

АНОТАЦІЯ

Герасимюк Б.С. Оптимізація діагностики та лікування ахіллобурситу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація 14.01.21 – «Травматологія та ортопедія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, 2021.

В дисертаційній роботі наведено основні принципи діагностики та лікування ахіллобурситу (АБ), визначено діагностичну точність клінічних та інструментальних тестів, проведено біомеханічне дослідження за допомогою комп'ютерного моделювання, розроблений алгоритм диференційної діагностики та лікування, впроваджено застосування ортопедичних устілок-підп'ятників висотою 20,0 мм в лікувальному процесі.

На основі клінічних, функціональних, інструментальних, математико-статистичних методів та методу комп'ютерного моделювання вивчено клінічні, інструментально-діагностичні та біомеханічні показники, що характеризують наявність АБ, його перебігу, а також параметри, що відображають стан хворих у періоді лікування.

Матеріалом стали дані 71 пацієнта з ахіллобурситом (93 випадки захворювання), які проходили лікування в травматологічних відділеннях фірми «Бессарабський лікувально-діагностичний центр»-ПП та міської клінічної лікарні № 8 м. Києва в період з 2016 по 2020 роки.

Клінічне дослідження проведено у всіх пацієнтів 71 особа (100%). Серед інструментальних методів дослідження застосовувалась рентгенографія (100%), сонографія (100%), магнітно-резонансна томографія (100%).

В роботі досліджено причини пізнього звернення, механізми дії травмуючих факторів та гендерні особливості при АБ. Визначено якість життя пацієнтів за шкалами фізичного функціонування, соціальної активності та життєздатності, а також психічного здоров'я. Вивчено діагностичну точність тестів під час клінічного та функціонального дослідження. Проаналізовано

результати рентгенографії, сонографії та магнітно-резонансної томографії (МРТ), досліджені показники чутливості і специфічності діагностичних критеріїв. Досліджені значення показників напружено-деформованого стану структур заднього відділу стопи та їх взаємозв'язки у пацієнтів з АБ в різних біомеханічних умовах. За результатами проміжних результатів окремих етапів дослідження був розроблений алгоритм діагностики та лікування. Проведено лікування пацієнтів шляхом впровадження запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму та включення в комплекс лікувальних заходів застосування ортопедичних устілок-підп'ятників висотою 20,0 мм, розроблено практичні рекомендації.

Визначено, що ахіллобурсит достовірно частіше зустрічається серед осіб жіночої статі, ніж чоловічої — 73,3% проти 26,7% відповідно. Встановлено більшу долю правобічної патології (42,2%), порівняно з лівобічною (26,8%) та двосторонньою (31,0%).

Вивчено, що особливістю патології є несвоєчасна верифікація діагнозу, зі співвідношенням раннього та пізнього виявлення – 32,3% до 67,7% за причини помилкової діагностики заднього п'яткового ентезофіту (42,8 %), розтягнення АС (25,4 %) та тендінопатії/тендиніту АС (22,2 %).

Встановлено, що в 55,9% випадків захворюванню передували заняття спортом, в 29,1% випадків хворі відмічали підвищене навантаження в побуті. Травму відмічали лише в 15,0% випадків.

Аналіз стандартизованих показників якості життя за даними опитувальника SF-36 показав, що загальний стан здоров'я пацієнтів з ахіллобурситом оцінювався нижче середнього ($p < 0,05$): для хворих були характерними більш низькі показники шкал фізичного функціонування ($p < 0,05$), соціальної активності і життєздатності ($p < 0,05$). Хворі чоловічої статі мали кращі показники якості життя в порівнянні з пацієнтами жіночої статі ($p < 0,05$), особливо за показниками психічного здоров'я ($p < 0,05$).

Встановлено, що наявність больового синдрому задніх відділів стопи було наділено високою чутливістю (92,4%) та низькою специфічністю

(37,5%), діагностичною точністю - 75,9% та високою частотою хибно-позитивного результату (62,5%).

