

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

DOI 10.24411/2076-8176-2019-00013

Развитие представлений о теории мочеобразования (XVII–XX века)

А.С. ПАНОВА¹, Р.И. АЙЗМАН², М.А. СУБОТЯЛОВ³

¹ Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия;
anastasiya.panova.95@mail.ru

² Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия;
aizman.roman@yandex.ru

³ Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия;
subotyalov@yandex.ru

В статье представлены предпосылки становления современной физиологии почек и водно-солевого обмена. Актуальность настоящей статьи обусловлена необходимостью обобщения и дополнения фрагментарных исследований о процессе становления и развития почечной физиологии в историко-научном аспекте, что позволит выявить ключевые этапы в формировании целостного представления о процессах мочеобразования. В связи с этим целью данного обзора является анализ основных достижений в области физиологии почек и водно-солевого обмена, начиная с открытия в XVII веке беллиниевых протоков и мальпигиевых телец и заканчивая исследованиями середины XX столетия. Авторами представлено развитие двух конкурирующих гипотез мочеобразования: виталистической концепции У. Боумена, в которой основополагающая роль в процессе образования мочи отводится «жизненной силе», и в противовес ей — антивиталистической механистической теории мочеобразования К. Людвига, целиком сводимой к физическим процессам. Борься с двумя конкурирующими гипотезами своего времени, в начале XX века А. Кэшни, подытожив всю доступную на тот момент литературу о функции почек, сформулировал «современную теорию» образования мочи. Окончательно уладить спор 80-летней давности позволили эксперименты А. Ричардса и Д. Вирна. Благодаря последующим исследованиям, проведенным независимо Д. Ван Слайком, Г. Смитом и Л.А. Орбели, на смену представлениям о роли почки только как органа экскреции пришло понимание её значения для обеспечения постоянства внутренней среды организма. Таким образом, к середине XX века было сформировано целостное представление о механизме мочеобразования.

Ключевые слова: история физиологии, физиология почек и водно-солевого обмена, мальпигиевы тельца, капсула Шумлянского-Боумена, теория мочеобразования, клиренс, осморецепция.

Ещё в 1564 г. Бартоломео Евстахио (Bartolomeo Eustachio, 1510–1574) в трактате «*Opuscula anatomica*», в разделе «*De renum structura, officio, et administratione*», описал образования, выглядевшие как борозды на поверхности поперечного разреза почки, и назвал их «*sulci*», или «*canaliculi*». Евстахио считал, что почки являются сплошным органом, в котором прорезаны, словно проведены на воске стилем, борозды, по которым моча выходит, просачиваясь наружу (Кутя, Разумовская, Григорьянц и др., 2018, с. 184).

Однако ближе к истине оказался Лоренцо Беллини (Lorenzo Bellini, 1643–1704), который век спустя, в 1662 г. (когда ему не было и 20 лет), открыл каналцы в сосочках почек, известные ныне как «беллиниевы протоки», или «каналцы Беллини».

В трактате «*Exercitatio anatomica de structura et usu renum*» Беллини показал, что почки образованы тысячами желез и множеством каналцев и сосудиков, которые имеют вид волокнистой трубчатой плоти, полый внутри. Вероятно, в своё время Евстахио увидел скопление каналцев Беллини, промежутки и продолговатые борозды, размещённые между каналцами, и подумал, что по ним осуществляется ток мочи. Евстахио не догадался о существовании трубочек, упомянутых Беллини, которые при желании можно разглядеть при нагнетании жидкости и которые являются подлинным и истинным путем тока мочи. Данный трактат положил начало широчайшей известности Беллини как анатома и его славе исследователя, которая с возрастом только крепла. Хотя за годы своей научной карьеры Беллини опубликовал ещё ряд значимых трудов, именно сделанное в студенческие годы открытие увековечило его имя в эпонимическом названии собирательных трубочек почек (Кутя, Разумовская, Григорьянц и др., 2018, с. 184).

