



ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРАДРЕНОКОРТИЦИЗМА У ХОРЬКОВ

Лабораторная диагностика гипердренокортицизма у хорьков

Л.Ю. Карпенко, А.А. Стекольников, А.И. Козицына*, А.А. Бахта

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет
ветеринарной медицины»*

Россия, 196084, г. Санкт-Петербург, Черниговская ул., 5

**e-mail: anna.kozitzyna@yandex.ru*

В последние годы хорьки становятся все более и более популярными в качестве домашних питомцев – в настоящее время примерная численность хорьков в г. Санкт-Петербург составляет около 10000 голов. Средняя продолжительность жизни хорьков составляет около 5-11 лет с началом возрастных заболеваний в возрасте старше 3-4 лет. К возрастным болезням мелких домашних животных можно отнести эндокринопатии, новообразования, хронические болезни желудочно-кишечного тракта, почек, а также ротовой полости. Болезни эндокринной системы являются не редкими у мелких домашних животных, в то время как у хорьков эндокринопатии в целом и гипердренокортицизм в частности диагностируются все чаще. Так, из всех опухолевых заболеваний по данным разных авторов, опухоли надпочечников составляют от 16 до 36% от всех новообразований у данного вида. Предполагается, что на этот процесс влияют особенности кормления, гонадэктомия и генетическая предрасположенность. Эти функциональные пролиферативные поражения приводят к повышенной секреции гормонов, оказывающих влияние на организм животных и приводящие к нарушению течения обменных процессов, что приводит к широкому спектру клинических проявлений. Своевременная и грамотная диагностика, лечение, а также просветительская деятельность по отношению к владельцам и ветеринарным врачам – краеугольные камни в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни хорьков.

Ключевые слова: хорек, гипердренокортицизм, лабораторная диагностика, лечение.

Домашний хорек *Mustela putorius furo* принадлежит к семейству куньих. Хорьки были одомашнены более 2000 лет назад и в основном использовались для охоты и производства меха. В дальнейшем с 30-х годов XX века хорьки также начинают использоваться в качестве лабораторных моделей, что продолжается и в настоящее время для изучения инфекционных и генетических болезней легких.

Гипердренокортицизм у хорьков, который по некоторым данным также называют adrenal-associated endocrinopath (надпочечниково-зависимая эндокринопатия, НЗЭ) [1, 2], — это распространенная болезнь эндокринной системы у домашнего хорька. Клинические признаки этого синдрома являются результатом гиперандрогении, при которой производится избыток различных половых стероидных гормонов сетчатой зоной коры надпочечников [3]. По данным некоторых авторов имеются случаи сочетанного течения гиперкортицизма и других эндокринопа-

тий – таких как сахарный диабет, гиперальдостеронизм [2, 4], однако данные случаи единичны.

В привычном представлении гипердренокортицизм проявляется главным образом повышенной секрецией глюкокортикоидов под действием повышенной секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофиза в случае вторичного, или центрального, гипердренокортицизма, или в результате автономной гиперфункции коры надпочечников при первичном синдроме Кушинга. Третичный синдром Кушинга – ятрогенный гипердренокортицизм, развивающийся в результате длительного применения глюкокортикоидов. У хорьков же основная гиперсекреция приходится именно на половые стероидные гормоны [3, 5].

Из всех опухолевых заболеваний, по данным разных авторов, опухоли надпочечников у хорьков составляют от 16 до 36% от всех новообразований [2, 6, 7]. Предполагается, что на этот процесс влияют особенности кормления, го-

надэктомия и генетическая предрасположенность [5]. Некоторые авторы также замечают повышение частоты встречаемости гиперандренокортицизма (до 70%) и связывают это с бесстемным и неграмотным разведением, нарушением режима дня/ночи и гонадэктомией в раннем возрасте (4-6 недель) [5, 6].

