

- ник молодого ученого. 2021;10(1):25-32. [Radzhabov O. V., Baturin V. A. Ocenka effektivnosti specificheskoy protivoprihopolevoj farmakoterapii s pomoshch'yu kompleksnogo metoda opredeleniya urovnej al'fa-N-acetilgalaktozaminidazy, faktora aktivacii makrofagov i autoantitel k nim. *Vestnik mladogo uchenogo*. – *Herald of the Young Scientist*. 2021;10(1):25-32. (In Russ.)].
3. Yadav S., Kashaninejad N., Masud M. K., Yamauchi Y., Nguyen N. T., Shiddiky M. J. A. Autoantibodies as diagnostic and prognostic cancer biomarker: Detection techniques and approaches. *Biosens. Bioelectron.* 2019;139:111-1315. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2019.111315>
4. Saburi E., Saburi A., Ghanei M. Promising role for Gc-MAF in cancer immunotherapy: from bench to bedside. *Caspian J. Intern. Med.* 2017;8(4):228-238. <https://doi.org/10.22088/cjim.8.4.228>
5. Поваляева А. А., Пигарова Е. А., Романова А. А., Дзеранова Л. К., Жуков А. Ю., Рожинская Л. Я. Витамин D-связывающий белок как многофункциональный компонент сыворотки крови. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2021;76(1):103-110. [Povalyeva A. A., Pigarova E. A., Romanova A. A., Dzeranova L. K., Zhukov A. Yu., Rozhinskaya L. Ya. Vitamin D-svyazyvayushchij belok kak mnogofunkcional'nyj komponent syvorotki krovi. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. – *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(1):103-110. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vramn1396>

Поступила 16.02.2022

Сведения об авторах:

Раджабов Олег Вячеславович, ассистент кафедры клинической фармакологии с курсом ДПО; тел.: 89054121188; e-mail: doxxx_x@mail.ru

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой, директор научно-инновационного объединения; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6892-3552>

Грудина Екатерина Владимировна, кандидат биологических наук, научный сотрудник; тел.: 89034404050; e-mail: kvgrud@rambler.ru

© Коллектив авторов, 2022
УДК [616.362:007.64:336-089.87]-053
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17076>
ISSN – 2073-8137

ДИВЕРТИКУЛ ОБЩЕГО ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА

М. А. Аксельров^{1, 4}, Ю. Ю. Соколов², С. В. Минаев³, В. А. Мальчевский⁴,
М. П. Разин⁵, В. Б. Шамик⁶, Л. А. Егорова⁷, Т. В. Уткина²

- ¹ Тюменский государственный медицинский университет, Российская Федерация
² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация
³ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация
⁴ Федеральный исследовательский центр. Тюменский научный центр СО РАН, Тюмень, Российская Федерация
⁵ Кировский государственный медицинский университет, Российская Федерация
⁶ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
⁷ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Российская Федерация

DIVERTICULE OF THE COMMON HEPATIC DUCT IN AN INFANT

Aksel'rov M. A.^{1, 4}, Sokolov Ju. Ju.², Minaev S. V.³, Mal'chevskij V. A.⁴,
Razin M. P.⁵, Shamik V. B.⁶, Egorova L. A.⁷, Utkina T. V.²

- ¹ Tyumen State Medical University, Russian Federation
² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
³ Stavropol State Medical University, Russian Federation
⁴ Federal State Institution Federal Research Centre. Tyumen Scientific Centre of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russian Federation
⁵ Kirov State Medical University, Russian Federation
⁶ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation
⁷ Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russian Federation

Частота кистозной трансформации желчных протоков составляет 1:100 000–150 000 человек, и в 97 % случаев встречаются кисты I типа по Todani. На кисты II типа приходится менее 2 %. Представлено клиническое наблюдение пациентки 5 месяцев с дивертикулом общего печеночного протока, расположенного в месте слияния правого и левого печеночных протоков. Клинические проявления такой кисты у детей раннего возраста неспецифичны и часто минимально выражены или отсутствуют. Основной метод диагностики и лечения – операция. Полная резекция кисты

с формированием портоэнтероанастомоза на подготовленной петле по Ру позволило добиться высокого «качества жизни» ребенка после операции, минимизации возможных послеоперационных осложнений и потенциального карциногенеза.

