ORIGINALSTUDYARTICLE Vol. 19 (2) 2024 Russian Pediatric Ophthalmology

DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj626819

# Retrospective analysis of the structure of closed-eye injuries in children

Lola S. Khamraeva, Lyubava Yu. Bobokha, Gozzal S. Kurbanbaeva

Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

#### **ABSTRACT**

82

AIM: This study aimed to analyze retrospectively the status of closed-eye injuries in children based on clinic data of the Tashkent Pediatric Medical Institute (TashPMI) from 2018 to 2022.

MATERIAL AND METHODS: The study analyzed TashPMI clinic's reporting records for 2018-2022.

**RESULTS:** During the reporting period, 5,938 patients with various diseases of the eye and its appendages were treated. Of these, 1,438 (24.2%) patients were diagnosed with eye traumas and their complications. Among complications of closed eye injury, retinal detachment and traumatic cataracts accounted for 8.3% and 7.5%, respectively. Closed eye injury were more common among boys (57.2%) aged 5-14 years (64.4%). From 2018 to 2022, the number of patients with post-contusion retinal detachment declined, despite a persistent upward trend in the number of hospitalized patients with blunt traumas. This decline was likely due to the timely diagnosis and treatment of these injuries in the acute period.

**CONCLUSION:** For 2018-2022 in TashPMI clinic, patients with closed-eye injuries accounted for 7% of the total number of hospitalized patients and 28.9% of the total number of injuries. The number of patients with closed-eye injuries tended to increase over 5 years, both in relation to the total number of hospitalized patients and the total number of patients with injuries and their complications for each year separately. The results of the retrospective analysis of closed-eye injuries in children based on TashPMI clinic data demonstrated the urgency of treating ophthalmic injuries in children, which requires prevention, prompt first aid, and specialized high-tech assistance.

Key words: eye injuries; closed-eye injuries; eyeball contusions; traumatic cataract; retinal detachment; children.

#### To cite this article:

Khamraeva LS, Bobokha LYu, Kurbanbaeva GS. Retrospective analysis of the structure of closed-eye injuries in children. *Russian pediatric ophthalmology.* 2024;19(2):81-88. DOI: https://doi.org/10.17816/rpoj626819

ECO»VECTOR

## **ВВЕДЕНИЕ**

Повреждения органа зрения остаются одной из ведущих причин слабовидения и инвалидности по зрению среди различных глазных заболеваний. В мире у детей ежегодно регистрируются около 6 миллионов случаев травмы органа зрения, которые у четверти миллиона сопровождаются госпитализацией [1-4]. Заболеваемость при травме органа зрения, как у детей, так и у взрослых значительна: 3,9 миллиона человек имеют двустороннюю и более 18 миллионов одностороннюю потерю зрения [5]. В настоящее время доля детей в общей структуре травмы органа зрения находится в диапазоне 10-15%. В развитых странах ранения являются ведущей причиной монокулярной слепоты у детей. Из травм чаще всего встречаются контузии: они составляют 33% от всех ранений глаза и по тяжести занимают второе место после проникающих повреждений. Как правило, при травме чаще страдают мальчики (60-70%), тяжёлые травмы встречаются редко, наиболее частым типом повреждения органа зрения является закрытая травма глаза (ЗТГ) [6, 7]. Большинство травм носят случайный характер и происходят дома в быту (50-60%), на открытом воздухе (20-35%), в школе (1-5%), при занятиях спортом (1-3%). Непосредственной причиной контузии органа зрения у детей, как правило, служит неосторожность в игре со сверстниками, особенно при использовании травмоопасных игрушек (73,2% случаев) [8, 9]. Предметами, вызывающими ранение органа зрения у маленьких пациентов, являются мяч, снежки, стеклянные и металлические предметы, палки, камни, взрывные пакеты, петарды, бытовые предметы, т.е. вилки, ножи, ножницы, скалки, пряжки от ремня. Наиболее часто травмы органа зрения у детей наблюдаются осенью и весной. Это связывают с улучшениями погодных условий и повышенной активностью детей. По данным Эскиной Э.Н., Карим-заде Х.Д., к специфике детского глазного травматизма относятся формирующаяся координация движений, неудачные попытки подражать взрослым, неосторожность, неконтролируемые эмоции [5]. Травма глаза может стать причиной выраженного

косметического дефекта, ухудшения развития ребёнка и его адаптации в социальной жизни, и, как следствие, быть препятствием к получению профессионального образования [10, 11].

