

УДК 612. 014. 46

Na⁺/K⁺ ОТНОШЕНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ КАК КРИТЕРИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

© 2024 г. Ю.В. Наточин*

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*E-mail: natochin1@mail.ru

Поступила в редакцию 21.03.2024 г.

После доработки 11.04.2024 г.

Принята к публикации 12.04.2024 г.

В данной статье обсуждается вопрос о физиологическом значении Na⁺/K⁺ отношения в сыворотке крови как критерия функционального состояния человека. В норме у взрослых оно составляет 32.2 ± 0.5 , возрастает при действии экстремальных факторов полета в космос (космонавты, астронавты), длительном строгом постельном режиме, тяжелых вариантах течения Ковид-19, обострении некоторых орфанных заболеваний у детей. Функциональное значение Na⁺/K⁺ отношения касается сыворотки крови, а не трансмембранного градиента ионов между клеткой, богатой K⁺, и внеклеточной средой, где доминирует Na⁺, и служит показателем физиологического состояния человека.

Ключевые слова: почка, водно-солевой обмен, гравитационная физиология, сыворотка крови, Na⁺/K⁺ отношение, Ковид-19, муковисцидоз.

DOI: 10.31857/S0131164624040111 EDN: BSPNVM

У здорового человека многие физико-химические показатели сыворотки крови строго поддерживаются в течение всей жизни в очень узком диапазоне. Отклонения их значений в сторону снижения или увеличения наблюдаются при патологии [1, 2]. Эти изменения выявляются при диспансерном обследовании человека, нарушении состояния здоровья. К числу стандартных исследований физико-химических параметров относится измерение температуры тела, концентрации ряда веществ в сыворотке крови, ликворе, моче. При физико-химическом анализе в сыворотке крови определяют концентрацию электролитов (Na⁺, K⁺, Ca²⁺ и др.), осмоляльность, концентрацию глюкозы, отдельных аминокислот, белков, липидов. Эти значения включены в справочники и практически совпадают у жителей разных стран [1] и людей различного возраста [2].

Не вдаваясь в детали нормальных значений и изменения каждого из перечисленных ранее показателей, можно принять в качестве аксиомы, что обследование выполняется современными методами изучения по строгим правилам в отношении процедур взятия проб, их хранения, центрифугирования и т.п. Важно учитывать, что отражают и какую функцию характеризуют те или иные изучаемые вещества в организме. На первом этапе исследования речь идет не о состоянии той или иной функции или ее патологии, а о выяснении, есть ли

отклонение параметра от нормы. Результаты анализа сыворотки крови позволяют сформулировать вопросы, касающиеся состояния разных функций организма.

Внутренняя среда организма

Сыворотка крови служит основой образования внеклеточной жидкости, которая окружает каждую клетку организма, в некоторых органах существуют специализированные системы образования внеклеточной жидкости (перилимфа во внутреннем ухе, внутриглазная жидкость, ликвор и др.) [3]. В подавляющем большинстве случаев плазму (сыворотку) крови считают зеркалом концентрации веществ в жидкостях внутренней среды. Именно на нее распространяется понятие гомеостаз, иными словами, состояние системы поддержания постоянства состава и объема околоклеточной жидкости [4–6]. Можно предполагать, что каждая клетка окружена жидкостью оптимального состава для данного человека. В клубочках почки непрерывно из плазмы крови образуется ультрафильтрат, из него в канальцах нужные организму вещества реабсорбируются в сосуды, в итоге формируются жидкости внутренней среды организма [6].

