

Медицински Университет – София  
Медицински факултет - София  
Катедра Урология

УМБАЛ „Александровска” София  
Клиника по Урология

**Доц. Д-р Петър Любенов Симеонов, дм**

**Проблеми на бъбречната трансплантация –  
възможности и хирургически аспекти**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на дисертация  
за присъждане на научна степен  
„доктор на медицинските науки”

София

2011

Дисертационният труд съдържа 254 страници, 32 фигури и 113 таблици.  
В билиографията са включени 250 заглавия, от които 33 на кирилица и 217 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и одобрен за защита на заседание на Катедрен съвет на Катедра по Урология при Медицински Университет, София.

Дисертанта работи като начални отделение „Бъбречна трансплантация” към Клиника по Урология, МБАЛ „Александровска” и като доцент към Катедра по Урология, Медицински университет София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на ..... от ..... ч. в

.....

## Съдържание

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Въведение.....</b>                                   | <b>4</b>  |
| <b>Цел и Задачи.....</b>                                | <b>7</b>  |
| <b>Методи на изследване.....</b>                        | <b>9</b>  |
| <b>Клиничен контингент.....</b>                         | <b>11</b> |
| <b>Материали и методи.....</b>                          | <b>14</b> |
| <b>Резултати.....</b>                                   | <b>24</b> |
| <b>Изводи.....</b>                                      | <b>56</b> |
| <b>Приноси.....</b>                                     | <b>62</b> |
| <b>Публикации във връзка с дисертационния труд.....</b> | <b>64</b> |

## **Въведение**

Трансплантацията е трансфер на органи, клетки и тъкани от един организъм на друг, започва преди много векове като примитивна практика за да се превърне в една модерна реалност. Съвременната медицина преодолява много предизвикателства и препятствия за да постигне успешна органна трансплантация. В съвременната - практика се извършва трансплантация на тъкани, органи, дори част от органи.

Бъбречната трансплантация в наши дни е лечение при пациенти с краен стадий на бъбречно заболяване. Историята на успешната бъбречна трансплантация е паралелна с напредъка на трансплантационната имунобиология. В началото започва като експерименти в ранните 1900 г. и продължава с напредъка в хирургията, нефрологията и имунологията. Разликата между нуждата и предлагането на бъбреците се запазва като стабилна тенденция в страни с дарителска честота, по-висока от 40 бъбрека на един милион души население (МДН), като междувременно се забелязва и увеличение в страни с по-ниска донорска честота.

Според Европийската Урологична Асоциация (EAU) увеличаване на дарителството е необходимо бъде постигнато във всяка европейска държава.

Въпреки това, актът на дарение зависи от много фактори, някои от които са с доказан ефект, самостоятелно или са общо приложими в рамките на Европейския съюз. Въпреки че е сравнително лесно да бъде определен минимален стандарт за донорството на органи, е по-

трудно да се препоръча конкретни, насърчаващи донорите дейности за отделните страни и професионални организации.

На таблицаата е показана честотата на трансплантации в някои европейски държави.

### **Честота на бъбречните трансплантации през 2007 г.**

| страна         | Трупни донори (МДН) | Живи донори (МДН) | Общо (МДН) |
|----------------|---------------------|-------------------|------------|
| Австрия        | 37,2                | 7,5               | 44,7       |
| Белгия         | 40,3                | 4                 | 44,3       |
| България       | 1,5                 | 2,2               | 3,7        |
| Словения       | 14,9                | -                 | 14,9       |
| Украйна        | 1,2                 | 1,6               | 2,8        |
| Швеция         | 27,9                | 13,4              | 41,3       |
| Великобритания | 20,1                | 13,4              | 33,5       |
| Германия       | 27                  | 6,9               | 33,9       |
| Франция        | 42,3                | 3,7               | 46         |
| Гърция         | 9,2                 | 7,9               | 17,1       |

МДН – на един милион души население

Повече от четиридесет години от старта на бъбречните трансплантации в България са постигнати значителни успехи в тази мултидисциплинарна лечебна дейност, благодарение на съвместните усилия на нефролози, имунолози, уролози, съдови хирурзи, анестезиолози и реаниматори. От началото на 1964г. в България Н. Атанасов и колектив започват опити за трансплантация на бъбрек при кучета, като за 1 г. са извършени 12 автотрансплантации на

бъбрек. При тези животни е извършена автотрансплантация в илиачната област с много добри резултати. Средната преживяемост е около 6 месеца. След множество експериментални модели с кучета и натрупана теоретична подготовка, за първи път бъбречна трансплантация в България се извършва през 1968г. Екип от уролози - Н.Атанасов, Хр.Куманов, Л.Доновски, както и нефролози и имунолози осъществяват програма за развитие на бъбречната трансплантология в България. Многобройни публикации в този период отразяват състоянието на бъбречната трансплантация в България. Изработват се принципи на: подбор и подготовка на дарителите и приемателите, селекция на операциите извършени при тях, съхраняване на органите, типизиране на тъканите, както и описанието на множество клинични случаи обогатяват науката за трансплантологията във България. Още в зародиша на това развитие, се оформя модела на мултидисциплинарната обединеност на специалистите. Поставят се основите на работата в екип, който в последствие дава своите добри резултати.

През 1994 в Катедрата по Урология, Медицински Университет София, се поставя началото на програмата за живо донорство.

## Цел и Задачи

### Цел

Чрез клиничен, проспективен анализ да проучим клиничното значение на бъбречното донорство, както и терапевтична роля на бъбречната трансплантация като хирургичен метод за лечение и увеличаване на преживяемостта на болните с краен стадий на хронична бъбречна трансплантация.

**За постигането на тази цел си поставихме следните задачи:**

1. Да определиме критерии за подбор и селекция на потенциални донори.
  - чрез подробно запознаване с документацията на донора.
  - чрез извършване на физикален преглед
  - чрез извършване на необходим минимум от лабораторни изследвания
  - чрез изследване за наличие на хронични заболявания, онкологични заболявания и системни инфекции.
2. Да създадем алгоритъм за подготовка на пациентите за донорство, както и за реципиенти чрез извършване на необходимия брой лабораторни и образни изследвания.
3. Да изготвим алгоритъм за експлантация на бъбреци от трупен донор.
4. Да изготвим алгоритъм за експлантация на бъбреци от жив донор.
5. Да изготвим алгоритъм за перфузия на експлантираните бъбреци, в зависимост дали:

- са взети при експлантация от трупен донор.
  - са взети при експлантация от жив донор.
  - са взети при експлантация само на бъбреци.
  - са взети при мултиорганна експлантация.
6. Да проучим Хирургичните и Клинични аспекти (проблеми) на бъбречната трансплантация.
  7. Да проучим честотата и причините за ревизии след трансплантация.
  8. Да проучим влиянието на възраста, пола, вида на експлантацията, вида на съдова и уретерна анастомоза за времето за настъпване на диуреза, в зависимост от това дали трансплантацията е от трупен или жив донор.
  9. Да определим влиянието на възраста на донора, пола и съпътстващите заболявания върху хода на трансплантацията.
  10. Да определим преживяемостта на графта при пациентите след трансплантация от трупен и жив донор според пола, възраста, времето на диализа, вид на експлантацията, рискови фактори свързани с реципиента, съдовата анастомоза и времето до настъпване на диурезата.
  11. Да направим сравнителен анализ на двете групи пациенти – с трансплантация от жив и трупен донор по пол и възраст, както и на тежестта на състоянието им според времето на диализа, предоперативния креатинин и рисковите фактори, свързани с тях.

## Методи на изследване

1. Анамнеза и физикално изследване на болните.
2. Образни изследвания.
3. Лабораторни изследвания.
4. Имунологичен статус.
5. Радиоизотопни изследвания.
6. Мултидисциплинатна оценка и обсъждане на донорите и реципиентите.

## Статистически методи

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 17.0.1. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано  $p < 0,05$ .

Бяха приложени следните методи:

1. *Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.
2. *Вариационен анализ* – за оценка на характеристиките на централната тенденция и разсейване на данните.
3. *Графичен анализ* – за визуализация на получените резултати.
4. *Алтернативен анализ* – за сравнение на относителни дялове.
5. *Екзактен тест на Фишер и тест  $\chi^2$*  за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

6. **Тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк** - за проверка на разпределенията за нормалност.

7. **Непараметричен тест на Крускал-Уолис** – за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

8. **Непараметричен тест на Mann-Whitney** - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

9. **Еднофакторен дисперсионен анализ (ANOVA)** – параметричен метод за проверка на хипотези за различие между няколко независими извадки.

10. **T-тест на Стюдънт** - за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

11. **Метод на Каплан-Майер** за оценка времето до настъпване на изследваното събитие (Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function).

Методът е подходящ за сравнително малки по обем проучвания. Проследява група от  $n$  субекти с различно време на включване в проучването и фиксира времето до настъпване на събитието (Генчев Г., Л. Георгиева, П. Димитров Измерители на здравето и болестта, в “Приложна епидемиология и медицина базирана на доказателства”. София, Делфи 2002, 37-62.).

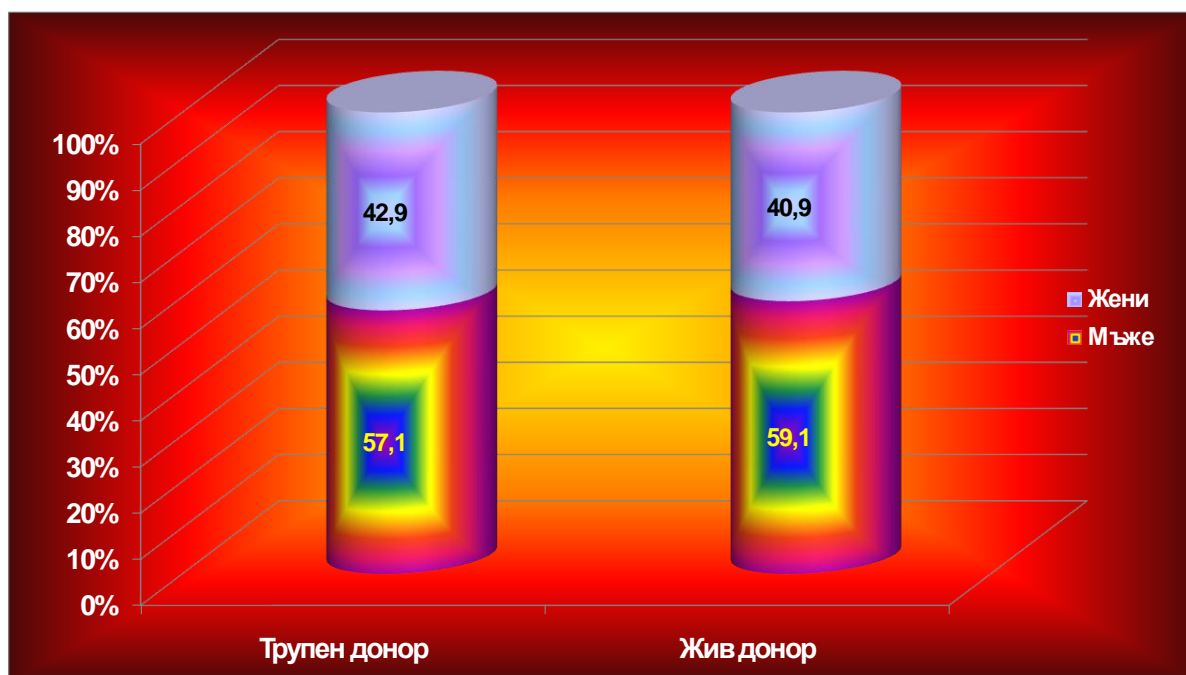
12. **Log Rank, Breslow u Tarone-Ware** - тестове за оценка наличието на влияние на изследваните фактори върху настъпване на изследваното събитие.

