

БИОНЕКТИКА: ФОРМАЛИЗАЦИЯ НОВОГО МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО НАПРАВЛЕНИЯ НА СТЫКЕ ЭВОЛЮЦИОННОЙ БИОЛОГИИ, КВАНТОВОЙ БИОЭНЕРГЕТИКИ И ПРЕВЕНТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ

Автор: Дмитрий Варзегов

Аффилиация: Исследовательская группа BIONECTICA, Красноярск

Дата: 21 мая 2026

АННОТАЦИЯ

Настоящая публикация вводит в научный оборот Бионектику — междисциплинарное направление на стыке эволюционной биологии, квантовой биоэнергетики, иммунологии и превентивной медицины — и формулирует его центральную гипотезу: minority MOMP-центрическую гипотезу полиморбидности. Согласно данной гипотезе, сублетальная пермеабиллизация внешней мембраны митохондрий является центральным организующим механизмом, связывающим митохондриальную дисфункцию, стерильное воспаление и широкий спектр хронических неинфекционных состояний. Гипотеза опирается на синтез данных эволюционной биологии, митохондриальной биоэнергетики, иммунологии и метаболической физиологии.

В теоретической части описывается кислород-глюкозная ось стабильности и митохондриально-метаболический каскад (ММК) — причинно-следственная цепь от дисбаланса субстратов до системного воспаления, включающая реверсивный транспорт электронов, ферроптоз, открытие митохондриальной поры переходной проницаемости и выброс митохондриальных DAMPs. Предлагается многоуровневая модель тканевой гипоксии без гипоксемии, объясняющая парадокс кислородного голодания тканей при нормальной сатурации артериальной крови.

В рамках диагностической платформы предложен АТА-тест (анализ тканевой адаптации) — оригинальная функциональная проба, оценивающая метаболическую гибкость митохондрий.

Стратегия восстановления формализована как 15-дневный протокол, интегрирующий принципы низкоуглеводного, низкогистаминового и low-FODMAP питания с суплементарной поддержкой в профилактических дозировках. Приводится научно

обоснованный перечень абсолютных и относительных противопоказаний, сформированный на основании общемедицинских принципов безопасности.

Работа содержит проверяемые гипотезы и описанные конечные точки и представляет собой теоретический базис и протокол для последующего пилотного исследования. Собственные клинические данные на момент публикации отсутствуют.

Ключевые слова: бионектика, minority MOMP, митохондриально-метаболический каскад, тканевая гипоксия, АТА-тест, низкогистаминовая диета, low-FODMAP, стерильное воспаление, полиморбидность, превентивная медицина, протокол пилотного исследования.

1. ВВЕДЕНИЕ: ЗА ПРЕДЕЛАМИ ФРАГМЕНТАЦИИ

Современная медицина стратифицирована по нозологическому принципу: эндокринолог курирует диабет, невролог — нейродегенерацию, кардиолог — артериальную гипертензию. Этот подход демонстрирует высокую эффективность при острых состояниях, однако обнаруживает фундаментальную ограниченность в работе с хроническими процессами, где одно состояние плавно перетекает в другое, а корень проблемы располагается глубже любого отдельного диагноза.

Митохондриальная дисфункция является общим знаменателем для состояний, которые традиционно рассматриваются как нозологически разрозненные: хроническая усталость, когнитивный дефицит, инсулинорезистентность, метаболический синдром, системное воспаление низкой интенсивности. Ни одна из существующих врачебных специальностей не работает с митохондриальным аппаратом как с целостной системой, обладающей эволюционной историей и подчиняющейся как биохимическим, так и биофизическим закономерностям.

Бионектика — междисциплинарное направление, определяемое как наука о восстановлении и поддержании эволюционно обусловленного союза между клеткой-хозяином и митохондриальным симбионтом. Она предлагает смену парадигмы: не лечение отдельных заболеваний, а восстановление этого союза через образ жизни, пищевые молекулярные матрицы и направленную модуляцию клеточной биоэнергетики.

Это область превентивной работы, качественно изменяющая состояние организма до того, как оно станет нозологической единицей.

Настоящий препринт представляет собой теоретический базис Бионектики, её диагностическую платформу и протокол для последующего пилотного исследования. Собственные клинические данные на момент публикации отсутствуют. Целью работы является формализация методологической основы, которая сделает возможным систематический сбор и анализ данных в рамках единого протокола.

2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ БАЗИС

2.1. Эволюционная платформа

Бионектика опирается на теорию симбиогенеза [Margulis, 1970; Lane & Martin, 2010], согласно которой митохондрии произошли от α -протеобактерии, поглощённой архейным хозяином приблизительно 1,5 миллиарда лет назад. Этот эволюционный союз формализуется в рамках настоящей работы как трёхстороннее соглашение:

- Хозяин обязуется обеспечивать субстраты (глюкоза, жирные кислоты, кетоновые тела) и поддерживать внутриклеточный гомеостаз;
- Симбионт обязуется экспортировать АТФ, утилизировать метаболиты и участвовать в регуляции кальциевого гомеостаза;
- Инкапсуляция (двойная мембрана митохондрии) гарантирует изоляцию бактериальной мтДНК от цитозольных сенсоров врождённого иммунитета, предотвращая аутоиммунное распознавание симбионта как патогена.