Важно понять, с какой точностью поддерживается концентрация отдельных компонентов в сыворотке крови человека. Оказалось, что одни

показатели очень строго удерживаются на заданном уровне, значения других более переменны у одного и того же человека. Наиболее точно регулируется постоянство осмоляльности сыворотки крови и концентрации в ней ионизированного Ca^{2+} [7], более переменна концентрация натрия и калия. Анализируя эти данные, можно высказать предположение, почему природа выбрала именно эти параметры для строгого контроля. От осмоляльности сыворотки крови зависит объем каждой клетки организма, что является обязательным условием полноценного выполнения функций клеткой. В сыворотке крови имеется три кальциевых пула: 1) связанный с белком, 2) связанный с низкомолекулярными анионами и 3) ионизированный, свободный Ca^{2+} . Первый из упомянутых показателей зависит от концентрации в сыворотке крови альбумина, во фракциях, где ионы кальция связаны, они физиологически не активны. Ключевое значение в регуляции имеет именно ионизированный Ca^{2+} , который регулирует многие функции, его концентрация удерживается в узком диапазоне 1.15–1.30 ммоль/л, в то же время концентрация общего кальция обычно вдвое выше и составляет 2.5 ммоль/л, что во многом обусловлено концентрацией в сыворотке крови белков, связывающих кальций.

Соотношение ионов как функциональный параметр

Как отмечалось ранее, в клиническом лабораторном анализе представлена концентрация каждого элемента, но в данной работе рассмотрен еще один параметр — соотношение концентрации ионов натрия и калия, а также изменение этого показателя в ответ на сдвиги физиологических процессов в целостном организме [8, 9]. Для обсуждения этой проблемы рассмотрены полученные нами данные на примере концентрации катионов Na^+ и K^+ в сыворотке крови у здоровых людей, при действии на них экстремальных факторов и при патологии. Функциональная роль этих катионов в организме разная. Na^+ является основным внеклеточным осмотически активным веществом, K^+ играет аналогичную роль во внутриклеточном содержимом, от их соотношения зависит мембранный потенциал, что имеет определяющее значение для многих функций клеток живых систем [3, 10].

В настоящей статье анализируется соотношение этих катионов в сыворотке крови — иными словами, в околклеточной жидкости, во внутренней среде организма. Эта жидкость рассматривается как ключевой объект гомеостаза по логике Клода Бернара, развитой в XIX в., а затем в трудах *W.B. Cannon* [11], Дж. Баркрофта [4], Л.А. Орбели в XX в. [5]. В справочниках по лабораторной диагностике приводят данные о норме концентрации Na^+ и K^+ в сыворотке крови [12] и изменении их

значения при действии факторов регуляции, а также при разных формах патологии [1, 2]. В статьях и книгах обычно концентрация каждого из ионов рассматривается независимо от другого иона, а зачастую и независимо от возраста человека.

Возникло предположение, что системы регуляции организма контролируют не только оптимальное значение концентрации каждого иона, но и соотношение этих показателей, тем самым может меняться не только концентрация данного катиона, но и для оптимизации деятельности клеток может реагировать и меняться концентрация другого катиона, чтобы оптимизировать их соотношение. В таком случае ключевое физиологическое, функциональное значение приобретает величина их отношения, а потому целесообразно сравнить физиологическое значение сдвига Na^+/K^+ отношения. Оказалось, что нормальное значение некоторых физико-химических параметров, в частности концентрация K^+ в сыворотке крови у здоровых людей меняется в зависимости от возраста человека [13]: чем старше человек, тем ниже концентрация K^+ в плазме крови; концентрация Na^+ меняется мало. В результате сдвиг Na^+/K^+ соотношения наблюдается при практически стабильной концентрации Na^+ . В настоящей статье проанализировано Na^+/K^+ отношение у 349 чел. при некоторых видах экстремальных воздействий у здоровых людей, а также при патологии в зависимости от тяжести течения болезни, чтобы выявить зависимость этого показателя от функционального состояния человека.