13. **Кокс регресия** за количествена оценка на влиянието на изследваните фактори върху настъпване на изследваното събитие.

14. **ROC curve** – за определяне прагови стойности на количествени променливи.

## Клиничен контингент

Изследваният контингент включва 107 реципиенти на бъбрек, 63 (58.9%) от които от трупен донор и 44 (41.1%) от жив донор, трансплантирани, лекувани и проследени в Клиника по Урология към УМБАЛ "Александровска" за периода 2005-2009 г. От тях 62 (57.9%) са мъже и 45 (42.1%) – жени. На фиг. 1 е представено честотното разпределение на изследвания контингент по групи и полова принадлежност.



**Фигура 1: Разпределение на изследваните пациенти по вид на донора и полова принадлежност**

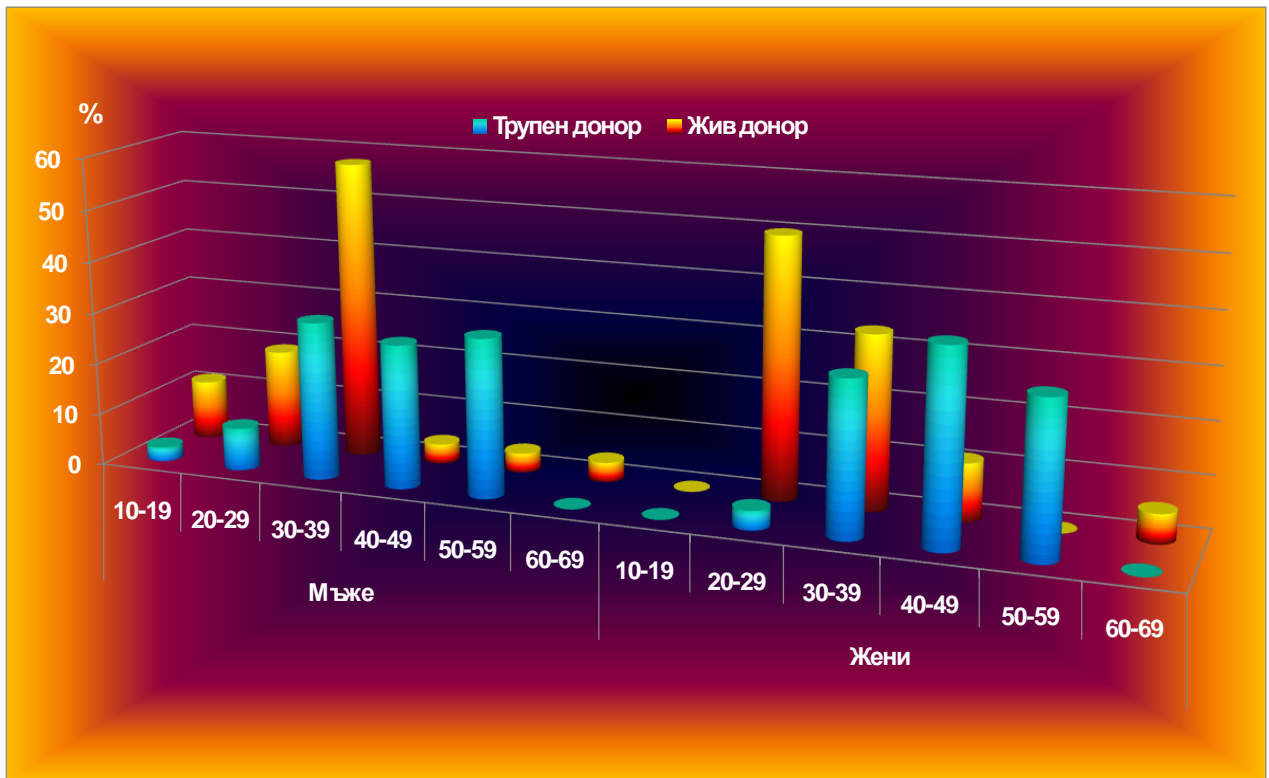
## Разпределение на трансплантациите по вид на донора и година

| Година      | Трансплантация от |               |           |               | Общо       |               |
|-------------|-------------------|---------------|-----------|---------------|------------|---------------|
|             | Трупен донор      |               | Жив донор |               |            |               |
|             | Брой              | %             | Брой      | %             | Брой       | %             |
| 2005        | 7                 | 11,11         | 12        | 27,27         | 19         | 17,76         |
| 2006        | 27                | 42,86         | 2         | 4,55          | 29         | 27,10         |
| 2007        | 8                 | 12,70         | 13        | 29,55         | 21         | 19,63         |
| 2008        | 6                 | 9,52          | 11        | 25,00         | 17         | 15,89         |
| 2009        | 15                | 23,81         | 6         | 13,64         | 21         | 19,63         |
| <b>Общо</b> | <b>63</b>         | <b>100,00</b> | <b>44</b> | <b>100,00</b> | <b>107</b> | <b>100,00</b> |

Средната възраст на реципиентите е  $38,72 \pm 11,32$  години в диапазона от 15 до 62 години.

С най-голям относителен дял (30.6%) от трансплантираните мъже са с бъбреци от трупен донор са реципиентите от възрастова група 30-39 и 50-59 години, следвани от 40-49 години с 27.8%, а с най-малък – 0% - 60-69 години (табл. 2 и фиг. 2). При жените с бъбреци от трупен донор най-висок е процентът (37.0%) на възрастова група 40-49 години, следвана от 30-39 и 50-59 години с 29.6%. Във възрастови групи 10-19 и 60-69 години няма нито един представител.

При мъжете с бъбреци от жив донор с най-голям относителен дял (57.7%) са реципиентите от възрастова група 30-39 години, следвани от 20-29 години с 19.2%, а с най-малък - 40-49, 50-59 и 60-69 с по един случай (табл. 2 и фиг. 2). При жените с бъбреци от жив донор най-висок е процентът (50.0%) на възрастова група 20-29 години, следвана от 30-39 години с 33.3%. Във възрастовите групи 10-19 и 50-59 години няма нито един случай.



**Фигура 2: Честотно разпределение на реципиентите по групи, пол и възраст**

В нашата клиника изработихме алгоритъм за извършване на трансплантации от жив и трупен донор.

## Материали и методи

### МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНИЯ ЗА ПОДГОТОВКА НА ПАЦИЕНТИ ЗА БЪБРЕЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

#### I. ЗА ДОНОРА:

1. Урологичен преглед;
2. Имунологичен статус / крос-мач /; Типизация- HLA;
3. Доплер- ехография;
4. Ехокардиография; Консултация с кардиолог;
5. Кръвна група;
6. Урокултура;
7. Консултация с нефролог;
8. Консултация с интернист;
9. Консултация с анестезиолог;
10. Консултация с акушер- гинеколог / ако донора е жена /;
11. Консултация с психиатър;
12. Нотариално заверено писмено съгласие за донорство;
13. Кръвни изследвания / ПКК с диференциално броене, биохимия, ензими, чернодробни проби, СУЕ, коагулационен статус, електролити;
14. ЕКГ;
15. Рентгенография - бял дроб и сърце;
16. Реновазография;
17. Гамакамера и сцинтиграфия;
18. Вирусни маркери / цитомегаловирус, хепатит В, хепатит С, HIV /;

19. Декларация за здравно осигуряване;
20. Запланува се еритроцитна маса - 1 сак / за деня на операцията /;
21. При анамнестични данни за придружаващи заболявания се провеждат допълнителни консултации;
22. В дена преди бъбречната трансплантация се извършва очистителна клизма.
23. След извеждане от операционната, пациента се включва на мониторинг контрол, при необходимост се включва кислород на маска или назален катетър; Поддържат се венозни вливания.

## II. ЗА РЕЦИПИЕНТА:

1. Урологичен преглед;
2. Имунологичен статус / крос-мач /. Типизация HLA.
3. Доплер- ехография на кръвоносни съдове ;
4. Ехокардиография; Консултация с кардиолог;
5. Кръвна група ;
6. Консултация с интернист;
7. Консултация с нефролог;
8. Консултация с анестезиолог;
9. Консултация с акушер- гинеколог / ако реципиента е жена /;
10. Урокултура;
11. Ехография на коремни органи;
12. Кръвни изследвания /ПМК с диференциално броене, биохимия, ензими, чернодробни проби, електролити, коагулационен статус, СУЕ;
13. ЕКГ;
14. Рентгено графия на белите дробове;

- 15.Вирусни маркери / цитомегаловирус, хепатит В и С, HIV /;
- 16.При анамнестични данни за придружаващи заболявания се провеждат допълнителни изследвания;
- 17.Заплануване за предоперативна хемодиализа;
- 18.Ехография на коремни органи;
- 19.Декларация за здравно осигуряване;
- 20.Информирано съгласие на пациента;
- 21.Планува се обезлевоцитена кръв- 2 сака;
- 22.Уточнява се имуносупресивната и противовъзпалителната терапия;
- 23.В деня преди трансплантацията се прави очистителна клизма;
- 24.След извеждане от операционната, пациента се включва на мониторен контрол, при необходимост се включва кислород на маска или назален катетър. Поддържат се венозни вливания /на централен път и периферия /;

**Въведохме собствен алгоритъм за експлантация и перфузия на бъбреци, както и собствени правила при извършване на трансплантация.**

## АЛГОРИТЪМ ЗА ЕКСПЛАНТАЦИЯ НА БЪБРЕЦИ

### ТЕХНИКА НА НЕФРЕКТОМИЯТА ПРИ КАДАВЪР

Ако се вземат само бъбреците за двустранна нефректомия се прави дълга инцизия по средната линия, но видимостта се увеличава повече при „кръстообразния” достъп. Целта е да се вземат двата бъбрека с цяла дължина на вената и артерията, като се предпочита съдовете да са с „патч“ от аортата и вена кава. Този подход намалява възможността за увреждане на акцесорни съдове, които съществуват при 12-15 % от нормалните бъбреци. Използва се „en blok“ махане на двата бъбрека с интактен сегмент от аортата и долната празна вена. Този подход намалява времето, необходимо за нефректомията, тъй като фината дисекция, необходима за идентификация и изолиране на артериите и вените може да се извърши в условията на студено съхранение след като бъбреците са извадени. Множествени артерии могат да бъдат оставени с маншет от аортата, давайки възможност на трансплантационния хирург да използва единичен Carrel patch за реимплантиране.

При отваряне на корема на донора се прави бърз оглед за изключване на сепсис, неоплазия или друга патология. Тънкото черво и мезентериума се екартират на дясно и задния париетален перитонеум се инцизира върху големите съдове по лигамента на Траици. Перитонеалната инцизия продължава под цекума покрай десния колон, така че червото да бъде екартирано наляво и нагоре. Дуоденума и панкреаса се екартират нагоре. Обработка се

проксималната аорта до над целиачната ос, прекъсвайки и лигирайки горната мезентериална артерия.