Четыре года спустя, в 1666 году ещё один итальянский учёный Марчелло Мальпиги (Marcello Malpighi, 1628–1694) открыл в почках животных сферические образования, связанные с кровеносными сосудами, известные сегодня как «мальпигиевы тельца». Будучи одним из пионеров микроскопической анатомии, Мальпиги обнаружил в почечной коре множественные «крошечные железы», прикреплённые к артериям «...как яблоки <...> в виде красивого дерева» (цит. по: Jamison, 2014, p. 286), впоследствии описанные им в работе «*De Renibus*» (Свистунов, Фомин, Куприянов, 2013, с. 65). Данное открытие шло вразрез с преобладающим тогда представлением о том, что почечная кора состоит из волокон. Мальпиги отметил также, что вены возникают из тех же областей, в которых заканчиваются концевые артерии. Хотя он не мог видеть промежуточные звенья, он предположил, что «железы» также должны быть капилляризованными и отделение крови от мочи начинается именно там:

Я поражаюсь тому, что так много разных веществ разделяются через эти железы процессом Природы, потому что вода с солеными, сернистыми и подобными частицами проходит <...>, а то, что имеет больший размер или разную форму, не входит в маленькие поры и небольшие площади экскретирующего тела и не выводится из организма (цит. по Jamison, 2014, p. 286).

Хотя Мальпиги не видел связи между железами и каналцами с отверстиями на поверхности почечных сосочков, открытых Беллини, он высказал истину о том, что моча отделяется от крови в железах и как-то находит свой путь к этим выводным протокам (Jamison, 2014, p. 286).

Следующее значительное продвижение произошло, когда в 1782 г. Александр Михайлович Шумлянский (1748–1795) установил связь мальпигиевых телец с почечными каналцами. А.М. Шумлянский был первым отечественным исследователем структуры и функции почки. Его диссертация на степень доктора медицины

«*De structura renum, tractatus physiologico-anatomicus edente*» имеет в основе крупное оригинальное исследование. Успеху способствовала разработка новой методики заполнения канальцев и сосудов окрашенным спиртовым раствором смолы и водным раствором гуммигута, которое проводилось под колоколом воздушного насоса (Наточин, 2016, с. 19). Установив сосудистую природу мальпигиева тельца, А.М. Шумлянский первым применил для его обозначения термин «*glomerulus*» — клубочек — и выделил его капсулу. Он показал, что каждый почечный каналец отходит от полости, в которую свисает клубочек кровеносных капилляров, причём каналец нигде не прерывается, не сообщается с соседними и открывается в собирательную трубочку. Описывая ход почечных канальцев, А.М. Шумлянский обратил внимание на их коленообразный изгиб, позже выделенный в самостоятельный сегмент нефрона благодаря работам Ф. Генле (1862). Помимо результатов исследований структуры, диссертация также содержала рассуждения автора о функционировании почек в норме и при патологии (Самойлов, 2005, с. 88).

Диссертация А.М. Шумлянского не осталась незамеченной современниками. В период с 1783 по 1803 г. было опубликовано восемь рефератов и рецензий на труд А.М. Шумлянского. Более того, в 1788 г. диссертация была опубликована вторым изданием в Вюрцбурге (Наточин, 2016, с. 19).

Через 60 лет, в 1842 г., увидела свет работа «*On the Structure and Use of the Malpighian Bodies of the Kidney, with Observations on the Circulation through that Gland*» («О структуре и назначении мальпигиевых телец почки с характеристикой кровоснабжения данной структуры»), поднявшая нефрологию ещё на одну ступень. Уильям Боумен (William Bowman, 1816–1892) при 300-кратном увеличении микроскопа уточнил данные А.М. Шумлянского о структуре нефрона — описал тонкую капсулу, покрывающую капиллярный клубочек и стенки полости, в которой он висит (Самойлов, 2005, с. 88).

У. Боумену пришла мысль, что капсула — это просто базальная мембрана трубок, расширившаяся над сосудами в пучке, но он смог это доказать только после того как попытался впрыснуть бихромат калия и ацетат свинца в почечную артерию. С помощью этого метода было доказано, что капсула непрерывно связана с базальной мембраной. Кроме того, У. Боумен заметил, что в почке имеются две совершенно разные системы капиллярных сосудов, через которые проходит кровь: первая, которая вставлена в расширенные концы мочевыводящих трубок и находится в непосредственной связи с артериями, и вторая, охватывающая витки трубок и сообщающаяся непосредственно с венами (Jamison, 2014, p. 287).

