

АБДОМИНАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ



<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-4-44-48>

УДК 006.617-089

© Шабунин А.В., Лебедев С.С., Тавобилов М.М., Греков Д.Н., Чеченин Г.М., Карпов А.А., Дроздов П.А., 2023

Оригинальная статья / Original article

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФОРМИРОВАНИЯ БИЛИОДИГЕСТИВНОГО АНАСТОМОЗА И РЕТРОГРАДНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ МЕТАЛЛИЧЕСКИМ СТЕНТОМ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ДИСТАЛЬНОЙ БИЛИАРНОЙ ОБСТРУКЦИИ

А.В. ШАБУНИН^{1,2}, С.С. ЛЕБЕДЕВ^{1,2}, М.М. ТАВОБИЛОВ^{1,2}, Д.Н. ГРЕКОВ^{1,2}, Г.М. ЧЕЧЕНИН^{1,2}, А.А. КАРПОВ², П.А. ДРОЗДОВ²

¹Кафедра хирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ. 123242, Москва, Россия

²ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ. 125284, Москва, Россия

Резюме

Введение. Цель исследования. Провести сравнительный анализ формирования билиодигестивного анастомоза (БДА) и ретроградного стентирования металлическим стентом (СМС) при злокачественной дистальной билиарной обструкции (ЗДБО).

Методы исследования. В Боткинской больнице (г. Москва) с 2015 по 2019 гг. нами проведен ретроспективный анализ лечения ЗДБО. Пациенты были разделены на две группы: Г1 – выполнялось формирование БДА (n=34), Г2 – ретроградное стентирование СМС (n=45). Характеристика групп: возраст Г1 64,1±12,2, Г2 68,4±9,9 (p=0,088); пол (м/ж) Г1 11/23, Г2 14/31 (p=0,906); ECOG Г1 2,1±0,4, Г2 1,9±0,5 (p=0,052); ЗНО (поджелудочной железы/холедоха): Г1 25/9, Г2 34/11 (p=0,838).

Результаты. Пациенты Г1 имели большую продолжительность пребывания в стационаре более 10 дней (61,3 %, против 21,5 %, p < 0,05). Средняя длительность стационарного лечения в Г1 18,1±3,8 сут., в группе 2 10,5±2,9 сут. (p=0,001). В Г1 выявлено госпитальных осложнений 41,2 %, против 17,8 % в Г2 (p=0,026). В Г1 госпитальная летальность составила 2,9 %, против 0 % в Г2 (p=0,43). Повторная госпитализация 59,4 % в Г1, 42,1 % в Г2 (p=0,115), начало первой процедуры химиотерапии в Г1 34,5±5,8 дней, в Г2 21,3±4,2 дней, (p=0,001). Вероятность рецидива билиарной обструкции была существенно ниже в Г2 (16,4 %, против 73,1 % (p=0,001).

Заключение. Ретроградная имплантация СМС является предпочтительной процедурой при ЗДБО. Формирование БДА должно проводиться по индивидуальным показаниям.

Ключевые слова: опухолевая механическая желтуха, ретроградное билиарное стентирование.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Шабунин А.В., Лебедев С.С., Тавобилов М.М., Греков Д.Н., Чеченин Г.М., Карпов А.А., Дроздов П.А. Сравнительный анализ формирования билиодигестивного анастомоза и ретроградного стентирования металлическим стентом при злокачественной дистальной билиарной обструкции. *Московский хирургический журнал*, 2023. № 4. С. 44–48. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-4-44-48>

Вклад авторов: Шабунин А.В. – концепция и планирование исследования, Лебедев С.С. – планирование и реализация исследования, подготовка к публикации, Тавобилов М.М. – планирование и реализация исследования, Греков Д.Н. – систематизация материала, статистический анализ, планирование исследования, Чеченин Г.М. – реализация исследования, Карпов А.А. – планирование и реализация исследования, Дроздов П.А. – планирование и реализация исследования.

