

Министерства здравоохранения Республики Казахстан

**РГП на ПХВ «Республиканский центр по координации трансплантации
и высокотехнологичных медицинских услуг»**



Трансплантация печени

Руководство для пациентов

Астана, 2018

Настоящее руководство - для людей до и после трансплантации печени,
членов их семей.

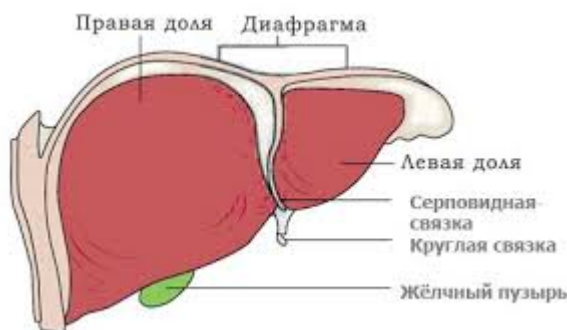
Что нужно знать о трансплантации печени Для чего нам нужна печень?

Печень – орган непарный, ее функции жизненно важны для человека. Печень принимает участие в процессе пищеварения, обезвреживает попадающие в организм чужеродные вещества, обеспечивает организм глюкозой, делает и хранит необходимые для организма запасы некоторых витаминов, синтезирует холестерин и желчные кислоты, участвует в кроветворении.

Печень является железой наибольшего размера в теле любого позвоночного. Так, печень взрослого человека составляет примерно 2.5% от общей массы тела. Печень мужчины весит примерно полтора килограмма, печень женщины – грамм на триста меньше.

Цвет печени красновато-коричневый, находится она в правой верхней части брюшной полости.

Печень прикреплена связками к диафрагме, брюшной стенке, желудку и кишечнику. Ее сплошь покрывает тонкая фиброзная оболочка, которая называется глиссоновой капсулой.



Печень состоит, как правило, из четырех долей: самая большая - правая, чуть меньше – левая. Однако обе они значительно превосходят в размерах доли квадратную и хвостатую, которые составляют нижнюю заднюю поверхность печени.

Печень, как было упомянуто выше, главным образом перерабатывает питательные вещества, поступающие в кровь из пищеварительного тракта.

Ни один из белков, жиров, углеводов, минералов или витаминов, не минует печени.

Помимо этого печень создает и дает организму желчь, соли которой и свободные желчные кислоты «разбивают» жиры, облегчая их переваривание, а также делают жирные кислоты водорастворимыми, без чего будет невозможно всасывание их и жирорастворимых витаминов А, D, E, K. А еще желчные кислоты обладают антибактериальным действием.



Печень также помогает регулировать уровень глюкозы в крови: если он чрезмерно повышается, именно печень обращает его в гликоген: в нем глюкоза может «храниться», а если ее уровень оказывается ниже нормы, гликоген расщепляется, восполняя недостаток сахара в организме.

Также печень обращает и лекарства в водорастворимую форму, чтобы выводить их в организм вместе с желчью.

Расстройства печени так же многочисленны, как и ее функции. При заболеваниях печени сам орган может быть поврежден, так как нагрузка на него сильно повышается.

Когда требуется пересадка печени?

Трансплантация печени является единственным шансом на выздоровление при хронической недостаточности печени, отравлении химикатами и грибами, острой печеночной недостаточности, возникающей при некоторых быстро прогрессирующих заболеваниях печени, а также первичных опухолях печени.

Трансплантация печени – самый сложный метод лечения, который не начинается с операции и не заканчивается ею. Пациенты пожизненно находятся под наблюдением врачей, периодически проходят обследования. Большинство пациентов после пересадки печени ведут активную жизнь, приступают к прежней работе, рожают детей и занимаются спортом.

Если раньше пересаживалась только трупная печень, то сегодня существует 2 источника донорского органа:

- ✚ Умерший человек со здоровой печенью, орган изымается полностью;
- ✚ Живой человек, у которого берется часть органа.

