

Для цитирования: *Макконен К.Ф., Агарков Н.М., Станоевич У.С., Титов А.А., Митихина М.С., Москалева Е.А.* Аллостатическая нагрузка у пациенток с раком молочной железы. Сибирский онкологический журнал. 2022; 21(4): 40–46. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-4-40-46

For citation: *Makkonen K.F., Agarkov N.M., Stanoevich U.S., Titov A.A., Mitikhina M.S., Moskaleva E.A.* Allostatic load in patients with breast cancer. Siberian Journal of Oncology. 2022; 21(4): 40–46. – doi: 10.21294/1814-4861-2022-21-4-40-46

АЛЛОСТАТИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**К.Ф. Макконен¹, Н.М. Агарков^{1,2}, У.С. Станоевич³, А.А. Титов²,
М.С. Митихина², Е.А. Москалева¹**

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
Минобрнауки России, г. Белгород, Россия¹

Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. E-mail: vitalaxen@mail.ru¹

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Минобрнауки России, г. Курск, Россия²
Россия, 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94²

ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова»
комитета здравоохранения Курской области, г. Курск, Россия³
Россия, 305524, Курский район, х. Кислино, ул. Елисеева, 1³

Аннотация

Рак молочной железы является ведущей формой новообразований среди женщин трудоспособного и пожилого возраста. Однако у пациенток с данной патологией недостаточно изучена аллостатическая нагрузка. **Цель исследования** – изучение аллостатической нагрузки у пациенток среднего и пожилого возраста с раком молочной железы. **Материал и методы.** Проведено обследование 65 пациенток среднего и 60 пациенток пожилого возраста с диагностированным гистологически раком молочной железы и 45 пациенток в возрасте 60–74 лет с отсутствием рака молочной железы. Аллостатическая нагрузка изучена в названных трех группах по уровню систолического и диастолического артериального давления, общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, глюкозы, альбуминов и величине окружности талии. **Результаты.** Установлена статистически значимо превышающая величина аллостатической нагрузки у пациенток пожилого возраста с раком молочной железы ($4,3 \pm 0,3$ балла) по сравнению с пациентками среднего возраста с раком молочной железы ($2,9 \pm 0,2$ балла) ($p < 0,01$). Кроме того, величина аллостатической нагрузки у пациенток среднего возраста с диагностированным раком молочной железы достоверно выше ($2,7 \pm 0,2$ балла), чем среди пациенток того же возраста без новообразования – $1,6 \pm 0,1$ балла. Аналогичная закономерность установлена и в группе пациенток пожилого возраста, среди которых показатель аллостатической нагрузки существенно выше у пациенток с наличием рака молочной железы ($4,3 \pm 0,3$ балла), чем при его отсутствии – $2,9 \pm 0,2$ балла ($p < 0,001$). Наиболее существенно пациентки 60–74 лет с раком молочной железы отличаются от возрастного контроля по таким показателям аллостатической нагрузки, как уровень общего холестерина – $5,8 \pm 1,3$ ммоль/л против $4,0 \pm 0,8$ ммоль/л, альбуминов $45,1 \pm 7,4$ % против $61,4 \pm 7,6$ % соответственно. Статистически значимые различия у пациенток пожилого возраста с раком молочной железы по сравнению с возрастным контролем (без рака молочной железы) выявлены также по таким биомаркерам аллостатической нагрузки, как систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, уровень в крови триглицеридов и глюкозы, окружность талии. Содержание триглицеридов в крови пациенток 60–74 лет с раком молочной железы в 1,8 раза выше, чем у пациенток аналогичного возраста с отсутствием новообразования ($p < 0,001$). Уровень глюкозы в крови в сравниваемых группах пациенток достоверно выше у пациенток с раком молочной железы, он составляет $5,8 \pm 1,2$ г/л против $4,4 \pm 1,1$ г/л в возрастном контроле ($p < 0,01$). **Выводы.** Аллостатическую нагрузку и ее показатели следует использовать в качестве биомаркеров повышенного риска развития рака молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, аллостатическая нагрузка, пожилые.

