наточин Ю.В.* Гомеостаз. Усп. физиол. наук. 48 (4): 3—15. 2017. [Natochin Yu.V. Homeostasis. Usp. Fiziol. Nauk 48 (4): 3—15. 2017. (in Russ)].
7. *Гамалей Ю.В.* Транспортная система сосудистых растений. СПб. 2004. [Gamalej Yu.V. Transportnaya sistema sosudistykh rastenij [Transport system of vascular plants]. SPb. 2004 (in Russ)].
8. *Гайтон А.К., Холл Дж.Э.* Медицинская физиология / Пер. с англ. М. 2008. [Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology. New York. 2006. (Russ Ed.: Guyton A.C. Hall J.E. Medicinskaya fiziologiya. M. 2008)].
9. *Харари Ю.Н.* Sapiens. Краткая история человечества. М. 2016. [Harari Y.N. Sapiens. A Brief History of Humankind. New York. 2011. (Russ Ed.: Harari Y.N. Sapiens. Kratkaya istoriya chelovechestva. M. 2016)].
10. *Наточин Ю.В.* Целостность. Журн. высш. нерв. деятельности. 68 (6): 775—787. 2018. [Natochin Yu.V. Integrity. Zh. Vyssh. Nervn. Deyat. im. I. P. Pavlova 68 (6): 775—787. 2018. (in Russ)].
11. *Эйнштейн А.*, цит. по *Марков М.* О единстве и многообразии форм материи в физической картине мира. Наука и жизнь. 1982. 7: 3—10. [Einstein A., cited by