Функциональный разрыв любого из этих условий запускает каскад, центральным звеном которого является minority MOMP.

2.2. Minority MOMP: молекулярный механизм разрыва симбиотического союза

Minority MOMP (miMOMP) — сублетальная пермеабиллизация внешней мембраны ограниченной фракции митохондрий (5–15%), не достигающая порога апоптоза, но вызывающая выброс митохондриального содержимого в цитоплазму [Ichim et al., 2015; Riley & Tait, 2020]. В отличие от полного MOMP, являющегося точкой необратимой клеточной гибели, minority MOMP представляет собой промежуточное состояние, при котором клетка выживает, но приобретает провоспалительный фенотип.

Механизм инициации запускается при хронической субстратной перегрузке электрон-транспортной цепи (ЭТЦ). Избыток восстановительных эквивалентов (NADH, FADH₂), генерируемых при одновременном поступлении глюкозы и свободных жирных кислот на фоне гиперинсулинемии, вызывает реверсивный транспорт электронов (RET) на комплексах I и III. RET ведёт к одноэлектронному восстановлению кислорода на FMN-центре комплекса I с образованием супероксид-анион-радикала (O₂^{-•}). Супероксид вступает в реакцию с оксидом азота (NO•), образуя пероксинитрит (ONOO⁻) — мощный нитрозилирующий и окисляющий агент.

Пероксинитрит окисляет кардиолипин — уникальный бактериальный фосфолипид внутренней мембраны митохондрий, удерживающий цитохром c. Окисленный кардиолипин теряет аффинность к цитохрому c и одновременно формирует платформу для олигомеризации проапоптотических белков Bax и Bak, которые формируют макропоры во внешней мембране [Chouchani et al., 2014; Murphy, 2009].

Вышедшая в цитоплазму мтДНК распознаётся паттерн-распознающими рецепторами (PRR) врождённого иммунитета как молекулярный паттерн, ассоциированный с повреждением (DAMP):

- TLR9 в эндосомах распознаёт метилированные CpG-мотивы бактериального происхождения;
- cGAS в цитозоле активирует STING-зависимый интерфероновый ответ I типа;
- NLRP3 запускает сборку инфламмосомы с последующей продукцией IL-1β и IL-18 [West & Shadel, 2017; Shimada et al., 2012; Vringer et al., 2024].

Конечным результатом становится стерильное воспаление — ключевой драйвер хронических неинфекционных состояний. Принципиально, что minority MOMP является одновременно и следствием системных нарушений (гиперинсулинемия, хронический стресс, дисбиоз), и их усилителем — формируются самоподдерживающиеся петли положительной обратной связи.

2.3. Замечание о квантово-биологической перспективе

Электрон-транспортная цепь митохондрий функционирует с участием квантового туннелирования электронов между переносчиками — это экспериментально установленный факт [Moser et al., 2006]. Ряд исследователей предполагает, что в нормальных условиях перенос электронов может сохранять элементы квантовой когерентности, а субстратная перегрузка способна вызывать декогеренцию с рассеянием энергии в форме активных форм кислорода — по аналогии с процессами, описанными для фотосинтетических систем [Engel et al., 2007].

Квантовая биология предлагает интересную, хотя и спекулятивную, физическую рамку для понимания резкого, почти порогового перехода от штатного режима работы ЭТЦ к лавинообразной генерации радикалов — перехода, который трудно объяснить исключительно в терминах классической ферментативной кинетики.

Принципиальное замечание: последующая аргументация и все практические выводы настоящей работы не зависят от квантово-биологической интерпретации и полностью опираются на биохимические механизмы, описанные в разделах 2.2 и 2.4. Данный раздел включён как приглашение к междисциплинарному обсуждению и не является несущей конструкцией minority MOMP-центрической гипотезы.

2.4. Кислород-глюкозная ось стабильности и митохондриально-метаболический каскад (ММК)

Модель ММК [Варзегов, 2026] формализует причинно-следственную цепь, ведущую от дисбаланса субстратов к системному воспалению. Исходная аксиома: метаболизм представляет собой управляемый поток электронов от глюкозы и жирных кислот на молекулярный кислород. В условиях, когда поток электронов не превышает акцепторную ёмкость кислорода, система функционирует в штатном режиме. Нарушение оси происходит при одновременном избытке субстратов (перепроизводство NADH и FADH₂) и функциональном дефиците кислорода в тканях.

Этапы каскада:

- Этап 0. Дисбаланс кислород-глюкозной оси. Хронический избыток калорий при гиподинамии и сосудистом спазме создаёт «электронный затор»: NADH и FADH₂ перегружают дыхательную цепь, а доступность кислорода для их утилизации лимитирована на тканевом уровне (см. раздел 3).
- Этап 1. Редокс-перегрузка и RET. Мембранный потенциал ($\Delta\Psi_m$) возрастает до критических значений (>180 мВ). Запускается реверсивный транспорт электронов — электроны движутся вспять к комплексу I, где на FMN-центре восстанавливают O₂ до O₂^{-•}. Параллельно избыток глюкозы активирует аэробный гликолиз (эффект Варбурга); накопленный лактат мобилизует свободное железо из ферритина [Chouchani et al., 2014; Murphy, 2009].
- Этап 2. Каскад АФК и ферроптоз. В присутствии Fe²⁺ запускается реакция Фентона: H₂O₂ + Fe²⁺ → •OH + OH⁻ + Fe³⁺. Одновременно O₂^{-•} реагирует с NO• с образованием ONOO⁻. Данные радикалы инициируют перекисное окисление мембранных фосфолипидов — вход в ферроптоз, регулируемую железом-зависимую форму клеточной гибели [Berardi et al., 2026; Li et al., 2023].
- Этап 3. Открытие mPTP. Гидроксил-радикал и пероксинитрит окисляют критические тиоловые группы циклофилина D и адениннуклеотидтранслоказы (ANT). В сочетании с кальциевой перегрузкой матрикса это приводит к необратимому открытию митохондриальной поры переходной проницаемости [Halestrap, 2009; Zorov et al., 2014].
- Этап 4. Выброс DAMPs. Коллапс $\Delta\Psi_m$, набухание матрикса и разрыв внешней мембраны выбрасывают в цитоплазму мтДНК, формилпептиды и кардиолипин, которые распознаются PRR как сигналы опасности [Zhou et al., 2011; Li & Wang, 2024].
- Этап 5. Системное стерильное воспаление. мтДНК активирует TLR9 и NLRP3-инфламмасому, что ведёт к продукции IL-1 β , IL-6, TNF- α . В отсутствие инфекционного агента развивается inflamming — хроническое низкоуровневое воспаление, являющееся патофизиологическим фоном для всех компонентов метаболического синдрома [Scarpellini & Tack, 2022].
- Этап 6. Нейрометаболический сбой. Провоспалительные цитокины проникают через гематоэнцефалический барьер, активируют микроглию, индуцируют центральную лептиновую и инсулиновую резистентность. Гиперактивация симпатической нервной системы вызывает вазоконстрикцию, что ухудшает оксигенацию тканей и усугубляет каскад на уровне этапов 0–3. Порочный круг замыкается на системном уровне.

3. ТКАНЕВАЯ ГИПОКСИЯ БЕЗ ГИПОКСЕМИИ: МНОГОУРОВНЕВАЯ МОДЕЛЬ

ММК описывает биохимию каскада, однако не отвечает на принципиальный вопрос: каким образом ткани испытывают кислородное голодание при нормальной сатурации артериальной крови ($\text{SaO}_2 > 95\%$)? Данная проблема формализована в модели тканевой гипоксии без гипоксемии [Варзегов, 2026], выделяющей пять уровней нарушения функционального кислородного каскада — пути от эритроцита до внутренней мембраны митохондрии.

• Уровень 1. Снижение деформируемости эритроцитов [Д]

Хроническая гипергликемия приводит к неферментативному гликированию мембранных белков эритроцита. Конечные продукты гликирования (AGE) формируют поперечные сшивки, увеличивающие жёсткость мембраны [Brownlee, 2001; Rabbani & Thornalley, 2012]. Жёсткий эритроцит с нарушенной деформируемостью не способен проходить через капилляры диаметром 5–7 мкм — возникает функциональная капиллярная гипоперфузия.

• Уровень 2. Нарушение микроциркуляторной регуляции [Д]

Гиперинсулинемия и гиперлептинемия вызывают хроническую симпатическую гиперактивацию с мозаичной вазоконстрикцией прекапиллярных артериол [Grassi et al., 2010]. Хроническая гипоперфузия запускает capillary rarefaction — структурное разрежение капиллярной сети [Frisbee, 2017].

• Уровень 3. AGE-модификация внеклеточного матрикса [Г]

Гликированный коллаген формирует более плотный матрикс. Прямые диффузионные ограничения для O_2 как малой неполярной молекулы на сегодняшний день не подтверждены прямыми измерениями. Более вероятны опосредованные механизмы — через активацию RAGE-сигналинга и дезорганизацию сигнального поля матрикса [Semba et al., 2010; Hudson & Lippman, 2018].

• Уровень 4. Митохондриальная дисфункция и псевдогипоксия [АРК]

Церамиды и диацилглицеролы ингибируют комплексы I и III ЭТЦ [Summers, 2006]; подавление PGC-1 α ведёт к снижению плотности митохондрий [Mootha et al., 2003]. Накопление сукцината стабилизирует HIF-1 α в условиях нормоксии — феномен псевдогипоксии [Formentini et al., 2012].

• Уровень 5. Патобиомеханика тканей [КОК]

Длительное статическое напряжение мышечно-фасциальных структур формирует контрактуры, создающие зоны повышенного интерстициального давления и механически экранирующие капиллярное русло [Schleip et al., 2012; Langevin et al., 2011; Мохов и др., 2018].

Условные обозначения: [Д] — доказанный механизм; [Г] — гипотетический механизм, требующий прямой экспериментальной верификации; [АРК] — активно разрабатываемая

концепция с накопленными подтверждающими данными; [КОК] — клинически обоснованная концепция.

Принципиальным является положение о мультипликативном взаимодействии уровней: гипоперфузия на уровне капилляра усугубляет последствия митохондриальной дисфункции, хроническое воспаление потенцирует и сосудистые, и митохондриальные нарушения, а патобиомеханическая фиксация тканей способна поддерживать гипоперфузию даже при нормализации метаболических и сосудистых параметров.