Экстремальные состояния здорового человека

В группе здоровых было рассчитано и сопоставлено Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови при полете в космос у космонавтов [14] и астронавтов [15], сравнивались данные до полета в космос и после завершения полетов различной продолжительности. Другой формой экстремальных воздействий была гиподинамия, пребывание обследованных при длительном строгом постельном режиме (*bedrest*) [14]. В настоящей статье использованы результаты работ, выполненных нами ранее, но расчеты проведены впервые согласно задаче настоящего исследования как Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови. В исходном состоянии оно составляет у взрослых здоровых людей 32.2 ± 0.5 (табл. 1) [16]. В эксперименте с длительным строгим постельным режимом (около 6 месяцев) через месяц после начала эксперимента Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови увеличивается с 31–32 до 36–37, и затем практически сохраняется на этом уровне в течение последующих 5 мес. эксперимента (рис. 1). После завершения исследования и перехода к свободному двигательному режиму этот показатель кратковременно возрастает, а затем быстро возвращается к значениям, близким к исходным.

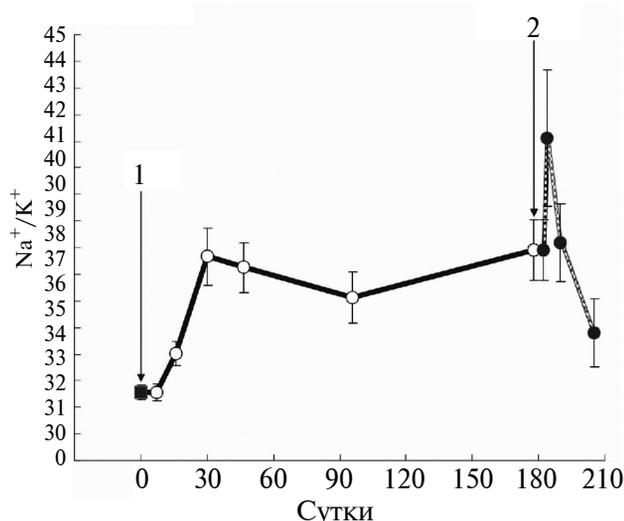


Рис. 1. Динамика Na⁺/K⁺ отношения у испытуемых в эксперименте с длительным постельным режимом (6 мес.).

По оси абсцисс — длительность эксперимента в днях. По оси ординат — Na⁺/K⁺ отношение в сыворотке крови. Квадрат — исходное значение (светлые кружки), черная линия — постельный режим, переход к обычному двигательному режиму — двойная линия. Стрелка 1 — начало, стрелка 2 — окончание постельного режима [14].

Приведенные ранее данные имеют отношение к проблемам общей физиологии и эволюционной физиологии [17–19], с применением в качестве метода изучения экстремальных воздействий на организм человека. В результате выявлен рост Na⁺/K⁺ отношения (табл. 1). Следующий этап наших исследований касался оценки состояния этого показателя при патологии. Объектом обследования служили дети с некоторыми формами орфанных заболеваний органов дыхания [8] и взрослые пациенты с разной степенью поражения организма при Ковид-19 [9]. Полученные результаты показали, что при орфанных заболеваниях у детей [8] и при Ковид-19 наблюдается значительное достоверное увеличение Na⁺/K⁺ соотношения. У детей с муковисцидозом при хроническом течении болезни оно не сопровождалось увеличением Na⁺/K⁺ соотношения в сыворотке крови (табл. 1), в отличие от заболеваний с острым течением, когда наступало увеличение Na⁺/K⁺ отношения.

Подобным образом были рассчитаны величины Na⁺/K⁺ отношения в сыворотке крови до и после полетов космонавтов (n = 44) при длительности полета от 3–4 нед. до 8 мес. (рис. 2). Полученные результаты свидетельствуют о том, что полет человека в космос вызывает увеличение Na⁺/K⁺ отношения (рис. 2). В книге, подготовленной нами совместно с директором исследовательского Центра в Хьюстоне К. Лич, представлены данные

Таблица 1. Na⁺/K⁺ отношение в плазме (сыворотке) крови при различных функциональных состояниях у человека

