

DOI: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-5-16
УДК: 616.361-002-006.6-036

Для цитирования: Шориков М.А., Сергеева О.Н., Францев Д.Ю., Лаптева М.Г., Решетаров И.Д., Мороз Е.А., Кукушкин А.В., Виршке Э.Р., Долгушин Б.И. Тип конfluence желчных протоков: неочевидный предрасполагающий фактор развития гиллюсной холангиокарциномы? Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(2): 5–16. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-5-16.

For citation: Shorikov M.A., Sergeeva O.N., Frantsev D.Yu., Lapteva M.G., Reshetarov I.D., Moroz E.A., Kuku-shkin A.V., Virshke E.R., Dolgushin B.I. Variations of bile duct confluence: uncommon risk factor for hilar cholangiocarcinoma? Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(2): 5–16. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-5-16.

ТИП КОНФЛЮЕНСА ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ: НЕОЧЕВИДНЫЙ ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЙ ФАКТОР РАЗВИТИЯ ГИЛЮСНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ?

**М.А. Шориков, О.Н. Сергеева, Д.Ю. Францев, М.Г. Лаптева,
И.Д. Решетаров, Е.А. Мороз, А.В. Кукушкин, Э.Р. Виршке, Б.И. Долгушин**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва, Россия
Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: mshorikov@gmail.com

Аннотация

Цель исследования – сравнить распространенность различных вариантов слияния желчных протоков у больных гиллюсной холангиокарциномой и пациентов без билиарной патологии. **Материал и методы.** В исследование было включено 203 больных с опухолью Клацкина (основная группа) и 191 пациент без билиарной патологии (контрольная группа). Всем больным была проведена МРТ брюшной полости с МР-холангиопанкреатографией (МРХПГ). Кроме того, 141 больному гиллюсной холангиокарциномой была выполнена прямая холангиография. Конфлюенсы желчных протоков типировались по классификации Накамура. **Результаты.** В основной группе конфлюенсы I, II, III, IV и V типов по Накамура встречались в 27,6; 22,2; 1,5; 36,0 и 2,4 % случаев соответственно; в 10,3 % наблюдений типировать конфлюенс не удалось. В контрольной группе распределение типов конфлюенса желчных протоков в целом соответствовало общепопуляционному: I, II, III, IV и V типы были выявлены у 75,0; 9,3; 0,5; 14,2 и 1,0 % больных соответственно. Различия между группами были значимыми ($p < 0,001$). Предложены статистическая и гидродинамическая модели конфлюенсов, объясняющие более высокую частоту развития гиллюсной холангиокарциномы при нестандартных типах слияния желчных протоков. **Заключение.** Частота встречаемости нетипичных конфлюенсов желчных протоков у больных опухолью Клацкина значительно превышает таковую у больных без билиарной патологии, что может быть обусловлено повышенным внутривнутрипротоковым давлением и большей площадью стенок.

Ключевые слова: опухоль Клацкина, холангиокарцинома, аденокарцинома желчных протоков, МРТ, МРХПГ, рентгенконтрастная холангиография, конфлюенс желчных протоков, анатомия печени, анатомия желчного дерева.

VARIATIONS OF BILE DUCT CONFLUENCE: UNCOMMON RISK FACTOR FOR HILAR CHOLAGIOMY?

**M.A. Shorikov, O.N. Sergeeva, D.Yu. Frantsev, M.G. Lapteva, I.D. Reshetarov,
E.A. Moroz, A.V. Kukushkin, E.R. Virshke, B.I. Dolgushin**

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian
Federation, Moscow, Russia
24, Kashirskoe shosse, Moscow, 115478, Russia

 Шориков Максим Андреевич, mshorikov@gmail.com

Abstract

The purpose of the study was to assess the frequency of bile duct confluence variations in patients with hilar cholangiocarcinoma and in patients with no biliary lesions. **Material and Methods.** The study included 203 patients with Klatskin tumor (study group) and 191 patients having no bile duct lesions (control group). All patients underwent abdominal MRI including MR-cholangiopancreatography. In addition, 141 patients from the study group underwent percutaneous transhepatic cholangiography. Anatomic variations of the bile duct confluence were based on Nakamura classification. **Results.** In the study group, type I, II, III, IV and V confluences were detected in 27.6 %, 22.2 %, 1.5 %, 36.0 % and 2.4 % of cases, respectively. In the control group, the frequencies of each type of the bile duct confluence were as follows: type I in 75.0 %, type II in 9.3 %, type III in 0.5 %, type IV in 14.2 % and type V in 1.0 %. Differences between groups were statistically significant ($p < 0.001$). Statistical and hydrodynamic bile duct confluence models that could explain the differences between the groups were proposed. **Conclusion.** The frequency of uncommon bile duct confluences in patients with Klatskin tumor was significantly higher than that observed in patients having no biliary lesions; it might be due to a larger area of bile ducts in non-first confluence types or higher endobiliary pressure.

Key words: Klatskin tumor, cholangiocarcinoma, biliary adenocarcinoma, MRI, MRCP, x-ray contrast cholangiography, biliary confluence, liver anatomy, biliary anatomy.

Введение

Гиллюсная холангиокарцинома неразрывно связана с именами двух исследователей – Джеральда Клацкина, подробно описавшего ее в 1965 г. на основании серии из 13 наблюдений, и Анри Бисмута, предложившего свою классификацию распространенности поражения желчных протоков 10 годами позже [1, 2]. Типирование опухолей Клацкина по Бисмуту за прошедшие с того времени четыре десятилетия настолько прочно вошло в хирургическую практику, что уже никому не приходило в голову усомниться в его анатомической обоснованности.

Появление мало- и неинвазивных методов прижизненной визуализации желчного дерева – эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) и магнитно-резонансной холангиопанкреатографии (МРХПГ) – существенно изменило представления о билиарной системе в норме и патологии [3, 4]. Прежде всего, это касалось вариантной анатомии, поскольку развивающиеся быстрыми темпами интервенционная радиология, резекционная и трансплантационная хирургия печени создавали потребность в индивидуализированной оценке желчных протоков для предоперационного планирования [5]. Сорокалетняя пауза, возникшая в анатомических исследованиях билиарной системы после работ Клода Куино [6], была прервана серией публикаций конца XX – начала XXI века [3, 5, 7–9], предлагавших различные типологические схемы ветвления желчного дерева. Несмотря на некоторые различия этих схем, все они совпадали в том, что основным типом конfluence желчных протоков, наблюдающимся в 57–66 % случаев, является слияние правого и левого долевого протоков в общий печеночный проток. Из подобных представлений исходил и Анри Бисмут, выделяя в своей классификации в отдельные подтипы Ша и Шб распространение опухолевой инфильтрации на правый и левый долевые протоки соответственно.

С тех пор, как хирурги-гепатологи передали билиарную декомпрессию интервенционным радиологам и эндоскопистам, именно эти специалисты видят максимально широкий спектр гиллюсных холангиокарцином, включающий в себя 19–31 % резектабельных и 69–81 % нерезектабельных случаев [10–12]. У авторов настоящей работы, имеющих большой опыт планирования и проведения чрескожной чреспеченочной холангиостомии, сложилось впечатление, что типичный вариант конfluence, на котором базируется классификация Бисмута, встречается у этой категории больных существенно реже, чем в общей популяции. Однако мы не исключали влияния субъективного фактора на формирование подобных представлений: больные с нетипичными конfluence требуют установки большего числа холангиостомических дренажей, обладают «неудобными» с точки зрения рентгенохирургической техники углами слияния желчных протоков, а также чаще сталкиваются с проблемой частичной или полной миграции дренажей; это делает их «запоминающимися».

