

- Шабельник, І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова та ін.]. – Л.: СПД Резніков В.С., 2011. – 116 с.
4. Гайдаш І.С. Вплив ліпополісахаридів *Escherichia coli* на функціональну активність моноцитів крові людини / І.С. Гайдаш, М.Ю. Перфільєва, О.О. Вовк, Т.О. Журба // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Том 6, № 3. – С. 27 – 30.
 5. Косенко Ю.В. Влияние липополисахаридов этиологических агентов хронического пародонтита на фагоцитарную активность моноцитов / Ю.В. Косенко // Український медичний альманах. – 2005. – № 5. – С. 66 – 68.
 6. Кульшин В.А. Улучшенный метод выделения липополисахаридов из грамотрицательных бактерий / В.А. Кульшин, А.А. Яковлев, С.Н. Авиева // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 1987. – № 5. – С. 44 – 46.
 7. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / [Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др.]; под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
 8. Липополисахарид-опосредованная активация нейтрофилов периферической крови у больных острой дизентерией / И.М. Рослый, В.А. Малов, В.Б. Полуэктов [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 1999. – № 1. – С. 52 – 54.
 9. Миргородская А.В. Влияние пептидогликанов и липополисахаридов бактерий на апоптоз нейтрофилов in vitro / А.В. Миргородская // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаєва. – 2008. – № 2. – С. 86 – 89.
 10. Михеенко Т.В. Два метода получения обогащённой популяции моноцитов периферической крови / Т.В. Михеенко // Лабораторное дело. – 1987. – № 10. – С. 763 – 766.
 11. Хейфец Л.Б. Разделение форменных элементов крови человека в градиенте плотности верографин-фиколл / Л.Б. Хейфец, В.А. Абалакина // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С. 579 – 581.
 12. Ulevitch R.J. Recognition of Gram-negative bacteria and endotoxin by the innate immune system / R.J. Ulevitch, P.S. Tobias // Current Opinions in Immunology. – 2007. – № 11. – P. 19 – 22.
 13. Westphal O. Bacterial lipopolysaccharides: extraction with phenol-water and further application of the procedure / O. Westphal, K. Jann // Methods of Carbohydrate Chemistry. – 1965. – № 5. – P. 83 – 91.
 14. Xu D.X. Effects of low-dose lipopolysaccharide (LPS) pretreatment on LPS-induced intra-uterine fetal death and preterm labor / D.X. Xu // Toxicology. – 2007. – № 3. – P. 167 – 175.
 15. Zychlinsky A. Shigella flexneri induces apoptosis in infected macrophages / A. Zychlinsky, M.C. Prevost, P.J. Sansonetti // Nature. – 1992. – № 358. – P. 167 – 168.

УДК 618.15-007.62+618.177]-076.5

© Коваль Г.Д., Кирик В.М., Луценко Т.М., Щубелка Х.М., 2014.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРІОЗУ З ВИКОРИСТАННЯМ ПРОБІОТИКА З ВМІСТОМ ЛАКТОБАКТЕРІЙ

¹Коваль Г.Д., ²Кирик В.М., ²Луценко Т.М., ³Щубелка Х.М.

¹Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці);

²Інститут генетичної та регенеративної медицини Національної академії медичних наук України (м. Київ);

³Ужгородський Національний університет (м. Ужгород).

Коваль Г.Д., Кирик В.М., Луценко Т.М., Щубелка Х.М. Експериментальне лікування ендометріозу з використанням пробіотика з вмістом лактобактерій // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 45 – 53.

В статті подано результати дослідження впливу лактобактерій на морфологію ендометріозних вогнищ в експериментальній моделі ендометріозу. Встановлено, що після лікування лактобактеріями в тканині ендометріозних вогнищ спостерігається комплекс змін, які свідчать про розвиток значних патологічних процесів та їх руйнування.

Ключові слова: ендометріоз, лікування.

Коваль Г.Д., Кирик В.М., Луценко Т.М., Щубелка Х.М. Экспериментальное лечение эндометриоза с использованием пробиотика с содержанием лактобактерий // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 45 – 53.

В статье представлены результаты исследования влияния лактобактерий на морфологию эндометриозных очагов в экспериментальной модели эндометриоза. Установлено, что после лечения лактобактери-

ями в ткани ендометриозних очагов наблюдается комплекс изменений, которые свидетельствуют о развитии значительного патологического процесса и их разрушения.

Ключевые слова: эндометриоз, лечение.

Koval H.D., Kyryk V.M., Lutsenko T.M., Shchubelka K.M. Experimental treatment of endometriosis with the use of probiotic with content lactobacillus // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 45 – 53.

The article study of the effect of lactobacilli on the tissue of endometriotic lesions in experimental models of endometriosis. Were found that after treatment with lactobacilli in the tissue of endometriotic lesions were observed range of changes that indicate significant development of pathological processes and destruction of endometriotic lesions.

Keywords: endometriosis, treatment.

Вступ. Лікування ендометріозу, асоційованого з безпліддям, є серйозною медичною проблемою, адже існуючі на сьогодні методи, які базуються на хірургічному видаленні вогнищ ендометріозу з наступним призначенням гормональних препаратів, не завжди демонструють достатню ефективність. Успіх найефективнішого підходу – хірургічного лікування, в певній мірі, залежить від форми та стадії захворювання, ступеню інфільтрації ектопій в підлеглу тканину очеревини та рубцево-дистрофічних змін, які супроводжують це захворювання в процесі його розвитку [1]. Прийнятим лікуванням ендометріозу на постопераційному етапі (чи без нього) є терапія з використанням гормональних препаратів, направлена, знову ж таки, на зменшення площі вражень [2].