Ключевые слова: дети, лапароскопия, лапаротомия, аномалии, желчевыводящие протоки, дивертикул общего печечного протока, портоэнтероанастомоз, холецистэктомия, билиарная хирурги

The frequency of cystic transformation of the bile ducts is 1:100 000–150000 people and in 97 % of cases there are type I cysts on Todani. Type II cysts account for less than 2 %. The article presents a clinical observation of a 5-month-old patient with a diverticulum of the common hepatic duct. The diverticulum was located at the confluence of the right and left hepatic ducts. The clinical manifestations of such a cyst in young children are not specific and often minimally expressed or absent. The main method of diagnosis and treatment is surgery. The complete resection of the cyst with the formation of portoenteroanastomosis on a prepared Roux loop allowed to achieve a high «quality of life» of the child after surgery, minimizing possible postoperative complications and potential carcinogenesis.

Keywords: children, laparoscopy, laparotomy, anomalies, bile ducts, common hepatic duct diverticulum, portoenteroanastomosis, cholecystectomy, biliary surgery

Для цитирования: Аксельров М. А., Соколов Ю. Ю., Минаев С. В., Мальчевский В. А., Разин М. П., Шамик В. Б., Егорова Л. А., Уткина Т. В. ДИВЕРТИКУЛ ОБЩЕГО ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА У ГРУДНОГО РЕБЕНКА. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):305-309. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17076>

For citation: Aksel'rov M. A., Sokolov Ju. Ju., Minaev S. V., Mal'chevskij V. A., Razin M. P., Shamik V. B., Egorova L. A., Utkina T. V. DIVERTICULE OF THE COMMON HEPATIC DUCT IN AN INFANT. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):305-309. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17076> (In Russ.)

КТ – компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование, сонография

Дивертикулы билиарного тракта описаны Т. Todani как II тип кистозных трансформаций, заключающийся в наличии слепо закрывающегося выпячивания стенки общего желчного протока [1]. Дивертикулы другой части билиарного дерева встречаются крайне редко. В литературе имеются единичные описания изолированного поражения правого [2] или левого печечного протока [3]. В связи с этим приведенное клиническое наблюдение дивертикулярной трансформации общего печечного протока может представлять для практикующих детских хирургов, занимающихся патологией желчных ходов, определенный интерес и способствовать выбору диагностико-лечебного подхода при выявлении этого порока развития.

Клиническое наблюдение

Ребенок М., 5 месяцев поступил в детское хирургическое отделение Тюменской ОКБ № 2 с диагнозом: киста печени. Девочка от первой беременности, 1 срочные роды. Первично киста печени была визуализирована внутриутробно во время 2 скрининга при ультразвуковом исследовании (УЗИ). По результатам УЗИ, выполненного после рождения, наличие кистозного образования в IV сегменте левой доли печени диаметром до 0,5 см подтверждено. Отсутствие патологических клинических проявлений и изменений в анализах с учетом размера кисты позволило на третьи сутки выписать ребенка из перинатального центра. Динамическое наблюдение осуществлялось в амбулаторных условиях.

В общем и биохимическом анализах крови, взятых через 1, 3 и 5 месяцев, отклонений от нормы было не выявлено. Снижения качества жизни ребенка не отмечено. При УЗИ печени выявлено увеличение в динамике размеров образования с 1,0 см в 1 месяц до 2,5 см в 5 месяцев.