Патогенез. Надпочечники частично окружены жировой тканью и париетальной брюшиной и располагаются с краниомедиального полюса почек. Левый надпочечник имеет овальную форму, имеет размеры 4-8 мм и весит 50-80 мг. Правый надпочечник более удлиненный, имеет размеры 5-11 мм и весит 60-80 мг [5, 7]. Кровоснабжение надпочечников осуществляется за счет почечных артерий и аорты. С течением эстрального цикла вес надпочечников у самок хорьков значительно меняется [8]. Гистологически надпочечник здорового хорька состоит из соединительнотканной капсулы, окружающей паренхиму, которая состоит из наружной коры и внутреннего мозгового вещества [5]. Кора надпочечников имеет 3 основные зоны – клубочковую, пучковую и сетчатую зоны [6, 8]. Клубочковая зона образует самую внешнюю зону коры надпочечников и в основном выделяет минералокортикоиды, например, альдостерон. Пучковая зона образует промежуточную зону и выделяет глюкокортикоиды, такие как кортизол. Сетчатая зона в основном выделяет андрогены, такие как эстрадиол, 17-гидроксипрогестерон, андростендион и дегидроэпиандростерона сульфат в очень ограниченных количествах при нормальных физиологических условиях [5].

Патогенез гиперандренокортицизма у хорьков не зависит от гипофиза, однако включает нарушение механизма отрицательной обратной связи высвобождения гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) из гипоталамуса. Отличительной особенностью хорьков является тот факт, что опухолью при гиперандренокортицизме у них поражается именно сетчатая зона. Поэтому основные клинические симптомы обусловлены главным образом чрезмерной выработкой половых гормонов и в меньшей степени кортизола. Стероидпродуцирующие клетки коры надпочечников и половых желез происходят от общих клеток-предшественников урогенитального гребня во время эмбриогенеза [5, 8]. У кастрированных хорьков недостаток половых стероидных гормонов в гонадах приводит

к потере понижающей регуляции ГнРГ в гипоталамусе, что приводит к увеличению выброса ЛГ из гипофиза. Хроническая стимуляция стероидпродуцирующих клеток коры надпочечников ЛГ приводит к увеличению синтеза половых стероидов. Было установлено, что рецепторы ЛГ стероидпродуцирующих клеток у больных хорьков могут иметь измененный функциональный режим. Это изменение приводит к увеличению выработки андростендиона и 17-гидроксипрогестерона в ответ на стимуляцию ГнРГ [5, 9].

При комнатном и квартирном содержании продолжительность светового дня животных также имеет тенденцию к увеличению за счет дневной активности владельцев животного. Поскольку гонадотропины выделяются в то время, когда хорьки содержатся на свету дольше 12 часов в день, домашние хорьки находятся под воздействием этих гормонов более длительные периоды и, следовательно, могут иметь более высокий риск развития гиперандренокортицизма по сравнению с хорьками, содержащимися на открытом воздухе или в более естественных условиях [10].

Генетическая предрасположенность также играет определенную роль в возникновении заболевания. В настоящее время проводятся исследования по выявлению генов, играющих роль в развитии опухолей надпочечников [9, 10].

Диагностика. Наиболее яркими клиническими признаками гиперандренокортицизма у хорьков являются обширная симметричная алопеция (рис.), опухшая вульва у кастрированных самок, возвращение сексуального поведения после кастрации у самцов и зуд. Участки алопеции распространяются с хвоста, спины, боков и вентральной части туловища, но волосяной покров на морде и на конечностях остается. Кожа в местах облысения истончается. Также нередко появляется мышечная дистрофия, что приводит к визуальной очерченности позвоночника, ребер, костей таза. У самцов может наблюдаться обструкция мочеиспускания, вызванная перипростатическими или периуретральными кистами и увеличением предстательной железы. Иногда также наблюдается увеличение молочных желез у самок [10]. В дополнение у животных отмечают полиурию и полидипсию, однако, особенно у пожилых хорьков, данные признаки могут быть вызваны сопутствующей болезнью почек.



Рисунок. Внешний вид хорька, больного гиперадренокортицизмом
Figure. Appearance of a ferret with hyperadrenocorticism

Пальпация увеличенного надпочечника при физикальном осмотре может помочь определить местонахождение пораженного надпочечника, хотя правый надпочечник труднее пальпировать из-за вышележащей хвостатой доли печени.

