

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У ЖИТЕЛЕЙ г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКА, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Т.Я. Корчина*, М.И. Шарифов, В.И. Корчин

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,
Россия, 628010, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

РЕЗЮМЕ. Цель работы – изучение в волосах жителей г. Ханты-Мансийска концентрации биоэлементов, принимающих участие в патогенезе артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Обследовано 115 взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска, более 10 лет проживающих на Севере: 52 человека с клинически подтвержденным диагнозом артериальной гипертензии (АГ): 24 мужчины и 28 женщин, а также 63 донора без АГ: 27 мужчин и 36 женщин ($40,5 \pm 8,2$ лет). Содержание химических элементов в волосах выявляли методами АЭС-ИП и МС-ИП.

Результаты. У пациентов с АГ установлены более низкие концентрации всех изучаемых биоэлементов, кроме железа, оказывающих регулирующее влияние на артериальное давление – кальция (M в 1,3 и Me в 1,5 раза), магния ($p=0,007$), калия ($p=0,023$) и обладающих антиоксидантными свойствами – меди и цинка (в 1,1 раза), селена ($p<0,001$), на фоне обладающего прооксидантными свойствами железа (M в 1,3 и Me в 1,5 раза) по сравнению с подобными показателями контрольной группы.

Выводы. Установлена значимо худшая обеспеченность биоэлементами, принимающими участие в патогенезе артериальной гипертензии, особенно магнием ($p=0,001$), калием ($p=0,023$) и селеном ($p<0,001$), у пациентов с артериальной гипертензией, проживающих на Севере, в сравнении с пациентами без данной патологии. По результатам анализа даны следующие практические рекомендации: использовать сформированный региональный информационный массив данных о концентрации химических элементов в биосубстратах человека для прогнозирования, оценки и управления рисками, сопряженными с недостатком или избытком микроэлементов у человека на персональном и популяционном уровнях; внедрять инструментальные методы исследования биосубстратов и, в частности, элементного состава волос для повышения эффективности и информационной насыщенности профобследования населения; наряду с традиционными методами профилактики артериальной гипертензии проводить коррекцию элементного статуса у пациентов с использованием биологически активных добавок и обогащенных микронутриентами пищевых продуктов.

Ключевые слова: пациенты с артериальной гипертензией, Север, биоэлементы, окислительный метаболизм.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных заболеваний кардиоваскулярной системы, определяющее структуру заболевания сердца и сосудов, а также летальных исходов от данных болезней во всем мире (Хамитова и др. 2017). Согласно прогнозам ВОЗ, в 2030 г. кардиоваскулярная смертность, оставаясь главной причиной летальных исходов, может достигнуть примерно 24 млн человек (https://www.who.int/cardiovascular_diseases/about). При этом единственность гипотензивной терапии не превышает 23% по данным развитых стран, а в России еще ниже (Тармаева и др., 2016).

Общепринято, что профилактика и лечение АГ является более эффективной именно на ранних стадиях формирования болезни, а не на этапах развития поражений органов (Татарникова, 2019). Учитывая гетерогенность артериальной гипертензии с явно выраженным вариантами патогенеза, ученые считают необходимым дальнейшее изучение механизмов развития данной патологии.

В последние десятилетия учеными все чаще рассматривается проблема недостаточного или избыточного содержания химических элементов в организме человека, страдающего АГ. Такая

* Адрес для переписки:

Корчина Татьяна Яковлевна
E-mail: t.korchina@mail.ru

информация имеет особую важность в самом начале развития болезни в силу того, что отклонения в системе элементного гомеостаза могут способствовать ранним проявлениям заболевания. Доказана возможность изменения адаптационных способностей организма в зависимости от повышения или снижения концентрации в организме человека различных химических элементов, что имеет важнейшее значение именно для жителей Севера в силу воздействия на их организм негативных факторов среды обитания (Корчин и др., 2018; Корчина и др., 2019; Бикбулатова и др., 2021). Поэтому ученые в последнее время все большее значение уделяют исследованию элементного статуса человеческого организма с разработкой методов корректировки отступлений от нормы, связанных с различными заболеваниями. Артериальная гипертензия – заболевание многофакторное, одним из механизмов развития которой является окислительный стресс (Горшукова и др., 2018; Рахманова, 2018).