Возможности современной медицины позволяют использовать для трансплантации не только трупную печень

Трупная печень обычно изымается у людей, умерших внезапно от травм, других заболеваний, при условии, что печень не была поражена, и не было в анамнезе перенесенного вирусного гепатита. Эти вопросы согласовываются с ближайшими родственниками погибшего, оформляется юридически договор на изъятие органа. Другим источником являются люди, которые из гуманных намерений при жизни составляют договор на изъятие их органов после смерти, что также заранее оформляется юридическим документом.

Относительно недавно появилась категория живых доноров печени. Чаще всего это близкие родственники с групповой и биологической совместимостью, которые добровольно жертвуют часть печени во спасение больного. Практика показывает, что изъятие части печени вплоть до 70% ее объема не наносит существенного вреда здоровью. Здоровая печень способна быстро восстанавливать свой объем, и уже через 4-6 недель он возвращается к исходной норме и у больного, и у донора.

Проблема донорства в мире стоит очень остро, в том числе и Казахстане. Многие пациенты вынуждены ждать своей очереди несколько лет.

Какие болезни приводят к печеночной недостаточности и необходимости трансплантации печени?

Хронические заболевания печени в терминальной стадии: первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, вторичный билиарный цирроз, хронический вирусный гепатит (В, С), хронические лекарственные и токсические гепатиты, алкогольный цирроз, идиопатический аутоиммунный гепатит, синдром Бада – Хиари, портальный тромбоз.

Нерезектабельные опухоли печени: гепатоцеллюлярный рак, изолированные метастазы в печень, гемангиоэндотелиома
Фульминантная печеночная недостаточность: вирусные гепатиты (А, В, С, дельта и прочие), токсические гепатиты (галотан, золото, ацетоминофен, прочие), метаболические заболевания печени (болезнь Коновалова – Вильсона, синдром Рея и др.).

Метаболические заболевания печени.

Паразитарные заболевания: эхинококкоз, альвеококкоз

Есть ли другой шанс для лечения больных, которые нуждаются в пересадке печени?

К сожалению, никаких других шансов на выздоровление нет. Пациентам нужна пересадка печени, иначе они умирают в очень короткое время. Лист ожидания отражает жестокую реальность. Списки очередников по пересадке

почки быстро увеличиваются, тогда как списки трансплантации печени растут гораздо медленнее, поскольку пациенты с заболеваниями печени попросту умирают.

Без донорства органов, возможна ли живая пересадка?

В нашей стране, к сожалению, очень низкий уровень донорства органов. Недостаточное донорство печени также заставляет людей жертвовать родственникам свои органы. В таких случаях, хотя здоровье доноров время от времени подвергается риску, многие люди испытывают неопишуемое счастье, подарив жизнь любимому человеку. Любой родственник до четвертого поколения с подходящей группой крови может пожертвовать часть своей печени. Обе печени достигают своего нормального размера через 1 месяц после операции.

Высок ли шанс при пересадке живых органов?

Состояние здоровья пациентов в списке ожидания крайне плохое. В результате длительного ожидания теряются все функции печени, в брюшной полости образуется кислота, и организм становится восприимчивым к инфекциям. При пересадке живого органа, лечение эффективно реализуется на ранней стадии, еще до наступления полного нарушения состояния здоровья пациента. Кроме того, период подготовки к трансплантации как для донора, так и для пациента проходит в более благоприятных условиях.

Кто может пожертвовать печень?

Все родственники до четвертого поколения,

- в возрасте от 18 до 65 лет,

- не имеющие таких заболеваний, как сахарный диабет, сердечные или респираторные заболевания и расстройства, нарушения функций почек,

- имеющие вес в рамках идеального,

- не являющиеся носителями гепатита В,

- не употребляющие (чрезмерно) алкоголь, табак,

могут пожертвовать печень.

Существует ли родственная трансплантация печени?

