



порядка. Необходимость констатации смерти мозга потенциального донора при сохранном кровообращении и органной жизнеспособности, решение вопроса о праве личности распоряжаться собственным телом, многочисленные религиозные аспекты – вот далеко не полный перечень реалий, которые потребовали определения морально-этических критериев и создания юридических норм в области трансплантологии. Сегодня следует выделить несколько основных направлений развития последних [14].

Во-первых, чтобы получить трансплантат, донор должен быть официально признан мертвым, т. е. должна быть констатирована биологическая смерть. После остановки сердца, согласно действующим правовым нормам, в качестве донорских органов можно использовать только почки, остальные органы пригодны для пересадки при условии их изъятия у людей с диагнозом смерти мозга.

Во-вторых, при кажущейся доступности донорских органов для клинической трансплантации предложения в этой сфере никогда не были адекватны существующим потребностям как по объективным причинам, так и в силу специфических особенностей развития трансплантологии в конкретной стране или регионе (низкий уровень экономического и социального развития, несовершенство или отсутствие правового регулирования, неотлаженность координационных механизмов получения и распределения трансплантатов и др.).

На территории бывшего СССР и в РФ до 1992 г. не существовало медицинского законодательства в области трансплантации органов человеку. В своей деятельности врачи-трансплантологи руководствовались только ведомственными приказами и инструкциями МЗ, являвшимися подзаконными актами. В 1992 г. Верховным Советом РФ принят закон “О трансплантации орга-

нов и /или тканей”. Последний стал основной правовой базой для дальнейшего совершенствования и развития трансплантологии в России [5, 6].

В-третьих, указанная проблема поднимает фундаментальные метафизические и этические проблемы, связанные с отношением каждого человека к своему телу.

Несмотря на значительные успехи в области трансплантологии, в гинекологии эти вопросы изучены крайне недостаточно. Началом трансплантации женских половых органов можно считать 1910 год, когда началась разработка техники пересадки яичников. Первым подобную операцию выполнил Estes W., осуществивший пересадку яичника в матку. В 50-е годы нашего столетия производили пересадки гетерогенных яичников главным образом для восполнения гормонального дефицита при постовариоэктомических расстройствах.

С этой целью материал для трансплантации яичника получали от доноров во время оперативных вмешательств по поводу доброкачественных опухолей матки, например, миомы. В этих случаях яичники нередко кистозно изменены, в связи с чем производилась их резекция в пределах здоровой ткани, участки которой и служили для свободной пересадки без сохранения сосудистых связей. Трансплантацию чаще производили в подкожную клетчатку, прямую мышцу живота, брюшинную клетчатку, т.е. в ткани, богатые кровеносными сосудами [2, 18, 20, 33, 36]. Однако уже через 6-12 месяцев после пересадки яичники склерозировались и/или наступало их фиброзное перерождение.

Наиболее изучаемым и перспективным в достижении успеха направлением в разработке методов трансплантации в гинекологии стало трубно-перитонеальное бесплодие.

Примерно 18 % супружеских пар детородного возраста инфертильны, причем более чем в 30 %

случаев основной причиной бесплодия является патология маточных труб, почти в 80 % случаев воспалительного генеза [12]. Учитывая, что частота воспалительных заболеваний женских половых органов в нашей стране из года в год возрастает, в ближайшее время можно ожидать и увеличения частоты трубного бесплодия. Непосредственные изменения в трубах сводятся к полной или частичной непроходимости вследствие поражений эпителиального и/или мышечного слоев, спаечных перитубарных процессов, нарушений сократительной функции. Это по отдельности или в различных сочетаниях обуславливает затруднение или невозможность восприятия яйцеклетки, ее транспорт в матку и некоторые этапы развития в период продвижения в маточной трубе.

К сожалению, результативность операций при анатомически обусловленном женском бесплодии не превышает в среднем 20 %, в то время как восстановление анатомической проходимости маточных труб достигает 90-97 % [11,12]. При этом относительно часто развивается эктопическая беременность (до 9-10%). Гинекологи всего мира неудовлетворены результатами лечения органических видов бесплодия традиционными методами – как консервативными, так и хирургическими. Особенно остро стоит вопрос в тех случаях, когда бесплодие связано с нарушением механизмов транспорта яйцеклетки и спермы.