ALLOSTATIC LOAD IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

K.F. Makkonen¹, N.M. Agarkov^{1,2}, U.S. Stanoevich³, A.A. Titov²,
M.S. Mitikhina², E.A. Moskaleva¹

Belgorod State National Research University of the Ministry of Education and Science of Russia,
Belgorod, Russia¹

85, Pobedy St., 308015, Belgorod, Russia. E-mail: vitalaxen@mail.ru¹

South-Western State University of the Ministry of Education and Science of Russia, Kursk, Russia²

94, 50 years of October St., 305040, Kursk, Russia²

Kursk Oncology Research and Clinical Center named after G.E. Ostroverkhov
of the Health Committee of the Kursk region, Kursk, Russia³

1, Eliseeva St., 305524, Kursk, Russia³

Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide. However, the allostatic load in breast cancer patients has not been sufficiently studied. **Objective:** To study the allostatic load in middle-aged and elderly patients with breast cancer. **Material and Methods.** The study included 65 middle-aged and 60 elderly patients with histologically confirmed breast cancer and 45 people aged 60-74 years, who had no breast cancer. The allostatic load was studied in these three groups according to the level: systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, triglycerides, high and low density lipoproteins, glucose, albumins and waist circumference. **Results.** The allostatic load score was significantly higher in elderly breast cancer patients than in middle-aged breast cancer patients (4.3 ± 0.3 points versus 2.9 ± 0.2 points, $p < 0.01$). In addition, the allostatic load score in the middle-aged patients with breast cancer was significantly higher (2.7 ± 0.2 points) than in people of the same age, who had no breast cancer (1.6 ± 0.1 points). In elderly patients, the allostatic load score was also significantly higher in patients with breast cancer than in people without breast cancer (4.3 ± 0.3 points and 2.9 ± 0.2 points, respectively; $p < 0.001$). Significant differences in the allostatic load parameters, such as the levels of total cholesterol (5.8 ± 1.3 mmol/l versus 4.0 ± 0.8 mmol/l), and albumin (45.1 ± 7.4 % versus 61.4 ± 7.6 %) were found between breast cancer patients aged 60-74 years and people of an identical age, who had no breast cancer. Statistically significant differences in allostatic load biomarkers, such as systolic blood pressure, diastolic blood pressure, blood levels of triglycerides and glucose, and waist circumference were found between elderly patients with breast cancer and age controls (without breast cancer). The content of triglycerides in the blood of patients aged 60-74 years with breast cancer was 1.8 times higher than that in patients of the same age with no breast cancer ($p < 0.001$). The blood glucose level was significantly higher in patients with breast cancer than in the age controls (5.8 ± 1.2 g/l versus 4.4 ± 1.1 g/l, $p < 0.01$). **Conclusion.** The allostatic load and its variables should be used as biomarkers of increased risk of breast cancer.

Key words: breast cancer, allostatic load, elderly.

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин во всем мире, представляя собой серьезную проблему общественного здравоохранения [1–3]. Ежегодно выявляется около 1 384 155 новых случаев РМЖ и почти 459 000 больных умирает от этого заболевания [4, 5]. В то время как показатели заболеваемости РМЖ выше в популяциях с высоким социально-экономическим статусом, смертность выше в популяциях с низким социально-экономическим статусом, и, следовательно, существуют различия в этих показателях между различными регионами и странами [1].

Максимальная заболеваемость РМЖ по стандартизованным показателям наблюдается в Бельгии, составляя 110,8 случая на 100 000 женщин, и несколько ниже в Италии – 102,1 и во Франции – 100,2 случая на 100 000 женщин [6]. Несмотря на прогресс в диагностике РМЖ, остаются нерешенные вопросы его выявления, особенно у женщин

пожилого возраста. Некоторые исследователи предлагают использовать аллостатическую нагрузку и ее составляющие у пациенток с подозрением на РМЖ [7, 8]. В недавнем метаанализе [9], включающем 4 исследования по оценке аллостатической нагрузки у темнокожих пациенток с раком молочной железы, авторы отметили, что имеется множество ограничений, а именно существует неоднородность в расчете аллостатической нагрузки, что затрудняет сравнение результатов из разных источников. Более того, ни один из использованных расчетов аллостатической нагрузки не был подтвержден для пациенток с РМЖ и не был воспроизведен в других исследованиях. Поскольку эти данные получены из вторичных источников, биомаркеры, используемые для аллостатической нагрузки, ограничены изначально включенными переменными. В связи с этим представленные в метаанализе результаты по аллостатической нагрузке у темнокожих пациенток с раком молочной железы требуют дальнейшего исследования [9]. Кроме того, исследований, по-

