

Национальные клинические рекомендации

ПРИЖИЗНЕННОЕ ДОНОРСТВО ФРАГМЕНТОВ ПЕЧЕНИ

Кодирование по МКБ-10: Z52.8 / Z00.8

Профессиональная ассоциация: Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество»

Год переутверждения (частота пересмотра): **2016 (каждые 3 года)**

ID:

URL:

Оглавление

Ключевые слова	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
Краткая информация	7
1.1. Определение.....	7
1.2. Этические аспекты	7
1.3. Эпидемиология	8
1.4. Кодирование по МКБ.....	9
Диагностика	10
2.1 Жалобы и анамнез	10
2.2 Физикальное обследование	10
2.3 Лабораторная диагностика	11
2.4 Инструментальная диагностика.....	11
2.4 Иная диагностика	13
Лечение.....	15
3.1 Консервативное лечение.....	15
3.2 Хирургическое лечение	15
Реабилитация	22
Профилактика и диспансерное наблюдение.....	24
Основные факторы риска развития осложнений у родственных доноров фрагментов печени	24
Оценка послеоперационных осложнений.....	25
Критерии оценки качества оказания медицинской помощи.....	26
Список литературы.....	27
Приложение А1. Состав рабочей группы	29
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	30
Приложение А3. Связанные документы	31
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента	32
Приложение В. Информация для пациента	33

Ключевые слова

Родственная трансплантация печени, обследование донора печени.

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АСТ – аспаратаминотрансфераза
- ВБА – верхняя брыжеечная артерия
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ЖДА – желудочно-двенадцатиперстная артерия
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- ЛД – левая доля печени
- ЛЖА – левая желудочная артерия
- ЛЛС – левый латеральный сектор печени
- ЛПА – левая печеночная артерия
- МР-холангиография – магнитно-резонансная холангиография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- НПВ – нижняя полая вена
- НПВП – нижняя правая печеночная вена
- ОПА – общая печеночная артерия
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ПД – правая доля печени
- ПДФП – прижизненный донор фрагмента печени
- ППА – правая печеночная артерия
- РСКТ – рентгеновская спиральная компьютерная томография
- СА - селезеночная артерия
- СЗП – свежемороженая плазма
- СОП – стандартный объем печени
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ЦМВ – цитомегаловирус
- ЧС – чревный ствол
- GRWR – отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (выражается в процентах).
- HBV – вирус гепатита В
- HCV – вирус гепатита С
- HLA – лейкоцитарный антиген человека

Термины и определения

анти-HLA – антитела против антигенов системы HLA.

Волюметрия печени – измерение объема печени и ее отдельных фрагментов (как правило доли, секторов и сегментов).

Желчный свищ – повышенная концентрация билирубина в дренажном отделяемом из брюшной полости или во внутрибрюшном скоплении через 3 дня после операции, требующее чрескожного дренирования или релапаротомии вследствие желчного перитонита. Уровень билирубина следует считать повышенным при концентрации билирубина в дренаже, превышающем концентрацию в плазме в 3 и более раз [1].

Потенциальный родственный донор – родственник реципиента, изъявляющий добровольное желание стать родственным донором на основе информированного согласия и удовлетворяющий критериям первичной медицинской оценки [2].

Прижизненный донор фрагмента печени – человек, перенесший хирургическое вмешательство по поводу резекции какого-либо фрагмента печени с целью использования его для трансплантации другому лицу.

Расчетный объем/масса трансплантата – объем или масса трансплантата рассчитанная исходя из данных инструментальных исследований (УЗИ, МСКТ, МРТ). Наиболее часто используется данные МСКТ [3].

Родственный донор – прижизненный донор ткани, органа или части органа, являющийся совершеннолетним кровным родственником реципиента.

Синдром избыточного ("большого") по размерам трансплантата (large-for-size syndrome) - частный случай компартмент-синдрома, развивающийся в результате несоответствия размеров трансплантата и брюшной полости ребенка, выражающееся в ухудшении оксигенации и компрессии трансплантата [3,4].

Синдром недостаточной массы трансплантата (small-for-size syndrome) – симптомокомплекс, характеризующейся пролонгированным холестазом с подъемом уровня общего билирубина, уровня маркеров цитолиза, асцитом и в некоторых случаях желудочно-кишечными кровотечениями в течение первой недели после трансплантации и развивающийся в связи с использованием трансплантата, масса которого не удовлетворяет потребностям реципиента. В тяжелых случаях может приводить к ранней потере трансплантата и летальному исходу [5,6].

Стандартный объем печени – объем печени, который исходя из математических вычислений согласно формулам, является оптимальным для данного человека (для

расчета могут быть использованы формулы Urata, Heinemann, Vauthey, Lee, Chouker, Chan, Herden).

Фактическая масса трансплантата – масса трансплантата после его изъятия из организма донора и перфузии его на препаровочном столике [3].

Graft-to-recipient weight ratio (GRWR) – отношение массы трансплантата к массе тела реципиента (выражается в процентах) [7].

Краткая информация

1.1. Определение

Прижизненное донорство фрагментов печени является вариантом получения трансплантата печени для пациента, нуждающегося в пересадке. Бесспорным преимуществом трансплантации фрагмента печени от живого донора является независимость от системы обеспечения трупными органами, а, соответственно, возможность планирования сроков операции в зависимости от состояния реципиента. Даже при фульминантных повреждениях печени, требующих, как правило, срочной пересадки печени, живой родственный донор является доступным источником получения трансплантата, и известны случаи, когда на его полное предоперационное обследование было затрачено менее 5 часов.

Основным преимуществом трансплантата от живого донора является прогнозируемое отбором и подготовкой родственных доноров качество печеночной паренхимы. При использовании трупной печени вероятность более тяжелого исходного повреждения паренхимы всегда больше, чем при родственной трансплантации. Это связано с тем, что при родственном донорстве отрицательные гемодинамические и лекарственные воздействия на периоперационном этапе у донора практически исключаются. Современный уровень печеночной хирургии и методов консервации органов позволяет получить от живого донора высококачественный трансплантат с минимальными ишемическими и механическими повреждениями [8].

В отличие от трансплантации печени, полученной посмертно, использование фрагмента печени от ближайшего родственника позволяет рассчитывать на его более благоприятную иммунологическую адаптацию в организме реципиента за счет сходных HLA характеристик гаплотипов. В конечном итоге, результаты ведущих трансплантологических центров мира свидетельствуют о лучшем длительном выживании реципиентов и трансплантатов после родственной трансплантации, чем после трансплантации трупной печени [1,9].