4. СПЕКТР СОСТОЯНИЙ

Minority MOMP-опосредованное стерильное воспаление рассматривается в рамках настоящей гипотезы как патогенетический фундамент для спектра состояний:

- Хроническая усталость: снижение синтеза АТФ + IL-1 β -опосредованное подавление орексиновых нейронов гипоталамуса;
- Нейровоспаление: провоспалительные цитокины проникают через ГЭБ, активируют микроглию, нарушают синаптическую пластичность;
- Инсулинорезистентность: TNF- α напрямую подавляет фосфорилирование IRS-1, блокируя проведение сигнала инсулина;
- Метаболический синдром: нарушение β -окисления \rightarrow накопление липидов в гепатоцитах (НАЖБП) \rightarrow системное воспаление \rightarrow дислипидемия;
- Миалгии и артралгии: IL-1 β и IL-18 сенситизируют ноцицепторы, подавляют регенерацию соединительной ткани;
- Дисбиоз и СИБР: повышение кишечной проницаемости \rightarrow LPS-транслокация \rightarrow TLR4-зависимое воспаление.

Данные состояния не являются взаимоисключающими диагнозами в рамках minority MOMP-центрической гипотезы — они представляют собой фенотипические проявления единого процесса на различных тканевых уровнях.

5. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА БИОНЕКТИКИ

5.1. Лабораторная панель

- hs-CRP (Референс: <1 мг/л) — Интегральный маркер системного воспаления.
- Глюкоза натощак (Референс: <5,5 ммоль/л) — Субстратная перегрузка — триггер RET.
- Инсулин натощак (Референс: 2,6–10 мкМЕ/мл) — Гиперинсулинемия — драйвер субстратного потока.
- НОМА-IR (Референс: <2,5) — Инсулинорезистентность.
- Мочевая кислота (Референс: <360 (ж), <420 (м) мкмоль/л) — Маркер оксидативного стресса.
- Гомоцистеин (Референс: <10 мкмоль/л) — Маркер метилирования и воспаления.
- Ферритин (Референс: 30–150 (м), 15–150 (ж) мкг/л) — Острофазный белок + запасы железа (риск реакции Фентона).
- Витамин D (25-ОН) (Референс: >50 нмоль/л) — Иммуномодуляция, целостность кишечного барьера.
- Омега-3 индекс (Референс: >8%) — Противовоспалительный потенциал клеточных мембран.

5.2. Опросник ММК

Формализованный инструмент субъективной оценки состояния по десятибалльным шкалам (0 — отсутствие симптома, 10 — максимальная выраженность). Оцениваемые домены: уровень энергии, качество сна, когнитивный статус, пищевое поведение, переносимость физической нагрузки, гастроинтестинальные симптомы. Суммарный балл, превышающий 25, является основанием для углублённого обследования.

5.3. АТА-тест (анализ тканевой адаптации)

АТА-тест — оригинальная функциональная проба, разработанная в рамках Бионектики и оценивающая метаболическую гибкость митохондрий — их способность переключаться между субстратными режимами в зависимости от доступности субстратов.

Протокол проведения:

1. 12-часовое ночное голодание (допускается вода);
2. Измерение глюкозы и кетонов (β -гидроксibuтират) капиллярной крови натощак;
3. Стандартизированная углеводная нагрузка (75 г глюкозы перорально);
4. Повторное измерение глюкозы и кетонов через 120 минут.

Интерпретация результатов:

- Глюкоза натощак:
 - Норма: $<5,5$ ммоль/л
 - Нарушение: $>5,5$ ммоль/л (Базальная гипергликемия)
- Кетоны натощак:
 - Норма: $0,3-0,5$ ммоль/л
 - Нарушение: $<0,1$ ммоль/л (Метаболическая ригидность — неспособность переключения на жировой метаболизм при голодании)
- Глюкоза через 120 мин:
 - Норма: $<7,8$ ммоль/л
 - Нарушение: $>7,8$ ммоль/л (Нарушение толерантности к глюкозе)
- Подавление кетонов после нагрузки:
 - Норма: $>80\%$ от исходного
 - Нарушение: $<50\%$ от исходного («Застревание» в жировом режиме)

Проверяемое предсказание: пациенты с ожирением и HOMA-IR $> 2,5$ будут демонстрировать парадоксально низкие кетоны натощак ($<0,1$ ммоль/л), несмотря на избыток жировой ткани.

5.4. Оценка уровня тканевой гипоксии

На основе пятиуровневой модели (раздел 3) проводится дифференцированная оценка вклада каждого уровня в клиническую картину:

- Уровень 1: Имеются ли лабораторные признаки гликации мембран эритроцитов (HbA1c, маркеры окислительного стресса)?
- Уровень 2: Имеются ли признаки симпатической гиперактивации (сниженная вариабельность сердечного ритма, нарушенный суточный профиль АД)?
- Уровень 3: Имеются ли основания предполагать выраженное накопление AGE (длительный анамнез гипергликемии)?
- Уровень 4: Имеются ли лабораторные маркеры митохондриальной дисфункции (лактат, соотношение лактат/пируват > 20)?
- Уровень 5: Имеется ли постуральный дисбаланс, пальпаторно определяемые контрактуры, асимметрия мышечного тонуса?

6. СТРАТЕГИЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ

6.1. Протокол питания как молекулярная матрица

Протокол интегрирует принципы трёх научно обоснованных диетических стратегий:

1. Низкоуглеводная направленность — ограничение субстратной перегрузки ЭТЦ;
2. Низкогистаминовая диета — снижение гистаминовой нагрузки;
3. Low-FODMAP — сокращение ферментируемых субстратов для патогенной микробиоты.

Протокол назначается на 15 дней как терапевтическая молекулярная матрица ограниченного срока действия. По истечении 15 дней проводится повторная оценка (опросник ММК, АТА-тест, лабораторная панель) и принимается решение о пролонгации, модификации или переходе к фазе расширения рациона.

6.1.1. Принцип низкогистаминовой диеты

Гистамин деградируется ферментом диаминоксидазой (DAO). При дефиците DAO гистамин накапливается, вызывая полиорганные проявления [Duelo et al., 2024; Sánchez-Pérez et al., 2022]. Низкогистаминовая диета исключает продукты с высоким содержанием гистамина и конкурирующих биогенных аминов [Hrubisko et al., 2021].

- Исключаются: ферментированные продукты, продукты длительного хранения, консервы, копчёности, выдержанные сыры, перезрелые фрукты, цитрусовые, бананы, орехи, томаты, баклажаны, шпинат, алкоголь.

- Разрешены: свежее мясо и птица, свежая белая рыба, яйца, сливочное и оливковое масло, листовая зелень, брокколи, цветная капуста, голубика (до 100 г/сут), груша (ограниченно).

Эффективность подтверждена двадцатью исследованиями [Duelo et al., 2024] и РКИ при рассеянном склерозе [Açık et al., NCT07501520].

6.1.2. Принцип low-FODMAP

FODMAP — короткоцепочечные углеводы, ферментируемые микробиотой тонкой кишки с газообразованием и повышением кишечной проницаемости. Мета-анализы подтверждают эффективность low-FODMAP диеты при СРК [Black et al., 2022]. РКИ 2025 года показало 84,6% ответа против 60,8% в контроле [Kasti et al., 2025].

- Исключаются: пшеница, рожь, ячмень, лук, чеснок, бобовые, молоко, яблоки, груши (в большом количестве), мёд, косточковые, арбуз, грибы, сахарозаменители (сорбит, ксилит, маннит).

6.1.3. Механизм синергии

- Ограничение углеводов: Снижение субстратной перегрузки ЭТЦ → снижение RET и O_2^-
- Низкогистаминовая диета: Снижение гистаминовой нагрузки на фоне активации тучных клеток
- Low-FODMAP: Снижение LPS-транслокации → снижение TLR4-зависимого воспаления

6.2. Восстановление мембранного потенциала ($\Delta\Psi_m$)

- Минерализованная вода (Ca^{2+} , Mg^{2+} , K^+ , Na^+ в ионизированной форме);

- Магний (цитрат, бисглицинат, малат) 300–600 мг/сут;
- Молекулярный водород (H₂) — селективное гашение •OH и ONOO⁻ [Ohsawa et al., 2007; Ohta, 2014].

6.3. Транспорт топлива и цикл Кребса

- L-карнитин 500–1000 мг/сут;
- Коэнзим Q10 100–200 мг/сут;
- Альфа-липоевая кислота (R-форма) 300–600 мг/сут.

6.4. Антиоксидантная защита

- Молекулярный водород;
- Кверцетин 300–600 мг/сут — ингибирование олигомеризации NLRP3;
- Таурин 1–2 г/сут;
- Цинк 30–50 мг/сут — кофактор Cu/Zn-СОД.

6.5. Работа с ЖКТ

- Лизоцим;
- Пребиотические волокна (после острой фазы протокола);
- L-глутамин 5–10 г/сут;
- Режим двух приёмов пищи (окно 8–10 часов).

6.6. Физические методы

- Интервальная нагрузка (30/90 сек) 4–6 мин/день → активация AMPK → PGC-1α → биогенез митохондрий;
- Диафрагмальное дыхание (выдох длиннее вдоха) → активация холинергического противовоспалительного рефлекса;

- Мягкотканная мобилизация и поструральная коррекция → устранение патобиомеханических фиксаций (уровень 5).

6.7. Многоуровневая адресация протокола

- Уровень 1. Ригидность эритроцитов: Ограничение углеводов → снижение гликации; антиоксиданты → защита мембран.
- Уровень 2. Микроциркуляторная дисфункция: Интервальная нагрузка → eNOS-опосредованная вазодилатация; диафрагмальное дыхание → снижение симпатического тонуса.
- Уровень 3. AGE-модификация матрикса: Ограничение углеводов → снижение образования AGE; кверцетин → ингибирование RAGE-сигналинга.
- Уровень 4. Митохондриальная дисфункция: Mg²⁺, CoQ10, L-карнитин, АЛК, H₂.
- Уровень 5. Патобиомеханическая фиксация: Мягкотканная мобилизация, поструральная коррекция.