Наиболее широко распространенным диагностическим методом является измерение концентрации гормонов в сыворотке/плазме крови. Значения показателей гормонов коры надпочечников эстрадиола и тестостерона значительно и достоверно повышаются у хорьков с гиперадренокортицизмом по сравнению с клинически здоровыми хорьками и составляют у самцов $2500,6 \pm 75,8$ пмоль/л и $67,4 \pm 12,7$ нмоль/л соответственно, а у самок $5053,4 \pm 21,7$ пмоль/л и $54,3 \pm 23,8$ нмоль/л [11]. Уровень кортизола же у хорьков с гиперадренокортицизмом повышается незначительно – у самцов $210,5 \pm 40,3$ нмоль/л, у самок $190,8 \pm 15,5$ нмоль/л [11] и зачастую не превышают верхнюю границу референсных значений.

При дифференциальной диагностике следует учитывать, что повышенные уровни этих гормонов также наблюдаются у интактных самок хорьков во время течки, поэтому они не помогают дифференцировать хорька с гиперадренокортицизмом и хорька с синдромом реминантного яичника [3, 10].

Ультразвуковое исследование брюшной полости является информативным диагностическим приемом для определения того, поражен ли один или оба надпочечника или присутствует ли остаток яичника. Надпочечники хорьков с гиперадренокортицизмом имеют значительно увеличенную ширину ($> 3,9$ мм), округлый внешний

вид, неоднородную структуру, повышенную эхогенность и иногда содержат признаки минерализации [3, 7].

Исследование использования компьютерной томографии при оценке надпочечников у хорьков также в настоящее время также представляет интерес. При использовании этого метода необходимо внутривенное контрастное вещество, чтобы обеспечить лучшую визуализацию размера надпочечников [10].

Лечение и профилактика. Таким образом, решающими факторами в патогенезе развития гиперадренокортицизма у хорьков являются гонадэктомия и нарушение соотношения режима дня и ночи, которые также могут стимулироваться индивидуальными генетическими особенностями.

Особенностью репродукции хорьков является их неспособность выходить из течки самостоятельно. В том случае, если оплодотворение не наступает и самка не может самостоятельно выйти из гона, в её красном костном мозге замедляются процессы гемопоэза, что приводит к аплазии костного мозга. Предполагается, что такая особенность эструса свойственна именно хорькам, разводимым в неволе, тогда как в дикой природе течка почти всегда заканчивается сама по себе (даже без спаривания) без опасных последствий для животного. В связи с этим стоит вопрос о способе прекращения гона двумя возможными способами – вязке или кастрации. Но зная о риске развития проблем с надпочечниками на фоне хирургической кастрации, единственным правильным решением в этой ситуации является химическая кастрация с помощью синтетических аналогов ГнРГ [2, 3, 12].

В случае, когда гиперадренокортицизм уже развился – в ветеринарной практике применяют хирургический и терапевтический методы лечения.

Односторонняя адреналэктомия – один из наиболее распространенных методов хирургического лечения. В 75-85% случаев происходит поражение только одного надпочечника [6]. При одностороннем поражении опухолью правого надпочечника могут возникать определенные трудности во время оперативного вмешательства, связанные с анатомическим расположением железы вблизи каудальной полой вены и возможной частой инвазии опухоли в стенку вены. Удаление этого надпочечника требует от специ-

алиста, проводящего операцию, навыков сосудистой хирургии и представляет риск для жизни животного [3, 13]. Двухстороннее удаление надпочечников редко является вариантом выбора, так как впоследствии потребуются значительная заместительная терапия. Однако, следует информировать владельцев о возможном рецидиве новообразования, так как опухоль развивается в контрлатеральной парной железе.

