

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.08

УДК 618.2: 615.256.5

М.Ф. Хейбатова

## ИССЛЕДОВАНИЕ НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИЗМЕНЕНИЙ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДУЮЩИХ ИСХОДОВ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЦИКЛОФОСФАМИДА И ДОКСОРУБИЦИНА САМКАМ БЕЛЫХ КРЫС

В статье представлено исследование, проведенное с целью изучения изменений в течение беременности и ее исходов после введения циклофосфамида и доксорубина самкам белых крыс в терапевтических целях. Женщины, принимающие противоопухолевые препараты из группы цитостатиков, могут забеременеть во время лечения. Учитывая противоречивые мнения о влиянии этих препаратов на беременных и плод, было определено лечебное применение циклофосфамида и доксорубина. Эти препараты являются представителями группы цитостатиков, по отдельности и в комбинации, в зависимости от дозы, влияют на наступление, течение беременности и развитие плода в пренатальном и раннем постнатальном периодах. Поскольку цитостатики при совместном применении вызывают резкое снижение количества половых гормонов, на их фоне ни одной беременности не наблюдалось. Результаты наших исследований показывают, что по сравнению с применением дозы 2,5 мг/кг доксорубина и дозы 10 мг/кг циклофосфамида, циклофосфамид оказывает более сильное тератогенное и эффективное действие.

**Ключевые слова:** репродуктивные гормоны, беременность, циклофосфамид, доксорубин

The article presents information about a scientific study conducted to study changes in the course of pregnancy and its outcomes after administration of cyclophosphamide and doxorubicin to female white rats for therapeutic purposes. Women taking antitumor drugs from the cytostatic group may become pregnant during treatment. Given the conflicting opinions about the effect of these drugs on pregnant women and the fetus, it was determined how the therapeutic use of cyclophosphamide and doxorubicin, which are representatives of the cytostatic group, individually and in combination, depending on the dose, affects the onset, course of pregnancy and fetal development in the prenatal and early postnatal periods. Since cytostatics, when used together, cause a sharp decrease in the amount of sex hormones, no pregnancies have been observed against the background of their use. The results of our studies show that compared with the use of a dose of 2.5 mg/kg of doxorubicin and a dose of 10 mg/kg of cyclophosphamide, cyclophosphamide has a stronger effective, teratogenic effect.

**Keywords:** reproductive hormones, pregnancy, cyclophosphamide, doxorubicin

**Для цитирования:** Хейбатова М.Ф. Исследование наступления беременности и изменений в течение последующих исходов на фоне введения циклофосфамида и доксорубина самкам белых крыс. Якутский медицинский журнал, 2025; 91(3): 36-39. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.08>

**Введение.** Беременность и роды являются серьезным испытанием для женского здоровья, играют важную роль в продолжении рода и увеличении численности потомства [1]. В период беременности организм женщины не только испытывает дополнительные нагрузки, но и обеспечивает себя и плод питательными веществами. Гормональные изменения в организме беременной женщины неотвратимы, и начинаются с момента оплодотворения яйцеклетки. Желтое тело, которое образуется при оплодотворении яйцеклетки, начинает синтезировать прогестерон [5]. К этому процессу постепенно присоединяются плод и плацента. Между плодом, плацентой и матерью развивается единая фетоплацентарная система.

Гормоны, синтезируемые яичниками, желтым телом и фетоплацентарным комплексом, способствуют обеспечению нормального течения беременности. В этот период гипоталамус инактивируется, снижая секрецию антидиуретического гормона, вазопрессина и окситоцина. При этом масса гипофиза у беременных женщин увеличивается в 2–3 раза. Гипофиз регулирует деятельность щитовидной железы и надпочечников путем увеличения секреции адренокортикотропных гормонов и трийодтиронина [8]. Также ослабевает синтез ФСГ и ЛГ, которые вызывают созревание яйцеклеток и овуляцию. На ранних стадиях беременности желтое тело синтезирует прогестерон — гормон беременности. В дальнейшем развитие плаценты приводит к выполнению основной эндокринной функции — синтезу прогестерона, плацентарного гонадотропина, плацентарного лактогена, кортиколиберина и эстрогенов. В дальнейшем количество гормонов в крови меняется в зависимости от срока беременности.