Он заключил:

Вся кровь почечной артерии <...> входит в капиллярные пучки мальпигиевых тел; отсюда она переходит в капиллярное сплетение, окружающее мочевые трубки, и, наконец, покидает орган через ветви почечной вены <...>. Своеобразное расположение сосудов в мальпигиевых пучках явно предназначено для замедления потока крови через них. И вставка пучка в крайнюю часть трубки является простым индикатором того, что эта задержка подчиняется прямому воздействию какой-либо части скрытого процесса.

Теперь становится интересно узнать, в каком отношении секреция почки отличается от секреции всех других желез <...>. Очевидно, что разница заключается в количестве содержащихся в ней водных частиц <...>. Это изобилие воды, по-видимому, предназначено, главным образом, как растворитель для элементов и солей, которые содержит эта секреция <...>. Секреция выводится из трубочек железы в жидком состоянии и становится концентрированной только благодаря реабсорбции ее водной части после того, как она прошла через извитой канал <...> (цит. по: Jamison, 2014, p. 287).

Основываясь на морфологических данных, У. Боумен сформулировал секреторную теорию мочеобразования, согласно которой только вода проходит через клубочковый пучок, основная цель которого обеспечить растворение мочевины, мочевой кислоты, солей и других небольших по размеру веществ, секретированных трубкой (Jamison, 2014, p. 287).

Эти наблюдения, их копирование в широком разнообразии видов, точность вскрытия и их интерпретация сделали выводы У. Боумена одним из величайших вкладов в биологию. Однако экспериментальных доказательств данной теории не хватало, и при объяснении физиологических процессов в рассуждениях У. Боумена фигурировала свойственная доктрине витализма «жизненная сила» (Самойлов, 2005, с. 88).

В том же 1842 г., когда была опубликована секреторная теория У. Боумена, Карл Людвиг (Carl Friedrich Wilhelm Ludwig, 1816–1895) защитил докторскую диссертацию, в которой отвергалось участие «жизненной силы» в мочеобразовании. Будучи одним из лидеров антивиталистской группы, которые считали, что физиологические явления можно объяснить исключительно законами неорганической химии и физики, К. Людвиг описал процесс мочеобразования как целиком сводимый к физическим процессам: фильтрации крови в почечных тельцах и обратному всасыванию этого фильтрата в канальцах (Самойлов, 2005, с. 89). Он предположил, что клубочковые капилляры, подобно другим капиллярам, проницаемы для всех компонентов крови, кроме форменных элементов, липидов и белков. Жидкость, содержащая все остальные растворённые вещества, проходит через капилляр под действием гидростатического давления. Разделение крови является процессом фильтрации и не включает секрецию канальцев. Однако это не объясняло обнаружение большого количества некоторых веществ в моче в условиях отсутствия секреции. К. Людвиг предположил, что объём фильтрата должен быть намного больше объёма выделяемой мочи, чтобы содержать эти вещества, и пришёл к выводу, что большая часть фильтрата должна быть повторно поглощена канальцами. Лабораторные исследования К. Людвиг и его коллег подтвердили эту гипотезу (Jamison, 2014, p. 289).

Теория К. Людвиг объясняла многие наблюдения: эффект обезвоживания и избыточного потребления воды на уровень мочеотделения, а также наличие глюкозы и мочевой кислоты в моче, когда их концентрация в крови высока (Jamison, 2014, p. 290). Однако опыты показывали, что при понижении кровяного давления мочеобразование не всегда уменьшается и может даже усиливаться. Это особенно убедительно доказал в своих экспериментах Константин Николаевич Устимович (1838 — после 1917), согласно которым введение мочевины собакам восстанавливало у них мочеотделение после того, как оно прекращалось вследствие резкого падения кровяного давления (Самойлов, 2005, с. 88).