COMPARATIVE ANALYSIS OF BILIODIGESTIVE ANASTOMOSIS AND RETROGRADE STENTING WITH METAL STENT IN MALIGNANT DISTAL BILIARY OBSTRUCTION

ALEXEY V. SHABUNIN^{1,2}, SERGEY S. LEBEDEV^{1,2}, MIKHAIL M. TAVOBILOV^{1,2}, GRIGORY M. CHECHENIN^{1,2}, ALEXEY A. KARPOV², PAVEL A. DROZDOV²

¹Department of Surgery, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation. 123242, Moscow, Russia

²Botkin Hospital. 125284, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Purpose of the study. To conduct a comparative analysis of the formation of biliodigestive anastomosis (BDA) and retrograde stenting with a metal stent (SMS) for malignant distal biliary obstruction (MDBO). Research methods. At the Botkin Hospital (Moscow) from 2015 to 2019. We conducted a retrospective analysis of the treatment of ADHD. The patients were divided into two groups: G1 – BDA formation was performed (n=34), G2 – retrograde stenting of the VMS (n=45). Characteristics of the groups: age G1 64,1±12,2, G2 68,4±9,9 (p=0,088); gender (m/f) G1 11/23, G2 14/31 (p=0,906); ECOG G1 2,1±0,4, G2 1,9±0,5 (p=0,052); Cancer (pancreas/choledochus): G1 25/9, G2 34/11 (p=0,838). Results. Patients G1 had a longer length of hospital stay of more than 10 days (61,3 % vs. 21,5 %, p < 0,05). The average duration of inpatient treatment in Group 1 was 18,1±3,8 days, in group 2 10,5±2,9 days (p=0,001). In G1, 41,2 % of hospital complications were detected, versus 17,8 % in G2 (p=0,026). In G1, hospital mortality was 2,9 %, versus 0 % in G2 (p=0,43). Readmission 59,4 % in G1, 42,1 % in G2 (p=0,115), start of the first chemotherapy procedure in G1 34,5±5,8 days, in G2 21,3±4,2 days, (p=0,001). The likelihood of recurrent biliary obstruction was significantly lower in G2 (16,4 % vs. 73,1 % (p=0,001). Conclusion. Retrograde implantation of SMS is the preferred procedure for PVD. The formation of BDA should be carried out according to individual indications.

Key words: distal malignant biliary obstruction; endoscopic biliary stenting.

Conflict of interests: none.

For citation: Shabunin A.V., Lebedev S.S., Tavobilov M.M., Grekov D.N., Chechenin G.M., Karpov A.A., Drozdov P.A. Comparative analysis of biliodigestive anastomosis and retrograde stenting with metal stent in malignant distal biliary obstruction. *Moscow Surgical Journal*, 2023, № 4, pp. 44–48. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2023-4-44-48>

Contribution of the authors: Shabunin A.V. – concept and planning of the study, Lebedev S.S. – planning and implementation of the study, preparation for publication, Tavobilov M.M. – planning and implementation of the study, Grekov D.N. – systematization of material, statistical analysis, research planning, Chechenin G.M. – implementation of the study, Karpov A.A. – planning and implementation of the study, Drozdov P.A. – planning and implementation of the study.

Введение

Актуальность работы. Нерезектабельная злокачественная дистальная билиарная обструкция (ЗДБО) связана с плохим прогнозом – периапулярные злокачественные новообразования диагностируются на поздней стадии, около половины пациентов умирает в течение 1 года после постановки диагноза [1]. Для формирования постоянного внутреннего желчеотведения используется ретроградная имплантация саморасширяющихся металлических стентов (СМС) или формирование билиодигестивного анастомоза (БДА) [2, 3]. Очевидно, что имплантация СМС – малоинвазивная и легко переносимая процедура. С другой стороны в отдаленном периоде возникает окклюзия стентов, что приводит к развитию тяжелых холангитов и требует повторных реинтервенций [4]. Сравнительному анализу данных методов и посвящена настоящая работа.

Цель ретроспективного одноцентрового исследования: провести сравнительный анализ формирования билиодигестивного анастомоза и ретроградного стентирования металлическим стентом при злокачественной дистальной билиарной обструкции.