**Цель.** Провести ретроспективный анализ структуры закрытых травм органа зрения у детей по материалам клиники Ташкентского педиатрического медицинского института с 2028 по 2022 годы.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование базируется на результатах анализа отчётной документации, а именно статистических карт пациентов, выписанных из стационара (форма 066) клиники Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ) за 2018-2022 годы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За отчётный период проведено лечение 5938 пациентов с различными заболеваниями глазного яблока и его придаточного аппарата, в том числе 1438 (24,2%) больных с травмами глаза и их осложнениями, 416 пациентов с ЗТГ различной степени, что составило 7% от общего количества госпитализированных детей и 28,9% от общего количества детей с травмами. Заболевания глаз классифицировались по первому ведущему диагнозу. Наибольшее количество пациентов госпитализировано в 2018 году (1359), наименьшее, в виду пандемии COVID-19, в 2020 году — 959 пациентов (рис. 1).

При этом частота травм органа зрения и их осложнений на протяжении пяти лет практически находилась на одном уровне: в 2018 году — 310; в 2019 — 307;

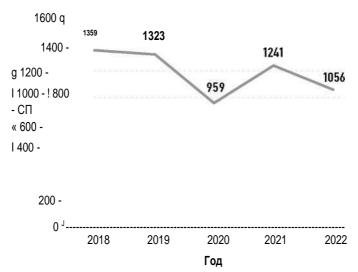


Рис. 1. Динамика общего количества пациентов с заболеваниями органа зрения за 2018-2022 годы.

Fig. 1. Total number of patients with eye diseases for 2018-2022.

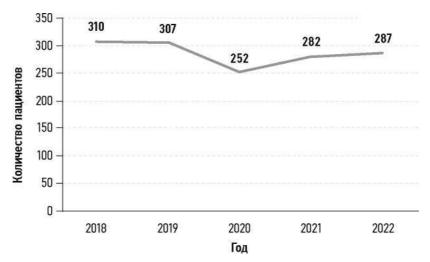


Рис. 2. Динамика общего количества пациентов с травмами органа зрения за 2018-2022 годы.

Fig. 2. Total number of patients with eye injuries for 2018-2022.

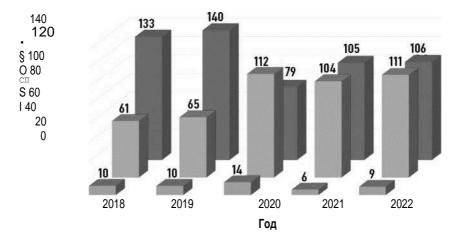
в 2020 — 252; в 2021 — 282; в 2022 — 287 пациентов, соответственно (рис. 2).

Структура травм в течение всего периода исследований была практически одинаковой. Лидирующие позиции по частоте встречаемости занимали открытые травмы глаза (ОТГ): в 2018 — 113, в 2019 — 140, в 2020 — 112, в 2021 — 104, в 2022 — 111 детей. На втором месте были ЗТГ по типу сохранности фиброзной капсулы тип «А» — контузии (ушиб) содержимого глазного яблока при сохранности его стенки. По тяжести сохранности зрительных функций 2 и 3 степеней (острота зрения варьировала в пределах от 0,3 до 0,02) частота травм распределилась таким образом: в 2018 году — 61 пациент, в 2019 — 65, в 2020 — 79, в 2021 — 105, в 2022 — 106 пациентов. На третьем месте по частоте оказались ожоги: в 2018 году — 10 человек, в 2019 — 10, в 2020 — 14, в 2022— 6, в 2022 — 9

человек. При этом в 2020 году количество закрытых травм глаза превысило число открытых травм глаза (рис. 3).

Количество пациентов с ЗТГ за отчётный период имело стойкую тенденцию к увеличению как относительно общего количества госпитализированных пациентов с заболеваниями органа зрения за пять лет, так и за каждый год в отдельности, также относительно всех детей с травмами и их осложнениями также за каждый год в отдельности (табл. 1).