В январе 1862 г. свои выводы о тонкой структуре почки представил Научному обществу Геттингена Фридрих Генле (Friedrich Gustav Jacob Henle, 1809–1885). В рукописи под названием «*Zur Anatomie der Niere*» он показал, что в мозговом веществе почки есть два типа канальцев: одни были уже известны как канальцы Беллини, а другие представляли собой трубочки меньшего диаметра, которые были выстланы плоским эпителием, проходили параллельно собирающим трубкам и возвращались, образуя «лассо» или «петлю» в направлении мозгового слоя. Ф. Генле не смог показать связь этих канальцев с остальной частью собирающей системы почек, но три года спустя Франц Швайггер-Зайдель (Franz Schweigger-Seidel, 1834–1871), немецкий физиолог,

связал эти канальцы Генле с остальными элементами канальцевой системы почки (Ortiz-Hidalgo, 2015, p. 766).

Лишь по прошествии века функция петли Генле стала общеизвестной и, впервые получив экспериментальное подтверждение в работах Х. Вирца, Б. Харгитея и В. Куна (H. Wirz, B. Hargitay, W. Kuhn) в 1951 г., была включена в концепцию механизма противоточного множителя, обеспечивающего поддержание адекватной осмотическим состояниям концентрации мочи (Thurau, Davis, Häberle, 1987, p. 52).

Непримиримым оппонентом механической теории мочеобразования К. Людвиг выступал Рудольф Гейденгайн (Rudolf Peter Henrich Heidenhain, 1834–1897), который в 1874 г. обосновал значение канальцевой секреции в мочеобразовании. В своих экспериментах Р. Гейденгайн вводил краситель индигокармин кроликам, у которых ток мочи прекращался путём снижения артериального давления. При посмертном исследовании краситель был виден в просвете и клетках почечных канальцев, но не в капсуле Шумлянско-Боумана. Р. Гейденгайн предположил, что краситель секретировался из крови в мочу эпителиальными клетками. По аналогии он утверждал, что мочевины, которая, как и кармин, является азотистым веществом, также должна секретироваться эпителиальными клетками канальцев (Jamison, 2014, p. 290).

Иван Петрович Павлов (1849–1936), будучи учеником Р. Гейденгайна, также указывал на важную роль канальцев в выделении составных частей мочи (Самойлов, 2005, с. 89–90).

В соответствии со своей концепцией физиологии целостного организма в 1883 г. И.П. Павлов описал способ наложения фистулы мочевого пузыря у собак для проведения хронических опытов. Он считал, что идеальный способ изучения экскреции мочи должен удовлетворять ряду условий:

- 1) выделение должно быть нормально и качественно, и количественно;
- 2) во всякий момент должен быть возможен полный контроль отделяемой мочи;
- 3) операция должна переноситься животным безвредно.

Суть оперативного метода Павлова заключалась в том, что под морфием вскрывалась брюшная полость, мочевой пузырь извлекался наружу, передненижняя часть срезалась, лоскут с отверстиями мочеточников вшивался в брюшную стенку внизу живота. Собаки хорошо переносили эту операцию, через неделю их можно было использовать в опытах. Иной вариант метода хронических фистул мочеточников был предложен И.С. Цитовичем. Он изучал в экспериментах на собаках влияние на деятельность почки приёма пищи, состояния беременности и других физиологических процессов (Наточин, 2017, с. 39–40).

В конечном счете многочисленные критики обеих теорий мочеобразования (К. Людвиг и Р. Гейденгайна) пришли к выводу, что необходим их синтез.

Первым это сделал В. Собреранский (W. Sobieransky) в 1895 г., но активным процессом, который не подчинялся простым физико-химическим закономерностям, он считал не секрецию, а реабсорбцию (Самойлов, 2005, с. 90).

Решающее влияние на понимание процесса мочеобразования в почках оказала опубликованная в 1917 г. монография «*The Secretion of Urine*» Артура Кэшни (Arthur Robertson Cushny, 1866–1926). В её основе лежали проведённые ещё в 1902 г. эксперименты, в которых А. Кэшни вводил растворы хлорида натрия и сульфата натрия в кровь и обнаружил, что обе соли присутствуют в моче в концентрациях, которые варьировали независимо от их концентрации в крови. Для объяснения полученных результатов А. Кэшни принял теорию К. Людвиг с одной фундаментальной модификацией

