

Таблица 1   Признаки здоровья на разных уровнях организации организма: примеры патологических отклонений				
Признак	Уровень	Явление	Патологические отклонения (примеры)	Последствия (примеры)
Целостность барьеров	Органеллы	Целостность митохондрий	Пермеабилзация митохондриальных мембран	Клеточный стресс и гибель, нестабильность генома, воспаление, клеточное старение
		Целостность лизосом	Пермеабилзация лизосомных мембран	Клеточная гибель, нейродегенерация
		Целостность ядерной оболочки	Утечка ядерной ДНК в цитоплазму	Нестабильность генома, воспаление, старение
	Клетки	Целостность плазматической мембраны	Разрыв как следствие нарушений биоэнергетики или ионного гомеостаза, активация порообразующих белков	Клеточная гибель, утечка содержимого клеток и воспаление при острых и хронических заболеваниях (печени, сердца, мозга, почек и т. д.)
	Суборганные единицы	Гемато-энцефалический барьер, поддерживаемый нейрососудистыми единицами	Неспособность исключить врожденные нейротоксические факторы и устранить локально выработанные белки, ассоциированные с нейродегенерацией	Острые и хронические неврологические заболевания, включая энцефалит, множественный склероз, болезнь Альцгеймера и т. д.
	Органы	Кожный барьер	Повышенная проницаемость, десквамация	Инфекция, воспаление, обезвоживание
	Системы органов	Барьерная функция в дыхательных путях	Пониженный газообмен, дефекты мукоцилиарного аппарата, секреции противомикробных соединений и межклеточных контактов	Острый респираторный дистресс-синдром, пневмония, муковисцидоз, хроническая обструктивная болезнь легких и т. д.
	Системные взаимодействия	Эндотелиальный барьер	Усиленная утечка белков плазмы и выход лейкоцитов из кровеносного русла	Отек, воспаление, рассеянная межклеточная коагуляция и т. д.
	Метаорганизм	Кишечный барьер	Повышенная проницаемость кишечника с дисбиозом	Воспалительные заболевания кишечника, целиакия, диабет, синдром Кавасаки, неалкогольная жировая болезнь печени и т. д.
Ограничение локальных нарушений	Молекулы	Прионоподобные нейротоксичные белки	Неспособность сдерживать образование белковых агрегатов	Нейродегенеративные заболевания
	Органеллы	Восстановление липосом с нарушенной проницаемостью	Утечка лизосомных гидролаз в цитозоль	Потеря клеток
	Клетки	Восстановление ограниченного повреждения плазматической мембраны	Невозможность поддерживать жизнеспособность клеток с механическими повреждениями или активацией порообразующих белков	Потеря клеток
		Нейтрофильные внеклеточные ловушки	Неспособность контролировать внедряющиеся патогены	Системное воспаление
	Суборганные структуры	Удаление дисфункциональных клеток из эпителия	Неспособность к удалению дисфункциональных клеток	Нарушение целостности эпителия, воспаление, персистенция преопухолевых клеток
		Гранулемы инородных тел	Чрезмерное образование гранулем	Гранулематозное воспаление
		Удаление стареющих клеток	Неспособность макрофагов, NK- и T-лимфоцитов удалять стареющие клетки	Старение тканей, воспаление
	Органы	Компенсаторная пролиферация клеток базального слоя эпидермиса кожи	Неспособность заместить апоптотические или слущивающиеся клетки	Потеря барьерной функции кожи
		Заживление ран	Неспособность ликвидировать разрыв или чрезмерное ранозаживление	Хронические язвы или фиброз и келоиды
	Системы органов	Ограничение электрофизиологических нарушений	Несдерживаемое распространение локальных электрофизиологических нарушений	Эпилепсия, сердечные аритмии
	Системные взаимодействия	Самоограниченное воспаление	Неспособность пространственно ограничить и разрешить воспаление	Хроническое воспаление, воспалительное старение, аутовоспалительные синдромы
	Метаорганизм	Врожденные и приобретенные иммунные реакции, включая противоопухолевый иммунный надзор	Неспособность элиминировать инфекционные агенты и (пред)опухолевые клетки	Острое летальное или хроническое инфекционное заболевание, злокачественная опухоль