Основные клинико-демографические данные пациенток сравниваемых групп
The main clinical and demographic data of patients of the compared groups

Критерий/Criteria	Пациентки пожилого возраста с раком молочной железы/ Elderly patients with breast cancer	Пациентки пожилого возраста без рака молочной железы/ Elderly patients without breast cancer
Средний возраст, лет/Middle age	70,2 ± 1,3	69,1 ± 1,1
Длительность заболевания, лет/ Duration of the disease, years	4,8 ± 0,5	–
Городские жители/Urban residents	62,5 ± 4,8 %	55,9 ± 4,2 %
Сельские жители/ Rural residents	37,5 ± 4,8 %	44,1 ± 4,2 %
Замужем/Married	60,2 ± 3,3 %	78,4 ± 3,1 %
Курение/Smoking	15,4 ± 1,8 %	9,6 ± 1,1 %

священных изучению аллостатической нагрузки у пожилых пациенток с раком молочной железы, проведено недостаточно.

Цель исследования – изучение аллостатической нагрузки у пациенток среднего и пожилого возраста с раком молочной железы.

Материал и методы

Гипотезой являлось положение о том, что высокая аллостатическая нагрузка способствует раку молочной железы. Обследовано 65 пациенток среднего и 60 пациенток пожилого возраста с раком молочной железы. Диагноз был установлен по результатам комплексного клинического, ультразвукового исследования и подтвержден цитологическим методом. В исследование также включено 45 пациенток пожилого возраста без РМЖ в качестве группы сравнения. Критерии включения пациенток в исследование: возраст 60–74 года, рак молочной железы, письменное согласие пациенток. К критериям исключения относились: возраст менее 60 и более 74 лет, перенесенные за последние полгода инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, метаболический синдром, сахарный диабет I и II типа, системный атеросклероз, другие злокачественные новообразования, туберкулез, острый воспалительный процесс любой локализации, короновирусная инфекция. В исследование и последующий анализ включались пациентки, давшие письменное информированное согласие на участие. Основные клинико-демографические данные сравниваемых групп представлены в табл. 1.

Среди показателей аллостатической нагрузки изучены: систолическое артериальное давление; диастолическое артериальное давление; общий холестерин в крови; липопротеиды высокой плотности; липопротеиды низкой плотности; уровень глюкозы в крови; содержание альбуминов в крови; окружность талии. Выбор этих показателей в качестве биомаркеров аллостатической нагрузки у пациенток с РМЖ обусловлен тем, что, по данным литературы, нарушения липидного, углеводного

обмена, ожирение, приводящее к метаболическим нарушениям, сердечно-сосудистой патологии в виде повышения артериального давления, связаны с развитием рака молочной железы [10, 11].

При отклонении вышеуказанных показателей аллостатической нагрузки выше 75-го перцентиля данному биомаркеру присваивался 1 балл. Максимально возможное количество баллов, которое могла набрать одна пациентка с раком молочной железы, составляло 9 баллов, т. к. изучалось 9 биомаркеров. В последующем рассчитывалось среднее значение аллостатической нагрузки для каждой пациентки и группы в целом. Полученные результаты представлялись в виде средних арифметических величин (M) и их ошибок (m), а для биомаркеров – в виде средних величин (M) и стандартных отклонений (SD). При статистическом анализе и сравнении изученных показателей использовался критерий Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони.

Результаты

Оценка аллостатической нагрузки среди пациенток с раком молочной железы и отсутствием данной нозологии новообразования в среднем возрасте свидетельствует о значимом различии исследуемого показателя (рис. 1). Оказалось, что величина аллостатической нагрузки у больных РМЖ в возрасте 45–59 лет значимо превышает аналогичный показатель в группе контроля ($p < 0,01$).