Дисталната аорта и вена кава над своите бифуркации се отпрепарират и обикалят поотделно с умбиликална лента или дебела лигатура. Тъй като се вземат само бъбреците, проксималната аорта се обработва по същия начин, давайки възможност за изолация на бъбречната циркулация. След като се постигне проксималната аортна, дистална аортна и дистална кавална оклузия, започва ин-ситу перфузия на бъбреците с охладен до 4 градуса разтвор UW, EURO-KOLLINS или RINGER LAKTAT съдържащ MANITOL (18 г/л) и heparin (20 000 е/л) която се осъществява с канюла поставена в дисталната аорта. Перфузата се оставя да се връща в донорската циркулация през проксималната вена кава. Бъбреците се охлаждат и стават бледи след бърза инфузия на 500-600 мл перфузат, след което перфузията продължава на по-ниска скорост до завършване на процедурата.

Крайната мобилизация на бъбреците се предприема в плана на фасцията на Герота по умерен темп. Отделя се внимание при дисекцията на уретерите, които трябва да бъдат максимално дълги, като се запазва периуретералната тъкан и се избягва дисекция в бъбречния хилус. В латерален план се достига и се оголва гръбначният стълб, като към препарата остават късите гръбначни мускули.

Дисталната аорта и вена кава се прерязват и вдигат напред да се видят лумбалните съдове отзад. Целият блок, който се състои от двата бъбрека, уретерите, аортата и долната празна вена се изважда от корема и се поставя в басейн с охладен перфузионен разтвор. Тогава

може да бъде направена по-прецизна дисекция и оценка на анатомията на венозните съдове. Това намалява риска от увреда на артериите и позволява идентифициране на мултиплени ренални артерии. Също на задната масичка, в условията на студено съхранение, бъбреците се промиват с охладен UW разтвор посредством канюла, поставена в бъбречната артерия и свързана с банката с UW разтвор, чрез инфузионна система със съответен дебит. След това се поставят поотделно в стерилен найлонов плик с UW разтвор, плика се завързва и се поставя във втори плик заедно с лед, завързва се и се поставя в трети плик. Така пакетирани бъбреците се поставят в хладилна чанта пълна с лед във вид на скреж. Към нея се прилагат попълнените документи и така се транспортира до центъра, където бъбреците ще бъдат присадени. Преди да се затвори корема се вземат лимфни възли и далак за следващи имунологични изследвания.

## ТЕХНИКА НА НЕФРЕКТОМИЯТА ПРИ ЖИВ ДОНОР

### **Оперативна техника**

Достъпът е лумботомия като се извършва инцизия на кожата по хода на 12 ребро, като най често последното се премахва. Ретроперитонеалното пространство се отваря и бъбрекът се освобождава от мастната му капсула.

Достига се до бъбречния хилус и се откриват вена и артерия реналис. Последователно се скелетива в. реналис до вливането и във вена кава. Активно се търсят и откриват в. сперматика, респективно в. оварика, в. супрареналис и в. лумбалис. Последните се клампират и прекъсват. Дисталният им край се лигира със свободна копринена лигатира, а частта

към в. реналис се прошива с пролен. Така освободената в. реналис се повдига на синя държалка. Обработка се и а. реналис до ампуларното и разширение в близост до изхода ѝ от аортата. Последната се повдига на червена гумена държалка. Открива се уретера и се освобождава от оклните тъкани максимално близо до вливането му в пикочния мехур.

Стремим се да запазим максимално количество периуретерална мастна тъкан. Така освободения уретер се клампира в близост до пикочния мехур и се прекъсва. Остатъка се лигира със свободна копринена лигатура. Так целия препарат се повдига и оглежда дали е в състояние за налагане на клампи за прекъсване на артерията и вената. Последователно се клампират първо а. Реналис и се прерязва, следва клампиране и резекция на в. Реналис. Целият препарат се поставя на мека подложка и се предава на екипа за перфузия.

Остатъка от а. Реналис се прошива с пролен, а под клампата се лигира със свободна копринена лигатура. По същия начин се обработва и остатъка от в. реналис. Щателна хемостаза, оглед на оперативното поле, което се дреира и затваря послойно.

## **Перфузия на бъбрека**

След като бъбрека е експлантиран и е поставен в леден разтвор, веднага трябва да се извърши перфузия през а.реналис до изтичането на бистър разтвор от в.реналис. Бъбрекът избелява равномерно като се следи за зони на недостатъчна перфузия. Тук изключително внимание трябва да се обърне при въвеждането на канюлата в бъречната артерия, така че същата да не се дисецира или по някакъв начин да се травмира нейната интима. Това важи в особена степен при органи с мултипени артерии, чиито калибър е значително по-малък от оригиналната бъбречна артерия. За

предпочитане е да се използва "no touch technic", като по този начин не се травмира интимата на бъбречните съдове, а се докосва само адвентицията на артерията. Кагато бъбрека е избелял и от бъбречната вена или вени изтича бистър перфузат, започва предтрансплантационна подготовка на бъбречните съдове или така наречената "bench surgery". Задължително трябва максимално да се остави тлъстина в хилуса, за да не се нарушава лимфния ток и инервацията.

## АЛГОРИТЪМ ЗА БЪБРЕЧНА ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ТЕХНИКА НА ОПЕРАЦИЯТА ПРИ РЕЦИПИЕНТА

Преди операцията се дава имуносупресивен медикамент, чийто вид и доза се определя от нефролог. Интраоперативно се инжектира кортикостероид при деклампирането на съдовете.

Поставя се уретрален катетер и пикочния мехур се промива с антисептичен разтвор. Поставя се централен венозен път. Аплицира се антибактериално средство.

Операцията започва с дъговиден разрез на кожата- от спина илиака антериор супериор до два пръста над ос пубис.

Разрез на фасцията- намира се границата между косата мускулатура и фасцията и се отваря мускулатурата. В преперитонеалната мастна тъкан се намира кордона и се хваща на държалка. Верифицират се епигастралните съдове и се лигират. В горния полюс на раната се отслюява перитонеума и се прави ложе за бъбрека, което се запълва с голяма марля върху която се екартира.

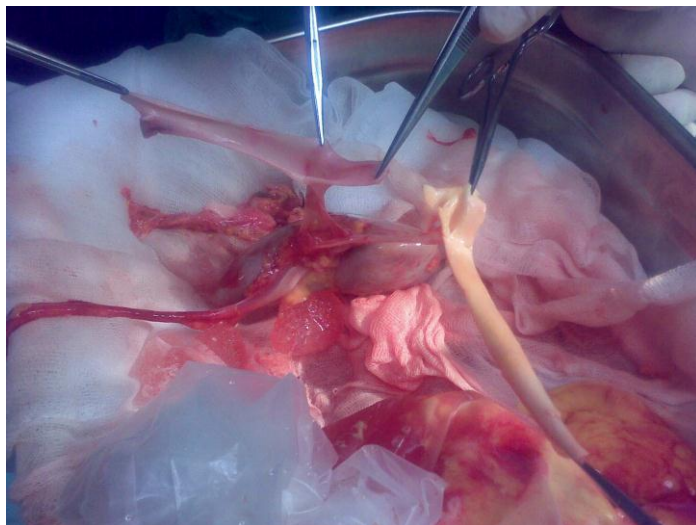
Долу с лигатура се хващат мускулите за кожата и се отваря полето. Отпрепарира се артерия илиака екстарна, като се лигира лимфните съдове върху нея, същото се прави и с вената след като артерията е вдигната на държалки. Вената се вдига на сини държалки. 3000 ед. Хепарин се слагат болус преди венозната анастомоза. По средата на венозната анастомоза се слагат 100 мг Lazix и 25 гр Manitol.

За вената се използва 5/0 пролен а за артерията 6/0.

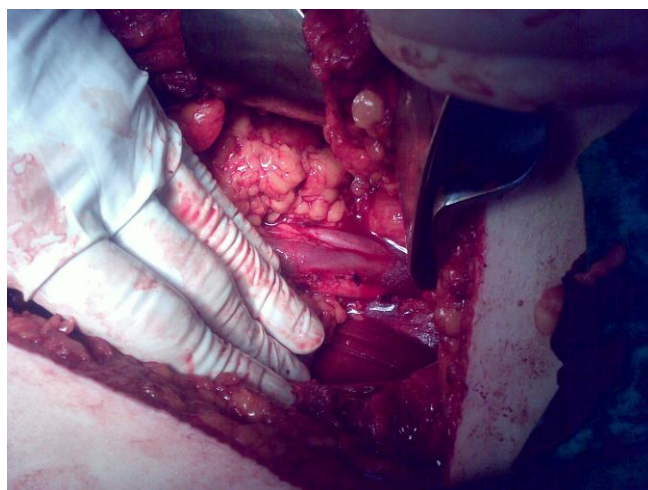
По време на артериалната анастомоза е необходимо ЦВН да бъде 12 см, ако е нужно се включва допамин или плазмозаместващо средство.

Операторът не вкарва бъбрека обратно, докато артериалното налягане не достигне нормални стойности (120-130 мм живак за систоличното).

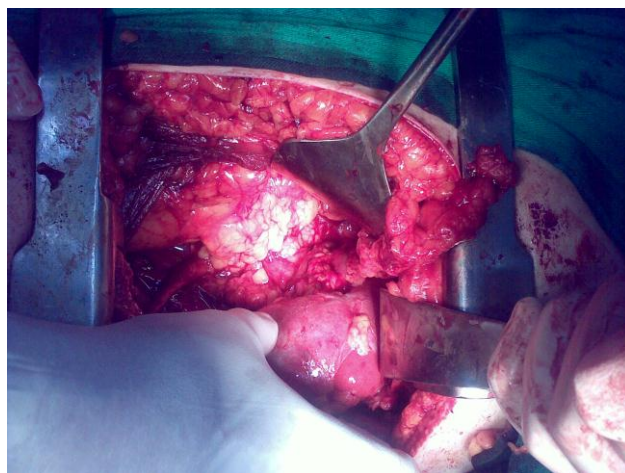
Пикочният мехур се раздува с предварително въведен уретрален катетър, след което донорският уретер се имплантира в пикочния мехур по антирефлуксен механизъм. Раната се затваря послойно след поставяне на дрен на декливно място.