Діагностична чутливість гіперемії у власному дослідженні була невисокою і склала 25,8% з високою вірогідністю хибно-негативного результату (74,2%). Деформація в ділянці п'яtkового горба мала невелику діагностичну точність та склала 30,8% з високою частотою хибно-позитивного (85,0%) та хибно-негативного (62,3%) результатів. Показники чутливості та специфічності мали низькі значення – 37,6% та 15,0 % відповідно.

Доведено, що важливими клініко-діагностичними ознаками при ахіллобурситі є наявність навколосухожильного набрякового синдрому в проекції зап'яtkової бурси (чутливість тесту – 65,6%, специфічність – 100,0%. діагностична точність – 76,0%) та наявності функціональних розладів – обмеження дорсальної флексії стопи (чутливість тесту – 83,8%, специфічність – 27,5%) Причому діагностична значимість останньої ознаки підтверджується низькою вірогідністю хибно-позитивного (4,0%) та хибно-негативного (2,0%) результатів.

Важливою клініко-діагностичною ознакою в нашій роботі, що підтверджує ахіллобурсит, був позитивний тест здавлювання бурси (чутливість тесту - 96,7%, специфічність – 95,0%, діагностична точність – 96,2%). Діагностична значимість цієї ознаки підтверджується низькою вірогідністю хибно-позитивного (5,0%) та хибно-негативного (3,2%) результатів.

Аналізуючи ефективність критеріїв інструментальних методів діагностики, встановлено високу діагностичну точність наявності затемнення зап'яtkового карману при рентгенографії — 82,7%, при чутливості 78,5% та специфічності 92,5%. Критерій має високу прогностичну цінність позитивного результату (96,0%) та низьку частоту хибно-позитивного результату (7,5%). Визначено, що патологічні значення індексу Y. Tourné в діагностиці ахіллобурситу мають помірну діагностичну точність (60,9%), низьку чутливість (44,1%), проте максимальні (100,0%) специфічність і прогностичну

цінність позитивного результату. Досліджено, що цей критерій не дає хибно-позитивного результату та є високоспецифічним до окремого типу ахіллобурситу – синдрому Хагlund.

Завдяки візуалізації зап'яткової бурси за допомогою сонографії встановлено 2 морфологічних типу бурситу — зі збільшеною в розмірах зап'ятковою сумкою (чутливість при цьому становила 45,1%, специфічність 100,0%, діагностична точність 61,6%) та сумку з потовщеною, ущільненою синовіальною оболонкою (чутливість склала 38,7%, специфічність 100,0%, діагностична точність 57,1%). Також у дослідженні встановлено більшу діагностичну точність даних критеріїв при МРТ — чутливість становила 54,8% та 45,2% відповідно при максимальному значенні специфічності з відсутністю хибно-позитивного результату.

За аналізу інструментальних діагностичних критеріїв встановлено, що у 64,0 % випадків потовщення АС спостерігалось збільшення задньо-верхніх відділів п'яткової кістки (індекс Y. Tourné менше 2,5), в 19 з 23 (82,6 %) випадків потовщення синовіальної оболонки зап'яткової бурси було зафіксовано потовщення АС.

В процесі дослідження значень напружено-деформованого стану (НДС) структур заднього відділу стопи за допомогою математичних підрахунків та комп'ютерного моделювання встановлено, що напруження на ахілловому сухожиллі змінюються при різних положеннях стопи, але залишається на порядок вище в моделях з ізольованим зап'ятковим бурситом і синдромом Хагlund у порівнянні з інтактною моделлю – відповідно на 10,1-28,4 % та 68,6-121,2 % у положенні тильної флексії стопи в акті ходи (задній поштовх). Значення напружень на ахілловому сухожиллі при переході з нейтрального положення у положення тильної флексії стопи на моделі із зап'ятковим бурситом на 10,2%, а на моделі з синдромом Хагlund на 68,6% більші, ніж на інтактній моделі. За результатами імітаційного моделювання з визначенням НДС структур заднього відділу стопи виявлено причинно-наслідковий зв'язок між патологічним процесом при ізольованому зап'ятковому бурситі / синдромі

Haglund та розвитком супутніх дегенеративних змін (тендінопатії) внаслідок локального перенавантаження АС. Також встановлено, що зміна кута атаки АС при застосуванні підп'ятників висотою 10 та 20 мм призводить до зменшення максимальних значень НДС на зап'ятковій бурсі, п'ятковому горбі та АС на 20,0-30,0 % відповідно. Згідно даних отриманих при дослідженні біомеханічних взаємозв'язків структур заднього відділу стопи, були розроблені рекомендації щодо застосування в комплексі лікування у пацієнтів з ахіллобурситом ортопедичних устілок-підп'ятників з висотою підйому до 20 мм.

