

# Сакроилиит при подагре

Е.М. Агафонова, М.В. Аристова, М.С. Елисеев, О.В. Желябина, Ш. Эрдес, А.В. Смирнов

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»  
115522, Российская Федерация, Москва,  
Каширское шоссе, 34а

V.A. Nasonova Research  
Institute of Rheumatology  
115522, Russian  
Federation, Moscow,  
Kashirskoye Highway, 34A

**Контакты:** Агафонова  
Екатерина Михайловна,  
busy89@mail.ru  
**Contacts:**  
Ekaterina Agafonova,  
busy89@mail.ru

Поступила 24.02.2023  
Принята 10.11.2023

Подагра — наиболее распространенное хроническое аутовоспалительное заболевание. Ее развитие связано со стойкой гиперурикемией, которая обусловлена как внешнесредовыми, так и генетическими факторами и приводит к отложению кристаллов моноурата натрия в различных тканях и органах. Подагра чаще встречается у мужчин, чем у женщин детородного возраста, что объясняется урикозурическим действием эстрогена, однако после менопаузы частота развития подагры у женщин значительно возрастает. В дебюте заболевания наиболее часто в патологический процесс вовлекаются первый плюснефаланговый сустав, голеностопные и коленные суставы. Однако в литературе имеются единичные сообщения о редком поражении подагрой осевого скелета, например, крестцово-подвздошного сустава, при котором характер боли и изменения, выявляемые при магнитно-резонансной томографии и рентгенологическом исследовании, могут имитировать спондилоартрит. В статье представлен редкий случай поражения осевого скелета у пациентки 57 лет с подагрой, проявившейся острой воспалительной болью в спине и артритом суставов нижних конечностей.

**Ключевые слова:** подагра, аксиальный спондилоартрит, сакроилиит

**Для цитирования:** Агафонова ЕМ, Аристова МВ, Елисеев МС, Желябина ОВ, Эрдес Ш, Смирнов АВ. Сакроилиит при подагре. *Научно-практическая ревматология*. 2023;61(6):763–768.

## SACROILIITIS IN GOUT: DIFFICULTIES OF DIAGNOSIS

Ekaterina M. Agafonova, Maria V. Aristova, Maxim S. Eliseev, Olga V. Zheliabina,  
Shandor Erdes, Alexander V. Smirnov

Gout is the most common chronic autoinflammatory disease, the development of which is associated with persistent hyperuricemia caused by both environmental and genetic factors, which leads to the deposition of sodium monourate crystals in various tissues and organs of the human body. Gout is more common in men than in women of childbearing age, due to the uricosuric effect of estrogen, however, after menopause, the incidence of gout in women increases significantly. At the onset of the disease, the first metatarsophalangeal joint, ankle and knee joints are most often involved in the pathological process. However, there are isolated reports in the literature about a rare gout lesion of the axial skeleton, for example, the sacroiliac joint, in which the nature of the pain syndrome, magnetic resonance imaging, and X-ray picture can mimic spondyloarthritis. The article presents a rare case of damage to the axial skeleton in a 57-year-old patient with gout, manifested by acute inflammatory back pain and arthritis of the lower extremities.

**Key words:** gout, axial spondyloarthritis, sacroiliitis

**For citation:** Agafonova EM, Aristova MV, Eliseev MS, Zheliabina OV, Erdes S, Smirnov AV. Sacroiliitis in gout: Difficulties of diagnosis. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologia = Rheumatology Science and Practice*. 2023;61(6): 763–768 (In Russ.).

