

СЕТЕВЫЕ СТРУКТУРЫ, СОЦИАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ И ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МИКРОБИОТА-ХОЗЯИН

УДК 579.0;579.6;612.8

Олескин А.В.

Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

NETWORK STRUCTURES, SOCIAL ORGANIZATION OF MICROORGANISMS, AND MICROBIOTA-HOST INTERACTIVITY

Oleskin AV.

Biology Faculty, Lomonosov Moscow State University

Введение

Какой бы конкретной проблемой ни занималась восстановительная медицина, ее центральной задачей всегда остается восстановление структурно-функциональной целостности организма человека, сложной и одновременно высоко координированной системы. С экологической точки зрения человеческий организм представляет собой консорциум многочисленных и разнообразных эукариотических клеток органов и тканей, а также различных эубактерий, архей, грибов и вирусов (микробиота), совместная деятельность которых весьма важна для нормального функционирования всего организма и, в особенности, его центральной нервной системы. Симбиотические микроорганизмы, большинство из которых способны к образованию биопленок, заселяют различные ниши на поверхности и внутри тела животного или человека. Что касается *Homo sapiens*, то микроорганизмы обнаруживаются на его кожных покровах, в паховых складках, подмышечных впадинах, конъюнктиве глаз, на волосистой части головы, слизистых верхних дыхательных путей, мочеполовой системы, и, в особенности, желудочно-кишечного тракта [1–6].

Децентрализованные сетевые структуры как междисциплинарный концепт

В настоящей работе рассматривается междисциплинарный подход к системе микробиота-организм человека в норме и патологии с позиций современного философско-методологического концепта сетевых структур, широко применяемого в последние годы к живой природе, человеческого обществу, техническим устройствам и прочим объектам [7–13].

Независимо от конкретного «наполнения», сетевая структура представляет собой сложную многокомпонентную развивающуюся систему, состоящую из взаимосвязанных и взаимозависимых (кооперирующих) элементов. Она противопоставляется: 1) иерархической структуре, основанной на определенной схеме соподчинения (ранжирования) элементов, и в то же время 2) системе из автономных (независимых) элементов, вступающих не в кооперативные, а лишь в конкурентные отношения (структура типа рынка в человеческом обществе). Необходимо отметить, что есть и другое понимание сети, как просто системы, состоящей из элементов, между которыми существуют те или иные связи, независимо от того, имеется или отсутствует единый центр ее управления. Это,

более широкое понимание термина «сеть», включает себя и иерархии («централизованные сети»), и сети в более узком смысле, т. е. сети децентрализованные.

По сетевым принципам в современном социуме создаются малые и средние коммерческие предприятия и в то же время гигантские транснациональные корпорации, не имеющие центральной «штаб-квартиры», различного рода клубы, благотворительные фонды, художественные артели и даже местные административные органы.

Понятие «сеть» (как децентрализованная, но связанная структура) может быть распространено и на биосистемы. Так, у человекообразных обезьян (обыкновенные и карликовые шимпанзе) иерархические отношения в стае ограничиваются наличием децентрализованных сетевых структур, основанных на взаимопомощи, дележе пищи, взаимной чистке шерсти (груминге) [14]. В колонии кишечнорастных нет единого управляющего центра, и речь идет о «нецентрализованной регуляции» их поведения [15]. Клетки в составе многих тканей организма человека или животных также организованы по принципам сетевой организации¹.

Как уже было отмечено, децентрализованные сетевые структуры мы противопоставляем иерархиям, структурам, управляемым из единого центра (лидером, доминантом, пейсмейкером). Подобные иерархические структуры типичны для традиционных обществ (например, отношения между сеньорами и вассалами в эпоху феодализма), а также для бюрократий, по образцу которых строятся и многие современные политические, культурные, научные институты. Примеры иерархических структур можно найти также в сообществах приматов. Если у человекообразных обезьян (антропоидов) достаточно распространены структуры частично неиерархического (эгалитарного) типа, то у приматов, не относящиеся к человекообразным обезьянам (широконосые обезьяны Нового Света и узконосые обезьяны Старого Света), часто обнаруживаются достаточно жесткие иерархии.

Микробные сетевые структуры

По кооперативному децентрализованному сценарию организовано большинство микробных сообществ, включая симбиотические микроорганизмы, обитающие

¹Есть и ткани с элементами централизованной (иерархической) организации. Такова, например, нервная ткань, хотя и в ней иерархии сочетаются с сетевыми структурами.

в организме человека. Примером является социальная организация микробных сообществ, формирующих такие надклеточные структуры, как компактные колонии на поверхности или в объеме плотных питательных сред, поверхностные биопленки, а также суспензии и локальные агрегаты клеток в жидкой среде (микрочастицы, флоры и более крупные формации). Симбиотическая микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) может существовать в нем как во взвешенном состоянии (в виде планктона) в полости кишки, так и в виде биопленки на поверхности кишечного эпителия и в слизистом содержимом кишечных крипт (углублений слизистой оболочки кишечника) [16]. Биопленки (защищенные межклеточными биополимерными материалами (матриксом) микробные ассоциации) могут формироваться клетками одного вида бактерий (даже в этом случае они отличаются гетерогенностью, поскольку включают разные по фенотипу клетки) или быть многовидовыми; некоторые биопленки формируются микроорганизмами, таксономически принадлежащими к различным царствам [17, 18]. Так, пленки, формируемые метаногенной ассоциацией, включают в себя представителей эубактерий и архей. Биопленки в последние годы привлекают все большее внимание исследователей, поскольку их рассматривают как развитые социальные микробные системы, по ряду характеристик напоминающие многоклеточные организмы [9–11]. Таким образом, «бактериям присущи две различные стратегии поведения: первая – это планктонное состояние, при котором одиночные клетки свободно движутся в жидкой среде; вторая – это прикрепленное состояние, при котором они плотно прижаты друг к другу и к поверхности» [19]. Микроорганизмы в составе биопленок используют преимущества социального образа жизни, например, «разделения труда» при реализации метаболических процессов. Так, в метаногенной ассоциации бактерии-гидролизеры превращают органический полимерный субстрат в мономерные продукты, доступные для ацидо- и ацетогенной микробиоты; последняя, в свою очередь, продуцирует субстрат для метаногенеза, осуществляемого археями. К преимуществам образа жизни в составе биопленок относятся также защита от поедания простейшими и способность к переносу генетической информации [17, 18].