Функциональное состояние	n	Возраст	Na ⁺ /K ⁺	Источник
Здоровые	13	26 [26; 30]	32.2±	[16]
Космонавты (после полета)	36	—	36.5±	[14]
Астронавты (после полета)	196	—	35.0±	[15]
Муковисцидоз	50	7 [4; 12]	32 [31; 34]	[8]
Пневмония внебольничная	15	12 [7; 15]	36 [35; 38]	[8]
Строгий постельный режим (<i>bedrest</i>) 6 мес.	6	—	36.9±	[14]
Ковид-19, средней тяжести	18	71 [61; 81]	41 [37; 43]	[9]
Ковид-19, тяжелый, летальный исход	15	74 [67; 82]	44 [39; 50]	[9]

Примечание: при статистической обработке данных использованы два подхода — расчет средних значений ($M \pm m$) или медиана (указан верхний и нижний квартили); (—) — нет данных.

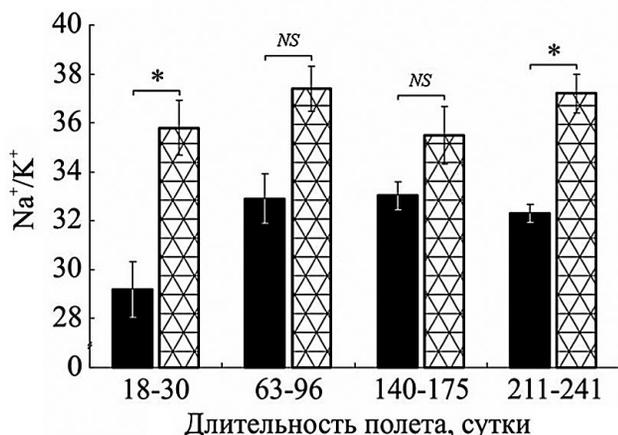


Рис. 2. Соотношение Na^+/K^+ в сыворотке крови у космонавтов, совершивших полет продолжительностью от 18 до 241 сут.

По вертикали – Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови. По горизонтали – длительность полета. Условные обозначения: до полета – черный цвет, после полета – штриховка. Количество обследованных космонавтов в скобках: 18–30 ($n = 8$); 63–96 ($n = 4$); 140–175 ($n = 18$); 211–241 ($n = 6$). Достоверность отличий после полета к данным до полета, * – $p < 0.05$, NS – не достоверно [14].

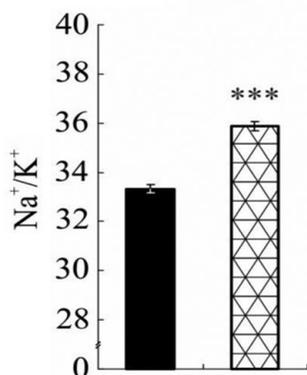


Рис. 3. Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови у американских астронавтов ($n = 196$) [15].

По вертикали – Na^+/K^+ отношение в сыворотке крови. По горизонтали – до полета и после полета. Условные обозначения: до полета – черный цвет, после полета – штриховка. Достоверность отличий после полета к данным до полета, *** – $p < 0.001$.

о концентрации Na^+ и K^+ в сыворотке крови у американских астронавтов [15]. В настоящей статье эти результаты были рассчитаны как Na^+/K^+ отношение (рис. 3), после полета оно возрастало на 7.8%. Таким образом, изучение Na^+/K^+ отношения в сыворотке крови космонавтов и астронавтов показало рост этого показателя после полета.