Широкомасштабные клинико-эпидемиологические исследования последних лет позволили выявить очевидную связь между недостаточной обеспеченностью определенными микронутриентами и распространенными хроническими заболеваниями. Доказана сопряженность недостаточности селена (Se), цинка (Zn) (Ga et al., 2021; Paweł et al., 2021; Czerwińska et al., 2022) и магния (Mg) (Громова и др., 2014; Zhang et al., 2016; Tehrani et al., 2020; Banjanin et al., 2021; Higashi, 2022) с формированием артериальной гипертензии.

Существуют исследования, подтверждающие участие вышеуказанных биоэлементов в развитии АГ за счет участия в функционировании окислительного метаболизма в составе антиоксидантных ферментов (Радыш и др., 2015; Горшукова и др., 2018; Рахманова, 2018; Корчина и др., 2022). Данная проблема имеет особенную актуальность именно для северных регионов. Исследованиями установлено раннее формирование синдрома гипероксидации у жителей северных регионов, приводящее к ускоренному развитию кардиоваскулярных заболеваний, прежде всего АГ, в силу первоочередного реагирования сердечно-сосудистой системы на неблагоприятные условия среды обитания (Корчина, 2013).

Помимо Se, Zn и Mg, в формировании АГ принимают участие кальций (Ca), калий (K) и железо (Fe). Кальций, выполняя многочисленные функции в организме человека, имеет особенное значение для гомеостаза крови и стабилизации

артериального давления (АД): его недостаточность в организме приводит к повышению чувствительности сосудов к воздействию ангиотензина. Доказана тесная связь Ca с метаболизмом жирорастворимого витамина D (Громова и др. 2017; Higashi, 2022).

Важнейший внутриклеточный элемент калий (K) необходим для деятельности мышц, в том числе миокарда, поддержания водно-солевого баланса организма, работы нейроэндокринной системы и пр. Пониженное содержание K в организме приводит к многочисленным нарушениям обменных процессов, проводимости в миокарде и регуляции АД (Скальный, 2018).

Железо, являясь безусловным жизненно важным микроэлементом, участвующим в транспорте кислорода, тканевом дыхании и других важнейших физиологических процессах в организме человека, обладает кумулятивными свойствами, а при избыточном накоплении в организме способно проявлять признаки прооксиданта (Galaris et al., 2019; Nakamura et al., 2019; Dos Santos et al., 2022)

Цель работы – изучение концентрации в волосах биоэлементов, принимающих участие в патогенезе артериальной гипертензии, у жителей г. Ханты-Мансийска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 115 взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска со стажем проживания на Севере более 10 лет. Из них 52 пациента с АГ – 24 (46,2%) мужчины и 28 (53,8%) женщин, а также и 63 пациента без АГ (доноры) – 27 (42,9%) мужчин и 36 (57,1%) женщин. Средний возраст $40,5 \pm 8,2$ лет. Все обследованные лица перед исследованием подписали информированное согласие на его проведение и обработку полученных результатов. Объектом исследования послужили волосы обследованных лиц, в которых комбинацией методов атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03) выявляли содержание Ca, Mg, K, Cu, Zn, Se и Fe с применением атомно-эмиссионного спектрометра Optima DV 2000 («PerkinElmer Corp.», США) и масс-спектрометра ELAN 9000 («PerkinElmer – Sciex», Канада), а также системы микроволнового разложения Multiwave 3000 («PerkinElmer – A. Paar», Австрия). Полученные результаты сопоставляли с референтными значениями (Skalny et al., 2015).

Статистическую обработку проводили с использованием программ «STATISTICA 13.0» и MS EXCEL. Вычисляли среднее арифметическое значение (M), среднеквадратическое отклонение (σ), медиану (Me), а с учетом непараметрического распределения числовых значений были использованы 25-й и 75-й перцентили. Статистическую значимость различий высчитывали с использованием t -критерия Стьюдента: за достоверные были приняты величины $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Многочисленные исследования доказали практическую значимость информации о характеристике элементного статуса населения различных территорий для оценки факторов, способствующих распространению экологически обусловленных заболеваний и геоэкологической ситуации в целом. Становление химического состава человеческого организма продиктовано его физиологической необходимостью в биоэлементах, но в то же время подвержено значимому воздействию климатогеографических и геохимических детерминант (Skalny et al., 2015; Радыш и др., 2015; Скальный, 2018).

Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО), входящий в состав Тюменской области, является мощной энергетической базой России, а также регионом с развитой рыбной, лесной промышленностью и др. При этом совокупность неблагоприятных природно-климатических и геофизических факторов позволяет отнести этот регион к территориям, приравненным к Крайнему Северу (Корчина и др. 2018; 2019). С целью

оптимального осуществления всех физиологических процессов для организма человека исключительную важность имеет оптимальное содержание эссенциальных химических элементов, в первую очередь Ca, Mg, K, Cu, Zn, Se и Fe, недостаточная или избыточная концентрация которых может иметь негативные последствия для здоровья человека.

Являясь аккумулятором химических элементов, волосы лучше других биосубстратов способны воспроизвести элементный статус человека (Skalny et al. 2015; Jursa, 2018; Grabeklis et. al., 2019).

В табл. 1 представлены результаты анализов волос на концентрацию в них химических элементов у взрослых пришлых жителей Севера. Нелишне подчеркнуть, что средние значения содержания исследуемых жизненно важных химических элементов, помимо Fe, как в основной группе, так и в группе контроля, расположились в границах физиологически оптимальных величин, но были приближены к нижнему их пределу (Скальный, 2003; Skalny, 2015) при наличии выраженных межгрупповых и индивидуальных различий.

Средние величины показателей (M , Me) концентрации всех изучаемых биоэлементов оказались меньше в группе пациентов с АГ, а достоверно более низкие показатели содержания в волосах обнаружены в отношении Mg ($p=0,007$), K ($p=0,023$) и Se ($p<0,001$) у пациентов с АГ в сравнении с группой контроля. В табл. 2 показано распределение обследованных лиц по степени обеспеченности биоэлементами.

Таблица 1. Элементный состав волос взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска (мкг/г)

| Элемент | Обследованные взрослые некоренные жители г. Ханты-Мансийска ($n=115$) | | | | | | p | |
|---------|---|-------|-------------------------|-------------------|-------|-------------------------|------------------|--|
| | с АГ ($n=52$) | | | без АГ ($n=63$) | | | | |
| | $M \pm \sigma$ | Me | $25 \leftrightarrow 75$ | $M \pm \sigma$ | Me | $25 \leftrightarrow 75$ | | |
| Ca | 278,9±33,1 | 269,8 | 70,3↔1296 | 356,5±41,8 | 402,3 | 89,4↔2016 | 0,161 | |
| Mg | 83,2±8,6 | 85,7 | 11,3↔267,2 | 132,1±14,5 | 118,9 | 93,2↔258,4 | 0,007 | |
| K | 54,3±10,1 | 51,8 | 12,9↔415 | 90,8±12,5 | 78,9 | 29,6↔125,4 | 0,023 | |
| Cu | 11,5±0,4 | 11,5 | 6,49↔12,8 | 12,3±0,54 | 11,8 | 10,1↔13,8 | 0,253 | |
| Zn | 186,1±11,9 | 189,6 | 71,2↔561 | 198,9±12,1 | 193,6 | 71,6↔374,7 | 0,457 | |
| Se | 0,33±0,02 | 0,34 | 0,04↔0,8 | 0,53±0,03 | 0,49 | 0,12↔0,98 | <0,001 | |
| Fe | 27,8±4,5 | 28,1 | 18,9↔47,6 | 21,5±3,4 | 18,5 | 13,2↔36,4 | 0,258 | |

Таблица 2. Встречаемость отклонений от нормы по результатам элементного анализа волос у взрослых некоренных жителей г. Ханты-Мансийска (абс./%)

| Элемент | Обследованные взрослые некоренные жители г. Ханты-Мансийска (n=115) | | | | | | | | | |
|---------|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|-----------------|-----------------|--|
| | С АГ (N=52) | | | | | без АГ (n=63) | | | | |
| | Норма | Дефицит 1–2 ст. | Дефицит 3–4 ст. | Избыток 1–2 ст. | Избыток 3–4 ст. | Норма | Дефицит 1–2 ст. | Дефицит 3–4 ст. | Избыток 1–2 ст. | |
| Ca | 28/53,9 | 18/34,6 | 6/11,5 | – | – | 40/63,5 | 16/25,4 | 5/7,9 | 2/3,2 | |
| Mg | 35/67,3 | 14/26,9 | 3/5,8 | – | – | 47/74,6 | 11/17,5 | 2/3,2 | 3/4,8 | |
| K | 32/61,6 | 14/26,9 | 6/11,5 | – | – | 45/71,4 | 13/20,7 | 5/7,9 | – | |
| Cu | 44/84,6 | 6/11,5 | 2/3,9 | – | – | 55/87,3 | 6/9,5 | 2/3,2 | – | |
| Zn | 35/67,3 | 14/26,9 | 3/5,8 | – | – | 47/74,6 | 12/19,0 | 2/3,2 | 2/3,2 | |
| Se | 26/50,0 | 15/28,8 | 11/21,2 | – | – | 39/61,9 | 14/22,2 | 10/15,9 | – | |
| Fe | 45/86,5 | – | – | 7/13,5 | – | 58/92,1 | – | – | 5/7,9 | |

