

УДК: 611.24:615.9:66.094.3:615.322

**EXPERIMENTAL MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF STRUCTURAL CHANGES
IN THE LUNGS DURING CHRONIC EXPOSURE TO FOOD DYES AND THEIR
PHYTOCORRECTION**

Azimova Z.S.

*Department of anatomy, clinical anatomy (OSTA) of
Bukhara state medical Institute named after
Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan.*

Email address: azimova.zilola@bsmi.uz

Abstract. Food additives are widely used in the food industry to extend the shelf life of products, improve their organoleptic properties, and optimize production technologies. Currently, most food products contain various additives, although not all of them have a negative impact on human health. The "E" label is not a direct indicator of a product's hazard and requires a scientifically based assessment that takes into account potential biological effects.

Keywords: food additive, food safety, nanoparticle, aluminum oxide, toxicity.

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ЛЁГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПИЩЕВЫХ
КРАСИТЕЛЕЙ И ИХ ФИТОКОРРЕКЦИЯ**

Аннотация. Пищевые добавки широко применяются в пищевой промышленности с целью увеличения сроков хранения продуктов, улучшения их органолептических свойств и оптимизации технологий производства. В настоящее время большинство пищевых продуктов содержит различные добавки, при этом не все из них оказывают негативное влияние на здоровье человека. Маркировка «Е» не является прямым показателем опасности продукта и требует научно обоснованной оценки с учётом возможных биологических эффектов.

Ключевые слова пищевая добавка, безопасность пищевых продуктов, наночастица, оксида алюминий, токсичность

Синтетические красители на протяжении длительного времени широко используются в мировой пищевой промышленности, однако их безопасность по-прежнему остаётся предметом научных обсуждений. Отсутствие унифицированных критериев оценки токсикологического риска обусловило различия в нормативном регулировании, вследствие чего одни и те же вещества допускаются к применению в ряде стран и запрещаются в других [1,12,13]. При этом даже официально разрешённые пищевые добавки не исключают потенциального неблагоприятного воздействия на здоровье человека. Проблема использования пищевых красителей в наноформе, включающих диоксид титана (E171), оксида алюминия (Al_2O_3), а также серебро (E174) и золото (E175), становится всё более актуальной и требует дополнительных исследований [2,7,12]. Чрезвычайно малые размеры наночастиц обуславливают необходимость более глубокого анализа их воздействия на здоровье человека.

В пищевой промышленности оксид алюминия идентифицируется под кодом E173. По данным научных источников, нанодисперсные формы оксида алюминия рассматриваются как потенциально нейротоксичные соединения, что обусловлено их способностью

преодолевать гематоэнцефалический барьер [4,10]. Помимо этого, указанный пищевой краситель обладает высокой проникающей способностью через эпителиальные барьерные системы и склонностью к накоплению в различных органах и тканях организма [3,6,8,9,14].

Цель исследования. Целью настоящего исследования являлось изучение влияния пищевого красителя E173 (оксида алюминия) на морфологическое состояние лёгочной ткани при его введении, а также оценка эффективности биологической коррекции выявленных изменений с использованием водоросли спирулины.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование выполнено на 160 белых беспородных крысах обоих полов в возрасте 3–6 месяцев с массой тела 140–150 г. Все животные содержались в стандартных условиях вивария с соблюдением санитарно-гигиенических норм. Эксперименты проводились в соответствии с действующими этическими требованиями и правилами биологической безопасности при работе с лабораторными животными. Животные были распределены на экспериментальные группы. В первую группу ($n = 50$) включены животные, получавшие дисперсию наночастиц оксида алюминия (Al_2O_3), соответствующего красителю E173, в дозе 70 мг/кг согласно методике Hamdi H. (2020). Во вторую группу ($n = 50$) были включены животные, которым с целью фитокоррекции перорально вводили суспензию спирулины, приготовленную на дистиллированной воде, в дозе 100 мг/кг массы тела общим объёмом 1 мл, в соответствии с методикой, описанной О.Н. Павловым и соавторами (2015). В течение всего эксперимента масса тела животных контролировалась с использованием электронных весов с точностью $\pm 0,5$ г. Общая продолжительность наблюдения составила 90 суток. Морфологическое исследование включало оценку клеточного состава, распределения и морфофункционального состояния различных клеточных элементов лёгочной ткани.

Иммуногистохимический анализ был направлен на выявление маркеров воспаления и тканевого ремоделирования. Для каждого образца изготавливали не менее десяти микрофотографий с равномерным охватом всей площади среза при увеличении $\times 100$.