Целью исследования стала оценка распространенности вариантов слияния желчных протоков у больных опухолью Клацкина в сравнении с таковой у пациентов без билиарной патологии по данным МРТ с МРХПГ и прямой холангиографии.

Материал и методы

Первично из госпитальной информационной системы ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ было отобрано 7 513 записей, сделанных в период 1987–2018 гг., о пациентах с диагнозами рак внепеченочного желчного протока (C24.0, 618 записей), злокачественное новообразование других и неуточненных частей желчевыводящих путей (C24, 203 записи), поражение желчных путей, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C24.8, 22 записи), поражение желчных путей неуточненное (C24.9, 618 записей), злокачественное новообразование

печени и внутрипеченочных желчных протоков (С22, 5955 записей) и рак внутрипеченочного желчного протока (С22.1, 97 записей).

После удаления неуникальных записей был проведен отбор больных по следующим критериям: диагноз «аденокарцинома желчного протока» в соответствии с данными выписки и/или патоморфологического исследования; локализация опухоли в области конfluence желчных протоков; наличие МРТ-исследования, включающего в себя МРХПГ; отсутствие операций на печени и желчных протоках до МРТ-исследования, за исключением холецистэктомии. После отбора по указанным критериям осталось 203 больных (108 мужчин и 95 женщин, в возрасте 21–84 года, средний возраст – 57 лет), обследованных в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина МЗ РФ в период 2003–18 гг.

В качестве контрольной группы был отобран 191 больной (100 мужчин и 91 женщина, в возрасте 17–81 год, средний возраст – 53 года), прошедшие МРТ-исследование брюшной полости с проведением МРХПГ в период 2014–18 гг. по поводу заболеваний, не сопровождающихся поражением желчного дерева, по поводу метастазов в печени – 114, без патологии брюшной полости (поиск метастазов) – 24, гепатоцеллюлярного рака – 12, кист/билиарных гамартом печени – 12, лимфомы печени – 3, панкреатита/панкреонекроза – 3, аденоматоза печени – 2, образований передней брюшной стенки – 2, очаговых образований селезенки – 2, амебного абсцесса печени – 1, внутривенного лейомиоматоза – 1, гемангиомы печени – 1, гепатоцеллюлярной аденомы – 1, забрюшинной внеорганный опухоли – 1, кистозного образования

брюшной полости – 1, лекарственного гепатита – 1, нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы – 1, образования надпочечника – 1, образования большого сальника – 1, пенетрации кава-фильтра в головку поджелудочной железы – 1, первичной гемангиоэндотелиомы печени – 1, рака желудка – 1, рака мочеоточника – 1, перитонеальных метастазов рака яичника – 1, фокальной узловой гиперплазии печени – 1, фокального гепатоза – 1 пациент.

Независимо 2 врачами-рентгенологами с опытом работы 5 и 10 лет производилась оценка типа конfluence по Накамура. Для оценки использовались данные МРХПГ, T2-взвешенных изображений (T2ВИ), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ), нативные T1-ВИ и полученные после введения МР-контрастного средства (МРКС, 54 % больных в основной группе, 100 % больных в контрольной группе) и при наличии данные рентгенконтрастной холангиографии (141 пациент основной группы, в контрольной группе исследование не проводилось).

По Накамура существуют следующие анатомические варианты слияния правых секторальных желчных протоков (рис. 1):

- тип I: правый задний печеночный проток сливается с правым передним, образуя правый печеночный проток,
- тип II: правый задний печеночный проток сливается с правым передним и левым печеночным протоком,
- тип III: правый задний печеночный проток впадает в общий печеночный проток,
- тип IV: правый задний печеночный проток впадает в левый печеночный проток,

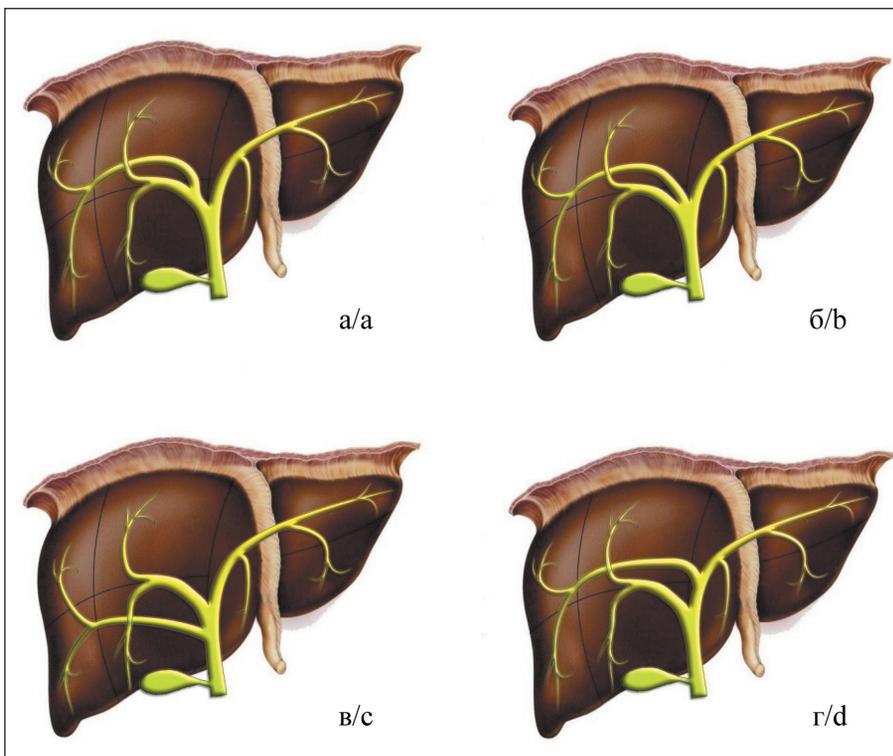


Рис. 1. Анатомические варианты слияния правых секторальных желчных протоков по Накамура: а) тип I: правый задний печеночный проток сливается с правым передним, образуя правый печеночный проток, б) тип II: правый задний печеночный проток сливается с правым передним и левым печеночным протоком, в) тип III: правый задний печеночный проток впадает в общий печеночный проток, г) тип IV: правый задний печеночный проток впадает в левый печеночный проток

Fig. 1. Anatomical variations in right sectoral bile ducts confluence according to Nakamura: a – type I: right posterior hepatic duct converges with right anterior hepatic duct, b – type II: right posterior hepatic duct converges with right anterior and left hepatic ducts, c – type III: right posterior hepatic duct converges with common hepatic duct, d – type IV: right posterior hepatic duct converges with left hepatic duct

– тип V: редкие варианты, отток от заднего сегмента представлен двумя протоками: один впадает в общий печеночный проток, второй – в область слияния правого переднего и левого печеночных протоков; или когда оба протока впадают в левый печеночный проток.

Оценка типа конfluence, как правило, предусматривала просмотр нескольких серий МРТ-изображений, МРХПГ и полипозиционных рентгенконтрастных холангиограмм. Представление такого материала в формате журнальной статьи затруднительно, поэтому иллюстрации в нашей работе состоят из наиболее информативных рентген- и МРТ-изображений, дополненных поясняющими схемами. Согласованность между врачами была оценена с помощью критерия Коэна по стандартной шкале [13]: <0 – нет согласованности; 0–0,2 – незначительная; 0,2–0,4 – слабая; 0,4–0,6 – удовлетворительная; 0,6–0,8 – хорошая; 0,8–1,0 – высокая.

Межгрупповые различия оценивались по критериям χ^2 и точному критерию Фишера, различия на уровне $p < 0,05$ считались статистически достоверными.