Да, существует. Только от кровного родственного донора. Резекции печени у доноров, благодаря особому способу разделения паренхимы, проходят с минимальной кровопотерей, не требующей возмещения препаратами крови. Все доноры после операции возвращаются к нормальному

образу жизни. Печень – единственный орган в организме, способный регенерировать и восстанавливать свою функцию после удаления от него части.

Как узнать, может ли кто –нибудь из моей семьи быть донором печени для меня?

Важнейший фактор для принятия решения в пользу родственной трансплантации – обоснованное предварительное сопоставление донорского риска и шансов на благополучный исход операции и Ваше выздоровление. Отбор потенциальных доноров проводится среди Ваших генетических родственников в возрасте от 18 лет, имеющих высокий уровень эмоциональной готовности, обладающих хорошими показателями физического и психического здоровья.

Обследование начинается с беседы с Вами, потенциальным родственным донором и другими членами семьи с целью определения степени их психологической готовности к родственной трансплантации. При этом строго соблюдаются основные принципы донорского права на свободный и независимый выбор с учетом полной информированности о предстоящем хирургическом вмешательстве. Абсолютным противопоказанием к проведению клинического обследования родственного донора является его психологическая неготовность к операции.

Потенциальный родственный донор не должен иметь известных заболеваний почек, печени, сердечно – сосудистой системы, включая гипертоническую болезнь, ИБС, заболевания вен нижних конечностей, онкологии.

И, главное, донор и реципиент должны быть совместимы по группе крови.

Все мероприятия по замене больного органа на здоровый проходят в 3 этапа:

1. Подготовительный
2. Этап операции
3. Послеоперационный период

Подготовительный этап – это полное обследование реципиента, определение показаний врачебным консилиумом, подбор донора и его подготовка.

Прежде всего, необходимо выполнить кросс – матч Вашей крови и крови потенциального донора.

Далее родственный донор должен пройти предварительное обследование по месту жительства:

1. Консультация специалистов (с заключением):
хирурга (перенесенные операции, настоящая патология)
стоматолога (санация полости рта)

гинеколога (УЗИ матки, придатков)
уролога (УЗИ предстательной железы)
проктолога по показаниям
терапевта (с изложением полного медицинского анамнеза объективного статуса, принимаемых препаратов), наличие артериальной гипертензии
эндокринолога

2. Заключение лабораторных методов исследования:

группа крови, резус фактор
Hbs, HCV, маркеры гепатитов, а/т в ВИЧ, RW, CMV, HsV, PCR, HBV, EBV

развернутый клинический анализ крови
биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, K, Na, ALP, ALT, AST, GGT, глюкоза, мочевая кислота, Ca, P, Mg)
клубочковая фильтрация + точная протеинурия
коагулограмма
липидный профиль
общий анализ мочи
анализ мочи по Нечипоренко
бактериальный посев мочи

3. Заключение инструментальных методов исследования:

рост, вес
ЭКГ, ЭхоКГ (определение фракции изгнания), по показаниям – велоэргометрия

рентгеноскопия органов грудной клетки

гастроскопия

УЗИ почек, надпочечников, поджелудочной железы, желчного пузыря
доплерография сосудов почек, сосудов нижних конечностей, таза.

В протокол абдоминального УЗИ включаются следующие показатели:

контуры и размеры печени, однородность и интенсивность эхогенности паренхимы печени, размеры селезенки

диаметры собственно печеночной артерии, ствола воротной вены и ее долевых ветвей, печеночных вен

максимальная, минимальная и средняя скорость кровотока по стволу и ветвям воротной вены, собственно печеночной артерии и печеночных вен
объемная скорость кровотока по собственно печеночной артерии и воротной вене, а также общий печеночный объемный кровоток
пульсативный и резистентный индексы собственно печеночной артерии
форма кровотока по печеночным венам: HV0, HV1, HV2 (Bolondi et al., 1994)

Результаты обследования потенциального родственного донора должны быть изложены в виде эпикриза, заверенного в медицинском учреждении по месту прописки.

Существует ли противопоказания для трансплантации печени, и какие?