Однак, бажання жінки завагітніти, значно обмежує використання ряду гормональних засобів, тому що вагітність на тлі прийому, зокрема, протизаплідних засобів стає, практично, неможливою [3]. Ці фактори змушують проводити пошук нових терапевтичних агентів, здатних впливати на ріст ендометріодних ектопій, сприяючи їх зменшенню та, при цьому, бути безпечними засобами для репродуктивного процесу. Звісно, що потенційні терапевтичні агенти, повинні здійснювати патогенетичний (імунопатогенетичний) вплив. Спираючись на результати досліджень багатьох науковців та власних досліджень, можна дійти висновку, що основними імунопатогенетичними рисами ендометріозу є гіперактивація імунних клітин з підвищеним синтезом ростових факторів та цитокінів [4, 5, 6]. З цього, логічно, виходить, що потенцій-

ними патогенетично обґрунтованими засобами можуть виступати препарати, здатні системно чи локально інгібувати надлишкові імунні сигнали. Застосування системних імуносупресивних препаратів в умовах підготовки до вагітності та, враховуючи спектр негативних побічних дій, не розглядалося в принципі. Мішеневі імуносупресори не розглядались як кандидати, не дивлячись не тільки на відсутність «новизни» в дослідженні, а й через достатній перелік побічних ефектів та можливих тератогенних впливів, що обмежує їх використання у жінок, що бажають завагітніти. Задачею, поставленою для вирішення питання лікування ендометріозу, асоційованого з безпліддям, регламентувалося кілька необхідних умов: безпечність для застосування жінками, що бажають завагітніти, відсутність або невелика кількість незначних побічних ефектів, можливість використання у комплексі з іншими необхідними лікарськими засобами, та, найважливіше – здатність чинити імунопатогенетичний вплив. Тому основною вимогою до патогенетичного впливу, враховуючи імунопатогенетичні особливості ендометріозу, було потенційне «м'яке» зниження прозапального імунного потенціалу (зниження локальної продукції прозапальних цитокінів). Терапевтичні агенти-кандидати обирали, враховуючи вище перелічені аргументи та умови, з власного бачення та на основі відомих наукових джерел [7, 8, 9]. Тому, було прийняте рішення обрати, в якості безпечного кандидата з доведеною чисельними науковими дослідженнями здатністю знижувати активність синтезу прозапальних цитокінів на

локальному рівні, препарат лактобактерій [8].

Мета дослідження: визначити ефективність лікування ендометріозу пробіотиком з вмістом лактобактерій на прикладі експериментальної моделі.

Матеріали і методи. В роботі використовували тваринну (мишачу) модель ендометріозу [10]. Суть моделі полягала в тому, що лабораторним тваринам пришивали на очеревину до брижових артерій шматочки тканини рогу матки однакового розміру, з підтримкою моделі препаратами естрогенів. Лабораторні тварини – 60 самок мишей 2-х місячного віку, залежно від виду проведеного терапевтичного втручання, були поділені на 2 групи: 1 група – 30 мишей, яким в якості терапевтичного агента внутрішньовагінально вводили препарат лактобактерій, 1 раз на добу, впродовж 10 днів, з 21 дня після проведення операції, та контрольна група, яку склали 30 мишей, які не отримували лікування. Всі тварини були синхронізовані за астральним циклом.

В якості джерела лактобактерій був використаний препарат «Вагілак» виробництва компанії Pharmascience, Канада, у формі вагінальних капсул, 1 капсула містить 4 млрд активних клітин: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*, допоміжні речовини: лактозу, магнію стеарат, кислоту аскорбінову, желатин.

Дозу препарату розраховували пропорційно до маси тіла миші, для цього вміст капсули розчиняли 1 мл 0,9 % розчином NaCl, за допомогою автоматичного дозатора та відбирали необхідну дозу розчину препарату.

Для гістологічного дослідження шматочки матки фіксували у 4 % розчині параформальдегіду. Потім обезводнювали по стандартній методиці у розчинах етанолу зростаючої концентрації і бензолі. Після чого шматочки досліджуваних органів витримували в суміші ксилолу і парафіну типу 6 (Richard-Allan Scientific, США) и заливали даним парафіном у гістологічні форми.

За допомогою ротаційного мікротому Міком НМ 325 (Німеччина) виготовляли гістологічні зрізи товщиною 6 мкм, депарафінували та фарбували розчином гематоксиліну Ерліха. Отримані препарати досліджували за допомогою світлооптичного мікроскопу Olimpus BX 51 (Японія).

Результати дослідження та їх обговорення. Для можливості проведення порівняння одержаних результатів, спочатку подані дані контрольної групи.

У цій групі мишей, внутрішня оболонка стінки матки (ендометрій) містить добре розвинутий призматичний залозистий епітелій, клітини якого містять великі базофільні ядра і еозинофільну цитоплазму (рис. 1).