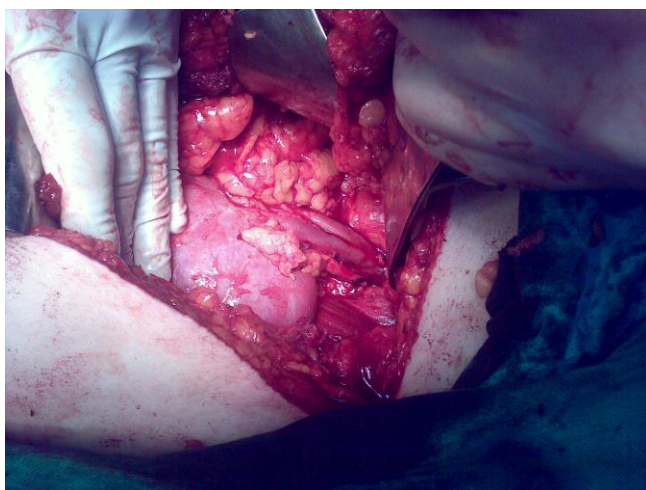
Подготовка на бъбречните съдове



Отпрепариране на илиачните съдове и подготовка за трансплантация



Поставяне на графта в илиачната ямка

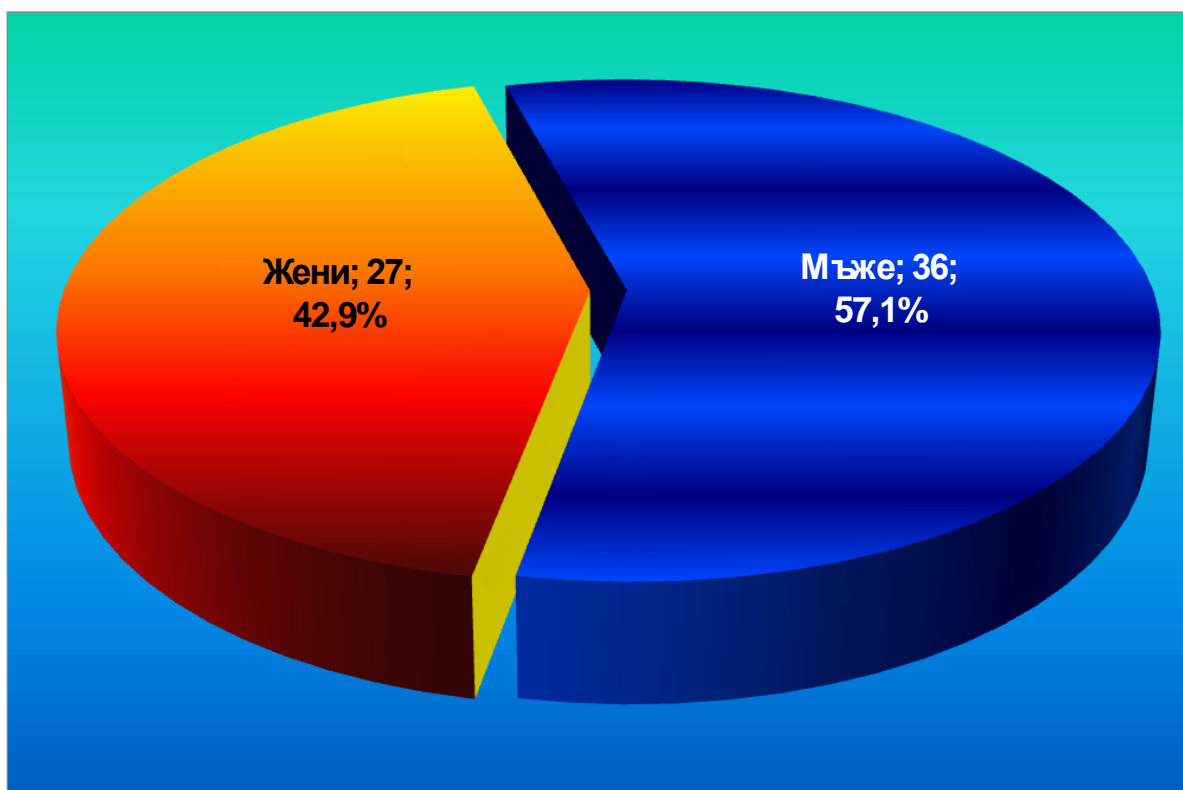


Анастомоза на бъбречните съдове

## **РЕЗУЛТАТИ**

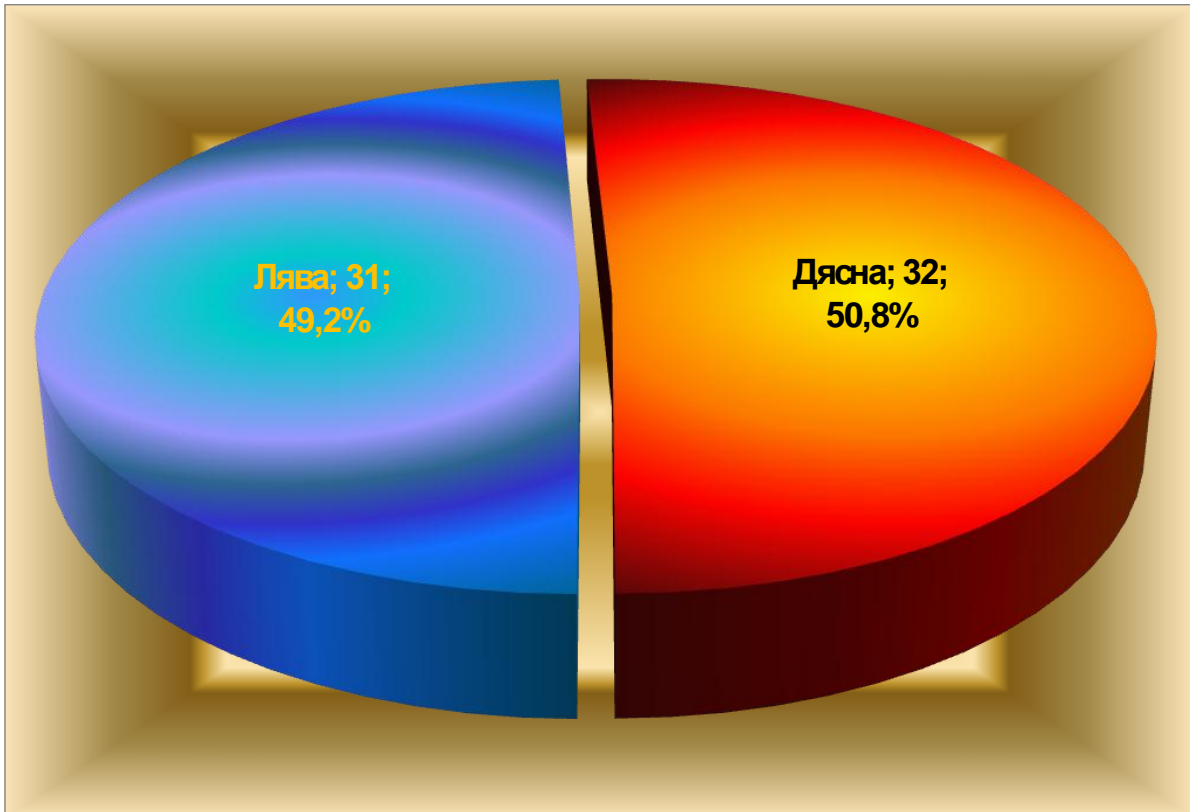
### **Реципиенти от трупни донори**

Реципиентите от трупен донор са 63 със средна възраст  $43.30 \pm 9.87$  години в диапазона 19-58 години. От тях 36 (57.1%) са мъже, а 27 (42.9%) – жени (фиг. 3).



**Фигура 1: Разпределение на реципиентите от трупен донор по полова принадлежност**

От фиг. 1 се вижда, че трансплантациите са били равномерно разпределени от двете страни с незначителен превес на дясната страна – 32:31.



**Фигура 2: Разпределение на реципиентите от трупен донор по страна на трансплантацията**

## **РЕВИЗИИ**

Общо при 12 болни (19%) се наложи извършване на постоперативна ревизия. Преобладаващата част от реципиентите са били без ревизии – 51 (80.95%), следвани от 5 случая (7.94%) на кървене и 5 случая (7.94%) с ревизии поради изтичане на урина. Има и два единични случая на ревизии поради изтичане на лимфа и друга причина.

### Честотно разпределение на пациентите по ревизии

| Ревизии                  | Брой      | %             | Sp   |
|--------------------------|-----------|---------------|------|
| Без ревизии              | 51        | 80,95         | 4,95 |
| Поради кървене           | 5         | 7,94          | 3,41 |
| Поради изтичане на урина | 5         | 7,94          | 3,41 |
| Поради изтичане на лимфа | 1         | 1,59          | 1,57 |
| Поради друга причина     | 1         | 1,59          | 1,57 |
| <b>Общо</b>              | <b>63</b> | <b>100,00</b> |      |

### Време на диализа

Проведеният сравнителен анализ не показва наличие на сигнификантна разлика между времената на диализа в двете групи, макар че в алгебричен палн реципиентите с ревизия имат с около 9 месеца по-дълго средно време на диализа (табл. 5).

### Анализ на зависимостта между ревизиите и времето на диализа

| Ревизии                  | Време на диализа (месеци) |           |       |
|--------------------------|---------------------------|-----------|-------|
|                          | n                         | $\bar{x}$ | SD    |
| Без ревизии              | 51                        | 45,65     | 31,09 |
| Поради кървене           | 5                         | 44,40     | 21,47 |
| Поради изтичане на урина | 5                         | 64,80     | 30,12 |
| Поради изтичане на лимфа | 1                         | 48,00     | .     |
| Поради друга причина     | 1                         | 60,00     | .     |

**Анализ на връзката между рисковите фактори, свързани с реципиента и ревизиите**

| Рискови фактори,<br>свързани с<br>реципиента | Ревизии |      |           |      | p     |
|--|---------|------|-----------|------|-------|
|  | Без     |      | С ревизии |      |       |
|  | n       | %    | n         | %    |       |
| АХ + анемия                                  | 35      | 68,6 | 3         | 25,0 | 0,007 |
| Всички останали РФ и комбинации м/у тях      | 16      | 31,4 | 9         | 75,0 |       |

***Страна на трансплантацията***

Сигнификантна връзка между страната на трансплантацията и ревизиите не бе установена, дори и след обединението на показателя ревизии само в две категории.

***Вид на експлантацията***

В повечето случаи са преобладавали експлантации само на бъбреци – 37 (58.7%) срещу 26 (41.3%) мултиорганни експлантации. Статистически значима връзка между ревизиите и вида на експлантацията не бе установена, дори и след обединението на показателя ревизии само в две категории.

## УСЛОЖНЕНИЯ

### Усложнения на реципиента при трансплантацията

Само двама (3.17%) от реципиентите са имали усложнения при трансплантацията, което прави невъзможно търсенето на връзка с останалите изследвани признаци.

### Честотно разпределение на усложненията при трансплантацията

| Усложнения при трансплантацията | Брой пациенти | %             | Sp          |
|---------------------------------|---------------|---------------|-------------|
| Без усложнения                  | 61            | 96,83         | 2,21        |
| Кървене                         | 2             | 3,17          | 2,21        |
| <b>Общо</b>                     | <b>63</b>     | <b>100,00</b> | <b>0,00</b> |

### Ранни усложнения на реципиента след трансплантацията

Около  $\frac{3}{4}$  от реципиентите са без ранни усложнения след трансплантацията. Общо при 16 болни (25.3%) сме наблюдавали усложнения от различен характер. Най-често срещаното усложнение е кървенето – при 8 (12.70%) от пациентите, следвано от изтичане на урина при 4 (6.35%). При търсенето на връзка между този показател и останалите признаци реципиентите бяха обединени в три групи: “без ранни усложнения”, “кървене” и “други”.