Соотношение ионов в сыворотке крови и патология

Исследование Na^+/K^+ отношения в сыворотке крови при патологии выявило его зависимость от тяжести течения болезни. Объектами исследования служили пациенты с Ковид-19 с легким и тяжелым течением болезни [9]. Расчет Na^+/K^+ отношения в сыворотке крови показал, что эта величина является критерием функционального состояния пациента. У обследованных в ряде случаев наблюдались разнонаправленные сдвиги концентрации каждого из этих катионов, но в итоге у них наблюдался рост Na^+/K^+ отношения. Пока нет ответа на вопрос, какие физиологические факторы участвуют в возрастании этого параметра, более того, оказалось, что этот показатель имеет прогностическое значение. Значительное увеличение Na^+/K^+ соотношения выявлено при очень тяжелом течении Ковид-19. Важно отметить, что эти изменения наблюдаются при ухудшении состояния здоровья пациентов и указывают на негативный прогноз заболевания за несколько дней до летального исхода [9]. В клинике в палате реанимации лечение было направлено на нормализацию концентрации этих катионов с помощью внутривенного вливания соответствующих растворов, но зачастую оно не оказывало длительного лечебного эффекта. Следовательно, Na^+/K^+ соотношение служит сигналом сдвига метаболических процессов и требуется не просто восстановление показателей с помощью инфузии растворов солей этих ионов и нормализации их соотношения, а необходимы воздействия на вызвавший их процесс в организме для восстановления нарушенных функций.

Можно предположить, что при тяжелых дисфункциях, критических состояниях имеются маркеры, которые сигнализируют о пороговых значениях параметров при состоянии между жизнью и смертью. Таким маркером в приведенных случаях оказалось Na^+/K^+ отношение, что выявлено при некоторых видах экстремальных воздействий, тяжелых инфекционных заболеваниях. Несомненно, имеются регуляторы этих состояний, в их числе могла быть система вторичных посредников. Дополнительно был оценен уровень ионизированного Ca^{2+} и сопоставлен с Na^+/K^+ отношением в сыворотке (плазме) крови, было выявлено его достоверное снижение [9]. Естественно, перечисленные показатели обеспечиваются многочисленными процессами в организме задача состоит в том, чтобы выяснить, какой параметр и в какое время является маркером состояния организма как целого и как приостановить течение патологического процесса.

Одна из существующих точек зрения о динамике концентрации иона калия в сыворотке крови состоит в том, что при Ковид-19 наблюдается гиперкалиемия, а она связана с негативным

клиническим исходом у госпитализированных пациентов [20]. Этот факт выявляется при разных формах патологии, но наши данные показывают, что первично происходит снижение концентрации K⁺, а гиперкалиемия вторична и служит реакцией на первичную гипокалиемию [9]. Важно понять, каков механизм развивающейся гипоркалиемии, какова ее динамика как одного из элементов общей картины изменений состава жидкостей внутренней среды. Иными словами, реагирует ли система на селективное изменение концентрации K⁺ или служит реакцией на исходную гипокалиемию и стремится к поддержанию стабильного Na⁺/K⁺ отношения пока не ясно, но сказанное ранее может свидетельствовать о функциональной роли соотношения катионов в сыворотке крови у человека *in vivo*. Оказалось, что даже небольшие изменения концентрации K⁺ в плазме крови приводят к резкому изменению Na⁺/K⁺ отношения, а потому служат симптомом серьезных функциональных отклонений.

Аналогичное суждение о вовлечении ионов в процесс регуляции служит существенным фактором в оценке функционального состояния организма и может быть высказано в отношении ионизированного Ca²⁺. При некоторых формах патологии, например при Ковид-19, отмечается резкое снижение концентрации Ca²⁺, которое наступает именно при тяжелых формах болезни [9]. Приведенные примеры требуют физиологического изучения патогенеза этих форм патологии, чтобы выяснить механизм отклонений концентрации Ca²⁺ в сыворотке крови у человека. В норме оно составляет около 1.15 ммоль/л, иными словами, 10⁻³ моль/л, напротив, в цитоплазме клетки его концентрация намного ниже и находится в зоне 10⁻⁷–10⁻⁸ моль/л.