Ткани фиксировали в 10% забуференном формалине в течение 24 часов. Все этапы иммуногистохимической реакции проводили во влажной камере. Для блокирования неспецифического связывания применяли раствор Ultra-V Block с экспозицией 30 минут. Детекцию CD68 осуществляли с использованием мышиных моноклональных антител к CD68 (клон KP1, Dako) в разведении 1:100. Инкубация с первичными антителами продолжалась 30 минут с последующим промыванием в фосфатном буфере. Количественную оценку проводили путём определения доли клеток с CD68-позитивной цитоплазматической реакцией от общего числа клеток в поле зрения. Для определения накопления наночастиц оксида алюминия в биологических образцах применяли метод нейтронно-активационного анализа, включавший этапы подготовки образцов, нейтронного облучения, гамма-спектрометрического анализа и количественной обработки данных. Концентрацию элементов рассчитывали по формуле:

$$C = (I - I_0) / k,$$

где C — концентрация элемента (мкг/г), I — интенсивность гамма-излучения образца, I_0 — фоновая интенсивность, k — коэффициент калибровочной кривой.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программ Microsoft Excel и MS Office 2016. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований. Тенденции изменений морфологических и морфометрических показателей ацинусов лёгких 4-месячных (30-суточных) крыс, получавших пищевой краситель E173, характеризуются следующим образом: диаметр респираторных бронхиол варьировал от 88,4 мкм до 98,1 мкм, в среднем составляя $93,3 \pm 0,3$ мкм; диаметр альвеолярного хода — от 71 мкм до 76,8 мкм, в среднем $74,6 \pm 0,2$ мкм; диаметр альвеолярного мешочка — от 106,5 мкм до 118,5 мкм, в среднем $113,2 \pm 0,2$ мкм; диаметр альвеолярного пространства — от 70,5 мкм до 80,2 мкм, в среднем $75,8 \pm 0,3$ мкм; толщина межальвеолярной перегородки — от 4,2 мкм до 5,1 мкм, в среднем $4,7 \pm 0,11$ мкм; количество альвеол в одном поле зрения — от 4,8 до 5,8, в среднем $5,2 \pm 0,11$.

Ширина просвета артериол варьировала от 12,8 мкм до 19,6 мкм, в среднем составляя $16,2 \pm 0,5$ мкм; толщина их стенки — от 6,3 мкм до 7,1 мкм, в среднем $6,7 \pm 0,09$ мкм. Диаметр венул находился в пределах от 26,9 мкм до 34,5 мкм, в среднем $30,5 \pm 0,3$ мкм; толщина стенки венул — от 2,5 мкм до 3,3 мкм, в среднем $2,9 \pm 0,1$ мкм.

В экспериментальной группе установлено существенное уменьшение диаметра просвета бронхов по сравнению с контрольной. Эти морфологические изменения характеризуются наличием инфильтрата в подслизистом слое бронхиальной стенки, представленного лимфоцитами и лейкоцитами (рис. 1.).

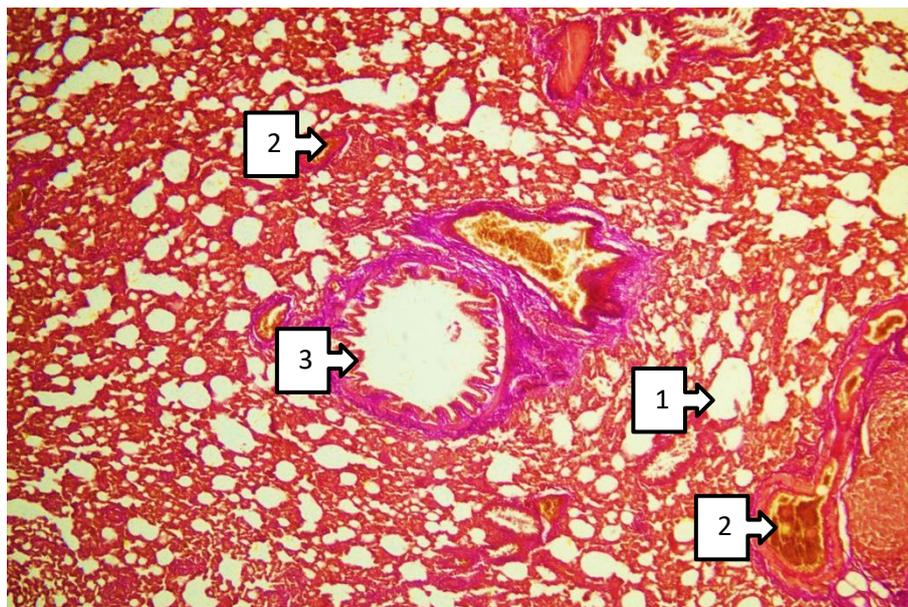


Рис 1. Морфологическое строение лёгких крыс, получавших краситель Al_2O_3 в течение 30 суток (4-месячный возраст). 1 — эмфизематозно расширенные альвеолы; 2 — утолщение интимы кровеносных сосудов; 3 — отёк и лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация в подслизистом слое бронха. Окраска по ван Гизону. Ок. 10 х об. 10