Увеличение, по данным УЗИ печени, размеров образования послужило причиной для госпитализации ребенка в клинику с целью постановки окончательного диагноза и решения вопроса о тактике дальнейшего лечения.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,6° С, девочка активна. Живот доступен пальпации во всех отделах, мягкий, безболезненный. Патологических образований не определяется. Питание усваивает. Стул самостоятельный, желтого цвета. Моча светлая. В анализах крови без изменений. Для определения типа имеющейся кисты и анатомических взаимоотношений было проведено КТ-исследование брюшной полости и забрюшинного пространства с трехфазным внутривенным контрастированием (ультравист 370 мг/мл, 20 мл), которое показало кисту размерами 2,6х1,8х2,3 см, в S4 левой доли печени, без расширения внутрипечечных протоков и с нормально сформированным, имеющим обычные размеры желчным пузырем (рис. 1).

Оперативное вмешательство начато с лапароскопии. Левее желчного пузыря обнаружено кистозное образование около 5 см в диаметре, уходящее в ворота печени. При попытке выделить кисту выявлено, что она плотно связана с тканью печени, ниже впадает в общий печечный проток (рис 2).

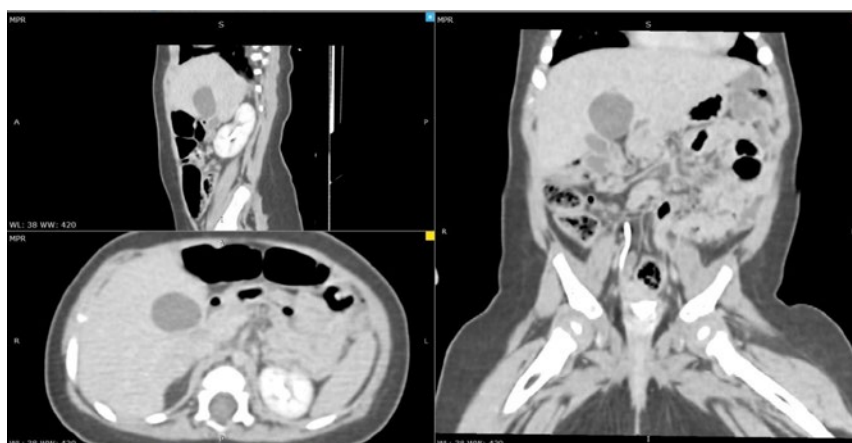


Рис. 1. КТ-исследование брюшной полости и забрюшинного пространства с трехфазным внутривенным контрастированием девочки М. в возрасте 5,5 месяцев