**doi:** 10.47360/1995-4484-2023-763-768

## Введение

Подагра — наиболее распространенное хроническое аутовоспалительное заболевание, развитие которого связано со стойкой гиперурикемией, обусловленной как внешнесредовыми, так и генетическими факторами и приводящей к отложению кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и органах. Подагра чаще встречается у мужчин, чем у женщин детородного возраста, что объясняется урикозурическим действием эстрогена, однако после менопаузы частота развития подагры у женщин значительно возрастает [1]. В дебюте заболевания в патологический процесс вовлекаются преимущественно первые плюснефаланговые суставы (ПлФС), реже — голеностопные и коленные суставы. Поражение осевого скелета при подагре — редкая, однако не казуистическая локализация, традиционно относящаяся к поздним проявлениям болезни [2]. При этом в патологический процесс могут вовлекаться любые отделы позвоночника. Согласно полученным данным ряда зарубежных исследований [3–5],

наиболее частым аксиальным проявлением подагры является поражение поясничного отдела позвоночника. В отечественной литературе также описан случай тофусного поражения грудного отдела позвоночника у молодого мужчины [6]. Вовлечение крестцово-подвздошных суставов (КПС) в патологический процесс при подагре встречается крайне редко [3, 5, 7] и обычно протекает субклинически, являясь случайной рентгенологической находкой [3]. Однако при возникновении симптоматики клиническая картина поражения КПС может имитировать аксиальные проявления заболеваний из группы спондилоартритов (СпА) [6]. По результатам рентгенологического исследования распространенность поражения поясничного отдела позвоночника и КПС среди пациентов с подагрой составляет от 13% до 17% [9, 10]. Стоит отметить, что признаки отека костного мозга (остеит), выявляемые при магнитно-резонансной томографии (МРТ) КПС, имеют неспецифический характер и могут возникать при различных болезнях, включая спондило-

артриты (СПА), инфекционный артрит, подагрический сакроилиит и др. Компьютерная томография (КТ) в ряде случаев может помочь в верификации этиологии поражения осевого скелета, однако не позволяет напрямую идентифицировать кристаллы МУН.

На сегодняшний день пункция сустава с исследованием синовиальной жидкости на наличие кристаллов МУН методом поляризационной микроскопии остается «золотым стандартом» диагностики подагры. Однако порой артроцентез может являться технически сложной задачей при взятии синовиальной жидкости из труднодоступных мест, например, КПС, особенно при минимальном выпоте в полость сустава. В среднем от появления первых клинических признаков подагры до момента вовлечения осевого скелета проходит около 10 лет, хотя при воздействии определенных факторов, включая прием диуретиков, злоупотребление алкоголем, длительное применение высоких доз глюкокортикоидов, а также при тяжелой патологии почек аксиальные проявления подагры могут присоединиться довольно быстро, а в ряде случаев могут манифестировать уже в дебюте болезни [11, 12]. Приводим собственное клиническое наблюдение редкого встречающегося поражения КПС при подагре с обсуждением сложности диагностики сакроилиита при данном заболевании.

### Описание клинического случая

**Пациентка Ч.**, 57 лет, обратилась в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой в связи с наличием боли воспалительного ритма в шейном и поясничном отделах позвоночника, боли в области пяток и в мелких суставах стоп с ограничением движений и периодическими болями в плечевых, локтевых, тазобедренных и коленных суставах.

**Из анамнеза** известно, что с 27 лет (с 1991 г.) стала отмечать боль смешанного ритма в шейном отделе позвоночника, которая сопровождалась цефалгиями и незначительным повышением артериального давления. По данным МРТ шейного отдела позвоночника выявлены остеохондроз и протрузии дисков. Консультирована терапевтом и неврологом, назначен нимесулид в дозе 200 мг/сут. — с недостаточным клиническим эффектом. В 1999 г. впервые стала отмечать появление боли смешанного ритма в поясничном отделе позвоночника. Тогда же обратилась к неврологу. Проводимое лечение включало лечебную физкультуру (ЛФК), физиотерапию, прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и паравертебральные блокады (название используемых препаратов уточнить не удалось) с временным положительным эффектом. Ввиду непостоянного характера боли в поясничной области пациентка длительное время никуда не обращалась, регулярная медикаментозная терапия не проводилась. В 2004 г. в возрасте 40 лет наступила менопауза в связи с выполненным хирургическим вмешательством — гистерэктомией. В 2017 г. при плановом обследовании по месту жительства в анализах крови впервые обнаружено повышение уровня мочевой кислоты до 800 мкмоль/л (норма — до 360 мкмоль/л у женщин). В апреле 2018 г. отметила резко возникшую боль в поясничном отделе позвоночника, онемение пальцев левой стопы, боль по боковой поверхности левого бедра. Пациентка принимала эторикоксиб в дозе 90 мг/сут. — с положительным эффектом. Проводилась пульс-терапия глюкокортикоидами с незначительным уменьшением боли в позвоночнике