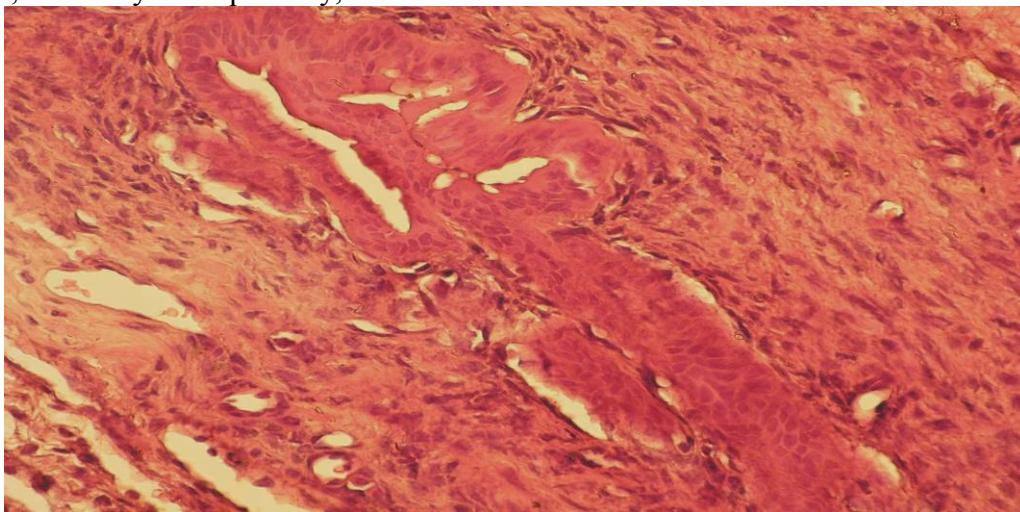


Рис. 1. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Ендометрій матки висланий призматичним залозистим епітелієм, клітини якого містять базофільні ядра і еозинофільну цитоплазму, х400.

Особливості будови маткових залоз у мишей контрольної групи показані на рис. 2.

Як видно з рис. 2, маткові залози ендометрію мають вигляд трубок, вислані суцільним шаром залозистим епітелієм, що містить великі базофільні ядра. В маткових залозах не помічено скупчення секрету. Клітини власної пластинки сли-

зової оболонки ендометрію щільно прилягають між собою і до епітелію маткових залоз (рис. 2). Ці клітини містять ядра з добре вираженим гетерохроматином. Епітеліоцити маткових залоз, щільно прилягають один до одного, не утворюють розширення зони контактів, в їх ядрах добре розрізняється гетерохроматин.

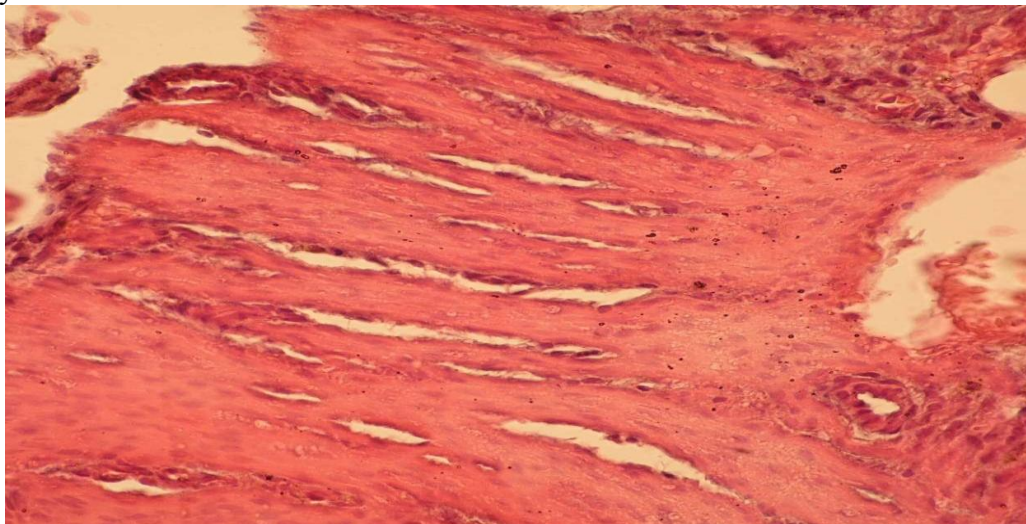


Рис. 2. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Маткові залози ендометрію вислані залозистим епітелієм з великими базофільними ядрами. Клітини ендометрію щільно прилягають між собою і до епітелію маткових залоз, x400.

Особливості будови міометрію у мишей контрольної групи демонструє рис. 3. Міометрій щільно прилягає до ендометрію і містить гладкі міоцити з витягнутими базофільними ядрами, що утворюють щільні тяжі, між якими розташо-

вуються кровоносні судини (рис. 3). Кровоносні капіляри міометрію містять поодинокі еритроцити. Ендотеліальна вистилка кровоносних капілярів не змінена, ядра ендотеліоцитів видовжені і містять тонкий шар гетерохроматину.