Внедрение в клиническую практику микрохирургической техники, открывшей новые возможности для улучшения результатов хирургического лечения трубного бесплодия [1, 7, 8]. По нашим данным, беременность после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах с использованием микрохирургической техники наступила у 50.8% оперированных женщин. Из них роды состоялись у 37.7%,

выкидыши на раннем сроке произошел в 6.5%, внематочная беременность развилась у 6.5%, и у 3.3% женщин, к нашему огромному сожалению, беременность завершилась медицинским абортom [15].

Определенные перспективы в лечении отдельных форм трубно-перитонеального бесплодия имеют такие направления, как ЭКО и трансплантация женских половых органов. Частота наступления беременности после ЭКО, по современным данным, достигает 50%. Однако число родов значительно ниже, поскольку невынашивание достигает 29% и внематочная беременность - 6% [13].

Гинекологи, оперирующие по поводу бесплодия, долго сохраняли прохладное отношение к микрохирургии, поскольку элементы репродуктивного тракта - это, в основном, макроструктуры. Кроме того, многие анатомо-физиологические изменения маточных труб неизбежно возникают из-за применения грубых шовных материалов, вызывающих ярко выраженную реакцию в тканях, а также различных механических приспособлений с целью добиться проходимости.

Первое использование микроскопа при операциях на маточных трубах принадлежит Wolfgang Waltz в 1959 г. Инструментарий, оптическое увеличение, шовный материал и хирургические подходы были заимствованы из других специальностей - офтальмологии, отологии, сосудистой и нейрохирургии, где оперативная техника ориентирована на истинные микроструктуры. Результатом ее внедрения явился полный пересмотр подхода к хирургическому лечению трубно-перитонеального бесплодия в течение последних десятилетий.

Оптическое увеличение открыло дорогу прецизионному хирургическому лечению сложных анатомических структур, обеспечивающих репродуктивную функцию. Появилась возможность выполнения реконструктивно-

пластических операций с учетом особенностей микрохирургической анатомии маточных труб. Новые технологии потребовали выполнения ряда фундаментальных исследований, посвященных изучению клинической анатомии и физиологии матки и придатков. Конец 50-х - начало 60-х годов отмечены активным всплеском в исследовании особенностей артериального кровоснабжения, венозного и лимфатического оттоков, иннервации, функционального состояния матки, труб и яичников как в норме, так и при трубном бесплодии. Полученные результаты подтвердили необходимость внедрения в практику хирургического лечения бесплодия микрохирургической методики, и уже к концу 60-х годов она получила широкое распространение в клинической практике. Результатом этого явился полный пересмотр подходов к хирургическому лечению трубного бесплодия, а достоверное улучшение результатов хирургической коррекции, определяемое числом успешных родов и невысоким процентом внематочной беременности [11], послужили основанием тому, что принципы и набор оригинальных методик были приняты на вооружение большинством хирургов и гинекологов, занимающихся проблемой бесплодия [9,10,15,29], а вопросы трансплантологии получили возможность развития и в гинекологии. Наибольшей популярностью в этой области стала пользоваться оперативная техника при имплантации труб в матку, так называемый *salpingo-histeroanastomosis*. Впервые пересадка трубы в матку была произведена в 1897 г. Watkins в Чикаго. Пациентка подверглась ранее удалению одной трубы по поводу пиосальпинкса. Во время второй операции при удалении аденомиомы, расположенной в роге матки, ее полость была вскрыта и в образовавшееся отверстие оператор вшил неизменную трубу. Спустя некоторое время наступила беременность,

закончившаяся выкидышем. Позднее операцию пересадки труб произвел у двух больных Maier в 1917 г. В одном случае маточный конец трубы был расщеплен на два лоскута, каждый из которых подшит к матке, в другом - к эндометрию подшивался лишь брюшинный покров трубы. В дальнейшем было предложено много модификаций этой операции (Cullen, Novak, Ward, Strassman, Zimmermann, Unterberger и др.). В СССР впервые предложил и выполнил имплантацию труб с благоприятным исходом Р.В.Кипарский. Однако результаты оставляли желать лучшего.