Структура биопленок формируется в несколько этапов. Первоначально наблюдается обратимая адгезия микробных клеток (первичных колонизаторов), которая обусловлена их взаимодействиями с субстратом при участии жгутиков, пилей, фимбрий, белков внешней мембраны грамотрицательных бактерий. За этим следует более прочная, часто необратимая адгезия клеток к поверхности. Например, подвижные бактериальные клетки, прикрепившиеся за счет жгутиков одним клеточным полюсом к поверхности субстрата, затем «ложатся на бок» и прочно заякориваются на субстрате. В дальнейшем происходит распространение микробных клеток по колонизируемому субстрату, формирование локальных клеточных агрегатов и межклеточного матрикса с характерными пустотами и окутывающими биопленку покровами (включающими биополимерный матрикс и мембранные структуры [17, 18, 20]). Развитие многих биопленок включает этап адсорбции новых микробных клеток (вторичных колонизаторов) к ранее прикрепившимся к субстрату клеткам, что приводит к формированию многослойных биопленок. В итоге образуется одно- или многовидовая биопленка с развитой структурой, которая может быть слоистой или состоящей из грибовидных или колончатых образований. Заключительный этап жизненного цикла биопленки – ее

распад, переход клеток к планктонному образу жизни, что предполагает нарушение адгезии клеток в результате синтеза поверхностно-активных веществ и ферментов, разрушающих матрикс и его компоненты (адгезины). Распад биопленок связан также с подавлением синтеза адгезинов *de novo*. На модели биопленок, формируемых оппортунистическим патогеном *Pseudomonas aeruginosa*, продемонстрировано, что распад биопленок сопровождается индукцией размножения соответствующих присутствующих в бактериях фагов, гибелью части клеток и переходом оставшихся живых псевдомонад в планктонное состояние [21].

С организационной точки зрения большинство биопленок микроорганизмов, в том числе образуемых микроорганизмами-симбионтами в составе многоклеточного организма, представляют собой децентрализованные, лишенные единого управляющего центра сетевые структуры, в которых составляющие их элементы (отдельные клетки и их группы) активно кооперируют между собой.

Механизмы координации в микробных сетевых структурах

Одной из проблем децентрализованных сетей, построенных из элементов любой природы (включая людей, если речь идет о социальных сетевых структурах) является обеспечение координации их поведения в отсутствие центрального управляющего звена. Эта проблема успешно решается в микробном мире. Так, лишенные единого управляющего центра миксобактерии (*Mucosoccus xanthus*) движутся по поверхности агаровой среды, как единое целое (как «строй солдат»), окружают пищевую частицу и коллективно переваривают ее с помощью внеклеточных ферментов [22]. Выделяют три механизма иерархической координации поведения элементов (узлов) одной сети: 1) их локальные взаимодействия, зависящие от прямого контакта между элементами («ближний порядок» в системе); 2) глобальная координация в пределах всей сетевой структуры на основе диффузных регуляторов – химических веществ или физических полей («дальний порядок» в системе); 3) структурный базис системы, включающий в себя все материалы и факторы, которые отвечают за целостность системы и способствуют коммуникации и регуляции осуществляемых ею процессов [9–11]. В приложении к микробным системам, указанные факторы координации в сетевой структуре конкретизируются как а) межклеточные контакты; б) химические сигнальные агенты; в) биополимерный межклеточный матрикс.

Межклеточные контакты

Многочисленные микробные «коллективы» – колонии, биопленки – обычно состоят из малых микроколоний (клеточных кластеров). Недифундирующие химические сигналы вносят вклад в координацию поведения клеток в этих кластерах. Фиксация этих сигналов к соответствующим рецепторам других клеток требует прямого контакта между клетками. В популяции *Mucosoccus xanthus*, испытывающей дефицит пищевых субстратов, наблюдается агрегация клеток и последующее формирование плодовых тел со спорами. На поздних стадиях процесса компактная укладка клеток для формирования спор контролируется недифундирующим, прикрепленным к поверхности клетки белковым фактором С (продуктом гена *csgA*) [23]. При контакт-зависимой сигнализации бактерии в составе биопленок могут модулировать рост и поведение как генетических сородичей, так и конкурентов. Так, в биопленках *Escherichia coli* белок CdiA, образуемый бактериальными клетками,

взаимодействует с белками BamB и AcrB других клеток и вызывает подавление их метаболизма [24].

Коммуникация между микробными клетками и координация их поведения, по-видимому, зависит от таких поверхностных клеточных структур, как жгутики, фимбрии, эвагинаты клеточной стенки (обзор [21]). Показано, что клетки бактерий могут соединяться нанотрубками, через которые транспортируются различные химические агенты. Нанотрубки формируются между клетками одного и того же вида бактерий (*Bacillus subtilis*) или разных видов, например, *B. subtilis* и *E. coli* [25]. Контактная коммуникация отмечается также между микроорганизмами и клетками хозяина, включая эпителиальные клетки кишечника, нейроны энтерической нервной системы (ЭНС) и иммунocyты.

Химические сигнальные агенты

Дистантная коммуникация между микробными клетками (или клетками микроорганизмов и клетками хозяина) координирует поведения клеток и формирование упорядоченных структур (паттернов) в пределах микробных сетевых структур. Например, сложные орнаменты (концентрические круги, гексагональные решетки и др.) в колониях *E. coli* возникают при наложении градиентов сигнальных агентов, исходящих от центра колонии и образуемых клетками на ее границе [26]. Микроорганизмы способны оценивать плотность собственных клеток в единице объема по концентрации вырабатываемых всеми клетками популяции сигнальных веществ. Наиболее детально этот тип коммуникации исследован на моделях кворумзависимых (quorum-sensing, QS) микробных систем при регуляции таких процессов, как люминесценция, синтез антибиотиков и ферментных комплексов, межклеточный перенос генетической информации (трансформация, конъюгация), клеточная агрегация, секреция белков, формирование биопленок, споруляция, образование факторов вирулентности [27–29; 33–35]. У грамотрицательных бактерий в большинстве кворумзависимых систем аутоиндукторами (феромонами) служат ацилированные гомосеринлактоны. Эти вещества связываются с R-белками, и полученный комплекс активирует транскрипцию генов, отвечающих за кворумзависимые процессы, перечисленные выше. Феромоны активируют также транскрипцию генов ферментов, катализирующих синтез самих феромонов. Если плотность бактериальных клеток достаточно высокая, бактерии предпринимают те или иные коллективные действия. Например, морские бактерии *Vibrio fischeri* и *V. harveyi* начинают светиться.