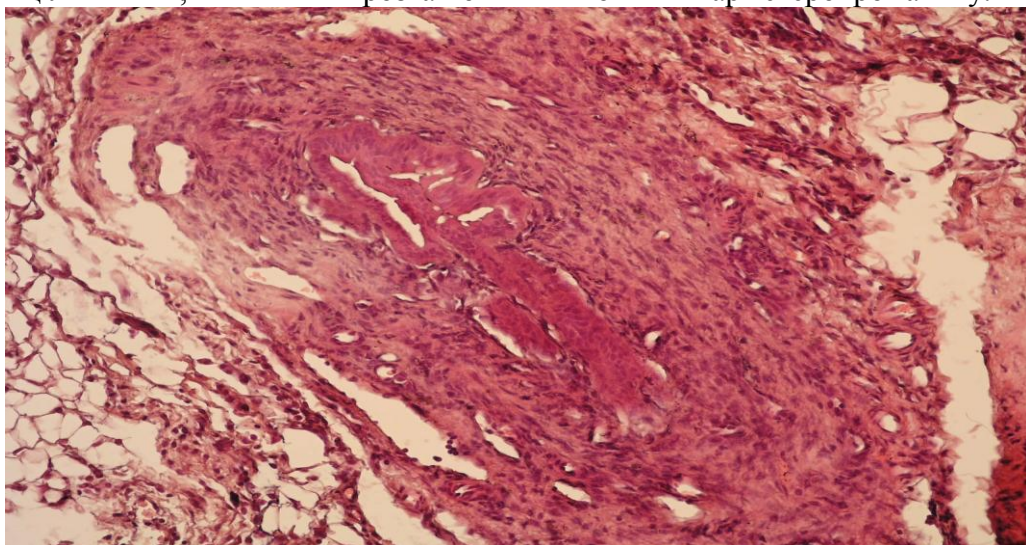


Рис. 3. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Міометрій щільно прилягає до ендометрію, містить гладкі міоцити, що утворюють щільні тяжі, між якими розташовуються кровоносні судини, x 40.

Особливості будови периметрію у тварин контрольної групи демонструє рис. 4. Периметрій формують клітини мезотелію, що містять великі базофільні округлі ядра та пухку сполучну тканину, з добре вираженими колагеновими волокнами і поодинокими фібробластами (рис. 4). Навколо тканини матки розта-

шоване скупчення жирової тканини (параметрій).

Таким чином, стінка матки у контрольній групі має звичайну будову, притаманну матці миші, що свідчить про приживлення транспланту тканини рогу матки та валідність експериментальної моделі.

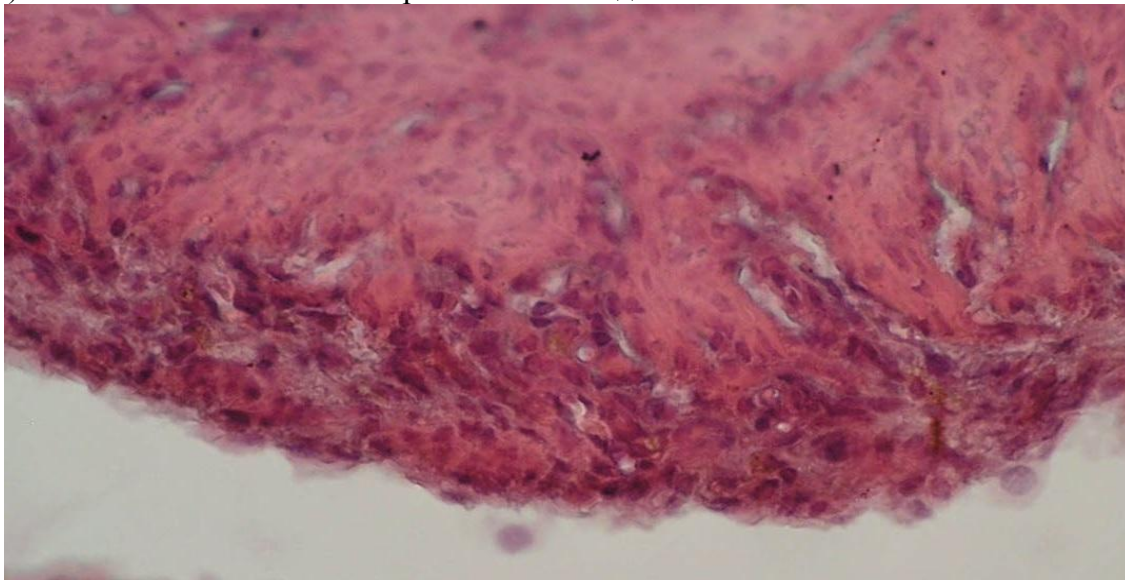


Рис. 4. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. В периметрії розташовані клітини мезотелію з великими округлими ядрами, та пухка сполучна тканина, x400.

Результати гістологічного дослідження тканини транспланту рогу матки в мишей досліджуваної групи, які отримували пробіотик з вмістом лактобактерій, демонструє рис. 5. Для матки тварин

цієї групи характерна складчастість ендометрію (рис. 5). На поверхні складок спостерігається десквамація (відшарування) клітин залозистого епітелію.