в отношении событий, происходящих в мочевых канальцах после фильтрации. Простая диффузия не могла объяснить разницу концентрации неорганических солей в моче. Поэтому А. Кэшни предположил, что эпителиальные клетки канальцев обладают способностью к дифференциальной реабсорбции или, другими словами, хлоридные и сульфатные ионы обладают различной способностью проникать в эти клетки. Позже он обнаружил, что, когда отток из одного мочеточника был затруднён, реабсорбция в канальцах была дифференциальной: вода и хлориды возвращались в кровь гораздо быстрее, чем сульфаты, фосфаты, мочевины и пигмент. В конечном итоге, подытожив доступную на тот момент литературу о функции почек и борясь с двумя конкурирующими гипотезами своего времени, А. Кэшни сформулировал «современную теорию» образования мочи (Geison, 2019).

В 1921 г. молодой врач Джозеф Вирн (Joseph Treloar Wearn, 1893–1984) начал стажировку в лаборатории Альфреда Ричардса (Alfred Newton Richards, 1876–1966). Он прочитал книгу А. Кэшни и научился раскрывать клубочек живой лягушки. А. Ричардс предложил использовать этот экспериментальный препарат для инъекции адреналина в клубочек. Однако Д. Вирн предложил другой эксперимент — вместо инъекции собирать жидкость из клубочков и анализировать её (Jamison, 2014, p. 286).

Результаты этого эксперимента, опубликованные в 1924 г., были следующими:

Фильтрат не содержал белка в изученных 11 лягушках.

Фильтрат содержал хлорид. Однако моча из мочевого пузыря была у шести лягушек свободной от хлорида, а у двух лягушек содержала его.

Фильтрат содержал глюкозу, но в моче её не было. После внутривенного введения глюкозы, когда концентрация сахара в крови достигла 65 мг / 100 мл, в моче мочевого пузыря появилась глюкоза.

Первое открытие позволило заключить, что, когда кровь проходит через клубочковые капилляры, происходит отделение белковой жидкости от кровотока. Второй результат дал основания утверждать, что хлорид фильтруется в клубочках. Отфильтрованный хлорид может повторно поглощаться канальцем, хотя иногда и не полностью, что доказывало наличие фильтрации и реабсорбции хлорида (и натрия) в почечных канальцах, как и предполагал К. Людвиг. Третьим выводом из полученных результатов было то, что глюкоза фильтруется и затем реабсорбируется до тех пор, пока не будет достигнут порог её реабсорбции в канальцах. В результате была разработана концепция дифференциальной реабсорбции растворённых в канальцах веществ (Jamison, 2014, p. 293).

Во второй группе экспериментов Д. Вирн вводил краситель индигокармин анестезированной лягушке и наблюдал за почкой под микроскопом. Эти эксперименты показали, что краситель был отфильтрован в клубочках, что противоречило теории Р. Гейденгайна (Jamison, 2014, p. 293).

Описанные эксперименты позволили уладить спор 80-летней давности, доказав, что образование мочи начинается с прохождения безбелкового ультрафильтрата крови через клубочковые капилляры (фильтрации) с последующей реабсорбцией его канальцами.

В это же время Э. Брайс Майрс (E. Brice C. Maurs 1891–1964) продемонстрировал, что количество мочевой кислоты, выделяемой куриными почками, было намного больше, чем количество, которое могло быть отфильтровано. Аналогичные результаты были получены в лаборатории Эли Маршалла (Eli Kennerly Marshall, Jr., 1889–1966) в экспериментах с феноловым красным, который был высоко концентрированным в моче по сравнению с плазмой, а также накапливался в клетках проксимальных канальцев собак, у которых артериальное давление поддерживалось на низком уровне

для предотвращения клубочковой фильтрации (Giebisch, 1987, pp. 174–175). Эти результаты свидетельствовали о наличии процесса секреции в канальцах.