Степень дисрегуляции, отражаемая аллостатической нагрузкой, значительно превосходит рассмотренные ранее показатели аллостатической нагрузки у пациенток среднего возраста и значимо больше в пожилом возрасте у пациенток с раком молочной железы. Аллостатическая нагрузка у пожилых пациенток с РМЖ значимо выше, как и в группе лиц среднего возраста, имеющих рак молочной железы, по сравнению с пациентками такого же возраста без РМЖ ($p < 0,001$). Также значимо различается величина аллостатической нагрузки между пациентками среднего и пожилого возраста с РМЖ, которая значительно больше

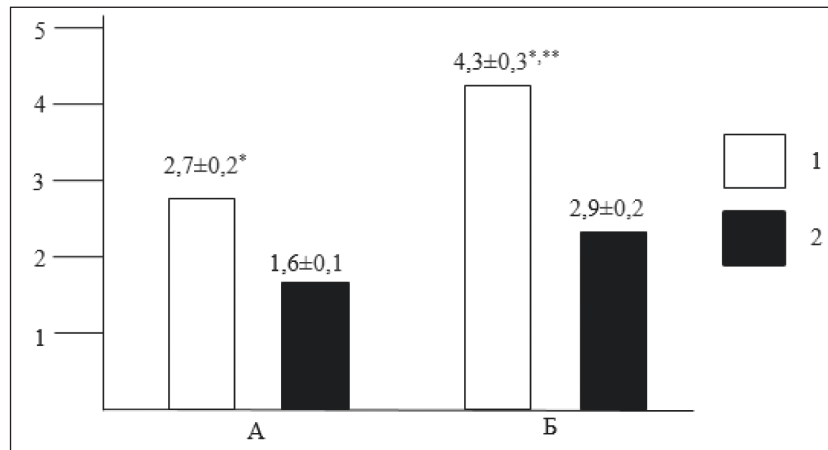


Рис. 1. Величина аллостатической нагрузки у пациенток среднего (А) и пожилого (Б) возраста с раком молочной железы ($M \pm m$, баллы). По оси абсцисс представлены группы пациенток среднего и пожилого возраста с раком молочной железы и контрольной группы, по оси ординат – показатель аллостатической нагрузки. Примечание: 1 – больные раком молочной железы; 2 – женщины без рака молочной железы; * – различия между пациентками основной и контрольной группы среднего и пожилого возраста статистически значимые, ** – различия между пациентками среднего и пожилого возраста с раком молочной железы статистически значимые

Fig. 1. The value of allostatic load in middle-aged (A) and elderly (B) patients with breast cancer ($M \pm m$, points). The abscissa axis represents groups of middle-aged and elderly patients with breast cancer and the control group, the ordinate axis shows the indicator of allostatic load. Note: 1 – patients with breast cancer, 2 – patients without breast cancer; * – statistically significant difference between patients of the main and control groups of middle and elderly age, ** – statistically significant difference between middle-aged and elderly patients with breast cancer

среди больных пожилого возраста. Следовательно, величина аллостатической нагрузки значимо выше у больных РМЖ среднего и пожилого возраста, что указывает на то, что величина аллостатической нагрузки может отражать степень риска развития РМЖ, которую необходимо учитывать при скрининговом обследовании данной категории пациенток.

В связи с тем, что величина аллостатической нагрузки оказалась значимо выше среди пациенток пожилого возраста, в данной подгруппе были изучены биологические маркеры аллостатической нагрузки (табл. 2). Установлены значимые различия между пациентками пожилого возраста с раком молочной железы и аналогичного возраста без РМЖ по 7 из 9 изученным биологическим маркерам. Оказалось, что систолическое артериальное давление у пожилых пациенток с раком молочной железы значимо выше, чем в группе контроля. При этом систолическое артериальное давление у пожилых пациенток в основной группе превышало референсные границы, а у пациенток контрольной группы соответствовало границам нормы. Вместе с тем, диастолическое артериальное давление в обеих группах находилось в референсном диапазоне, но было значимо выше у пациенток пожилого возраста с РМЖ. Аналогичная закономерность выявлена и для уровня общего холестерина в сыворотке крови, содержание которого оказалось выше у пожилых пациенток с раком молочной железы. Содержание триглицеридов в сыворотке крови имело более высокий уровень среди пациенток с раком молочной железы в возрасте 60–74 года со значимыми различиями по сравнению с лицами