За результатами дослідження запропонована класифікація ахіллобурситу, яка включає три типи: ексудативний тип (31,1% випадків), проліферативний (24,7%) та синдром Хаглунда (44,1%). Для кожного з типів розроблена диференційна лікувальна тактика. Аналізуючи результати лікування пацієнтів з ахіллобурситом було встановлено достовірне зменшення больового синдрому ($p < 0,05$) з більш меншими показниками за ВАШ болю при додатковому застосовуванні ортопедичних устілок-підп'ятників ($p_1 < 0,05$). Запропонована тактика лікування сприяє покращенню параметрів якості життя SF-36 за показниками сумарного фізичного та психологічного здоров'я ($p < 0,05$).

Використання в процесі лікування ортопедичних устілок-підп'ятників висотою 20,0 мм дозволяє досягти достовірно більш високих показників фізичної активності ($p < 0,05$), ефективного зниження больового синдрому ($p < 0,05$) та скорочення терміну реабілітації на 35,6% при різних типах ахіллобурситу. Також застосування запропонованих устілок у хворих з синдромом Хаглунда достовірно підвищує довгострокові (3 місяця) результати за шкалою AOFAS.

Ключові слова: ахіллобурсит, синдром Хаглунда, тендопатія, ахіллове сухожилля, чутливість, специфічність, комп'ютерне моделювання, напружено-деформований стан, ортопедичні устілки.

SUMMARY

Gerasimiyuk BS. Optimization of diagnosis and treatment of Achillobursitis.
— Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Doctor of Philosophy in Field of study - 22 Healthcare,
Specialty 222 Medicine (14.01.21 "Traumatology and Orthopedics" Specialization).
— Shupyk National Healthcare University Of Ukraine, Kyiv, 2021.

In the dissertation the basic principles of diagnosis and treatment of Achillobursitis (AB) are presented by studying the diagnostic accuracy of clinical and instrumental tests, performed biomechanical research using computer modeling, developed an algorithm for differential diagnosis and treatment and introduced the use of orthopedic insoles with a height of 20.0 mm in the treatment.

On the basis of clinical, functional, instrumental, mathematical and statistical methods and the method of computer simulation, the clinical, anatomical and biomechanical parameters that characterize achillobursitis (AB), as well as parameters that reflect the condition of patients in the treatment period were studied.

Data of 71 patients with AB (93 cases) who underwent treatment at the traumatology department of the firm "Bessarabian medical and diagnostic center" - PP and City Clinical Hospital № 8, Kyiv, from 2016 to 2020 were taken as a material.

All patients (71 persons, 100,0%) were involved in the clinical study. The instrumental methods of study included radiography (100,0%), sonography (100,0%), magnetic resonance imaging (100,0%).

The reasons of late seeking medical attention, mechanisms of action of traumatic factors and gender characteristics in patients with AB were investigated. The quality of life of patients on the scales of physical functioning, social activity and viability, as well as mental health were analyzed. The diagnostic value of the tests during clinical and functional studies was studied. The results of radiography, sonography and magnetic resonance imaging (MRI) are analyzed, sensitivity and specificity of diagnostic criteria are investigated, classification of AB and differential treatment tactics were developed. Patients were treated by implementing

the proposed treatment-diagnostic algorithm and providing orthopedic heel-lift insoles into the complex of medical measures, and recommendations were developed.

It is determined that AB is significantly more common among female than male — 73,3% versus 26,7%, respectively. A higher proportion of right-sided pathology (42,2%) was established compared to left-sided (26,8%) and bilateral (31,0%).

It is studied that the feature of the pathology is the delayed verification of the diagnosis, with the ratio of early and late detection – 32,3% to 67,7% due to the hyperdiagnosis of posterior heel spur (42,8%), distension (25,4%) and tendinopathy / tendinitis (22,2%) of Achilles tendon.