Абсолютные противопоказания:

активная инфекция вне печени и желчных путей (сепсис)
внепеченочные метастазы рака печени
холангиоцеллюлярный рак печени
метастатические опухоли печени
хронические заболевания сердца и легких в терминальной стадии
СПИД

Относительные противопоказания:

хронические заболевания почек в терминальной стадии
возраст старше 65 лет
тромбоз воротной вены
положительные HBS Ag, HBE Ag
операция портокавального шунтирования в анамнезе
операции на печени и желчных путях в анамнезе
ВИЧ – инфицирование без клиники СПИДа.

Какие обследования необходимы:

Обычные исследования включают:

Общий анализ крови.

Общий анализ мочи.

биохимический анализ крови: изучение электролитного обмена, концентрации мочевины, креатинина, билирубина, белка, сахара, АЛТ, АСТ крови, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов.

развернутая коагулограмма

HBS – антиген, RW крови, наличие антител к ВИЧ-инфекции
определение титров антител к цитомегаловирусу, вирусам Herpes simplex, Herpes zoster

рентгенологическое исследование органов грудной клетки
электрокардиография (ЭКГ), ЭХО - кардиография
гастроскопия

УЗИ почек, надпочечников, поджелудочной железы, печени, желчного пузыря

осмотр гинеколога (для женщин).

осмотр стоматолога

осмотр отоларинголога.

При госпитализации будет назначен полный спектр необходимых исследований перед операцией.

Что такое типирование тканей?

Типирование тканей состоит из исследований крови, показывающих в крови белки, которые называются антигенами. Набор антигенов наследуется от каждого из родителей и присутствует во всех клетках организма. При HLA исследовании выявляются лейкоцитарные антигены, в соответствии с которыми донор подбирается для Вас.

Кросс-матч – измерение уровня антител Вашей крови и антигенов, расположенных на поверхности клеток потенциального донора. Отрицательный кросс-матч означает отсутствие антител к печени, которая будет Вам пересажена. Положительный кросс-матч означает обнаружение антител против потенциальной донорской печени и большую вероятность развития криза отторжения.

Антитела – это белковые вещества, продуцируемые в результате реакции организма на инородные антигены. Такие антигены могут поступать при переливании крови, при пересадке органа, при заболеваниях, во время которых ткань собственной печени становится чужеродной для организма. Группы крови.

Кроме антигенов гистосовместимости между донором и реципиентом должно быть соответствие по группам крови. Если у пациента группа крови первая 0 (I), то можно пересаживать печень донора с первой группой. Если у реципиента вторая группа А (II), можно пересаживать печень от донора с первой или второй группой крови. Если у реципиента третья группа крови В (III), то можно пересаживать печень от донора с первой или третьей группами крови. Если у реципиента четвертая группа АВ (IV), то печень можно пересаживать от донора с любой группой крови.

Что такое «лист ожидания» и как в него заносят?

«Лист ожидания» - список пациентов, нуждающихся в пересадке органа. В него вносят пациентов, у которых нет противопоказаний к трансплантации. В «листе ожидания» указываются многие показатели обследования пациента, главным из которых является тканевое типирование по HLA системе (антигены лейкоцитов человека, антигены класса I, антигены класса II, минорные (неглавные) антигены тканевой совместимости).

И именно компьютер по всем параметрам выбирает пару «реципиент – донор».

Как долго нужно ждать операции?

Сроки ожидания аллотрансплантации печени (от трупного донора) Вам никто не сможет сказать. Вся информация о Вашем типе вводится в компьютер. Время ожидания печени может варьировать от нескольких недель

до нескольких лет. Многое зависит от группы крови, наличия антител и иммунологической реактивности. Но основная проблема на сегодняшний день – это дефицит донорских органов. С такой проблемой сталкиваются не только в Казахстане, но и во всем мире.

Что необходимо взять в больницу при госпитализации?

