

УДК 618.177-089.888.11

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МАТКИ У ЧЕЛОВЕКА

Лившиц И.В.

*ГУ «Крымский медицинский университет им. С.И.Георгиевского», Симферополь, Россия
E-mail: ilivshyts@rambler.ru*

Инновационное оперативное вмешательство трансплантации матки позволяет в сочетании с методикой экстракорпорального оплодотворения достичь наступления беременности и рождения ребенка женщинам с абсолютной маточной формой бесплодия. Однако с целью реализации этого терапевтического подхода требуется предварительный тщательный отбор пациенток для подобного хирургического лечения, подготовка специалистов по репродуктивной медицине, подбор доноров матки.

Ключевые слова: трансплантация матки, донор матки, репродуктивная медицина, экстракорпоральное оплодотворение.

Последние несколько десятилетий ознаменовались значительными научными и практическими успехами репродуктивной медицины, среди которых на самом видном месте стоят эндоскопическая хирургия, в том числе с применением робототехники, криобиология половых клеток, а также разработка и внедрение методики экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). Трансплантация ткани яичников успешно применяется в клинической практике для поддержания созревания ооцитов *in vivo* [1]. Трансплантация матки, несмотря на всю очевидную сложность проблемы, с целью лечения маточного фактора бесплодия также оставалась в поле зрения ведущих исследовательских групп и ученых мира. Однако первые сообщения об успешном выполнении операции трансплантации матки у человека появились в литературе в 2002 году [2].

В 2014 г Матсом Бреннстремом (Mats Brännström, 2014) из университета города Гетеборг успешно произвел трансплантацию матки женщине, и благополучном после чего родоразрешении её после этого сложнейшего оперативного вмешательства [3].

Как указано в статье, в 2013 году 35-летней пациентке, страдавшей бесплодием вследствие аплазии матки (синдром Рокитански-Кюстнера-Хаузера), была проведена операция трансплантации матки от живого донора. Донору матки на момент вмешательства был 61 год, в анамнезе у женщины-донора было двое родов. До проведения трансплантации реципиентке предварительно было проведено ЭКО с последующей криоконсервацией 11 эмбрионов.

Послеоперационный период у донора и реципиента протекал без осложнений. У реципиента на 43 день после трансплантации появилась менструальная функция и в дальнейшем продолжительность менструальных циклов составляла от 26 до 36 дней

(медиана 32 дня). Спустя 1 год после трансплантации матки пациентке был проведен перенос одного селективного криооттаянного эмбриона, что привело к наступлению беременности. На протяжении всего гестационного периода беременная получала иммуносупрессивную терапию тремя группами препаратов: такролимус, азатиоприн и кортикостероиды. В ходе беременности трижды появлялись симптомы отторжения трансплантата, которые эффективно купировались усилением дозировки кортикостероидов. Параметры роста внутриутробного плода, кровотоков в маточных артериях и сосудах пуповины регулярно мониторировались и были в пределах нормальных показателей. В 31 неделю 5 дней гестации по данным кардиотокографии у пациентки возникли проявления дистресса плода на фоне преэклампсии. Пациентка была родоразрешена путем операции кесарева сечения живым недоношенным плодом мужского пола массой 1775 г, соответствующей гестационному сроку, по шкале АПГАР 9 -10 баллов.

Несмотря на несомненный успех шведских коллег и актуальности роли трансплантологии в репродуктивной медицине, уже сейчас следует поставить несколько важных дискуссионных вопросов, ряд которых широко обсуждаются в научной литературе [4, 5].

Во-первых, какая группа пациентов будет являться целевой для проведения операций по трансплантации матки? Ответ на этот вопрос не является однозначным. Прежде всего, перспективы для трансплантации матки есть у женщин с маточным фактором бесплодия, у которых нет снижения овариального резерва, что требует тщательного обследования реципиентов на предоперационном этапе. Известно, что в случае проведения ЭКО и эмбриотрансфера шансы на успех существенно снижаются у женщин старше 40 лет. Состояние после экстирпации матки вследствие гинекологических заболеваний (например, миомы матки или рака шейки матки) чаще наблюдается у женщин старшей возрастной группы, имеющих снижение овариального резерва. У этих пациенток также повышена вероятность сопутствующих соматических заболеваний, препятствующих успешному вынашиванию беременности и родам. Пациентки, перенесшие акушерскую гистерэктомию, могут иметь выраженные изменения васкуляризации и архитектоники малого таза, что, видимо, может влиять на ход и успех реконструктивного вмешательства.