1.2. Этические аспекты

Легитимной основой для выполнения трансплантации от живого донора в России является *Закон РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I "О трансплантации органов и (или) тканей человека"* (с изменениями от 20 июня 2000 г.). В нем полностью отражен регламент «изъятия органов и (или) тканей у живого донора для их трансплантации» реципиенту, находящемуся с ним в генетическом родстве. Тем не менее, помимо правовых аспектов, для успешного развития программы родственной трансплантации

необходимо ее одобрение со стороны представителей медицинской общественности и населения страны в целом. При этом взаимоотношения в пределах треугольника «больной - живой донор – врач» строятся не только на общепринятых деонтологических позициях, когда прерогатива полностью отдана пациенту, а предполагают еще информированное и добровольное принятие решения потенциальным донором.

Важнейшим фактором для принятия решения в пользу родственной трансплантации является обоснованное предварительное сопоставление донорского риска и шансов на благополучный исход операции и выздоровление у реципиента. Наиболее ответственным моментом в организации родственной трансплантации печени становится отбор доноров, так как вероятность развития у них осложнений во многом определяется исходным состоянием здоровья и морфофункциональными характеристиками печени [6,10].

Отбор потенциальных доноров проводится среди генетических родственников реципиента в возрасте от 18 лет, имеющих высокий уровень эмоциональной готовности, обладающих хорошими показателями физического и психического здоровья [8].

1.3. Эпидемиология

Все основные недостатки родственной трансплантации печени связаны с потенциальным риском для здоровья и жизни донора, неизбежность которого вызывает определенные скептические отзывы и этические вопросы у широкой медицинской общественности. Действительно, инвазивные методы обследования (биопсия печени, ангиография, использование внутривенного контрастирования при спиральной компьютерной томографии и т.д.), анестезиологическое пособие, хирургическое вмешательство и послеоперационное ведение на определенных этапах могут создать предпосылки для осложнений у живого донора. Как и при общехирургической резекции печени операция у донора влечет за собой риски повреждения внутренних органов и крупных сосудов, развития кровотечения, возникновения внутрибрюшной инфекции и т.д. Послеоперационный период чреват тромбоэмболическими и неврологическими осложнениями (за счет длительности операций и позиционных расстройств), угрозой хирургического сепсиса и развитием печеночной недостаточности. Тем не менее, имеются сообщения, что современный уровень анестезиологии и хирургической гепатологии позволил снизить степень донорского риска до разряда простой лапаротомии. К настоящему времени в мире достоверно известно только о 11 случаях донорской летальности, что составляет около 0,2%. Среди причин смерти доноров – тромбоэмболия легочной артерии, сепсис и печеночная недостаточность. Каждый случай летальности

доноров подробно анализируется на международных трансплантологических форумах, и как показывает обсуждение, все фатальные осложнения могли быть прогнозированы и предотвращены путем соблюдения протоколов обследования, подготовки и послеоперационного ведения доноров. Несмотря на ничтожную частоту летальности среди родственных доноров части печени, которая не превышает таковую для родственных доноров почки и вряд ли может опорочить саму идею родственной трансплантации печени, планирование операций у родственных доноров предусматривает максимальную ответственность врачей как при обследовании донора, так и при выполнении операции [1,3].

1.4. Кодирование по МКБ

Z52.8 – донор другого уточненного органа или ткани;

Z00.8 – обследование потенциального донора органов и тканей.

Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Первичная оценка потенциального донора

- кровное родство (раздел I закона РФ от 22 декабря 1992г N4180-I «О трансплантации органов и (или) тканей человека»);
- возраст старше 18 лет;
- добровольное информированное волеизъявление;
- группо-специфическая принадлежность по системе АВ0;
- подробное выяснение анамнеза (в том числе, перенесенных заболеваний, аллергоанамнеза, наличия предшествующих травм и операций);
- индекс массы тела от 18,5 до 30;
- психосоциальная оценка.

Цель первичной оценки – исключение претендентов с заболеваниями печени, перенесенными обширными хирургическими вмешательствами на органах брюшной полости, наличием тяжелых черепно-мозговых травм в анамнезе, а также с инфекционными и хроническими заболеваниями. Доноры с неудовлетворительной психосоциальной оценкой также не подлежали дальнейшему обследованию.

2.2 Физикальное обследование

Обследование на этапе отбора потенциального родственного донора

Комплексная и исчерпывающая оценка потенциального родственного донора позволяет минимизировать риски операции, обеспечить его безопасность и скорейшую реабилитацию, что является важнейшим принципом лежащим в основе прижизненного донорства органов.

Кроме того, правильный выбор и оценка потенциального родственного донора позволяет получить трансплантат высокого качества, как с функциональной, так и с анатомической точки зрения, что в конечном итоге имеет решающее значение для успеха операции [11].

Комплексная медицинская оценка потенциального донора

Основной задачей этапа – объективная оценка здоровья донора, исключение абсолютных и относительных противопоказаний к донорству фрагмента печени. Потенциальным донорам с избыточным весом (ИМТ >25) давались общие рекомендации по питанию и физическим нагрузкам с целью снижения веса и повторного обследования [5,6,12].

Абсолютным противопоказанием считаются любые заболевания печени, а также хронические и инфекционные заболевания. Относительными противопоказаниями к донорству являются состояния, которые после проведения соответствующего медикаментозного лечения могли быть полностью устранены.

2.3 Лабораторная диагностика

- Исключение гемоконтактных инфекций (вирус иммунодефицита человека, вирусные гепатиты, бледная трепонема);
- Определение группы крови;
- Общий анализ крови (с лейкоцитарной формулой);
- Метаболическая панель (развернутый биохимический анализ крови, КЩС, электролиты);
- Развернутая коагулограмма;
- HLA-типирование и перекрестная лимфоцитотоксическая проба. Если HLA-типирование имеет прикладное значение и может влиять, в основном, на особенности проведения иммуносупрессивной терапии у реципиента, то положительная лимфоцитотоксическая проба оказывает влияние на частоту развития отторжения;
- Выявление вирусносительства Эпштейн-Барр, простой герпес, цитомегаловирус производится по показаниям.