Результаты

В основной группе тип конfluence не был определен из-за большой распространенности опухоли в 15 наблюдениях, сниженного качества исследования вследствие артефактов движения – в 4, тромбоза ветвей воротной вены с атрофией доли печени, затрудняющего визуализацию области слияния желчных протоков, – в 2 случаях. В контрольной группе тип конfluence был определен у всех пациентов. Левый долевой проток присутствовал у всех пациентов обеих групп.

При типировании конfluence по Накамура двумя рентгенологами критерий согласованности Коэна между ними составил 0,7 (хорошая согласованность) и 0,9 (высокая согласованность) для больных опухолью Клацкина и пациентов без билиарной патологии соответственно. Тем не

менее случаи разночтений до обработки данных окончательно разрешались путем нахождения консенсуса.

Наиболее часто в основной группе встречался IV тип конfluence (36 %), в контрольной – I тип конfluence (75 %). Более того, оказалось, что у больных опухолью Клацкина в целом преобладают варианты конfluence без формирования правого долевого протока: в основной группе II и IV типы отмечались в 22 % и 36 % случаев, в то время как в контрольной группе – в 9 % и 14 % наблюдений соответственно.

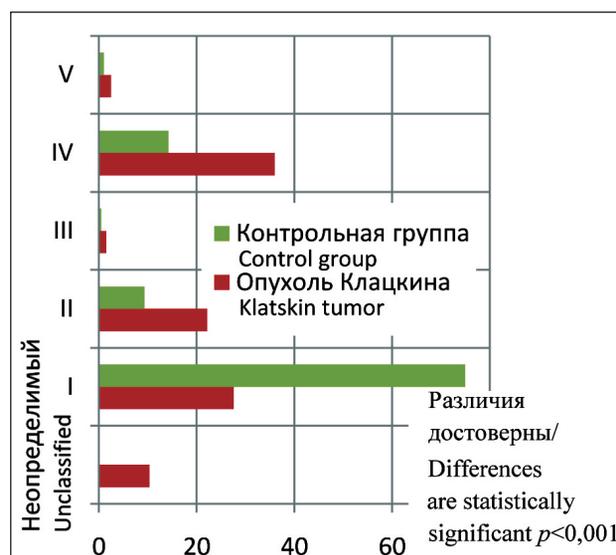


Рис. 2. Распределение типов конfluence в изучаемой и контрольной группах: по оси ординат показаны типы конfluence, по оси абсцисс – процент исследуемых с данным типом при 1 – опухоли Клацкина (обозначено красным), 2 – в контрольной группе (обозначено зеленым). Различия в количестве представленных 1, 2 и 4 типов конfluence достоверны ($p < 0,0001$) с учетом неопределимых типов

Fig. 2. Confluence type distribution in study group and control group: y axis shows confluence types, x axis shows type percentages in 1 – Klatskin tumor patients (red), 2 – control group (green). Differences are statistically significant ($p < 0.0001$) taking into account unclassified cases

Таблица/Table

**Распределение типов конfluence в сравниваемых группах
Confluence types distribution in study group and control group**

Тип конfluence/ Confluence type	Опухоль Клацкина/ Klatskin tumor	Контрольная группа/ Control group
Неопределимый/Indefinable	10,3 %	-
I	27,6 %	75,0 %
II	22,2 %	9,3 %
III	1,5 %	0,5 %
IV	36,0 %	14,2 %
V	2,4 %	1,0 %
Всего/Total	100,0 %	100,0 %
Достоверность различий между группами/ Significance of differences between the groups	$p < 0,001$	

При анализе при помощи критериев χ^2 и точного критерия Фишера было установлено, что у больных глиосной холангиокарциномой распределение типов конfluence достоверно ($p < 0,0001$) отличается от такового у пациентов без билиарной патологии (таблица, рис. 2). Значимых различий между группами в количестве III и V типов не выявлено. Тем не менее в статистической тенденции III и V типы тоже преобладали у больных, страдающих опухолью Клацкина, по сравнению с контрольной группой: III тип в основной группе выявлен в 1,5 %, в контрольной – в 0,5 %, V тип – в 2,4 % и 1,0 % соответственно. Достоверного влияния на результат включение и исключение больных с неопределимым типом конfluence вследствие ранее перечисленных причин не оказало.

Обсуждение

Проводя исследование типов конfluence желчных протоков, мы сфокусировали свое внимание на правых секторальных протоках, что было обусловлено рядом факторов. Во-первых, даже в общепопуляционной выборке вариабельность протоков правой доли в значительной степени превышает таковую для левой: правый долевого проток не сформирован в 34–43 %, в то время как левый – менее чем в 1 % наблюдений [3]. По нашим данным, правый долевого проток отсутствовал у 69,2 % больных в основной и у 25 % в контрольной группе, а левый присутствовал у всех пациентов обеих групп. Во-вторых, при правосторонней гемигепатэктомии риски развития послеоперационной печеночной недостаточности значимо выше, чем при левосторонней, в связи с чем последняя предпочтительнее при билатеральном распространении; в такой ситуации вариант слияния правых секторальных протоков имеет важное практическое значение для формирования гепатикоэюноанастомоза [14]. Выбор классификации конfluence по Накамура из большого числа предложенных типологических схем был обусловлен ее базированием на анатомии протоков правой доли печени, а также простотой и клинической значимостью.

Хирурги-гепатологи давно высказывали соображения, что количество опухолей Клацкина типов Бисмут IIIa и IV завьшается из-за вариантной протоковой анатомии, однако не представляли себе, насколько часто это происходит [15–17]. Такая ситуация сложилась исторически, в связи с ограничениями технологий визуализации глиосной холангиокарциномы, применявшихся длительное время [18, 19]. Первым методом лучевой диагностики этого заболевания стала чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) [20], основанная на получении рентгеновских изображений желчных протоков, заполненных рентгенконтрастным веществом через установленный в желчные протоки катетер. Размеры и локализация дефектов наполнения протоков при контрастировании и легли в основу классификации Бисмута и Корлетта, предложенной в 1975 г. и используемой по сей день [1] (рис. 3):

- тип I: опухоль общего печеночного протока без инфильтрации конfluence правого и левого печеночных протоков;
- тип II: опухолевая обструкция конfluence правого и левого печеночных протоков;
- тип IIIa: инвазия конfluence и правого печеночного протока;
- тип IIIb: инвазия конfluence и левого печеночного протока;
- тип IV: опухолевое поражение обоих печеночных протоков.

Появившаяся в 1991 г. МРХПГ, будучи неинвазивной методикой, в значительной степени нивелировала диагностические риски, однако мало повлияла на диагностическую идеологию [21]: как и ЧЧХГ, МРХПГ оценивала контуры желчных протоков. Тем не менее по холангиографическим изображениям зачастую затруднительно бывает оценить тип конfluence при опухолях Клацкина; разобщение желчных протоков при стриктурах типов Bismuth IIIa и IV может быть неразличимым с отсутствием правого долевого протока как варианта анатомии [16]. Применение дополнительных типов МРТ-изображений, обладающих высоким тканевым