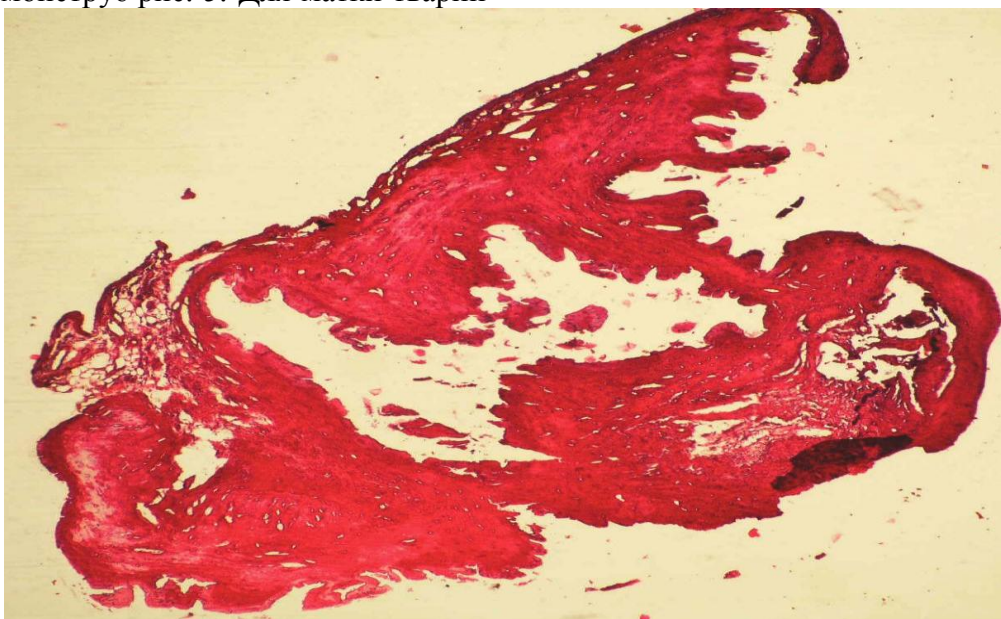


Рис. 5. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Складчастість ендометрію, x40.

При цьому, епітеліальні клітини містять дрібні гетерохромні ядра та вито-

нчену цитоплазму (рис. 6а).

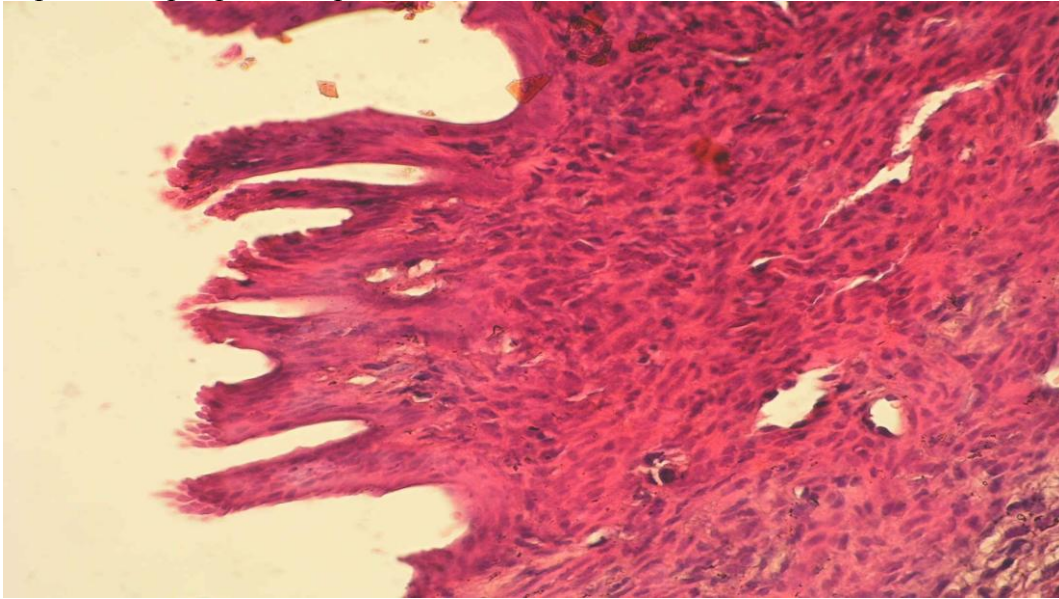


Рис. 6а. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Відшарування клітин залозистого епітелію, х400.

В окремих ділянках ендометрію помічено гіпертрофію маткових залоз (їх видовження і розширення), що призводить до утворення великих щілин. Відмічено зростання шарів залозистого епітелію, маткових залоз, та його відшаровування (десквамація) у просвіт маткових залоз. При цьому, клітини маточного епітелію в усіх шарах містять добре виражені великі ядра, світлі базафільні ядра та

еозинофільну товсту цитоплазму. У верхніх шарах, що виступають у просвіт маткових залоз, спостерігається руйнування в цитоплазмі клітин епітелію і, як зазначалося, його десквамація.

Явища руйнування клітин особливо видно на прикладі оголення клітин власної пластинки слизової оболонки ендометрію (рис. 6б).

