

МОДЕЛЬ ЛЕЧЕНИЯ АБСОЛЮТНОГО МАТОЧНОГО БЕСПЛОДИЯ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

А. М. Полстяной^{1,2}, О. Ю. Полстяная^{1,2}, И. В. Рендашкин¹, О. Н. Якименко^{1,2}, К. О. Туценко^{1,2}, М. Г. Садовский^{1,2,3}, А. А. Чернова^{1,2} ✉¹ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, Красноярск, Россия² Красноярский государственный медицинский университет имени В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия³ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН», Красноярск, Россия

До появления современных вспомогательных репродуктивных технологий трансплантацию репродуктивных органов рассматривали как потенциальное лечение яичникового, трубного и маточного бесплодия. Трансплантацию матки можно рассматривать как метод лечения абсолютного маточного бесплодия, подобный пересадке нежизненно важных органов. Однако клиническое применение трансплантации матки у человека вызывает много проблем. Целью исследования было разработать программу по оценке различных хирургических методов реваскуляризации тканей для восстановления репродуктивной функции при маточной форме бесплодия на экспериментальных животных. Выбор кроликов породы шиншилла ($n = 20$) для экспериментальной работы обусловлен идентичностью строения органокомплекса всех млекопитающих. Для разработки хирургического протокола пересадки тканей репродуктивной системы на лабораторных животных применили инновационную методику по использованию яичниковых артерий вместо маточных, как в стандартном протоколе. Согласно результатам, полученным на лабораторных животных, гемодинамические характеристики кровоснабжения пересаженной матки не меняются, что позволяет имплементировать данную хирургическую методику для использования в эксперименте на трупном материале для пересадки матки. Предлагаемый протокол проведения операции по трансплантации матки обеспечивает высокий уровень приживаемости трансплантата и его нормальное кровоснабжение с минимизацией рисков травматизации донора и снижением сложности операции.

Ключевые слова: пересадка матки, лечение маточного бесплодия, трансплантация органов, органное донорство, сравнительный анализ**Финансирование:** субсидия на выполнение государственного задания ФМБА России.**Вклад авторов:** А. М. Полстяной — создание хирургического протокола трансплантации матки; О. Ю. Полстяная — планирование эксперимента; И. В. Рендашкин — анализ литературы; О. Н. Якименко — этические аспекты планирования исследования, патентование; К. О. Туценко — статистический анализ; М. Г. Садовский — сравнительный анализ экспериментальных данных; А. А. Чернова — руководство, планирование исследования.**Соблюдение этических стандартов:** исследование проводили в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ 755 от 12.08.1977 МЗ СССР).✉ **Для корреспонденции:** Анна Александровна Чернова
ул. Краснодарская 40/4, г. Красноярск, 660133, Россия; chernova-krsk@yandex.ru**Статья получена:** 22.09.2022 **Статья принята к печати:** 11.12.2022 **Опубликована онлайн:** 20.01.2023**DOI:** 10.47183/mes.2023.001

EXPERIMENTAL ANIMAL MODEL FOR TREATMENT OF ABSOLUTE UTERINE FACTOR INFERTILITY

Polstyanyoy AM^{1,2}, Polstyanyaya OYu^{1,2}, Rendashkin IV¹, Yakimenko ON^{1,2}, Tutsenko KO^{1,2}, Sadovsky MG^{1,2,3}, Chernova AA^{1,2} ✉¹ Federal Siberian Research Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency, Krasnoyarsk, Russia² Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia³ Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, Russia