Кворумзависимые системы имеются не только у микроорганизмов. Их аналоги обнаруживаются и у клеток животного организма. Вероятно, функционально сходные с микробными QS-системы участвуют в формировании метастазов злокачественных опухолей. Раковые клетки также образуют сложно организованные сообщества (первичные опухоли), которые характеризуются функциональной дифференциацией клеток и используют сложные механизмы коммуникации между собой и с окружающими стромальными клетками, удаленными органами и иммунной системой [30].

Немаловажную роль в микробной коммуникации играют биогенные амины (с нейромедиаторной и гормональной функциями у животных): серотонин, норадреналин, дофамин, гистамин и др., а также их предшественники, продукты их метаболизма и химически сходные с ними вещества. Продемонстрирована, например, стимуляция роста *E. coli* серотином, гистамином, дофамином и, в меньшей мере, норадреналином. Дофамин умень-

шает, а норадреналин, серотонин и гистамин увеличивают количество компактных клеточных групп в колониях *E. coli* [21]. Микроорганизмы, в свою очередь, также способны вырабатывать нейромедиаторы, которые могут влиять на организм-хозяин, в особенности на его нервную систему. Дофамин, норадреналин, серотонин, их продукты метаболизма и предшественник кактохоламинов ДОФА, а также нейроактивные аминокислоты (глицин, ГАМК, таурин и др.) детектированы в кисломолочных продуктах, ферментированных пробиотическими бактериями [31] и в заквасочных штаммах лактобацилл [32, 33]. Некоторые из этих нейроактивных соединений, например, ДОФА проникают через кишечный и гематоэнцефалический барьер. ДОФА используется для лечения болезни Паркинсона [34], так что эти результаты открывают перспективы лекарственного использования кисломолочных продуктов, ферментированных штаммами с высокой продукцией ДОФА.

Межклеточный матрикс

В состав матрикса у микроорганизмов входят кислые полисахариды, гликозилфосфатсодержащие биополимеры типа тейхоевых кислот, гликопротеины, а у некоторых бактерий (например, бацилл) также полиглутаминовая кислота и другие пептиды и внеклеточные нити ДНК, к которым прикреплены агрегаты белка пилина IV [19, 21]. Подобно межклеточному матриксу животных тканей, микробный матрикс включает фибриллярные элементы. Сходство животного и микробного матрикса дополняется общностью присутствующих в нем некоторых химических компонентов, например сиаловых кислот. Матрикс выполняет ряд функций (обзоры [10–12, 21, 35]):

1. Структурообразующую функцию. Покрывает всю микробную сетевую структуру как “внешний и внутренний скелет” и делит ее на малые компартменты, образуя покровы вокруг микроколоний.
2. Адгезивную функцию. Способствует закреплению бактерий на субстрате с формированием структурированных биопленок.
3. Защитную (барьерную) функцию. Выступает как буферная внутренняя среда, предохраняющая клетки и систему в целом от неблагоприятных воздействий извне (высыхание, нагревание/охлаждение, атака гидролитических ферментов, иммунных клеток, антибиотиков и др.).
4. Коммуникативную функцию. Создавая гидрофильную среду, облегчает диффузию химических регуляторов в пределах колонии или биопленки.

Взаимодействие сетей и иерархий: конструктивные и деструктивные аспекты

Как было указано ранее, децентрализованные сетевые структуры противопоставляются структурам с единым управляющим центром (иерархическим структурам). В реальных условиях сетевые и иерархические структуры часто вступают во взаимодействие между собой. Это взаимодействие может быть как конструктивным, так и деструктивным [9–11]. Конструктивное взаимодействие иерархий и сетей состоит в их взаимной поддержке. Например, сеть может делегировать иерархии некоторые функции, требующие плановости, быстрого принятия решений и в то же время компенсировать своей деятельностью недостатки иерархии. Деструктивные взаимодействия по линии сеть-иерархия связаны с потенциально вредными эффектами каждого из партнеров. Так, децентрализованные сети имеют специфические характеристики, которые во многих ситуациях могут рассматриваться как потенциально негативные:

1. Сети не признают границ вообще – и границ взаимодействующих с ними иерархий в частности; сети активно коммуницируют с «чуждыми» элементами. Например, в человеческом социуме возникают ситуации, требующие контакта с внесистемными элементами, в том числе конкурентами и врагами и обмена с ними секретной и конфиденциальной информацией.
2. Сети имеют тенденцию разрастаться, что наносит ущерб взаимодействующим с ними структурам, в частности, иерархическим. В социуме сетевые структуры склонны неумеренно присваивать себе материальные средства и ресурсы, которые далеко не всегда расходуются для достижения заявленных целей.
3. Сети могут не подчиняться ритмам иерархий, тем самым угрожая вызвать своего рода «аритмию»² иерархической структуры.
4. Сетевые структуры часто стремятся перехватить у иерархических структур контрольные и регуляторные функции. Это устремление сетей является «плюсом» в случае нефункционирующей иерархии, ибо продлевает жизнь всей системе, но становится «минусом», если иерархия вполне функциональна. Тогда вторжение сетевой структуры угрожает хаосом. Соответствующий сценарий изложен в футуристической книге А. Барда и А. Зодерквиста [36].
5. Сетевая структура оказывается более сложной для понимания, чем иерархия (или рынок). Ее структурная сложность может быть непропорционально высокой по сравнению с теми благами, которые она предоставляет своим членам.

С учетом вышеизложенных позиций рассмотрим взаимоотношения в системе организм человека и его микробиота.