Существенный вклад в развитие представлений о процессах мочеобразования и функциях почек внесли исследования отечественного физиолога Леона Абгаровича Орбели (1882–1958) и его учеников. Ими было установлено, что почка относится к числу органов, деятельность которых может быть понята лишь в опытах на ненаркотизированных животных в условиях хронического эксперимента. Это стало возможным благодаря разработке Л.А. Орбели в 1920-х гг. хирургических методов изучения функции почек и их регуляции. Л.А. Орбели усовершенствовал методику И.П. Павлова, предложив раздельное выведение мочеточников на поверхность кожи собаки. Данный метод позволил на исследуемом животном использовать одну почку в качестве контроля, а в сосуды второй почки вводить биологически активные вещества, изучать влияние нервной системы и гормонов на деятельность почки (Наточин, 2017, с. 40).

В лаборатории Л.А. Орбели в экспериментах на собаках было обнаружено, что при введении больших количеств мочевины высокий уровень её экскреции почкой может быть объяснён лишь при допущении участия секреции в её выделении. В связи с этим Л.А. Орбели высказал мысль, что секреция мочевины не выявляется в обычных условиях, но обнаруживается лишь при чрезмерных нагрузках (Наточин, 2017, с. 40).

Таким образом, были представлены неопровержимые доказательства существования канальцевой секреции, открывшие путь к разработке методов измерения почечного кровотока.

В 1928 г. Дональд ВанСлайк (Donald Dexter VanSlyke, 1883–1971) и его коллеги Эггерт Мюллер (Eggert Møller, 1893–1978) и Джон Макинтош (John F. McIntosh) ввели термин «клиренс» (очищение) для оценки интенсивности экскреции мочевины относительно её концентрации в крови. Пятнадцать лет спустя Гомер У. Смит (Homer W. Smith, 1895–1962) написал:

По моему мнению, это слово было более полезным для физиологии почек, чем все когда-либо написанные уравнения. В последние годы оно освободилось от выделения мочевины и, взяв концептуальные крылья, стало обобщенным понятием, применимым ко всем аспектам почечной экскреции (Bradley, 1987, p. 63).

В конце 1920-х гг. Г. Смит разработал методы клиренсовых исследований для измерения основных процессов мочеобразования, а также предложил формулы для расчета скорости клубочковой фильтрации, гемодинамики, реабсорбции и секреции веществ. Основным итогом работы Г. Смита по физиологии почки стала его монография «Почка», увидевшая свет в 1951 г. (Наточин, 2015, с. 13).

Именно Г. Смигу принадлежит идея расчёта и измерения клиренса осмотически свободной воды, её экскреции и реабсорбции, что легло в основу методов количественной оценки осморегулирующей функции почек, изложенных в его монографии «Принципы почечной физиологии» (1956) (Наточин, 2015, с. 14).

Таким образом, к середине XX века сформировались современные представления о механизмах мочеобразования в почках, что позволило в дальнейшем перейти от взглядов о роли почки как органа экскреции к пониманию ее значения в обеспечении постоянства внутренней среды организма. Эта концепция гомеостатической роли почки в организме была развита Л.А. Орбели и его учениками и последователями (А.Г. Гинцинский, Ю.В. Наточин, Л.Н. Иванова, Я.Д. Финкинштейн, Л.К. Великанова).

Заключение

Таким образом, процесс становления и развития предпосылок формирования почечной физиологии можно условно поделить на два этапа: 1) «анатомо-физиологический», начиная с описания почечных канальцев Л. Беллини (XVII век), и вплоть до возникновения первой секреторной теории мочеобразования У. Боумена (середина XIX века), что стало началом 2) «собственно физиологического» периода в развитии данного направления. В последнем можно выделить этап непосредственного изучения функции почки, апогеем которого стала сформулированная А. Кэшни «современная теория» мочеобразования (начало XX века), получившая в дальнейшем экспериментальное подтверждение и «расставившая все точки над *i*» в практически вековой борьбе виталистов-антивиталистов. Следующим этапом стало изучение роли почек в обеспечении постоянства внутренней среды организма, получившее особое развитие в школе акад. Л.А. Орбели и его учеников (середина XX века). Этот этап описан в литературе ранее (Наточин, 2017; Айзман, Суботялов, 2015).

Таким образом, ко второй половине XX века было сформировано целостное представление о механизме мочеобразования. Последующее развитие данного направления связано с изучением механизмов регуляции гомеостатических функций почек и их онтогенетических особенностей.