Анализ возрастного профиля закрытых травм показал широкий разброс от 0 до 18 лет. С 2020 по 2022 годы контузии встречались во всех возрастных группах, в 2018-2019 годах ЗТГ травмы не регистрировались у детей грудного возраста, хотя с 2020 по 2022 годы отмечено "омоложение", и травмы встречались у малышей от 0 до



■ Ожоги

84

- Контузии органа зрения
  - Проникающие ранения органа зрения и его придаточного аппарата

Рис. 3. Структура травм органа зрения в 2018-2022 гг.

Fig. 3. Distribution of eye injuries in 2018-2022.

Таблица 1. Динамика удельного веса (%) пациентов с закрытыми травмами глаза

**Table 1.** Proportion (%) of patients with closed-eye injuries

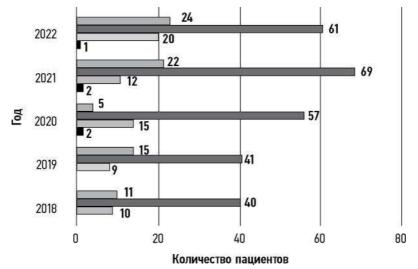
Год Year	Удельный вес пациентов с закрытой травмой глаза относительно общего количества госпитализированных больных с заболеваниями органа зрения за 5 лет Proportion of patients with closed eye injury relative to the total number of hospitalized patients with diseases of the visual organ over 5 years	hospitalized patients with diseases of	THE PACTORIDIN DOC HARMONTOD C SARPDITON
2018	1,03	4,49	19,70
2019	1,09	4,91	21,17
2020	1,33	8,24	31,35
2021	1,77	8,46	37,23
2022	1,78	10,03	36,94

1 года. При этом количество пациентов с 3ТГ в возрастной категории от 5 до 14 лет имело устойчивую тенденцию к росту в течении всех пяти лети и составляло 64,42% от общего количества закрытых травм, наименьшее количество пациентов было в возрасте от 0 до 1 года (рис.4).

В течении пяти лет 373 (25,93%) пациента поступили с осложнениями после травм, полученных более 1 месяца назад. При этом диагноз, указывающий осложнение, был ведущим по статистической карте. Анализ частоты и структуры осложнений выявил следующее: рубцы роговицы после ОТГ занимали ведущую роль. На втором месте были такие осложнения, как отслойка сетчатки — 48 (12,86%) пациентов, из них у 31 (8,3%) больного осложнение развилось вследствие контузии, у 17 (4,56%) — после проникающего ранения глазного яблока. На

третьем месте оказались травматические катаракты, они встречались у 35 (9,38%) пациентов после проникающих ранений, у 28 (7,5%) — после 3ТГ (табл. 2).

Следует отметить, что закрытые и открытые травмы глаза сопровождались осложнениями геморрагического характера (гифема, гемофтальм), которые при несвоевременном лечении приводили к вторичным глаукомам. Дислокация хрусталика, набухание катаракты, наиболее характерные для ЗТГ, также приводили к повышению внутриглазного давления. Больные с вторичными глаукомами поступали не позднее 15-20 суток после полученной травмы. Учитывая, что диагноз вторичной глаукомы не регистрировался как ведущий, в данном сообщении мы его



□ От 14 до 18 лет □ От 5 до 14 лет □ От 1 года до 5 лет ■ От 0 до 1 года

Рис. 4. Динамика количества детей с ЗТГ в разных возрастных группах.

Fig. 4. Number of children with eye closed eye injury in different age groups.

**Таблица 2.** Частота, структура и этиологические факторы осложнений травм органа зрения у детей (абс., %) за 2018-2022 годы **Table 2.** Frequency, pattern, and etiologic factors of complications of eye injuries in children (n, %) for 2018-2022