Иногда беременность протекает не так гладко. В частности, у беременных женщин в результате выборочных обследований может быть выявлен ряд заболеваний, в т. ч. онкологических. В этом случае возникают определенные проблемы в лечении пациентов. Как лечить женщину, чтобы она могла забеременеть; как обеспечить нормальное течение и завершение беременности? К сожалению, учитывая достаточно негативные эффекты химиотерапии, применяемой при лечении онкологических заболеваний, и противоречивые мнения о влиянии этих препаратов на плод. Нами проведено исследование по изучению влияния широко используемых представителей группы цитостатиков — циклофосфамида и доксорубина по отдельности и в комбинации для дозозависимого лечения на наступление беременности, ее течения, на развитие плода в пренатальном и раннем постнатальном периодах у самок белых крыс.

**Цель:** изучение изменений в течение беременности и ее исходов после

**ХЕЙБАТОВА Милана Фаиг гызы** — ассистент кафедры фармакологии, Азербайджанский медицинский университет (1000, Азербайджанская Республика, г. Баку, ул. Анвара Гасымзаде, д. 14 корп. 2), ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9837-9570>, statya2021@mail.ru.

введения циклофосфида и доксорубина самкам белых крыс в терапевтических целях.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на 66 самках белых крыс неизвестной линии, массой 180-200 г, выращенных в виварии Научно-исследовательского центра Азербайджанского медицинского университета. Животные делятся на 7 групп. В контрольной группе было использовано шесть самок крыс, а в каждой экспериментальной группе – по 10 особей-самок. В течение 1 недели первой экспериментальной группы самок вводились внутривенные инъекции 10 мг/кг, второй группе – 20 мг/кг циклофосфида (Российская Федерация), третья группа получала 2,5 мг/кг доксорубина (Германия), четвертая группа – 5 мг/кг, пятой группе было введено 10 мг/кг циклофосфида и 2,5 мг/кг доксорубина, а шестая группа получала 20 мг/кг циклофосфида и 5 мг/кг доксорубина [10]. Через 1 неделю лечения цитостатиками каждую крысу-самку каждой группы помещали в одну клетку с двумя интактными самцами в соотношении 1:2, соответственно. Животных содержали вместе до момента оплодотворения, после чего самцы были отделены от самок.

Беременность оценивали по обнаружению сперматозоидов в мазке вагинального содержимого самок крыс и по увеличению веса животных через 1 неделю. Производился мониторинг беременных самок. Ход беременности и состояние родившегося потомства оценивали путем визуального наблюдения. При проведении научных исследований соблюдались положения Европейского парламента и Европейского союза о защите животных. Для расчета экспериментальных данных использовались параметрический критерий Стьюдента и непараметрический критерий Wilcoxon-Mann-Whitney U. Результаты были обработаны с использованием статистической программы Microsoft Excel.

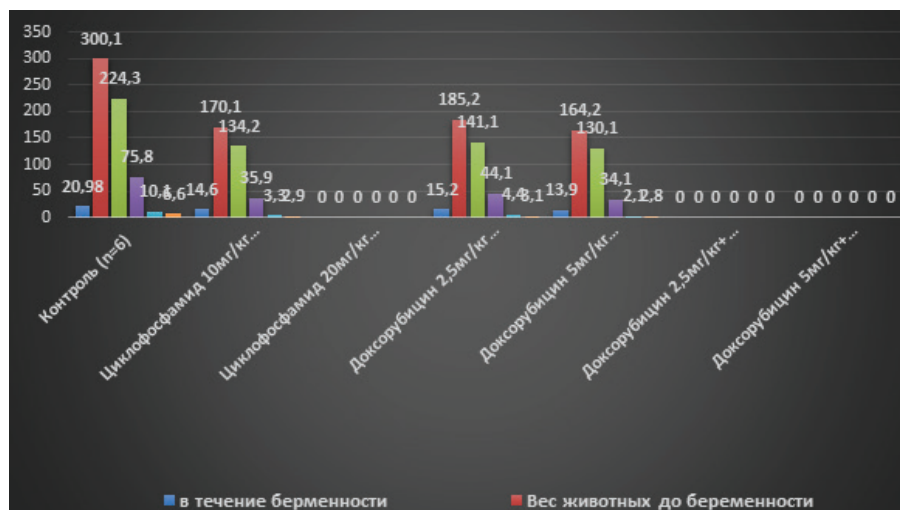
**Результаты и обсуждение.** В исследовании по изучению влияния повторного введения циклофосфида и доксорубина на репродуктивную функцию [4] поставлена цель последовательно изучить следующие этапы: 1) беременность 2) течение беременности 3) продолжительность 4) процесс родов 5) послеродовое состояние 6) количественный состав родившегося потомства 7) вес детенышей. Изучение развития и наступления беременности и родов дает подробную научную информацию о влиянии изученных