Терапевтическое лечение заключается в использовании агонистов ГнРГ, однако, оно не приводит к излечению, а всего лишь позволяет контролировать болезнь и её внешние проявления, однако, может быть применима при двухстороннем поражении надпочечников [6]. У некоторых хорьков изредка опухоли надпочечников больше не контролируются высвобождением ЛГ гипофизом и вырабатывают свои гормоны автономно. В этих случаях терапия агонистами ГнРГ неэффективна. По данным некоторых авторов примерно у 10% хорьков развивается карцинома надпочечников после 1,5-2 лет лечения. Препараты, применяемые для лечения гипернадпочечничества у собак (митотан, трилостан, кетоконазол), а также мелатонин считаются мало- или неэффективными при лечении гипернадпочечничества хорьков [2, 10].

Наиболее благоприятным в прогностическом отношении методом будет сочетание хирургического и терапевтического методов лечения [3, 6]. Введение агонистов ГнРГ хорькам после односторонней адреналэктомии позволяет снизить вероятность рецидива опухоли коллатерального надпочечника.

Без лечения хорьки с адреногиперкортицизмом могут жить несколько лет, однако, зуд может достигать значительного уровня и быть невыносимым. При инвазии опухоли правого надпочечника в каудальную полую вену может произойти разрыв этого сосуда.

Заключение

Диагностика и лечение гипернадпочечничества у хорьков связаны с определенными рисками со стороны животного и финансовыми вложениями со стороны владельца питомца. Своевременная и грамотная диагностика, лечение, а также просветительская деятельность по отношению к владельцам и ветеринарным врачам – краеугольные камни в улучшении качества и увеличении продолжительности жизни хорьков.

Наиболее эффективно профилактировать данную болезнь:

- использование методов химической кастрации вместо хирургических;
- соответствие длины светового дня времени года – содержание при естественном освещении и температуре;
- использование синтетических аналогов ГнРГ для профилактики гипернадпочечничества у кастрированных животных плавно с трехлетнего возраста [3].

Список литературы

1. Давыдова, А. Л. Заболевание надпочечников (гипернадпочечничества) у хорька / А. Л. Давыдова, М. Ю. Метлякова, Т. С. Пасынкова // Известия ОГАУ. – 2014. – №2. – С. 110-112.
2. Chen S, Michels D, Culpepper E. Nonsurgical management of hyperadrenocorticism in ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2014 Jan; 17(1):35-49. doi: 10.1016/j.cvex.2013.09.001. Epub 2013 Nov 6. PMID: 24274921.
3. Высоких, А. Н. Гипернадпочечничества хорьков / А. Н. Высоких // *VetPharma.* – 2013. – №5-6. – С. 66-72.
4. Boari A, Papa V, Di Silverio F, Aste G, Olivero D, Rocconi F. Type 1 diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in a ferret. *Vet Res Commun.* 2010 Jun;34 Suppl 1:S107-10. doi: 10.1007/s11259-010-9369-2. PMID: 20446034.
5. Bakthavatchalu V, Muthupalani S, Marini RP, Fox JG. Endocrinopathy and Aging in Ferrets. *Vet Pathol.* 2016 Mar;53(2):349-65. doi: 10.1177/0300985815623621. PMID: 26936751; PMCID: PMC5397995.
6. Huynh M, Chassang L, Zoller G. Evidence-Based Advances in Ferret Medicine. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2017 Sep;20(3):773-803. doi: 10.1016/j.cvex.2017.04.009. PMID: 28781033.
7. Kuijten AM, Schoemaker NJ, Voorhout G. Ultrasonographic visualization of the adrenal glands of healthy ferrets and ferrets with hyperadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2007 Mar-Apr;43(2):78-84. doi: 10.5326/0430078. PMID: 17339284.
8. Evans H, An NQ. Anatomy of the ferret. In: Fox JG, Marini RP, eds. *Biology and Diseases of the Ferret.* 3rd ed. New York, NY: John Wiley; 2014:23–67.
9. de Jong MK, Schoemaker NJ, Mol JA. Expression of *sfrp1* and activation of the Wnt pathway in the adrenal glands of healthy ferrets and neutered ferrets with hyperadrenocorticism. *Vet J.* 2013 May;196(2):176-80. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.09.022. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23117029.
10. Schoemaker NJ. Ferret Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.*

