

## НЕВРОЛОГІЯ

<https://doi.org/10.35339/msz.2019.85.04.08>

УДК 616.8-009-053.4-037:616.831-005.4-053.32

*O.B. Варешнюк, В.В. В'юн\**

*Харківська медична академія післядипломної освіти  
Харківський національний медичний університет*

### **КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ІЗ ГІПОКСИЧНО-ІШЕМІЧНИМ УРАЖЕННЯМ ЦНС**

Вивчено клініко-неврологічні особливості передчасно народжених дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи (ЦНС). Проведено комплексне обстеження 79 недоношених дітей обох статей, які перенесли перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. У 37,9 % обстежених діагностовано спастичний церебральний параліч, у 20,3 % – спастичну диплегію, у 27,8 % – дитячу геміплегію, у 13,9 % – набутий гідроцефалію внаслідок нетравматичних внутрішньошлуночкових крововиливів. У 10,3 % дітей відмічались тяжкі рухові розлади (хворі зі спастичним церебральним паралічем та набутою гідроцефалією без оперативного втручання), 37,7 % дітей не освоїли ходьби (хворі зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічем та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни після 6 місяців життя), 35,5 % дітей освоїли ходьбу з допоміжними пристроями (хворі зі спастичною диплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни до 6 місяців життя), 16,5 % освоїли ходьбу без обмежень (діти з дитячою геміплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані до 6 місяців життя). Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС є перивентрикулярна лейкомаліяція II–III ступенів і внутрішньошлуночкові крововиливи I–II ступенів. Установлено, що у структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів і постурального контролю. Установлено чіткий прояв тісноти кореляційного зв’язку між порушенням моторних функцій, пізнавальною активністю та рівнем тривожності в обстежених дітей, що свідчить про негативний вплив негативного емоційного стану на розвиток дитини з тяжкими руховими порушеннями.

**Ключові слова:** недоношеність, дитячий церебральний параліч, гідроцефалія, рухові розлади, гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи.

#### **Вступ**

Передчасні пологи та народження недоношених дітей є актуальною проблемою сучасної медицини. Завдяки впровадженню нових медичних технологій у неонатологію не тільки збільшилась частота виживання недоношених дітей, а і знизилася частота невро-

логічних ускладнень серед тих, що вижили. Однак досить високою залишається частота виникнення дитячого церебрального паралічу та набутої гідроцефалії в дітей, народжених передчасно. Таким чином, визначення ймовірності виникнення неврологічних ускладнень у дітей, народжених передчасно, є дуже важ-

© O.B. Варешнюк, 2019

ливим у процесі прийняття клінічних рішень при оцінюванні якості наданої медичної допомоги та ефективності реабілітації [1, 2].

### **Аналіз даних літератури і постановка проблеми**

За даними [3, 4], деструктивне ураження морфологічно незрілого мозку недоношеної дитини формує соматосенсорні порушення, руховий дефіцит та затримку психічного розвитку.

Провідною ланкою в патогенезі перинатальних уражень центральної нервової системи (ЦНС) є порушення церебральної гемодинаміки. Гемодинамічне забезпечення головного мозку дитини є важливим фактором, що впливає на перебіг і результат відновного процесу, а також на подальшу адаптацію організму до мінливих умов зовнішнього середовища [5, 6]. Домінуючий вплив на тонус магістральних сегментів і артеріоло-капілярного русла церебральних артерій спрямований на нервова система, регуляторна функція якої визначає перебіг процесів адаптації в дитині і – значною мірою – саногенетичні можливості організму [7, 8].

Прогноз розвитку й вивчення клінічних особливостей неврологічної патології в дітей раннього віку, народжених передчасно, має дуже важливе медико-соціальне, економічне значення та повинно базуватися на принципах доказової медицини [9, 10]. Останніми роками значно пожавився інтерес до віддалених результатів лікування, реабілітації хронічних захворювань, зокрема й неврологічних. Набули актуальності нові проблеми: якості життя та психосоціальної адаптації недоношених дітей із неврологічною патологією [11, 12].

Викладене зумовлює актуальність дослідження, **мета** якого – вивчення клініко-неврологічних особливостей передчасно народжених дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС.

### **Матеріал і методи**

Проведено комплексне обстеження 79 недоношених дітей обох статей у середньому віці ( $3,2 \pm 1,3$ ) року, які перенесли перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС. У передчасно народжених обстежених дітей вивчали клініко-неврологічні особливості.