нами препаратов как по отдельности, так и в комбинации на репродуктивную функцию в зависимости от дозы и на фоне многократного применения [3, 9]. Учитывая исключительную роль концентрации гормонов репродуктивной системы в обеспечении оплодотворения, наступления беременности и ее успешного завершения, были исследованы результаты длительного применения циклофосфида и доксорубина, вводимых по отдельности и комплексно в различных дозах, на указанные сроки беременности. Отмеченные цитостатические, химиотерапевтические свойства обоих препаратов изучались как до беременности, так и непрерывно в течение всей беременности и регулярно после родов. Как видно на рисунке, анализ результатов исследования показал, что наступление и продолжительность беременности у животных контрольной группы, различия в пред- и постнатальной массе животных, количество детенышей и масса детенышей при рождении находились в пределах нормы.

При введении в течение 1 недели циклофосфида в дозе 10 мг/кг самкам крыс при спаривании с самцами наблюдалась следующая картина. У самок, получавших циклофосфамид в дозе 10 мг/кг, продолжительность беременности сократилась на 69,5% по сравнению с контрольной группой. Пренатальный вес животных снизился на 56,6%, а постнатальный вес – на 59,8% по сравнению с контрольной группой. Разница между предродовым и послеродовым весом составила 47,3%. Количество детенышей уменьшилось на 67,4% по сравнению с ко-

личеством детенышей в контрольной группе. Также наблюдалось снижение веса детенышей при рождении. Так, если в контрольной группе масса тела при рождении составила  $6,6 \pm 0,1$  г, то в группе, получавшей циклофосфамид в дозе 10 мг/кг, этот показатель статистически достоверно снизился на 56,1% и составил  $2,9 \pm 0,01$ . Интересно то, когда самкам крыс давали дозу циклофосфида 20 мг/кг в течение 5 дней, а затем помещали в одну клетку с самцами в соотношении 1:2, не было оплодотворения, беременности и, следовательно, не появилось потомство. Результаты проведенного исследования представлены в таблице.

В ходе исследования обнаружено то, когда самки крыс, получавшие 2,5 мг/кг доксорубина два раза в неделю, помещались в одну клетку с самцами, они беременели, но продолжительность беременности сокращалась на 27,6% по сравнению с самками в контрольной группе. Пренатальный вес животных был на 38,3% ниже, чем в контрольной группе, а постнатальный вес – на 37,1% ниже. Разница между родовым и послеродовым весом снизилась на 58,2% по сравнению с контрольной группой. Что касается численности детенышей, то было выявлено серьезное снижение численности детенышей. Так, если в контрольной группе количество детенышей составляло  $10,1 \pm 0,9$ , то после введения доксорубина в дозе 2,5 мг/кг этот показатель снизился на 56,5% и составил  $4,4 \pm 0,2$ . Вес детенышей при рождении также снизился на 53,1% по сравнению с контрольной группой. На фоне введения доксорубина в дозе



Изменения, возникающие у самок белых крыс до беременности, во время беременности и у потомства на фоне вводимых по отдельности и совместно в течение длительного времени, циклофосфида и доксорубина ( $M \pm m$ ), \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой

**Изменения у матери и потомства до и во время беременности при длительном введении циклофосфамида и доксорубина по отдельности и в сочетании самкам белых крыс ( $M \pm m$ )**

| Группы                                               | Продолжительность беременности | Пренатальный вес животных  | Постнатальный вес животных | Различия                 | Количество детенышей    | Вес детенышей при рождении |
|------------------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Контроль (n=6)                                       | 20,98±0,1                      | 300,1±1,5                  | 224,3±1,3                  | 75,8±1,2                 | 10,1±0,9                | 6,6±0,1                    |
| Циклофосфамид 10 мг/кг (n=10)                        | 14,6±0,01 ***<br>(-30,5%)      | 170,1±0,08 ***<br>(-43,3%) | 134,2±1,2 ***<br>(-40,2%)  | 35,9±1,1 ***<br>(-52,7%) | 3,3±0,1 ***<br>(-67,4%) | 2,9±0,01 ***<br>(-56,1%)   |
| Циклофосфамид 20 мг/кг (n=10)                        | -                              | -                          | -                          | -                        | -                       | -                          |
| Доксорубин 2,5 мг/кг (n=10)                          | 15,2±0,01 ***<br>(-27,6%)      | 185,2±1,1 ***<br>(-38,3%)  | 141,1±0,95 ***<br>(-47,1%) | 44,1±1,0 **<br>(-58,2%)  | 4,4±0,2 *<br>(-56,5%)   | 3,1±0,01 **<br>(-53,1%)    |
| Доксорубин 5 мг/кг (n=10)                            | 13,9±0,01 **<br>(-32,8%)       | 164,2±1,01 ***<br>(-54,7%) | 130,1±0,9 ***<br>(-58%)    | 34,1±0,8 *<br>(-44,9%)   | 2,1±0,01 *<br>(-79,3%)  | 2,8±0,01 **<br>(-57,6%)    |
| Доксорубин 2,5 мг/кг + Циклофосфамид 10 мг/кг (n=10) | -                              | -                          | -                          | -                        | -                       | -                          |
| Доксорубин 5 мг/кг + Циклофосфамид 20 мг/кг (n=10)   | -                              | -                          | -                          | -                        | -                       | -                          |

Примечание. \*p < 0,05; \*\*p < 0,01; \*\*\*p < 0,001 по сравнению с контрольной группой.

5 мг/кг продолжительность беременности сократилась на 32,8% и составила 13,9±0,01 дня. Пренатальный вес беременных крыс снизился на 54,7% до 164,2±1,01 г. При исследовании массы тела после родов установлено, что по сравнению с контрольной группой этот показатель снизился на 42% и составил 130,1±0,9г. Разница между пред- и послеродовым весом уменьшилась на 44,9%. Число детенышей также снизилось на 79,3% по сравнению с контрольной группой, а вес детенышей при рождении статистически значимо снизился на 57,6%. В настоящее время монотерапия при химиотерапии онкологических заболеваний – явление редкое. Для повышения эффективности лечения используют два и более препарата [4].

В связи с этим были проведены исследования по определению течения и конечного исхода беременности у женщин репродуктивного возраста, страдающих онкологическими заболеваниями, получающих комбинированную химиотерапию и желающих забеременеть, с целью формирования мнения о наступлении и течении беременности, количестве и здоровье потомства, родившегося на фоне комбинированного введения циклофосфамида и доксорубина самкам белых крыс в зависимости от дозы. Первоначально самки крыс были размещены в клетках с самцами в соотношении 1:2, в течение 1 недели получали циклофосфамид в дозе 10 мг/кг и доксорубин в дозе 2,5 мг/кг и находились под наблюдением. В результате длительных наблюдений, несмотря на обнаружение спермато-

зоидов в матке некоторых самок крыс, беременность не наступала [2].

На следующем этапе экспериментов с животными, которым нами были введены циклофосфамид в дозе 20 мг/кг в сочетании с доксорубином в дозе 5 мг/кг, беременности также не наблюдалось. Визуальные наблюдения показывают, что введение обоих препаратов самкам крыс до наступления беременности в зависимости от дозы выявило существенные отклонения в поведении беременных крыс в период наступления и в течении беременности, отличающиеся от таковых в контрольной группе. Отмечено, что слизистые оболочки беременных крыс чистые, а наружный волосяной покров гладкий и густой. Было отмечено, что беременные самки во всех исследуемых группах не строили гнезда из соломы для содержания детенышей за 2-3 дня до родов. Установлено, что имеется существенная разница в течении и характере родового процесса у беременных крыс соответствующих опытных групп по сравнению с аналогичными показателями самок контрольной группы. Кроме того, в нашем исследовании определялась послеродовая масса тела беременных крыс: оценивались различия и изменения между массой тела в последние дни беременности и послеродовой массой. При визуальном наблюдении за лактирующими самками крыс отмечена тенденция к игнорированию с их стороны новорожденных детенышей. По сравнению с крысами контрольной группы, самки в соответствующей экспериментальной группе не защищали

и не укрывали своих детенышей от окружающей среды, были безразличны к ним. Даже при отдельном применении изученные нами цитостатики предотвращают беременность, снижают уровни таких репродуктивных гормонов, как ФСГ, ЛГ, ЭР и ЭД, подавляя созревание яйцеклеток в фолликулах у самок крыс. При совместном введении цитостатиков в результате резкого снижения количества половых гормонов беременность не наблюдалась.