Материал и методы. В хирургической клинике Боткинской больницы (г. Москва) за период с 2015 по 2019 гг. нами проведен ретроспективный анализ лечения нерезектабельных пациентов с периапулярными злокачественными опухолями. Пациенты были разделены на две группы. Одним из них выполнялось ретроградное билиарное стентирование СМС (45 пациентов), другим – формирование термино-латерального

гепатикоеюноанастомоза на отключенной по Ру петле тонкой кишки (34 пациента).

Критериями включения были: подтвержденный диагноз злокачественной дистальной билиарной обструкции, невозможность радикальной резекции, наличие механической желтухи. Критериями исключения были: ранее выполненное стентирование, ECOG 3-4, прогнозируемая продолжительность жизни менее 4 мес. Диагноз устанавливался на основании инструментальных методов исследования (КТ и МРТ с внутривенным контрастированием), чрескожной пункционной или эндоскопической тонкоигольной биопсии.

Характеристики групп пациентов со злокачественной дистальной билиарной обструкцией, которым было выполнено формирование БДА (n=34) или ретроградная имплантация СМС (n=45) представлены в таблице 1.

Таким образом, исследуемые группы были однородны по возрасту, полу, ECOG-статусу и локализации первичной опухоли. В послеоперационном периоде оценивали среднее время пребывания пациента в стационаре, количество и тяжесть госпитальных осложнений, летальность и сроки начала химиотерапии.

Ретроградное стентирование СМС. Стентирование металлическим стентом выполняли после ранее выполненной имплантации пластикового стента. После холангиографии водорастворимым контрастом выполняли разметку верхнего и нижнего уровней опухолевой стриктуры. Обращали внимание на наличие или отсутствие дилатации вирсунгова протока и близость опухолевой стриктуры к пузырному протоку. При наличии технических условий преимущество отдавали

покрытым стентам, учитывая их более длительный период функционирования. В случае, если при терминальном блоке отсутствовала дилатация вирсунгова протока, проводили имплантацию непокрытого или частично покрытого СМС. При контрастировании пузырного протока и близости расположения опухолевой стриктуры к нему также использовали непокрытые или частично покрытые СМС. Выполнение предварительной баллонной дилатации опухолевой стриктуры считали нецелесообразным. После заведения проводника типа в гепатикохоледох выше опухолевой стриктуры с помощью системы доставки с гидрофильным концом выполняли имплантацию СМС выше и ниже опухолевой стриктуры транспапиллярно. Раскрытие стента контролировали рентгенологически.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов с формированием БДА и имплантацией СМС

Table 1

Characteristics of groups of patients with biliary bypass

and SEMS implantation

Признак Sign	Формирование БДА (n=34) Biliary bypass (n=34)	Имплантация СМС (n=45) SEMS implantation (n=45)	p
Возраст, лет Age, years	64,1±12,2	68,4±9,9	0,088
Пол, м/ж Gender, m/f	11/23	14/31	0,906
ECOG, балл ECOG score	2,1±0,4	1,9±0,5	0,052
Локализация первичной опухоли: • рак головки поджелудочной железы • дистальная холангиокарцинома Localization of the primary tumor: • pancreatic head cancer • distal cholangiocarcinoma	25 (73,5 %) 9 (26,5 %)	34 (75,6 %) 11 (24,4 %)	0,838

Формирование билиодигестивного анастомоза. Формирование билиодигестивного анастомоза выполняли в операционной под эндотрахеальным наркозом из верхне-срединной лапаротомии. Использовали стандартную методику позадиободочного термино-латерального гепатикоюноанастомоза на отключенной (не менее 60 см) по Ру петле тонкой кишки двухрядным швом ПДС 4/0. Межкишечный анастомоз формировали однорядным

швом ПДС 3/0. Подпеченочное пространство дренировали двумя дренажами. Лапаротомную рану ушивали наглухо.