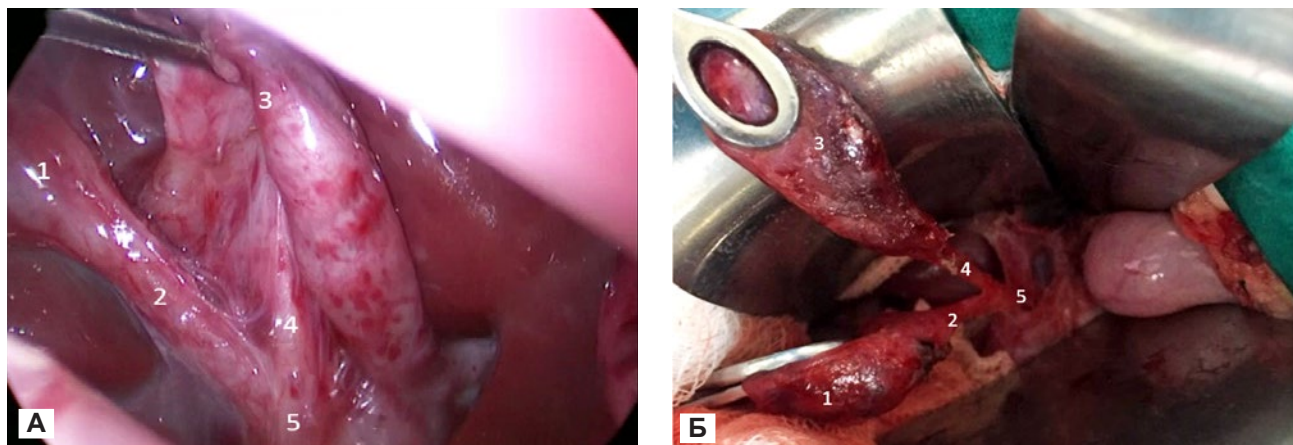


Рис. 2. Интраоперационная фотография: А – этап перед выделением кисты; Б – внешний вид анатомических структур после выделения; 1 – желчный пузырь; 2 – пузырный проток; 3 – кистозное образование; 4 – общий печеночный проток; 5 – холедох

Проведена интраоперационная холангиография: контрастируется желчный пузырь и двенадцатиперстная кишка, заполнения печеночных желчных протоков не происходит.

Учитывая сложные топографо-анатомические взаимоотношения, осуществлен переход на лапаротомию (поперечный разрез в правом подреберье).

Мобилизован желчный пузырь, выделена и отделена от паренхимы печени киста. Установлено, что имеется дивертикул общего печеночного протока на уровне соединения долевых печеночных протоков.

Выполнена холецистэктомия, холедох пересечен в супрадуоденальном отделе, резецирован дивертикул общего печеночного протока.

На расстоянии 15 см от связки Трейца подготовлена отключенная по Ру петля кишки (30 см), которая подведена к воротам печени через окно в брыжейке толстой кишки. Сформирован портоэнтероанастомоз по краю сформировавшегося дефекта в воротах печени. Брюшная полость дренирована. Для постановки окончательного диагноза удаленные ткани кисты в 10 % растворе формалина были направлены на микроскопическое морфологическое и иммуногистохимическое исследование на эндотелиальные маркеры CD 31, ERG, CD 34 и эпителиальный маркер Ker 7.

На 4-е сутки после операции ребенок начал получать энтеральное питание, однако до 11-го дня стул был в основном ахоличный, по страховочному дренажу отходило до 100 мл желчи. С 12-х послеоперационных суток стул стабильно окрашен желтым, а объем отделяемой из брюшной полости желчи начал уменьшаться, что позволило удалить дренажную трубку на 17-й послеоперационный день.

Девочка выписана в удовлетворительном состоянии. Контрольные анализы соответствовали возрастной норме.

При микроскопическом исследовании выявлено, что полость кисты представлена зрелой фиброзной тканью с небольшим количеством клеточных элементов типа фибробластов, с достаточно большим количеством сосудов капиллярного типа. Полость кисты выстлана уплощенным однослойным эпителием, ме-

стами многорядным кубическим. В наружных отделах имеются тубулярные структуры, образованные биллярным эпителием типичного строения по типу пролиферирующих холангиол (рис. 3).