Reproductive organ transplantation was considered as a potential method for treatment of the ovarian factor, tubal factor, and uterine factor infertility before the advent of advanced assisted reproductive technologies. Uterus transplantation can be considered as the method for treatment of absolute uterine factor infertility similar to transplantation of non-vital organs. However, the clinical use of uterus transplantation in humans causes a lot of problems. The study was aimed to develop a program for assessment of various surgical tissue revascularization techniques for restoration of reproductive function in experimental animals with uterine factor infertility. Chinchilla rabbits ($n = 20$) were selected for experiments because of the fact that all mammals have similar structure of the organs. The innovative technique involving the use of ovarian arteries instead of uterine arteries (as in the standard protocol) was used in laboratory animals to develop the surgical protocol for transplantation of reproductive tissues. The animal study results show that hemodynamic characteristics of blood supply to the transplanted uterus remain unchanged. This makes it possible to use the surgical method in the experiments on the uterus transplant from a deceased donor. The proposed uterus transplantation protocol ensures high transplant survival rate and normal blood supply to the transplant, along with the reduced risk of injury to the donor and reduced complexity of the surgical procedure.

Keywords: uterus transplantation, treatment of uterine factor infertility, organ transplantation, organ donation, comparative analysis**Funding:** the study was conducted as part of the State Assignment of FMBA of Russia.**Author contribution:** Polstyanyoy AM — developing the surgical protocol for uterus transplantation; Polstyanyaya OYu — experimental planning; Rendashkin IV — literature analysis; Yakimenko ON — ethical aspects of study planning; Tutsenko KO — statistical analysis; Sadovsky MG — comparative analysis of experimental data; Chernova AA — management, study planning.**Compliance with the ethical standards:** the study was conducted in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986) and the Rules for Handling Experimental Animals (order № 755 of 12.08.1977 of the Ministry of Health of the USSR).✉ **Correspondence should be addressed:** Anna A. Chernova
Krasnodarskaya, 40/4, Krasnoyarsk, 660133, Russia; chernova-krsk@yandex.ru**Received:** 22.09.2022 **Accepted:** 11.12.2022 **Published online:** 20.01.2023**DOI:** 10.47183/mes.2023.001

Абсолютную форму маточного бесплодия (АФМБ) исторически считали неизлечимой формой бесплодия, однако в 2014 г. был зарегистрирован случай рождения ребенка после аллогенной трансплантации матки (ТМ) [1]. Успех этой операции стал существенным прогрессом в лечении АФМБ. Причиной АФМБ могут быть перенесенные оперативные вмешательства, препятствующие имплантации эмбриона или вынашиванию беременности [2]. От АФМБ страдают около 20 женщин на каждые 100 000 женского населения фертильного возраста [3, 4]. Трансплантация матки сопряжена с рядом трудностей этического характера, которые, в свою очередь, могут порождать медицинские, психологические и юридические риски как для генетической, так и для биологической матери будущего ребенка [4].

Абсолютное бесплодие маточного генеза (АБМГ) может быть вызвано различными причинами: полным отсутствием матки, аномалиями развития матки, врожденными пороками развития или следствием орган-уносящего оперативного вмешательства в анамнезе, препятствующими имплантации эмбриона либо вынашиванию беременности [2, 4].

Отсутствие матки является наиболее очевидной причиной АБМГ. Основная причина ее отсутствия — гистерэктомия в анамнезе, потребовавшаяся для лечения таких заболеваний, как миома матки, рак шейки матки или эндометрия, тяжелый аденомиоз [1, 3].

Синдром Рокитанского–Кюстнера–Майера (СРКМ), обусловленный нарушением развития мюллеровых протоков, является причиной врожденного отсутствия матки [4]. Существует ряд причин АБМГ у женщин с сохраненной маткой, к которым относятся врожденные пороки развития матки с частичными дефектами развития или слияния мюллеровских протоков [5].

АБМГ может развиваться вследствие осложнений после внутриматочных манипуляций или тяжелого эндометрита [6]. ТМ может быть единственным способом восстановления фертильности в этой группе пациентов. По оценкам, распространенность АБМГ составляет около 20 000 случаев у женщин детородного возраста на 100 млн человек [4].