Результаты

В результате проведенного исследования получены данные, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика результатов лечения пациентов с формированием БДА и имплантацией СМС

Table 2

Characteristics of treatment results in patients with biliary bypass and SEMS implantation

Признак Sign	Формирование БДА (n=34) Biliary bypass (n=34)	Имплантация СМС (n=45) SEMS implantation (n=45)	p
Длительность стационарного лечения, сут. Duration of inpatient treatment, days	18,1±3,8	10,5±2,9	0,001
Госпитальные осложнения по Clavien-Dindo:	14 (41,2 %)	8 (17,8 %)	0,026
IIIA	4 (11,8 %)	3 (6,7 %)	0,456
IIIB	5 (14,7 %)	3 (6,7 %)	0,280
IV	4 (11,8 %)	2 (4,4 %)	0,394
V	1 (2,9 %)	0 (0 %)	0,430
Hospital complications according to Clavien-Dindo:			
Средние сроки начала химиотерапии, дни Average time to start chemotherapy, days	34,5±5,8	21,3±4,2	0,001
Вероятность повторной госпитализации Probability of readmission	42,1 %	59,4 %	0,115
Вероятность повторной билиарной обструкции Possibility of recurrent biliary obstruction	16,4 %	73,1 %	0,001

Пациенты, перенесшие формирование БДА, с большей вероятностью имели продолжительность пребывания в стационаре более 10 дней (61,3 %, против 21,5 %, $p < 0,05$). Средняя длительность их стационарного лечения была 18,1±3,8 сут против 10,5±2,9 сут при эндоскопическом стентировании ($p=0,001$). Также в группе БДА было больше госпитальных осложнений

как по общему количеству (41,2 %, против 17,8 % ($p=0,026$), так и по их тяжести. У пациентов с ретроградным стентированием госпитальная летальность составила 0 %, против 2,9 % в группе БДА, но разница не была статистически достоверной ($p=0,43$). Показатели повторной госпитализации были аналогичными в обеих группах (42,1 % в группе имплантации СМС, против 59,4 % в группе БДА, $p=0,115$), а средние сроки начала первой процедуры химиотерапии были ниже в группе СМС ($21,3 \pm 4,2$ дней, против $34,5 \pm 5,8$ дней, $p=0,001$). Однако, вероятность рецидива билиарной обструкции была существенно ниже в группе пациентов после БДА (16,4 %, против 73,1 % ($p=0,001$)).

Обсуждение

Формирование БДА и имплантация СМС – это две совершенно разные опции по формированию постоянного внутреннего желчеотведения у пациентов с нерезектабельной злокачественной дистальной билиарной обструкцией.

Выбор способа постоянного желчеотведения зависит от многих факторов: состояния пациента, индекса коморбидности, способа предшествующей временной билиарной декомпрессии, прогнозируемой продолжительности жизни.

Если выполняется попытка панкреатогастродуоденальной резекции и в процессе операции выявляется нерезектабельная опухоль или отдаленные метастазы, то необходимо стремиться к формированию билиодигестивного анастомоза, если позволяют технические условия.

Другая ситуация возникает у пациентов с погранично резектабельной и местнораспространенной периампулярной опухолью. В этом случае пациенту показано проведение полихимиотерапии. При протоковой аденокарциноме поджелудочной железы, представляющей большую часть этих пациентов, двумя альтернативными схемами являются: FOLFIRINOX или гемцитабин+наб-паклитаксел. В этой ситуации целесообразна имплантация СМС, это позволяет быстро инициализировать противоопухолевую терапию и, в отличие от пластиковых стентов, обеспечивает более длительный период безобструктивного функционирования [5].

В случае, когда изначально диагностируется метастатическая болезнь и планируется проведение противоопухолевого лекарственного лечения, то необходимо ориентироваться на состояние пациента, коморбидный статус и предполагаемую продолжительность жизни. При благоприятном сочетании всех перечисленных факторов целесообразно рассмотрение вопроса о формировании БДА как способа, способного обеспечить длительное и надежное дренирование билиарного тракта. При невозможности формирования БДА и прогнозируемой продолжительности жизни более 4 месяцев пациенту необходимо имплантировать СМС и проводить противоопухолевое лекарственное лечение [5]. Если же предполагаемая продолжительность жизни не превышает 4 месяцев, то возможно ограничиться пластиковым билиарным стентом.

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Вопрос о выборе способа постоянной билиарной декомпрессии при периампулярных опухолях должен решаться индивидуально.