В 1929 г. Н.М. Какушкин произвел пяти больным аллогенную трансплантацию труб и яичников. Свежие препараты брали у женщин, которым проводилась стерилизация. Труба отсекалась с рогом матки, мезосальпинксом и яичником. Соответствующим образом подготавливалось ложе у реципиентки. Операции шли одновременно. В этих исследованиях ни одна больная не забеременела.

В дальнейшем Reinprich (1935) на основании изучения мировой литературы установил, что имплантация труб дает 10-15 % успешных результатов. J. Rock в 1979 году была использована методика с применением развертки и эндопротеза с кольцом. При имплантации ампулярного отдела отмечено увеличение частоты наступления беременности на 10 %. К сожалению, несовершенство оперативной техники, недоучет некоторых анатомо-физиологических особенностей приводили к облитерации маточных труб и, соответственно, исключению возможности беременности.

Совершенствование методик позволило Cohen в 1974 г. в эксперименте на животных выполнить с использованием холодовой перфузии и оксигенации трансплантата изолированную пересадку маточной трубы, достигнувшей беременности [25]. В том же

году Winston произвел 4 ауто-трансплантации трубно-яичникового комплекса у кроликов. Итогом эксперимента стало наступление беременности у двух оперированных животных. Аналогичные исследования проводил Watrelot с соавт., не достигнув, однако, значительных результатов [41, 42]. В конце 70-х годов рядом ученых проведена детальная разработка оперативной техники трансплантации маточных труб [17, 26, 39, 43].

Таким образом, к 1980 г. были накоплены значительные сведения о потенциальных возможностях трансплантации женских половых органов в эксперименте и клинике. В 1980 г. M. Cognat формулирует основные проблемы и перспективы гинекологической трансплантологии, а Watrelot и Racinet систематизируют данные о различных видах оперативной техники пересадки маточных труб [40]. В 80-е гг. работ по трансплантации маточных труб было немного, т.к., с одной стороны, не наблюдалось существенного улучшения результатов, а с другой — именно эти годы ознаменовались всеобщим увлечением ЭКО, в результате чего микрохирургия и тем более трансплантация в гинекологии были надолго забыты [22, 24, 34, 39, 44].

Однако ЭКО, на которое так надеялись врачи, не только не решило ряда проблем бесплодия, но, напротив, поставило новые вопросы. Вероятно поэтому в 90-е гг. взоры ученых вновь обращаются к микрохирургии. В этот период разрабатываются вопросы транспозиций труб и яичников [32, 38].

В определенном смысле к трансплантации в гинекологии можно отнести пластические операции по созданию искусственного влагалища при его аплазии из сигмовидной, прямой кишок, использовании дубликатуры брюшины, однако это вопросы другого направления и в настоящем обзоре не рассматриваются.

Основным обстоятельством, сдерживающим дальнейшее разви-

тие трансплантологии, становится иммунологическая несовместимость, проявляющаяся реакцией отторжения трансплантата.

Наиболее раннее упоминание о трансплантационном иммунитете принадлежит G. Schon (1912). Накопленные в дальнейшем данные позволили расценивать отторжение трансплантата как реакцию типа гиперчувствительности замедленного типа, осуществляющуюся в результате кооперативного взаимодействия системы иммунокомпетентных клеток реципиента: макрофагов, лимфоцитов (прежде всего Т-киллеров). В последнее время большая роль отводится гуморальным факторам. Особо изучается вопрос участия HLA-системы.