Важно отметить худшую обеспеченность изучаемыми биоэлементами пациентов с АГ в сравнении с группой контроля: дефициты различной степени выраженности значительно чаще встречались у пациентов основной группы. Доказанным необходимым условием здоровья человека является оптимальный метаболизм ионов Ca и Mg. Установлено, что практически у половины обследованных лиц с АГ и более чем у трети без АГ зарегистрированы отклонения средних значений концентрации Ca от оптимальной обеспеченности этим элементом (табл. 1). Дисбаланс Mg оказался характерен для третьей части обследованных лиц с АГ и четвертой части – для группы контроля (табл. 2).

Играя центральную роль в физиологических процессах организма человека, Ca детерминирует функционирование около 2000 сопряженных с ним протеинов и ферментов, которые при его дефиците закономерно снижают собственную активность. Оптимальная обеспеченность Ca играет превентивную роль в развитии болезней опорно-двигательного аппарата, нарушениях свертываемости крови, иммунных, аллергических, кардиоваскулярных заболеваний, в том числе АГ (Громова и др., 2017).

Питьевая вода – незаменимый источник эссенциальных химических элементов, которые присутствуют в воде как хорошо всасываемые двухвалентные ионы. Пища и вода являются звенями пищевой цепи поступления химических элементов в организм человека. Поэтому химиче-

ская структура местной питьевой воды уникальна для конкретной территории и является фактором первостепенной важности для формирования элементного статуса населения. Доказан факт пониженного уровня определённых биоэлементов в организме проживающих на данной территории людей при дефиците их содержания в почве, а следовательно, и в произрастающих на данной почве растениях, что может привести к формированию сопряженных с данными дефицитами биоэлементов заболеваниями. Ханты-Мансийский автономный округ характеризуется глобальным распространением слабоминерализованной ультрапресной природной воды с малыми концентрациями Ca и Mg (в 3–5 раз ниже рекомендуемых нормативов концентрации этих биоэлементов для питьевой воды) (Якубова и др., 2016; Корчин и др., 2018). Недостаточное поступление Ca водно-пищевым путем приводит к спазмированию сосудов и повышению АД за счет повышения активности клеток гладкой мускулатуры путем захвата и накопления Ca (Тармава и др., 2020).

С учетом тесного функционального взаимодействия Ca с витамином D в северных регионах проблема недостаточной обеспеченности организма Ca усугубляется еще и ухудшением возможности синтеза витамина D в коже из-за низкого стояния солнца над горизонтом в северных высоких широтах, что закономерно приводит к ухудшению усвоения Ca (Корчина и др., 2019).

Установлено участие Mg примерно в 300 обменных процессах: реакции трикарбоновых

кислот, синтезе АТФ, обмене лактата, окислении жирных кислот и др. Исследованиями установлено наличие обратной связи между обеспеченностью организма человека Mg и риском формирования кардиоваскулярных заболеваний, в первую очередь АГ (Zhang, 2012).

В сообществе с другими жизненно важными химическими элементами Mg содействует регулированию АД вследствие выраженного мочегонного эффекта. Также этот биоэлемент обладает сосудорасширяющим эффектом за счет нейтрализации реакции сосудистой стенки на эндогенные вазоконстрикторы (адреналин, альдостерон, вазопрессин, ангиотензин-2): сосудистый спазм обусловлен низкой обеспеченностью Mg. Параллельное с традиционной терапией АГ назначение магнийсодержащих препаратов увеличивает восприимчивость сосудов. Недостаточность Mg активизирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что приводит к повсеместному сужению сосудов, повышению общего периферического и сосудистого сопротивления и, соответственно, к повышению АД (Тармаева и др., 2020). Помимо этого, данный элемент снижает чувствительность клеток к пероксидным радикалам, способствует улучшению функционирования эндотелия и снижению агрегации тромбоцитов (Shechter, 2010).