- 2017 Jan; 20(1):183-208. doi: 10.1016/j.cvex.2016.07.004. PMID: 27890288.
11. Карпенко, Л.Ю. Сравнительный анализ уровня тиреоидных гормонов сыворотки крови при гипотиреозе собак / Л. Ю. Карпенко, О. Н. Ершова, А. А. Бахта, А. И. Козицына // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2021. – № 1. – С. 115-116. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.1.115.
 12. Goericke-Pesch S. An alternative to surgical desexing in ferrets. *Vet Rec.* 2014 Jul 19;175(3):64-5. doi: 10.1136/vr.g4588. PMID: 25034682.
 13. Swiderski JK, Seim HB 3rd, MacPhail CM, Campbell TW, Johnston MS, Monnet E. Long-term outcome of domestic ferrets treated surgically for hyperadrenocorticism: 130 cases (1995-2004). *J Am Vet Med Assoc.* 2008 May 1;232(9):1338-43. doi: 10.2460/javma.232.9.1338. PMID: 18447778.

Информация об авторах:

Карпенко Лариса Юрьевна – доктор биологических наук, профессор, зав. каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ, SPIN 8367-4775, ORCID 0000-0002-2781-5993, ResearcherID E-6699-2014, ScopusID 24476333500.

Стекольников Александр Анатольевич – доктор ветеринарных наук, профессор, академик РАН, зав. кафедрой общей и частной хирургии ФГБОУ ВО СПбГУВМ.

Козицына Анна Ивановна – кандидат ветеринарных наук, доцент каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ, SPIN 7197-3140, ORCID 0000-0003-3005-0968, ResearcherID A-8168-2019, ScopusID 57223103476.

Бахта Алеся Александровна – кандидат биологических наук, доцент, доцент каф. биохимии и физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ, SPIN 3612-3205, ORCID 0000-0002-5193-2487, ResearcherID E-8902-2014, ScopusID 24476411900.

LABORATORY CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF HYPERADRENOCORTICISM IN FERRETS

Laboratory diagnostics of hyperadrenocorticism in ferrets

L.Y. Karpenko, A.A. Stekolnikov, A.I. Kozitsyna*, A.A. Bakhta

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State University of Veterinary Medicine"

Russia, 196084, St. Petersburg, Chernigovskaia str., 5

**e-mail: anna.kozitsyna@yandex.ru*

In recent years, ferrets have become more and more popular as pets – currently, the approximate number of ferrets in St. Petersburg is about 10,000 heads. The average life expectancy of ferrets is about 5-11 years with the onset of age-related diseases at the age of 3-4 years. Age-related diseases of small pets include endocrinopathies, neoplasms, chronic diseases of the gastrointestinal tract, kidneys, and oral cavity. Diseases of the endocrine system are not uncommon in small domestic animals, while in ferrets endocrinopathies in general and hyperadrenocorticism in particular are being diagnosed more often. Thus, according to various authors, out of all tumor diseases, adrenal tumors account for from 16 to 36% of all neoplasms in this species. It is assumed that this process is influenced by feeding characteristics, gonadectomy and genetic predisposition. These functional proliferative lesions lead to increased secretion of hormones that affect the body of animals and lead to disruption of the flow of metabolic processes, which leads to a wide range of clinical manifestations. Timely and competent diagnosis, treatment, as well as educational activities in relation to owners and veterinarians are the cornerstones in improving the quality and increasing the life expectancy of ferrets.

Keywords: ferret, hyperadrenocorticism, laboratory diagnostics, treatment.

References

1. Davydova, A. L. Adrenal disease (hyperadrenocorticism) in a ferret / A. L. Davydova, M. Yu. Metlyakova, T. S. Pasinkova // *Izvestia OGAU.* – 2014. – No.2. – pp. 110-112.
2. Chen S, Michels D, Culpepper E. Nonsurgical management of hyperadrenocorticism in ferrets. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract.* 2014 Jan;17(1):35-49. doi: 10.1016/j.cvex.2013.09.001. Epub 2013 Nov 6. PMID: 24274921.