60–74 года без РМЖ. В уровне других фракций липидтранспортной системы значимых различий в сравниваемых группах не обнаружено. Однако уровень глюкозы в сыворотке крови пожилых пациенток с раком молочной железы статистически оказался значимо выше, чем в группе контроля. Содержание альбуминов в крови пациенток с раком молочной железы было ниже референсного уровня и по отношению к группе контроля. Окружность талии у пациенток пожилого возраста с РМЖ была значимо выше, чем в группе контроля.

Выявленные отклонения биомаркеров аллостатической нагрузки у пациенток 60–74 года с раком молочной железы свидетельствуют о напряжении организма по всем показателям аллостатической нагрузки, кроме диастолического артериального давления, липопротеидов высокой и низкой плотности. Биологические маркеры у пациенток пожилого возраста с раком молочной железы свидетельствуют об ухудшении адаптационных способностей и более существенных проявлениях дисрегуляции при исследовании рассматриваемых биомаркеров.

Обсуждение

Диагноз и симптомы рака молочной железы вызывают сильный стресс [12]. Стрессовые расстройства встречаются при раке молочной железы с частотой 22 % через 6 мес после постановки диагноза. Некоторые методы лечения, например операция, также повышают уровень стресса. Известно, что стресс, вызванный хирургическим вмешательством при раке, оказывает системный эффект, включая воспаление, ишемию

Биологические маркеры аллостатической нагрузки у пациенток пожилого возраста с раком молочной железы

Biological markers of allostatic load in elderly patients with breast cancer

Биологический маркер/ Biological marker	Пациентки пожилого возраста с раком молочной железы/ Elderly patients with breast cancer	Пациентки пожилого возраста без рака молочной железы/ Elderly patients without breast cancer	p
Систолическое артериальное давление, мм рт.ст./ Systolic blood pressure, mmHg	141,3 ± 8,5	130,5 ± 7,2	<0,01
Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст./ Diastolic blood pressure, mmHg	89,7 ± 4,4	78,2 ± 3,2	<0,001
Общий холестерин, ммоль/л/ Total cholesterol, mmol/l	5,8 ± 1,3	4,0 ± 0,8	<0,001
Триглицериды, ммоль/л/ Triglycerides, mmol/l	2,4 ± 0,5	1,3 ± 0,3	<0,001
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л/ High-density lipoproteins, mmol/l	0,9 ± 0,3	0,8 ± 0,4	>0,05
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л/ Low-density lipoproteins, mmol/l	5,0 ± 0,8	4,3 ± 0,9	>0,05
Глюкоза, г/л/Glucose, g/l	5,8 ± 1,2	4,4 ± 1,1	<0,05
Альбумин, %/Albumin, %	45,1 ± 7,4	61,4 ± 7,6	<0,001
Окружность талии, см/ Waist circumference, cm	104,8 ± 12,5	92,4 ± 8,6	<0,05

ческие реперфузионные повреждения, активацию симпатической нервной системы, повышенное высвобождение цитокинов [13] и изменение аллостатической нагрузки.

Аллостатическая нагрузка (АН) описывает физиологическую нагрузку кумулятивного стресса на биологические системы, участвующие в адаптации к воздействиям окружающей среды [7]. В некоторых исследованиях при оценке непосредственной связи между АН и уровнем онкологической смертности у населения США показано, что более высокая аллостатическая нагрузка связана с повышенным риском смертности независимо от вида злокачественной опухоли. Индекс массы тела, часто используемый при оценке аллостатической нагрузки, считается хорошо документированным фактором риска смертности, в том числе и от рака, так как способствует хроническому воспалению и другим метаболическим изменениям, которые являются компонентами АН [7].