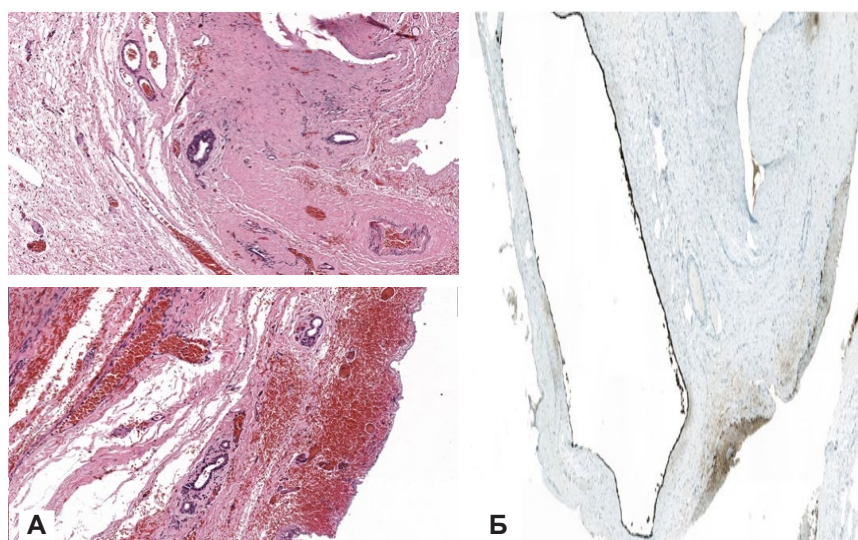


Рис. 3. Гистологическое исследование удаленного дивертикула общего печеночного протока: А – окраска гематоксилином-эозином. Ув. ок. 10, об. 20; Б – иммуногистохимическое исследование. Ядерная экспрессия клетками выстилки кисты эпителиального маркера Ker 7. Ув. ок.10, об. 20

Иммуногистохимическое исследование выявило в сохранной выстилке кисты отсутствие экспрессии эндотелиальных маркеров, с наличием яркой ядерной экспрессии Ker 7, что свидетельствует об эпителиальной выстилке.

Морфологическая картина в совокупности с данными иммуногистохимического исследования соответствует кисте желчных протоков.

Контрольный осмотр через 2 месяца после операции. Жалоб нет, качество жизни не изменено, температура на нормальных цифрах, аппетит хороший, стул самостоятельный, без патологических примесей, желтого цвета. Анализы крови в пределах возрастной нормы. При проведении УЗИ: структура печени не изменена, эхогенность обычная, сосудистый рисунок сохранен. Внутрпеченочные, долевые желчные протоки не расширены. Стенки протоков тонкие. В воротах печени визуализируется полостная структура – петля тонкой кишки. Очаговых и жидкостных образований в паренхиме печени не локализуется.

Обсуждение. Желчные протоки формируются в печеночном дивертикуле. Проксимальная часть которого дает начало вентральной части поджелудочной железы и общему желчному протоку. Дистальная часть – желчному пузырю, пузырному протоку и проксимальным желчным протокам. При реканализации на 4-й неделе эмбрионального развития возникает общий канал, дренирующий поджелудочную железу и общий желчный проток. Образование расширенных и узких участков желчных протоков связывают с неравномерным восстановлением их проходимости или аномальным строением [1].

Частота кистозной трансформации желчных протоков растет. По оценкам специалистов, в европейских странах заболеваемость составляет 1:100 000–150 000 человек; а в азиатских странах 1:1000 [1, 4]. Это связано и с большей выявляемостью пороков, которые могут быть визуализированы уже внутриутробно при трансабдоминальном УЗИ начиная с 15 недели беременности, с более четкой идентификацией к III триместру [1, 5].

Кисты могут диагностироваться у людей в любом возрасте, однако в настоящее время большинство кист холедоха выявляются у детей первых десяти лет жизни [6], а по данным А. Ю. Разумовского, в возрасте до одного года [1]. У девочек этот порок встречается в четыре раза чаще, чем у мальчиков [5]. В нашем случае пациент был женского пола в возрасте 5 месяцев, что соответствует общей тенденции.

Клиническая картина кист холедоха может очень сильно отличаться в зависимости от возраста пациента. Классическая триада заболевания – желтуха, боль в животе и появление объемного образования в правом верхнем квадранте обнаруживается только у незначительного числа пациентов [9], обычно в подростковом возрасте и у взрослых. Нередко кисты холедоха выявляются случайно при проведении УЗИ брюшной полости и КТ у больных с подозрениями на другую патологию. У детей первого года жизни кисты чаще протекают бессимптомно, что затрудняет диагностику [1].

Пациенты с кистами желчных протоков до проведения хирургического вмешательства требуют тщательного исследования состояния гепатобилиарной системы [2, 3]. Это необходимо для определения характера и типа заболевания, четких топографо-анатомических взаимоотношений панкреатобилиарной зоны, наличия возможных осложнений и выработки плана операции. Компьютерная томография обеспечивает детальную визуализацию желчных протоков, кист, окружающих тканей и является дополнением к УЗИ. Более точную информацию иногда можно получить при эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии. Однако данная процедура у детей затруднительна и травматична. Заменить ее можно менее инвазивной магнитно-резонансной холангиопанкреатографией [4].