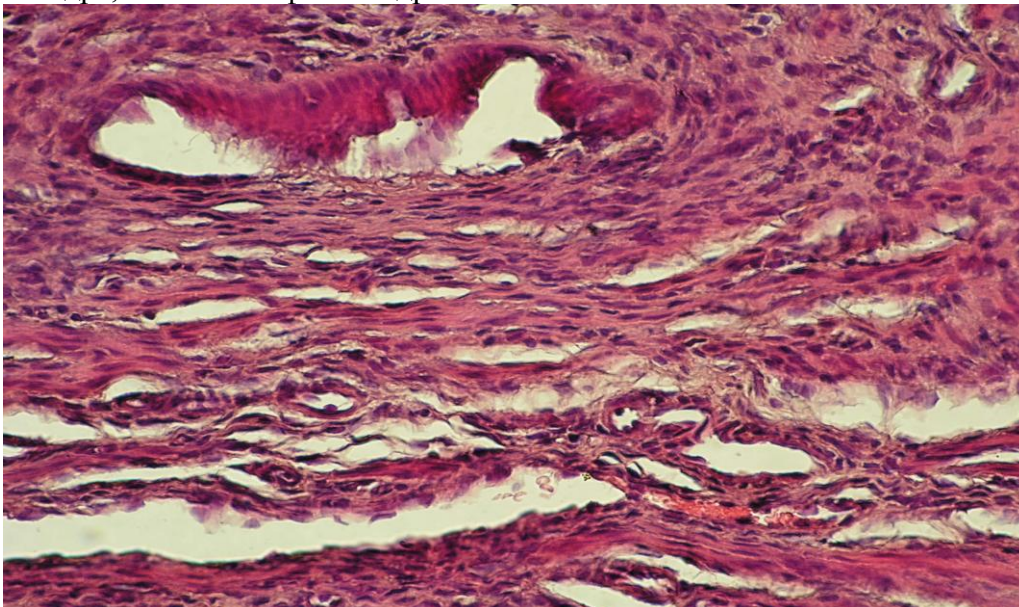


Рис. 6б. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Гіпертрофія маткових залоз ендометрію. Гіперплазія клітин залозистого епітелію. Зростання кількості його шарів, його відшаровування (десквамація). Руйнування цитоплазми клітин епітелію. Оголення клітин власної пластинки слизової оболонки ендометрію та їх вакуолізація, х400.

В ділянках маткових залоз, в яких руйнування епітелію призвело до його повного зникнення, видно оголення клітин власної пластинки слизової оболонки ендометрію та їх вакуолізація (рис. 6б). Описані вище морфологічні зміни приз-

водять до руйнування маткових залоз.

Також, на гістологічних препаратах тканин матки досліджуваної групи мишей спостерігається враження кровонесних судин (рис. 7).

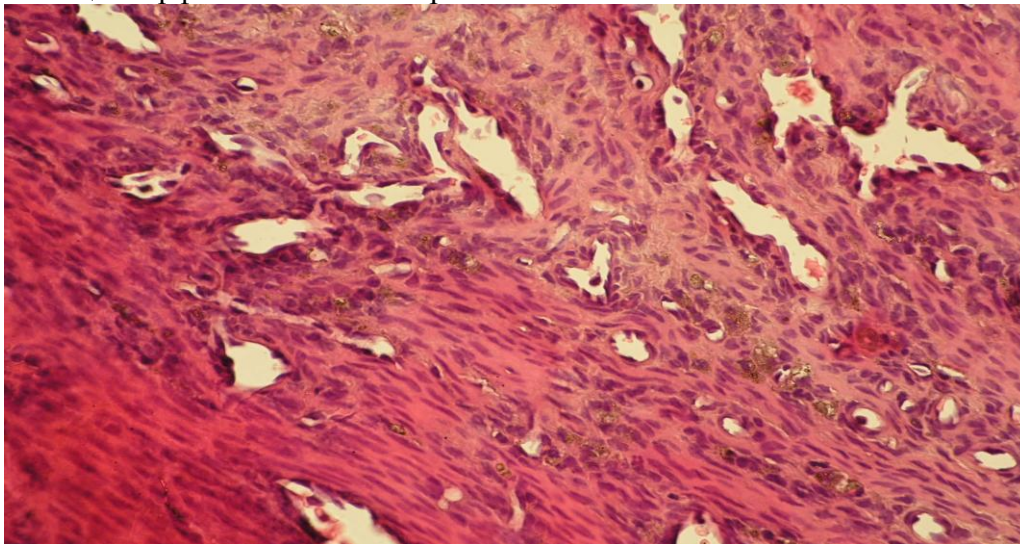


Рис. 7. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Відшарування ендотелію стінки кровонесних судини, відкладання гемосидеринподібного пігменту, x200.

В стінках кровонесних судин ендометрію, що знаходяться поруч зі зміненими матковими залозами спостерігається десквамація ендотеліоцитів (відшарування), а також повне руйнування судинних стінок. При цьому в вогнищах таких

змін виявлене відкладання гемосидеринподібного пігменту (рис. 7).

Чітко спостерігаються явища, притаманні руйнуванню тканин та компенсаторних проліферативних змін (рис. 8).