It was found that in 55,9% of cases the disease was preceded by sports, in 29,1% of cases the patients noted an increased load in everyday life. Trauma was noted in only 15,0% of cases.

The analysis of standardized indicators of the quality of life showed that the overall health status of patients with SMPS was below average ($p < 0,05$), patients were characterized by lower scores of physical functioning ($p < 0,05$), social activity and viability ($p < 0,05$). Male patients had better indicators of the quality of life using SF-36 questionnaires than female patients ($p < 0,05$), especially in terms of mental health indicators ($p < 0,05$).

It was found that the presence of posterior pain was endowed with high sensitivity (92,4%) and low specificity (37,5%), diagnostic efficiency – 75,9% and high frequency of false-positive result (62,5%).

Diagnostic sensitivity of hyperemia in our own study was low and amounted to 25,8% with a high probability of false-negative result (74,2%). The diagnostic accuracy of deformation in the area of the heel hump was low and amounted to 30,8% with a high frequency of false-positive (85,0%) and false-negative (62,3%) results. Sensitivity and specificity indicators were low – 37,6% and 15,0%, respectively.

It is proved that the important clinical and diagnostic signs of achillobursitis are the presence of the edema in the projection of the retrocalcaneal bursa (sensitivity – 65,6%, specificity – 100,0%, diagnostic efficiency – 76,0%) and the presence of functional disorders - limitation of dorsal flexion of the foot (sensitivity – 83,8%, specificity – 27,5%) Moreover, the diagnostic significance of the latter sign is confirmed by the low probability of false-positive (4,0%) and false-negative (2,0%) results.

An important clinical diagnostic feature in our work, which confirms achillobursitis, was a positive test of compression of the bursa (sensitivity of the test – 96,7%, specificity – 95,0%, diagnostic efficiency – 96,2%), and the diagnostic significance of the sign is confirmed by a low probability -positive (5,0%) and false-negative (3,2%) results.

The analysis of the effectiveness of the criteria of the instrumental methods of diagnostics revealed the high diagnostic efficiency of the eclipse retrocalcaneal recess in radiography – 82,7%, with a sensitivity of 78,5% and a specificity of 92,5%. The criterion has a high predictive value of positive result (96,0%) and a low frequency of false positive result (7,5%). Pathological values of the Y. Tourné index in the diagnosis of achillobursitis were found to have moderate diagnostic efficacy (60,9%), low sensitivity (44,1%), but maximum (100,0%) specificity and prognostic value of the positive result. It has been investigated that this criterion does not produce a false-positive result and is highly specific to a particular type of achillobursitis - Haglund syndrome.

Thanks to the visualization of the bursal bursa by means of sonography, 2 morphological types of bursitis were established - with an enlarged size of a retrocalcaneal bursa (sensitivity was 45,1%, specificity 100,0%, diagnostic accuracy 61,6%) and a bursa with thickened, compacted synovial sheath (sensitivity was 38,7%, specificity 100,0%, diagnostic accuracy 57,1%). Also, the study found greater diagnostic efficacy of these criteria for MRI - sensitivity was 54,8% and 45,2%, respectively, with the maximum value of specificity with no false-positive result.

Analysis of the diagnostic criteria for instrumental diagnostics revealed that 64,0% of cases of Achilles tendon thickening were diagnosed with an increase in the posterior-upper part of the calcaneus (Y. Tourné index less than 2,5), in 19 of 23 (82,6%) cases thickening of the synovial sheath of the retrocalcaneal bursa, the thickening of the achilles tendon was recorded.