Возможность подавления трансплантационного иммунитета и создания искусственной толерантности к пересаженным органам и тканям была установлена в середине нашего столетия. В 1960 г. Calne в экспериментах на собаках получил достаточно длительное выживание трансплантата, используя общее облучение в низких дозах в комбинации с 6-меркаптопурином. В том же году Kuss R. и Legran M., применив 6-меркаптопурин с кортизоном вместе с общим облучением, впервые достигли длительного выживания почечных трансплантатов при неродственной трансплантации, что наглядно продемонстрировало возможность последней. Стероиды и азатиоприн были основой терапии отторжения в последующие 20 лет. Однако высокое число побочных эффектов стимулировало поиск новых препаратов. В 1972 г. Borel J. открыл циклоsporин. За этим последовало открытие новых иммунодепрессоров: rapамицина, 6-спергуалина, FK-506 и др. Большой вклад внесла разработка антилимфоцитарных средств: АЛГ, АТГ, моноклональных антител. Понимание механизмов клеточных взаимодей-

ствий при аллотрансплантации, гибридная техника, биотехнологии получения моноклональных антител, рекомбинантных препаратов и т.д. создали основу для новых подходов к иммунодепрессивной терапии [3, 16, 23, 35].

В настоящее время наиболее объективными критериями жизнеспособности трансплантата являются физиологические, биохимические и морфологические показатели его функциональной активности. Наиболее важным критерием таковой является длительность ишемии трансплантата (продолжительность периода от момента смерти донора до ревазуляризации в организме реципиента). Увеличить продолжительность обратимой ишемии трансплантата можно с помощью методов консервирования. К сожалению, даже наиболее современные и эффективные методы гипотермической консервации не могут пока обеспечить длительного сохранения функциональной активности изолированного донорского органа, не говоря уже об устаревшей перфузионной методике. При этом даже в перспективе трудно рассчитывать на существенную пролонгацию сроков хранения. Новые консервирующие растворы, разработанные с целью предотвращения повреждающего влияния гипотермии на органы при длительном хранении (типа раствора UW), позволяют не столько увеличить сроки, сколько улучшить качество консервации. Реальные перспективы в плане создания банков хранения органов открывает только метод криоконсервации [4, 37].

Особый интерес представляют оперативные методы предупреждения иммуноконфликта. Например, применение биологических полупроницаемых диффузионных камер, в которых питание трансплантата осуществляется за счет диффузии питательных веществ и метаболитов из тканевых жидкостей организма реципиента через полупроницаемую мембрану, окутывающую

донорскую ткань. Такой метод нашел применение в практике трансплантации яичника, при которой в качестве диффузионной камеры используется амнионическая оболочка.

Сохраняющийся в клиниках всего мира дефицит донорских органов стимулирует изучение возможностей ксенотрансплантации. В клинике впервые таковые были осуществлены только в 60-е годы, причем выполнены по витальным показаниям: терминальная стадия органной недостаточности при отсутствии аллогенного донора. В практике оперативного лечения бесплодия, связанного с отсутствием маточных труб, известны попытки использования в целях их замены аппендикулярного отростка, тонких кишек, листков широкой связки. Эти операции проводились в единичных случаях и без описания отдаленных результатов.

В эксперименте и клинике все большее внимание привлекает клеточная трансплантация – наиболее физиологичный вариант заместительной терапии при различных формах эндокринной недостаточности [19, 30].

К сожалению, трансплантология не получает должного развития в гинекологической практике, т.к. в основном идет по пути изучения пересадки жизненно важных органов: почек, сердца, легких, поджелудочной железы и т.п. Поэтому число публикаций в доступной нам литературе крайне ограничено и касается, в основном, оперативных методик имплантации маточных труб и пересадки яичников.

Таким образом, вопросы трансплантологии требуют дальнейшего развития экспериментальной базы для последующего расширения исследований в клинической практике. Указанные методики пока не имеют очень широкого распространения, так как достаточно сложны и требуют дорогостоящих оборудования, реактивов, препаратов и специальных знаний. Однако дальней-

шее развитие правовой базы, вопросов искусственной иммунодепрессии, консервации органов и тканей, оперативной техники позволяют ожидать значительного распространения пересадки органов и тканей человеку, а недостаточно утешительные результаты популярных методов лечения бесплодия требуют активного внедрения трансплантации в гинекологическую практику.