На сегодняшний день проблема реабилитации репродуктивной функции у женщин, планирующих трансплантацию матки, не может быть рассмотрена без реализации программы ЭКО. При этом залогом успеха вспомогательных репродуктивных технологий у таких пациенток будут являться и показатели фертильности спермы их партнеров. Проведение ЭКО потенциальными реципиентам матки необходимо проводить до оперативного вмешательства, так как применение иммуносупрессивной терапии может оказывать влияние на стимуляцию суперовуляции и качество ооцитов. Вероятно, что после трансплантации матки могут возникнуть существенные анатомические затруднения при проведении аспирации фолликулов из яичников. Таким образом, трансплантация матки может быть показана женщинам раннего репродуктивного

возраста с врожденными аномалиями матки (аплазия, гипоплазия) или перенесшими гистерэктомию в анамнезе, и имеющих до операции трансплантации матки криоконсервированные эмбрионы.

Требования к донорам матки должны также быть детально обсуждены перед подготовкой к трансплантации. Идеальным донором могут считаться женщины-родственники реципиента. У таких женщин, вследствие общего гена гистосовместимости (human leucocyte antigen, HLA), риск отторжения организмом реципиента трансплантата (матки) должен быть существенно ниже. Однако если речь идет об участии матери реципиента или старшей сестры в качестве донора, то высока вероятность трансплантации постменопаузальной матки, что может лимитировать успех вынашивания беременности. С другой стороны, если родственница репродуктивного возраста, то донор теряет собственный репродуктивный потенциал. Возможна ситуация полного неуспеха трансплантации матки в силу отторжения трансплантата, что приведет к утрате репродуктивной функции у обеих сторон. Кроме того, донор подвергается небезопасному и гораздо более сложному, чем стандартная гистерэктомия, оперативному вмешательству, требующему тщательной скелетонизации сосудистых пучков трансплантируемого органа. С этой точки зрения идеальным донором может считаться только что погибшая женщина репродуктивного возраста, но в этом случае режим ожидания будет растянут во времени, и потребуются прижизненное согласие или согласие родственников на донацию органов.

Важнейшим вопросом должна считаться иммуносупрессивная терапия. Время ее начала и продолжительности, схемы и дозировки препаратов, эмбрио-фетальное влияние подлежат детальному изучению. Перед подготовкой трансплантации матки реципиент должен понимать необходимость проведения иммуносупрессивной терапии, которая может иметь токсические, гипертензивные и теоретически тератогенные побочные эффекты. Проведение иммуносупрессивной терапии не исключает риск отторжения трансплантата и эмбриона. Исследования показывают, что в случае возникновения симптомов отторжения трансплантата дозировку иммуносупрессивных препаратов требуется увеличивать [6].

Процесс трансплантации матки поднимает серьезные этические вопросы, так как отличается от трансплантации других органов тем, что матка не является жизненно важным органом (например, как сердце, почки или легкие). Трансплантация матки должна быть показана исключительно реципиентам с женским (46,XX) генотипом [4]. Восстановление менструальной функции трансплантированной матки не является самоцелью операции трансплантации матки; целью должно являться сохранение и/или восстановление рецептивности эндометрия трансплантат, возможность вынашивания и рождения здорового ребенка. В-целом, трансплантация матки с последующим ЭКО должны рассматриваться как процедура улучшающая качество жизни пациенток. Отсутствие или аномалия матки у пациентки не должны сами по себе рассматриваться как показание для трансплантации матки. Трансплантация должна рассматриваться только как этап подготовки к восстановлению репродуктивной функции методом ЭКО.

Для многих пациентов с маточной формой бесплодия суррогатное материнство по-прежнему является неприемлемой опцией терапии бесплодия, так как в этом случае необходимо привлечение третьей стороны в процессе репродукции. Однако и операция трансплантации также требует участия третьей стороны (донора матки), что для ряда больных останется препятствием к лечению бесплодия. Необходимо учитывать, что пациентки, выбравшие направление трансплантации матки, хотят испытать не только биологическую связь с ребенком, но и физиологические и психологические ощущения во время вынашивания беременности. Не менее важным будет для них являться аспект возможности послеродовой лактации и кормления грудью новорожденного.