Через 60 суток (5-месячный возраст) после воздействия оксида алюминия в ацинусах лёгких отмечались следующие тенденции морфологических и морфометрических показателей: диаметр респираторных бронхиол варьировал от 85,5 мкм до 93,1 мкм, в среднем составляя $90,4 \pm 0,18$ мкм; диаметр альвеолярного хода — от 69,1 мкм до 71,5 мкм, в среднем $70,4 \pm 0,15$ мкм; диаметр альвеолярного мешочка — от 120,4 мкм до 128,4 мкм, в среднем $125,4 \pm 0,6$ мкм; диаметр альвеолярного пространства — от 87,9 мкм до 94,7 мкм, в среднем $91,7 \pm 0,5$ мкм; толщина межальвеолярной перегородки — от 3,4 мкм до 4,5 мкм, в среднем $3,9 \pm 0,07$ мкм; количество альвеол в одном поле зрения — от 4,1 до 5,2, в среднем $4,7 \pm 0,08$.

Ширина просвета артериол варьировала от 11,0 мкм до 21,0 мкм, в среднем составляя $16,1 \pm 0,6$ мкм; толщина их стенки — от 7,4 мкм до 8,3 мкм, в среднем $7,9 \pm 0,07$ мкм. Диаметр венул находился в диапазоне от 35,9 мкм до 42,5 мкм, в среднем $39,1 \pm 0,5$ мкм; толщина стенки венул — от 2,4 мкм до 3,1 мкм, в среднем $2,7 \pm 0,05$ мкм. На рисунке 2 при увеличении в 400 раз отчётливо визуализируется морфологическое утолщение собственной пластинки бронха.