У 37,9 % обстежених діагностовано спастичний церебральний параліч, у 20,3 % – спастичну диплегію, у 27,8 % – дитячу геміпле-

гію, у 13,9 % – набуту гідроцефалію внаслідок нетравматичних внутрішньошлуночкових крововиливів.

У роботі були використані такі методи обстеження: клініко-неврологічний, нейрофізіологічний та статистичний.

### **Результати та їх обговорення**

Як показали результати клінічного дослідження, обстеженим дітям із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС були притаманні підвищення тонусу верхніх і нижніх кінцівок, парези, підвищення сухожильних рефлексів, моторні, когнітивні та мовленнєві розлади.

Відповідно до класифікації великих моторних функцій (Gross Motor Function Classification System – GMFCS, 2007) [13] у 10,3 % дітей відмічались тяжкі рухові розлади (хворі зі спастичним церебральним паралічом та набутою гідроцефалією без оперативного втручання); 37,7 % дітей не освоїли ходьби (хворі зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічом та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни після 6 місяців життя); 35,5 % дітей освоїли ходьбу з допоміжними пристроями (хворі зі спастичною диплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані в терміни до 6 місяців життя); 16,5 % освоїли ходьбу без обмежень (діти з дитячою геміплегією та набутою гідроцефалією, прооперовані до 6 місяців життя).

Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні ЦНС є перивентрикулярна лейкомалляція і внутрішньошлуночкові крововиливи. За отриманими даними, у 30,1 % дітей мали місце внутрішньошлуночкові крововиливи I ступеня та перивентрикулярна лейкомалляція II ступеня, у 32,1 % – внутрішньошлуночкові крововиливи II ступеня та перивентрикулярна лейкомалляція III ступеня, у 20,9 % – внутрішньошлуночкові крововиливи III ступеня та перивентрикулярна лейкомалляція III ступеня.

Проведено дослідження соматосенсорних викликаних потенціалів і відмічено, що при I рівні GMFCP (ходьба без обмежень) латентні періоди подовжені в середньому на 25–30 %, амплітуда піків – до 2 мкВ; при II рівні GMFCP (ходьба з допоміжними пристроями) латентні періоди подовжені в середньому на 30–40 %, амплітуда піків – до 1,8 мкВ, при III та IV рівнях GMFCP (ходьба не засвоєна) латентні

періоди подовжені до 70 %, амплітуда піків знижена до 0,5 мкВ.

Як показали результати дослідження, у структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів і постурального контролю.

У дітей, які мали тяжкі рухові розлади (V рівень) за GMFCS, було відмічено високий рівень тривоги в поєданні зі специфічними «гравітаційними» страхами, за яких дитина відчуває дискомфорт при різких рухах та зміні пози як у горизонтальному, так і у вертикальному положенні. У обстежених спостерігається слабкий інтерес до навколоишнього, труднощі в концентрації уваги, порушення сенсорних функцій, зорово-моторної координації, довільної регуляції рухів та поведінки, труднощі у вербальній та невербальній комунікації.

У дітей, які не освоїли ходьбу (III–IV рівень GMFCP), спостерігається тривожно-депресивна симптоматика, гіперестезії, страх переміщення у просторі, нестійкість комунікативної та пізнавальної активності, уваги, зорово-моторної координації, труднощі у довільній регуляції рухів і поведінки.

Обстеженим, які засвоїли ходьбу з допоміжними пристроями (II рівень за GMFCP), притаманні високий рівень тривоги, невпевненість, зниження комунікативної та пізнавальної активності, нестійкість уваги, низька результативність діяльності, зниження координації, труднощі у довільній регуляції рухів і поведінки (утрата контролю при відверненні уваги).

У дітей, які засвоїли ходьбу без обмежень (I рівень за GMFCP), відмічались переважання позитивних емоцій, прагнення до ігор та активного спілкування, гарна регуляція рухів і поведінки, добра результативність діяльності.

Установлено чіткий прояв тісноти кореляційного зв'язку між порушенням моторних функцій, пізнавальною активністю та рівнем тривожності в обстежених дітей, що свідчить про негативний вплив негативного емоційно-

го стану на розвиток дитини з тяжкими руховими порушеннями.

Таким чином, за отриманими даними, тяжкі порушення моторних функцій у передчасно народжених дітей зі спастичною диплегією, спастичним церебральним паралічом та прооперованою після 6 місяців життя гідроцефалією корелюють із внутрішньошлуночковими крововиливами, перивентрикулярною лейкомалациєю, порушенням довільної регуляції рухів і постурального контролю, значним зниженням функції проведення по соматосенсорному шляху та депресією амплітуди піків соматосенсорних викликаних потенціалів.