и суставах. В августе 2018 г. отметила появление воспалительной боли в позвоночнике, в связи с чем консультирована ревматологом — был установлен диагноз аксиального СПА, соответствующий критериям ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society) 2009 г. В сентябре 2018 г. при МРТ поясничного отдела позвоночника обнаружены протрузии диска L3–L4, грыжи дисков L4/L5–L5/S1, осложненные стенозом позвоночного канала, спондилоартроз, признаки активного двустороннего сакроилиита. Консультирована ревматологом по месту жительства, после чего начата терапия сульфасалазином в стандартных дозах. В апреле 2018 г. пациентка была госпитализирована в ревматологическое отделение городской больницы, где было проведено обследование и установлен диагноз: анкилозирующий спондилит, двусторонний сакроилиит (II стадия), спондилит (шейного, грудного отдела позвоночника), энтезопатии, активность высокая (оценка по BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) — 4,1). Было продолжено лечение сульфасалазином по 2 г/сут. и НПВП, на фоне которого отмечалось незначительное улучшение со стороны суставного синдрома, однако боль в позвоночнике сохранялась, появилась перемежающаяся боль в ягодицах. По представленным медицинским документам обращал на себя внимание высокий уровень мочевой кислоты (780 мкмоль/л), антиген HLA-B27 не выявлен.

С ноября 2019 г. отмечает усиление боли в крестце и появление боли в пятках. Учитывая стойкое поражение суставов, сохраняющиеся воспалительные изменения в позвоночнике по данным МРТ, а также высокую активность заболевания, в ревматологическом отделении инициирована терапия ингибитором фактора некроза опухоли  $\alpha$  (этанерцепт 50 мг/нед.) в сочетании с диклофенаком 150 мг/сут. Данную терапию получала в течение года. На фоне лечения появилось ощущение парестезий и онемения в нижних конечностях, однако уменьшения боли в пояснице и ягодицах не отмечалось.