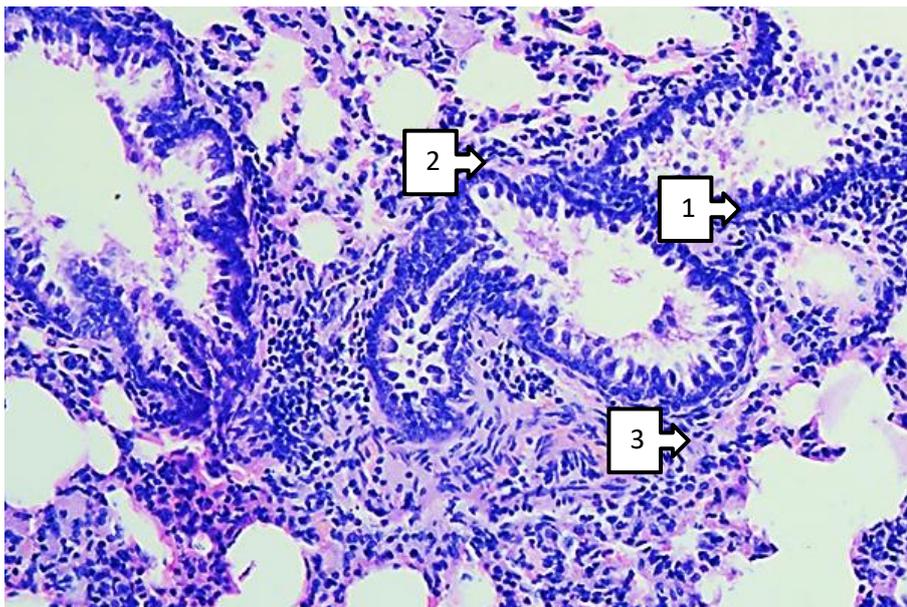


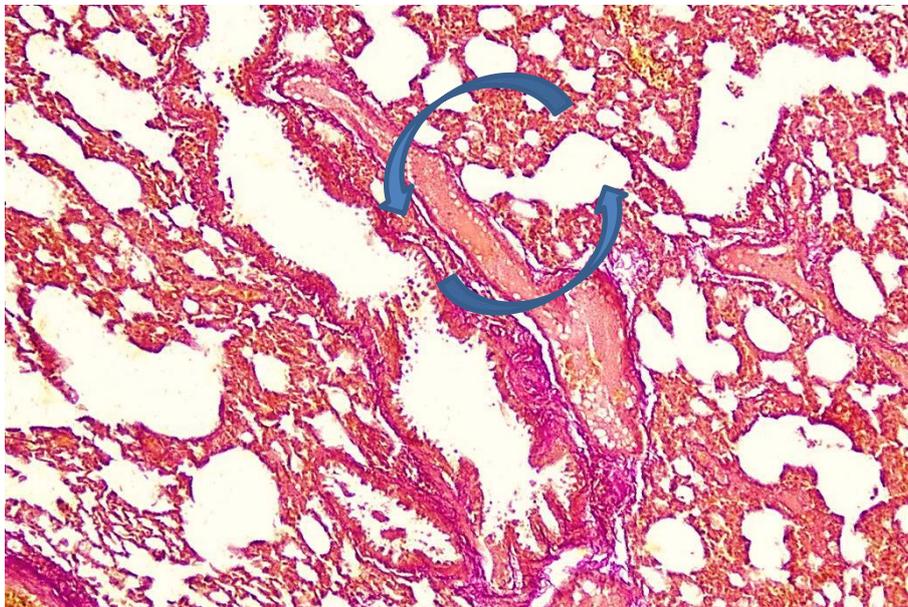
Рис 2. Морфологическая картина лёгочной ткани через 60 суток (5-месячный возраст) после воздействия пищевого красителя Al_2O_3 . 1-утолщение собственной пластинки бронха; 2-накопление гиалинового вещества в альвеолярных структурах; 3-строма лёгочной ткани. Окраска гематоксилин-эозином. Ок. 10 х об. 40.

На 90-е сутки эксперимента (6-месячный возраст) в ацинарных структурах лёгких были отмечены следующие показатели: диаметр респираторных бронхиол варьировал от 75,5 мкм до 81,0 мкм, в среднем составляя $78,6 \pm 0,5$ мкм; диаметр альвеолярного хода — от 64,7 мкм до 74,2 мкм, в среднем $68,7 \pm 0,7$ мкм; диаметр альвеолярного мешочка — от 140,3 мкм до 151,0 мкм, в среднем $143,6 \pm 0,8$ мкм; диаметр альвеолярного пространства — от 96,0 мкм до 105,0 мкм, в среднем $100,4 \pm 0,8$ мкм; толщина межальвеолярной перегородки — от 3,01 до 4,05 мкм, в среднем $3,6 \pm 0,08$ мкм; количество альвеол в одном поле зрения — от 2,7 до 3,5, в среднем $3,1 \pm 0,1$.

Диаметр артериол варьировал от 12,2 мкм до 15,2 мкм, в среднем составляя $14,1 \pm 0,2$ мкм; толщина их стенки — от 8,01 мкм до 9,3 мкм, в среднем $8,6 \pm 0,09$ мкм. Диаметр венул находился в пределах от 39,5 мкм до 49,4 мкм, в среднем $44,5 \pm 0,8$ мкм; толщина стенки венул — от 2,1 мкм до 3 мкм, в среднем $2,5 \pm 0,06$ мкм. Гистологическое исследование выявило утолщение сосудистой стенки, расширение её просвета и наличие диапедезных кровоизлияний. Диапедезные кровоизлияния и гибель альвеол объясняются выходом эритроцитов за пределы сосудов в ткань лёгкого (рис.3).

Рис.3. Лёгочная ткань крыс на 90-е сутки эксперимента (6-месячный возраст). 1 — диапедезное кровоизлияние. Окраска по ван Гизону. Ок. 10 х об. 10.

Морфологическое исследование показало, что у крыс, получавших оксид алюминия, в возрасте 4 месяцев (30 суток воздействия) выраженных изменений в строении лёгких не выявлено. Лёгкие имели розоватый оттенок, их поверхность была гладкой, при пальпации уплотнения не отмечались. Однако при микроскопическом изучении лёгких крыс на 30-е,



60-е и 90-е сутки после приёма E173 были обнаружены ряд характерных изменений в структуре ацинусов (табл.1).

В лёгких крыс, подвергшихся воздействию оксида алюминия, наблюдалось сужение респираторных бронхиол и альвеолярных ходов, а также уменьшение количества альвеол. Кроме того, утолщение стенки бронхиолы, как было установлено, ограничивает газообмен во время дыхания.