### **Честотно разпределение на ранните усложнения на реципиента след трансплантацията**

| <b>Ранни усложнения на реципиента след трансплантацията</b> | <b>Брой пациенти</b> | <b>%</b>      | <b>Sp</b> |
|---|----------------------|---------------|-----------|
| Без усложнения  | 47                   | 74,60         | 5,48      |
| Кървене   | 8                    | 12,70         | 4,19      |
| Лимфорея  | 2                    | 3,17          | 2,21      |
| Изтичане на урина   | 4                    | 6,35          | 3,07      |
| Тромбоза на бъбречна артерия                                | 1                    | 1,59          | 1,57      |
| Тромбоза на бъбречна вена                                   | 1                    | 1,59          | 1,57      |
| <b>Общо</b>   | <b>63</b>            | <b>100,00</b> |           |

За да се установи с необходимата статистическа достоверност дали съществува връзка между рисковите фактори, свързани с реципиентите и ранните усложнения след трансплантацията беше направено групиране, от което се вижда, че връзката между двата показателя е сигнификантна и се изразява в по-висок относителен дял на рисковия фактор АХ+анемия при липсата на ранни усложнения, а на останалите РФ и комбинации между тях – при тяхното наличие.

### **Късни усложнения на реципиента след трансплантацията**

Малкият брой късни усложнения на реципиента след трансплантацията не позволява търсенето на достоверни статистически зависимости с останалите изследвани признаци.

### Честотно разпределение на късните усложнения на реципиента след трансплантацията

| Късни усложнения на реципиента след трансплантацията | Брой | %      | Sp   |
|--|------|--------|------|
| Няма   | 59   | 93,65  | 3,07 |
| Лимфоцеле  | 2    | 3,17   | 2,21 |
| Сепсис   | 2    | 3,17   | 2,21 |
| Общо   | 63   | 100,00 |      |

### Връзка между нуждата от постоперативна диализа и изследваните параметри

Постоперативно повече от половината 38 (60.3%) трансплантирани се нуждаят от извършване на диализа за различен период от време. Като основен показател за нуждата за диализа са стойностите на серумния креатинин.

### Сравнителен анализ на възрастта, времето на диализа, креатинина преди операция и при изписване според нуждата от постоперативна диализа

| Показател                 | Нужда от постоперативна диализа |           |        |    |           |        | p      |
|---------------------------|---------------------------------|-----------|--------|----|-----------|--------|--------|
|                           | Не                              |           |        | Да |           |        |        |
|                           | n                               | $\bar{X}$ | SD     | n  | $\bar{X}$ | SD     |        |
| Възраст (години)          | 25                              | 42,80     | 8,99   | 38 | 43,63     | 10,51  | 0,746  |
| Време на диализа (месеци) | 25                              | 38,60     | 26,58  | 38 | 53,08     | 31,01  | 0,055  |
| Предоперативен креатинин  | 25                              | 631,64    | 175,50 | 38 | 756,11    | 179,13 | 0,005  |
| Креатинин при изписване   | 24                              | 136,17    | 48,79  | 37 | 499,30    | 266,40 | <0,001 |

**Анализ на връзката между РФ и нуждата от постоперативни диализи**

| Рисков фактор            | Статистика | Нужда от постоперативни диализи |        | Общо   |
|--------------------------|------------|---------------------------------|--------|--------|
|                          |            | Не                              | Да     |        |
| ССЗ                      | Брой       | 1                               | 2      | 3      |
|                          | %          | 3,57                            | 4,44   | 4,11   |
| АХ                       | Брой       | 6                               | 8      | 14     |
|                          | %          | 21,43                           | 17,78  | 19,18  |
| АХ + анемия              | Брой       | 18                              | 26     | 44     |
|                          | %          | 64,29                           | 57,78  | 60,27  |
| Анемия                   | Брой       | 1                               | 1      | 2      |
|                          | %          | 3,57                            | 2,22   | 2,74   |
| Диабет                   | Брой       | 2                               | 1      | 3      |
|                          | %          | 7,14                            | 2,22   | 4,11   |
| Хепатит                  | Брой       | 0                               | 1      | 1      |
|                          | %          | 0                               | 2,22   | 1,37   |
| Инфекции                 | Брой       | 0                               | 2      | 2      |
|                          | %          | 0                               | 4,44   | 2,74   |
| АХ + диабет + анемия     | Брой       | 0                               | 3      | 3      |
|                          | %          | 0                               | 6,67   | 4,11   |
| Неврологични заболявания | Брой       | 0                               | 1      | 1      |
|                          | %          | 0                               | 2,22   | 1,37   |
| <b>Общо</b>              | Брой       | 28                              | 45     | 73     |
|                          | %          | 100,00                          | 100,00 | 100,00 |

***Забележка – общия сбор на РФ надхвърля броя на пациентите, тъй като 10 реципиенти са имали по два рискови фактора***

### ***Вид на експлантацията, артериална и уретерна анастомоза***

Проведеният статистически анализ не установи наличие на сигнификантна връзка между нуждата от постоперативни диализи и показателите: вид на експлантацията, артериална и уретерна анастомоза.

### **Време до настъпване на диурезата**

От таблицата се вижда, че с достатъчна представителност са само категориите “Без диуреза”, “Веднага” и “След 5-6 дни”.

### **Честотно разпределение на реципиентите по време до настъпване на диурезата**

| <b>Време до настъпване на диуреза</b> | <b>Брой пациенти</b> | <b>%</b>      | <b>Sp</b> |
|---------------------------------------|----------------------|---------------|-----------|
| Без диуреза                           | 10                   | 15,87         | 4,60      |
| Веднага                               | 28                   | 44,44         | 6,26      |
| Веднага – олигоурия                   | 5                    | 7,94          | 3,41      |
| На 24 час                             | 1                    | 1,59          | 1,57      |
| След 5 – 6 дни                        | 14                   | 22,22         | 5,24      |
| След 15 – 20 дни                      | 5                    | 7,94          | 3,41      |
| <b>Общо</b>                           | <b>63</b>            | <b>100,00</b> |           |

## **Анализ на времето до настъпване на диуреза и изследваните показатели**

### ***Възраст***

Макар, че не се установи наличие на сигнификантна разлика между възрастта на реципиентите от различните категории на времето до настъпване на диализа, в алгебричен план тя е най-висока в групата без диализа, следвана от “веднага” и “след 5-6 дни” .

### ***Време на диализа***

От участващите в анализа три категории със значимо най-ниско време на диализа са реципиентите от категория “веднага” .

### ***Предоперативен креатинин***

С най-висок предоперативен креатинин (от представителните групи) са реципиентите от категория “без диуреза”, а с най-нисък – от категория “веднага”, но разликата няма статистическа достоверност.

**Честотно разпределение на времето до настъване на диуреза по вид на експлантацията**

| Време до настъване на диуреза | Статистика | Вид експлантация |               | p    |
|-------------------------------|------------|------------------|---------------|------|
|                               |            | Само бъбреци     | Мулти-органна |      |
| Без диуреза                   | Брой       | 8                | 2             | n.s. |
|                               | %          | 21,6             | 7,7           |      |
| Веднага                       | Брой       | 19               | 9             | n.s. |
|                               | %          | 51,4             | 34,6          |      |
| Веднага – олигоурия           | Брой       | 3                | 2             | n.s. |
|                               | %          | 8,1              | 7,7           |      |
| На 24 час                     | Брой       | 1                | 0             | n.s. |
|                               | %          | 2,7              | 0             |      |
| След 5 – 6 дни                | Брой       | 5                | 9             | n.s. |
|                               | %          | 13,5             | 34,6          |      |
| След 15 – 20 дни              | Брой       | 1                | 4             | n.s. |
|                               | %          | 2,7              | 15,4          |      |
| <b>Общо</b>                   | Брой       | 37               | 26            |      |
|                               | %          | 100,0            | 100,0         |      |

## **Преживяемост на графта при реципиентите от трупен донор**

Средното време на проследяване е  $20,76 \pm 2,41$  месеца в интервала от 1 до 58 месеца, а средната преживяемост на графта е  $43,22 \pm 3,19$  месеца с 95% доверителен интервал от 36,97 до 49,46 месеца.

Таблица 44 представлява таблица на преживяемостта, изчислена по метода на Каплан-Майер. По-характерните моменти от нея са следните:

- *От 63 проследени реципиенти 16 (25,40%) са отхвърлили графта;*
- *Най-интензивно отхвърляне се наблюдава през първия месец – 10 случая или 62,50% от общия брой на отхвърлянията;*
- *Второ място заема втория месец, когато са се случили 5 (31,25%) от отхвърлянията;*
- *Всички отхвърляния са се случили в рамките на първите 4 месеца от трансплантацията, което означава, че преживелите този период до отхвърляне на графта имат много висок шанс за преживяемост без това събитие;*
- *Едномесечната преживяемост на графта е 84%, двумесечната – 76%, 6 месечната, годишната, 2, 3 4 и 5 годишната – 74%;*
- *Максималната регистрирана преживяемост е била 58 месеца (почти 5 години).*

## **Обща преживяемост на реципиентите от трупен донор**

Средното време на проследяване е  $26,62 \pm 2,24$  месеца в интервала от 1 до 58 месеца, а средната преживяемост е  $44,60 \pm 2,88$  месеца с 95% доверителен интервал от 38,95 до 50,26 месеца.

Таблица 53 представлява таблица на преживяемостта, изчислена по метода на Каплан-Майер. По-характерните моменти от нея са следните:

- *От 63 проследени реципиенти 16 (25,40%) са починали;*
- *Най-рисков се е оказал първият месец, когато са починали 4 (25%) от екзитиралите реципиенти;*
- *Второ място заема шестия месец, когато са се случили 3 (18,75%) от смъртните случаи;*
- *Най-голяма смъртност се наблюдава през първите 6 месеца – 10 случая или 62,50% от общия брой на леталните изходи;*
- *Всички екзитуси са се случили в рамките на първите 3 години от трансплантацията, което означава, че преживелите този период имат много висок шанс за преживяемост (най-малко до около 5 години);*
- *Едномесечната преживяемост е 94%, шестмесечната – 84%, годишната – 82%, двугодишната – 76%, а 3 4 и 5 годишната – 70%;*
- *Максималната регистрирана преживяемост е била 58 месеца (почти 5 години).*

## **Фактори влияещи върху общата преживяемост на реципиентите от трупен донор**

Като следващ етап от проучването бяха анализирани вероятните фактори, оказващи влияние върху общата преживяемост. За целта отново бе приложен метода на Каплан-Майер, като оценката на наличието на влияние се извърши с предназначените за целта тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware. Бяха тествани показателите: пол, възраст, години на диализа, страна на трансплантацията, вид на експлантацията, рискови фактори свързани с реципиента, ревизии и време до настъпване на диурезата.

Праговите стойности на количествените признаци са определени с помощта на процедурата ROC curve.

### **Пол**

Проведеният анализ по метода на Каплан-Майер не показва сигнификантна разлика в преживяемостта на двата пола, макар че в алгебричен план средната преживяемост при жените е с около **14 месеца по-ниска**.

### **Възраст**

Извадката на реципиентите от трупен донор беше разделена на две групи – до 45 и над 45 години. Проведеният анализ **показва сигнификантно различие (около 10 месеца) в средната преживяемост на двете групи в полза на по-младите реципиенти**.