В общенациональной проспективной когорте чернокожие имели значительно более высокие исходные баллы аллостатической нагрузки, чем представители европейской расы. При этом независимо от возрастной группы средний балл АН с учетом индекса массы тела среди чернокожих был неизменно выше по сравнению с европейской

расой [13]. Нами показано, что аллостатическая нагрузка значительно повышается у пациенток пожилого возраста с раком молочной железы по сравнению с лицами среднего возраста с таким же онкологическим заболеванием. В другом исследовании выявлена ассоциация для смертности от всех причин с индексом массы тела и возрастными категориями, а также для смертности от рака среди лиц в возрасте 65 лет и старше. Кроме того, учитывая связь ожирения, сопутствующих заболеваний и воспаления с раком молочной железы, эти показатели следует принимать во внимание при оценке аллостатической нагрузки у больных РМЖ [2].

Заключение

У больных раком молочной железы величина аллостатического индекса значимо выше как в среднем, так и в пожилом возрасте. Используемые показатели аллостатической нагрузки, особенно уровень альбуминов и общего холестерина, могут применяться в качестве скрининговых маркеров, ассоциированных с риском развития рака молочной железы. Указанные биомаркеры также характеризуют состояние физиологического резерва пожилых пациенток с раком молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fares M.Y., Salhab H.A., Khachfe H.H., Khachfe H.M. Breast Cancer Epidemiology among Lebanese Women: An 11-Year Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2019; 55(8): 463. doi: 10.3390/medicina55080463.
2. Liu F.C., Lin H.T., Kuo C.F., See L.C., Chiou M.J., Yu H.P. Epidemiology and survival outcome of breast cancer in a nationwide study. *Oncotarget*. 2017; 8(10): 16939–50. doi: 10.18632/oncotarget.15207.
3. Балмаганбетова Ф.К., Нурғалиева Р.Е., Тухватшин Р.Р., Жексенова А.Н., Калдыбаева А.Т., Аманжолқызы А., Булекова З.С. Современные аспекты эпидемиологии рака молочной железы: обзор литературы. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020; 2: 125–33 [Bal-maganbetova F.K., Nurgaliyeva R.E., Tukhvatshin R.R., Zheksenova A.N., Kaldybaeva A.T., Amanzholkzy A., Bulekova Z.S. Modern aspects of breast cancer epidemiology: literature review. *West Kazakhstan Medical Journal*. 2020; 2: 125–33. (in Russian)].
4. Zavala V.A., Serrano-Gomez S.J., Dutil J., Fejerman L. Genetic Epidemiology of Breast Cancer in Latin America. *Genes (Basel)*. 2019; 10(2): 153. doi: 10.3390/genes10020153.
5. Momenimovahed Z., Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer (Dove Med Press)*. 2019; 11: 151–64. doi: 10.2147/BCTT.S176070.
6. Семглазов В.Ф., Мерабишвили В.М., Семглазов В.В., Комяхов А.В., Демин Е.В., Апрощенко А.В., Харитонов М.В. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы. *Вопросы онкологии*. 2017; 63(3): 375–84. [Semiglavov V.F., Merabishvili V.M., Semiglavov V.V., Komya-khov A.V., Demin E.V., Atroshchenko A.V., Kharitonov M.M. Epidemiology and screening for breast cancer. *Problems in Oncology*. 2017; 63(3): 375–84. (in Russian)]. doi: 10.37469/0507-3758-2017-63-3-375-384.
7. Akinyemiju T., Wilson L.E., Deveaux A., Aslibekyan S., Cushman M., Gilchrist S., Safford M., Judd S., Howard V. Association of Allostatic Load with All-Cause and Cancer Mortality by Race and Body Mass Index in the REGARDS Cohort. *Cancers (Basel)*. 2020; 12(6): 1695. doi: 10.3390/cancers12061695.
8. Mathew A., Doorenbos A.Z., Li H., Jang M.K., Park C.G., Bronas U.G. Allostatic Load in Cancer: A Systematic Review and Mini Meta-Analysis. *Biol Res Nurs*. 2021; 23(3): 341–61. doi: 10.1177/1099800420969898.
9. Chen J., Douglass J., Prasath V., Neace M., Archian S., Manjili M.H., Shokouhi S., Habibi M. The microbiome and breast cancer: a review. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 178(3): 493–6. doi: 10.1007/s10549-019-05407-5.
10. Rose D.P., Vona-Davis L. Biochemical and molecular mechanisms for the association between obesity, chronic inflammation, and breast cancer. *Biofactors*. 2014; 40(1): 1–12. doi: 10.1002/biof.1109.
11. Pierce B.L., Ballard-Barbash R., Bernstein L., Baumgartner R.N., Neuhauser M.L., Wener M.H., Baumgartner K.B., Gilliland F.D., Sorensen B.E., McTiernan A., Ulrich C.M. Elevated biomarkers of inflammation are associated with reduced survival among breast cancer patients. *J Clin Oncol*. 2009; 27(21): 3437–44. doi: 10.1200/JCO.2008.18.9068.
12. Rhee E.J. Being Metabolically Healthy, the Most Responsible Factor for Vascular Health. *Diabetes Metab J*. 2018; 42(1): 19–25. doi: 10.4093/dmj.2018.42.1.19.
13. Xing C.Y., Doose M., Qin B., Lin Y., Carson T.L., Plascak J.J., Demissie K., Hong C.C., Bandera E.V., Llanos A.A.M. Pre-diagnostic allostatic load and health-related quality of life in a cohort of Black breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treat*. 2020; 184(3): 901–14. doi: 10.1007/s10549-020-05901-1.