На 90-е сутки исследования у крыс, подвергшихся воздействию оксида алюминия, были выявлены наиболее выраженные изменения в строении ацинусов лёгких. По всем изученным параметрам отмечены статистически значимые отличия по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о прогрессировании патологических процессов в ткани лёгкого.

Таблица 1.

Показатели ацинусов лёгких под воздействием оксида алюминия (E173), ($M \pm \sigma$)

Возраст	4 месяца (30 дней)	5 месяцев (60 дней)	6 месяцев (90 дней)
Параметры	Эксперимент		
Диаметр респ. бронхиол (мкм)	93,3±0,3*	90,4±0,2	78,6±0,5*
диаметр альвеоляр.хода (мкм)	74,6±0,2*	70,4±0,2*	68,7±0,7*
Диаметр альвеоляр мешочка(мкм)	113,2±0,2*	125,4±0,6*	143,6±0,8*
Диаметри Альвеол (мкм)	75,8±0,3*	91,7±0,5*	100,4±0,8*
Толщина межальв.прост.во (мкм)	4,7±0,11*	3,9±0,07*	3,6±0,09*
Количество альвеол (шт)	5,2±0,4*	4,7±0,1*	3,1±0,1*
Диаметр артериол (мкм)	16,2±0,5*	16±0,6*	14,1±0,2*
Толщина стенки артериол (мкм)	6,7±0,09*	7,9±0,07*	8,6±0,1
Диаметр венул (мкм)	30,5±0,4*	39,1±0,5*	44,5±0,8*
Толщина стенки венул(мкм)	2,9±0,31*	2,7±0,05*	2,5±0,07*

Примечание: * — достоверность различия по сравнению с контрольной группой (p<0,05).

В ходе исследования у крыс, подвергшихся воздействию оксида алюминия, были выявлены выраженные изменения ряда морфологических и морфометрических показателей структуры лёгких (рис. 4.).

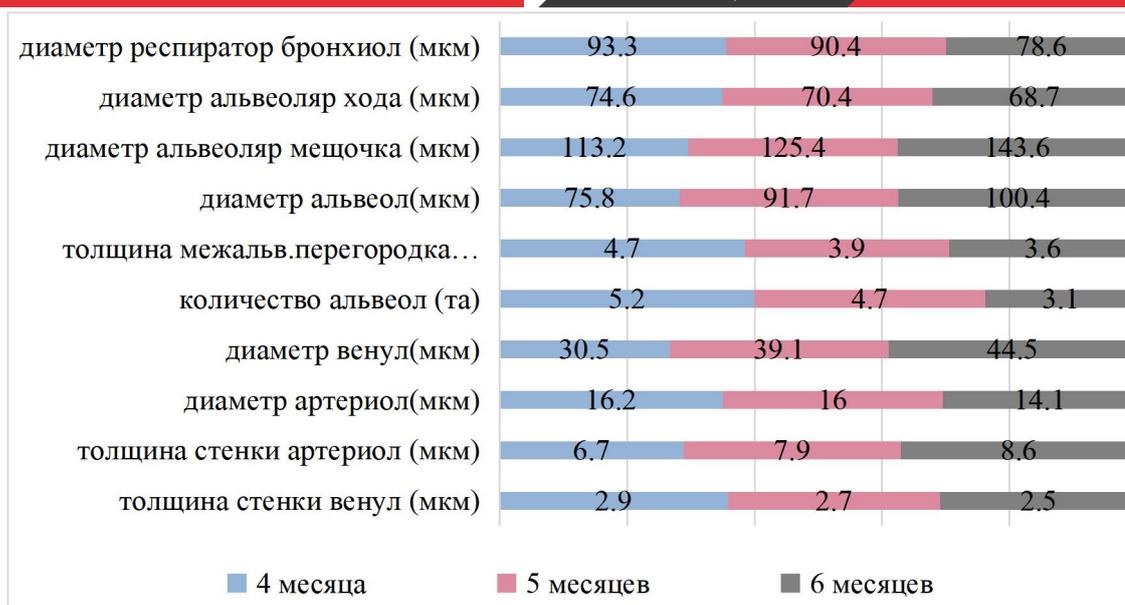


Рис. 4. Динамика показателей лёгких беспородных белых крыс, получавших краситель Al_2O_3 .