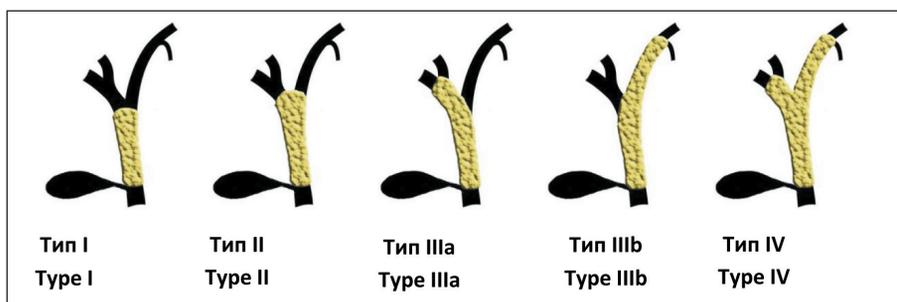


Рис. 3. Классификация Бисмута и Корлетта распространности опухоли Клацкина. Тип I: опухоль общего печеночного протока без инфильтрации конfluence правого и левого печеночных протоков; тип II: опухолевая обструкция конfluence правого и левого печеночных протоков; тип IIIa: инвазия конfluence и правого печеночного протока; тип IIIb: инвазия конfluence и левого печеночного протока; тип IV: опухолевое поражение обоих печеночных протоков

Fig. 3. Bismuth and Corlette Klatskin classification of tumor extension. Type I: common bile duct tumor not involving right and left hepatic ducts confluence; type II: tumor obstruction of the right and left hepatic ducts confluence; type IIIa: tumor invasion of the confluence and the right hepatic duct; type IIIb: tumor invasion of the confluence and the left hepatic duct; type IV: tumor invasion of both hepatic ducts

контрастом [18, 19], в сочетании с МРХПГ предоставляет возможность отследить распространение инфильтративной муфты по ходу протока даже там, где его просвет уже не определяется, и, таким образом, упрощает типирование конфлюенса.

На рис. 4–7 приведены 4 варианта поражения проксимальных внепеченочных желчных протоков, по формальной холангиографической

картине укладываемых в тип IV по классификации Бисмута, однако лишь один из них (рис. 4) действительно характеризуется распространением опухолевой инфильтрации с правого долевого протока на секторальные, прочие же представляют собой нетипичные для общепопуляционной выборки варианты слияния желчных протоков без формирования правого долевого протока.

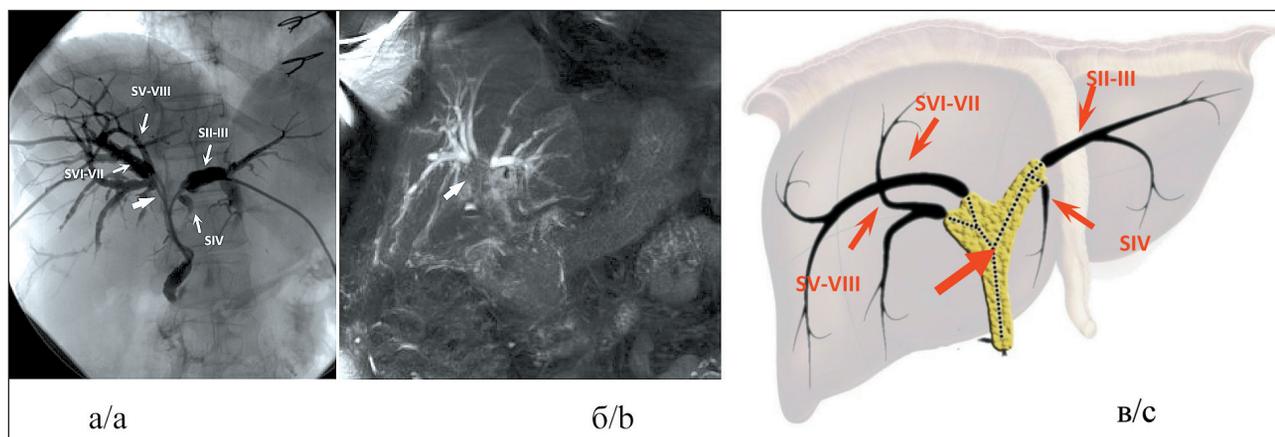


Рис. 4. Распространение опухолевой инфильтрации на секторальные протоки при I типе конфлюенса по Накамура (больная С., 64 лет):

а) рентгенконтрастная холангиограмма в прямой проекции; б) T2-взвешенное MPT-изображение с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной проекции, мультипланарная реконструкция; в) схема распространения опухолевой инфильтрации по билиарному дереву.

Секторальные протоки разобщены (отмечены тонкими стрелками и подписаны SII–III, SIV, SV–VIII и SVI–VII), через передний и задний правые, а также задний левый секторальные протоки установлены холангиостомические дренажи. Правый долевого проток анатомически выражен, замещен муфтообразным инфильтратом (толстая стрелка)

Fig. 4. Neoplastic growth extension to sectoral bile ducts in the first Nakamura confluence type (patient S., female 64 y.o.): a) direct cholangiography in frontal projection; b) T2-weighted MR-image fat saturated in coronal projection, multiplanar reconstruction; c) scheme of tumor extension along bile ducts. Sectoral ducts are disjointed (marked by thin arrows and annotated SII–III, SIV, SV–VIII and SVI–VII), drainages are set through anterior and posterior right and posterior left sectoral ducts. Right hepatic duct is present and totally infiltrated by neoplasia (thick arrow)

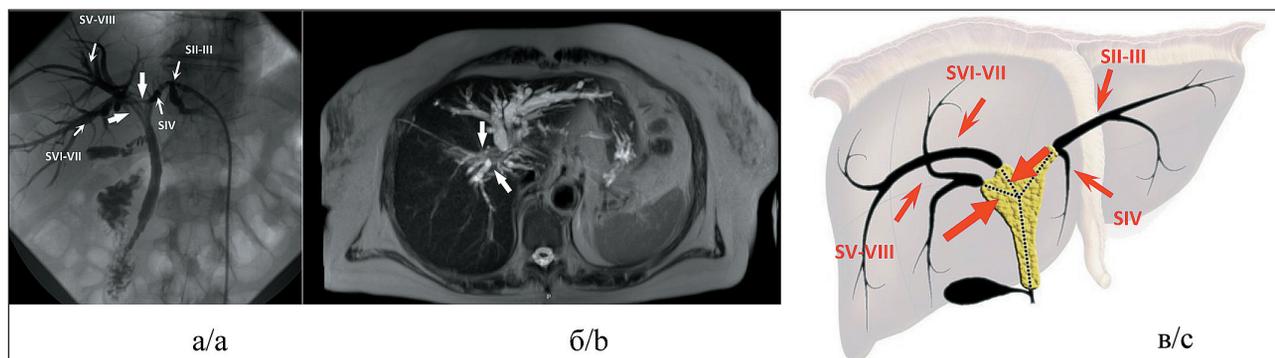


Рис. 5. Распространение опухолевой инфильтрации на секторальные протоки при II типе конфлюенса по Накамура (больная Г., 54 лет):

а) рентгенконтрастная холангиограмма в прямой проекции; б) T2-взвешенное MPT-изображение в аксиальной проекции, мультипланарная реконструкция; в) схема распространения опухолевой инфильтрации по билиарному дереву.