Литература

- Айзман Р.И., Суботялов М.А. Этапы становления и развития почечной физиологии в Новосибирске // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. 2015. № 3. С. 12–13.
- Кутя С.А., Разумовская Е.А., Григорьянц А.В., Сатаева Т.П., Шаймарданова Л.Р. Лоренцо Беллини (1643–1704) и его открытие почечных канальцев // Урология. 2018. № 5. С. 182–185.
- Наточин Ю.В. Становление нефрологии — к 120-летию со дня рождения А.Г. Гинецинского, Г.У. Смита, Е.М. Тареева // Нефрология. 2015. Т. 19. № 5. С. 9–16.
- Наточин Ю.В. Становление физиологии в России: XVIII век // Историко-биологические исследования. 2016. Т. 8. № 2. С. 9–24.
- Наточин Ю.В. 100 лет изучения физиологии почки в России // Специальный выпуск журнала «Вестник РФФИ». 2017. № 1. С. 39–51.
- Самойлов В.О. Иллюстрированный очерк истории физиологии. СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского института истории РАН «Нестор-История», 2005. 136 с.
- Свиштунов А.А., Фомин В.В., Куприянов И.Е. Марчелло Мальпиги: первооткрыватель почечного клубочка // Клиническая нефрология. 2013. № 3. С. 65–66.
- Bradley S.E. Clearance Concept in Renal Physiology // «Renal Physiology. People and Ideas» / C.W. Gottschalk, R.W. Berliner, G.H. Giebisch. New York: Springer, 1987. P. 63–100.
- Geison G.L. Cushny, Arthur Robertson [Электронный ресурс] // Complete Dictionary of Scientific Biography. URL: <https://www.encyclopedia.com/people/medicine/medicine-biographies/arthur-robertson-cushny> (accessed: 04.02.2019).
- Giebisch G. Transport of Electrolytes Across Renal Tubules // «Renal Physiology. People and Ideas» / C.W. Gottschalk, R.W. Berliner, G.H. Giebisch. New York: Springer, 1987. P. 165–216.
- Jamison R.L. Resolving an 80-yr-old controversy: the beginning of the modern era of renal physiology // Advances in Physiology Education. 2014. Vol. 38. P. 286–295. Ortiz-Hidalgo C. The professor and the seamstress: an episode in the life of Jacob Henle // Gaceta Medica de Mexico. 2015. № 151. P. 762–769.

Thurau K., Davis J.M., Häberle D.A. Renal Blood Flow and Dynamics of Glomerular Filtration: Evolution of a Concept from Carl Ludwig to the Present Day // «Renal Physiology. People and Ideas» / C.W. Gottschalk, R.W. Berliner, G.H. Giebisch. New York: Springer, 1987. P. 31–61.

The development of ideas about the theory of urinary formation (XVII–XX centuries)

ANASTASIYA S. PANOVA, ROMAN I. AIZMAN, MIKHAIL A. SUBOTYALOV

¹ Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation; anastasiya.panova.95@mail.ru;

² Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation; aizman.roman@yandex.ru;

³ Novosibirsk State Pedagogical University, Novosibirsk, Russian Federation; subotyalov@yandex.ru

The article presents the prerequisites for the development of modern physiology of kidneys and water-salt metabolism. The relevance of this article is due to the need to summarize and to supplement fragmentary studies on the process of formation and development of renal physiology in the historical and scientific aspects that will reveal the key stages in the formation of a holistic view on processes of urine formation. In this regard, the purpose of this review is to analyze the main achievements in the field of renal physiology and water-salt metabolism, starting with the discovery in the XVII century of the Bellini ducts and Malpighian bodies and ending with studies of the middle of the XX century. The authors have presented the path of irconcilable struggle between supporters of different concepts on urine formation: from one side, vitalists, like-minded W. Bowman, who due to the lack of experimental data, advocating for the fundamental role of “life force” in the process of urine formation, and in opposition to them, — the anti-vitalists, the adherents of the mechanistic theory of urine formation by K. Ludwig, entirely committed to physical processes. Struggling with two competing hypotheses of his time, at the beginning of the XX century, A. Cushny has summarized all literature data on kidney functions available at that time and has formulated a “modern theory” of urine formation. The experiments provided by A. Richards and J. Wearn allowed finally to settle the 80-year-old dispute. Due to the subsequent studies of renal functions, conducted independently by D. Van Slyke, H. Smith, and L.A. Orbeli, the understanding of its significance for ensuring the constancy of the internal environment of the body came to replace the ideas about its role as an organ of excretion only. Thus, by the middle of the XX century, a holistic view of the mechanism of urination was formed.