### **Време на диализа**

С помощта на процедурата ROC curve извадката на реципиентите от трупен донор беше разделена на две групи – с диализа до 24 и над 24 месеца. **Имащите по-малко време на диализа**

*са с около 13 месеца по-висока средна преживяемост, като разликата има статистически значим характер.*

### **Страна на трансплантацията**

При дясната трансплантация преживяемостта е с около 8 месеца по-висока, но разликата няма статистическа достоверност.

### **Вид на експлантацията**

При мултиорганната трансплантация преживяемостта е с около 16 месеца по-ниска, но разликата няма статистическа достоверност.

### **Рискови фактори, свързани с реципиента**

Поради недостатъчната представителност на по-голямата част от рисковите фактори и техните комбинации в анализа участваха две групи – реципиенти с АХ+анемия и всички останали.

Проведеният анализ по метода на Каплан-Майер показва с около 20 месеца *по-голяма средна преживяемост на реципиентите имащи АХ+анемия спрямо всички останали. Разликата има сигнификантен характер.*

### **Артериална анастомоза**

Около 9 месеца е по-висока средната преживяемост на реципиентите с вид на артериалната анастомоза “Край в страна”, но разликата с вида “Край в край” няма сигнификантен характер.

### **Ревизии**

*При имащите ревизии средната преживяемост е с около 40 месеца по-ниска. От статистическа гледна точка разликата се оказва значима.*

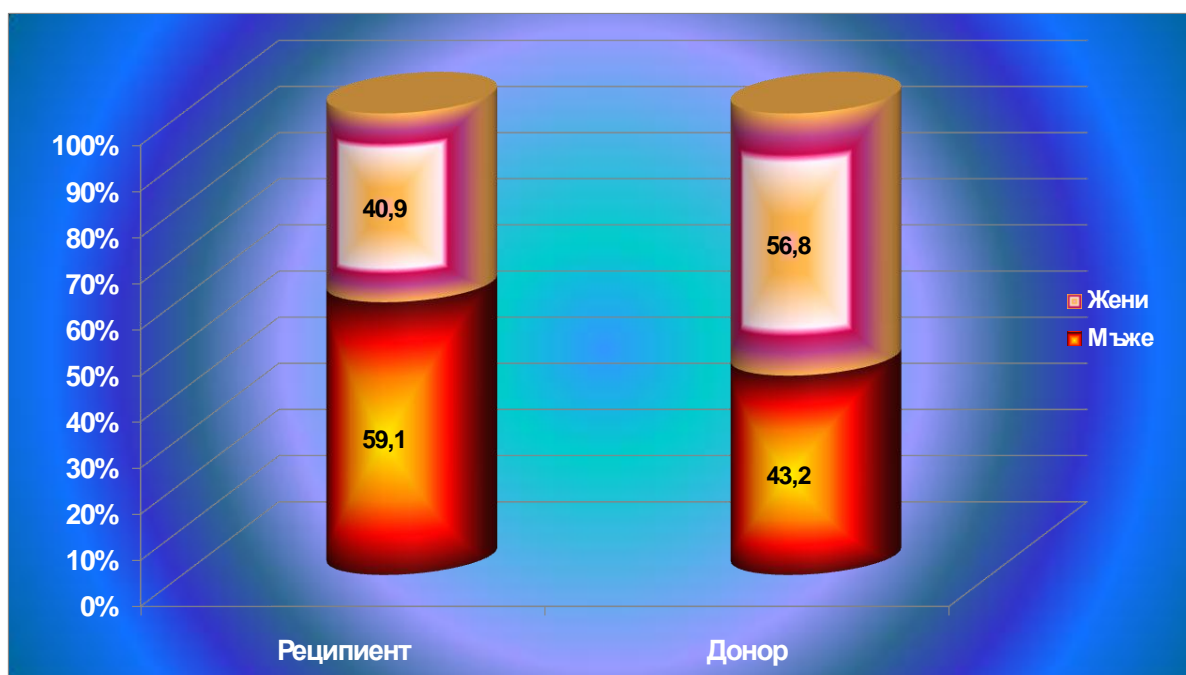
## Време до настъпване на диурезата

*Средната преживяемост на пациентите с диуреза е с около 25 месеца по-висока от тази на реципиентите без диуреза. Разликата има сигнификантен характер).*

## Реципиенти от живи донори

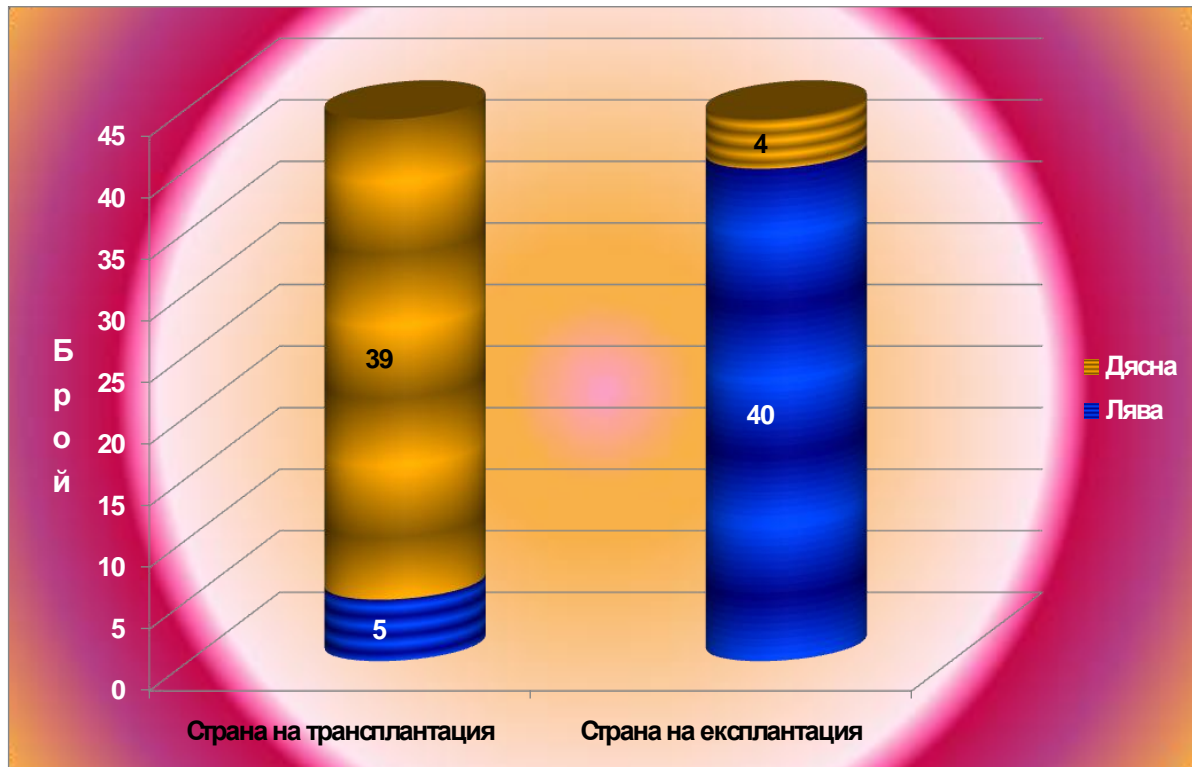
Реципиентите от жив донор са 44 със средна възраст  $32.16 \pm 10.02$  години в диапазона 15-62 години. От тях 26 (59.1%) са мъже, а 18 (40.9%) – жени (фиг. 3).

Донорите са също 44, но с по-висока средна възраст  $50.98 \pm 9.70$  години в диапазона 25-66 години. От тях 19 (43.2%) са мъже, а 25 (56.8%) – жени (фиг. 3). Повечето от живите донори са били жени.



**Фигура 3: Разпределение на реципиентите от жив донор донор и донорите по пола принадлежност**

От фиг. 4 се вижда, че преобладаващата част (90.9%) от бъбреците на донорите са били леви, а при трансплантацията са били присадени като десни (88.6%).



**Фигура 4: Разпределение по страна на трансплантацията и експлантацията**

### Ревизии

Преобладаващата част от реципиентите са били без ревизии – 36 (81.82%), следвани от 5 случая (11.34%) на ревизии поради изтичане на урина и единични случаи на други причини (табл. 64).

## Честотно разпределение на пациентите по ревизии

|                          | Брой      | %             | Sp   |
|--------------------------|-----------|---------------|------|
| Без ревизии              | 36        | 81,82         | 5,81 |
| Поради кървене           | 1         | 2,27          | 2,25 |
| Поради изтичане на урина | 5         | 11,36         | 4,78 |
| Поради изтичане на лимфа | 1         | 2,27          | 2,25 |
| Поради друга причина     | 1         | 2,27          | 2,25 |
| <b>Общо</b>              | <b>44</b> | <b>100,00</b> |      |

### **Фактори, свързани с честотата и вида на ревизиите**

Поради недостатъчната представителност на повечето от категориите на признака “Ревизии”, реципиентите бяха разделени на две групи – с и без ревизия.

#### ***Време на диализа***

Проведеният сравнителен анализ не показва наличие на сигнификантна разлика между времената на диализа в двете групи .

#### ***Рискови фактори, свързани с реципиента***

Най-често срещаната комбинация от РФ, свързани с реципиента е АХ + анемия – при 29 (65.91%) от пациентите, следвана от АХ – при 7 (15.91%). Единствената категория с необходимия брой случаи за статистическа представителност е АХ+анемия.

#### ***Рискови фактори, свързани с донора***

С изключение на двама всички донори са били без рискови фактори, което прави невъзможно търсенето на достоверна статистическа връзка на този показател с останалите изследвани признаци.

## **УСЛОЖНЕНИЯ**

### **Усложнения на реципиента при трансплантацията**

Само двама (4.55%) от реципиентите са имали усложнения при трансплантацията, което прави невъзможно търсенето на връзка с останалите изследвани признаци.

### **Ранни усложнения на реципиента след трансплантацията**

Около 82% от реципиентите са без ранни усложнения след трансплантацията. Най-често срещаното усложнение е изтичане на урина при 4 (9.09%).

### **Късни усложнения на реципиента след трансплантацията**

Броят на късните усложнения на реципиента след трансплантацията е малък, което не позволява търсенето на достоверни статистически зависимости с останалите изследвани признаци.

### **Връзка между нуждата от постоперативна диализа и изследваните параметри**

#### ***Възраст, време на диализа креатинин преди операция и при изписване***

Установихме, че:

- Средните стойности на показателите възраст на реципиента, време на диализа и креатинин преди операция не се различават статистически в групите, образувани според необходимостта от постоперативна диализа;
- Средната възраст на донорите е сигнификантно по-висока в групата, която не е имала нужда от постоперативна диализа;
- Креатининът при изписване е значимо по-висок при реципиентите с необходимост от постоперативна диализа.

### **Рискови фактори, свързани с реципиента**

За да се установи с необходимата статистическа достоверност дали съществува връзка между двата признака беше направено групирането, показано на таблицата. От нея се вижда, че връзката между двата показателя няма статистическа значимост.