Одной из важных проблем, требующей решения при организации лечения бесплодия путем ТМ, является холодовая и тепловая ишемия. Повреждение клеток в трансплантате происходит с момента пережатия сосудов донора до момента реперфузии после реваскуляризации в организме реципиента. В исследовании на мышах было показано, что возможность спонтанной беременности сохраняется после 24 ч холодовой ишемии; потеря данной функции происходит через 48 ч холодовой ишемии [7]. Матка овцы, сопоставимая по размерам с человеческой, показала жизнеспособность после 24 ч холодовой ишемии, при этом оценку жизнеспособности проводили через 8 дней после аутотрансплантации органа [8]. Чувствительность к тепловой ишемии исследовали на крысах [9], макаках *Macaca fascicularis* [10] и овцах [11]. Сохранение жизнеспособности было показано после 5, 4 и 3 ч ишемии соответственно. Врожденный регенеративный потенциал, включающий в себя, помимо прочего, органспецифичные стволовые клетки, обеспечивает способность матки компенсировать возможное повреждение от ишемии во время трансплантации [7–9, 12].

Еще одной важной проблемой является иммуносупрессия. Исследования на крысах демонстрируют отличные результаты применения такролимуса [13] в сравнении с

циклоспоринами [14] для предотвращения отторжения. Такролимус показал также свою эффективность в исследовании на кроликах [15] и, как показывают результаты, эффективно предотвращает отторжение в течение 12 месяцев у свиней [16]. Монотерапия циклоспоринами эффективна в исследованиях на овцах [17]. Эти данные в совокупности свидетельствуют о том, что монотерапия циклоспоринами или такролимусом эффективна у грызунов и крупных домашних видов.

Трансплантация органа является комплексной хирургической проблемой, основным аспектом которой является восстановление перфузии в трансплантате посредством налаживания артериального притока и венозного оттока [2, 15]. При пересадке органов восстановление кровотока происходит за счет наложения анастомоза основного питающего артериального сосуда донорского органа с крупным магистральным сосудом реципиента; аналогичным образом происходит восстановление венозного оттока [18]. В связи с этим многие авторы в своих работах отмечают возникновение осложнений, связанных с нарушением венозного оттока, после пересадки. На основании этих данных было намечено несколько основных путей восстановления кровотока в трансплантате, однако оптимальный метод до сих пор не установлен [7, 11].

В рамках подготовки к первой ТМ у человека от живого донора проводили отработку хирургического метода выделения маточных артерий и вен у пациенток, оперируемых по поводу рака матки и шейки матки с лимфаденэктомией [19]. Результаты данного исследования впоследствии послужили базой для формирования хирургического протокола ТМ от живого донора у человека [20].

В основе исследования лежала гипотеза о том, что маточные вены можно не использовать для трансплантационной методики, яичниковых будет достаточно. В других работах при пересадке использовали обе группы вен [21].

Все исследователи отмечают, что при использовании маточных вен возникает несколько сложностей.

При извлечении органа у живого донора изъять маточные вены проблематично (трудно хирургически отделить от мочеочочника, который анатомически находится в непосредственной близости).

Маточные вены — сложно сплетенные сильно разветвленные тонкие кровеносные сосуды, что представляет собой проблему при хирургическом вмешательстве, вследствие чего операция занимает очень много времени.

При трупном (мультиорганном) донорстве матка не находится в приоритете (ее, при необходимости, извлекают в последнюю очередь), в связи с чем при изъятии почек возникает сложность: для почки необходимо изъять мочеочочник максимальной длины, поэтому матка окажется непригодной (будут разрушены близлежащие маточные сосуды).

В настоящее время в Российской Федерации не существует утвержденного протокола оперативного лечения АФМБ путем трансплантации матки. Целью нашего исследования было проанализировать имеющиеся в мировой литературе результаты исследования по трансплантации матки у модельных животных (кроликов).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в 2021 г. научным коллективом сотрудников Федерального Сибирского научно-клинического

центра Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации. Для исследования использовали лабораторных животных — кроликов-самок породы шиншилла в количестве 20 штук массой 1800–2000 г с подтвержденной нормальной репродуктивной функцией (рожавшие).