6.8. Ограничения, противопоказания и управление рисками

6.8.1. Суплементарная поддержка (профилактические дозы, 15 дней)

- Магний: 200–300 мг/сут (Профилактика дефицита; кофактор АТФ-синтазы)
- Калий (цитрат): 300–500 мг/сут (Компенсация потерь при снижении инсулина)
- L-карнитин: 500 мг/сут (Поддержка транспорта жирных кислот)
- Незаменимые аминокислоты: Согласно RDA (Профилактика белкового дефицита)
- Витамин D₃: 2000–4000 МЕ/сут (Иммуномодуляция)
- Омега-3 (EPA+DHA): 1–2 г/сут (Противовоспалительный потенциал мембран)

6.8.2. Абсолютные противопоказания (общемедицинские основания)

- Онкологические заболевания: Все злокачественные новообразования в активной фазе или в стадии ремиссии (требуется заключение онколога).

- Неотложные и критические состояния: Любые состояния, требующие экстренной или неотложной медицинской помощи.
- Острые инфекционные заболевания: Активные бактериальные, вирусные (включая ВИЧ/СПИД в стадии вторичных заболеваний), грибковые и паразитарные инфекции.
- Заболевания в фазе обострения: Любые хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации.
- Сердечно-сосудистая недостаточность: Хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК по NYHA; нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда (менее 6 мес. давности); неконтролируемая артериальная гипертензия (>180/110 мм рт. ст.).
- Почечная недостаточность: Хроническая болезнь почек 4–5 стадии (СКФ < 30 мл/мин); острый гломерулонефрит; нефротический синдром.
- Печёночная недостаточность: Декомпенсированный цирроз печени (класс В и С по Чайлд-Пью); острый гепатит.
- Кровотечения и риск их развития: Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе; геморрагический инсульт в анамнезе; коагулопатии.
- Тяжёлые эндокринные нарушения: Сахарный диабет 1 типа; некомпенсированный гипотиреоз или тиреотоксикоз; некомпенсированная надпочечниковая недостаточность.
- Беременность и лактация: Абсолютное противопоказание.
- Возраст: Младше 18 лет; старше 75 лет (требуется индивидуальная оценка врача-гериатра).
- Психические расстройства: Тяжёлые психические заболевания в стадии обострения; деменция.
- Нарушения пищевого поведения: Нервная анорексия, булимия в активной фазе; ИМТ < 18,5.
- Синдром мальабсорбции: Неуточнённой этиологии.

6.8.3. Относительные противопоказания (требуется врачебный контроль)

- Сахарный диабет 2 типа (на любой сахароснижающей терапии, включая инсулин);
- Подагра и гиперурикемия в анамнезе;
- Желчнокаменная болезнь;
- Приём антикоагулянтов (варфарин, прямые оральные антикоагулянты);

- Наличие имплантированных электронных устройств (при применении физиотерапевтических методов).

7. ОБОСНОВАНИЕ ГИПОТЕЗЫ И РАБОТА С ВОЗРАЖЕНИЯМИ

7.1. Minority MOMP-центрическая гипотеза полиморбидности

Бионектика формулирует положение о том, что сублетальная пермеабилзация внешней мембраны митохондрий является не одним из многих, а центральным организующим механизмом, объясняющим коморбидность метаболического синдрома, нейровоспаления, иммунной дисфункции и хронической усталости. Гипотеза опирается на следующие конвергентные данные:

- повышение циркулирующей мтДНК при диабете 2 типа, ожирении и нейродегенерации [Bae et al., 2019; Pinti et al., 2014];
- активация NLRP3 при всех компонентах метаболического синдрома [Sharma & Kanneganti, 2021];
- окисление кардиолипина при НАЖБП [Petrosillo et al., 2007];
- стерильное воспаление как установленный фон инсулинорезистентности [Donath & Shoelson, 2011].

Ключевым экспериментом для верификации гипотезы стало бы проспективное когортное исследование с прямой количественной оценкой мтДНК в плазме, маркеров окисленного кардиолипина и активации NLRP3 у лиц с метаболическим синдромом на фоне протокольного вмешательства.

7.2. Комплементарность, а не альтернатива

Бионектика не противопоставляет себя медицине. Бионектик не ставит диагнозы по МКБ, не назначает рецептурные препараты, не отменяет врачебные назначения. Протокол применяется в донозологическом периоде или комплементарно врачебной тактике при обязательном информировании лечащего врача.

7.3. Проверяемые предсказания

Модель содержит следующие фальсифицируемые предсказания:

1. Пациенты с НОМА-IR > 2,5 и ожирением демонстрируют кетоны натощак < 0,1 ммоль/л (метаболическая ригидность).
2. 15-дневный протокол приводит к статистически значимому снижению hs-CRP и повышению кетонов натощак.
3. Снижение суммарного балла опросника ММК коррелирует со снижением hs-CRP.

7.4. Работа с научными возражениями

- Возражение 1. «Синтез столь разнородных областей в единую теорию — чрезмерное обобщение.»

Бионектика не претендует на создание всеобъемлющей теории. Она осуществляет целенаправленный синтез разрозненных, но эмпирически подтверждённых механизмов в единую каузальную цепь. Новизна заключается в архитектурной сборке, порождающей operational tools (АТА-тест, многоуровневая модель тканевой гипоксии, интегрированный протокол) и проверяемые предсказания.