Вы можете взять сменную одежду – спортивный костюм, халат, пижаму, тапочки, принадлежности для личной гигиены (бритва обязательна). Можете взять необходимую посуду: кружку, ложку, тарелку. Дорогие вещи, драгоценности лучше оставить дома. Паспорт либо удостоверение личности при госпитализации необходим.

Что надо сделать перед госпитализацией

Если Вы ожидаете трансплантации печени дома, то в момент, когда Вас вызовут на операцию, Вам необходимо не принимать пищу и воду. Предпочтительно, в домашних условиях, выкупаться и побрить волосы в зоне операционного поля.

Самое главное – не волноваться, собраться с духом и быть в полной уверенности, что все будет хорошо. Ваши действия не должны быть поспешными. Перед операцией у Вас возьмут общий анализ крови или, возможно, выполнят необходимые дополнительные исследования, а также выдадут препараты, которые Вы должны принять до операции. После очистительной клизмы и удаления волос с кожи в области операционного поля, а также осмотра анестезиолога Вас переведут в операционную.

Могут ли быть осложнения после трансплантации печени?

После операции могут быть осложнения, и Вы должны осознавать вероятность возможного риска, который заключается в следующем:

может развиваться острое или хроническое отторжение трансплантата
геморрагические осложнения представлены фибринолитическими кровотечениями различной интенсивности (первые 72 часа после операции)

тромбоз печеночной артерии

тромбоз воротной вены

тромбоз нижней полой вены

билиарные осложнения

увеличение опасности развития различных инфекционных заболеваний

развитие стероидного диабета

возникновение острых язв в желудке

увеличение риска развития опухолей

заболевания костей

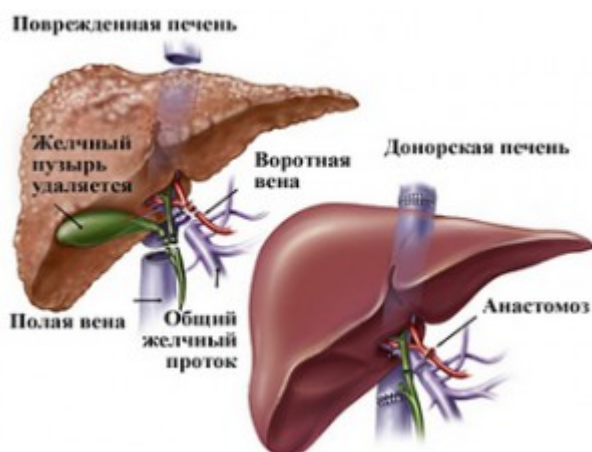
избыточная масса тела

Многолетняя практика выявила обилие вариантов возможных отрицательных воздействий на трансплантат и реципиента в ранние сроки после ОТП. Несмотря на это, при своевременном и правильном лечении процесс реабилитации трансплантата с полным восстановлением печеночной функции у большинства пациентов завершается успешно.

Этап операции

Среди всех видов трансплантаций пересадка печени является самой сложной и длительной, даже в сравнении с пересадкой сердца. Печень является самым крупным органом с очень хрупкой структурой ткани, большим количеством кровеносных и лимфатических сосудов, желчных путей, связок.

Поэтому и продолжительность операции составляет в лучшем случае 8 часов (при частичном способе), а в среднем она продолжается 14-16 часов, зачастую со сменой оперирующих бригад.



Во время вмешательства применяются современные технологии – микрохирургические, лазерные и прочие, проводится постоянный мониторинг (отслеживание) состояния больного, коррекция всех органов и систем.

После операции

Это очень ответственный период.

Период после операции делится на стационарный и амбулаторный. В стационаре пациент может находиться от 2 до 6 недель, до того времени, когда минует опасность осложнений и печень приживается.

Вначале больной находится в палате интенсивной терапии, проводятся внутривенные вливания различных растворов, частично замещающих функции печени. Для профилактики отторжения органа сразу назначаются средства, подавляющие иммунитет.

Когда пересаженная печень начнет работать?