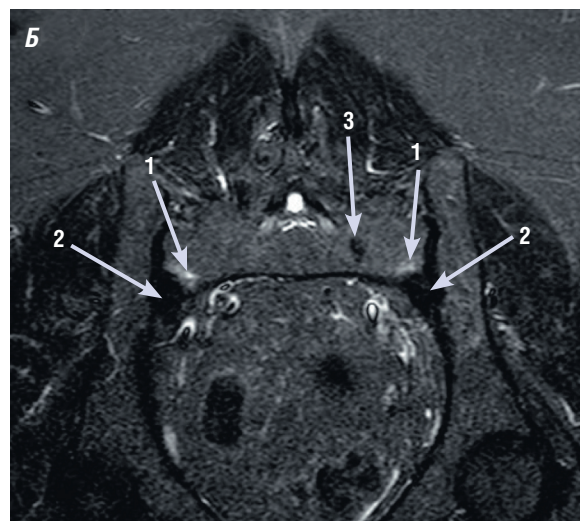
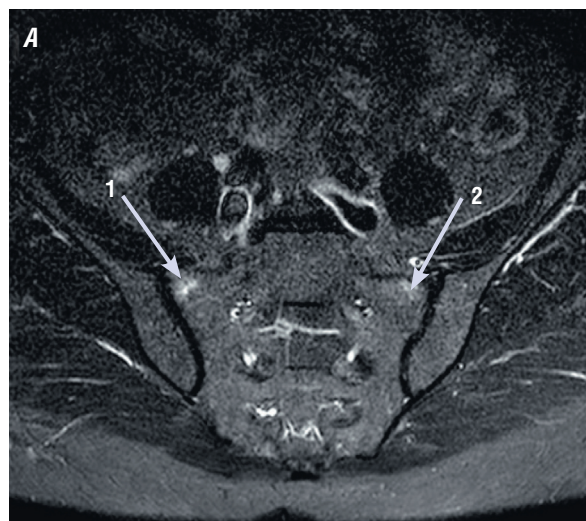
В мае 2020 г. присоединилось чувство онемения в верхних конечностях и ограничение движений в плечевых суставах. Проводились внутримышечные инъекции бетаметазона с кратковременным эффектом, пульс-терапия глюкокортикоидами — также без существенного улучшения со стороны суставов. В июле 2021 г. пациентка была госпитализирована в ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. По результатам МРТ обнаружены признаки активного двустороннего сакроилиита и спондилита поясничного отдела позвоночника. Клинический анализ крови не выявил существенных отклонений; скорость оседания эритроцитов (СОЭ) — 16 мм/ч (норма — 2–30 мм/ч); С-реактивный белок — 2,2 мг/л (норма — до 5 мг/л); в биохимическом анализе крови обращало на себя внимание повышение уровня мочевой кислоты до 600 мкмоль/л; креатинин — 78 мкмоль/л (норма — 44–106 мкмоль/л). В моче выявлены оксалаты в значительном количестве, скорость клубочковой фильтрации по Ребергу составила 74,7 мл/мин (при норме 85,0–120,0 мл/мин). В стационаре проводилась дифференциальная диагностика между заболеваниями из группы СПА и подагрой. При анализе результатов МРТ (рис. 1, 2) обращала на себя внимание интактность нижней части суставных поверхностей КПС (контуры ровные и четкие), что характерно для СПА, однако выявлен отек костного мозга (остеит) в проекции верхних отделов крестца в режиме STIR-T2, внесуставная локализация эрозий и выраженный остеосклероз



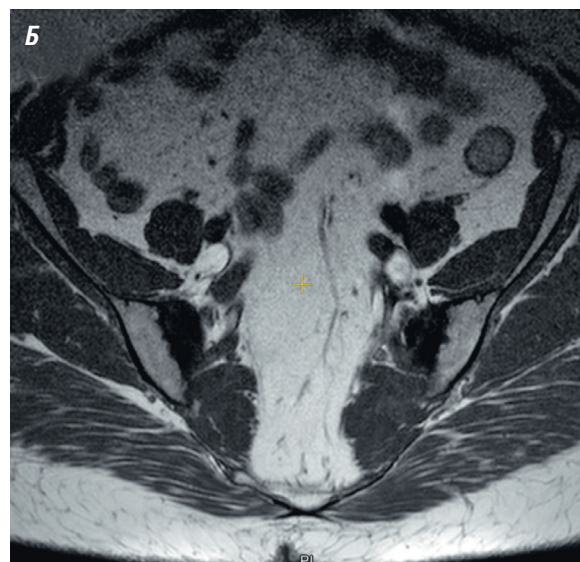
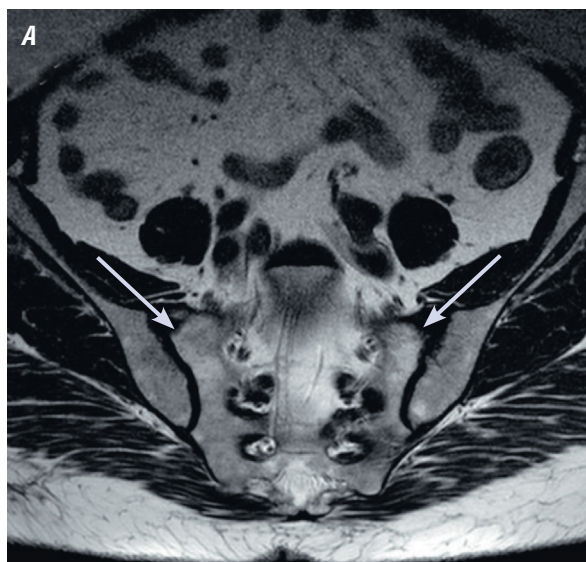
в режиме T1. При рентгенографии таза обнаружен двусторонний достоверный сакроилиит 2-й стадии (рис. 3). Учитывая неоднозначность полученных данных, принято решение о проведении дополнительного обследования. При КТ КПС (рис. 4) выявлены субхондральный склероз и множественные кистовидные просветления с четкими склерозированными контурами в толще крестца и подвздошной кости (симптом «пробойника»?), единичные эрозии у передневерхних краев крыльев подвздошных костей с обеих сторон, склероз и неровность контуров передневерхней поверхности крестца, что может говорить об остеопролиферации вследствие отложения кристаллов. На рентгенограмме стоп (рис. 5) в области первого плюснефалангового сустава (1 ПЛФС) выявлен симптом «пробойника», а в области первого предплюсне-плюсневых суставов правой стопы по внутреннему контуру первой плюсневой кости и медиальной поверхности клиновидной кости обнаружены признаки пролиферации костной ткани,