Поступила/Received 20.05.2022

Одобрена после рецензирования/Revised 27.06.2022

Принята к публикации/Accepted 15.07.2022

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Макконен Кристина Феликсовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской терапии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России (г. Белгород, Россия). SPIN-код: 1282-5565. ORCID: 0000-0002-4190-8651.

Агарков Николай Михайлович, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник клиники «Проблемы старения», ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России (г. Белгород, Россия); профессор кафедры биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Минобрнауки России (г. Курск, Россия). SPIN-код: 8921-6603. ORCID: 0000-0002-4821-3692.

Станоевич Углеша Спасоевич, доктор медицинских наук, главный врач, ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова» (г. Курск, Россия). SPIN-код: 8988-3420.

Титов Антон Андреевич, студент, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Минобрнауки России (г. Курск, Россия). ORCID: 0000-0003-4209-3930.

Митихина Мария Сергеевна, студентка, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Минобрнауки России (г. Курск, Россия). ORCID: 0000-0002-9937-228X.

Москалева Екатерина Олеговна, студентка, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России (г. Белгород, Россия). ORCID: 0000-0003-4196-0713.

ВКЛАД АВТОРОВ

Макконен Кристина Феликсовна: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания

Агарков Николай Михайлович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания

Станоевич Углеша Спасоевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания

Титов Антон Андреевич: сбор данных, поиск литературы.

Митихина Мария Сергеевна: сбор данных, поиск литературы.

Москалева Екатерина Олеговна: сбор данных, поиск литературы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Kristina F. Makkonen, MD, DSc, Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University of the Ministry of Education and Science of Russia (Belgorod, Russia). ORCID: 0000-0002-4190-8651.

Nikolai M. Agarkov, MD, DSc, Senior Researcher at the Clinic “Problems of Aging”, Belgorod State National Research University Ministry of Education and Science of Russia (Belgorod, Russia); Professor of the Department of Biomedical Engineering, South-Western State University of the Ministry of Education and Science of Russia (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0002-4821-3692.

Uglesha S. Stanoevich, MD, DSc, Chief Physician of the Kursk Oncology Research and Clinical Center named after G.E. Ostroverkhov (Kursk, Russia).

Anton A. Titov, Student, South-Western State University of the Ministry of Education and Science of Russia (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0003-4209-3930.

Maria S. Mitikhina, Student, South-Western State University of the Ministry of Education and Science of Russia (Kursk, Russia). ORCID: 0000-0002-9937-228X.

Ekaterina O. Moskaleva, Student, Belgorod State National Research University of the Ministry of Education and Science of Russia (Belgorod, Russia). ORCID: 0000-0003-4196-0713.

AUTHOR CONTRIBUTION

Kristina F. Makkonen: research supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Nikolai M. Agarkov: research supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Uglesha S. Stanoevich: research supervision, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Anton A. Titov: data collection, literature search.

Maria S. Mitikhina: data collection, literature search.

Ekaterina O. Moskaleva: data collection, literature search.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

The authors declare that they have no conflict of interest.