По сравнению с 5-месячной группой у животных, находившихся под воздействием в течение 6 месяцев, диаметр респираторных бронхиол уменьшился в 1,2 раза, а диаметр альвеолярных ходов — в 1,0 раза. Также отмечено увеличение диаметра альвеолярных мешочков и пространств соответственно в 1,1 раза. Напротив, толщина межальвеолярной перегородки снизилась в 1,1 раза, а количество альвеол уменьшилось в 1,5 раза. Эти изменения указывают на наличие воспалительных и дистрофических процессов в лёгочной ткани, а также на снижение её газообменной способности.

При оценке морфометрических показателей сосудов установлено, что у крыс, подвергшихся воздействию оксида алюминия, толщина стенки артериол увеличилась в 1,1 раза, тогда как их диаметр снизился в 1,1 раза. Стенки венул, напротив, истончились в 1,1 раза, а их диаметр расширился в 1,1 раза. Эти изменения свидетельствуют о наличии гемодинамических нарушений, воспалительных процессов и формирующегося фиброза в лёгочной ткани.

В группе крыс, получавших алюминиевый оксид и спирулину, диаметр респираторных бронхиол в лёгочной ткани варьировал от 113,0 мкм до 125,5 мкм, в среднем составляя $118,6 \pm 0,9$ мкм; диаметр альвеолярного хода — от 81,0 мкм до 91,0 мкм, в среднем $85,4 \pm 0,8$ мкм; диаметр альвеолярного мешочка — от 125,5 мкм до 135,2 мкм, в среднем $130,7 \pm 0,7$ мкм; диаметр альвеолярного пространства — от 81,0 мкм до 91,1 мкм, в среднем $86 \pm 0,7$ мкм; толщина межальвеолярной перегородки — от 5,4 мкм до 6,4 мкм, в среднем $5,8 \pm 0,07$ мкм; количество альвеол в одном поле зрения составляло от 6,4 до 7,6, в среднем $6,84 \pm 0,09$.

На микропрепарате, представленном на рис. 5, сохраняются признаки воспаления, однако в отдельных участках определяется восстановление структуры лёгких. Отмечается нормализация толщины межальвеолярных перегородок, уменьшение количества эмфизематозно расширенных альвеол и увеличение их числа в поле зрения. В целом, под

влиянием спирулины на микропрепарате выявляются уменьшение воспалительного процесса и появление ранних признаков регенерации.

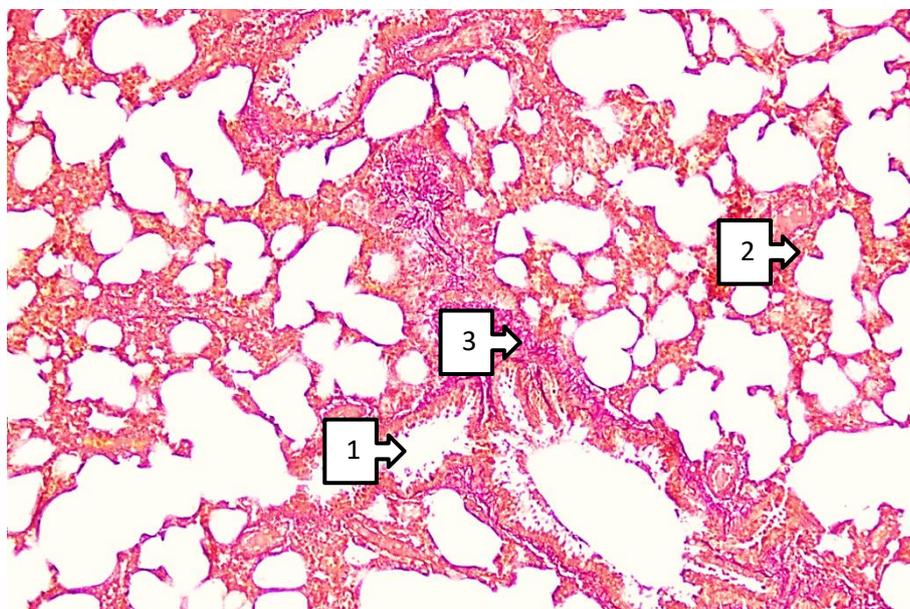


Рис.5. Микропрепарат лёгкого 6-месячной крысы, получавшей краситель Al_2O_3 и спирулину. 1-терминальная бронхиола; 2-альвеола; 3. коллагеновые пучки. Окраска по ван Гизону. Ок. 10× об. 40.

Диаметр артериол варьировал от 18,2 мкм до 23,4 мкм, в среднем составляя $21,2 \pm 0,4$ мкм; толщина стенки артериол — от 5,1 мкм до 5,9 мкм, в среднем $5,5 \pm 0,07$ мкм; диаметр венул — от 27,1 мкм до 37,0 мкм, в среднем $32,1 \pm 0,9$ мкм; толщина их стенки — от 3,5 мкм до 4,2 мкм, в среднем $3,9 \pm 0,06$ мкм.