Основными гормонами, регулирующими созревание яйцеклетки, достижение матки после оплодотворения, имплантацию и дальнейшее развитие эмбриона, являются прогестерон и эстрадиол. Аналогично, учитывая, что эстрадиол тесно связан с синтезом прогестерона, синтез обоих этих гормонов резко снижается при назначении нами цитостатиков. Результаты наших исследований внесли ясность на спорное представление о том, что цитостатики оказывают негативное влияние на репродуктивную систему. Подтверждено представление о том, что даже оптимальные противоопухолевые дозы исследуемых цитостатиков оказывают отрицательное влияние на количество половых гормонов и репродуктивную способность. Введение исследуемых препаратов самкам белых крыс в течение определенного периода времени до беременности вызывали серьезные нарушения репродуктивной способности животных. Поэтому, прежде всего, должна проводиться правильная фармакологическая коррекция побочных эффектов, развивающихся при лечении этими препаратами, для предот-

вращения серьезных негативных осложнений лечения [6, 7]. Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что причиной отсутствия наступления беременности у самок крыс, несмотря на обнаружение сперматозоидов в маточных путях и предимплантационную гибель плода, является резкое снижение концентрации гормона эстрадиола в плазме крови.

**Заключение.** Результаты исследований показывают, что по сравнению с применением доксорубина в дозе 2,5 мг/кг и циклофосфамида в дозе 10 мг/кг по отдельности, циклофосфамид оказывает как отрицательное влияние на наступление беременности, так и выраженный тератогенный эффект. Комбинирование этих препаратов, независимо от дозы, оказывает наиболее сильное отрицательное воздействие как на гормональный баланс, так и на наступление и течение беременности. Также совместное применение данных медикаментов препятствует наступлению беременности.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## Литература

1. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. Под ред. Савельевой Г.М., Серова В.Н., Сухих Г.Т. 4-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020, 1008.

Obstetrics and Gynecology. 4th ed., revised and additional Clinical recommendations. Savelyeva G.M., Serov V.N., Sukhov G.T., ed. M.: GEOTAR-Media; 2020, 1008. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-171-179>.

2. Влияние производных пиридина и 3-гидроксипиридина в составе липосом на показатели эритроцитопоза при использовании липосомальных доксорубина и циклофосфамида у крыс со злокачественным опухолевым процессом / Соловьева М.А., Сипров А.В., Агеев В.П. [и др.]. // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2.; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30594> (дата обращения: 22.08.2025). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.30594>

The effect of pyrimidine and 3-hydroxypyridine derivatives in liposomes on erythrocytopenia parameters using liposomal doxorubicin and cyclophosphamide in rats with malignant tumor process / Solovyeva M.A., Siprov A.V., Ageev V.P. [et al.] // Modern problems of science and education. 2021. No. 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30594> (date of request: 22/08/2025). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.30594>

3. Комплексная оценка субхронического низкодозового воздействия / Асанов М.А., Поддубняк А.О., Мухамадияров Р.А. [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(4):171-179. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-171-179>.

Comprehensive assessment of subchronic low-dose exposure to doxorubicin in the Wistar rat model / Asanov M.A., Poddubnyak A.O., Muhamadiyarov R.A. [et al.] // Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2024;39(4):171-179. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-4-171-179>.

4. Bai Z, Wang Z. Genistein protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity through Nrf-2/HO-1 signaling in mice model. Environ Tox-

icol. 2019 May;34(5):645-651. doi: 10.1002/tox.22730.

5. Bosch E, Alviggi C, Lispi M, Conforti A, Hanyaloglu AC, Chuderland D, et al. Reduced FSH and LH action: implications for medically assisted reproduction. Hum Reprod. 2021 May 17;36(6):1469-1480. doi: 10.1093/humrep/deab065.