что также является косвенным признаком отложения кристаллов МУН. Учитывая обнаруженные рентгенологические изменения, пациентке проведена пункция 1 ПЛФС сустава с анализом синовиальной жидкости, однако кристаллы МУН не обнаружены. Пациентке была выполнена двухэнергетическая компьютерная томография, которая подтвердила поражение КПС с накоплением кристаллов МУН (рис. 6).

При сопоставлении полученных лабораторных и инструментальных данных диагноз был пересмотрен в пользу подагры хронического течения с поражением периферических суставов, позвоночника и КПС (подагрический сакроилиит). Пациентке назначена уратснижающая терапия — аллопуринол 100 мг/сут. с постепенной эскалацией дозы до 300 мг/сут. под контролем уровня мочевой кислоты для достижения целевых значений (ниже 300 мкмоль/л), а также колхицин 1 мг/сут. в течение 8 месяцев в качестве профилактики острого подагрического приступа.

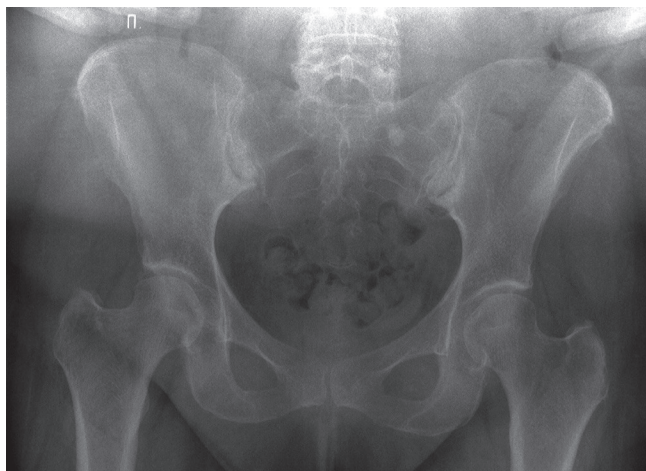


**Рис. 1.** МРТ крестцово-подвздошных суставов в режиме STIR-T2, аксиальная (А) и коронарная (Б) проекции: 1 (А, Б) — отек костного мозга (остеит) в области передневерхних отделов крестца; 2 (Б) — гипозохогенные отложения; 3 (Б) — кистовидное гипозохогенное образование в толще крестца