В норме – сразу на операционном столе, после включения печени в кровоток.

Можно ли принимать посетителей в послеоперационном периоде?

В раннем послеоперационном периоде принимать посетителей не рекомендуется, так как Вы будете принимать иммуносупрессивную терапию и, во избежание инфицирования, должны быть приняты меры предосторожности.

В позднем послеоперационном периоде посетителей можно принимать, но с осторожностью. Необходимо будет надевать защитную маску и не только Вам, но и всем проходящим.

Что такое криз отторжения пересаженной печени?

Попадая в организм реципиента и перфузируясь его кровью, трансплантат становится причиной и объектом иммунологического ответа. Иммунологическая реакция на донорскую печень включает целый комплекс последовательных клеточных и молекулярных процессов, которые суммарно обуславливают клиническую картину синдрома отторжения.

Основными компонентами возникновения отторжения принято считать предсуществующие донор – специфические HLA – антитела и «узнавание» иммунной системой реципиента генетически чужеродных HLA – антигенов. По механизму воздействия на ткани донорского органа выделяют отторжение с преобладанием активности антител: гуморальное, сверхострое и острое клеточное отторжение. Так же существует хроническое отторжение.

Когда меня выпишут домой?

Все будет зависеть от Вашего состояния. В среднем, от двух недель до нескольких месяцев.

Что я должен знать перед возвращением домой?

Самое главное – научиться заботиться о себе и относиться серьезно к приему медикаментов – изучить их свойство, дозировку, часы приема. Вы должны уметь измерять артериальное давление, контролировать количество выпитого и выделенного, измерять температуры и знать все признаки отторжения.

Помните: Вам сделали операцию, чтобы Вы смогли жить дальше. Живите полноценной жизнью, но будьте благоразумны. Не следует «пускаться во все тяжкие».

Процедуры после пересадки печени

После проведения операции по пересадке печени наступает весьма важный период, опасный развитием возможных осложнений. К таким осложнениям относятся:

1) реакция «трансплантат против хозяина», основой которой является иммунологический конфликт между клетками донора и реципиента. Для подавления данной иммунологической атаки пациентам, перенесшим трансплантацию печени назначаются иммуносупрессивные препараты;

2) инфицирование, которое в части случаев может протекать бессимптомно и заканчиваться летальным исходом. Для предупреждения данного осложнения в постоперационном периоде больным показано назначение антибактериальных препаратов;

3) первичное бездействие органа – достаточно редкое осложнение, требующее, однако, проведения повторной операции;

сосудистые осложнения (стеноз, тромбоз печеночной артерии или вены) в части случаев требуют проведения повторной трансплантации.

Существуют и другие осложнения, однако частота их развития оценивается низким удельным весом.

Если послеоперационный уход соответствует плану, средняя продолжительность госпитализации составляет 10–14 дней.

После выписки в течение трех месяцев противопоказаны интенсивные физические нагрузки, поднятие тяжестей – впрочем, как и после любых операций (чтобы исключить образование грыж). Дальше доноры постепенно возвращаются к обычному образу жизни.

А также, пациенты, которым пересадили печень, должны принимать определенные препараты каждый день в течение всей своей жизни. Такие лекарственные средства необходимы для подавления иммунной системы с целью предупреждения отторжения органа и развития инфекций. После выписки группа трансплантологов наблюдает за пациентом для выявления ранних признаков отторжения или инфекции.

Ниже приведен типичный график визитов:

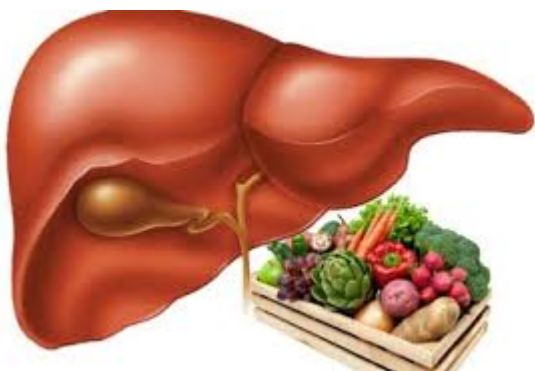
- ♣ Два раза в неделю в течение первого месяца
- ♣ Один раз в неделю в течение второго месяца
- ♣ Один раз в две недели в течение третьего месяца