В клиническом анализе сыворотки крови концентрация катионов Na⁺ или K⁺ часто рассматривается как стабильный параметр. Концентрация Na⁺ во внеклеточной жидкости имеет ключевое значение для осморегуляции, иными словами, для стабилизации объема клеток организма. Она имеет приоритетное значение для электрогенеза, поскольку в этом случае Na⁺ внеклеточной жидкости противостоит внутриклеточному K⁺. Это, безусловно, важный параметр для расчета Na⁺/K⁺ соотношения ионов при сопоставлении клетка/внеклеточная среда, для оценки биоэлектрических процессов, очевидно, важное самостоятельное значение оценки в динамике Na⁺/K⁺ соотношения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные ранее данные о соотношении концентрации ионов в жидкостях внутренней среды, вероятно, относятся к числу ключевых закономерностей, характеризующих общие принципы эволюции человека. Представленные результаты

ясно показывают, что у человека Na⁺/K⁺ отношение в сыворотке крови достоверно увеличивается в условиях экстремальных воздействий и по мере ухудшения состояния здоровья при изученных патологических состояниях. Такая же закономерность выявляется и в ходе онтогенеза, когда концентрация K⁺ в сыворотке крови с возрастом снижается при практически неизменной концентрации Na⁺.

Исходя из принципов эволюционной физиологии, сформулированных Л.А. Орбели [17], общие физиологические закономерности эволюции функций основаны на сопоставлении данных — сравнительной физиологии, формирования функций в процессе индивидуального развития, изучения дисфункций при патологическом процессе, особенностей изменения функций при экстремальных воздействиях. Обычно рассматривают абсолютные значения концентрации катионов Na⁺, K⁺ в сыворотке крови, в данной работе проанализировано их соотношение и получен ответ о роли этого показателя в оценке физиологического состояния организма человека. Этот показатель может быть производным от селективной регуляции концентрации ионов Na⁺ и K⁺ (что установлено в разнообразных экспериментальных работах), но гипотетически он может иметь значение как независимый индикатор функционального состояния организма. При любой трактовке очевидно фундаментальное и прикладное значение таких данных: в первом случае это еще одна общая закономерность состояния внутренней среды живых систем, во втором — этот показатель служит угрожающим симптомом при патологии.

Таким образом, в данной статье по-новому представлена проблема физиологической роли катионов. Обычно рассматриваются данные о концентрации ионов натрия и калия в сыворотке крови, в литературе речь идет о нормальном значении этого показателя или его изменении при разных функциональных состояниях у человека, появлении гипо- или гиперкалиемии, гипо- или гипернатриемии под влиянием сдвигов гормональной регуляции. В данном обзоре проанализирована ранее не изученная физиологическая роль Na⁺/K⁺ соотношения в сыворотке крови. В многочисленных публикациях функциональное значение этих катионов рассматривалось как отношение между концентрацией ионов в цитоплазме клетки и околоклеточной среде, иными словами, оценивался трансмембранный градиент. Представленные в статье данные касаются физиологического значения Na⁺/K⁺ отношения в сыворотке крови для оценки воздействия экстремальных факторов и при патологии. Установлено увеличение этого показателя при ухудшении здоровья человека, особенно при угрозе летального исхода.

Финансирование работы. Работа выполнена за счет средств госзадания № 075-00264-24-00.

Конфликт интересов. Автор данной работы заявляет, что у него нет конфликта интересов.