Симбиотическая микробиота и организм-хозяин: конструктивное и деструктивное взаимодействие

В целом, организм человека и его мозг функционируют при комбинированном влиянии

- иерархических структур, в рамках которых лидирует центральная нервная система (ЦНС), регулирующая деятельность различных органов и тканей. ЦНС, генерирует импульсы-команды, как собственные (нейромедиаторы и нейрогормоны), так и вырабатываемые контролируемые ею эндокринными железами (собственно гормоны)
- сложного комплекса сетевых структур, включающих два компонента: 1) собственные клетки, формирующие локальные или делокализованные (распределенные в масштабах организма)³ сети, которые вырабатывают химические сигналы; 2) клетки симбиотических микроорганизмов, населяющих разные экологические ниши в составе организма, и в особенности желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). В толстом кишечнике концентрация микробных клеток достигает $10^{12}/\text{см}^3$, а их общее количество составляет не менее 10^{14} микробных клеток, что в десять раз превышает содержание собственных клеток взрослого человека. Общее количество видов микроорганизмов, которых можно обнаружить в пищеварительном тракте взрослого человека, может достигать 10 тыс.; штаммов – до 30 тыс. (обзоры [2, 3, 37]).

²Медицинский термин, используемый, например, в кардиологии.

³Пример делокализованной и в то же время достаточно спаянной (когерентной) клеточной сети представляет внутриорганизменная сеть иммунных клеток, генерирующая важные химические регуляторы.

Конструктивное взаимодействие микробных сетевых структур с иерархией ЦНС в благоприятных условиях укрепляет телесное и душевное здоровье человека, способствует его адекватному социальному поведению. В составе «первой линии обороны» микробиота ЖКТ взаимодействует с другими составляющими кишечного барьера (слизистой оболочкой, кишечным эпителием, собственной пластинкой слизистой кишечника и т.д.) [38].

Микробиота желудочно-кишечного тракта участвует в процессах переваривания пищи, регулирует моторику кишечника, pH, температуру и газовый состав его содержимого [1–6, 38], стимулирует развитие и функционирование иммунной системы [5], обеспечивает организм различными биологически активными соединениями (витамины группы В, Н, К, короткоцепочечные жирные кислоты, пептиды, биогенные амины, аминокислоты), многие из которых являются нейромедиаторами. Симбиотическая микробиота оказывает влияние на эмоции, связанные с выбором и приемом пищи, регулируя функционирование дофаминовой системы и воздействуя на чувства «сытости» или, наоборот, голода. С учетом все возрастающего понимания роли микробиоты ЖКТ для здоровья и психики индивида предложен термин «ось микробиота–кишечник–мозг» (microbiota–gut–brain axis) [39–43]. Отмеченная позитивная роль, выполняемая микробными сетями для макроорганизма, может снижаться и даже приобретать негативный характер в случае возникновения микробиологического дисбаланса (дисбактериоза), вызываемого различными химическими, физическими, биологическими факторами или их комплексом.

В литературе накапливается все больше информации о серьезных прямых или опосредованных последствиях дисбактериозов, включая риск болезни Крона, язвенного колита, рака кишечника, жировой дистрофии печени, метаболического синдрома, нейро-дегенеративных заболеваний и психических расстройств (обзор [21; 39; 44]). Имеются указания, что связь симбиотической микробиоты со здоровьем или патологией человека опосредуется через низкомолекулярные химические агенты, включая нейромедиаторы микробного происхождения.

Рассмотрим взаимоотношения микрофлоры и организма-хозяина с учетом ранее перечисленных пунктов (1–5) о потенциально негативных характеристиках сетевых структур.

1. Микробиота ЖКТ обменивается – «вопреки барьерам» – сигналами с «чуждыми» или, по крайней мере, нехарактерными для нормальной симбиотической микрофлоры видами микроорганизмов, включая патогенные бактерии. Так, феромоны симбиотической микробиоты ротоглотки (в частности, фуранон – quorum sensing-аутоиндуктор AI-2) способны стимулировать рост и вирулентность синегнойной палочки (*P. aeruginosa*) [21]. Модификация структуры и функций симбиотической микробиоты антибиотиками (неэффективными в отношении синегнойной палочки) нарушает микробную коммуникацию, что способствует улучшению состояния пациентов.
2. Немаловажной задачей является удерживание микробных сетевых структур «в дозволенных рамках»: избыточный рост даже полезных (пробиотических) микроорганизмов может иметь негативные последствия, поскольку черевато избыточным расходом различных адаптационных ресурсов хозяина. Энергетические, субстратные и иммунные ресурсы организма-хозяина в этих условиях затрачи-

- ваются на низкоинтенсивное хроническое воспаление, индуцированное дисбалансом симбиотической микробиоты [5]. Установлено, что симбиотический штамм *E. coli* (типичный обитатель пищеварительного тракта) лучше растут в присутствии таких нейромедиаторов, как катехоламины, серотонин и гистамин, которые накапливаются в просвете кишки при местном воспалении [21, 37]. *E. coli*, как уже было отмечено, способна сама синтезировать различные нейромедиаторы, включая ДОФА (предшественник катехоламинов) [21]. Усиленный рост этих или других бактерий при различных вариантах дисбактериоза может вызывать гиперфункцию дофамин- и норадреналинергических систем ЦНС, и, как следствие, такие психические нарушения, как гиперсоциальность (избыточная общительность), маниакальное состояние и, возможно, даже шизофрения [34].
3. У здоровых людей симбиотическая микробиота участвует в регуляции биоритмов хозяина, во многом задаваемых активностью мозговых водителей этих ритмов; поэтому рассогласование ритмики человеческого организма и его микробиоты может стать предпосылкой расстройств телесного и душевного здоровья конкретного человека. В свете нейрохимической активности микроорганизмов становится понятным, почему ритм питания (регулярный или нерегулярный), равно как и характер принимаемой пищи, оказывают столь серьезное воздействие на психику и поведение людей.
 4. Является общепринятым, что у здоровых людей головной мозг играет доминирующую роль в иерархических структурах человеческого организма. В условиях патологии возможна своего рода «нетократия» (власть сетей), когда деятельность головного мозга подпадает под определяющее влияние микробных сетевых структур и их химических регуляторов. Именно с этим, вероятно, связано участие дисбиозной кишечной микробиоты в развитии ряда нервно-психических расстройств (аутизм, болезнь Туретта, синдром дефицита внимания с гиперактивностью). Не исключено, что даже у психически здоровых людей вкусовые и диетические предпочтения хозяина оказываются зависимыми от питательных потребностей микробиоты пищеварительного тракта [45].
 5. Сложность сетевого организационного дизайна затрудняет задачу предотвращения и восстановления нарушений в работе микробных сетей человека. Всякие лекарственные средства или биологически активные пищевые добавки, как правило, оказывают множество разнонаправленных эффектов; поэтому нередко трудно определить, преобладают ли полезные или вредные эффекты при назначении конкретного препарата. С этих позиций становится понятным, насколько труднопредсказуемо действие на организм до настоящего времени широко применяемых антибиотиков. Следует помнить, что вместо сетей, формируемых попавшим в организм патогенным микроорганизмом, при назначении антибиотиков в большей мере могут ингибироваться сетевые структуры симбиотических бактерий, которые часто являются антагонистами возбудителя инфекций. Тем самым, антибиотики становятся стимуляторами развития вредоносных сетей, ухудшающих состояние пациента.