Наиболее часто (93 %) встречаются кисты первого типа с мешковидным расширением сегмента общего желчного протока по окружности.

Хирургическое удаление является основой лечения кисты холедоха [1]. Лапароскопическая операция считается более эффективной, так как уменьшает интраоперационное кровотечение и сокращает время пребывания пациента в стационаре [7, 8], однако является технически сложной процедурой.

Более простой операцией можно считать анастомоз кисты с кишкой, однако оставление кисты повышает риск осложнений (стеноз анастомоза, холангит, холестаз, малигнизации). Объем оперативного вмешательства при кистах первого типа в настоящее время хорошо отработан, необходимость удаления желчного пузыря с резекцией кисты и последующим восстановлением непрерывности желчевыводящих путей посредством анастомозирования культи общего печеночного протока с тощей кишкой, мобилизованной по Roux-en-Y, не вызывает сомнения [6]. Несмотря на полное удаление кисты, такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении не менее 5 лет для раннего выявления осложнений, в том числе малигнизации [4].

Мы столкнулись с поражением, когда киста сформировалась в общем печеночном протоке, в месте слияния правого и левого печеночных протоков. Этот клинический случай можно рассматривать как редкий вариант дивертикула II типа по Todani. Кисты II типа встречаются не чаще 2 % от всех кист желчных путей и в литературе представлены единичными наблюдениями [3].

При удалении кисты такой локализации лапароскопические технологии обычно не используются из-за непреодолимых технических затруднений, и операция выполняется через открытый доступ. В нашем случае оперативное лечение начиналось с лапароскопии, но, столкнувшись с техническими трудностями, мы вынуждены были перейти на открытый доступ. Как и при первом типе кисты, наиболее простым вмешательством было бы сформировать анастомоз с тканью кисты. Опасность осложнений сподвигла нас на полное удаление стенок кисты с формированием печеночно-кишечного анастомоза. Такие вмешательства нередко ведут к послеоперационным осложнениям: кровотечению, формированию желчного свища, обструкции желчевыводящих путей [9]. В нашем случае мы не зафиксировали послеоперационных осложнений, возможно, благодаря максимально технически аккуратной резекции и возрасту ребенка, обусловливающему высокие регенерационные возможности.

Было доказано, что раннее удаление кисты холедоха у бессимптомных детей ведет к профилактике морфологических и функциональных нарушений печени [6, 9] и является действенной профилактикой ее озлокачествления [8].

Постановка окончательного диагноза и исключение озлокачествления кисты холедоха невозможно без проведения морфологического и иммуногистохимического исследования резецированных тканей [1]. Особенно это важно для кист холедоха II типа. В нашем клиническом случае выполнение морфологического и иммуногистохимического исследований позволило поставить окончательный диагноз и исключить ее озлокачествление.

В послеоперационном периоде для наблюдения за пациентом [1, 4, 6], у детей – для визуализации, метод УЗИ предпочтителен по сравнению с КТ как более экономичный, не имеющий побочного действия и достаточно информативный.

Заключение. Клинические проявления кисты холедоха II типа по Todani у детей раннего возраста при поражении общего печеночного протока неспецифичны, часто минимально выражены или отсутствуют. Невысокая частота патологии затрудняет своевременную инструментальную (УЗИ, КТ) диагностику дивертикулярного поражения, что отмечалось и в нашем случае.