- Возражение 2. «Minority MOMP показан in vitro и на животных. Экстраполяция его роли как центрального механизма полиморбидности у человека не обоснована.»

Данное возражение методологически обоснованно. Именно поэтому работа формулирует гипотезу, а не утверждает доказанный факт. Формулирование гипотезы с верифицируемыми конечными точками — необходимый этап научного процесса.

- Возражение 3. «Интеграция трёх рестриктивных диет — нереалистично; приверженность будет низкой.»

Протокол ограничен 15 днями. Суплементарная поддержка предотвращает нутритивные дефициты. РКИ именно данной комбинации отсутствуют — данное ограничение признаётся и определяет направление будущих исследований.

- Возражение 4. «Отсутствие оригинальных данных лишает работу статуса научной публикации.»

Настоящий препринт является theoretical paper с элементами study protocol. Публикация протокола логически и хронологически предшествует сбору данных. Критика станет обоснованной, если по истечении разумного срока данные не будут представлены.

• Возражение 5. «Упомянутые нутрицевтики вызывают вопрос о конфликте интересов.»

Данный вопрос рассмотрен в разделе «Декларация о конфликте интересов». Все дозировки являются профилактическими и не превышают установленных верхних допустимых уровней потребления.

8. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Бионектика — междисциплинарное научное направление, определяемое как наука о восстановлении и поддержании эволюционно обусловленного союза между клеткой-хозяином и митохондриальным симбионтом. Настоящая работа формализует её теоретический базис и центральную гипотезу.

Направление имеет:

- Собственный объект исследования — митохондриально-клеточный симбиотический комплекс как эволюционно сложившаяся функциональная единица;
- Центральную гипотезу — minority MOMP-центрическую гипотезу полиморбидности с описанными проверяемыми предсказаниями;
- Собственные патофизиологические модели — митохондриально-метаболический каскад (ММК) и многоуровневую модель тканевой гипоксии без гипоксемии;
- Диагностическую платформу — лабораторная панель, опросник ММК, АТА-тест, дифференцированная оценка уровня тканевой гипоксии;
- Стратегию восстановления — 15-дневный протокол, интегрирующий низкоуглеводное, низкогистаминовое и low-FODMAP питание с суплементарной поддержкой и физическими методами;
- Формализованный перечень противопоказаний, сформированный на общемедицинских основаниях.

Бионектика не является лечением заболеваний в нозологическом смысле. Это работа с фундаментальными молекулярными матрицами организма, качественно изменяющая состояние здоровья до того, как оно станет диагнозом, и комплементарно дополняющая врачебную тактику.

Следующим этапом является проведение пилотного исследования (n=5-10) со сбором данных «до — после» по описанным конечным точкам.

ДЕКЛАРАЦИЯ О КОНФЛИКТЕ ИНТЕРЕСОВ

Автор является основателем исследовательской группы BIONECTICA. На момент публикации настоящего препринта исследовательская группа не осуществляет коммерческую реализацию нутрицевтиков. Все дозировки, указанные в разделе 6.8.1, соответствуют профилактическим и не превышают установленных верхних допустимых уровней суточного потребления (UL). Научное содержание препринта определялось исключительно исследовательскими целями.

В случае возникновения коммерческих отношений, связанных с упомянутыми в работе субстанциями или протоколами, информация об этом будет незамедлительно раскрыта в последующих версиях препринта и/или сопутствующих публикациях.

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает признательность коллегам, высказавшим конструктивную критику в ходе обсуждения предыдущих версий настоящего препринта (v.5.0, v.5.1). Критические замечания, касающиеся необходимости эмпирической проверки гипотезы, присутствия невалидированных диагностических методов, формулировки квантово-биологического раздела и прозрачности в отношении потенциального конфликта интересов, были учтены при подготовке версии v.5.2 и способствовали существенному укреплению аргументативной структуры работы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ichim, G., et al. (2015). Limited mitochondrial permeabilization causes DNA damage and genomic instability. *Molecular Cell*, 57(5), 860-872.
2. Riley, J. S., & Tait, S. W. (2020). Mitochondria in cell death regulation. *Nature Cell Biology*, 22(1), 16-24.
3. Lane, N., & Martin, W. (2010). The energetics of genome complexity. *Nature*, 467(7318), 929-934.
4. Margulis, L. (1970). *Origin of Eukaryotic Cells*. Yale University Press.
5. Chouchani, E. T., et al. (2014). Ischaemic accumulation of succinate controls reperfusion injury. *Nature*, 515(7527), 431-435.
6. Murphy, M. P. (2009). How mitochondria produce reactive oxygen species. *Biochemical Journal*, 417(1), 1-13.
7. West, A. P., & Shadel, G. S. (2017). Mitochondrial DNA in innate immune responses. *Nature Reviews Immunology*, 17(6), 363-375.
8. Shimada, K., et al. (2012). Oxidized mtDNA activates the NLRP3 inflammasome. *Immunity*, 36(3), 401-414.
9. Vringer, E., et al. (2024). A mitochondrial checkpoint to NF- κ B signaling. *Cell Death & Disease*, 15, 477.
10. Victorelli, S., et al. (2023). Apoptotic stress causes mtDNA release during senescence. *Nature*, 622, 627-636.
11. Zhou, R., et al. (2011). A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature*, 469, 221-225.
12. Halestrap, A. P. (2009). What is the mitochondrial permeability transition pore? *JMCC*, 46, 821-831.
13. Zorov, D. B., et al. (2014). Mitochondrial ROS and ROS-induced ROS release. *Physiological Reviews*, 94, 909-950.
14. Ohsawa, I., et al. (2007). Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant. *Nature Medicine*, 13(6), 688-694.
15. Ohta, S. (2014). Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas. *Pharmacology & Therapeutics*, 144(1), 1-11.
16. Brownlee, M. (2001). Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature*, 414, 813-820.