### **Анализ на връзката между рисковите фактори, свързани с реципиента и нуждата от постоперативни диализи**

| Рискови фактори,<br>свързани с<br>реципиента | Нужда от постоперативни<br>диализи |      |     |      | p     |
|--|------------------------------------|------|-----|------|-------|
|  | Няма                               |      | Има |      |       |
|  | n                                  | %    | n   | %    |       |
| АХ + анемия                                  | 24                                 | 66,7 | 5   | 62,5 | 0,562 |
| Всички останали РФ и<br>комбинации м/у тях   | 12                                 | 33,3 | 3   | 37,5 |       |

### **Време до настъпване на диурезата**

От таблицата се вижда, че с достатъчна представителност е само категорията “Веднага”. Дори и след обединението на останалите категории не бе възможно статистически достоверно търсене на връзката на времето до настъпване на диурезата с останалите изследвани показатели.

### Честотно разпределение на реципиентите по време до настъване на диурезата

| Време до настъване на диуреза | Брой пациенти | %             | Sp   |
|-------------------------------|---------------|---------------|------|
| Без диуреза                   | 3             | 6,82          | 3,80 |
| Веднага                       | 39            | 88,64         | 4,78 |
| Веднага – олигоурия           | 1             | 2,27          | 2,25 |
| След 15 – 20 дни              | 1             | 2,27          | 2,25 |
| <b>Общо</b>                   | <b>44</b>     | <b>100,00</b> |      |

### Преживяемост на графта при реципиентите от жив донор

Средното време на проследяване е  $22,57 \pm 2,81$  месеца в интервала от 1 до 60 месеца, а средната преживяемост на графта е  $50,24 \pm 3,37$  месеца с 95% доверителен интервал от 43,64 до 56,84 месеца.

Таблица 83 представлява таблица на преживяемостта, изчислена по метода на Каплан-Майер. По-характерните моменти от нея са следните:

- *От 44 проследени реципиенти 7 (15,91%) са отхвърлили графта;*
- *През първия месец е отхвърлен само един бъбрек, а през втори, 6-ти и 7-ми – по два;*
- *Всички отхвърляния са се случили в рамките на първите 7 месеца от трансплантацията, което означава, че преживелите този период до отхвърляне на графта имат много висок шанс за преживяемост без това събитие;*

➤ *Едномесечната преживяемост на графта е 98%, 6 месечната – 88%, годишната, 2, 3 4 и 5 годишната – 82%;*

➤ *Максималната регистрирана преживяемост е била 60 месеца (5 години).*

## **Фактори влияещи върху преживяемостта до отхвърляне на графта**

### **Пол на реципиента**

Проведеният анализ по метода на Каплан-Майер не показва сигнификантна разлика в преживяемостта до отхвърляне на графта на двата пола, макар че в алгебричен план средната преживяемост при жените е с около 4 месеца по-висока.

### **Пол на донора**

Проведеният анализ не показва значима разлика в преживяемостта до отхвърляне на графта на двата пола.

### **Възраст на реципиента**

Извадката на реципиентите от жив донор беше разделена на две групи – до 30 и над 30 години. Проведеният анализ *не показва сигнификантно различие в преживяемостта до отхвърляне на графта на двете групи.*

### **Възраст на донора**

Извадката на реципиентите от жив донор беше разделена на две групи – с донор до 50 и над 50 години. И в този случай проведеният анализ *не показва значимо различие в преживяемостта до отхвърляне на графта на двете групи.*

## **Време на диализа**

С помощта на процедурата ROC curve извадката на реципиентите от трупен донор беше разделена на две групи – с диализа до 24 и над 24 месеца. Имащите по-малко време на диализа са с около 10 месеца по-висока средна преживяемост на графта, но от статистическа гледна точка разликата се оказва незначима.

## **Обща преживяемост на реципиентите от жив донор**

Средното време на проследяване е  $26,18 \pm 2,80$  месеца в интервала от 1 до 60 месеца, а средната преживяемост е  $46,14 \pm 3,61$  месеца с 95% доверителен интервал от 38,07 до 53,22 месеца.

Таблица 91 представлява таблица на преживяемостта, изчислена по метода на Каплан-Майер. По-характерните моменти от нея са следните:

- *От 44 проследени реципиенти 11 (25%) са починали;*
- *Най-рисков се е оказал шестият месец, когато са починали 7 (63,64%) от екзитиралите реципиенти;*
- *Най-голяма смъртност се наблюдава през първите 6 месеца – общо 9 случая или 81,82% от общия брой на леталните изходи;*
- *Всички екзитуси са се случили в рамките на първите 12 месеца от трансплантацията, което означава, че преживелите този период имат много висок шанс за преживяемост (най-малко до около 5 години);*
- *Едномесечната преживяемост е 96%, шестмесечната – 79%, годишната, двугодишната, 3 4 и 5 годишната – 74%;*

➤ *Максималната регистрирана преживяемост е била 60 месеца (5 години).*

### **Фактори влияещи върху общата преживяемост на реципиентите от жив донор**

Като следващ етап от проучването бяха анализирани вероятните фактори, оказващи влияние върху общата преживяемост. За целта отново бе приложен метода на Каплан-Майер, като оценката на наличието на влияние се извърши с предназначените за целта тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware. Бяха тествани показателите: пол (на реципиента и донора), възраст (на реципиента и донора), време на диализа, страна на трансплантацията, рискови фактори свързани с реципиента, ревизии.

Праговите стойности на количествените признаци са определени с помощта на процедурата ROC curve.

#### **Пол на реципиента**

Проведеният анализ по метода на Каплан-Майер не показва сигнификантна разлика в преживяемостта до отхвърляне на графта на двата пола, макар че в алгебричен план средната преживяемост при жените е с около 4 месеца по-ниска.

### **Пол на донора**

Проведеният анализ не показва значима разлика в преживяемостта според фактора пол на донора (табл. 93).

### **Възраст на реципиента**

Извадката на реципиентите от жив донор беше разделена на две групи – до 30 и над 30 години. Проведеният анализ *не показва сигнификантно различие в преживяемостта на двете групи.*

### **Възраст на донора**

Извадката на реципиентите от жив донор беше разделена на две групи – с донор до 50 и над 50 години. И в този случай проведеният анализ не показва значимо различие в преживяемостта на двете групи.

### **Време на диализа**

С помощта на процедурата ROC curve извадката на реципиентите от трупен донор беше разделена на две групи – с диализа до 24 и над 24 месеца. *Имащите по-малко време на диализа са с около 27 месеца по-висока средна преживяемост, като разликата има статистически значим характер.*

## Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора време на диализа

| Време на диализа (месеци) | Брой случаи | Средна преживяемост (месеци) | 95% доверителен интервал |               |
|---------------------------|-------------|------------------------------|--------------------------|---------------|
|                           |             |                              | Лява граница             | Дясна граница |
| До 24                     | 34          | 50,32 <sup>a</sup>           | 43,29                    | 57,35         |
| Над 24                    | 10          | 23,95 <sup>b</sup>           | 11,98                    | 35,92         |

\* - Еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

### Страна на трансплантацията

При дясната трансплантация преживяемостта е с около 12 месеца по-висока, но разликата няма статистическа достоверност най-вероятно поради малкия брой случаи на трансплантация вляво.

### Рискови фактори, свързани с реципиента

Проведеният анализ по метода на Каплан-Майер показва с около 6 месеца по-голяма средна преживяемост на реципиентите имащи АХ+анемия спрямо всички останали, но разликата няма сигнификантен характер.

### Артериална анастомоза

Наблюдава се с около 14 месеца по-висока средна преживяемост при реципиентите с артериална анастомоза от вида “Край в страна”, но разликата няма статистически значим характер.

### Ревизии

При имащите ревизии средната преживяемост е с около 15 месеца по-ниска. От статистическа гледна точка разликата се оказва незначима.

## СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА ПОСТИГНАТИТЕ ХИРУРГИЧНИ РЕЗУЛТАТИ ПРИ РЕЦИПИЕНТИТЕ ОТ ТРУПЕН И ЖИВ ДОНОР

Първаночално бе направен сравнителен анализ на двете групи по известните замъгляващи фактори пол и възраст, както и на тежестта на състоянието им според времето на диализа, предоперативния креатинин и рисковите фактори, свързани с тях.

### Разпределение по пол

Вижда се, че двете групи реципиенти са статистически изравнени по известния замъгляващ фактор пол.

### Анализ на връзката между половата принадлежност и вида на донора

| Пол  | Реципиенти от |      |           |      | p     |
|------|---------------|------|-----------|------|-------|
|      | Трупен донор  |      | Жив донор |      |       |
|      | n             | %    | n         | %    |       |
| Мъже | 36            | 57,1 | 26        | 59,1 | 0,500 |
| Жени | 27            | 42,9 | 18        | 40,9 |       |

Сравнителният анализ на възрастта, времето на диализа и предоперативния креатинин показва сигнификантна разлика между реципиентите от трупен и жив донор:

- Възрастта и времето на диализа на реципиентите са значимо по-високи при получените графт от трупен донор;
- Предоперативният креатинин е по-висок при реципиентите от жив донор.

**Сравнителен анализ на възрастта, времето на диализа и креатинина преди операция за реципиентите от трупен и жив донор**

| Показател                 | Реципиенти от |           |        |           |           |        | p      |
|---------------------------|---------------|-----------|--------|-----------|-----------|--------|--------|
|                           | Трупен донор  |           |        | Жив донор |           |        |        |
|                           | n             | $\bar{X}$ | SD     | n         | $\bar{X}$ | SD     |        |
| Възраст (години)          | 63            | 43,30     | 9,87   | 44        | 32,16     | 10,02  | <0,001 |
| Време на диализа (месеци) | 63            | 47,33     | 29,97  | 44        | 24,66     | 24,63  | <0,001 |
| Предоперативен креатинин  | 63            | 706,71    | 186,65 | 44        | 815,93    | 205,72 | 0,005  |

**Разпределение на рисковите фактори, свързани с реципиента**

Обобщените резултати от табл. 104 показват, че двете групи са статистически изравнени по рисковите фактори, свързани с реципиента.

**Извод**

Двете групи реципиенти са приблизително изравнени статистически по тежест на състоянието и известните замъгляващи фактори, което прави коректно последващото сравнение на постигнатите хирургични резултати.

## **Разпределение на усложненията по време на трансплантацията**

Няма сигнификантна разлика между усложненията по време на трансплантацията в двете изследвани групи.

## **Ранни усложнения на реципиента след трансплантацията**

Двете групи се различават значимо по ранното усложнение “Кървене”, което е с много по-голям относителен дял в групата на реципиентите от трупен донор.

## **Ревизии**

Няма сигнификантна разлика между ревизиите в двете изследвани групи.

## **Късни усложнения на реципиента след трансплантацията**

Реципиентите от трупен и жив донор не се различават статистически и по късните усложнения след трансплантацията.

## **Време до настъпване на дизурезата**

Установихме, че:

- Двете групи се различават значимо по този показател;
- Категорията “Веднага” е със сигнификантно по-висок относителен дял при реципиентите от жив донор;
- Категорията “След 5-6 дни” е със статистически достоверно по-висок процент при реципиентите от трупен донор.

### Нужда от постоперативни диализи

Нуждата от постоперативни диализи е значимо по-голяма при реципиентите от трупен донор.