2.4 Инструментальная диагностика

- Обзорная рентгенография органов грудной клетки;
- Электрокардиография;
- Эхокардиография;
- Эзофагогастродуоденоскопия;
- Исследование функции внешнего дыхания (по показаниям);
- Ультразвуковая доплерография нижних конечностей.

При выявлении каких-либо отклонений от нормальных значений, обследование расширяется по показаниям, в т.ч. могут быть проведены дополнительные лабораторные тесты и инструментальные методы исследования, а также дополнительные или повторные консультации специалистов [4,13].

При выявлении относительных противопоказаний к донорству фрагментов печени, таких как кариес, язвенная болезнь желудка и избыточная масса тела, назначают необходимую терапию с целью коррекции данного состояния. Такие потенциальные доноры продолжали обследоваться по программе донорства фрагментов печени, однако,

могут быть допущены до оперативного вмешательства лишь в случае отсутствия противопоказаний при контрольных исследованиях [13].

Оценка печени потенциального донора

Параллельным процессом обследованию потенциального донора является достоверное определение морфофункциональных и анатомических характеристик печени с точки зрения использования ее в качестве трансплантата [11].

Основные методы исследования на этом этапе – УЗИ печени, мультиспиральная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием, магнитно-резонансная холангиография, а также пункционная биопсия печени.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости с доплерографией, при оценке печени, необходимо выполнить следующие задачи:

- Качественная оценка паренхимы включает: однородность, экзогенность паренхимы и передне-задний размер печени, при выявлении любых признаков жирового гепатоза показана пункционная биопсия печени;
- Допплерфлоуметрия печеночного кровотока: визуализация основных ветвей печеночной артерии, воротной и печеночных вен;
- Рентгеновская спиральная компьютерная томография, выполненная методикой объемного сканирования с контрастированием: изучить структуру паренхимы печени; получить объемное изображение ангиоархитектоники печени и всех источников ее артериального и портального кровоснабжения; детально определить строение венозного оттока печени; выполнить виртуальную резекцию печени и оценить размеры, а также объем удаляемой и остающейся части органа.
- МР-холангиография (*Класс IIa*) является альтернативным неинвазивным методом традиционной интраоперационной холангиографии. Позволяет на дооперационном этапе определить вариантную анатомию желчеотведения.
- Пункционная биопсия печени иглой Tru-Cut (*Класс II*): показаниями являются избыточная масса тела (индекс массы тела > 25); повышение экзогенности паренхимы печени при УЗИ, наличие в анамнезе периодического или систематического приема алкоголя, наличие в анамнезе у женщин периодического или систематического приема пероральных контрацептивов. При выполнении биопсии, выверенное с помощью УЗИ направление движения иглы позволяет избежать ранения крупных печеночных сосудов и плеврального синуса. Динамический контроль гемостаза осуществляется при помощи УЗИ-мониторинга в течение нескольких часов [10,14].

На сегодняшний день широко известен морфологический метод оценки жировой дистрофии печени, основанный на подсчете количества пораженных гепатоцитов [5,15]:

I степень (легкая) - жировые вакуоли выявляются в 1/3 гепатоцитов;

II степень (умеренная) - жировые вакуоли определяются в более, чем в 1/3 гепатоцитов;

III степень жировой дистрофии (выраженная) - жировые вакуоли определяются в 2/3 гепатоцитов.

При поражении печени на уровне 30-60% отмечается:

- снижение регенеративной способности гепатоцитов после операции у донора;
- высокая степень ишемического повреждения трансплантата;
- развитие тяжелых дисфункций трансплантата.

Наличие у донора выраженной макровезикулярной формы стеатоза печени (> 60%) ассоциируется с высоким риском (50-60%) развития первичной дисфункции трансплантата, вплоть до первичного нефункционирования (*Класс III*).

В настоящее время в мире нет общепринятого допустимого уровня стеатоза печени для донора.

При стабильном состоянии реципиента, легком или умеренном стеатозе печени по данным УЗИ и/или пункционной биопсии печени, возможно кондиционирование донора в течение месяца или более и повторная оценка качества паренхимы с помощью УЗИ и морфологического исследования биоптата печени (*Класс I*).

2.4 Иная диагностика

При условии удовлетворительных результатов клиничко-лабораторного обследования, у родственных доноров оценивается структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной и пищеварительной систем с помощью рентгенологических, спирометрических, ультразвуковых и эндоскопических методов. Кроме того, к этому этапу обследования в обязательном порядке привлекаются врачи следующих специальностей:

- стоматология;
- гинекология.

по показаниям: урология, офтальмология, оториноларингология, эндокринология и др.

Особенности отбора доноров для реципиентов с малой массой тела

Согласно анализу базы данных UNOS (США), масса ребенка на момент трансплантации менее 5 кг является фактором риска и сопровождается большей частотой потери трансплантата и более высокой смертностью. Безусловно, причины, приводящие к ухудшению результатов в этой группе пациентов, носят мультифакторный характер, однако, синдрому избыточного по размерам трансплантата некоторые авторы отводят ведущую роль (*Класс I*).

С целью преодоления несоответствия между размерами трансплантата и брюшной полостью ребенка, используются два принципиальных подхода: редукция трансплантата (неанатомическая резекция трансплантата ЛЛС) и моноsegmentарная трансплантация (трансплантация сегмента II или III). На сегодняшний день нет исследований, сравнивающих результаты трансплантаций редуцированных ЛЛС печени и моноsegmentов. (*Класс II*)

Современные авторы сходятся во мнении, что наиболее важным размером трансплантата является его толщина (*Класс II*) [3].

Лечение

3.1 Консервативное лечение

Предоперационная подготовка.

Выполнение хирургического вмешательства родственным донорам фрагментов печени необходимо выполнять в условиях современной комбинированной общей анестезии с постоянным мониторингом показателей функционального состояния всех жизненно-важных органов и систем (*Класс I*):

- инвазивный мониторинг артериального и центрального венозного давления;
- электрокардиография;
- чрезкожный мониторинг сатурации SpO₂;
- баланс центральной (в прямой кишке и\или пищеводе) и периферической температуры;
- анализ водно-электролитного и газового состава крови;
- контроль концентрации изофлюрана во вдыхаемой смеси.