### Висновки

1. Тяжкі рухові розлади IV–V рівнів за Gross Motor Function Classification System спостерігаються при спастичній диплегії, спастичному церебральному паралічу та пізно прооперованій набутій гідроцефалії, помірні рухові розлади III–II рівнів (ходьба з допоміжними пристроями) – при спастичній диплегії та своєчасно прооперованій набутій гідроцефалії.

2. Характерними структурними змінами при перинатальному гіпоксично-ішемічному ураженні центральної нервової системи є перивентрикулярна лейкомалляція II–III ступенів і внутрішньошлуночкові крововиливи I–III ступенів.

3. При III й IV рівнях порушень моторних функцій за GMFCP спостерігається значне зниження функції проведення по соматосенсорному шляху, депресія амплітуди піків соматосенсорних викликаних потенціалів.

4. У структурі тяжких рухових порушень у дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи значне місце посідають порушення довільної регуляції рухів, постурального контролю та негативний емоційний стан дитини.

**Перспективою подальших досліджень** є розробка системи комплексної реабілітації дітей із перинатальним гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи з урахуванням особливостей неврологічних розладів.

### Список літератури

1. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятшин. – [3-е изд.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.
2. Pakula A. T. Cerebral palsy: classification and epidemiology / A. T. Pakula, K. Van Naarden Braun, M. Yeargin-Allsopp // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. – 2009. – № 20 (3). – Р. 425–452.

3. Диффузіонно-тензорна МРТ в діагностіці перинатального гіпоксично-ишеміческого пораження головного мозгу у недоношених новорожденних / В. С. Львов, А. В. Поздняков, Д. О. Иванов [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2019. – № 3 (10). – С. 53–59.
4. Мухтарова С. Н. Значеніе определения нейроспецифической енолазы в оценке тяжести гипоксично-ишемических поражений мозга у новорожденных / С. Н. Мухтарова // Медицинские новости Грузии. – 2010. – № 4 (181). – С. 49–54.
5. Качмар О. О. Система класифікації великих моторних функцій у дітей із церебральними паралічами / О. О. Качмар // Міжнародний неврологічний журнал. – 2008. – № 1 (17). – С. 90–93.
6. Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System / R. Palisano, P. Rosenbaum, D. Bartlett, M. Livingston // Developmental Medicine & Child Neurology. – 2008. – № 50 (10). – Р. 744–750.
7. Шевченко Л. А. Перинатальные моторные синдромы и их терапевтическая коррекция : монография для врачей неонатологов, педиатров, неврологов, семейных врачей, врачей-интернов, студентов высш. мед. учеб. заведений / Л. А. Шевченко, В. И. Боброва. – Запорожье, Киев : Просвіта, 2017. – 158 с.
8. Рооз Р. Неонатология. Практические рекомендации / Рооз Р. ; пер. с нем. Р. Рооз, О. Генцель-Боровичи, Г. Прокитте. – М. : Мед. лит., 2011. – 592 с.
9. Neuronspecific enolase and s100B in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children / R. Berger, M. Pierce, S. Wisniewski [et al.] // Pediatrics. – 2002. – № 109 (2). – Р. 34–38.
10. Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level / S. H. Oh, J. G. Lee, S. J. Na [et al.] // Arch. Neurol. – 2003. – № 60 (1). – Р. 37–41.
11. Клінічні настанови «Органічні ураження нервової системи у дітей», 2013 р. [Електронний ресурс]. – 2013. – Режим доступу : URL : [https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013\\_286ykpmd\\_tserparal\\_dity.pdf](https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013_286ykpmd_tserparal_dity.pdf).
12. Manual ability Classification system for children with cerebral palsy 4–18 years [Electronic resource]. – Retrieved from : URL : <http://www.macs.nu/download-content.php>. – Title from the screen.
13. Система класифікації великих моторних функцій – GMFCS // Все про ДЦП. Інформація для пацієнтів, їх сімей та спеціалістів [Електронний ресурс]. – Режим доступу : URL : <http://www.dcp.com.ua/GMFCs>.