Гистологически отмечено уменьшение воспалительного инфильтрата и проявление регенеративных изменений в тканевой структуре. Таким образом, под воздействием спирулины повреждения, вызванные наночастицами Al_2O_3 , смягчаются, что указывает на восстановление структуры и функции лёгких.

При иммуногистохимическом исследовании с маркёром CD68 у крыс, получавших наночастицы оксида алюминия, также были выявлены изменения в популяции макрофагов (рис. 6.).

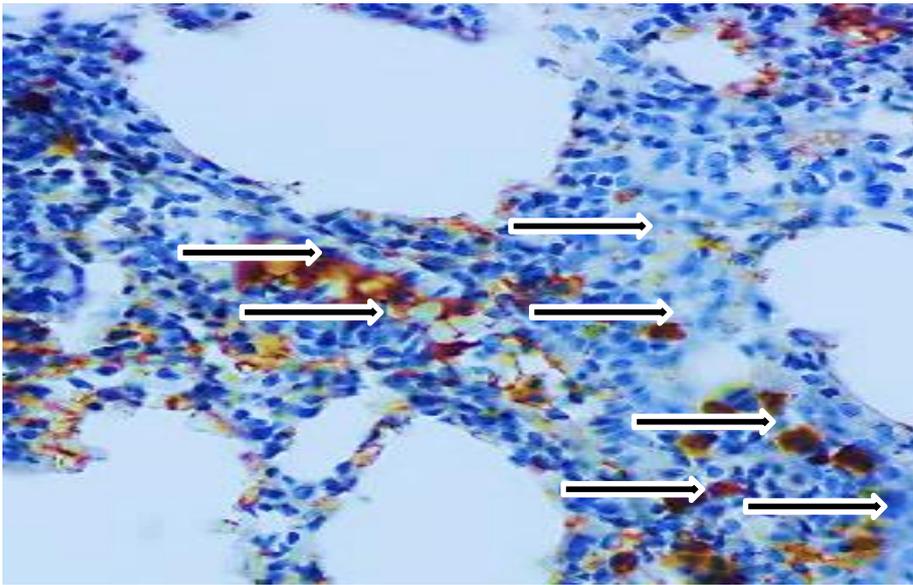


Рис.6. Иммуногистохимический маркер CD68. Лёгкое 6-месячной белой беспородной крысы опытной группы, получавшей оксид алюминия (90 дней). Выраженная экспрессия — 35%. Окраска: DAB-хромоген.. Ок. 10 х об. 40.

На приведённых выше изображениях диффузная выраженная экспрессия интерстициальных макрофагов составляла 35%. Макрофаги обнаруживались в межальвеолярных перегородках. Альвеолярное пространство было заполнено альвеолярными макрофагами, а также единичными нейтрофилами и лимфоцитами. Наночастицы Al_2O_3 вызвали выраженный воспалительный процесс. Представленные изображения демонстрируют высокую степень воспалительной реакции и активный иммунный ответ, связанный с воздействием наночастиц оксида алюминия.

В нейтронно-активационном анализе для радиоактивации элементов подготовленные образцы лёгочной ткани подвергались облучению в ядерном реакторе. Далее измерялось гамма-излучение, что позволило с высокой точностью определить концентрацию элементов.

В лёгочной ткани 6-месячных крыс контрольной группы средний показатель содержания алюминия составил $0,38 \pm 0,05$ мкг/г. В группе, интоксцированной Al_2O_3 , уровень алюминия значительно увеличился и варьировал от 3,45 мкг/г до 4,97 мкг/г, в среднем достигая $4,21 \pm 0,31$ мкг/г.

Детоксикационный эффект спирулины объясняется антиоксидантной активностью содержащегося в её составе фикоцианина.

Заключение

1. Результаты гистоморфологического анализа подтвердили выраженные патоморфологические изменения во всех экспериментальных группах шестимесячных белых крыс, что проявлялось изменением морфометрических показателей. В частности, по сравнению с контрольной группой наблюдалось уменьшение диаметра респираторных бронхиол до 2 раз и увеличение альвеолярного пространства до 1,2 раза.

2. В группе, получавшей одновременно оксида алюминий и спирулину, отмечалось расширение просвета респираторных бронхиол на 54% и восстановление количества альвеол на 32%.