До начала эксперимента животных выдерживали на протяжении двухнедельного карантина в условиях вивария с учетом требований к их содержанию на специализированном брикетном вскармливании с добавлением овощей, зерновых, сена и молочной продукции. Дозированное освещение (12 : 12, свет с 08:00 ч). В одной клетке содержали по одному кролику. Оценка состояния животных проводили ежедневно с фиксацией данных в дневнике измерений.

Измерение потоковых показателей кровотока, индекса резистентности сосудов, кровяного давления в сосудах проводили ультразвуковым методом доплерометрии (Hitachi Aloka ProSound Alpha 6; Япония). Все эксперименты протоколировали, имеются фотоматериалы. При статистической обработке материала использовали стандартный алгоритм статистических процедур, при этом методы статистической обработки применялись в зависимости от характера учетных признаков и числа групп сравнения. Для определения характера распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро–Уилка. При отсутствии нормального распределения описательная статистика представлена в виде медианы и перцентилей. Для определения значимости различий при множественном сравнении применяли критерий Крускала–Уоллиса, для попарного сравнения — критерий Манна–Уитни.

При нормальном распределении показателей использована описательная статистика, представленная в виде среднего значения и стандартной ошибки среднего. Достоверность различий нормально распределенных показателей в сравниваемых группах определялась с использованием критерия Стьюдента (t -критерия).

Программа экспериментальных исследований

Эксперимент проводили на 20 модельных лабораторных животных (кроликах), которых разделили на четыре исследуемые группы:

- группа 1 ($n = 5$) — подопытным проводили перевязку маточных вен;
- группа 2 ($n = 5$) — подопытным проводили перевязку яичниковых вен;
- группа 3 контрольная ($n = 5$) — интактные животные;
- группа 4 контрольная ($n = 5$) — подопытным проводили перевязку маточных и яичниковых вен.

Эксперименты на лабораторных животных проводили в три этапа. Селективно перевязывали различные сосуды, питающие матку, — всего две группы сосудов: яичниковая артерия плюс яичниковые вены и маточная артерия плюс маточные вены. При перевязке маточных вен при сохранении только яичникового оттока в течение двух недель животных наблюдали с целью установления факта отсутствия дистрофии органа.

Эксперимент 1. Анатомическая оценка бассейнов кровоснабжения (притока и оттока) женских половых органов

Проводили препарирование кровеносных сосудов матки, яичников, влагалища с последующей их маркировкой

для определения длины сосудов, места их анастомоза с магистральными артериями и венами, выявление коллатерального кровотока и идентификации шунтов. После выделения сосудов измеряли длину, диаметр сосуда; методом УЗИ осуществляли доплерометрическое исследование потоковых показателей кровотока, индекса резистентности сосудов, кровяного давления в сосудах.

Эксперимент 2. Оценка компенсационной способности различных венозных бассейнов оттока от половых органов

На данном этапе проводили перевязку различных магистральных сосудов притока и оттока от половых органов с последующей непосредственной и отсроченной оценкой их влияния на кровоток и функциональное состояние половых органов.

Животное оставалось под наблюдением в эксперименте в течение 14 дней. По истечении 14 дней повторно проводили срединное чревосечение с целью ревизии органов малого таза и места предыдущего оперативного вмешательства. Повторно измеряли потоковые показатели кровотока в сосудах малого таза и в матке (методом УЗИ доплерометрии).