Вид осложнений Туре of	Этиологический	Год / year				Всего	
complications	фактор Etiological factor	2018	2019	2020	2021	2022	Total
Травматическая катаракта/ Traumatic cataract	После ОТГ* После ЗТГ**	7 (20) 7 (25)	9 (25,7) 8 (28,6)	4 (11,4) 2 (7,1)	6 (17,2) 4 (14,3)	9 (25,7) 7 (25)	35 (100) 28 (100)
Отслойка сетчатки/	После ОТГ	10 (58,8)	6 (35,3)	-	-	1 (5,9)	17 (100)
Retinal detachment	После ЗТГ	13 (41,9)	16 (51,7)	2 (6,4)	-	-	31 (100)
Рубец роговицы с наличием и/или без швов/ Corneal scar	После ОТГ	62 (25)	52 (21)	39 (15,7)	53 (21,4)	42 (16,9)	248 (100)
with and/or without sutures	После ЗТГ	-	-	-	-	-	-
Симблефарон/ Simblefaron	После ОТГ	-	-	-	-	-	-
	После ожогов	5 (62,5)	-	-	2 (25)	1 (12,5)	8 (100)
Субатрофия глазного яблока/	После ОТГ	-	-	-	-		-
Subatrophy of the eyeball	После ЗТГ	-	-	-	-	1 (100)	1 (100)
Посттравматический дакриоцистит/ Posttraumatic	После ОТГ	2 (100)	-	-	-	-	2 (100)
dacryocystitis	После ЗТГ	-	-	-	-	-	-
Посттравматический разрыв внутреннего угла века/ Post-	После ОТГ	-	-	-	1(100)	-	1(100)
traumatic rupture of the inner corner of the eyelid	После ЗТГ	-	-	-	-	-	-
Посттравматический тромбофлебит верхнего века/	После ОТГ	-	-	-	-	-	-
Posttraumatic thrombophlebitis of the upper eyelid	После ЗТГ	-	1 (50)	-	1 (50)	-	2 (100)

<sup>\*</sup> ОТГ — открытая травма глаза, open eye injury.

86

подробно не рассматривали. За вышеуказанный период времени наибольшее количество осложнений травм органа зрения встречалось в 2018 году (106 пациентов), наименьшее в 2020 году (47 пациентов). При этом необходимо отметить, что в течении пяти лет динамика количества госпитализированных детей с осложнениями имела устойчивую тенденцию к снижению, хотя количество пациентов с повреждениями органа зрения оставалось практически на одном уровне (рис. 5).

Закрытые травмы глаза у детей на протяжении 5 лет имели стойкую тенденцию к росту, составив 7% от общего количества госпитализированных и 28,9% от общего количества пациентов с травмами. ЗТГ чаще встречались среди мальчиков (57,2%), в возрасте от 5 до 14 лет (64,4%), что объясняется повышенной активностью мальчиков данной возрастной категории. Наши данные по количеству и гендерным особенностям обращений пациентов с тупыми повреждениями глаз согласуются с данными литературы. Согласно исследованиям, ЗТГ преобладали среди травм глазного яблока у детей в Санкт-Петербурге (50%, в т.ч. 15% — тяжёлые) [12]. Гендерные

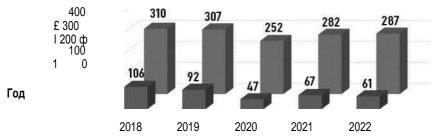
различия в травматизме, обусловленные «мужской агрессивностью», отмечены и в результатах других исследований, проведённых кафедрой глазных болезней Казанского медицинского университета, где 62% случаев составляют мальчики среди всех детей с повреждениями органа зрения [13].

Из осложнений ЗТГ превалировали отслойка сетчатки и травматические катаракты. При этом отмечено снижение количества пациентов с отслойкой сетчатки, несмотря на стойкую тенденцию к росту количества госпитализированных больных с ЗТГ, что, возможно, объясняется своевременной диагностикой и лечением контузий в остром периоде.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, за 2018-2022 годы пациенты клиники ТашПМИ с закрытой травмой глаза составили 7% от общего количества больных и 28,9% от общего количества детей, госпитализированных с травмами. Количество пациентов с ЗТГ имело стойкую тенденцию

<sup>\*\*</sup> ЗТГ — закрытая травма глаза, closed eye injury.



- Динамика количества детей с осложнениями травм органа зрения
- Динамика количества детей с травмами органа зрения

Рис. 5. Динамика количества детей с травмами органа зрения и их осложнениями.

Fig. 5. Number of children with eye injuries and associated complications.