3. У животных контрольной группы в постнатальном онтогенезе экспрессия CD 68-маркёра макрофагов носила слабый характер (до 15%). В опытных группах, подвергшихся воздействию красителей, уровень экспрессии значительно возростал (35% соответственно). На фоне фитокоррекции спирулиной уровень экспрессии был средним и составил около 25%.

4. У животных, подвергшихся 1-месячной фитокоррекции, содержание алюминия в лёгочной ткани снизилось в 2 раза по сравнению с опытной группой без коррекции.

Список использованной литературы:

1. Панасюк А. Л., Кузьмина Е. И., Егорова О. С. Производство и применение натуральных антоциановых пищевых красителей (обзор) //Пищевая промышленность. – 2021. – №. 10. – С. 55-68.
2. Чаш-Оол Н. и др. Сорбционно-спектроскопическое определение синтетических пищевых красителей с использованием модифицированных оксидов //Вестник Тувинского государственного университета. Естественные и сельскохозяйственные науки. – 2022. – №. 2 (93). – С. 49-55.
3. Гмошинский И. В., Багрянцева О. В., Хотимченко С. А. Токсиколого-гигиеническая оценка наночастиц диоксида титана в составе пищевой добавки E171 (обзор данных литературы и метаанализ) //Анализ риска здоровью. – 2019. – №. 2. – С. 145-163.
4. Lee D., Fanucchi M. V., Plopper C. G., Fung J., Wexler A.S. Pulmonary architecture in the conducting regions of six rats // Anat. Rec. (Hoboken). 2008. Vol.291, №8. - P.916-926.
5. Павлова О. Н. и др. Влияние спирулины на репродуктивную систему крыс //Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – №. 1. – С. 18-21.
6. Hamdi H. Testicular dysfunction induced by aluminum oxide nanoparticle administration in albino rats and the possible protective role of the pumpkin seed oil //The Journal of Basic and Applied Zoology. – 2020. – Т. 81. – №. 1. – С. 42.
7. Azimova Z.S., Asadova N.Kh., Alimova N.P. Comprehensive Morphological Assessment of the Lungs under the Influence of Dyes and the Effectiveness of Phytocorrection // "Eurasian Journal of Oncology", 2025, volume 13, № 3 pp. 255-161
8. Хасанова Д.А., Азимова З.С. Характеристика побочного эффекта пищевой добавки E171 (Титан диоксид) и её связь с специфической токсичностью для организма (обзор литературы)// Новый день в медицине. Ташкент, - 2024. - № 8 (70). – С. 22-28.
9. Хасанова Д.А., Азимова З.С. Особенности морфологии легких под воздействием красителей и его фитокоррекция.// Биомедицина ва амалиёт журнали. Ташкент, - 2024.- № 5 (9).С. – 401-410.
10. Khasanova D.A., Azimova Z.S. Analysis of the adverse effects of the food additive titanium dioxide on the bode and its relationship with specific toxicity // Вестник. Тошкент, - 2024. - № 12 (2). – С. 16 - 18.
11. Хасанова Д.А., Азимова З.С. Озиқ – овқатда қўлланиладиган алюминий оксид (E-173) таъсирида ўпка морфологик ўзгаришларининг иммуногистокимёвий таҳлили

//«O‘zbekiston Harbiy Tibbiyoti» илмий-амалий журнали. Тошкент,— 2024 – №4 (12)
181-184 – б.

12. Shukhrat Tashaev, Axtam Radjabov, Dilnoza Khasanova*, Nazokat Temirova, Shaxnoza Kamalova, and Nigora Asadova. (2024) // Ultrasound organometry of the human prostate in the age aspect and its changes in chronic alcoholism// BIO Web of Conferences 121, 03012 (2024) <https://doi.org/10.1051/bioconf/202412103012>
[GLSBIA 2024](#)
13. Shukhrat Tashaev, Axtam Radjabov, Dilnoza Khasanova*, Nazokat Temirova, Shaxnoza Kamalova, and Nigora Asadova. (2024) // Ultrasound organometry of the human prostate in the age aspect and its changes in chronic alcoholism// BIO Web of Conferences 121, 03012 (2024)
14. Saidbek Husanov, Ollabergan Allaberganov, Nigora Asadova, Xamra Abdullayev, Maqsad Matyakubov, Dilafruz Ubaydova, Ra'no Shayeva. (2025) // The brain-heart-kidney axis in hypertension: integrative biomarker discovery and translational implications show // Revista Latinoamericana de Hipertensión. Vol. 20 - Nº 9, 2025