Благодарности. Автор выражает благодарность Е.В. Балботкиной за помощь в подготовке рисунков и И.В. Дзуцевой за помощь в подготовке текста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Тиц Н.У.* Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Пер. с англ. М.: Лабинформ, 1997. 960 с.
2. *Марина А.С., Наточин Ю.В.* Анализ крови и мочи в клинической диагностике. Справочник педиатра. СПб.: СпецЛит, 2016. 159 с.
3. *Гайтон А., Холл Дж.Э.* Медицинская физиология. 11-е изд. / Пер. с англ. М.: Логосфера, 2008. 1296 с.
4. *Баркрофт Д.* Основные черты архитектуры физиологических функций. Пер. с англ. М.-Л.: Биомедгиз, 1937. 319 с.
5. *Орбели Л.А.* Физиология почек // Избранные труды. М.-Л.: АН СССР, 1966. Т. 4. С. 85.
6. *Наточин Ю.В.* Гомеостаз // Успехи физиол. наук. 2017. Т. 48. № 4. С. 3.
7. *Наточин Ю.В., Рябов С.И., Каюков И.Г. и др.* Показатели водно-солевого гомеостаза и их вариабельность // Физиология человека. 1980. Т. 6. № 4. С. 647.
8. *Наточин Ю.В., Кузнецова А.А., Нистарова А.В.* Na/K отношение в сыворотке крови при орфанных заболеваниях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2021. Т. 65. № 3. С. 34.
9. *Наточин Ю.В., Чернышев О.Б.* Концентрация электролитов в сыворотке крови как предвестник тяжелого течения COVID-19 // Нефрология. 2022. Т. 26. № 1. С. 27.
10. *Фундаментальная и медицинская физиология: Учебник для студентов высших учебных заведений: в 3-х томах / Под ред. Камкина А.Г. М.: ДеЛибри, 2020. Т. 3. 456 с.*
11. *Cannon W.B.* Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. № 3. P. 399.
12. *Fijorek K., Püsküllüoğlu M., Tomaszewska D. et al.* Serum potassium, sodium and calcium levels in healthy individuals – literature review and data analysis // *Folia Med. Cracov.* 2014. V. 54. № 1. P. 53.
13. *Наточин Ю.В., Голосова Д.В., Каюков И.Г.* Константы концентрации калия и натрия в сыворотке крови – поиск факторов регуляции // Физиология человека. 2018. Т. 44. № 4. С. 67.

14. *Григорьев А.И., Козыревская Г.И., Наточин Ю.В. и др.* Обменно-эндокринные процессы // Космические полеты на кораблях "Союз". Биомедицинские исследования. М.: Наука, 1976. 413 с.
15. *Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu.V.* San Diego: American Astronautical Society Diego, 1998. 219 p.
16. *Балботкина Е.В., Баллюзек М.Ф., Воловникова В.А. и др.* Ионорегулирующая и водовыделительная функции почек при сахарном диабете 2 типа // Сахарный диабет. 2016. Т. 19. № 1. С. 64.
17. *Орбели Л.А.* Основные задачи и методы эволюционной физиологии // Избранные труды. М.-Л.: АН СССР, 1961. Т. 1. С. 59.
18. *Natochin Yu.V., Chernigovskaya T.V.* Evolutionary physiology: history, principles // *Comp. Biochem. Physiol.* 1997. V. 118. № 1. P. 63.
19. *Наточин Ю.В.* Эволюционная физиология // Журн. эволюц. биохимии и физиологии. 2017. Т. 53. № 2. С. 139.
20. *Park S., Baek S.H., Lee S.W. et al.* Elevated baseline potassium level within reference range is associated with worse clinical outcomes in hospitalised patients // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. № 1. P. 2402.

REFERENCES

1. *Tietz N.W.* Clinical Guide to Laboratory Tests. Philadelphia: Saunders Company, 1995. 1096 p.
2. *Marina A.S., Natochin Yu.V.* [Blood and urine analysis in clinical diagnostics // *Manual of Pediatrician*]. St. Petersburg: SpetsLit, 2016. 159 p.
3. *Guyton A.C., Hall J.E.* Textbook of Medical physiology. Philadelphia: Elsevier Inc., Saunders, 2006. 1152 p.
4. *Barcroft J.* Features in the architecture of Physiological function. Cambridge: Cambridge University Press, 1934. 359 p.
5. *Orbeli L.A.* [Physiology of the kidneys / Selected works]. Moscow-Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1966. V. 4. P. 85.
6. *Natochin Yu.V.* [Homeostasis] // *Advances in Physiological Sciences.* 2017. V. 48. № 4. P. 3.
7. *Natochin Yu.V., Ryabov S.I., Kayukov I.G. et al.* Parameters of water-salt homeostasis and their variability // *Human Physiology.* 1980. V. 6. № 4. P. 647.
8. *Natochin Yu.V., Kuznetsova A.A., Nistarova A.V.* [The blood serum Na⁺/K⁺ ratio in orphan diseases] // *Pathol. Physiol. Exp. Ther.* 2021. V. 65. № 3. P. 34.
9. *Natochin Yu.V., Chernyshev O.B.* [Electrolyte concentration in blood serum as prognostic of severe course COVID-19] // *Nephrology.* 2022. V. 26. № 1. P. 27.