3.2 Хирургическое лечение

Хирургическая техника резекции печени у прижизненного родственного донора

Резекцию печени с целью использования ее фрагмента в качестве трансплантата необходимо выполнять в условиях сохраненного кровообращения (*Класс I*) [9]. Основными типами хирургического вмешательства у родственников доноров фрагмента печени являются левосторонняя латеральная секторэктомия печени, гемигепатэктомия справа, гемигепатэктомия слева. Выбор удаляемого фрагмента печени зависит от антропометрических характеристик реципиента соотнесенных с данными РСКТ-вольюметрии донора. Так например, при массе тела реципиента 17 кг и выше производится изъятие правой доли печени, при массе тела реципиента менее 15 кг выполняется изъятие левого латерального сектора печени, кроме того в качестве трансплантата возможно использование левой доли печени донора. Также в мировой практике описаны способы трансплантации и других фрагментов печени живого донора, в том числе правого латерального сектора, расширенной правой доли печени, трансплантации двух левых латеральных секторов от разных живых доноров и др., однако эти методы ограничиваются опытом нескольких медицинских центров и не снискали мировой популярности.

Основные цели операции [20]:

- безопасность жизни и здоровья родственного донора;
- получение жизнеспособного, достаточного по массе фрагмента печени, обладающего автономной ангиоархитектоникой и системой желчеоттока.

Основные задачи хирургической бригады:

- минимизация оперативной травмы;
- минимизация кровопотери;
- исключение ишемизации ткани печени при хирургических манипуляциях;
- уменьшение времени тепловой ишемии при изъятии трансплантата.

Основные этапы левосторонней латеральной секторэктомии печени [8,13,16,17,21]:

- *Доступ:* возможно выполнение абдоминального субкостального доступа, дополненный верхнесрединным разрезом типа R. Calne (справа в поперечном направлении пересекаются все мышцы передней брюшной, а слева только прямая мышца), углообразного доступа по Черни или по Федорову, а также верхнесрединная лапаротомия;

- *Мобилизация левой доли печени:* последовательно пересекаются серповидная, венечная, левая треугольная связки, печеночно-желудочная связка (в этой связке может проходить дополнительная или основная артерия к левой доле печени, поэтому перед пересечением необходимо убедиться в отсутствии артерии, а пересечение выполнять парциально, ad oculus). Проводится диссекция устьев печеночных вен. Этап завершается обходом левой печеночной вены и подведением под нее тесьмы;

- *Диссекция элементов печеночно-двенадцатиперстной связки:* выполняется идентификация и выделение левой печеночной артерии от места ее отхождения от собственно печеночной или общей печеночной артерии, в зависимости от анатомического варианта, выделение добавочной артерии от левой желудочной артерии при ее наличии, а также идентификация артерии четвертого сегмента и правой печеночной артерии. Затем выполняется идентификация и выделение левой ветви портальной вены. Этап завершается проведением общей тесьмы под афферентными сосудами (hanging manevre) и левой печеночной веной, формируя плоскость резекции;

- *Разделение паренхимы печени:* плоскость резекции определяется серповидной связкой, промежутком между срединной и левой печеночной веной, бифуркацией портальной вены. При этом в качестве ориентира и протекции магистральных сосудов также используется проведенная под левую печеночную вену, левую портальную вену и левую печеночную артерию тесьма (hanging manevre). Непосредственно разделение паренхимы можно выполнять различными способами, в том числе с использованием би- и монополярной электрокоагуляции с орашением зоны резекции 0,9% раствором хлорида натрия, кроме того существует несколько типов

аппаратов, которые можно использовать для разделения паренхимы печени, среди них аппараты для ультразвуковой диссекции (Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator; Dissectron Integra NeuroScience), гармонический скальпель (Ultrascion) гидропрепаровка (Hydro-Jet), радиочастотный диссектор (TissueLink) и другие. Однако, какой бы метод рассечения паренхимы не использовался, к раневой поверхности трансплантата и культы донорской печени предъявляются высокие требования, среди них полная герметичность поверхности (в том числе гемо- и билиостаз), надежный струп, минимальная кровопотеря. В процессе резекции пересекается левый печеночный проток или отдельно протоки II и III сегментов печени (в зависимости от варианта билиарной анатомии). При выявлении в зоне резекции трубчатых структур производится их выделение из окружающей паренхимы печени, перевязка и (или) клипирование с последующим рассечением;

- *Изъятие трансплантата:* после завершения разделения паренхимы печени, резецируемый фрагмент в брюшной полости остается связанным с организмом донора лишь сосудами (левой портальной веной, левой печеночной артерией и левой печеночной веной). Проводится пережатие и пересечение сосудов в следующем порядке: артерия, портальная вена, печеночная вена. Этот этап операции является очень ответственным, так как выбор длины сосудистой «ножки» будущего трансплантата должен осуществляться только с позиций приоритета безопасности донора, то есть полной сохранности кровоснабжения культы печени;

- *Левая печеночная артерия* лигируется у места бифуркации с оставлением минимальной (1 – 2 мм) культы. При наличии артериальной ветви от левой печеночной артерии к IV сегменту ее значимость проверяется путем временного наложения мягкой сосудистой клеммы. От результатов этого теста зависит уровень пересечения левой печеночной артерии. Следует отметить, что в большинстве случаев этой ветвью удается пренебречь. Дистальный отдел левой печеночной артерии перед пересечением временно клипировается мягкой сосудистой клеммой;

- Прекращение *портального кровотока* левой доли печени осуществляется следующим образом. Мягкий сосудистый зажим накладывается на левую ветвь перпендикулярно стволу воротной вены, избегая деформации области бифуркации. Дистальный отдел воротной вены временно пережимается вторым мягким сосудистым зажимом, после чего сосуд пересекается;

- В последнюю очередь накладывается зажим на *левую печеночную вену* (или вены), которая пересекается, и правая доля печени удаляется из брюшной полости донора для перфузии консервирующим раствором;

- Трансплантат немедленно помещается в лоток со льдом, где после канюляции воротной вены начинается его перфузия 2-3 л консервирующего раствора (в нашей стране наибольшее распространение получил НТК “Кустадиол”), затем проводится канюляция артерии трансплантата и перфузия через нее 100 - 150 р-ра гепарина (200 МЕ/мл);

- *Завершающий этап:* мононитью (Prolen 4.0), непрерывным швом ушивание дефекта нижней полой вены, мононитью (Prolen 5.0 или 6.0), непрерывным швом ушивается дефект портальной вены, лигатурой перевязывается устье артерии трансплантата, культя дополнительно прошивается мононитью (Prolen 6.0). Сосуды ушиваются таким образом, чтобы обеспечить профилактику перегибов и стенозов. Устья желчных протоков ушиваются рассасывающейся мононитью (PDS 5.0 или 6.0). Проводится контроль гемо- и билиостаза. Выполняется дренирование ложа удаленного левого латерального сектора печени через контрапертуру. Брюшная полость послойно ушивается.