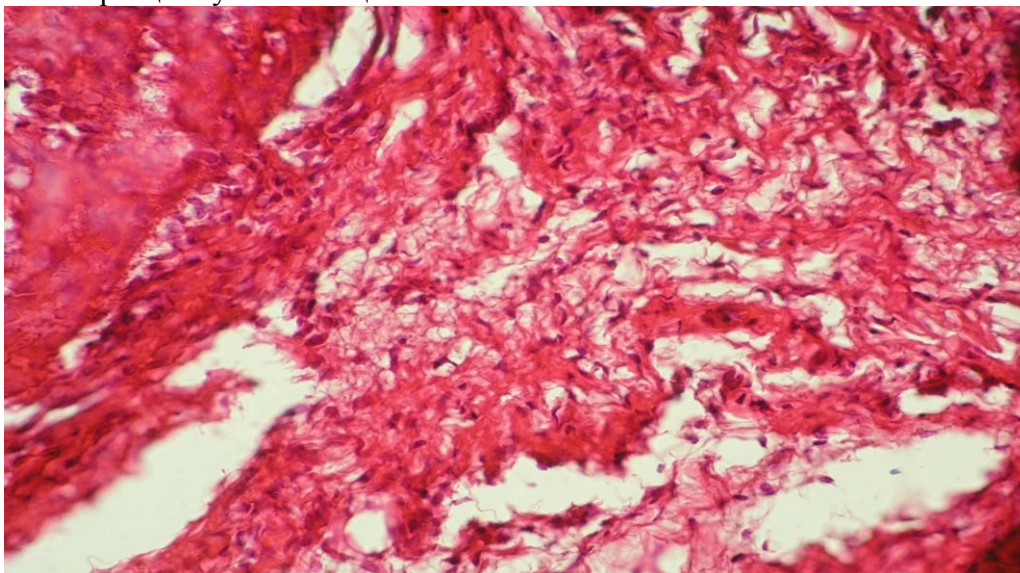


Рис. 8. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. В ендометрії і міометрії вогнища набряку і розростання молоді сполучної тканини (фіброз), синтезуючі колаген фібробласти, x400.

В ендометрії і міометрії спостерігали інфільтрацію сегментоядерних нейтрофілів. Окрім того, виявлені вогнища

набряку і розростання молоді сполучної тканини (фіброз), що містить фібробласти, активно синтезуючі колаген (рис. 8).

Ці вогнища молоді сполучної тканини, можливо, утворюються на місці зруйнованих маткових залоз, та у ділянках набряку гладком'язової тканини. Периметрій має незначне ущільнення волокон

сполучної тканини, в параметрії зміни структури не спостерігали.

Сумарно, вищеописані зміни призводять до формування вогнищ некрозу у досліджуваній тканині (рис. 9).

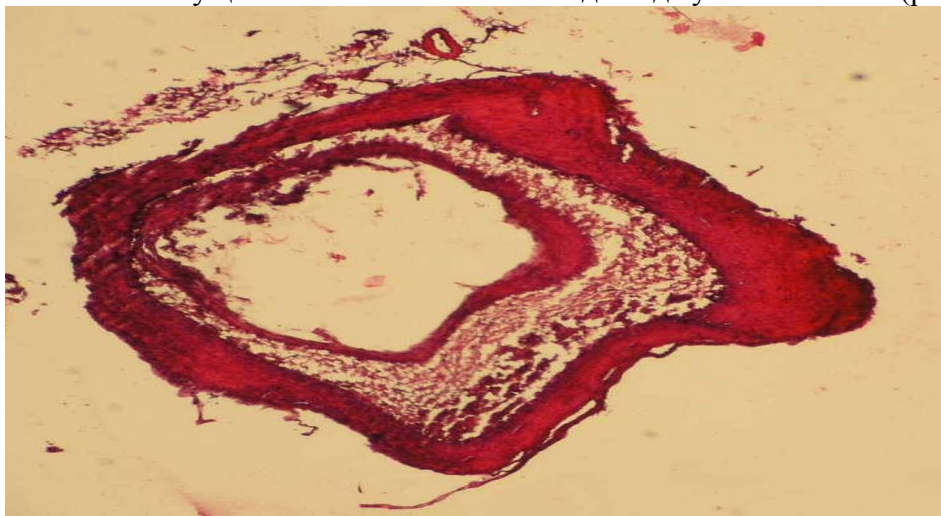


Рис. 9. Ділянка матки миші віком 2,5 місяців. Руйнування ендометрію в результаті розвитку некрозу, і його відшарування від гладком'язового шару, х400.

Описані патологічні зміни, які характерні для запалення, супроводжуються процесами фіброзу і атрофії тканин органу, призводять до його повного руйнування в результаті розвитку некрозу, який особливо яскраво виражений у ендометрії матки і призводить до його відшарування від гладком'язового шару (рис. 9).

Дані, отриманні при гістологічному дослідженні морфологічних змін у тварин, свідчать про розвиток патологічних процесів, головним чином, в ендометрії, що призводять до руйнування гіпертрофованих маткових залоз. При цьому, відбувається гіперплазія залозистого епітелію, його злущення і вакуолізація. Ці зміни викликають оголення клітин власної пластинки слизової оболонки ендометрію, що прилягають до залозистого епітелію маткових залоз, та вакуолізації цих клітин. В ділянках ендометрію, зрідка міометрію, що зазнають патологічних змін, розвиваються вогнища запалення, які призводять до некрозу і фіброзу. Крім того, в ендометрії спостерігали десквамацію ендотеліоцитів кровоносних капілярів і їх руйнування, також накопичення гемосидерину в стромі ендометрію. Ці зміни у мікроциркуляторному руслі ен-

дометрію, а також накопичення гемосидеринподібного пігменту, свідчать про порушення кровопостачання ендометрію, в результаті розвитку патологічних процесів. В подальшому, зміни мікроциркуляторного русла можуть призводити до розвитку вогнищ некрозу паренхіми ендометрію, зрідка міометрію і заміщення паренхіми в цих вогнищах сполучною тканиною, тобто до розвитку фіброзу, або повного відшарування ендометрію.

Важливо відмітити, що гістологічне дослідження еутопічної тканини (матки), на відміну від маткового транспланту, в обох групах не відрізнялися і відповідали нормі. Тому, результати не наводяться.