**Рис. 2.** МРТ крестцово-подвздошных суставов в режиме T1, аксиальная проекция: выраженный остеосклероз

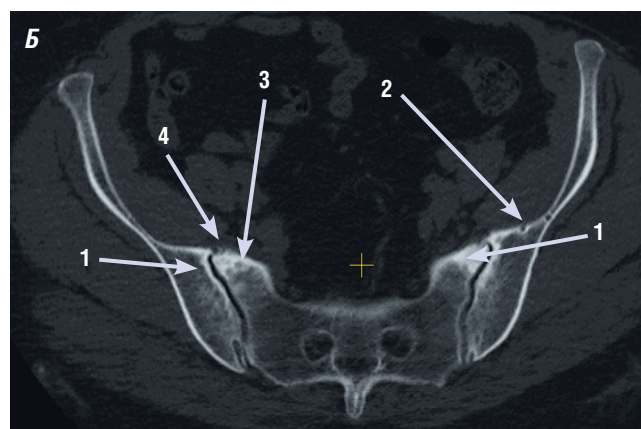
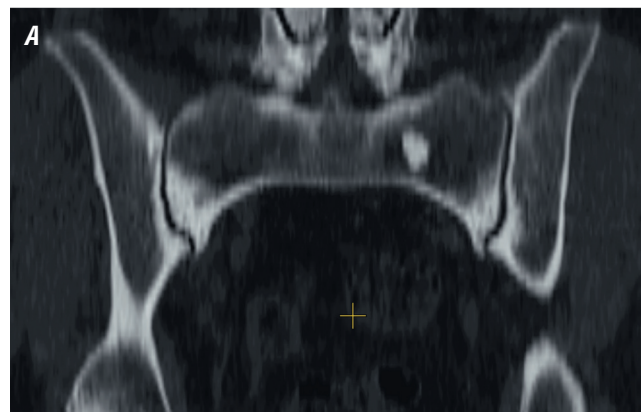




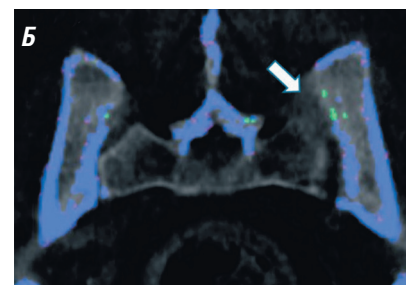
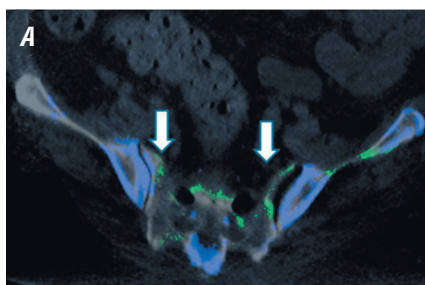
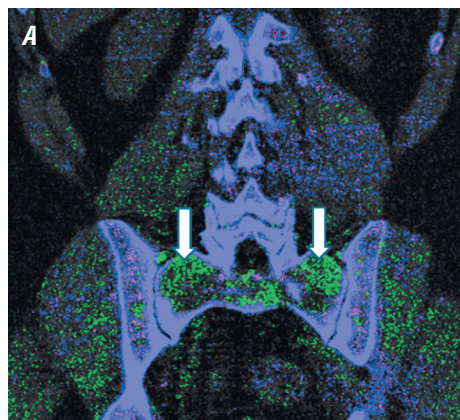
**Рис. 3.** Обзорная рентгенография таза: признаки двустороннего сакроилиита II стадии по Kellgren



**Рис. 5.** Рентгенография стоп. Мягкие ткани слегка уплотнены, утолщены в области суставов 1-х пальцев. Умеренный околоуставной остеопороз. Кистовидные просветления костной ткани со склеротическим ободком в области головок плюсневых костей – «симптом пробойника» (1). Проплиферация костной ткани первой плюсневой кости и медиальной поверхности клиновидной кости правой стопы (2)



**Рис. 4.** Компьютерная томография крестцово-подвздошных суставов в коронарной (А) и аксиальной (Б) проекции: 1 (Б) – субхондральный склероз, выраженный со стороны передних отделов крестца и смежных отделов крыльев подвздошных костей; 2 (Б) – единичные эрозии у передневерхних краев крыльев подвздошных костей с обеих сторон; 3 (Б) – многочисленные кистовидные просветления со склеротическим ободком в толще крестца и подвздошной кости; 4 (Б) – признаки остеопролиферации передневерхних отделов крестца. На остальных участках контуры суставных поверхностей достаточно четкие, ровные, местами – небольшое сужение щелей крестцово-подвздошных суставов. Слева, на границе тела S1 и боковой части крестца, компактный островок с неровными контурами размером 9,8 мм (эностоз)