### Креатинин при изписването

*Сравнителният анализ на креатинина при изписване показва сигнификантно по-ниска средна стойност на този показател при реципиентите от жив донор.*

### Преживяемост на графта

Реципиентите от жив донор имат с около 7 месеца по-висока средна преживяемост до отхвърляне на графта, но разликата няма сигнификантен характер.

### Средна преживяемост до отхвърляне на графта и 95% доверителен интервал според фактора донор

| Реципиенти от | Брой случаи | Средна преживяемост (месеци) | 95% доверителен интервал |               |
|---------------|-------------|------------------------------|--------------------------|---------------|
|               |             |                              | Лява граница             | Дясна граница |
| Трупен донор  | 63          | 43,22 <sup>a</sup>           | 36,97                    | 49,46         |
| Жив донор     | 44          | 50,24 <sup>a</sup>           | 43,64                    | 56,84         |

\* - Еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

## Преживяемост на реципиента

Реципиентите от жив донор имат с около 2 месеца по-висока средна преживяемост, но разликата няма статистически значим характер.

### Средна обща преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора донор

| Реципиенти от | Брой случаи | Средна преживяемост (месеци) | 95% доверителен интервал |               |
|---------------|-------------|------------------------------|--------------------------|---------------|
|               |             |                              | Лява граница             | Дясна граница |
| Трупен донор  | 63          | 44,60 <sup>a</sup>           | 38,95                    | 50,26         |
| Жив донор     | 44          | 46,14 <sup>a</sup>           | 39,07                    | 53,22         |

\* - Еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ( $p < 0,05$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реципиентите от жив донор:

- Имат сигнификантно по-малко ранни усложнения след трансплантацията;
  - Значимо по-кратко време до настъпване на диурезата;
  - Статистически достоверно се нуждаят много по-рядко от постоперативна диализа;
  - Креатининът им при изписване е сигнификантно по-нисък;
- но преживяемостта им до отхвърляне на графта и общата преживяемост не се различават статистически от тези на реципиентите от трупен донор, макар че в алгебричен план са по-добри.

## ИЗВОДИ

### Изводи за реципиенти от трупен донор

1. По отношение на ревизиите на бе установена сигнификантна връзка между страната на трансплантацията, както и вида на експлантацията - само на бъбреци – 37 (58.7%) срещу 26 (41.3%) мултиорганна.

Почти всички случай на ревизия се наблюдават при групата на болните с артериална анастомоза «край в страна» (19.3%), като най-рядко се налагат ревизии при болните с придружаващо заболяване АХ + анемия.

2. От 63 проследени реципиенти 16 (25,40%) са отхвърлили графта като най-интензивно отхвърляне се наблюдава през първия месец – 10 случая или 62,50% от общия брой на отхвърлянията.

3. Едномесечната преживяемост на графта е 84%, двумесечната – 76%, 6 месечната, годишната, 2, 3 4 и 5 годишната – 74%;

4. От 63 проследени реципиенти 16 (25,40%) са починали като най-рисков се е оказал първият месец, когато са починали 4 (25%) от екзитиралите реципиент.

Най-голяма смъртност се наблюдава през първите 6 месеца – 10 случая или 62,50% от общия брой на леталните изходи.

5. Само двама (3.17%) от реципиентите са имали усложнения (кървене) по време на трансплантацията, докато най-често срещаното

усложнение след трансплантацията е кървенето – при 8 (12.70%) от пациентите, следвано от изтичане на урина при 4 (6.35%).

6. Според статистически анализ пациентите с усложнения повреме и след трансплантацията са тези, които по-продължително време са провеждали диализа, най-често усложнения наблюдавахме при болните с АХ и анемия – 32 (68,1%).

7. Реципиентите, които са с по-напреднала възраст в момента на трансплантацията, тези които са били на диализа по продължително време, и в случаите когато стойностите на креатинина преди операция и при изписването са по-високи, статистически има по-висока вероятност да продължат да провеждат диализно лечение след трансплантацията.

8. Според рисковите фактори (РФ) най-често болните с анемия и артериална хипертония се нуждаят от диализа – 26 болни (57,78%). Според вида на експлантацията, артериална и уретерна анастомоза не установи наличие на сигнификантна връзка между тези показатели.

9. Установихме, че при по младите пациенти (42 болни), както и при тези, прекарвали по-малко време на диализа, настъпването на диурезата е значително по – бързо, от всички останали.

10. Всички екзитуси са се случили в рамките на първите 3 години от трансплантацията. Средното време на проследяване на болните

трансплантирани от трупен донор е  $26,62 \pm 2,24$  месеца в интервала от 1 до 58 месеца.

11. Едномесечната преживяемост на болните трансплантирани от трупен донор е 94%, шестмесечната – 84%, годишната – 82%, двугодишната – 76%, а 3 4 и 5 годишната – 70%.

12. Нашият анализ показва сигнификантно различие (около 10 месеца) в средната преживяемост на двете групи в полза на по-младите реципиенти (до 45 години). Според пола средната преживяемост при жените е с около 14 месеца по-ниска.

13. Болните прекарвали по-малко време на диализа са с около 13 месеца по-висока средна преживяемост, като разликата има статистически значим характер.

14. Анализ по метода на Каплан-Майер показва с около 20 месеца по-голяма средна преживяемост на реципиентите имащи АХ+анемия спрямо всички останали. Разликата има сигнификантен характер.

15. Болните с ревизии имат средна преживяемост с около 40 месеца по-ниска. От статистическа гледна точка разликата се оказва значима.

16. Средната преживяемост на пациентите с диуреза е с около 25 месеца по-висока от тази на реципиентите без диуреза. Разликата има сигнификантен характер.

## Изводи за реципиенти от живи донори

1. Ревизиите са най-чести при реципиентите от жив донор с рискови фактори АХ и анемия.

2. Само двама (4.55%) от реципиентите са имали усложнения при трансплантацията – тромбоза на бъбречната артерия, а 82% от реципиентите са без ранни усложнения след трансплантацията. Най-често срещаното усложнение е изтичане на урина при 4 (9.09%). Късни усложнения на реципиента след трансплантацията наблюдавахме в два случая – тромбоза на а.реналис и експлантация в единия и стеноза на уретера в другия случай.

3. Болните получили бъбрек от по-млади донори имат нужда от постоперативна диализа по-рядко. Време до настъпване на диурезата при реципиентите от жив донор коренно се различава от това на тези от трупен – при 88.64% диурезата е настъпила веднага.

4. Средното време на проследяване е  $22,57 \pm 2,81$  месеца в интервала от 1 до 60 месеца, а средната преживяемост на графта е  $50,24 \pm 3,37$  месеца. Всички отхвърляния са се случили в рамките на първите 7 месеца от трансплантацията.

5. Нито един от потенциалните фактори - пол (на реципиента и донора), възраст (на реципиента и донора), време на диализа, рискови

фактори свързани с реципиента, не оказва влияние върху преживяемостта до отхвърляне на графта.

6. Средната преживяемост е  $46,14 \pm 3,61$  месеца с 95% доверителен интервал от 38,07 до 53,22 месеца. От 44 проследени реципиенти 11 (25%) са починали. Най-голяма смъртност се наблюдава през първите 6 месеца – общо 9 случая или 81,82%.

Възраста на реципиента и донора няма влияние върху преживяемостта на реципиентите от жив донор.

7. Реципиентите прекарвали по-малко време на диализа са с около 27 месеца по-висока средна преживяемост, като разликата има статистически значим характер.

8. Анализ по метода на Каплан-Майер показва с около 6 месеца по-голяма средна преживяемост на реципиентите от жив донор имащи АХ+анемия спрямо всички останали.

9. Имащите ревизии средната преживяемост е с около 15 месеца по-ниска. От статистическа гледна точка разликата се оказва незначима.

## **Изводи за сравнителния анализ на постигнатите хирургични резултати при реципиентите от трупен и жив донор.**

1. Възрастта и времето на диализа на реципиентите са значимо по-високи при получилите графт от трупен донор.
2. Няма сигнификантна разлика между усложненията по време на трансплантацията в двете изследвани групи, въпреки че показателя 'кървене' е с много по-голям относителен дял в групата на реципиентите от трупен донор.
3. Време до настъпване на дизурезата - двете групи се различават значимо по този показател, но категорията "Веднага" е със сигнификантно по-висок относителен дял при реципиентите от жив донор. Категорията "След 5-6 дни" е със статистически достоверно по-висок процент при реципиентите от трупен донор.
4. Нуждата от постоперативни диализи е значимо по-голяма при реципиентите от трупен донор, а креатинина при изписване има сигнификантно по-ниска средна стойност при реципиентите от жив донор.
5. Реципиентите от жив донор имат с около 7 месеца по-висока средна преживяемост до отхвърляне на графта, но разликата няма сигнификантен характер.
6. Реципиентите от жив донор имат с около 2 месеца по-висока средна преживяемост, но разликата няма статистически значим характер, въпреки че в алгебричен план е по-добра.

## ПРИНОСИ

- За първи в България се прави задълбочено проучване на такава голяма бройка трансплантации, като акцента е върху донорството и свързаните с това последици.
- За първи път се прави мащабно съпоставяне на резултатите от извършените трансплантации от живо и трупно донорство за достатъчно дълъг период.
- За първи път се създава алгоритъм за подготовка за живо и трупно донорство.
- За първи път се създава алгоритъм за извършване на бъбречна експлантация от жив и трупен донор – само бъбреци, и трупен донор – мултиорганна трансплантация.
- Внедрен е алгоритъм за перфузия и съхранение на експлантирания бъбрек.
- Обсъдени са самокритично резултатите от преживяемостта на графта и реципиентите от живо и трупно донорство в световната литература, съпоставени със собствените резултати.

За първи път се дискутират проблемите на живото  
кръстосано донорство, донорство при аномални бъбреци и  
нискотъканна съвместимос

## Публикации във връзка с дисертационния труд

- 1. Влияние на вида на експлантацията върху резултатите от бъбречната трансплантация от трупен донор;**  
*Симеонов П. Орманов Д, Георгиев М, Янев К, Димитров П, Панчев*  
Уронет , брой 1, стр.8-14, 2011;
- 2. Преживяемост на графта при пациенти след бъбречна трансплантация;**  
*Симеонов П. Орманов Д, Георгиев М, Янев К, Димитров П, Панчев*  
Уронет, брой 3, стр.17, 2010;
- 3. Съдово-хирургични проблеми при бъбречна трансплантация при живи донори и кадаври;**  
*Захариев Т., Симеонов П., Станкев М., Марков Д., Георгиев М., Панчев П.*  
Уронет, бр. 1, стр. 28-31, 2006;
- 4. Видове съдови реконструкции при трансплантиране на бъбреци от живи донори;**  
*Симеонов П, Станкев М., Панчев П., Захариев Т., Марков Д.*  
Уронет, бр. 2, стр. 6-9, 2006
- 5. Бъбречна трансплантация – имунологични аспекти;**  
*Е. Наумова, К. Пенкова, А. Михайлова, Д. Болтаджиева, Л. Симеонов, Д. Маринова, Д. Димитрова, П. Симеонов, Е. Паскалев, П. Панчев*  
Уронет, бр.3, 2006
- 6. Живо бъбречно донорство;**  
*П. Симеонов, М. Георгиев*  
Уронет, бр. 3, 2006