Секторальные протоки разобщены (отмечены тонкими стрелками и подписаны SII–III, SIV, SV–VIII и SVI–VII), через передний и задний правые, а также задний левый секторальные протоки установлены холангиостомические дренажи. Правый долевого проток не выражен, правые секторальные и левый долевого проток сливаются в конфлюенс по типу трифуркации. Разобщение правых секторальных протоков (толстые стрелки) вызвано не столько опухолевой инфильтрацией, сколько анатомическим вариантом желчного дерева

Fig. 5. Neoplastic growth extension to sectoral bile ducts in the second Nakamura confluence type (patient G., female 54 y.o.): a) direct cholangiography in frontal projection; b) T2-weighted MR-image fat saturated in axial projection, multiplanar reconstruction; c) scheme of tumor extension along bile ducts. Sectoral ducts are disjointed (marked by thin arrows and annotated SII–III, SIV, SV–VIII and SVI–VII), drainages are set through anterior and posterior right and posterior left sectoral ducts. Right hepatic duct is absent, right sectoral ducts and left hepatic duct converge to a trifurcation, ducts disjunction (thick arrow) is more due to the anatomical variant of the confluence than tumor infiltration

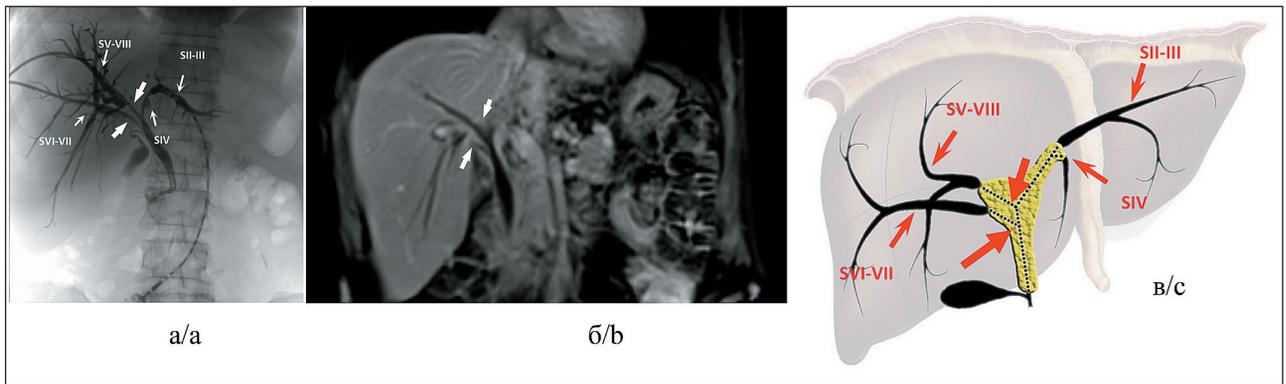


Рис. 6. Распространение опухолевой инфильтрации на секторальные протоки при III типе конфлюенса по Накамура (больной С., 59 лет):

а) рентгенконтрастная холангиограмма в прямой проекции; б) T1-взвешенное МРТ-изображение с подавлением сигнала от жировой ткани после введения МРКС (отсроченная фаза) в коронарной проекции; в) схема распространения опухолевой инфильтрации по билиарному дереву.

Секторальные протоки разобщены (отмечены тонкими стрелками и подписаны SII–III, SIV, SV–VIII и SVI–VII), через передний и задний правые, а также задний левый секторальные протоки установлены холангиостомические дренажи. Правый долевого проток не выражен, правый передний секторальный проток сливается с левым долевым протоком, а правый задний проток впадает в гепатикохоледох ниже, практически над пузырным протоком. Разобщение правых секторальных протоков (толстые стрелки) вызвано не столько опухолевой инфильтрацией, сколько анатомическим вариантом желчного дерева

Fig. 6. Neoplastic growth extension to sectoral bile ducts in the third Nakamura confluence type (patient S., male, 59 y.o.): a) direct cholangiography in frontal projection; b) T1-weighted MR-image fat saturated in coronal projection after MRCA injection (delayed phase); c) scheme of tumor extension along bile ducts. Sectoral ducts are disjointed (marked by thin arrows and annotated SII–III, SIV, SV–VIII and SVI–VII), drainages are set through anterior and posterior right and posterior left sectoral ducts. Right hepatic duct is absent, right anterior sectoral duct and left hepatic duct converge, lower right posterior hepatic duct converges with common hepatic duct right above cystic duct, ducts disjunction (thick arrow) is more due to the anatomical variant of the confluence than tumor infiltration

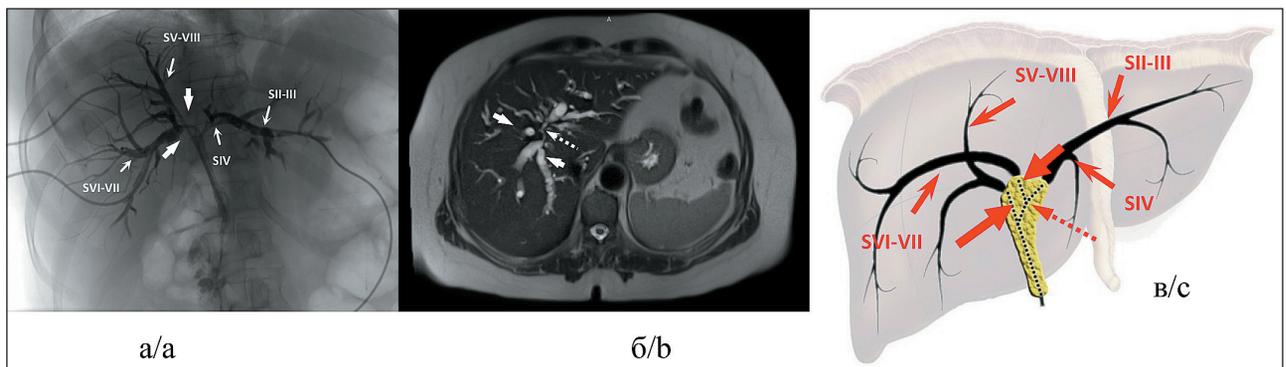


Рис. 7. Распространение опухолевой инфильтрации на секторальные протоки при IV типе конфлюенса по Накамура (больная У., 54 лет):

а) рентгенконтрастная холангиограмма в правой косой проекции; б) T2-взвешенное МРТ-изображение в аксиальной проекции; в) схема распространения опухолевой инфильтрации по билиарному дереву.

Секторальные протоки разобщены (отмечены тонкими стрелками и подписаны SII–III, SIV, SV–VIII и SVI–VII), через передний и задний правые, а также задний левый секторальные протоки установлены холангиостомические дренажи. Правый долевого проток не выражен, правый передний секторальный проток продолжается непосредственно в гепатикохоледох, правый задний секторальный проток сливается с левым долевым протоком (пунктирная стрелка), а затем впадают гепатикохоледох. Разобщение правых секторальных протоков (толстые стрелки) вызвано не столько опухолевой инфильтрацией, сколько анатомическим вариантом желчного дерева

Fig. 7. Neoplastic growth extension to sectoral bile ducts in the fourth Nakamura confluence type (patient U., female, 54 y.o.): a) direct cholangiography in right oblique projection; b) T2-weighted MR-image fat saturated in axial projection; c) scheme of tumor extension along bile ducts. Sectoral ducts are disjointed (marked by thin arrows and annotated SII–III, SIV, SV–VIII and SVI–VII), drainages are set through anterior and posterior right and posterior left sectoral ducts. Right hepatic duct is absent, right anterior sectoral duct spills over to common hepatic duct, right posterior hepatic duct and left hepatic duct converge (dashed arrow), and run into common hepatic duct, ducts disjunction (thick arrow) is more due to the anatomical variant of the confluence than tumor infiltration

Сочетание МРТ, включающей в себя МРХПГ, с прямой холангиографией позволило нам определить тип конfluenceа почти у 90 % больных гилусной холангиокарциномой. Нам удалось доказать, что рентгенохирургические впечатления о более высокой частоте встречаемости нетипичных конfluenceсов при опухоли Клацкина имеют под собой объективные основания. В контрольной группе, представленной преимущественно больными метастатическим поражением печени, распределение типов конfluenceа в целом соответствовало общепопуляционному, известному по опубликованным результатам исследований практически здоровых людей – потенциальных родственных доноров печени [3, 5, 7–9, 22]. В то же время у больных опухолью Клацкина достоверно реже (в 27,6 % наблюдений) встречается наиболее распространенный (75 %) в контрольной группе I тип конfluenceа по Накамура ($p < 0,0001$).