Эксперимент 3. Пересадка трансплантата матки с использованием яичниковых вен в качестве единственного русла венозного оттока

Матку выделили из параметральной клетчатки, мочевой пузырь и прямая кишка были отделены от матки, их связи пересечены. Следующим этапом провели пересечение влагалища. Далее проводили перевязывание маточных вен и пересечение, затем — клепирование подвздошных артерий, их пересечение в области отхождения маточных артерий. После этого животное-донор выводили из эксперимента введением летальной дозы сульфата магния внутривенно. Проводили канюлирование маточных артерий и яичниковых вен трансплантата и перфузию трансплантата раствором Кустодиола (не менее 200 мл, с учетом размера трансплантата) в сочетании с раствором Гепарина (1 : 5000). После адекватной отмывки (т. е. при отсутствии кровяных элементов в промывной жидкости) проводили подготовку сосудистых ножек трансплантата к пересадке.

По истечении 14 дней повторно проводили срединное чревосечение с целью ревизии органов малого таза и места предыдущего оперативного вмешательства, ревизии состояния трансплантата, анастомозов. Повторно измеряли потоковые показатели кровотока в сосудах малого таза и в трансплантированной матке (методом УЗ-доплерометрии).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты исследования анатомических параметров и гемодинамических показателей кровотока в половых органах самок кроликов методом УЗ-доплерометрии представлены в табл. 1.

Для каждого из 20 животных проведен сравнительный анализ параметров анатомического и замещающего кровотока, рассмотрим их на примере особи 1 (см. рис.).

На примере данных, представленных на рисунке, можно показать, что разница показателя V_{min} между маточными и яичниковыми артериями объясняется разницей

Таблица 1. Анатомические и гемодинамические параметры кровеносного русла половых органов самок кролика

Параметр		Значение
Вес		3700 г
Длина тела		37 см
Длина правой маточной артерии		52 мм
Длина левой маточной артерии		54 мм
Длина правой яичниковой артерии		43 мм
Длина левой яичниковой артерии		45 мм
Допплерометрические показатели		
Правая маточная артерия	V_{min}	3,1
	V_{max}	29,7
	PI	3,92
	RI	0,89
Левая маточная артерия	V_{min}	3,3
	V_{max}	27,8
	PI	3,89
	RI	0,88
Правая яичниковая артерия	V_{min}	1,42
	V_{max}	22,78
	PI	4,02
	RI	0,77
Левая яичниковая артерия	V_{min}	1,53
	V_{max}	23,62
	PI	3,97
	RI	0,69

анатомических диаметров сосудов. Не только длина, но и диаметр этих сосудов существенно различаются (маточная артерия по диаметру значительно больше) и, поскольку показатель V_{min} отражает поток крови в период диастолы, то очевидно, что по сосуду с большим диаметром поток крови выше, и различие в сосудах может быть значительным. Поэтому ожидаемо, что показатель V_{min} маточной артерии должен быть существенно выше, чем у яичниковой артерии. Измерения, проведенные у 20 особей, подтверждают разницу в 2–2,5 раза.

Сравнительный анализ параметров кровотока проведен у всех экспериментальных животных.

Показатель V_{max} отражает поток крови в период систолы, и у маточной артерии он будет чуть больше, чем у яичниковой, что тоже объясняется анатомически. Аорта делится на две подвздошные артерии, и каждая из них, в свою очередь, делится еще на две подвздошные артерии — внутреннюю и наружную. Маточная артерия отходит от внутренней подвздошной артерии, яичниковая артерия отходит от аорты напрямую.

Значения V_{max} , в отличие от V_{min} у маточной и яичниковой артерий должны различаться незначительно — на 15–30%. Данный факт подтвердился измерениями показателей методом доплерографии у всех 20 особей. У особи 6 минимальная скорость кровотока в левой МА была выше более чем в два раза по сравнению с ЯА (227%). У особи 7 минимальная скорость кровотока в левой МА была выше в два раза по сравнению с левой ЯА, такая же разница наблюдается и для правых артерий. Значение V_{max} отличается незначительно: на 26% для левых яичниковых артерий и на 22% — для правых.

Статистическая обработка результатов с применением коэффициента Стьюдента представлена в табл. 2.