Основные этапы гемигепатэктомии справа [3,8,18,19,20]:

- *Доступ:* абдоминальный субкостальный доступ, дополненный верхнесрединным разрезом типа R. Calne (справа в поперечном направлении пересекаются все мышцы передней брюшной, а слева только прямая мышца);

- *Мобилизация правой доли печени:* последовательно пересекается серповидная, венечная и треугольная связки, выделяется поддиафрагмальная часть нижней полой вены. Рассекается париетальная брюшина в области правого надпочечника. Раздельно выделяются, перевязываются и пересекаются все мелкие вены (менее 6 мм), идущие от правой доли печени к нижней полой вене. Этап заканчивается обходом правой печеночной вены и подведением под нее тесьмы;

- *Холецистэктомия:* с раздельной перевязкой и пересечением пузырного протока и пузырной артерии. На этом этапе возможно проведение интраоперационной холангиография через культю пузырного протока с пережатием дистальной части общего желчного протока. Полученное диагностическое изображение билиарного дерева позволяет оценить варианты формирования общего печеночного протока и определить основные коллекторы желчеоттока от правой доли печени;

- *Диссекция элементов печеночно-двенадцатиперстной связки:* идентификация и выделение всех возможных источников артериального и портального кровоснабжения печени, а также долевых желчных протоков. Проводится мобилизация правых долевых ветвей воротной вены и правой печеночной артерии. Этап завершается

мобилизацией правого долевого желчного протока и пересечением паренхимы I сегмента печени справа от нижнеполой вены, по направлению к воротной вене;

- *Разделение паренхимы печени:* Плоскость резекции печени определяется проекцией срединной вены на диафрагмальную поверхность печени, определенная при интраоперационном УЗИ, промежутком между срединной и правой печеночными венами у места их впадения в нижнюю полую вену, правым печеночным протоком. Затем, отступя на 1 см вправо от проекции срединной вены, электрокоагулятором обозначается верхнюю линию плоскости резекции, соединяющую латеральный край срединной печеночной вены и место слияния долевого печеночного протока. Нижняя линия плоскости резекции определяется с помощью поддерживающей тесьмы (hanging maneuver), которая проводится по задней мобилизованной поверхности правой доли печени. Верхний конец тесьмы выводится на диафрагмальную поверхность печени в промежутке между правой и срединной печеночными венами, нижний – в промежутке между долевыми желчными протоками. Способы и принципы рассечения паренхимы идентичны для всех типов резекции у живого родственного донора и описаны ранее (см. Основные этапы левосторонней латеральной секторэктомии печени);

- *Изъятие трансплантата:* начинается после контрольного осмотра мобилизованной доли печени, связь которой с организмом родственного донора поддерживается только за счет правой печеночной вены и сосудистой «ножки» в области ворот. Проводится пережатие и пересечение сосудов в следующем порядке: артерия, портальная вена, печеночная вена (техника пережатия и пересечения сосудов сходна с таковой при изъятии левого латерального сектора печени и описана выше). Трансплантат немедленно помещается в лоток со льдом, где после канюляции воротной вены начинается его перфузия 5-6 л консервирующего раствора, затем проводится канюляция артерии трансплантата и перфузия через нее 150-200 мл р-ра гепарина (200 МЕ/мл);

- *Завершающий этап:* монопитью (Prolen 4.0), непрерывным швом ушивание дефекта нижней полой вены, монопитью (Prolen 5.0 или 6.0), непрерывным швом ушивается дефект портальной вены, лигатурой перевязывается устье артерии трансплантата, культя дополнительно прошивается монопитью (Prolen 5.0 или 6.0). Сосуды ушиваются таким образом, чтобы обеспечить профилактику перегибов и стенозов. Устья желчных протоков ушивается рассасывающейся монопитью (PDS 5.0 или 6.0). Проводится контроль гемо- и билиостаза. С целью предотвращения деформации и перегибов основных сосудистых магистралей культя оставшейся левой доли печени. Иногда выполняется ее иммобилизация путем восстановления серповидной связки.

Операцию у донора заканчивают дренированием правого поддиафрагмального пространства с подведением дренажной трубки к культе печени.

Гемигепатэктомия слева [3,8,18,19,21]:

Хирургическая техника гемигепатэктомии слева сочетает в себе элементы удаления левого латерального сектора и гемигепатэктомии справа.

- В отличие от левой латеральной секторэктомии, гемигепатэктомия слева предусматривает холецистэктомию, мобилизацию срединной вены или общего ствола срединной и левой печеночных вен, а также мобилизацию IV сегмента от передней поверхности нижней полой вены. Последняя манипуляция выполняется после отделения левого латерального сектора от I сегмента и заключается в диссекции, перевязке или клипировании с последующим пересечением нескольких (2 – 4) мелких печеночных вен. Тесьма для «подвешивания» левой доли печени проводится также, как при правосторонней гемигепатэктомии. Диссекция левой печеночной артерии предусматривает ее перевязку проксимальнее ветви к IV сегменту (при ее наличии);

- Диссекция левой ветви воротной вены не сопровождается пересечением ветвей от синуса Rехі к IV сегменту;

- Пересечение левого печеночного протока производится, по возможности, дистальнее впадения протока IV сегмента;

- Плоскость разделения паренхимы и техника выполнения операции идентичны таковой при правосторонней гемигепатэктомии. Таким образом, в состав удаляемой левой доли входит срединная вена.

Перфузия и консервация фрагмента печеночного трансплантата

Независимо от вида полученного трансплантата (правая доля, левая доля, левый латеральный сектор), сразу после изъятия из брюшной полости донора фрагмент печени помещается в лоток со стерильным льдом:

- Канюлируется воротная вена, выполняется перфузия консервирующим раствором НТК «Custodiol» при температуре +4⁰С. По мере перфузии происходит отмывание сосудистого русла печени от крови, что оценивается изменением цвета трансплантата, который становится серо-бежевым. Критерием достаточности перфузии является поступление чистого (без примеси крови) консервирующего раствора из устья печеночной вены. Для перфузии правой доли печени достаточным является 5 л раствора, для перфузии левого латерального сектора – 2 л. При наличии в трансплантате двух отдельных портальных ветвей применяется одновременная перфузия обеих сосудистых систем при помощи двух магистралей;

- Печеночная артерия трансплантата канюлируется отдельно катетером 18 – 22 G, и через него осуществляется перфузия холодного раствора гепарина (5000 ЕД гепарина на 100 мл физиологического раствора при температуре +4⁰С);
- По окончании перфузии трансплантата производится его взвешивание на электронных весах для определения истинной массы, затем трансплантат помещается в раствор НТК «Custodiol» при температуре +4⁰С, где хранится до имплантации.