Изначально МРТ с МРХПГ у наших больных выполнялось с сугубо практической целью – для планирования хирургических и интервенционных вмешательств. Сравнительная оценка процентного соотношения типов конfluenceа была осуществлена для проверки гипотезы о высокой распространённости нетипичных форм ветвлений желчного дерева у больных гилусной холангиокарциномой. Ее подтверждение заставило нас задуматься о причинах, по которым тип конfluenceа может стать предрасполагающим фактором развития заболевания.

Холангиокарцинома возникает из эпителия желчных протоков. Предположим, что удельная (на единицу площади протоковой стенки) вероятность возникновения рака у больного $p_{уд}$. Тогда вероятность p его возникновения в протоке длиной l и диаметром d в соответствии с формулой площади боковой поверхности цилиндра равна:

$$p = p_{уд} \times \pi dl. \quad (1)$$

В соответствии с (1) вероятность возникновения рака в области конfluenceа желчных протоков будет расти с увеличением общей площади i протоков, сливающихся в этой области:

$$p = \sum_{\{i\}} p_{уд} \times \pi d_i l_i = p_{уд} \times \pi \times l \times (d_{нд} + d_{лд} + d_{оп}), \quad (2)$$

где $d_{нд}$ – диаметр правого долевого протока, $d_{лд}$ – диаметр левого долевого протока, $d_{оп}$ – диаметр общего печеночного протока; все указанные протоки в настоящей работе рассматриваются на одинаковом расстоянии l , равноудаленном от точки слияния протоков.

Закон Мюррея [23] для ветвлений трубчатых структур в биологических системах формулируется как

$$d^3 = \sum_{\{i\}} d_i^3, \quad (3)$$

где d – диаметр материнской трубки, d_i – дочерних.

Мюррей, исходя из принципа минимизации энергии, теоретически рассчитал соотношение диаметров материнских и дочерних трубок, однако впоследствии принцип был подтвержден при изучении препаратов реальных биологических систем (прежде всего, сосудов и бронхов человека и животных [24, 25]). В соответствии с (3)

$$d_{оп}^3 = d_{нд}^3 + d_{лд}^3, \quad (4)$$

где $d_{оп}$ – диаметр общего печеночного протока, $d_{нд}$ – диаметр правого долевого протока, $d_{лд}$ – диаметр левого долевого протока, в соответствии с литературными данными [26]

$$d_{нд} \approx d_{лд} = d_d \quad (5)$$

из чего закономерно вытекает:

$$d_{оп} = 1,25 \times d_d, \quad (6)$$

подставив в (2), получаем для I типа конfluenceа по Накамура

$$p_I = p_{уд} \times \pi \times l \times (2 \times d_d + 1,25 \times d_d) = 3,25 \times p_{уд} \times \pi \times l. \quad (7)$$

Аналогично (3–7):

$$d_d^3 = d_{V-VIII}^3 + d_{VI-VII}^3, \quad (8)$$

где d_d – диаметр долевого протока, d_{V-VIII} – диаметр правого переднего секторального протока (V–VIII), d_{VI-VII} – диаметр правого заднего секторального протока (VI–VII).

Для упрощения принимая $d_{V-VIII} = d_{VI-VII}$, имеем:

$$d_d^3 = 2d_{сект}^3, \quad (9)$$

где d_d – диаметр долевого протока, $d_{сект}$ – диаметр секторального протока, откуда:

$$d_{сект} = \frac{d_d}{\sqrt[3]{2}}, \quad (10)$$

$$d_{сект} = 0,8 \times d_d. \quad (11)$$

Таким образом, при II типе конfluenceа (2) будет переписано как

$$p_{II} = p_{уд} \times \pi \times l \times (d_d + 0,8 \times 2 \times d_d + 1,25 \times d_d) = 3,85 \times d_d \times p_{уд} \times \pi. \quad (12)$$

Таким образом, при трифуркации вероятность возникновения рака увеличивается за счет увеличения числа клеток в области конfluenceа желчных протоков. Еще большее значение получается при III и IV типах. За счет другой точки прикрепления длина одного из секторальных протоков увеличивается на величину a , тогда (2) после подстановки будет иметь вид:

$$p_{III,IV} = p_{II} + 0,8 \times d_d \times p_{уд} \times \pi \times a. \quad (13)$$

Результаты вычислений в виде формул (12), (13) в целом соотносятся с полученными соотношениями типов конfluence у пациентов, хотя в данном исследовании не удалось достоверно показать увеличение частоты встречаемости опухоли Клацкина при III типе конfluence по Накамура, но и оно прослеживается в статистической тенденции.

Отметим, что $\frac{p_I}{p_{II}} \approx 0,84$, т.е. разница площадей

ответственна примерно за 16 % разницы частот возникновения опухоли при I и II типах конfluence, что представляется хоть и немаловажным, но не достаточным для полного объяснения существенного преобладания II и IV типов, полученного экспериментально: у больных, страдающих опухолью Клацкина, – 22,2 % и 36,0 %, по сравнению с 9,3 % и 14,2 % в контрольной группе соответственно.

Возможно, существует дополнительный фактор патогенеза, действующий в областях разделения протоков. В работах на лабораторных животных показано, что повышение давления в протоках является фактором, существенно увеличивающим вероятность возникновения опухоли при воздействии канцерогенных веществ [27].

Рассмотрим гидродинамическую модель течения желчи по протокам печени и влияние типа ветвления конfluence на давление в системе. Воспользуемся допущением: предположим, что по количеству продуцируемой желчи и, стало быть, объемной скорости ее течения печени не отличаются при различных типах конfluence, а различаются только трубки, по которым происходит течение желчи. Неньютоновские свойства желчь проявляет при резком изменении давления, например опорожнении желчного пузыря, что может приводить к образованию желчных камней [28]. Во внутривисцеральных желчных протоках резких перепадов обычно не наблюдается, поэтому мы упрощенно будем считать желчь в них ламинарно текущей ньютоновской жидкостью.

Как мы уже знаем из (10),

$$d_{\text{сект}} = \frac{d_o}{\sqrt[3]{2}} = 0,8 \times d_d, \text{ кроме того [29]:} \\ R = \frac{Q}{\Delta P}, \quad (14)$$

где Q – объемная скорость тока жидкости, ΔP – разность давлений на концах трубки, R – сопротивление трубки. Мы будем рассматривать участок от начала правого долевого протока до впадения в конfluence для I типа и два секторальных протока на том же расстоянии от конfluence до впадения в него для II типа. Таким образом:

$$\Delta P = P_{\text{терм}} - P_{\text{конfluence}}, \quad (15)$$

где $P_{\text{терм}}$ – давление в терминальной части долевого протока или в секторальных протоках на том же расстоянии от конfluence, $P_{\text{конfluence}}$ – давление в конfluence. Исходя из (15) с учетом допущений, чем меньше ΔP , тем больше давление в конfluence:

$$R \sim \frac{1}{d^4}, \quad (16)$$

где d – диаметр трубки.

Общее сопротивление при параллельном соединении трубок:

$$\frac{1}{R_{\text{общ}}} = \sum_{\{i\}} \frac{1}{R_i}, \quad (17)$$

где R_i – сопротивление i -ой трубки.

Из (10), (16) и (17) имеем

$$R_{II} = 1,25 \times R_I, \quad (18)$$

где R_I – сопротивление при I типе по Накамура, R_{II} – при II типе.