Было проведено 20 операций на модельных животных (кроликах). У каждого из них определяли параметры притока оттока крови в парах «правая – левая маточная артерия» и «правая – левая яичниковая артерия» (табл. 2). Ни в одной паре статистически достоверного различия показателей суммарного кровотока не наблюдается.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Критерии неудачи трансплантации и удаления матки необходимо определить до ее трансплантации. Функциональная несостоятельность трансплантированной матки определяется следующими признаками: отсутствие восстановления менструаций в течение определенного периода после трансплантации, отсутствие наступления беременности, несмотря на несколько процедур переноса эмбрионов, атрофию матки. Период времени для этих исходов не определен, но необходимо установить его до трансплантации, поскольку длительное применение иммуносупрессивных лекарственных препаратов является риском для реципиента. Меры противодействия функциональной несостоятельности: оценка трансплантированной матки с помощью эхографии и последующее назначение иммуносупрессоров. В нашем исследовании иммуносупрессия не применялась.

Клиническое применение трансплантации матки у людей требует всестороннего обсуждения проблем, связанных с репродуктивной этикой. Медицинские, этические, социальные и религиозные предпосылки различны в странах, осуществивших данный вид операции, например в Саудовской Аравии, Турции и Швеции, поэтому трансплантация матки требует тщательного обсуждения с учетом каждого положения. Важно рассмотреть вопрос,

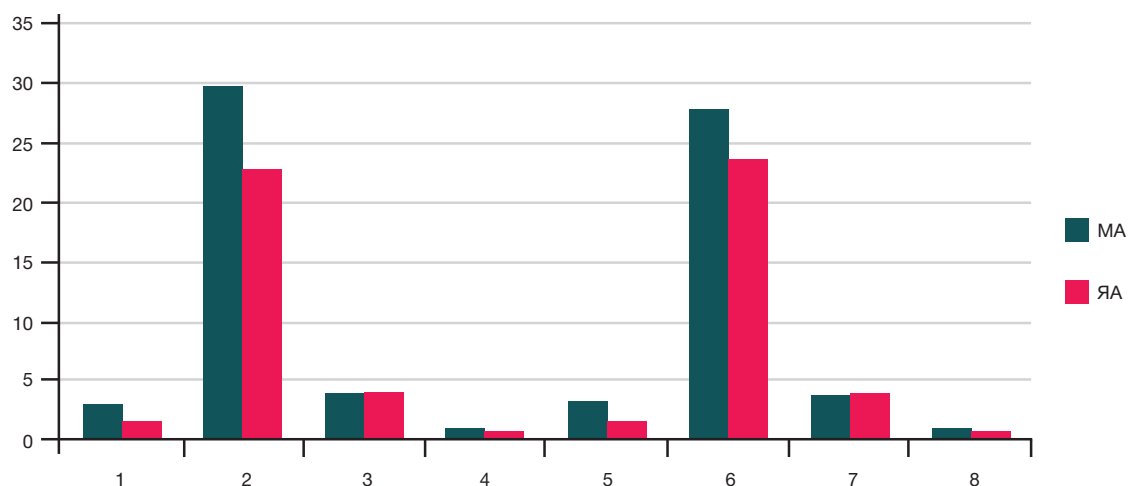


Рис. Допплерометрические параметры особи 1

имеет ли трансплантация матки социальное значение, т. е. удовлетворяет ли методика трансплантации матки социальные потребности пациентов с маточной формой бесплодия в рождении ребенка. Методика трансплантации матки вносит вклад в совершенствование способов лечения таких пациентов и, вероятно, улучшает состояние здоровья и качество жизни. Операция не является бесполезной или излишней исходя из актуальных проблем в стране, где не разрешена суррогатная беременность. Однако небольшое число гинекологов и еще меньшее количество пациентов и членов общества знают о проблемах трансплантации матки, и важно, чтобы операция была широко воспринята обществом. Следующим шагом являются крупномасштабные социологические опросы

населения для изучения социальных потребностей и отношения к операции.