Основной метод лечения дивертикула печеночных протоков хирургический. Операцию желательно начинать с лапароскопии с последующим, при необходимости, переходом на открытое вмешательство. Полная резекция кисты с сохранением максимально большого количества здоровых тканей билиарной

системы является залогом высокого качества жизни пациента после операции, минимизации послеоперационных осложнений.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Разумовский А. Ю. Хирургия желчных путей у детей. Руководство для врачей. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. [Razumovskij A. Ju. Hirurgija zhelchnyh putej u detej. Rukovodstvo dla vrachej. Moskva: «GEOTAR-Media», 2020. (In Russ.)].
2. Huang Sheng-Yang, Chen Hou-Chuan, Chou Chia-Man. Diverticulum arising from the left hepatic duct. *Form. Med. Assoc.* 2015;114:666-667. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2013.10.015>
3. Tarallo N., Curti M., Molinelli V., Leonardi F., Fugazzola C. Diverticulum of common hepatic duct leading to obstructive jaundice, a case report. *BJR Case Rep.* 2019;5:20180105. <https://doi.org/10.1259/bjrcr.20180105>
4. Морозов Д. А., Гусев А. А., Пименова Е. С. Кисты желчных протоков: современные аспекты хирургического лечения и клиническое наблюдение редкого варианта. *Вопросы современной педиатрии.* 2015;14(3):412-415. [Morozov D. A., Gusev A. A., Pimenova E. S. Bile duct cysts: modern aspects of surgical treatment and clinical observation of a rare case. *Voprosy sovremennoj pediatrii. – Questions of modern pediatrics.* 2015;14(3):412-415. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v14i3.1380>
5. Запруднов А. М., Григорьев К. И., Харитонов Л. А., Богомаз Л. В., Юдина Т. М. Проблемы и перспективы современной детской гастроэнтерологии. *Педиа-трия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2016;95(6):10-18. [Zaprudnov A. M., Grigoriev K. I., Haritonova L. A., Bogomaz L. V., Yudina T. M. Problems and perspectives of modern pediatric gastroenterology. *Pediatrija. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. – Pediatrics. Journal named after G. N. Speransky.* 2016;95(6):10-18. (In Russ.)].
6. Expert consensus on standardized processes of ambulatory biliary surgery (2018 edition). Chinese Research Hospitals Association, Committee of Enhanced Recovery After Surgery; China Ambulatory Surgery Alliance. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2018;56(5):321-327. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.05.001>
7. Chuang S. H., Lin C. S. Single-incision laparoscopic surgery for biliary tract disease. *World J. Gastroenterol.* 2016;22(2):736-747. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i2.736>
8. Aly M. Y. F., Mori Y., Miyasaka Y., Ohtsuka T., Sadakari Y. [et al.]. Laparoscopic surgery for congenital biliary dilatation: a single-institution experience. *Surg. Today.* 2018;48(1):44-50. <https://doi.org/10.1007/s00595-017-1545-3>
9. Wilde J. Ch., Calinescu A. M., Wildhaber B. E. Perioperative complications in neonatal surgery: biliary atresia and choledochal malformations. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2018;28(2):156-162. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1636929>

Поступила 27.04.2021

Сведения об авторах:

Аксельров Михаил Александрович, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской хирургии; тел.: 89292694933; e-mail: akselero@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6814-8894>

Соколов Юрий Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии; тел.: 84957743280; e-mail: sokolov-surg@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3831-768X>

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом ДПО; тел.: 89624507653; e-mail: sminaev@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8405-6022>

Мальчевский Владимир Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры детской хирургии; тел.: 89028137613; e-mail: malchevski@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1308-2899>

Разин Максим Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии; тел.: 89128281527; e-mail: mprazin@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>

Шамик Виктор Борисович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры детской хирургии и ортопедии; тел.: 79185577736; e-mail: prof.shamik@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0461-8700>

Егорова Лариса Анатольевна, заведующая отделением функциональной диагностики детского стационара; тел.: 89044905380; e-mail: egorova598@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0551-7335>

Уткина Татьяна Васильевна, аспирант кафедры детской хирургии; тел.: 89168101094; e-mail: t_vyskorko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7894-3100>