17. Rabbani, N., & Thornalley, P. J. (2012). Methylglyoxal, glyoxalase 1 and the dicarbonyl proteome. *Amino Acids*, 42, 1133-1142.
18. Grassi, G., et al. (2010). Sympathetic activation in cardiovascular disease. *Journal of Hypertension*, 28 (Suppl. 1), S3-S8.
19. Frisbee, J. C. (2017). Obesity, insulin resistance, and microvascular adaptation. *Microcirculation*, 24, e12342.
20. Semba, R. D., et al. (2010). AGEs and their circulating receptors predict CVD mortality. *Journals of Gerontology A*, 65, 963-975.
21. Hudson, B. I., & Lippman, M. E. (2018). Targeting RAGE signaling. *Annual Review of Medicine*, 69, 349-364.
22. Summers, S. A. (2006). Ceramides in insulin resistance and lipotoxicity. *Progress in Lipid Research*, 45, 42-72.
23. Mootha, V. K., et al. (2003). PGC-1 α -responsive genes downregulated in diabetes. *Nature Genetics*, 34, 267-273.
24. Formentini, L., et al. (2012). Complex I and succinate dehydrogenase in HIF-1 α control. *BBA*, 1817, 1447-1453.
25. Schleip, R., et al. (eds). (2012). *Fascia: The tensional network of the human body*. Elsevier.
26. Langevin, H. M., et al. (2011). Reduced thoracolumbar fascia shear strain. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 12, 203.
27. Мохов, Д. Е. и др. (2018). *Остеопатия: постуральные и миофасциальные нарушения*. СЗГМУ.
28. Do, L. H., et al. (2025). Effects of nutrients and diet on mitochondrial dysfunction. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 191, 118493.
29. Kim, M. B., et al. (2024). Targeting mitochondrial dysfunction. *Journal of Lipid and Atherosclerosis*, 13(3), 306-327.
30. Li, Z., et al. (2023). The role of ferroptosis in metabolic diseases. *BBA Molecular Basis of Disease*, 1869(5), 166725.
31. Berardi, R., et al. (2026). Mitochondrial iron handling and lipid peroxidation. *IJMS*, 27(5), 2232.
32. Li, Q., & Wang, Y. (2024). Mitochondrial DAMPs. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 40(2), e3754.
33. Scarpellini, E., & Tack, J. (2022). ROS-induced NLRP3 inflammasome in chronic diseases. *Mediators of Inflammation*, 2022, 9835263.
34. Duelo, A., et al. (2024). RCT protocol: low-histamine diet. *Nutrients*, 17(1), 29.

35. Hrubisko, M., et al. (2021). Histamine intolerance. *Nutrients*, 13(7), 2228.
36. Sánchez-Pérez, S., et al. (2022). Low-histamine diets: evidence-based review. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1018463.
37. Black, C. J., et al. (2022). Low FODMAP diet in IBS: network meta-analysis. *Gut*, 71(6), 1117-1126.
38. Kasti, A. N., et al. (2025). Mediterranean low-FODMAP diet in IBS. *Nutrients*, 17(9), 1545.
39. Roth, B., et al. (2025). Improved lipid and glycemic profile after dietary intervention. *Nutrition*, 142, 112964.
40. Açık, M., et al. Low-histamine Mediterranean diet in MS. *ClinicalTrials.gov*: NCT07501520.
41. Варзегов, Д. (2026). Кислород-глюкозная ось стабильности: синтетическая модель ММК. Препринт. BIONECTICA.
42. Варзегов, Д. (2026). Тканевая гипоксия без гипоксемии: многоуровневая модель. Препринт. BIONECTICA.
43. Bae, J. H., et al. (2019). Circulating cell-free mtDNA in type 2 diabetes. *JCI*, 129(7), 2815-2828.
44. Pinti, M., et al. (2014). Circulating mtDNA increases with age. *Mechanisms of Ageing and Development*, 136-137, 83-90.
45. Sharma, B. R., & Kanneganti, T. D. (2021). NLRP3 in cancer and metabolic diseases. *Nature Immunology*, 22(5), 550-559.
46. Petrosillo, G., et al. (2007). Mitochondrial dysfunction in NAFLD. *BBA*, 1767(10), 1260-1267.
47. Donath, M. Y., & Shoelson, S. E. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 98-107.
48. Engel, G. S., et al. (2007). Evidence for wavelike energy transfer in photosynthetic systems. *Nature*, 446(7137), 782-786.
49. Moser, C. C., et al. (2006). Electron tunneling chains of mitochondria. *BBA*, 1757(9-10), 1096-1109.