Результати даної роботи, на відміну від однієї відомої роботи (Н. Itoh та співавт., 2011, Японія), в загальній концепції збігаються, однак відрізняються за методологією – в роботі японських науковців оцінювання відмінностей проводили лише на основі зменшення розміру ектопій без наведення гістологічних змін і було використано лікування пероральними *Lactobacillus gasseri* OLL2809 [11], на відміну від даної роботи, де використано комерційний препарат «Вагілак». Однак, на додаток, цією ж групою вчених

було проведене подвійне сліпе контрольне дослідження впливу *Lactobacillus gasseri* OLL2809 на симптоми болю та дисменореї у жінок з ендометріозом з позитивними результатами, які підтверджувалися зниженням рівня СА-125, як маркера перебігу ендометріозу, в динаміці [9].

Отримані результати можна пояснити, опираючись на відомі дослідження багатьох науковців, які стверджують, що препарати лактобактерій володіють значною здатністю викликати активацію НК, через посилення синтезу ІЛ-12, при цьому, знижуючи надмірний синтез прозапальних TNF- α , ІЛ-2, ІЛ-1 β , ІЛ-6 (в даному випадку, безумовно викликаний трансплантом, чому є інші наукові свідчення) і, що має особливе значення – VEGF, адже

цей ростовий фактор визнається одним з головних винуватців ендометріїдного росту [7, 8, 12]. Дані дослідження можна вважати позитивним результатом доклінічного використання пробіотиків з вмістом лактобактерій для лікування ендометріозу.

Висновок: пробіотики з вмістом лактобактерій мають здатність спричиняти руйнування тканин ендометріозних вогнищ в експериментальній моделі ендометріозу та можуть розглядатися як перспективні препарати для його лікування.

Перспективи подальших досліджень: дані дослідження мають перспективу подальшого вивчення на клінічному етапі для досягнення нових теоретичних та практичних результатів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Адамьян Л.В. Современные подходы к лечению эндометриоза / Л.В. Адамьян, М.В. Бобкова // Акушерство и гинекология – 2005. – № 3. – С. 38–43.
2. Громова А.М. Сучасні аспекти лікування непліддя обумовленого ендометріозом / А.М. Громова, О.О. Тарановська, В.К. Ліхачов, Л.А. Нестеренко, В.Б. Мартиненко // Клінічна та експериментальна медицина. Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 4. – С. 73–75.
3. Di Vasta A.D. Hormonal Add-Back Therapy for Females Treated With Gonadotropin-Releasing Hormone Agonist for Endometriosis: A Randomized Controlled Trial / A.D. Di Vasta, H.A. Feldman, J. Sadler Gallagher, N.A. Stokes, M.R. Laufer, M.D. Hornstein, C.M. Gordon // Obstet. Gynecol. – 2013. – Vol. 15. – P. 60–67.
4. Berkkanoglu M. Immunology and endometriosis / M. Berkkanoglu, A. Arici // Am. J. Reproduct. Immunol. – 2003. – Vol. 50, № 1. – P. 48–59.
5. Бурлев В.А. Пролиферативная и ангиогенная активность эутопического и эктопического эндометрия у больных с перитонеальной формой эндометриоза / В.А. Бурлев // Проблемы репродукции. – 2006. – № 1. – С. 78–87.
6. Кремлева Е.А. Характеристика уровня цитокинов и состояния микробиоценоза репродуктивного тракта у женщин с бесплодием / Е.А. Кремлева, С.В. Черкасов, О.Д. Константинова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012. – № 3. – С. 11–14.
7. Kano H. Oral administration of milk fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1 to DBA/1 mice inhibits secretion of proinflammatory cytokines / H. Kano, O. Morigami, M. Uchida // Cytotechnology. – 2002. – Vol. 40, № 1–3. – P. 67–73.
8. Hemalatha R. Effectiveness of vaginal tablets containing lactobacilli versus pH tablets on vaginal health and inflammatory cytokines: a randomized, double-blind study / R. Hemalatha, P. Mastromarino, B.A. Ramalaxmi, N.V. Balakrishna // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2012. – Vol. 31, № 11. – P. 3097–3105.
9. Itoh H. *Lactobacillus gasseri* OLL2809 is effective especially on the menstrual pain and dysmenorrhea in endometriosis patients: randomized, double-blind, placebo-controlled study / H. Itoh, M. Uchida, T. Sashihara, Z.-S. Ji, J. Li, Q. Tang, S. Ni, L. Song // Cytotechnology. – 2011. – Vol. 63, № 2. – P. 153–161.
10. Pelch K.E. Mouse Model of Surgically-induced Endometriosis by Auto-transplantation of Uterine Tissue / K.E. Pelch, K.L. Sharpe-Timms, S.C. Nagel // Journal of Visualized Experiments. – 2012. – № 59. Режим доступу: <http://www.jove.com/video/3396/>
11. Itoh H. *Lactobacillus gasseri* OLL2809 inhibits development of ectopic endometrial cell in peritoneal cavity via activation of NK cells in a murine endometriosis model / H. Itoh, T. Sashihara, A. Hosono, S. Kaminogawa // Cytotechnology. – 2011. – Vol. 63, № 2. – P. 205–210.
12. Li W. Lipopolysaccharide-Induced Profiles of Cytokine, Chemokine, and Growth Factors Produced by Human Decidual Cells Are Altered by *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 Supernatant / W. Li, S. Yang, S.O. Kim, G. Reid, J.R. Challis // Reprod. Sci. – 2013. – Vol. 21, № 7. – P. 939–947.