Реабилитация

Послеоперационный период у родственных доноров фрагмента печени

Первые 24 часа послеоперационного периода донору необходимо находиться в палате интенсивной терапии и реанимации с осуществлением комплексного мониторинга жизненно важных систем (*Класс I*): рисунка ЭКГ, частоты сердечных сокращений, артериального давления, частоты дыхательных движений, периферической температуры тела, центрального венозного давления, пульсоксиметрии, темпа диуреза [8, 13,15].

В период пребывания в палате интенсивной терапии и реанимации у родственного донора сохраняется центральный венозный катетер, эластичные бинты на нижних конечностях, назогастральный зонд и мочевого катетер Фолея, обязательное применение которых входит в протокол анестезиологического обеспечения.

С учетом объема и характера хирургического вмешательства, а также проведенного анестезиологического пособия всем донорам показана комбинированная инфузионная, трансфузионная и лекарственная терапия.

Инфузионная терапия проводилась в условиях контроля центрального венозного давления и строгого учета баланса между введенной и выделенной жидкостью. Она включала в себя адекватную гидратацию донора в условиях полного голода из расчета 50-60 мл/кг, энергетическое восполнение за счет углеводов и коррекцию электролитных нарушений. С этой целью были использованы официальные растворы глюкозы, калия хлорида, Рингера, КМА (аспаргинат калия и магния), NaCl - 0,9% и т.д., дозы и режим введения которых варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей организма донора и показателей кислотно-щелочного состояния крови. Данный вид лабораторного контроля проводился по мере необходимости, в среднем 1 раз в 3-4 часа.

Трансфузионная терапия заключается в назначении 10% или 20% растворов альбумина и свежезамороженной плазмы (*Класс IIa*). Объем трансфузионной терапии пропорционален тяжести оперативного вмешательства и объёму кровопотери. Потребность в трансфузии свежезамороженной плазмы и альбумина лабораторно определяется уровнем общего белка, альбумина в биохимическом анализе крови, а также величиной протромбинового индекса и уровня антитромбина III в коагулограмме.

Первые 48 часов рекомендован абсолютный голод. Назогастральный зонд удаляется в зависимости от восстановления функции ЖКТ.

Лекарственная терапия у родственных доноров [14]:

- Адекватное обезболивание (*Класс I*);

- Антибактериальная терапия, проводится с момента операции (*Класс I*).
Критерии эффективности: клиническая картина, температура тела, количество лейкоцитов в крови и лейкоцитарная формула, СОЭ, уровень фибриногена в крови;

- Спазмолитическая терапия (*Класс I*) (предпочтительно использование мебеверина, как более селективного и в меньшей степени влияющего на моторику желудочно-кишечного тракта препарата);

- Противорвотное средство (*Класс IIa*) (отменяется через сутки после удаления назогастрального зонда);

- Гастропротективная терапия (*Класс I*);

- Антикоагулянтная терапия (*Класс IIa*) (низкомолекулярный гепарин), назначается в профилактической дозировке с конца первых 24 часов при отсутствии данных за кровотечение.

В течение первой недели после операции состояние донора оценивается путем комплексного обследования, включающего (*Класс I*):

- Подробный общий осмотр с физикальным обследованием не менее двух раз в сутки;

- Термометрия не менее четырех раз в сутки;

- Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений не менее четырех раз в сутки;

- Измерение центрального венозного давления не менее двух раз в сутки в течение первых 4-х дней после операции;

- Лабораторные методы обследования (общий анализ крови с лейкоформулой, развернутый биохимический анализ крови, коагулограмма);

- Комплексное УЗИ не менее 1 раза в сутки (оцениваются размеры, эхогенность культи печени, желчные протоки, кровотоки при помощи дуплексного сканирования, наличие скоплений жидкости в брюшной, плевральной полостях).

Кроме того ранняя постепенная активизация (с первых послеоперационных суток), и дыхательная гимнастика ускоряет реабилитацию родственных доноров. Также пациентам показана общая врачебная диета со вторых послеоперационных суток (при отсутствии гастростаза) (*Класс I*). В течение четырех-пяти месяцев после операции рекомендуется ношение бандажа и ограничение физических нагрузок. С целью профилактики отдаленных осложнений через 1-1,5 месяца после операции донору следует в амбулаторном порядке провести контрольное ультразвуковое исследование, а также лабораторный контроль (общий анализ крови с лейкоформулой, биохимический анализ крови, коагулограмма).

Профилактика и диспансерное наблюдение

Учитывая, что прижизненный донор печени является здоровым трудоспособным членом общества, особую роль играет предотвращение нежелательных последствий после операции на печени. В связи с этим, в течение года после операции донору рекомендуется воздерживаться от жирной, жареной, острой и соленой пищи, а также приема алкогольсодержащих напитков. Ограничение физических нагрузок следует соблюдать в период до 3-4 месяцев.

Контрольное амбулаторное обследование следует пройти в трансплантационном центре или в поликлинике по месту жительства через 1-3 месяца после операции. При этом необходимость пожизненного регулярного наблюдения отсутствует. Однако, в случае возникновения каких-либо жалоб в отдаленном послеоперационном (боли, лихорадка и др.) следует провести внеплановое комплексное обследование с целью выявления причины ухудшения состояния.

Основные факторы риска развития осложнений у родственных доноров фрагментов печени

Как и любое хирургическое вмешательство, может иметь определенные риски. По данным крупных международных исследований, определены следующие факторы риска (Класс I):

Донорство правой доли печени [1,9,14];

Использование в качестве доноров кандидатов со степенью стеатоза более 10% [1,3,9,13,14];

Использование в качестве доноров кандидатов со сложной сосудистой и/или билиарной анатомией [13].