Заключение

Исходя из общих положений о сетевых структурах, мы рассмотрели в данной работе структурную организацию

микробных биосоциальных систем (колоний, биопленок и др.) и их взаимодействие в системе симбиотическая микробиота-организм человека. Нами неоднократно подчеркивалась важность понимания двойственного характера такого взаимодействия, включающего в себя как несомненно конструктивные (важные для нормального индивидуального развития и функционирования), так и потенциально деструктивные аспекты, угрожающие телесному и душевному здоровью людей. При этом, потенциально вредоносное влияние сетей не является принципиально неизбежным. В реальных структурах, где сети взаимодействуют с иерархиями, существуют подходы и приемы, нацеленные на предотвращение негативного влияния сетей и, напротив, усиление позитивных тенденций. В человеческом социуме следует особо подчеркнуть роль структур-посредников между иерархией и сетью [46].

В организме млекопитающих аналогичную посредническую роль выполняет, в частности, иммунная система, которая в норме ограничивает развитие микробных сетевых структур и направляет их деятельность по траекториям, оптимальным для телесного и душевного здоровья человека. Необходимо отметить, что данный вопрос о посреднической роли иммунной системы пока должным образом не исследован и остается предметом будущих усилий специалистов различного профиля.

Разумеется, концептуальное применение категории «сетевые структуры» в рамках восстановительной медицины не ограничивается рассмотрением человеческого организма в его неизбежном взаимодействии с сетевыми структурами различных симбиотических микробных сообществ. Не только микробы, но и сами медицинские работники, в частности, занятые в сфере восстановительной медицины, могут организовывать себя по сетевым сценариям.

Это означает отказ от жестких иерархических отношений по принципу «начальник-подчиненный» и создание творческих групп по тому или иному проекту, например, реабилитация ВИЧ-больных. Такая сетевая структура могла бы включать несколько лидеров, способных привлечь к работе врачей и других специалистов, как входящих в состав сетевой структуры, так и временно приглашенных к сотрудничеству, по следующим направлениям: 1) Вирусологические аспекты: исследование возбудителя и патогенеза ВИЧ-инфекции; 2) Реабилитологические аспекты: преодоление осложнений и других последствий ВИЧ-инфекции; 3) Духовные аспекты: укрепление у заболевших ВИЧ-инфекцией веры в смысл жизни, создание у них чувства принадлежности к сети и полезности для социума [11]. В соответствии с принципами децентрализованной сетевой организации, специализированные частичные лидеры взаимодействуют с неспециализированными членами сетевой структуры.