- Markov M. O edinstve i mnogoobrazii form materii v fizicheskoy kartine mira [About unity and variety of forms of matter in a physical picture of the world]. Nauka i zhizn [Science and life]. 7: 3–10. 1982. (in Russ)].
12. Орбели Л.А. Основные задачи и методы эволюционной физиологии / Л.А. Орбели. Избранные труды. 1: 59–68. Л. 1961. [Orbeli L.A. Osnovnye zadachi i metody evolyucionnoy fiziologii. In book L.A. Orbeli. Izbrannye trudy. [Main objectives and methods of evolutionary physiology in L.A. Orbeli. Chosen works] 1: 59–68. L. 1961. (in Russ)].
 13. Diamond J. Evolutionary physiology. The Logic of Life / Ed. C.A.R. Boyd and D. Noble. Oxford. 1993. P. 89–111.
 14. Garland T.J., Carter P.A. Evolutionary Physiology. Annu. Rev. Physiol. 56: 579–621. 1994.
 15. Наточин Ю.В. Эволюционная физиология. Ж. эвол. биохим. и физиол. 2017. Т. 53. № 2. С. 139–150. [Natochin Y.V. Evolutionary Physiology. J. Evol. Biochem. Physiol. 53 (2): 139–150. 2017. (in Russ)].
 16. Проссер Л. Неорганические ионы / Сравнительная физиология животных. М., 1977. 1: 177–240. [Prosser C.L. Comparative Animal Physiology. Ed. by Philadelphia. 1973. (Russ Ed.: Prosser C.L. Sravnitel'naya fiziologiya zhivotnyh. M., 1977)].
 17. Riegel J.A. Comparative physiology of renal excretion. Edinburgh. 1972.
 18. Полянский Ю.И. Механизмы интеграции в клетках простейших. Вестник Ленинградского университета. Сер. Биология. 3 (15): 113–117. 1975. [Polyansky Yu. I. Integration mechanisms in protozoa cells. Bulletin of the Leningrad university. Biology. 3 (15): 113–117. 1975. (in Russ)].
 19. Коштоянц Х.С. Основы сравнительной физиологии. Ч. 1. М.–Л. 1940. [Koshoyants H. S. Osnovy sravnitel'noy fiziologii. [Fundamentals of comparative physiology. Part 1] М.–Л. 1940 (in Russ)].
 20. Догель В.А. Зоология беспозвоночных. М. 1981. [Dogel' V.A. Zoologiya bespozvonochnyh [Zoology of the invertebrates] М., 1981 (in Russ)].
 21. Beyenbach K.W., Skaer H., Dow J.A. The developmental, molecular, and transport biology of Malpighian tubules. Annu. Rev. Entomol. 55: 351–374. 2010.
 22. Заварзин А.А. Сравнительная гистология: Учебник. СПб. 2000. [Zavarzin A.A. Sravnitel'naya gistologiya: Uchebnik. [Comparative histology: Textbook] SPb. 2000 (in Russ)].
 23. Росс Г., Росс Ч., Росс Д. Энтомология. М. 1985. [Ross H., Ross Ch., Ross J. A Textbook of Entomology. New York. 1965. (Russ Ed.: Ross H., Ross Ch., Ross J. Entomologiya. M.: 1985)].
 24. Beyenbach K.W., Piermarini P.M. Transcellular and paracellular pathways of transepithelial fluid secretion in Malpighian (renal) tubules of the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. Acta Physiol. (Oxf). 202 (3): 387–407. 2011.
 25. Наточин Ю.В. Выделение. Физиология почки в кн. Физиология человека: учебник / Ред. В.М. Покровский, Г.Ф. Коротко М. 2011. С. 514–546. [Natochin Yu. V. Vydelenie. Fiziologiya pochki in Fiziologiya cheloveka: uchebnik [Excretion. Renal Physiology in Human physiology: Textbook] / Eds. V.M. Pokrovskij, G.F. Korotko. M. 2011 (in Russ)].
 26. Alpern R.J., Hebert S.C. Seldin and Giebisch's The Kidney: Physiology and Pathophysiology. Vol. 1. Amsterdam. 2008.
 27. Вандер А. Физиология почек. СПб. 2000. [Wander A. Renal Physiology. New York, 1995 (Russ Ed.: Wander A. Fiziologiya pochek. SPb. 2000)].
 28. Peaker M., Linzell J.L. Salt glands in birds and reptiles. Cambridge. 1975.
 29. Marshall E.K., Smith H.W. The glomerular development of the vertebrate kidney in relation to habitat. Biol. Bull. 59 (2): 135–153. 1930.
 30. Fels L.M., Raguse-Degener G., Stolte H. The Archinephron of *Myxine glutinosa* L. (Cyclostomata). Structure and Function of the Kidney / Ed. Kinne R.K.H. Comp. Physiology. Basel. 1: 73–102. 1989.
 31. Möllendorff W. Der Exkretionsapparat. Handb. der Mikroskopischen Anatomie des Menschen. Berlin. 1930. Bd. 7. p. 197–328.
 32. Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почек. Л. 1976. [Natochin Yu. V. Ionoreguliruyushchaya funkciya pochek [Renal ion regulations function] L. 1976 (in Russ)].
 33. Smith H.W. From fish to philosopher. Boston. 1953.
 34. Carbre J.M., Agre P. Discovery of the aquaporins and development of the field. Handb. Exp. Pharmacol. 190: 3–28. 2009.
 35. Natochin Yu. V. On evolution of renal function and water-salt homeostasis. Adv. in Physiological Research / Ed. by H. McLennan, J.R. Ledsome, C.H.S. McIntosh, D.R. Jones. NY. 1987. P. 429–454.
 36. Grantham J.J., Wallace D.P. Return of the secretory kidney. Am. J. Physiol. Renal Physiol. 282: F1–F9. 2002.
 37. Кравчинский Б.Д. Современные основы физиологии почек. Л. 1958. [Kravchinsky B.D. Sovremennye osnovy fiziologii pochek [Modern background of renal physiology]. L. 1958. (in Russ)].
 38. Наточин Ю.В. Клубочковая фильтрация и проксимальная реабсорбция в эволюции почки позвоночных. Ж. эвол. биохим. и физиол. 8 (3): 289–297. 1972. [Natochin Yu. V. Glomerular filtration and a proximal reabsorption in evolution of a nephros of vertebrata. 8 (3): 289–297. 1972. (in Russ)].
 39. Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия. М.–Л., 1963. [Ginetsinsky A.G. Fiziologicheskie mekhanizmy vodno-solevogo ravnovesiya [Physiological mechanisms of water-salt balance]. М.–Л. 1963. (in Russ)].
 40. Dantzler W.H. Comparative physiology of the vertebrate kidney. Berlin. 1989.
 41. Smith H.W. The kidney: Structure and function in health and disease. NY. 1951.
 42. Boron W.F. Acid-base transport by the renal proximal tubule. J. Am. Soc. Nephrol. 17: 2368–2382. 2006.
 43. Kutina A.V., Marina A.S., Shakhmatova E.I., Natochin Y.V. Physiological mechanisms for the increase in renal solute-free water clearance by a glucagon-like peptide-1 mimetic. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 40: 510–517. 2013.
 44. Наточин Ю.В., Кутина А.В., Марина А.С., Шахматова Е.И. Стимул секреции глюкагоноподобного пептида-1 у крыс. Доклады Академии наук. 479 (5): 593–