10. [Fundamental and medical physiology: A textbook for students of higher educational institutions: in 3 volumes] / Ed. Kamkin A.G. Moscow: De'Libri, 2020. V. 3. 456 p.
11. Cannon W.B. Organization for physiological homeostasis // *Physiol. Rev.* 1929. V. 9. № 3. P. 399.
12. Fijorek K., Püsküllüoğlu M., Tomaszewska D. et al. Serum potassium, sodium and calcium levels in healthy individuals – literature review and data analysis // *Folia Med. Cracov.* 2014. V. 54. № 1. P. 53.
13. Natochin Ya.V., Golosova D.V., Kayukov I.G. Blood serum potassium and sodium concentration constants: search for regulatory factors // *Human Physiology.* 2018. V. 44. № 4. P. 418.
14. Grigoriev A.I., Kozyrevskaya G.I., Natochin Yu.V. et al. [Metabolic and endocrine processes / Space flights on Soyuz spacecraft. Biomedical research]. Moscow: Nauka, 1976. P. 266.
15. Leach Huntoon C.S., Grigoriev A.I., Natochin Yu.V. San Diego: American Astronautical Society Diego, 1998. 219 p.
16. Balbotkina E.V., Ballyuzek M.F., Volovnikova V.A. et al. [Ion-regulating and water-excreting functions of the kidneys in type 2 diabetes mellitus] // *Diabetes Mellitus.* 2016. V. 19. № 1. P. 64.
17. Orbeli L.A. [Main tasks and methods of evolutionary physiology // Selected works]. Moscow-Leningrad: USSR Academy of Sciences, 1961. V. 1. P. 59.
18. Natochin Yu.V., Chernigovskaya T.V. Evolutionary physiology: history, principles // *Comp. Biochem. Physiol.* 1997. V. 118. № 1. P. 63.
19. Natochin Y.V. Evolutionary Physiology // *J. Evol. Biochem. Physiol.* 2017. V. 53. № 2. P. 156.
20. Park S., Baek S.H., Lee S.W. et al. Elevated baseline potassium level within reference range is associated with worse clinical outcomes in hospitalised patients // *Sci. Rep.* 2017. V. 7. № 1. P. 2402.

Na⁺/K⁺ Ratio in Blood Serum as a Criterion of Human Functional State

Yu. V. Natochin*

Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS, St. Petersburg, Russia

*E-mail: natochin1@mail.ru

The article discusses the physiological significance of the Na⁺/K⁺ ratio in blood serum as a criterion of a person's functional state. Normally, in an adult, the ratio is 32.2 ± 0.5, it increases in a healthy person under the influence of extreme factors (space flight (cosmonauts, astronauts), long-term strict bedrest, etc.), with Covid-19 disease, and some orphan diseases in children. The issue of Na⁺/K⁺ in blood serum is being discussed, but not between the K⁺-rich cell and the Na⁺-dominated extracellular environment. The Na⁺/K⁺ ratio in blood serum is considered as an important parameter of a person's physiological state and, depending on the numerical value, as an indicator of the functional state from normal to overload, severe complications to the prognosis of death.

Keywords: kidney, water-salt balance, gravitation physiology, Covid-19, cystic fibrosis.