Возможно, что уже в начале XXI столетия станут реальными не только пересадки яичников и маточных труб, но и кажущаяся сегодня фантастической, – трансплантация жизненно важного (конечно же, в философском смысле) органа – матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К. Микрохирургия в лечении трубно-перитонеального бесплодия // Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. – СПб., 1992. – С. 7-8.
2. Балиос Л.В. Пересадка яичников // Фельдшер и акушерка. – 1990. – № 12. – С. 29-32.
3. Гайбуллаев А.А., Камалов З.С., Маджидов А.В. Функциональная активность естественных киллеров и Т-киллеров при трансплантации яичников у мышей // Бюлл. Эксперим. биологии и медицины. – 1991. – Т. 112, № 9. – С. 173-275.
4. Грищенко В.И., Демина Л.Г., Чадаев В.Е. и др. Создание банка криоконсервированной овариальной ткани человека для аллогенных трансплантаций в акушерско-гинекологической практике // Криобиология. – 1987. – № 3. – С. 7-11.
5. Громов А.П. Правовое регулирование пересадки органов и тканей // Врач. – 1992. – № 5. – С. 36-37.
6. Закон РФ "О трансплантации органов и /или/ тканей человека" // Сб. законодательных актов РФ. – Вып. II (XXII). – М., 1993. – С. 49-54.
7. Игнатович И.Г. Анатомо-физиологическое обоснование путей повышения эффективности хирургической коррекции трубного бесплодия: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук. – СПб., 1993. – 15 с.
8. Кира Е.Ф. Микрохирургия и лапароскопия в лечении трубно-перитонеального бесплодия: за и против // Профилактика и лечение осложнений в эндохирургии. Проблемы развития эндохирургии в России. – Казань, 1994. – С. 23-25.
9. Кира Е.Ф., Игнатович И.Г., Мельник К.Ю. Аспекты микрохирургической коррекции трубного бесплодия // Состояние и актуальные проблемы оперативной гинекологии. – СПб., 1992. – С. 43.
10. Крылов В.С., Стрижаков А.Н., Миланов Н.О. и др. Микрохирургические восстановительные операции при трубно-перитонеальном бесплодии // Акуш. и гинек. – 1985. – № 9. – С. 39 - 42.
11. Принципы микрохирургии в лечении бесплодия / Под ред. Дж.В.Рейнъяка и Н.Х.Лоэрсена. Пер. с англ. – М., 1986. – 248 с.
12. Пшеничникова Т.Я. Бесплодие в браке. – М.: Медицина, 1991. – 318 с.
13. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – Книга 2. – СПб.: СОТИС, 1995. – 206 с.
14. Трансплантология / Под ред. Шумакова В.И. – М.: Медицина, 1995. – 259 с.
15. Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф., Беженарь В.Ф. и др. Реконструктивно-пластическая микрохирургия в лечении трубно-перитонеальных форм бесплодия // Aqua Vitae. – 1997. – № 1. – С. 18 - 20.
16. Almani W.Y., Lipman M.I., Stevens A.C. et al. Allogeneic inhibition of T cell proliferation by the synergistic action of IL-1, IL-6 and IFN- $\gamma$  // J. Immunol. – 1991. – N. 146. – P. 3523.
17. Barbot J., Parent B. Vascularized transplantation of the human Fallopian tube with microsurgical techniques // Int. J. Microsurg. – 1979. – N. 1. – P. 8-12.
18. Belinson J.L., Doherty M., McDay