596. 2018. [Natochin Y.V., Kutina A.V., Marina A.S., Shakhmatova E.I. Stimulus for Glucagon-Like Peptide 1 Secretion in Rats. Doklady Biological Sciences. 479 (5): 593–596. 2018. (in Russ)].
45. Марина А.С., Кутина А.В., Шахматова Е.И., Балботкина Е.В., Наточин Ю.В. Стимуляция секреции глюкагоноподобного пептида-1 водной нагрузкой у человека. Доклады Академии наук. 459 (1): 121–124. 2014. [Marina A.S., Kutina A.V., Shakhmatova E.I., Balbotkina T.A., Natochin Yu.V. Stimulation of glucagon-like peptide-1 secretion by water loading in human. Dokl. Biol. Sci. 459 (1): 121–124. 2014 (in Russ)].
46. Кутина А.В., Марина А.С., Наточин Ю.В. Отличие эффектов эксенатида на гликемию и экскрецию почками воды и ионов у лягушек и крыс. Ж. эвол. биохим. и физиол. 52 (3): 205–213. 2016. [Kutina A.V., Marina A.S., Natochin Yu.V. Effects of exenatide on glycemia and renal water and ion excretion differ in frogs and rats. J. Evol. Biochem. Physiol. 52 (3): 205–213. 2016 (in Russ)].
47. Гончаревская О.А. Структурная организация нефронов в почке и проксимальная реабсорбция у представителей различных классов позвоночных (по данным микродиссекции и микропункции). Ж. эвол. биохим. и физиол. 12 (2): 113–119. 1976. [Goncharevskaya O.A. Structural organization of nephrons in the kidney and proximal reabsorption in representatives of different vertebrate classes (according to microdissection and micropuncture studies). J. Evol. Biochem. Physiol. 12 (2): 113–119. 1976. (in Russ)].
48. Наточин Ю.В., Голосова Д.В., Шахматова Е.И. Новая функциональная роль окситоцина – участие в осморегуляции. Доклады Академии наук. 479 (6): 712–715. 2018. [Natochin Yu.V., Golosova D.V., Shakhmatova E.I. A new functional role of oxytocin: participation in osmoregulation. Dokl. Biol. Sci. 479 (6): 712–715. 2018. (in Russ)].
49. Natochin Y.V., Kuznetsova A.A. Nocturnal enuresis: correction of renal function by desmopressin and diclofenac. *Pediatr. Nephrol.* 14: 42–47. 2000.
50. Weinstein A. Sodium and chloride transport. Proximal nephron. Seldin and Giebisch's *The Kidney: Physiology and Pathophysiology* / Eds. Alpern R.J., Hebert S.C. 1: 793–847. Amsterdam. 2008.
51. Харрис П.Д. Регуляция функции проксимального канальца. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 80 (7): 28–34. 1994. [Kharris P.D. Regulation of function of a proximal tubule. *Russ. J. Physiol.* 80 (7): 28–34. 1994. (in Russ)].
52. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д., Рэфф М., Робертс К., Уолтер П. Молекулярная биология клетки: в 3-х томах. М. 2013. [Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the cell.* New York, 2008. (Russ Ed.: *Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molekulyarnaya biologiya kletki.* М. 2013)].
53. Циммер К. Эволюция: Триумф идеи. М. 2018. [Zimmer C. *Evolution. The Triumph of Idea.* New York, 2001. (Russ Ed.: *Zimmer K. Evolyuciya: Triumf idei.* М. 2018)].
54. Schmidt-Nielsen B.M., Mackay W.C. Comparative physiology of electrolyte and water regulation, with emphasis sodium, potassium, chloride, urea, and osmotic pressure. *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism* / Eds. Maxwell M.H., Kleeman C.R. P. 45–93. NY. 1972.
55. Dunson W.A. Control mechanisms in Reptilia. *Mechanisms of osmoregulation in animals* / Ed. Gilles R. P. 273–322. Chichester. 1979.

Principles of Evolution of the Excretory Organs and the System of Homeostasis

Yu. V. Natochin^{a,b,#}

^a Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

^b St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

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

The function of the excretory organs in multicellular invertebrates and vertebrates consists in maintaining homeostasis. Two variants of the morpho-functional organization of these organs were revealed: I – a combination of ultrafiltration and subsequent reabsorption, partial secretion of substances, or II – secretion of molecules of a certain type only. Here we substantiate the principle that in the type I organs the key role of the proximal tubule is to reabsorb the fluid being ideal in terms of its solute composition and concentration as well as to secrete a number of organic acids and bases in contrast to the distal tubule, which is responsible for correcting the composition of inorganic substances, while everything that does not meet these criteria is excreted. The type II organs (salt glands, aglomerular kidneys) are inherent to those animals whose kidneys do not ensure osmoregulation. During evolution, the mammalian kidney develops the mechanism which regulates the redistribution of the fluid within the nephron: a change in the reabsorption of ions and water in the proximal segment may cause an influx of some additional fluid to the distal segment where the regulatory systems adjust the amount of reabsorbed substances. The central tendency in the evolution of the kidney in mammals and humans is to increase the rate of glomerular filtration and proximal reabsorption. A similarity between molecular mechanisms of transmembrane and transepithelial transport of substances has been revealed in the evolution of excretory organs, with differences concerning mainly structural changes in regulatory molecules and the intensity of diuresis.

Key words: kidney, metanephridia, protonephridia, proximal reabsorption, evolution