	Рециклирование и обновление	Молекулы	Убиквитино-протеасомная система, клеточная секреция, направленная аутофагия	Неспособность элиминировать неправильно уложенные или агрегированные белки
Органеллы		Общая или органеллоспецифичная аутофагия	Накопление дисфункциональных органелл	Ускоренное старение, дисфункция органов, воспаление, злокачественные опухоли
Клетки		Гибель клеток, их удаление и замена	Недостаточная клеточная гибель, эффероцитоз и истощение пулов стволовых клеток	Накопление дисфункциональных, мутантных и стареющих клеток, аутоиммунные процессы
Объединение взаимодействий	Молекулы	Плейотропные функции белков	Мутации в генах, кодирующих белки	Моногенные заболевания, такие как муковисцидоз
		Кодирующие и не кодирующие РНК	Генетическая нестабильность	Потеря клеточной идентичности
	Органеллы	Контактные сайты между органеллами	Потеря координации биогенеза органелл и ответа на стресс	Клеточная гибель, митофагия, нейропатия, метаболический синдром
		Клетки	Коммуникация изнутри кнаружи	Невозможность передачи клеточного стресса иммунным клеткам и отдаленным органам
	Коммуникация снаружи вовнутрь	Недостаточная интеграция паракринных и (нейро)эндокринных сигналов		Недостаточная координация между клеточными функциями
	Суборганные структуры	Кооперация между стромой и паренхимой	Недостаточность механической и трофической поддержки	Повреждения суборганных структур (ворсинок и крипт кишечника, печеночных долек, ацинусов поджелудочной железы, фолликулов щитовидной железы, нефронов и т. д.)
	Органы и системы органов	Участие всех органов в местных и системных нейроэндокринных взаимодействиях	Потеря (нейро)эндокринной и метаболической координации между органами	Нарушения регуляции аппетита, нейровегетативных связей и метаболизма во всем теле
	Метаорганизм	Системные эффекты кишечной микробиоты и ее продуктов	Сдвиги в составе кишечной микробиоты нарушают метаболизм, запускают воспаление и влияют на противоопухолевый иммунный надзор	Ожирение, кардиометаболические нарушения, злокачественные опухоли, психические расстройства
Ритмические колебания	Молекулы	Циркадианные колебания экспрессии генов, пульсирующий выброс гормонов	Невозможность поддержать гомеостаз в организме	Нарушение регуляции ответа на стресс, эндокринопатии, гипертензия
	Органеллы	Ритмичность биогенеза и функции митохондрий	Изменения количества, морфологии и активности митохондрии, дефектный ответ на гипоксию и окислительный стресс	Метаболические, сердечно-сосудистые и нейродегенеративные заболевания, вызываемые нарушением митохондриальных ритмов
	Клетки	Регуляция стволовых клеток	Накопление повреждений ДНК, неспособность стволовых клеток к обновлению и дифференцировке	Заболевания, связанные с дефицитом стволовых клеток, старение
	Суборганные структуры	Гомеостаз и восстановление тканей в течение времени	Потеря тканевого гомеостаза, дефицит восстановления тканей	Недостаточное обновление тканей, канцерогенез
	Органы	Функция главного тактового генератора в супрахиазматическом ядре гипоталамуса	Мутации генов тактового генератора	Наследственные нарушения сна (семейное прогрессирующее расстройство фаз сна, семейное отложенное расстройство фаз сна)
	Системы органов	Координированные ритмы периферических часов	Потеря координации органов в ответ на внешние/внутренние изменения	Потеря гомеостаза органов
	Системные взаимодействия	Эндокринная регуляция, реакции на циклы смены света и темноты, приема пищи и физической активности	Системные нарушения реакций на внешние и внутренние стрессоры	Метаболические изменения, ожирение
	Метаорганизм	Временной контроль иммунных реакций и состава микробиоты	Гиперактивация или дефицит иммунных реакций, потеря временного баланса иммунных и воспалительных реакций, дисбиоз	Множественные заболевания (злокачественные опухоли, депрессия, диабет, ускоренное старение и т. д.)