ВЫВОДЫ

Основная идея настоящего исследования заключается в том, что при пересадке матки можно искусственно изменить характер кровотока в имплантируемом органе: цель предлагаемой методики — избежать трудоемкую и потенциально опасную операцию по восстановлению оттока крови через маточную артерию у реципиента. Такой подход позволяет подготовить новый протокол лечения и проведения операции, существенно понижающий риски послеоперационного осложнения.

Таблица 2. Критерий Стьюдента для сравниваемых групп

Сравниваемые группы	<i>p</i>
Правая маточная артерия V_{min}	< 0,001
Правая яичниковая артерия V_{min}	
Правая маточная артерия V_{max}	< 0,001
Правая яичниковая артерия V_{max}	
Правая маточная артерия PI	0,032
Правая яичниковая артерия PI	
Правая маточная артерия RI	0,003
Правая яичниковая артерия RI	
Левая маточная артерия V_{min}	< 0,001
Левая яичниковая артерия V_{min}	
Левая маточная артерия V_{max}	< 0,001
Левая яичниковая артерия V_{max}	
Левая маточная артерия PI	0,491
Левая яичниковая артерия PI	
Левая маточная артерия RI	0,01
Левая яичниковая артерия RI	

Примечание: *p* — уровень значимости различий.

Литература

- Brännström M, et al. Livebirth after uterus transplantation. The Lancet. 2015; 385 (9968): 607–16.
- Brännström M, et al. Uterus transplantation: animal research and human possibilities. Fertility and Sterility. 2012; 97 (6): 1269–76.
- Brinsden P. Gestational surrogacy. Human Reproduction Update. 2003; 9 (5): 483–91.
- Chan Y, et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. Ultrasound in Obstetrics

- & Gynecology. 2011; 38 (4): 371–82.
5. El-Akouri R. Successful uterine transplantation in the mouse: pregnancy and post-natal development of offspring. *Human Reproduction*. 2003; 18 (10): 218–23.
6. McCulloch P, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *The Lancet*. 2009; 374 (9695): 1105–12.
7. Adachi M, et al. Evaluation of allowable time and histopathological changes in warm ischemia of the uterus in cynomolgus monkey as a model for uterus transplantation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016; 95 (9): 991–8.
8. Akhi S, et al. Uterine rejection after allogeneic uterus transplantation in the rat is effectively suppressed by tacrolimus. *Fertility and Sterility*. 2013; 99 (3): 862–70.
9. Díaz-García C, et al. The effect of warm ischemia at uterus transplantation in a rat model. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012; 92 (2): 152–9.
10. Kisu I, et al. A new surgical technique of uterine auto-transplantation in cynomolgus monkey: preliminary report about two cases. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011; 285 (1): 129–37.
11. Enskog A, et al. Uterus transplantation in the baboon: methodology and long-term function after auto-transplantation. *Human Reproduction*. 2010; 25 (8): 1980–7.
12. El-Akouri R. Pregnancy in transplanted mouse uterus after long-term cold ischaemic preservation. *Human Reproduction*. 2003; 18 (10): 2024–30.
13. Groth K, et al. Effects of immunosuppression by cyclosporine A on allogeneic uterine transplant in the rat. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2012; 163 (1): 97–103.
14. Tricard J, et al. Uterus tolerance to extended cold ischemic storage after auto-transplantation in ewes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017; 214: 162–7.
15. Wranning C, et al. Uterus transplantation in the rat: Model development, surgical learning and morphological evaluation of healing. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2008; 87 (11): 1239–47.
16. Avison D, et al. Heterotopic Uterus Transplantation in a Swine Model. *Transplantation*. 2009; 88 (4): 465–9.
17. Gauthier T, et al. Uterine allotransplantation in ewes using an aortocava patch. *Human Reproduction*. 2011; 26 (11): 3028–36.
18. Gonzalez-Pinto I, et al. Uterus Transplantation Model in Sheep With Heterotopic Whole Graft and Aorta and Cava Anastomoses. *Transplantation Proceedings*. 2013; 45 (5): 1802–4.
19. Gauthier T, et al. Uterus retrieval process from brain dead donors. *Fertility and Sterility*. 2014; 102 (2): 476–82.
20. Johannesson L, et al. Vascular Pedicle Lengths After Hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*. 2012; 119 (6): 1219–25.
21. Fronek J, et al. Human Uterus Transplantation from Living and Deceased Donors: The Interim Results of the First 10 Cases of the Czech Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (4): 586.