3. Vysokykh, A. N. Hyperadrenocorticism of ferrets / A. N. Vysokykh // *VetPharma*. – 2013. – №5-6. – pp. 66-72.
4. Boari A, Papa V, Di Silverio F, Aste G, Olivero D, Rocconi F. Type 1 diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in a ferret. *Vet Res Commun*. 2010 Jun;34 Suppl 1:S107-10. doi: 10.1007/s11259-010-9369-2. PMID: 20446034.
5. Bakthavatchalu V, Muthupalani S, Marini RP, Fox JG. Endocrinopathy and Aging in Ferrets. *Vet Pathol*. 2016 Mar; 53(2):349-65. doi: 10.1177/0300985815623621. PMID: 26936751; PMCID: PMC5397995.
6. Huynh M, Chassang L, Zoller G. Evidence-Based Advances in Ferret Medicine. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2017 Sep;20(3):773-803. doi: 10.1016/j.cvex.2017.04.009. PMID: 28781033.
7. Kuijten AM, Schoemaker NJ, Voorhout G. Ultrasonographic visualization of the adrenal glands of healthy ferrets and ferrets with hyperadrenocorticism. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2007 Mar-Apr;43(2):78-84. doi: 10.5326/0430078. PMID: 17339284.
8. Evans H, An NQ. Anatomy of the ferret. In: Fox JG, Marini RP, eds. *Biology and Diseases of the Ferret*. 3rd ed. New York, NY: John Wiley; 2014:23–67.
9. de Jong MK, Schoemaker NJ, Mol JA. Expression of sfrp1 and activation of the Wnt pathway in the adrenal glands of healthy ferrets and neutered ferrets with hyperadrenocorticism. *Vet J*. 2013 May;196(2):176-80. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.09.022. Epub 2012 Oct 30. PMID: 23117029.
10. Schoemaker NJ. Ferret Oncology: Diseases, Diagnostics, and Therapeutics. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 2017 Jan;20(1):183-208. doi: 10.1016/j.cvex.2016.07.004. PMID: 27890288.
11. Karpenko, L.Y. Comparative analysis of the level of thyroid hormones in blood serum in hypothyroidism of dogs / L. Y. Karpenko, O. N. Ershova, A. A. Bakhta, A. I. Kozitsyna // *Issues of regulatory regulation in veterinary medicine*. – 2021. – No. 1. – pp. 115-116 – DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.1.115.
12. Goericke-Pesch S. An alternative to surgical desexing in ferrets. *Vet Rec*. 2014 Jul 19;175(3):64-5. doi: 10.1136/vr.g4588. PMID: 25034682.
13. Swiderski JK, Seim HB 3rd, MacPhail CM, Campbell TW, Johnston MS, Monnet E. Long-term outcome of domestic ferrets treated surgically for hyperadrenocorticism: 130 cases (1995-2004). *J Am Vet Med Assoc*. 2008 May 1;232(9):1338-43. doi: 10.2460/javma.232.9.1338. PMID: 18447778.

Information about the authors:

Karpenko Larisa Yurievna – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Biochemistry and Physiology of SPBGUVM, SPIN 8367-4775, ORCID 0000-0002-2781-5993, ResearcherID E-6699-2014, ScopusID 24476333500.

Stekolnikov Alexander Anatolyevich – Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of General and Private Surgery of SPBGUVM.

Kozitsyna Anna Ivanovna – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Physiology of SPBGUVM, SPIN 7197-3140, ORCID 0000-0003-3005-0968, ResearcherID A-8168-2019, ScopusID 57223103476.

Bakhta Alesia Aleksandrovna – Candidate of Biological Sciences, Docent, Associate Professor of the Department of Biochemistry and Physiology of SPBGUVM, SPIN 3612-3205, ORCID 0000-0002-5193-2487, ResearcherID E-8902-2014, ScopusID 24476411900.