	Гомеостатическая устойчивость	Молекулы	Генетические факторы, связанные с устойчивостью	Варианты, связанные с недостатком устойчивости
Органеллы		Устойчивость органелл к факторам стресса	Потеря целостности органелл и функциональная неспособность отвечать на стресс	Метаболические нарушения
Клетки		Клеточная устойчивость к общему/хроническому стрессу	Нарушение регуляции клеточной гибели, сниженная клеточная пластичность	Чрезмерная потеря клеток
Суборганные структуры		Устойчивость тканей к стрессовым условиям	Потеря устойчивости и пластичности тканей	Повреждение тканей, старение
Органы		Опосредованная мозгом регуляция реакций на стресс	Аномальные психобиологические реакции на стресс	Большое депрессивное расстройство, тревожность
Системы органов		Контроль острого/хронического стресса, опосредованный системами органов	Потеря адаптивных реакций систем органов на стресс	Желудочно-кишечные и сердечно-сосудистые патологии
Системные взаимодействия		Устойчивость, опосредованная осью ГГА и симпатической нервной системой	Дефицит системной гомеостатической устойчивости в условиях стресса	Повреждения нервной ткани, гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания
Метаорганизм		Устойчивость микробиоты и иммунный ответ в стрессовых условиях	Дисбиоз, дефицит иммунного ответа на стрессовые факторы	Иммуносупрессия, метаболические заболевания, ментальные расстройства, ускоренное старение
Гормезисная регуляция	Молекулы	Горметины, низкие уровни АФК и других окислителей	Невозможность вызвать преобуславливающие защитные реакции на токсины и другие стрессоры	Дефицит благоприятных гормезисных реакций, нейротоксичность, кардиотоксичность
	Органеллы	Митогормезис	Неспособность к опосредованным митохондриями компенсаторным адаптациям к будущим стрессорам	Старение и патологии, связанные со старением, потеря эффектов сердечного прекодиционирования против повреждений миокарда
	Клетки	Усиление функции стволовых клеток с помощью гормезиса	Потеря адекватного уровня обновления тканей	Заболевания, связанные с дефицитом стволовых клеток, старение
	Суборганные структуры	Тканеспецифичная индукция гормезиса	Тканеспецифическая неспособность к адаптивным реакциям на стресс	Тканеспецифические нарушения
	Органы	Гормезисное предотвращение повреждения мозга	Нейротоксичность, повреждение нервной ткани, клеточная гибель	Неврологические заболевания
	Системы органов	Гормезисная регуляция систем органов	Потеря гормезисного ответа, действующего на уровне систем органов	Недостаточность систем органов, преимущественно затрагивающая нервную, сердечно-сосудистую, дыхательную и пищеварительную системы
	Системные взаимодействия	Гормезис, индуцированный метаболическими, нервными, эндокринными и иммунными путями	Неспособность к адекватным реакциям прекодиционирования на системном уровне	Кардиометаболические, нейродегенеративные, гормональные и иммунные заболевания
	Метаорганизм	Гормезисная регуляция микробиоты и иммунных реакций	Потеря комплексных гормезисных ответов, благоприятных для организма	Старение и связанные с ним заболевания
Восстановление и регенерация	Молекулы	Компоненты ОПД, факторы протеостаза, факторы репрограммирования	Геномное/эпигеномное повреждение, потеря протеостаза, нарушение репарации	Накопление мутантных и дисфункциональных клеток, злокачественные опухоли, нейродегенерация
	Органеллы	UPR, митоUPR, нарушение ответа на повреждение эндолизосомного компартмента, метаболические изменения	Дисфункция органелл, метаболические изменения	Метаболические заболевания
	Клетки	Стволовые клетки, плюрипотентные клетки	Возрастные заболевания, дегенерация желтого пятна, инфаркт миокарда, болезнь Паркинсона	Многообещающее применение репрограммированных и дифференцированных или трансдифференцированных клеток для лечения множества заболеваний
	Суборганные структуры	Восстановление и регенерация тканей	Нарушение функции тканей и ранозаживления	Нейродегенеративные, кожные, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания сетчатки
	Органы	Регенерация органов	Функциональная потеря или недостаточность определенных органов	Органоспецифические заболевания
	Системы органов	Регенерация систем органов	Дефектная функция систем органов	Множество заболеваний, затрагивающих различные системы органов
	Системные взаимосвязи	Системные механизмы восстановления и регенерации	Нарушения системных механизмов, участвующих в восстановлении и регенерации	Нейродегенеративные, сердечно-сосудистые и глазные заболевания
	Метаорганизм	Всеобщее функциональное поддержание организма	Дисбиоз, эндокринные, нервные, кардиометаболические и иммунные изменения	Старение и связанные с ним патологии
АФК — активные формы кислорода, ГГА — гипоталамус — эпифиз — надпочечники, ОПД — ответ на повреждения ДНК, UPR — ответ на несвернутые белки				