Keywords: physiology of history, physiology of kidney and water-salt metabolism, Malpighian bodies, Shumlyansky-Bowman capsule, theory of urine formation, clearance, osmoreception.

References

Aizman, R. I., & Subotyalov, M. A. (2015). Etapy stanovleniia i razvitiia pochechnoi fiziologii v Novosibirsk [Stages of formation and development of renal physiology in Novosibirsk]. *Biulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ia imeni N.A. Semashko*, 3, 12–14.

Bradley, S. E. (1987). Clearance Concept in Renal Physiology. In C. W. Gottschalk, R. W. Berliner, G. H. Giebisch (Eds.), *Renal Physiology. People and Idea* (pp. 63–100). New York: Springer.

Geison, G. L. (2008). Cushny, Arthur Robertson. In *Complete Dictionary of Scientific Biography*. Retrieved from <https://www.encyclopedia.com/people/medicine/medicine-biographies/arthur-robertson-cushny> (accessed: 04.02.2019).

- Giebisch, G. (1987). Transport of Electrolytes Across Renal Tubules. In C. W. Gottschalk, R. W. Berliner, G. H. Giebisch (Eds.), *Renal Physiology. People and Idea* (pp. 165–216). New York: Springer.
- Jamison, R. L. (2014). Resolving an 80-yr-old controversy: the beginning of the modern era of renal physiology. *Advances in Physiology Education*, 38, 286–295.
- Kutia, S. A., Razumovskaya, E. A., Grigoryants, A. V., Sataieva, T. P., & Shaymardanova, L. R. (2018). Lorentso Bellini (1643–1704) i ego otkrytie pochechnykh kanaltsev [Lorenzo Bellini (1643–1704) and his discovery of the renal tubules]. *Urologiia*, 5, 182–185.
- Natochin, Yu. V. (2015). Stanovlenie nefrologii — k 120-letiiu so dnia rozhdeniia A.G. Ginetsinskogo, G.U. Smita, E.M. Tareyeva [Formation of nephrology — to the 120th anniversary of the birth A.G. Ginetsinsky, H.W. Smith, E.M. Tareev]. *Nefrologiia*, 19(5), 9–16.
- Natochin, Yu. V. (2016). Stanovlenie fiziologii v Rossii: XVIII vek [The Development of Physiology in 18th Century in Russia]. *Istoriko-biologicheskie issledovania*, 8(2), 9–24.
- Natochin, Yu. V. (2017). 100 let izucheniia fiziologii pochki v Rossii [100 Years of the Kidney Physiology Research in Russia]. *Spetsialnyi vypusk zhurnala «Vestnik RFFI»*, 1, 39–51.
- Ortiz-Hidalgo, C. (2015). The professor and the seamstress: an episode in the life of Jacob Henle". *Gaceta Medica de Mexico*, 151, 762–769.
- Samoilov, V. O. (2005). Illiustrirovannyi ocherk istorii fiziologii [Illustrated essay on the history of physiology]. St. Petersburg: Izdatelstvo Sankt-Peterburgskogo instituta istorii RAN «Nestor-Istoriia».
- Svistunov, A. A., Fomin, V. V., & Kupriianov I. E. (2013). Marchello Malpigi: pervootkryvatel pochechnogo klubochka [Marcello Malpighi: a founder of renal glomeruli]. *Klinicheskaia nefrologiia*, 3, 65–66.
- Thurau, K., Davis, J. M., Häberle, D. A. (1987). Renal Blood Flow and Dynamics of Glomerular Filtration: Evolution of a Concept from Carl Ludwig to the Present Day. In C. W. Gottschalk, R. W. Berliner, G. H. Giebisch (Eds.), *Renal Physiology. People and Idea* (pp. 31–61). New York: Springer.