## References

1. Palchik A.B., Fedorov L.A., Poniatishin A.Ye. (2012). *Nevrolohiia nedonoshennykh detei* [Neurology of premature babies]. (3d ed.). Moscow: MEDpress-inform, 352 p. [in Russian].
2. Pakula A.T., Van Naarden Braun K., Yeargin-Allsopp M. (2009). Cerebral palsy: classification and epidemiology. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.*, № 20 (3), pp. 425–452.
3. Lvov V.S., Pozdniakov A.V., Ivanov D.O., Melashenko T.V., Makarov L.M., Pozdniakova O.F. (2019). Diffuzionno-tenzornaia MRT v diahnostike perinatalnoho hipoksicheski-ishemicheskoho porazhenii holovnoho mozha u nedonoshennykh novorozhdennykh [Diffusion tensor MRI in the diagnosis of perinatal hypoxic-ischemic brain damage in premature infants]. *Luchevaia diahnostika i terapiia – Radiation Diagnostics and Therapy*, № 3 (10), pp. 53–59 [in Russian].
4. Mukhtarova S.N. (2010). Znachenie opredelenii neirospetsificheskoi yenolazy v otsenke tiazhesti hipoksicheski-ishemicheskikh porazhenii mozha u novorozhdennykh [The value of determining neurospecific enolase in assessing the severity of hypoxic-ischemic brain lesions in newborns]. *Meditinskiie Novosti Hruzii – Georgia Medical News*, № 4 (181), pp. 49–54 [in Russian].
5. Kachmar O.O. (2008). Systema klasyfikatsii velykykh motornykh funktsii u ditei iz tserebralnymy paralichamy [Classification system of large motor functions in children with cerebral palsy]. *Mizhnarodnyi nevrolozhichnyi zhurnal – International Journal of Neurology*, № 1 (17), pp. 90–93 [in Russian].
6. Palisano R., Rosenbaum P., Bartlett D., Livingston M. (2008). Content validity of the expanded and revised Gross Motor Function Classification System. *Developmental Medicine & Child Neurology*, № 50 (10), pp. 744–750.

7. Shevchenko L.A., Bobrova V.I. (2017). *Perinatalnyie motornye sindromy i ikh terapeuticheskaya korreksiya: monohrafiia dlia vrachei neonatologov, pediatrov, nevrologov, semeinykh vrachei, vrachei-internov, studentov vyssykh meditsinskikh uchebnykh zavedenii* [Perinatal motor syndromes and their therapeutic correction: a monograph for neonatologists, pediatricians, neurologists, family doctors, interns, students of higher medical educational institutions]. Zaporizhzhia, Kiev: Prosvita, 158 p. [in Russian].
8. Rooz R. (2011). *Neonatologija. Prakticheskie rekomendatsii* [Neonatology. Practical advice]. (R. Rooz, O. Gentsel-Borovicheni, G. Prokitte, Trans. from German). Moscow: Med. lit., 592 p. [in Russian].
9. Berger R., Pierce M., Wisniewski S., Adelson P.D., Clark R.S.B., Ruppel R.A., Kochanek P.M. (2002). Neuronspecific enolase and s100B in cerebrospinal fluid after severe traumatic brain injury in infants and children. *Pediatrics*, № 109 (2), pp. 34–38.
10. Oh S.H., Lee J.G., Na S.J., Park J.H., Choi Y.C., Kim W.J. (2003). Prediction of early clinical severity and extent of neuronal damage in anterior-circulation infarction using the initial serum neuron-specific enolase level. *Arch. Neurol.*, № 60 (1), pp. 37–41.
11. Klinichni nastanovy «Orhanichni urazhennia nervovoї systemy u ditei», 2013 r. [Clinical guidelines «Organic lesions of the nervous system in children», 2013]. Retrieved from URL: [https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013\\_286ykpmdu\\_tserparal\\_dity.pdf](https://dec.gov.ua/wpcontent/uploads/2019/11/2013_286ykpmdu_tserparal_dity.pdf) [in Ukrainian].
12. Manual sability Classification system for children with cerebral palsy 4–18 years. Retrieved from URL: <http://www.macs.nu/download-content.php>.
13. Systema klasyfikatsii velykykh motornykh funktsii – GMFCS [Classification system for large motor functions – GMFCS]. *Vse pro DTSP. Informatsiia dlia patsientiv, yikh simei ta spetsialistiv – All about cerebral palsy. Information for patients, their families and specialists*. Retrieved from URL: <http://www.dcp.com.ua/GMFCS>.