По мнению автора, создание даже малочисленных сетевых структур в медицинских учреждениях могло бы внести немаловажный вклад в их лечебную и просветительскую деятельность. Децентрализованные сети позволяют создать альтернативу доминирующим в системе здравоохранения иерархическим структурам (медицинской бюрократии), а также рыночному чистогану, характерному для коммерческой сферы. В случае принятия сетевой концепции к реализации удастся получить ощутимую пользу для восстановительной медицины не только в концептуальном, но и в организационно-практическом плане.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JT, Dinan TG. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Mol. Endocrinol.*; 2014; 28: 1221–38.
2. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics, and human health. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*; 2013; 32 (3): 81–91.
3. Шендеров БА. Микробная экология человека и ее роль в поддержании здоровья. *Метаморфозы*; 2014; №5: 72–80.
4. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, Dinan TG, Cryan JF. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Res.*; 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.027>.
5. Belkaid Y, Hand T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*; 2014; 157(1); 121–141.
6. El Aidy S, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JT; Chapter 15. Microbiome to Brain: Unravelling the multidirectional axes of communication. In: M. Lyte (ed). *Microbial Endocrinology: Interkingdom signaling in infectious disease and health. Advances in Experimental Medicine and Biology 874*, Springer International Publishing AG 2016: 301-336. Doi: 10.1007/978-3-319-20215_15.
7. Newman MEJ. *Networks: an introduction*. – Oxford, New York, Auckland: Oxford University Press; 2012.
8. Borgatti SP, Everett M, Johnson JC. *Analyzing social networks*. – London, Thousand Oaks (CA), New Delhi, Singapore: SAGE Publications, Ltd.; 2013.
9. Олескин АВ. Сетевые структуры в биосистемах и человеческом обществе. – М.: УПСС; 2012.
10. Oleskin AV. *Network Structures in Biological Systems and in Human Society*. – Hauppauge (New York): Nova Science Publishers; 2014.
11. Oleskin AV. Network structures in biological systems. *Biol. Bull. Rev.*; 2014; 74(1); 47-70.
12. Олескин АВ, Курдюмов ВС. Сетевые структуры: опции в мире живого и человеческом социуме. О сетевом социализме // *Экономические стратегии*; 2015; № 7; С. 2–13.
13. McClurg SD, Lazer D. Political networks. *Soc. Networks*; 2014; 36; 1–4.
14. van der Dennen JMG; The biopolitics of primates. In: S. A. Peterson & A. Somit (Eds.). *Research in Biopolitics. Vol.9. Biology and Politics. The Cutting Edge*. UK, North America, Japan, etc.: Emerald Group Publ. Ltd., 2011; 53–96.
15. Марфенин НН; Модульный организм колониальных гидроидов как пример сетевой самоорганизации. В сб.: *Материалы XIV Всероссийского мирмекологического симпозиума "Муравьи и защита леса"*, Москва 19–23 августа 2013 г. М.: Товарищество научных изданий КМК; 2013; 27–32.
16. Guarner F. Functions of the gut microbiota. *World Digestive Health Day. WGO Handbook on Gut Microbes*; 2014. P. 8–10.
17. Lewandowski Z. *Fundamentals of Biofilm Research, Second Edition*. Boca Raton, L., N.Y.: CRC Press. Taylor & Francis Group; 2013.
18. Lear G, Lewis GD (Eds.). *Microbial Biofilms: Current Research and Applications*. – Christchurch, New Zealand: Lincoln University; Auckland, New Zealand: Auckland University; 2012.
19. Азизбеян РР, Диденко ЛВ, Романова ЮМ, Смирнова ТА. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. *Микробиология*; 2010; 79; № 4; 435–446.
20. Bailey WC. (Ed.). *Biofilms: Formation, Development and Properties*. – Hauppauge (New York): Nova Science Publishers; 2011.
21. Oleskin AV, Shishov VI, Malikina KD; Symbiotic biofilms and brain neurochemistry. In: W. C. Bayley (Ed.) *Biofilms: Formation, Development and Properties*. New York: Nova Science Publishers, 2011; 163–183.
22. Шапиро ДА. Бактерии как многоклеточные организмы. В *мире науки*; 1988; № 8; 46–54.
23. Huntley S, Hamann N, Wegener-Feldbrugge S, Treuner-Lange A, Kube M, Reinhardt R, Klages S, Müller R, Ronning CM, Nierman WC, Søgaard-Andersen L. Comparative genomic analysis of fruiting body formation in myxococcales. *Mol. Biol. Evol.*; 2011; 28 (2); 1083–1097.
24. Otto K; Signalling processes implicated in Escherichia coli biofilm formation. In: W. C. Bayley (Ed.) *Biofilms: Formation, Development and Properties*. New York: Nova Science Publishers, 2011; 195-225.
25. Dubey GP, Ben-Yehuda S. Intercellular nanotubes mediate bacterial communication. *Cell*; 2011; 144; 590-600.
26. Hendrix P, Budrene EO, Linkov I, Morel B; Emergent behavior of bacteria in a multiagent system. In: *Proceedings of the 11th International Conference on Autonomous Agents and Multiagent Systems-Volume 3, Valencia (Spain): International Foundation for Autonomous Agents and Multiagent Systems*, 2012; 1337–1338.
27. Шпаков АО. Сигнальные молекулы бактерий непептидной природы QS-типа. *Микробиология*; 2009; 78; № 2; 163–175.
28. Zaitseva YV, Popova AA, Khmel IA. Quorum-sensing regulation in bacteria of the family Enterobacteriaceae. *Russ. J. Genetics*; 2014; 50; 323–340.
29. Dessaux Y, Chapelle E., Faure D. Quorum sensing and quorum quenching in soil ecosystems. In: G. Witzany (ed). *Biocommunication in Soil Microorganisms*. Springer, 2011; 339–367.
30. Ben-Jacob E, Coffey DS, Levine H. Bacterial survival strategies suggest rethinking cancer cooperativity. *Trends in Microbiology*; 2012; 20(9); 403-410.
31. Жиленкова.ОГ, Шендеров БА, Клодт ПМ, Кудрин ВС, Олескин АВ. Молочные продукты как потенциальный источник соединений, модифицирующих поведение потребителей. *Мол. пром.*; 2013; № 10; 16–19.
32. Олескин АВ, Жиленкова ОГ, Шендеров БА, Амерханова АМ, Кудрин ВС, Клодт ПМ. Заквасочные культуры лактобацилл – продуценты нейромедиаторов: биогенных аминов и аминокислот. *Мол. пром.*; 2014; № 9; 42–43.
33. Oleskin AV, Zhilenkova OG, Shenderov BA, Amerhanova AM, Kudrin VS, Klodt PM. Lactic-acid bacteria supplement fermented dairy products with human behavior-modifying neuroactive compounds. *J. Pharm. Nutrit. Sci.*; 2014; 4; 199–206.
34. Дубынин ВА, Каменский АА, Сапин МР, Сивоглазов ВН. *Регуляторные системы организма человека*. М.: Дрофа; 2010.
35. Karatan E, Watnick P. Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*; 2009; 73; 310–347.
36. Бард А, Зодерквист Я. *Нетократия. Новая правящая элита и жизнь после капитализма*. Спб.: Стокгольмская школа экономики в Санкт-Петербурге; 2004.
37. Олескин АВ, Эль-Регистан ГИ, Шендеров БА. Межмикробные химические взаимодействия и диалог микробиота-хозяин: роль нейромедиаторов. *Микробиология*; 2016; 85; № 1; 1–24.
38. Verbrugge E, Boyen F, Gaastra W, Bekhuis L, Leyman B, Van Paris A, Haesebrouck F, Pasmans FT. The complex interplay between stress and bacterial infections in animals // *Veter. Microbiol.*; 2012; 155; 115–127.
39. Шендеров БА. *Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома*. – М.: ДеЛи Принт; 2008.
40. Олескин АВ, Шендеров БА. Биополитический подход к реабилитологии: потенциальная роль микробной нейрехимии. *Вестник восстановительной медицины*; 2013; № 1; 60–67.
41. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *Bioessays*; 2011; 33; 574–581.
42. Lyte M. Microbial endocrinology and nutrition: A perspective on new mechanisms by which diet can influence gut-to brain-communication. *Pharma Nutrition*; 2013; 1; 35–39.
43. Stilling RM, Bordenstein SR, Dinan TG, Cryan JF. Friends with social benefits: host-microbe interactions as a driver of brain evolution and development? *Front. Cell. Infect. Microbiol.*; 2014; 4. Doi: 10.3389/fcimb.2014.00147.
44. De Theije CGM, Wopereis H, Ramadan M, van Eijndthoven T, Lambert J, Knol J, Garssen J, Kraneveld AD, Oozeer R. Altered gut microbiota and activity in a murine model of autism spectrum disorders. *Brain, Beh. Immun.*; 2014; 37; 197–206.
45. Norris V, Molina F, Gewirtz AT. Hypothesis: bacteria control host appetites. *J. Bacteriol.*; 2013; 195; 411–416.
46. Сунгуров АЮ, Захарова ОС, Петрова ЛА, Расповов НР. Институты-медиаторы и их развитие в современной России. 1. Общественные палаты и консультативные советы: федеральный и региональный опыт. *Политические исследования (Полис)*; 2012; № 1; 165–178.