In the study of the stress-strain state (SSS) values of the rear foot structures using mathematical calculations and computer simulations, it was found that the stress on the achilles tendon changes at different positions of the foot, but remains an order of magnitude higher in models with isolated retrocalcaneal bursitis and Haglund syndrome compared to the intact model - by 10,1... 28,4% and 68,6... 121,2%, respectively, in dorsal flexion of the foot in the act of walking. The stresses on the Achilles tendon in the transition from neutral to dorsal flexion of the foot on the model with retrocalcaneal bursitis by 10.2%, and on the model with Haglund syndrome by 68,6% higher than on the intact model. As a result of simulation modeling with the determination of the SSS of the structures of the posterior foot, a causal relationship was found between the pathological process in isolated retrocalcaneal bursitis / Haglund syndrome and the development of concomitant degenerative changes (tendinopathy) due to local AT overload. It is also found that changing the angle of attack of the AT leads to a decrease in the maximum SSS values on the retrocalcaneal bursa, heel bump and the AT by 20,0-30,0%. According to the data obtained during the study of the biomechanical interconnections of the structures of the posterior foot, recommendations were made for the use of orthopedic heel-lift insoles with lifting height up to 20.0 mm in treatment in patients with achillobursitis.

According to the results of the study, a working classification of achillobursitis is proposed, which includes three types: exudative type (31,1% of cases), proliferative (24,7%) and Haglund syndrome (44,1%). Differential treatment tactics were developed for each of the types. Analyzing the results of treatment, a significant reduction in pain ($p < 0.05$) was found with lower rates on VAS with the additional use of orthopedic insoles ($p_1 < 0.05$). The proposed treatment tactics help

to improve the quality of life of SF-36 in terms of physical and mental health ($p < 0.05$).

The use of 20.0 mm orthopedic insoles in the treatment allows to achieve significantly higher values of physical activity ($p < 0.05$), effective reduction of pain ($p < 0.05$) and shortening the rehabilitation period above 35,6% for various types of achillobursitis. Also, the use of the proposed insoles in patients with Haglund syndrome significantly increases long-term (3 months) results on the AOFAS scale.

Keywords: achillobursitis, Haglund syndrome, tendopathy, Achilles tendon, sensitivity, specificity, computer simulation, stress-strain state, orthopedic insoles.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Герасимюк БС. Эффективность оперативного метода лечения у больных с хроническим травматическим ахиллобурситом. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини* : тези доп. міжнар. наук.-практ. конф.; Одеса, 22-24 квітня 2015. Одеса; 2015. с. 202.
2. Герасимюк БС. Визначення пріоритетних критеріїв у рентгенодіагностиці хворих з ретрокальканіальним бурситом. *Літопис травматології та ортопедії*. 2016;1-2:19-21.
3. Герасимюк БС. Кореляція патологічних змін інсерційного апарату ахіллового сухожилля з тривалістю захворювання у хворих на зап'ятковий ахіллобурсит. *Інновації в медицині* : тези доп. наук.-практ. конф. із міжнародною участю; Івано-Франківськ, 24-25 березня 2016. Івано-Франківськ; 2016. с. 222.
4. Герасимюк БС. Діагностична цінність ультразвукового методу дослідження хворих із зап'ятковим ахіллобурситом. *Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини* : тези доп. наук.-практ. конф.; Одеса, 21-22 квітня 2016. Одеса; 2016. с. 101.
5. Герасимюк БС, Мовчан ОС. Ультразвукова діагностика зап'яткового ахіллобурситу травматичного генезу. *Травма*. 2016;2:108-110.
6. Мовчан ОС, Герасимюк БС. Визначення комплексу порушень інсерційного апарату ахіллового сухожилля у хворих з зап'ятковим ахіллобурситом травматичного генезу за допомогою ультразвукових методів дослідження. *XVII з'їзд ортопедів-травматологів України: збірник наук. праць*; Київ, 5-7 жовтня 2016. Київ; 2016. с. 319.
7. Мовчан ОС, Герасимюк БС, Процик АІ, Білоножкін ГГ. Визначення ефективності консервативного та оперативного методів лікування хворих із зап'ятковим бурситом. *Інновації в медицині: досягнення*