**O.В. Варешнюк, В.В. Вьюн**

**КЛІНІКО-НЕВРОЛОГІЧЕСКІ ОСОБЕННОСТІ ПРЕЖДЕВРЕМЕННО РОЖДЕННИХ ДЕТЕЙ С ГІПОКСИЧЕСКИ-ІШЕМІЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦНС**

Изучены клинико-неврологические особенности недоношенных детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением центральной нервной системы (ЦНС). Проведено комплексное обследование 79 недоношенных детей обоих полов, перенесших перинатальное гипоксически-ишемическое поражение ЦНС. У 37,9 % обследованных диагностирован спастический церебральный паралич, у 20,3 % – спастическая диплегия, у 27,8 % – детская гемиплегия, у 13,9 % – приобретенная гидроцефалия вследствие нетравматических внутрижелудочковых кровоизлияний. У 10,3 % детей отмечались тяжелые двигательные расстройства (больные со спастическим церебральным параличом и приобретенной гидроцефалией без оперативного вмешательства), 37,7 % детей не освоили ходьбы (больные со спастической диплегией, спастическим церебральным параличом и приобретенной гидроцефалией, прооперированные в сроки после 6 месяцев жизни), 35,5 % детей освоили ходьбу с вспомогательными устройствами (больные со спастической диплегией и приобретенной гидроцефалией, прооперированные в сроки до 6 месяцев жизни), 16,5 % освоили ходьбу без ограничений (дети с детской гемиплегией и приобретенной гидроцефалией, прооперированные до 6 месяцев жизни). Характерными структурными изменениями при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС является перивентрикулярная лейкомалляция II–III степеней и внутрижелудочковые кровоизлияния I–III степеней. Установлено, что в структуре тяжелых двигательных нарушений у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС значительное место занимают нарушения произвольной регуляции движений и постурального контроля. Установлено четкое проявление тесноты корреляционной связи между нарушением моторных функций, познавательной активности и уровнем тревожности у обследованных детей, что свидетельствует о негативном влиянии негативного эмоционального состояния на развитие ребенка с тяжелыми двигательными нарушениями.

**Ключевые слова:** недоношенность, детский церебральный паралич, гидроцефалия, двигательные расстройства, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы.

**O.V. Vareshnuk, V.V. Vyun**

**CLINICAL-NEUROLOGICAL FEATURES OF PREMATURELY BORN CHILDREN  
WITH HYPOXIC-ISCHEMIC LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

The clinical and neurological features of prematurely born children with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system were studied. A comprehensive examination of 79 preterm infants of both sexes who underwent perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system was performed. 37.9 % of the surveyed were diagnosed with spastic cerebral palsy, 20.3 % were diagnosed with spastic diplegia, 27.8 % were diagnosed with childhood hemiplegia, hydrocephalus was acquired in 13.9 % as a result of non-traumatic intraventricular hemorrhage. In 10.3 % of children, severe movement disorders (patients with spastic cerebral palsy and acquired hydrocephalus without surgery) were noted, 37.7 % of the examined did not master walking (patients with spastic diplegia, spastic cerebral palsy and acquired hydrocephalus operated on after 6 months of life), 35.5 % of children have mastered walking with assistive devices (patients with spastic diplegia and acquired hydrocephalus operated on up to 6 months of age), 16.5 % of children have mastered walking without restrictions (children with childhood hemiplegia and acquired hydrocephalus, operated on up to 6 months of age). Characteristic structural changes in perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system are periventricular leukomalacia of the II–III degree and intraventricular hemorrhage of the I–III degree. The study of somatosensory evoked potentials conducted in the course of the work showed that at the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> levels of disorders of motor functions by GMFCP, there is a significant decrease in the function of conducting along the somatosensory pathway, depression of the amplitude of the peaks. It has been established, that in the structure of severe motor disorders in children with perinatal hypoxic-ischemic lesions of the central nervous system, violations of arbitrary regulation of movements and postural control are significant. A clear manifestation of the close correlation between motor function impairment, cognitive activity and anxiety level in the examined children has been established, which testifies to the negative impact of a negative emotional state on the development of a child with severe motor disorders.

**Keywords:** prematurity, pediatric cerebral palsy, hydrocephalus, motor disorders, hypoxic-ischemic damages of the central nervous system.

*Надійшла 08.11.19*

**Відомості про автора**

*Варешнук Олена Василівна – дитячий лікар-невролог дитячого нейрохірургічного відділення «МКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова» ХМР, здобувач кафедри неврології та дитячої неврології Харківської медичної академії післядипломної освіти.*

Адреса: 61103, м. Харків, пров. Балакірева, 3а, МКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова.

Тел.: +38(050)556-30-99.

E-mail: vareshnuk2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9703-495X>.

*В'юн Валерій Васильович – директор Навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, доцент, професор кафедри психіатрії, наркології та медичної психології.*

Адреса: 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.

Тел.: +38(050)300-78-97.

E-mail: vunvv2017@gmail.com.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8889-0228>.