Важным аспектом трансплантации матки должна считаться соответствующая подготовка специалистов, работающих в репродуктивной медицине. На сегодняшний день в этом направлении работают лишь 3 - 4 исследовательские группы в мире. Учитывая теоретическую большую глобальную потребность в трансплантации матки, необходима подготовка и координация биологов (эмбриологов), фармакологов, психологов и врачей гинекологов для внедрения методики трансплантации матки в повседневную клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вышеописанный клинический случай открывает собой новые горизонты терапии бесплодия, связанного с абсолютным маточным фактором. До недавнего времени в таких ситуациях пациентам предлагалась либо вспомогательные репродуктивные технологии с суррогатным материнством или же адопция (усыновление/ удочерение). Для целого ряда больных возможность трансплантации матки с последующим ЭКО и переносом эмбрионов для последующего вынашивания беременности самой пациенткой и лактации в послеродовом периоде будет иметь колоссальное позитивное психологическое значение. Перед проведением инновационного оперативного вмешательства трансплантации матки необходим тщательный отбор пациенток, их обследование и консультирование, соблюдение биоэтических норм.

Список литературы

1. Oktay K. Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. / K. Oktay, G. Karlikaya // *New Engl J Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 1919.
2. Transplantation of the human uterus. / Fageeh W, Raffa H, Jabbad H [et al]. // *Int O Gynecol Obstst.* 2002. – Vol. 76. – P. 245-251
3. Livebirth after uterus transplantation. / Brännström M, Johannesson L, Bokström H, [et al]. // *Lancet* 2014. – [http://doi:10.1016/S0140-6736\(14\)61728-1](http://doi:10.1016/S0140-6736(14)61728-1)
4. Uterine transplantation—a real possibility? / Del Priore G, Saso S, Meslin E.M., Tzakis A, Brännström M, Clarke A.[et al]. // *The Indianapolis consensus. Hum Reprod.* – 2013. – Vol. 28. – P. 288–291.
5. Lefkowitz, A. The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. / A. Lefkowitz, M. Edwards, J. Balayla // *Transpl Int.* – 2012. – Vol. 25. – P. 439–447
6. The uterus transplantation trial: 1 year outcome. / Johannesson L, Kvanström N, Mölne J [et al]. // *Fertil Steril* 2014. – <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.024>

CONTROVERSIAL ISSUES OF HUMAN UTERINE TRANSPLANTATION

Livshyts I.V.

*Crimean State Medical University named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Crimea Republic, Russia
E-mail: ilivshyts@rambler.ru*

Uterine transplantation is innovative gynecological intervention which can provide opportunity for women with absolute uterine factor of infertility to achieve pregnancy and bear a child. The reported case of the first live birth after uterine transplantation is discussed. Before uterine transplantation in vitro fertilization with cryopreservation of embryos should be done. Despite obvious success of this therapeutic approach several controversial issues such as thorough selection of recipients and donors, influence of immunosuppressive therapy on fetus should be discussed. Training of specialists in reproductive medicine is needed before implementation of this novel technique in daily clinical practice.

Keywords: transplantation of the uterus, uterine donor, reproductive medicine, in vitro fertilization.

References

1. Oktay K and Karlikaya G (2000). Ovarian function after transplantation of frozen, banked autologous ovarian tissue. *New Engl J Med* 342, 1919.
2. Fageeh W, Raffa H, Jabbar H et al. Transplantation of the human uterus. *Int O Gynecol Obstst.* 2002; 76:245-251
3. Brännström M, Johannesson L, Bokström H, et al. Livebirth after uterus transplantation. *Lancet* 2014. [http// doi:10.1016/S0140-6736\(14\)61728-1](http://doi:10.1016/S0140-6736(14)61728-1)
4. Del Priore G, Saso S, Meslin E.M., Tzakis A, Brännström M, Clarke A. et al. Uterine transplantation—a real possibility? The Indianapolis consensus. *Hum Reprod.* 2013; 28: 288–291
5. Lefkowitz, A, Edwards M, and Balayla, J. The Montreal Criteria for the Ethical Feasibility of Uterine Transplantation. *Transpl Int.* 2012; 25: 439–447
6. Johannesson L, Kvanström N, Mölne J et al. The uterus transplantation trial: 1 year outcome. *Fertil Steril* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.024>

Поступила в редакцию 27.10.2014 г.