Выражая ΔP и подставляя в (14), при условии равного Q получаем

$$\Delta P_I = 1,25 \times \Delta P_{II}, \quad (15)$$

где ΔP_I – разность давлений при I типе по Накамура, ΔP_{II} – при II типе.

Большой перепад давления в печени при I типе по Накамура означает, что в соответствии с (15) давление в области конfluence при этом типе впадения желчных протоков по сравнению с типом II меньше. Иными словами, при II типе отмечается увеличение общего сопротивления протоков и последующее уменьшение перепада давления между периферическими протоками и конfluence с увеличением давления в последнем. Это явление может быть дополнительным патогенетическим фактором при возникновении опухолей Клацкина. Для III и IV типа соотношение давлений будет таким же, если принять во внимание, что $a \ll l$.

Нами были проанализированы лежащие на поверхности причины более частого поражения нетипичных конfluence печеночных протоков, а именно – большая площадь стенок и повышенное внутривисцеральное давление, однако мы не можем исключить существования неочевидных факторов, определяющих склонность к неопластическим процессам и сцепленно наследующихся с отсутствием правого долевого протока. Редкие варианты билиарной анатомии – конечный результат вытеснения неблагоприятного признака в популяции за счет отрицательного давления естественного отбора; вероятнее всего, поэтому мы видим их в большем количестве у пациентов с тяжелой протоковой патологией.

По всей вероятности, наша находка имеет не только академический интерес, но и практи-

ческое значение. Группой корейских хирургов-гепатологов недавно было показано, что у больных гиллюсной холангиокарциномой с формальной визуализационной картиной стадии Bismuth IV при нестандартных конfluенсах достоверно чаще можно выполнить радикальную резекцию желчных протоков, чем при стандартном типе, – у 39 % пациентов против 14 % ($p < 0,001$) [15]. Поскольку стадия по Bismuth все еще является одним из основных критериев резектабельности, переосмысление ее анатомической обоснованности приведет к изменению тактики лечения у ряда пациентов. В будущем полученные данные, как мы надеемся, можно будет использовать для оценки рисков развития протоковой патологии или каких-либо диагностических целей.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Bismuth H., Corlette M.B.* Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet.* 1975; 140(2): 170–178.
2. *Klatskin G.* Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. An unusual tumor with distinctive clinical and pathological features. *Am J Med.* 1965; 38: 241–256. doi: 10.1016/0002-9343(65)90178-6.
3. *Deka P., Islam M., Jindal D., Kumar N., Arora A., Negi S.S.* Analysis of biliary anatomy according to different classification systems. *Indian J Gastroenterol.* 2014; 33(1): 23–30. doi: 10.1007/s12664-013-0371-9.
4. *Hekimoglu K., Ustundag Y., Dusak A., Erdem Z., Karademir B., Aydemir S., Gundogdu S.* MRCP vs ERCP in the evaluation of biliary pathologies: Review of current literature. *J Dig Dis.* 2008; 9(3): 162–169. doi: 10.1111/j.1751-2980.2008.00339.x.
5. *Huang T.L., Cheng Y.F., Chen C.L., Chen T.Y., Lee T.Y.* Variants of the bile ducts: clinical application in the potential donor of living-related hepatic transplantation. *Transplant Proc.* 1996; 28(3): 1669–1670.
6. *Couinaud C.* Le foie: etudes anatomiques et chirurgicales. 1957, Paris: Masson & Cie. [Couinaud C. The liver: anatomical and surgical studies. 1957, Paris: Masson & Cie. (In French)].
7. *Mariolis-Sapsakos T., Kalles V., Papatheodorou K., Goutas N., Papapanagiotou I., Flessas I., Kaklamanos I., Arvanitis D.L., Konstantinou E., Sgantzos M.N.* Anatomic Variations of the Right Hepatic Duct: Results and Surgical Implications from a Cadaveric Study. *Anat. Res. Internat.* 2012; 2012: 5. doi: 10.1155/2012/838179.
8. *Nakamura T., Tanaka K., Kiuchi T., Kasahara M., Oike F., Ueda M., Kaihara S., Egawa H., Ozden I., Kobayashi N., Uemoto S.* Anatomical variations and surgical strategies in right lobe living donor liver transplantation: lessons from 120 cases. *Transplantation.* 2002; 73(12): 1896–1903. doi: 10.1097/00007890-200206270-00008.
9. *Takeishi K., Shirabe K., Yoshida Y., Tsutsui Y., Kurihara T., Kimura K., Itoh S., Harimoto N., Yamashita Y.-I., Ikegami T., Yoshizumi T., Nishie A., Maehara Y.* Correlation Between Portal Vein Anatomy and Bile Duct Variation in 407 Living Liver Donors. *Am J Transplant.* 2015; 15(1): 155–160. doi: 10.1111/ajt.12965.
10. *Bird N., McKenna A., Dunne D., Francis B., Fenwick S., Poston G., Jones R., Malik H.* Role of a pre-operative radiological scoring system in determining resectability for potentially resectable hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Surg Oncol.* 2019 Feb; 45(2): 192–197. doi: 10.1016/j.ejso.2018.08.018.
11. *Brown K.M., Geller D.A.* Proximal biliary tumors. *Surg Clin North Am.* 2014; 94(2): 311–323. doi: 10.1016/j.suc.2013.12.003.
12. *Matsuo K., Rocha F.G., Ito K., D'Angelica M.I., Allen P.J., Fong Y., DeMatteo R.P., Gonen M., Endo I., Jarnagin W.R.* The Blumgart Preoperative Staging System for Hilar Cholangiocarcinoma: Analysis of Resectability and Outcomes in 380 Patients. *J Am Coll Surg.* 2012; 215(3): 343–355. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.05.025.
13. *McHugh M.L.* Interrater reliability: the kappa statistic. *Biochem Med (Zagreb).* 2012; 22(3): 276–82. doi: 10.11613/BM.2012.031.
14. *Ratti F., Cipriani F., Piozzi G., Catena M., Paganelli M., Aldrighetti L.* Comparative Analysis of Left- Versus Right-sided Resection in

Закключение

В настоящей работе подтверждена гипотеза о более частом отсутствии правого долевого протока у пациентов, страдающих опухолью Клацкина, по сравнению с больными без билиарной патологии. Это утверждение имеет 2 следствия:

– теоретическое: в нетипичных конfluенсах создаются условия, способствующие неопластическому поражению, что может быть связано с повышенным внутривнутрипротоковым давлением и большей площадью стенок;

– практическое: по всей вероятности, при холангиографических исследованиях имеет место систематическая гипердиагностика опухолей Клацкина типов Бисмут IIIа и IV, поскольку анатомическое отсутствие правого долевого протока и протяженная стриктура правого долевого протока приводят к сходной визуализационной картине – заполнению контрастным веществом только секторальных протоков.

Klatskin Tumor Surgery: can Lesion Side be Considered a Prognostic Factor? *J Gastrointest Surg.* 2015; 19(7): 1324–1333. doi: 10.1007/s11605-015-2840-1.

15. *Han I.W., Jang J.-Y., Kang M.J., Kwon W., Park J.W., Chang Y.R., Kim S.-W.* Role of resection for Bismuth type IV hilar cholangiocarcinoma and analysis of determining factors for curative resection. *Ann Surg Treat Res.* 2014; 87(2): 87–93. doi: 10.4174/ast.2014.87.2.87.

16. *Ji G.W., Zhu F.P., Wang K., Jiao C.Y., Shao Z.C., Li X.C.* Clinical Implications of Biliary Confluence Pattern for Bismuth-Corlette Type IV Hilar Cholangiocarcinoma Applied to Hemihepatectomy. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21(4): 666–675. doi: 10.1007/s11605-017-3377-2.