- молодих вчених* : матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю; Київ, 18 травня 2017. Київ; 2017. с. 75-77.
8. Герасимюк БС, Мовчан АС, Сторч НН. Комплексный подход в лечении больных с запяточным бурситом. *Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани* : тез. пироговского форума с междунар. уч.; Москва, 25-26 мая 2017. Москва; 2017. с. 305.
 9. Герасимюк БС. Некоторые рентгенодиагностические критерии запяточного бурсита. *Хирургия повреждений, критические состояния. Спаси и сохрани* : тез. пироговского форума с междунар. уч.; Москва, 25-26 мая 2017. Москва; 2017. с. 53-55.
 10. Герасимюк БС. Місце простої резекції п'яткової кістки у комплексі лікування хворих з зап'ятковим бурситом. *Хист.* 2017;19:460-460.
 11. Герасимюк БС, Мовчан АС, Лазарев ИА, Процик АИ, Белоножкин ГГ. Исследование значений напряжений на ахилловом сухожилии при запяточном бурсите (с- или без синдрома Хагlund) в различных биомеханических условиях. *Актуальные вопросы медицины*: мат. междунар. науч.-практ. конф.; Баку, Азербайджан, 10-12 апреля 2019. Баку; 2019. с. 125-125.
 12. Лазарев ИА, Герасимюк БС, Скибан МВ, Мовчан АС. Исследование напряженно-деформированного состояния структур заднего отдела стопы на моделях с запяточным бурситом и синдромом Haglund. *Актуальні питання лікування ортопедичної патології та наслідків травм опорно-рухової системи* : мат. наук.-практ. конф. з міжнар. уч.; Дніпро, 19-20 вересня 2019. Дніпро; 2019. с. 24-26.
 13. Герасимюк БС. Исследование напряженно-деформированного состояния структур заднего отдела стопы в разных биомеханические условиях. *Medicine under the modern conditions of integration development*

of European countries : int. scien. conf. proceedings; Lublin, 10-11 may 2019. Lublin; 2019. p. 225-228.

14. Герасимюк БС, Мовчан АС. Редкий клинический случай запяточного бурсита ревматоидной этиологии. *Ревматология 21 століття* : тези доп. наук.-практ. конф.; Одеса, 26-27 вересня 2019. Одеса; 2019. с. 10-12.
15. Лазарев ІА, Герасимюк БС, Мовчан ОС, Скибан МВ. Дослідження напружено-деформованого стану ахіллового сухожилля на моделях стопи із синдромом Haglund'а та зап'ятковим бурситом. *XVIII з'їзд ортопедів-травматологів України: збірник наук. праць*; Івано-Франківськ, 9-11 жовтня 2019. Івано-Франківськ; 2019. с. 182.
16. Герасимюк БС, Лазарев ІА, Мовчан ОС, Скибан МВ. Експериментальне дослідження напружено-деформованого стану структур задніх відділів стопи на моделях стопи із зап'ятковим бурситом та синдромом Haglund'а в різних біомеханічних умовах. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2019;33:5-12.
17. Лазарев ІА, Герасимюк БС, Мовчан ОС, Скибан МВ. Біомеханічний аналіз поведінки структур заднього відділу стопи в акті ходьби при зап'ятковому бурситі й синдромі Haglund. *Травма*. 2019;6:108-110. doi: 10.22141/1608-1706.6.20.2019.186030
18. Герасимюк БС. Визначення ефективності застосування ортопедичних устілок-підп'ятників в комплексі консервативного лікування хворих із ахіллобурситом. *Young Science 2.0: збірник мат. всеукр. наук.-практ. інтернет-конф.*; Київ, 19 лютого 2020. Київ; 2020. с.14-16.
19. Herasimyuk BS, Lazarev IA. Biomechanical Aspects Of The Achilles Tendinopathy Development In Retrocalcaneal Bursitis And Haglund Syndrome. *Conceptual options for the development of medical science and education: collective monograph*. Riga; 2020. p. 98-122. ISBN 978-9934-588-44-0.

20. Gerasimyuk B, Lazarev I, Movchan O, Skyban M. Insertional Achilles tendinopathy in patients with Haglund's syndrome: results of computer modeling and biomechanical research. *Journal of Education, Health and Sport*. 2020;10(7):396-420. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.07.042>
21. Gerasimyuk B, Lazarev I, Movchan O, Skyban M. Stress-strain distribution in the model of retrocalcaneal bursitis by using heel-elevation insoles. *EUREKA: Health Sciences*. 2020;6:12-20. ISSN 2504-5660. <https://doi.org/10.21303/2504-5679.2020.001444>