к увеличению как относительно общего количества госпитализированных за пять лет, так и относительно общего количества больных с травмами и их осложнениям за каждый год в отдельности. Среди осложнений ЗТГ составила 8,3%, травматическая катаракта — 7,5%. ЗТГ чаще встречались среди мальчиков (57,2%) в возрасте от 5 до 14 лет (64,4%). Отмечено снижение количества пациентов с постконтузионной отслойкой сетчатки, несмотря на стойкую тенденцию к росту количества госпитализированных больных с ЗТГ, что, возможно, объясняется своевременной диагностикой и лечением указанных травм в остром периоде.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение

## **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Barry R.J., Sii F., Bruynseels A., et al. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 3 (POTS3): clinical features and initial management of injuries // Clin Ophthalmol. 2019. Vol. 13. P. 1 165-1 172. doi: 10.2147/OPTH.S201900
- **2.** Bucan K., Matas A., Lovric J.M., et al. Epidemiology of ocular trauma in children requiring hospital admission: a 16-year retrospective cohort study // J Glob Health. 2017. Vol. 7, N. 1. P. 010415. doi: 10.7189/jogh.07.010415
- 3. Puodziuviene E., Jokubauskiene G., Vieversyte M., Asselineau K. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of pediatric ocular trauma // BMC Ophthalmol. 2018. Vol. 18, N. 1. P. 10. doi: 10.1186/s12886-018-0676-7 исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Вклад распределён следующим образом: Л.С. Хамраева, Л.Ю. Бобоха разработка концепции и дизайна исследования, написание текста; Л.С. Хамраева, Л.Ю. Бобоха, Г.С.

Курбанбаева — сбор, обработка материала, редактирование текста.

## **ADDITIONAL INFO**

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

Author contribution. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: Lola S. Khamraeva, Lyubava Yu. Bobokha — conception and development of the study design, treatment, writing the text and editing the article; Lola S. Khamraeva, Lyubava Yu. Bobokha, Gozzal S. Kurbanbaeva —collection and processing of material, text editing.

- **4.** Sii F., Barry R.J., Abbott J., et al. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 2 (POTS2): demographics and mechanisms of injuries // Clin Ophthalmol. 2018. Vol. 12. P. 105-111. doi: 10.2147/OPTH.S15561 1
- **5.** Карим-заде Х.Д. Особенности травм органа зрения у детей // Вестник Оренбургского государственного университета. 2011. Т. 14, N. 133. C. 174-177. EDN: PCGYHF
- 6. Галеева Г.З., Расческов А.Ю. Особенности детской травмы глаза (по данным офтальмологического отделения ДРКБ Министерства здравоохранения Республики Татарстан) // Практическая медицина. 2017. Т. 2, N. 9 (110). С. 63-66. EDN: ZNLTLP
- Слувко Е.Л. Контузии органа зрения // Астраханский вестник экологического образования. 2015. N. 1(31). C. 189-196. EDN: TIZXPJ
- **8.** Guo Y., Liu Y., Xu H., et al. Characteristics of paediatric patients hospitalised for eye trauma in 2007-2015 and factors related to their visual outcomes // Eye (Lond). 2021. Vol. 35, N. 3. P. 945-951. doi: 10.1038/s41433-020-1002-1
- **9.** Haavisto A.K., Sahraravand A., Puska P., Leivo T. Toy gun eye injuries eye protection needed Helsinki ocular trauma study // Acta Ophthalmol. 2019. Vol. 97, N. 4. P. 430-434. doi: 10.1111/aos.13948
- 10. Гаврилова Т.В., Черешнева М.В., Орлова Н.А. Детский глазной