6. Campagne O, Zhong B, Nair S, Lin T, Huang J, Onar-Thomas A, Robinson G, Gajjar A, Stewart CF. Exposure-Toxicity Association of Cyclophosphamide and Its Metabolites in Infants and Young Children with Primary Brain Tumors: Implications for Dosing. Clin Cancer Res. 2020 Apr 1;26(7):1563-1573. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-2685.

7. Hirshman NA, Hughes FM Jr, Jin H, Harrison WT, White SW, Doan I, Harper SN, Leidig PD, Purves JT. Cyclophosphamide-induced cystitis results in NLRP3-mediated inflammation in the hippocampus and symptoms of depression in rats. Am J Physiol Renal Physiol. 2020 Feb 1;318(2):F354-F362. doi: 10.1152/ajprenal.00408.2019.

8. Huang L, Huang Z, Chen C. Rhythmic growth hormone secretion in physiological and pathological conditions: Lessons from rodent studies. Mol Cell Endocrinol. 2019 Dec 1;498:110575. doi: 10.1016/j.mce.2019.110575.

9. Ma ZG, Kong CY, Wu HM, Song P, Zhang X, Yuan YP, Deng W, Tang QZ. Toll-like receptor 5 deficiency diminishes doxorubicin-induced acute cardiotoxicity in mice. Theranostics. 2020 Sep 2;10(24):11013-11025. doi: 10.7150/thno.47516.

10. Tabchi S, Nair R, Kunacheewa C, Patel KK, Lee HC, Thomas SK, et al. Retrospective Review of the Use of High-Dose Cyclophosphamide, Bortezomib, Doxorubicin, and Dexamethasone for the Treatment of Multiple Myeloma and Plasma Cell Leukemia. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2019 Sep;19(9):560-569. doi: 10.1016/j.clml.2019.05.001

А.В. Александрова, О.Н. Иванова, Е.Н. Сивцева,  
Л.А. Николаева

## ДЕФИЦИТ ЖЕЛЕЗА У ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Среди 200 обследованных подростков возрастом от 12 до 17 лет железодефицитная анемия (ЖДА) выявлена у 28% и латентный дефицит железа у 30%. Наличие анемии подтверждено лабораторными показателями. Факторами риска развития ЖДА у девочек являются обильные и длительные менструации, голодание, отказ от употребления мяса, интенсивные физические нагрузки, гастриты и колиты, а у мальчиков – пубертатный скачок роста, интенсивные физические нагрузки, отказ от мяса.

**Ключевые слова:** анемия, железо, гемоглобин, трансферрин, состояние здоровья подростков

Among the 200 adolescents aged 12 to 17 years examined, iron deficiency anemia was detected in 28% and latent iron deficiency in 30%. The presence of anemia was confirmed by laboratory indicators. Risk factors for the development of iron deficiency anemia in girls were heavy and prolonged menstruation, fasting, refusal to eat meat, intense physical activity, gastritis and colitis, and in boys - pubertal growth spurt, intense physical activity, refusal to eat meat.

**Keywords:** anemia, iron, hemoglobin, transferrin, the health status of adolescents

**Для цитирования:** Александрова А.В., Иванова О.Н., Сивцева Е.Н., Николаева Л.А. Дефицит железа у подростков Республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал, 2025; 91(3): 39-42. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.09>

ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева» (677010, г. Якутск, ул. Сергеляхское шоссе, 4): **АЛЕКСАНДРОВА Анна Васильевна** – зав. детской поликлиники, [kr\\_rbnct@mail.ru](mailto:kr_rbnct@mail.ru); **НИКОЛАЕВА Людмила Алексеевна** – директор педиатрического центра, [detstbo@mail.ru](mailto:detstbo@mail.ru)

**ИВАНОВА Ольга Николаевна** – д.м.н., проф., ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (677000, г. Якутск, ул. Белинского, 58), ORCID: 0000-0001-5210-0220, [olgadoctor@list.ru](mailto:olgadoctor@list.ru);

**СИВЦЕВА Елена Николаевна** – к.м.н., с.н.с., ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (677000, г. Якутск, ул. Ярославского, 6/3), ORCID: 0000-0001-6907-9800, [sivelya@mail.ru](mailto:sivelya@mail.ru).