2. При лапаротомии, целью которой является выполнение радикальной операции и установление в процессе интраоперационной ревизии признаков нерезектабельности или диссеминации опухоли, целесообразно формирование БДА (при наличии условий) с целью снижения риска рецидивов механической желтухи в перспективе.

3. При сомнительных условиях для формирования БДА (высокое распространение опухоли по гепатикохоледоху, асцит, перитонеальный канцероматоз) целесообразно рассмотреть вопрос об имплантации СМС в послеоперационном периоде.

4. Имплантация СМС является более легко переносимой процедурой и может рассматриваться как альтернатива формированию БДА, которая позволяет в последующем быстрее начать специализированную лекарственную терапию.

Заключение

Ретроградная имплантация СМС является предпочтительной процедурой при нерезектабельной злокачественной билиарной обструкции. Формирование БДА должно проводиться по индивидуальным показаниям у строго отобранной группы пациентов.

Список литературы / References:

1. Fernandez Y.V.M., Arvanitakis M. Early diagnosis and management of malignant distal biliary obstruction: A review on current recommendations and guidelines. *Clinical experimental gastroenterology*, 2019, vol. 5, № 12, pp. 415–432. <https://doi.org/10.2147/CEG.S195714>
2. Tanisaka Y., Mizuide M., Fujita A. et al. Current status of endoscopic biliary drainage in patients with distal malignant biliary obstruction. *Journal of Clinical Medicine*, 2021, vol. 8, № 10 (19), pp. 4619. <https://doi.org/10.3390/jcm10194619>
3. Arshad S.A., Phuoc V.H. Surgical palliation of biliary obstruction: bypass in the era of drainage. *Journal of Surgical Oncology*, 2019, vol. 120, № 1, pp. 65–66. <https://doi.org/10.1002/jso.25432>
4. Takenaka M., Kudo M. Endoscopic Reintervention for Recurrence of Malignant Biliary Obstruction: Developing the Best Strategy. *Gut and Liver*, 2022, vol. 16, № 4, pp. 525–534. <https://doi.org/10.5009/gnl210228>
5. Nakai Y., Isayama H., Wang H.P. International consensus statements for endoscopic management of distal biliary stricture. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2020, vol. 35, № 6, pp. 967–979. <https://doi.org/10.1111/jgh.14955>

Сведения об авторах:

Шабунин Алексей Васильевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, главный врач ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: glavbotk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4230-8033

Лебедев Сергей Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: lebedevssd@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5366-1281

Тавобилов Михаил Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, заведующий отделением ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: botkintmm@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0335-1204

Греков Дмитрий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, заместитель главного врача ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: grekov.doc@list.ru, ORCID: 0000-0001-8391-1210

Чеченин Григорий Михайлович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: grigorii67@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4883-2389

Карпов Алексей Андреевич – кандидат медицинских наук, врач-хирург ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: botkin.karpov@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5142-1302

Дроздов Павел Алексеевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы, 125284, Россия, Москва, ул. 2-ой Боткинский проезд, д. 5, e-mail: dc.drozdov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8016-1610

Information about the authors:

Shabunin Alexey Vasilievich – Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgery of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Physician of the Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: glavbotk@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-4230-8033

Lebedev Sergey Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education

RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, surgeon of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: lebedevssd@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-5366-1281

Tavobilov Mikhail Mikhailovich – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Surgery of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, Head of the Department of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: botkintmm@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0335-1204

Grekov Dmitry Nikolaevich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, surgeon of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, Deputy Chief Physician of the State Budgetary Healthcare Institution City Clinical Hospital named after. S.P. Botkin Department of Health of the City of Moscow, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: grekov.doc@list.ru, ORCID: 0000-0001-8391-1210

Chechenin Grigory Mikhailovich – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education RMANPO of the Ministry of Health of the Russian Federation, surgeon of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: grigorii67@gmail.com

Karpov Alexey Andreevich – Candidate of Medical Sciences, surgeon of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: botkin.karpov@yandex.ru

Drozdov Pavel Alekseevich – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Botkin Hospital, Moscow Department of Health, 125284, st. 2nd Botkinsky proezd, 5, Moscow, Russia, e-mail: dc.drozdov@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8016-1610