травматизм в Пермском крае // Пермский меди

## **REFERENCES**

- 1. Barry RJ, Sii F, Bruynseels A, et al. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 3 (POTS3): clinical features and initial management of injuries. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:1 165-1 172. doi: 10.2147/OPTH.S201900
- **2.** Bucan K, Matas A, Lovric JM, et al. Epidemiology of ocular trauma in children requiring hospital admission: a 16-year retrospective cohort study. *J Glob Health*. 2017;7(1):010415. doi: 10.7189/jogh.07.010415
- **3.** Puodziuviene E, Jokubauskiene G, Vieversyte M, Asselineau K. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of pediatric ocular trauma. *BMC Ophthalmol.* 2018;18(1):10. doi: 10.1186/s12886-018-0676-7
- **4.** Sii F, Barry RJ, Abbott J, et al. The UK Paediatric Ocular Trauma Study 2 (POTS2): demographics and mechanisms of injuries. *Clin Ophthalmol.* 2018;12:105-111. doi: 10.2147/OPTH.S15561 1
- **5.** Karim Zade KhD. Features of ocular trauma in children. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2011;14(133):174- 177. (In Russ.) EDN: PCGYHF
- 6. Galeeva GZ, Raschesko AYu. Features of children's eye injury (by the data of the Ophthalmic Department of Children's Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. *Practical medicine*. 2017;2(9(110)):63-66. EDN: ZNLTLP цинский журнал. 2017. T. 34, N. 6. C. 67-71. EDN: YLAUWX doi: 10.17816/pmj34667-71
- **11.** Supreeyathitikul P., Chokesuwattanaskul S., Choovuthayakorn J., et al. Epidemiology and outcomes following Open Globe Injury in Agricultural Region, an 11-year experience // Ophthalmic Epidemiol. 2020. Vol. 27, N. 4. P. 246-251. doi: 10.1080/09286586.2020.1716381

### ОБ АВТОРАХ

\*Хамраева Лола Салимовна, к.м.н., доцент;

адрес: Узбекистан, 100140, Ташкент, улица Богишамол, д. 223;

ORCID: 0000-0003-0221-702X; eLibrary SPIN: 5460-8686; e-mail: lola251 167@mail.ru

Бобоха Любава Юрьевна, ассистент кафедры;

ORCID: 0000-0002-8075-3293; eLibrary SPIN: 6241-6623

Курбанбаева Гоззал Сагитовна, магистр;

ORCID: 0009-0002-1903-6938

- **12.** Сомов Е.Е. Избранные разделы детской клинической офтальмологии. Санкт-Петербург: Человек, 2016.
- **13.** Эскина Э.Н., Карим-заде Х.Д. Эпидемиология детского офтальмотравматизма (обзор литературы) // Офтальмология. 2014. Т. 11, N. 4. C. 10-16. doi: 10.18008/1816-5095-2014-4-10-16
- 7. Sluvko EL. Visual contusion. *Astrakhan Bulletin of Environmental Education*. 2015;1(31):189-196. EDN: TIZXPJ
- **8.** Guo Y, Liu Y, Xu H, et al. Characteristics of paediatric patients hospitalised for eye trauma in 2007-2015 and factors related to their visual outcomes. *Eye* (*Lond*). 2021 ;35(3):945-951. doi: 10.1038/s41433-020-1002-1
- **9.** Haavisto AK, Sahraravand A, Puska P, Leivo T. Toy gun eye injuries eye protection needed Helsinki ocular trauma study. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(4):430-434. doi: 10.1111/ aos.13948
- **10.** Gavrilova TV, Chereshneva MV, Orlova NA. Childhood ophthalmologic traumatism in perm krai. *Perm Medical Journal*. 2017;34(6):67-71. EDN: YLAUWX doi: 10.17816/pmj34667-71
- **11.** Supreeyathitikul P, Chokesuwattanaskul S, Choovuthayakorn J, et al. Epidemiology and outcomes following Open Globe Injury in Agricultural Region, an 11-year experience. *Ophthalmic Epidemiol*. 2020;27(4):246-251. doi: 10.1080/09286586.2020.1716381
- **12.** Somov EE. Selected sections of pediatric clinical ophthalmology. Saint Petersburg: Chelovek; 2016. (In Russ.)
- **13.** Eskina EN, Karim-Zade KhJ. Epidemiology of eye injuries in childhood. *Ophthalmology in Russia*. 2014; 11(4): 10-16. doi: 10.18008/1816-5095-2014-4-10-16

### **AUTHORS INFO**

\* Lola S. Khamraeva, MD, Cand. Sci. (Med.); Assistant Professor; address: 223 Bogishamol street, 100140, Tashkent, Uzbekistan;

ORCID: 0000-0003-0221-702X; eLibrary SPIN: 5460-8686; e-mail: lola251167@mail.ru

Lyubava Y. Bobokha, MD, researcher;

ORCID: 0000-0002-8075-3293; eLibrary SPIN: 6241-6623

Gozzal S. Kurbanbaeva, MD, master's student;

ORCID: 0009-0002-1903-6938

<sup>\*</sup> Автор, ответственный за переписку / Corresponding author