Оценка послеоперационных осложнений

Частота развития осложнений у доноров фрагментов печени колеблется в широких пределах в различных трансплантационных центрах (от 0 до 67%), что связано как с неодинаковыми подходами к селекции доноров, так и с отсутствием единой простой и информативной классификации и градации осложнений для доноров печени. В последнее время, с целью систематизации осложнений у прижизненных доноров части печени, стала активно применяться модификация классификации *P.A. Clavien* (может быть использована классификация в модификации *Barr и Belghiti 2006 года* или в модификации *Dindo 2004 года*). Несмотря на то, что результаты американских, азиатских и европейских исследований различаются, частота развития серьезных осложнений (класс III - IV по Clavien) у доноров правой доли печени выше, чем у доноров левой доли или левого латерального сектора печени [9].

Классификация интра- и послеоперационных осложнений по Clavien, в модификации Barr и Belghiti (2006 г) [9].

Класс I

Любое отклонение от нормального течения послеоперационного периода без необходимости серьезной коррекции медикаментозной терапии или значительного инвазивного вмешательства, в том числе интра- и послеоперационные кровотечения, требующие трансфузии менее 4 доз эритроцитарной массы, а также осложнения не требующие пролонгированного наблюдения в отделении реанимации и увеличения среднего койко-дня.

Класс II

Кровотечения, требующие трансфузии более 4 доз эритроцитарной массы;

Осложнения, требующие инвазивных вмешательств, повторной госпитализации или пролонгированного лечения в реанимации (более 5 дней);

Любой потенциальный донор, операция у которого была прервана в связи с интраоперационными осложнениями и не привела к выполнению трансплантации у реципиента.

Класс III

А) осложнения, несущие потенциальную угрозу жизни и здоровью донора, приводящие к длительной нетрудоспособности, но не прогрессирующие;

Б) жизнеугрожающие осложнения, приводящие к инвалидизации.

Класс IV

А) осложнение, требующие выполнения трансплантации печени;

Б) смерть пациента.

Критерии оценки качества оказания медицинской помощи

Помимо основных положений о прижизненном донорстве, закрепленным законом РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I *"О трансплантации органов и (или) тканей человека"* (с изменениями от 20 июня 2000 г.). Обследование, отбор, проведение хирургического вмешательства, а также лечение и наблюдение в послеоперационном периоде должны удовлетворять следующим критериям:

1) На этапе обследования доноров должны быть исключены кандидаты с какими-либо нарушениями здоровья, однако возможна повторная оценка потенциального донора после полной коррекции этих изменений;

2) На этапе отбора родственных доноров должны быть исключены кандидаты, операция у которых ведет к неоправданному увеличению риска для здоровья донора, а также высокому риску получения трансплантата неудовлетворительного качества;

3) Так как существуют определенные риски для донора, клиники, использующие живых доноров, должны учредить протоколы и процедуры, минимизирующие эти риски;

4) В первые сутки необходим комплексный мониторинг витальных функций. В раннем послеоперационном периоде необходим лабораторный мониторинг основных показателей крови (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма) не менее 2 раз в неделю. Общий анализ мочи не менее 1 раза в неделю. УЗИ печени, органов брюшной полости не реже двух раз в неделю;

5) Принятие решения о трансплантации органа от живого донора должно быть сделано после тщательного анализа соотношения рисков и пользы по отношению к тяжести печеночной недостаточности, качеству жизни и предполагаемому времени ожидания трупного органа.

Критерий	Уровень достоверности	Уровень убедительности рекомендации
Осмотр лечащего врача ежедневно	II	Убедительны
Определение противопоказаний к операции в предоперационном периоде	III	Убедительны
Время пребывания в отделении реанимации при отсутствии осложнений не более 24 ч.	III	Относительно убедительны
Потребность в повторных операциях	II	Относительно убедительны
Пролонгирование сроков госпитализации более 20 суток	III	Относительно убедительны

Список литературы

1. Abecassis M. M. et al. Complications of living donor hepatic lobectomy—a comprehensive report // *American Journal of Transplantation*. – 2012. – Т. 12. – . 5. – С. 1208-1217.
2. Готье С.В. Родственная трансплантация печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 1999, т.9, №6, с.28-36.
3. Монахов А.Р. Прижизненное донорство фрагментов печени для трансплантации детям. дисс. канд.мед.наук// Москва, 2015, 153 с.
4. Emre S. et al. Current concepts in pediatric liver transplantation // *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*. – 2012. – Т. 79. – . 2. – С. 199-213.
5. Kwon C. H. D. et al. Safety of donors with fatty liver in liver transplantation // *Transplantation proceedings*. – Elsevier, 2006. – Т. 38. – . 7. – С. 2106-2107. Limited, 2006 г., 339 с.
6. Nadalin S. et al. Preoperative donor liver biopsy for adult living donor liver transplantation: risks and benefits // *Liver transplantation*. – 2005. – Т. 11. – . 8. – С. 980-986. *Surg.*, 1999.
7. Готье С.В., О.М. Цирульникова. Ортопическая трансплантация печени: семилетний опыт, перспективы // *Анналы РНЦХ РАМН*, 1998, Вып. 7, стр. 47-52.
8. Ким Э.Ф. Клинические и хирургические аспекты прижизненного донорства фрагментов печени : дисс. докт. мед. наук. М., 2008. 229 с.
9. Barr M. L. et al. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines // *Transplantation*. – 2006. – Т. 81. – . 10. – С. 1373-1385.
10. Bravo A.A., Sheth S.G., Chopra S. Liver biopsy. *N. Engl. J. Med.*, 2001, v. 344, 495-500 p.
11. Broelsch C., Whittington P., Emond J. et al. Liver transplantation in children from living related donors // *Ann. Surg.*, 1992, v.214, N4, p.428-439.
12. Brandhagen D., Fidler J., Rosen C. Evaluation of the donor liver for living donor liver transplantation // *Liver Transpl.*, 2003, v. 9, S16 S28 p.
13. Готье С.В., Монахов А.Р. Обследование, отбор и подготовка прижизненных доноров фрагмента печени для трансплантации детям // «Вестник трансплантологии и искусственных органов», 2015 Т.XVII No1 с 134-146.