References

1. Brännström M, et al. Livebirth after uterus transplantation. *The Lancet*. 2015; 385 (9968): 607–16.
2. Brännström M, et al. Uterus transplantation: animal research and human possibilities. *Fertility and Sterility*. 2012; 97 (6): 1269–76.
3. Brinsden P. Gestational surrogacy. *Human Reproduction Update*. 2003; 9 (5): 483–91.
4. Chan Y, et al. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011; 38 (4): 371–82.
5. El-Akouri R. Successful uterine transplantation in the mouse: pregnancy and post-natal development of offspring. *Human Reproduction*. 2003; 18 (10): 218–23.
6. McCulloch P, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *The Lancet*. 2009; 374 (9695): 1105–12.
7. Adachi M, et al. Evaluation of allowable time and histopathological changes in warm ischemia of the uterus in cynomolgus monkey as a model for uterus transplantation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016; 95 (9): 991–8.
8. Akhi S, et al. Uterine rejection after allogeneic uterus transplantation in the rat is effectively suppressed by tacrolimus. *Fertility and Sterility*. 2013; 99 (3): 862–70.
9. Díaz-García C, et al. The effect of warm ischemia at uterus transplantation in a rat model. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2012; 92 (2): 152–9.
10. Kisu I, et al. A new surgical technique of uterine auto-transplantation in cynomolgus monkey: preliminary report about two cases. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011; 285 (1): 129–37.
11. Enskog A, et al. Uterus transplantation in the baboon: methodology and long-term function after auto-transplantation. *Human Reproduction*. 2010; 25 (8): 1980–7.
12. El-Akouri R. Pregnancy in transplanted mouse uterus after long-term cold ischaemic preservation. *Human Reproduction*. 2003; 18 (10): 2024–30.
13. Groth K, et al. Effects of immunosuppression by cyclosporine A on allogeneic uterine transplant in the rat. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2012; 163 (1): 97–103.
14. Tricard J, et al. Uterus tolerance to extended cold ischemic storage after auto-transplantation in ewes. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017; 214: 162–7.
15. Wranning C, et al. Uterus transplantation in the rat: Model development, surgical learning and morphological evaluation of healing. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2008; 87 (11): 1239–47.
16. Avison D, et al. Heterotopic Uterus Transplantation in a Swine Model. *Transplantation*. 2009; 88 (4): 465–9.
17. Gauthier T, et al. Uterine allotransplantation in ewes using an aortocava patch. *Human Reproduction*. 2011; 26 (11): 3028–36.
18. Gonzalez-Pinto I, et al. Uterus Transplantation Model in Sheep With Heterotopic Whole Graft and Aorta and Cava Anastomoses. *Transplantation Proceedings*. 2013; 45 (5): 1802–4.
19. Gauthier T, et al. Uterus retrieval process from brain dead donors. *Fertility and Sterility*. 2014; 102 (2): 476–82.
20. Johannesson L, et al. Vascular Pedicle Lengths After Hysterectomy. *Obstetrics & Gynecology*. 2012; 119 (6): 1219–25.
21. Fronek J, et al. Human Uterus Transplantation from Living and Deceased Donors: The Interim Results of the First 10 Cases of the Czech Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (4): 586.