REFERENCES:

1. Clarke G, Stilling RM, Kennedy PJ, Stanton C, Cryan JT, Dinan TG. Gut microbiota: the neglected endocrine organ. *Mol. Endocrinol.*; 2014; 28: 1221-38
2. Suvorov A. Gut microbiota, probiotics, and human health. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*; 2013; 32 (3): 81–91.
3. Shenderov BA. [Human microbial ecology and its role in health promotion]. *Metamopfozy*; 2014; №5: 72–80 [In Russian].
4. O'Mahony SM, Clarke G, Borre YE, Dinan TG, Cryan JF. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis. *Behavioural Brain Res.*; 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2014.07.027>
5. Belkaid Y, Hand T. Role of the microbiota in immunity and inflammation. *Cell*; 2014; 157(1); 121–141.
6. El Aidy S, Stilling RM, Dinan TG, Cryan JT; Chapter 15. Microbiome to Brain: Unravelling the multidirectional axes of communication. In: M. Lyte (ed). *Microbial Endocrinology: Interkingdom signaling in infectious disease and health*. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 874, Springer International Publishing AG 2016: 301-336. Doi: 10.1007/978-3-319-20215_15
7. Newman MEJ. *Networks: an introduction*. – Oxford, New York, Auckland: Oxford University Press; 2012–772 p.
8. Borgatti SP, Everett M, Johnson JC. *Analyzing social networks*. – London, Thousand Oaks (CA), New Delhi, Singapore: SAGE Publications, Ltd.; 2013. – 278 p.
9. Oleskin AV. *Network Structures in Biological Systems and in Human Society*. Moscow: URSS; 2012 [In Russian].
10. Oleskin AV. *Network Structures in Biological Systems and in Human Society*. – Hauppauge (New York): Nova Science Publishers; 2014. – 314 p.
11. Oleskin AV. Network structures in biological systems. *Biol. Bull. Rev.*; 2014; 74(1); 47–70.
12. Oleskin AV, Kurdyumov VS. [Network structures: options in living nature and human society]. [*Economic strategies*]; 2015; No. 7; 2-13 [In Russian].
13. McClurg SD, Lazer D. Political networks. *Soc. Networks*; 2014; 36; 1–4.
14. van der Dennen JMG; The biopolitics of primates. In: S. A. Peterson & A. Somit (Eds.). *Research in Biopolitics. Vol.9. Biology and Politics. The Cutting Edge*. UK, North America, Japan, etc.: Emerald Group Publ. Ltd., 2011; 53-96.
15. Marfenin NN. [Modular organism of colonial hydroids as an example of network self-organization]. In: *Materialy XIV Vserossiyskogo mirmekologicheskogo simposiuma "Muravyi I zaschita lesa"* [Materials of the 14th All-Russia Myrmecological Symposium on Ants and Forest Protection]. Moscow: KMK Publishers; 2013; 27-32 [In Russian].
16. Guarner F. Functions of the gut microbiota. *World Digestive Health Day. WGO Handbook on Gut Microbes*; 2014. P. 8 10.
17. Lewandowski Z, *Fundamentals of Biofilm Research, Second Edition*. Boca Raton, L., N.Y.: CRC Press. Taylor & Francis Group; 2013. – 672 p.
18. Lear G, Lewis GD (Eds.). *Microbial Biofilms: Current Research and Applications*. -Christchurch, New Zealand: Lincoln University; Auckland, New Zealand: Auckland University; 2012 – x + 228 p.
19. Azizbekyan RR, Didenko LV, Romanova YM, Smirnova TA [Structural and functional characterization of bacterial biofilms]. *Mikrobiologiya*; 2010; 79; No. 4; 435-446 [In Russian].
20. Bailey WC. (Ed.). *Biofilms: Formation, Development and Properties*. – Hauppauge (New York): Nova Science Publishers; 2011. – 691 p.
21. Oleskin AV, Shishov VI, Malikina KD; Symbiotic biofilms and brain neurochemistry. In: W. C. Bayley (Ed.) *Biofilms: Formation, Development and Properties*. New York: Nova Science Publishers, 2011; 163–183.
22. Shapiro JA. [Bacteria as multicellular organisms]. *V Mire Nauki*; 1988; No.8; 46-54 [In Russian].
23. Huntley S, Hamann N, Wegener-Feldbrugge S6 Treuner-Lange A, Kube M, Reinhardt R, Klages S, Müller R, Ronning CM, Nierman WC, Søgaard-Andersen L. Comparative genomic analysis of fruiting body formation in myxococcales. *Mol. Biol. Evol.*; 2011; 28 (2); 1083–1097.
24. Otto K; Signalling processes implicated in *Escherichia coli* biofilm formation. In: W. C. Bayley (Ed.) *Biofilms: Formation, Development and Properties*. New York: Nova Science Publishers, 2011; 195–225.
25. Dubey GP, Ben-Yehuda S. Intercellular nanotubes mediate bacterial communication. *Cell*; 2011; 144; 590–600.
26. Hendrix P, Budrene EO, Linkov I, Morel B; Emergent behavior of bacteria in a multiagent system. In: *Proceedings of the 11th International Conference on Autonomous Agents and Multiagent Systems-Volume 3, Valencia (Spain)*: International Foundation for Autonomous Agents and Multiagent Systems, 2012; 1337–1338.
27. Shpakov AO. QS-type bacterial signal molecules of nonpeptide origin. *Microbiology*; 2009; 78; No. 2; 133–43 [In Russian].
28. Zaitseva YV, Popova AA, Khmel IA. Quorum-sensing regulation in bacteria of the family Enterobacteriaceae. *Russ. J. Genetics*; 2014; 50; 323 340.
29. Dessaux Y, Chapelle E., Faure D. Quorum sensing and quorum quenching in soil ecosystems. In: G. Witzany (ed). *Biocommunication in Soil Microorganisms*. Springer, 2011; 339–367.
30. Ben-Jacob E, Coffey DS, Levine H. Bacterial survival strategies suggest rethinking cancer cooperativity. *Trends in Microbiology*; 2012; 20(9); 403-410.
31. Zhilenkova OG, Shenderov BA, Klodt PM, Kudrin VS, Oleskin AV. [Dairy items as a potential source of compounds that modify consumers' behavior]. *Mol. Prom.*; 2013; No.10; 16–19 [In Russian].
32. Oleskin AV, Zhilenkova OG, Shenderov BA, Amerhanova AM, Kudrin VS, Klodt PM. [Starter cultures of lactobacilli as producers of neuromediators (biogenic amines and amino acids)]. *Мол. пром.*; *Mol. Prom.*; 2014; No.9; 42–43 [In Russian].
33. Oleskin AV, Zhilenkova OG, Shenderov BA, Amerhanova AM, Kudrin VS, Klodt PM. Lactic-acid bacteria supplement fermented dairy products with human behavior-modifying neuroactive compounds. *J. Pharm. Nutrit. Sci.*; 2014; 4; 199–206.
34. Dubynin VA, Kamenskiy AA, Sapin MR, Sivoglazov VN. [Regulatory Systems of the Human Organism]. Moscow: Drofa; 2010 [In Russian].
35. Karatan E, Watnick P. Signals, regulatory networks, and materials that build and break bacterial biofilms. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*; 2009; 73; 310-347.
36. Bard A, Soderqvist A. [Netocracy. New Ruling Elite and Life After Capitalism]. Saint-Petersburg: Stokhol'mskaya Shkola Ekonomiki v Sankt-Peterburge; 2004 [In Russian].
37. Oleskin AV, El'Registan GI, Shenderov BA. [Role of neuromediators in the functioning of the human microbiota: "business talks" among microorganisms and the microbiota-host dialogue]. *Mikrobiologiya*; 2016; 85; No.1; 1–24 [In Russian].
38. Verbrugge E, Boyen F, Gaastra W, Bekhuis L, Leyman B, Van Paris A, Haesebrouck F, Pasmans FT. The complex interplay between stress and bacterial infections in animals // *Veter. Microbiol.*; 2012; 155; 115–127.
39. Shjenderov BA. [Functional Nutrition and its Role in Metabolic Syndrome Prevention]. Moscow: DeLi Print; 2008 [In Russian].
40. Oleskin AV, Shenderov BA. [Biopolitical approach to restorative medicine: the potential role of microbial neurochemistry]. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny*; 2013; № 1; 60-67 [In Russian].
41. Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *Bioessays*; 2011; 33; 574–581.
42. Lyte M. Microbial endocrinology and nutrition: A perspective on new mechanisms by which diet can influence gut-to brain-communication. *Pharma Nutrition*; 2013; 1; 35–39.
43. Stilling RM, Bordenstein SR, Dinan TG, Cryan JF. Friends with social benefits: host-microbe interactions as a driver of brain evolution and development? *Front. Cell. Infect. Microbiol.*; 2014; 4. Doi: 10.3389/fcimb.2014.00147.
44. de Theije CGM, Wopereis H, Ramadan M, van Eijndthoven T, Lambert J, Knol J, Garssen J, Kraneveld AD, Oozeer R. Altered gut microbiota and activity in a murine model of autism spectrum disorders. *Brain, Beh. Immun.*; 2014; 37; 197–206.
45. Norris V, Molina F, Gewirtz AT. Hypothesis: bacteria control host appetites. *J. Bacteriol.*; 2013; 195; 411–416.
46. Sungurov AY, Zakharaova OS, Petrova LA, Raspopov NP. [Mediating institutions and their development in modern-day Russia. 1. Public chambers and consulting councils: federal and regional experience]. *Politicheskiye issledovaniya (Polis)*; 2012; № 1; 165–178.