14. Guidance for the Medical Evaluation of Potential Living Liver Donors [Электронный ресурс] URL: <http://optn.transplant.hrsa.gov> дата обращения 21.05.2016.
15. Цирульникова О.М. печень в ранние сроки после ее обширных резекций и трансплантации дисс. докт. мед. наук // Москва, 2004, 283 стр.
16. Broelsch C., Emond J., Thistlethwaite J. et al. Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children // *Ann. Surg.*, 1988, v.208, N3, p.410-420.
17. Broelsch C., Whittington P., Emond J. et al. Liver transplantation in children from living related donors // *Ann. Surg.*, 1992, v.214, N4, p.428-439. 11.
18. Готье С.В. Трансплантация части печени от живого родственного донора // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*, 1999, No4, с.3-9.
19. Humar A., Matas A. J., Payne W. D. Atlas of organ transplantation. – Springer Science & Business Media, 2015.
20. Готье С. В. Трансплантация печени детям: анализ шестилетнего опыта / 11. Готье С. В., Ахаладзе Д. Г./ *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. –2014. – Т. 16. – . 3 – С. 54-62.
21. Clavien P. A. et al. (ed.). Atlas of upper gastrointestinal and hepato-pancreato-biliary surgery. – Springer, 2015.

Приложение А1. Состав рабочей группы

№ пп	ФИО	Ученая степень	Ученое звание	Почетные звания и награды	Профессиональная ассоциация
1	Быков Александр Юрьевич	к.м.н.			ОООТ "Российское трансплантологическое общество"
2	Готье Сергей Владимирович	д.м.н.	проф., акад. РАН	ЗВ, пр. Прав. РФ 2008, 2014	
3	Милосердов Игорь Александрович	к.м.н.			
4	Монахов Артем Рашидович	к.м.н.			
5	Попцов Виталий Николаевич	д.м.н.	проф.	пр. Прав. РФ 2014	
6	Поршенников Иван Анатольевич	к.м.н.			
7	Хомяков Сергей Михайлович	к.м.н.			
8	Цирульникова Ирина Евгеньевна	к.м.н.			
9	Цирульникова Ольга Мартеновна	д.м.н.		пр. Прав. РФ 2008	

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- Трансплантология;
- Хирургия;
- Детская хирургия;
- Анестезиология-реаниматология;
- Гастроэнтерология.

Таблица П1

Класс I: по данным клинических исследований и/или по общему мнению данный метод лечения или вмешательство полезны и эффективны
Класс II: противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности предлагаемого метода лечения или вмешательства
Класс IIa: имеющиеся данные свидетельствуют в пользу эффективности метода лечения или вмешательства
Класс IIb: польза/эффективность метода лечения или вмешательства установлены менее убедительно
Класс III: по данным клинических исследований или общему мнению метод лечения или вмешательство бесполезны / неэффективны и в некоторых случаях могут быть вредны

В связи с отсутствием в мировой практике больших рандомизированных, многоцентровых нерандомизированных исследований в области прижизненного донорства фрагментов печени в основу данных рекомендаций легли общее мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров что соответствует уровню доказанности С.

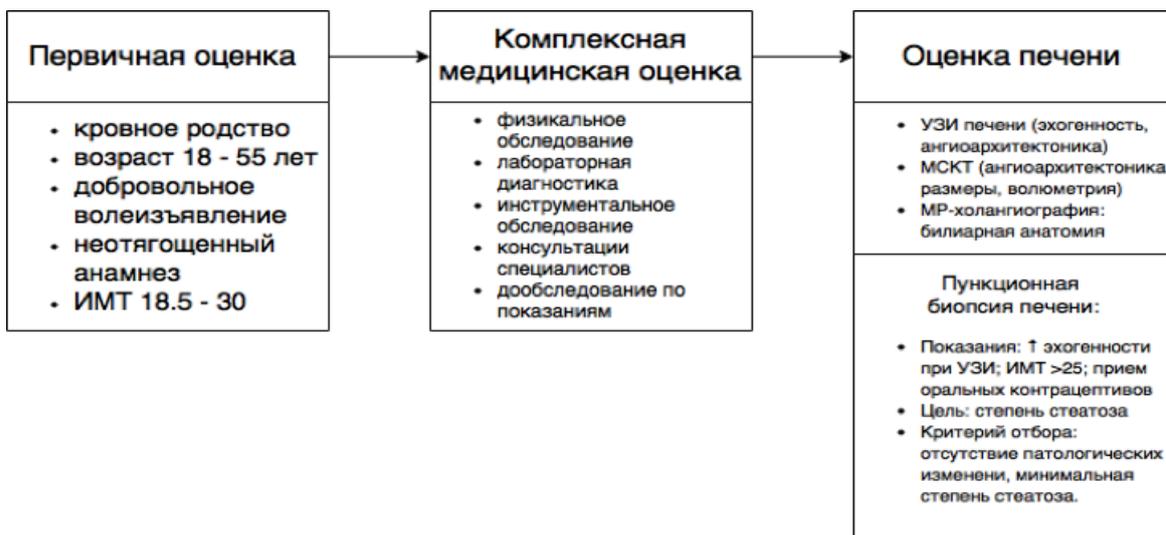
Приложение А3. Связанные документы

Данные клинических рекомендаций разработаны с учетом следующих нормативно-правовых актов:

1. Закон РФ от 22 декабря 1992 г. N 4180-I "О трансплантации органов и (или) тканей человека" (с изменениями от 20 июня 2000 г.);
2. Стандарт оказания медицинской помощи родственным донорам фрагмента печени (проект) http://transpl.ru/images/cms/data/pdf/smp_donor_pecheni.pdf.

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

1. Алгоритм обследования потенциального родственного донора:



Приложение В. Информация для пациента

Донорство фрагментов печени – безвозмездный акт помощи тяжело больному родственнику. Это серьезный шаг, подразумевающий прохождение комплексного обследования с проведением некоторых инвазивных манипуляций (эзофагогастродуоденоскопия, биопсия печени), а также обширное хирургическое вмешательство на брюшной полости и последующую реабилитацию. В связи с этим, потенциальному донору следует быть максимально откровенным при общении с врачом, а его волеизъявление в желании быть донором должно быть искренним, бескорыстным и основательным. Частота осложнений после выполнения операции у родственного донора печени крайне мала и сопоставима с небольшими операциями на брюшной полости, такими как аппендэктомия и холецистэктомия, тем не менее, любая операция подразумевает те или иные риски. После операции неукоснительное следование рекомендациям врача позволит максимально сократить реабилитацию и в кратчайшие сроки вернуться к обычному образу жизни. В отдаленном послеоперационном периоде при возникновении болей, лихорадки или других жалоб, следует немедленно обратиться за медицинской помощью и, при необходимости, пройти дополнительное обследование.