**Рис. 6.** Двухэнергетическая компьютерная томография крестцово-подвздошных суставов с обширной зеленой цветовой кодировкой: аксиальная (А) и коронарная (Б) проекции. Депозиты кристаллов моноурата натрия с зеленой цветовой кодировкой отмечены стрелками

## Обсуждение

На настоящий момент в литературе описано только несколько случаев поражения КПС при подагре у женщин [13, 14]. По данным R.M. Konatalapalli и соавт. [15], у пациентов с подагрой при проведении КТ позвоночника можно выявить внутрикостные тофусы примерно в 35% случаев. Другое исследование, проведенное этими же авторами, выявило изолированное поражение КПС у 2 из 64 пациентов с клинически манифестной или кристалл-верифицированной подагрой [3].

На сегодняшний день для более точной диагностики редких локализаций отложения кристаллов МУН, в том числе поражения осевого скелета при подагре, используют двухэнергетическую компьютерную томографию (DECT, dual-energy computed tomography) [16]. DECT (см. рис. 6) является новейшим методом визуализации и позволяет идентифицировать осаждение кристаллов МУН, имеющих зеленую световую кодировку, на основе их химического состава. Данное инструментальное исследование обладает высокой чувствительностью и специфичностью в идентификации кристаллов МУН размером более 3 мм, а общая точность данного метода составляет 87–94%. Кроме того, DECT имеет ряд других преимуществ, включая отсутствие необходимости введения контрастного вещества и более короткий период сканирования.

Подагра с поражением КПС встречается редко, однако ее следует учитывать при дифференциальной диагностике у пациентов с сакроилиитом, принимая во внимание сходство проявлений с заболеваниями из группы СпА. В описанном нами случае клинические проявления поражения позвоночника и КПС были расценены как СпА, но стоит также отметить, что были совершены некоторые ошибки при постановке диагноза. Учитывая стойкую боль в позвоночнике, пациентке также

назначался ингибитор фактора некроза опухоли  $\alpha$ , однако даже он был неэффективен. Следует подчеркнуть, что проявления полинейропатии и миопатии не характерны для СпА, однако достаточно часто встречаются при подагре с аксиальным поражением.

Хотя этиопатогенез депонирования кристаллов МУН в осевом скелете не изучен, есть мнение, что исходное наличие дегенеративных заболеваний позвоночника, тканевые некрозы и травмы позвоночника могут быть триггерными факторами подобных процессов [17–20], что отмечалось и в нашем случае. Использование новых методов визуализации, включая DECT, может помочь в установлении диагноза и назначении адекватного лечения.

В заключение необходимо подчеркнуть, что мы ставили перед собой цель не только описать редкий случай тяжелой подагры с необычными проявлениями, но и привлечь внимание к данной проблеме, поскольку несвоевременная диагностика, неадекватная терапия, неправильная трактовка симптомов подагры приводят к прогрессированию и дальнейшему тяжелому течению заболевания.

## Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

## Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью. Пациенткой подписано информированное согласие.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Robinson PC. Gout – An update of aetiology, genetics, co-morbidities and management. *Maturitas*. 2018;118:67-73. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.10.012
- Елисеев МС. Поражение позвоночника при подагре. *РМЖ. Ревматология*. 2016;24(2):85-89. [Eliseev MS. Gouty lesions in the spine. *RMJ. Rheumatology*. 2016;24(2):85-99 (In Russ.)].
- Konatalapalli RM, Demarco PJ, Jelinek JS, Murphey M, Gibson M, Jennings B, et al. Gout in the axial skeleton. *J Rheumatol*. 2009;36(3):609-613. doi: 10.3899/jrheum.080374
- de Mello FM, Helito PV, Bordalo-Rodrigues M, Fuller R, Halpern AS. Axial gout is frequently associated with the presence of current tophi, although not with spinal symptoms. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2014;39(25):1531-1536. doi: 10.1097/BRS.0000000000000633
- King JC, Nicholas C. Gouty arthropathy of the lumbar spine: A case report and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(19):2309-2312. doi: 10.1097/00007632-199710010-00023
- Сороцкая ВН, Елисеев МС. Подагра с тофусом, имитирующим опухоль грудного отдела позвоночника. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(1):113-116. [Sorotskaya VN, Eliseev MS. Gout with tophus mimicking a tumor of the thoracic spine. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(1):113-116 (In Russ.)]. doi: 10.14412/1995-4484-2018-113-116
- Alarcón-Segovia DA, Cetina JA, Díaz-Jouanen E. Sacroiliac joints in primary gout. Clinical and roentgenographic study of 143 patients. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1973;118(2):438-443. doi: 10.2214/ajr.118.2.438
- Cardoso FN, Omoumi P, Wieers G, Maldague B, Malghem J, Lecouvet FE, et al. Spinal and sacroiliac gouty arthritis: Report of a case and review of the literature. *Acta Radiol Short Rep*. 2014;3(8):2047981614549269. doi: 10.1177/2047981614549269
- Monu JU, Pope TL Jr. Gout: A clinical and radiologic review. *Radiol Clin North Am*. 2004;42(1):169-184. doi: 10.1016/S0033-8389(03)00158-1
- Jajić I. Gout in the spine and sacro-iliac joints: radiological manifestations. *Skeletal Radiol*. 1982;8(3):209-212. doi: 10.1007/BF00355508
- Perez-Ruiz F, Castillo E, Chinchilla SP, Herrero-Beites AM. Clinical manifestations and diagnosis of gout. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(2):193-206. doi: 10.1016/j.rdc.2014.01.003
- Wernick R, Winkler C, Campbell S. Tophi as the initial manifestation of gout. Report of six cases and review of the literature. *Arch Intern Med*. 1992;152(4):873-876.
- Namas R, Hegazin SB, Memişoğlu E, Abhay J. Lower back pain as a manifestation of acute gouty sacroiliitis: Utilization of dual-energy computed tomography (DECT) in establishing a diagnosis. *Eur J Rheumatol* 2019;6(4):216-218. doi: 10.5152/eurjrheum.2019.18097
- Cardoso FN, Omoumi P, Wieers G, Maldague B, Malghem J, Lecouvet FE, et al. Spinal and sacroiliac gouty arthritis: Report of a case and review of the literature. *Acta Radiol Short Rep*. 2014;3(8):2047981614549269. doi: 10.1177/2047981614549269
- Konatalapalli RM, Lumezanu E, Jelinek JS, Murphey MD, Wang H, Weinstein A. Correlates of axial gout: A cross-sectional study. *J Rheumatol*. 2012;39(7):1445-1449. doi: 10.3899/jrheum.111517

16. Glazebrook KN, Guimarães LS, Murthy NS, Black DF, Bon-gartz T, Manek NJ, et al. Identification of intraarticular and peri-articular uric acid crystals with dual-energy CT: Initial evaluation. *Radiology*. 2011;261(2):516-524. doi: 10.1148/radiol.11102485
17. King JC, Nicholas C. Gouty arthropathy of the lumbar spine: A case report and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997;22(19):2309-2312. doi: 10.1097/00007632-199710010-00023
18. Dhôte R, Roux FX, Bachmeyer C, Tudoret L, Daumas-Du-port C, Christoforov B. Extradural spinal tophaceous gout: Evolution with medical treatment. *Clin Exp Rheumatol*. 1997; 15(4):421-423.
19. Beier CP, Hartmann A, Woertgen C, Brawanski A, Rothoerl RD. A large, erosive intraspinal and paravertebral gout tophus. Case report. *J Neurosurg Spine*. 2005;3(6):485-487. doi: 10.3171/spi.2005.3.6.0485
20. Draganescu M, Leventhal LJ. Spinal gout: Case report and review of the literature. *J Clin Rheumatol*. 2004;10(2):74-79. doi: 10.1097/01.rhu.0000120898.82192.f4

**Агафонова Е.М.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2246-686X>

**Аристова М.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4626-0938>

**Елисеев М.С.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1191-5831>

**Желябина О.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5394-7869>

**Эрдес Ш.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3195-5187>

**Смирнов А.В.** ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7418-9369>