РЕЗЮМЕ

В настоящей обзорно-теоретической работе излагается междисциплинарный методологический сетевой подход в приложении к 1) организации микробиоты как децентрализованной распределенной кооперативной сетевой структуры, чья координация поведения основана на комплексе локальных контактных межклеточных взаимодействий («ближний порядок»), набора химических регуляторов и феромонов, в том числе аутоиндукторов quorum sensing-систем (дальний порядок»), а также интегрирующего микробную колонию (биопленку) межклеточного матрикса и 2) взаимодействию человеческого организма как структуры с иерархической компонентой (центральная нервная система) и сетевой структуры микробиоты. В этом взаимодействии «хозяйской» иерархии и микробных сетей проявляются системные свойства сетей, включая коммуникацию вопреки границам и барьерам, растрату ресурсов, нарушение ритма системы, перехват сетью регуляторных функций. Все эти свойства сетей вовлечены в возникновение различных структурных и/или функциональных дисбиотических нарушений, способных создавать серьезные трудности и проблемы при разработке программ реабилитации пациентов.

Ключевые слова: сетевые структуры, микробиота, феромоны, нейромедиаторы, quorum sensing, межклеточный матрикс, дисбактериоз.

ABSTRACT

This conceptual review work focuses on the interdisciplinary network approach that is applied to (i) the organization of the microbiota, a decentralized, distributed cooperative network structure; coordination of its behavior involves local intercellular interaction («short-range order»), a set of chemical regulators and pheromones, including quorum-sensing autoinducers («long-range order»), and the intercellular matrix that cements a microbial colony/biofilm and (ii) interactivity between the human organism as a partly hierarchical structure (because of the organizational pattern of the central nervous system) and the microbiota's network structure. This host hierarchy-microbial network interaction is under the influence of systemic properties of networks that are potentially destructive. They include communication across borders/barriers, resource depletion, disruption of the hierarchy's rhythms, and assuming control over it. All these detrimental properties of networks are implicated in the development of microecological imbalance (dysbiosis) that may impede the rehabilitation of patients.

Keywords: network structures, microbiota, pheromones, neuromediators, quorum sensing, intercellular matrix, dysbiosis.

Контакты:

Олескин А.В. E-mail: aoleskin@rambler.ru

Данная работа подготовлена в рамках поддержанного РГНФ проекта «Методология управления сетевыми структурами в контексте парадигмы сложности», № 15-03-00860.