17. *van Gulik T.M., Gouma D.J.* Changing perspectives in the assessment of resectability of hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2007; 14(7): 1969–71. doi: 10.1245/s10434-007-9394-8.

18. *Malhi H., Gores G.J.* Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease. *J Hepatol.* 2006; 45(6): 856–867. doi: 10.1016/j.jhep.2006.09.001.

19. *Valero V., Cosgrove D., Herman J.M., Pawlik T.M.* Management of perihilar cholangiocarcinoma in the era of multimodal therapy. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012; 6(4): 481–495. doi: 10.1586/egh.12.20.

20. *Carter R.F., Saypol G.M.* Transabdominal cholangiography. *JAMA.* 1952; 148(4): 253–255.

21. *Wallner B.K., Schumacher K.A., Weidenmaier W., Friedrich J.M.* Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with a T2-weighted contrast-enhanced fast sequence. *Radiology.* 1991; 181(3): 805–8. doi: 10.1148/radiology.181.3.1947101.

22. *Галян Т.Н., Семенов А.В., Сандриков В.А., Ховрин В.В., Ким С.Ю., Бурмистров Д.С., Коротева Н.А., Богданов-Березовский А.А.* Возможности МР-холангиографии в предоперационной оценке вариантного строения желчных протоков фрагментов печени у живых доноров. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15(4): 57–64. [Galjan T.N., Semenov A.V., Sandrikov V.A., Khovrin V.V., Kim S.Yu., Burmistrov D.S., Koroteeva N.A., Bogdanov-Beresovskiy A.A. Possibilities of MR Cholangiography in the Preoperative Assessment Varying Bile Ducts Construction Assessment Varying Bile Ducts Construction of the Living Donor Liver Fragments. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii=Annals of HPB surgery.* 2010; 15(4): 57–64. (in Russian)].

23. *Zheng X., Shen G., Wang C., Li Y., Dunphy D., Hasan T., Brinker C.J., Su B.L.* Bio-inspired Murray materials for mass transfer and activity. *Nat Comm.* 2017; 8: 14921. doi: 10.1038/ncomms14921.

24. *Miguel A.F.* Toward an optimal design principle in symmetric and asymmetric tree flow networks. *J Theor Biol.* 2016; 389: 101–109. doi: 10.1016/j.jtbi.2015.10.027.

25. *Sznitman J.* Respiratory microflows in the pulmonary acinus. *J Biomech.* 2013; 46(2): 284–298. doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.10.028.

26. *Ramesh Babu C.S., Sharma M.* Biliary tract anatomy and its relationship with venous drainage. *J Clin Exp Hepatol.* 2014; 4(Suppl. 1): S18S26. doi: 10.1016/j.jceh.2013.05.002.

27. *Cadamuro M., Brivio S., Stecca T., Kaffe E., Mariotti V., Milani C., Fiorotto R., Spirli C., Strazzabosco M., Fabris L.* Animal models of cholangiocarcinoma: What they teach us about the human disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2018; 42(5): 403–415. doi: 10.1016/j.clinre.2018.04.008.

28. Kuchumov A.G., Gilev V., Popov V., Samartsev V., Gavrilov V. Non-Newtonian flow of pathological bile in the biliary system: experimental investigation and CFD simulations. Korea-Australia Rheology J. 2014; 26(1): 81–90. doi: 10.1007/s13367-014-0009-1.

29. Munson B.R., Young D.F., Okiishi T.H. A Brief Introduction to Fluid Mechanics. 6 ed. 2009, New Jersey: John Wiley and Sons, Inc. 725 p. Поступила/Received 02.09.2019
Принята в печать/Accepted 28.10.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шориков Максим Андреевич, аспирант, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1393-1437. AuthorID (РИНЦ): 1007860. Researcher ID (WOS): K-1620-2016. ORCID: 0000-0003-3813-5608.

Сергеева Ольга Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории интервенционной радиологии, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5427-7357. AuthorID (РИНЦ): 907223. ORCID: 0000-0002-0927-6885.

Францев Дмитрий Юрьевич, аспирант, врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 5427-7357. AuthorID (РИНЦ): 907223. ORCID: 0000-0002-0927-6885.

Лаптева Мария Георгиевна, аспирант, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2395-3219. AuthorID (РИНЦ): 1007893. ORCID: 0000-0003-2412-1299.

Решетаров Игорь Дмитриевич, аспирант, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0001-9967-6534.

Мороз Екатерина Анатольевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела патологической анатомии опухоли человека, НИИ клинической онкологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). ORCID: 0000-0003-3565-4058.

Кукушкин Андрей Всеволодович, кандидат медицинских наук, врач-рентгенохирург лаборатории интервенционной радиологии, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4620-4652. AuthorID (РИНЦ): 905312. ORCID: 0000-0001-6378-7128.

Виршке Эдуард Рейнгольдович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционной радиологии, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 8054-1162. AuthorID (РИНЦ): 288716. ORCID: 0000-0002-4006-3642.

Долгушин Борис Иванович, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 2623-8259. AuthorID (РИНЦ): 313365. ORCID: 0000-0001-7185-7165.

ВКЛАД АВТОРОВ

Шориков Максим Андреевич: разработка концепции научной работы, сбор и статистическая обработка данных, составление черновика рукописи.

Сергеева Ольга Николаевна: разработка концепции научной работы, сбор и статистическая обработка данных, составление черновика рукописи.

Францев Дмитрий Юрьевич: сбор и статистическая обработка данных, составление черновика рукописи.

Лаптева Мария Георгиевна: составление черновика рукописи, иллюстрации.

Решетаров Игорь Дмитриевич: сбор и статистическая обработка данных.

Мороз Екатерина Анатольевна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Кукушкин Андрей Всеволодович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Виршке Эдуард Рейнгольдович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Долгушин Борис Иванович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Maksim A. Shorikov, Postgraduate, Radiologist, Radiology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). Researcher ID (WOS): K-1620-2016. ORCID: 0000-0003-3813-5608.

Olga N. Sergeeva, MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Interventional Radiology, Radiologist, Radiology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0927-6885.

Dmitry Yu. Frantsev, Postgraduate, Radiologist, Radiology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-0927-6885.

Mariya G. Lapteva, Postgraduate, Radiologist, Radiology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia).

Igor D. Reshetarov, Postgraduate, Radiologist, Radiology Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-2412-1299.

Ekaterina A. Moroz, MD, PhD, Senior Researcher, Pathology Department, Research Institute of Clinical Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0003-3565-4058.

Andrey V. Kukushkin, MD PhD, Laboratory of Interventional Radiology, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-6378-7128.

Eduard R. Virshke, MD, DSc, Head of Laboratory of Interventional Radiology, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Oncology Center of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0002-4006-3642.

Boris I. Dolgushin, MD, Professor, Member of the Russian Academy of Sciences, Director of Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow, Russia). ORCID: 0000-0001-7185-7165.

AUTHOR CONTRIBUTION

Maksim A. Shorikov: study design and conception, data collection and statistical analysis, drafting of the manuscript.

Olga N. Sergeeva: study design and conception, data collection and statistical analysis, drafting of the manuscript.

Dmitry Yu. Frantsev: data collection and statistical analysis, drafting of the manuscript.

Mariya G. Lapteva: drafting of the manuscript, illustrations.

Igor D. Reshetarov: data collection and statistical analysis.

Ekaterina A. Moroz: analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Andrey V. Kukushkin: analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Eduard R. Virshke: analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Boris I. Dolgushin: analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.