- J.B. A new technique for ovarian transposition // *Surg. Gynecol. Obstet.* - 1984. - Vol. 159. - P. 157-160.
19. Berkowitz J.M. Mummy was a fetus: motherhood and fetal ovarian transplantation // *Journal of Medical Ethics.* - 1995. - Vol. 21, N.5. - P.298-304.
20. Beyth Y., Polishuk W.Z. Ovarian implantation into the uterus (Estes operation): clinical & experimental evaluation. - *Fertil., Steril.* - 1979. - Vol.32. - P. 657-660.
21. Camilleri A.P., Micallef T., Ellul J. et al. Homograft transplantation of the ovary // *Transplantation.* - 1976. - Vol. 22. - P. 308-311.
22. Cantor B. Transplantation and replantation of the fallopian tubes and ovaries: a technique for patients undergoing pelvic irradiation // *Fertil., Steril.* - 1983. - Vol. 39. - P. 231-234.
23. Clarc E.A., Ledbetter J. How B and T cells talk to each other // *Nature.* - 1994. - N. 367. - P. 367-425.
24. Cognat M.A. Transplantation tubaire ou fertilisation in vitro. Le point de vue du clinicien // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - P. 757-760.
25. Cohen B.M. Vascularized homograft transplantation of the oviduct in the pig. A case report // *S. Afr. med. J.* - 1974. - Vol. 48. - P. 162-164.
26. Cohen B.M. The strategy of vascularized transplantation of the Fallopian tube // *S. Afr. med. J.* - 1974. - Vol. 48. - P. 2097-2104.
27. Danjean R., Boecx W., Gordts S. et al. Ovarian transplantation by selective microvascular-anastomoses in the rabbit // *Br. J. Obstet. Gynecol.* - 1982. - Vol. 89. - P. 652-659.
28. De Cherney A., Naftolin F. Homotransplantation of the human fallopian tube: report of a successful case and description of a technique // *Fertil., Steril.* - 1980. - Vol.34. - P. 14-16.
29. Gomel V. *Microsurgery in Female Infertility.* - Boston: Little Brown and Company, 1983. - 280 p.
30. Gosden R.G. Transplantation of fetal germ cells // *Journal of Assisted Reproduction & Genetics.* - 1992. - Vol. 9, N.2. - P.118 - 123.
31. Green C.J., Simpkin S., Grimaldi G. Pregnancy after autografting and allografting vascularized ovaries and en bloc vascularized ovaries with adnexa in rabbits // *British Journal of Obstetrics and Gynecology.* - 1982. - Vol. 89. - P. 645-651.
32. Kennard E.A., Karnitis J.V., Friedman C.I. Juxtaposition of contralateral ovary and fallopian tube to allow pregnancy in unicornuate uterine anomaly // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* - 1994. - Vol. 171, N.5. - P.1387-1389.
33. Krohn P.L. Transplantation of the ovary // In: Zuckerman S., Weir J. *The Ovary.* - New York, 1977. - P. 101-120.
34. Muller G., Von Teobald P., Levy G. et al. Premiere autotransplantation hetrotopique chez la femme // *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* - 1988. - Vol. 17. - P. 97-102.
35. Reinke P., Fietze E., Docke W. et al. Late acute rejection in long-term renal allograft recipients // *Transplantation.* - 1994. - N. 58. - P. 35-41/
36. Schmidt F.L., Miller R.L., Peterson T. et al. A microsurgical technique for orthotopic ovarian transplantation in the Chinese hamster // *Surgery.* - 1987. - Vol. 80. - P. 595-600.
37. Sillo-Seidl G. The first transplantation of a fallopian tube of frozen material in women // *Int. J. Fertil.* - 1975. - Vol.20. - P.106-108.
38. Volk M., Obermaier W., Tabatabai K. et al. Die Transposition der Tube als Therapiemöglichkeit in besonderen Fällen von tubarer Sterilität // *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* - 1994. - Bd. 54, N. 9. - S. 515-518.
39. Watrelot A., Racinet C. Transplantation tubaire experimentale // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - S. 739-741.
40. Watrelot A., Racinet C. Transplantation tubaire: techniques chirurgicales // *Rev. franc. Gynec.* - 1980. - Vol. 75, N. 12. - S. 741-743.
41. Watrelot A., Simonin B., Droguet J. et al. Transplantation tubaire experimentale // *Rev. franc. Gynec.* - 1978. - Vol. 73, N. 5. - S. 355-359.
42. Watrelot A., Simonin B., Gelas M. et al. Autograft transplantation of the isolated rabbit oviduct // *J. Obstet. Gynecol.* - 1980. - Vol. 1. - P.119-122.
43. Winston R.M.L., McCluer Brown J.C. Pregnancy following autograft transplantation of fallopian tube and ovary in the rabbit // *Lancet.* - 1974. - Vol. 2. - P. 494.
44. Wood C., Downing B., McKenzie I. et al. Microvascular transplantation of the human fallopian tube // *Fertil., Steril.* - 1978. - Vol. 29. - P. 607-613.