Если состояние реципиента будет клинически стабильным в течение трех месяцев после пересадки, пациент переходит под наблюдение своего основного терапевта или гастроэнтеролога. Команда трансплантологов будет продолжать наблюдение за пациентом в запланированные интервалы времени и тесно сотрудничать с врачами, привлеченными к лечению. Большинство пациентов восстанавливают здоровье в течение трех месяцев после пересадки органа и способны вести относительно нормальный и активный образ жизни.

Диета после пересадки

Да, строгая диета необходима, особенно в раннем послеоперационном периоде.

Для Вашего нормального самочувствия диету следует соблюдать и в остальное время. Особенно нужно следить за массой тела. Прежде всего, необходимо исключить все жирное, мучное, сладкое, сильно соленое, острое и грейпфрут. Питание должно быть разнообразным в плане витаминов. Более полный список с описанием продуктов питания Вам даст доктор после операции, так как диета может варьироваться в зависимости от Вашего состояния.



Принципы диетотерапии после трансплантации печени

- В рационе необходимо ограничить жиры и исключить жареные и копченые блюда.
- Ежедневное меню должно содержать достаточное количество калорий.

- Прием алкоголя и курение категорически запрещаются.
- Пациент должен сократить потребление кофе, а прием жидкости должен стать умеренным.

Сколько живут после пересадки печени

Вопрос, интересующий большинство пациентов, подвергшихся операции по пересадке печени. Следует отметить, что при отсутствии осложнений или их своевременном пресечении, при соблюдении всех рекомендаций врача и прохождении регулярных медицинских обследований продолжительность жизни человека, перенесшего пересадку, ничем не отличается от продолжительности жизни здорового человека.

Рекомендации пациентам, после пересадке печени

Жизнь после пересадки печени должна быть подчинена выполнению простых и нехитрых рекомендаций:

- ✚ применение препаратов, прописанных врачом (иммуносупрессоры для подавления иммунологического конфликта);
- ✚ регулярное наблюдение у гепатолога;
- ✚ периодическое проведение общего анализа крови и мочи, наблюдение за биохимическими параметрами крови и ряд других лабораторно-инструментальных методов исследования;
- ✚ ограничение в пищевом рационе жареных, копченых, соленых, маринованных блюд, кофе, крепкого чая;
- ✚ категорический отказ от алкоголя;

✚ питание должно осуществляться малыми, но частыми (5 – 6 раз в день) порциями.

Соблюдение всех рекомендаций, ведение здорового образа жизни и динамическое наблюдение за состоянием своего здоровья являются основными факторами, влияющими не только на процент постоперационной выживаемости, но и на качество жизни человека, перенесшего операцию по трансплантации печени.



Литература

1. Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов / Под ред. С.В. Готье. –М. Тверь: ООО, Издательство Триада», 2011.
2. Инфекции в трансплантологии/Под ред. С.В. Готье. –М. Тверь: ООО «Издательство Триада», 2010.
3. Трансплантация органов и тканей в многопрофильном научном центре / Под ред. М. Ш. Хубутя. -М: АирАрт, 2011.
4. Ю., М. Соррел, У. Мэддрей. Болезни печени по Шиффу: Цирроз печени и его осложнения. Трансплантация печени. -М: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
5. Трансплантология: руководство для врачей/ Под ред В. И. Шумакова. - М: Медицинское информационное агенство, 2006.
6. <http://opечeni.com/transplantatsiya/zhizn-posle-peresadki-pecheni.html>.
7. Оригинал статьи: <https://www.kp.ru/guide/peresadka-pecheni.html>.
8. http://www.pomc.ru/extended_care/transplantology/transplantation_liver.