Влияние Mg на уровень АД подтверждено выявленным у больных с АГ низкого содержания этого элемента в сыворотке крови (Громова и др., 2014; Zhang et al., 2016; Tehrani et al., 2020; Banjanin et al., 2021; Higashi, 2022), что подтверждается результатами наших исследований. Кроме того, недостаточная обеспеченность Mg приводит к росту концентраций Ca и Na в сочетании со снижением внутриклеточного K, что влечет за собой развитие клинической картины гипокалиемии. Также Mg обеспечивает фиксацию калия в клетках, детерминируя поляризацию клеточных мембран, регулирует спонтанную электрическую активность нервной ткани и проводящей системы сердца, осуществляет управление функционированием клеток миокарда.

В нашем исследовании установлено достоверно более низкое содержание K в основной группе по сравнению с контрольной ($p=0,023$), его недостаточность наблюдалась почти в 1,5 раза чаще у больных с АГ. Являясь базовым внутриклеточным ионом, K участвует в возникновении потенциалов действия клеток (деполяризация и реполяризация), передаче нервных им-

пульсов, в процессе сокращения клеток миокарда и скелетных мышц, поддержании нормальной функции почек, стабилизации осмотического давления крови и кислотно-основного баланса. Также в tandemе с Mg калий способствует снижению тонуса сосудов, уменьшению периферического сосудистого сопротивления, эктопической активности сердечной мышцы и улучшению сердечного выброса.

Окислительный стресс признан одним из патогенетических факторов формирования АГ (Горшунова и др., 2018). Важно отметить самое низкое содержание в биосубстрате базового биоэлемента антиоксидантной системы защиты организма – Se, адекватная обеспеченность которым была установлена только у половины обследованных лиц основной группы и у 39 (61,9%) – из группы контроля (табл. 2). Важнейшая функция Se заключается в участии в окислительном метаболизме в качестве активного центра антиоксидантных ферментов глутатионпероксидазы, глицинередуктазы, цитохрома C (Michlska-Mosiej et al., 2016).

Установлена статистически значимо более низкая обеспеченность Se пациентов с АГ ($p<0,001$) по сравнению с подобным показателем контрольной группы (табл. 1). Самые высокие показатели распространенности дефицита, в том числе и глубокого, выявлены именно в отношении Se (табл. 2). Доказана непосредственная зависимость концентрации Se в местных продуктах питания от геохимических условий данной территории (Sobiecki et al., 2016; Skalny et al., 2018; Xie C. et al., 2021). Проведенные в 2004–2005 гг. исследования в ХМАО установили снижение содержания Se в почве, воде и местных продуктах питания (Голубкина и др., 2004): округ является селенодефицитным регионом. Таким образом, низкую концентрацию Se в биосубстратах обследованных лиц северного региона можно объяснить, с одной стороны, незначительным его содержанием в водно-пищевых рационах, с другой стороны, высоким расходованием в условиях хронического экологически обусловленного стресса.

Проведенные исследования позволили установить достоверное влияние Se на показатели жесткости кровеносных сосудов и иные функциональные параметры сердечно-сосудистой (Swart et al., 2018). Важно отметить выявленную положительную взаимосвязь между содержанием Se, Zn и Cu в сыворотке крови при АГ, которое не зависит от возраста пациентов и приема антиги-

пертезивных препаратов (Michalska-Mosiej et al., 2016; Bastola et al., 2020; Paweł et al., 2021; Gać et al., 2021).

Концентрации Cu и Zn в волосах взрослых некоренных жителей ХМАО также были расположены в пределах физиологической нормы, но у ее нижнего предела при отсутствии различий между группами. Но средние значения концентрации этих биоэлементов, являющихся частью антиоксидантного фермента Cu-Zn-зависимой супероксиддисмутазы (Lee, 2018), в волосах больных с АГ оказались ниже аналогичных показателей в контрольной группе (табл. 1). Кроме того, распространенность дефицита Zn среди пациентов с АГ отмечалась почти в 1,5 раза чаще, чем среди пациентов контрольной группы.

В нашем исследовании превышение концентрации Fe в группе лиц, страдающих АГ, при отсутствии межгрупповых различий встречалось в 1,7 раза чаще, чем среди обследованных лиц без АГ (табл. 1, 2). Железо является металлом с переходной валентностью и важной составляющей практически всех организмов, принимает участие в фундаментальных биологических процессах в составе металлопротеинов: транспорте кислорода в тканях, переносе электронов при тканевом дыхании, синтезе и репарации ДНК, метаболизме ксенобиотиков и др. При этом в случае избыточного накопления Fe в клеточных структурах данный элемент детерминирует нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза и способствует накоплению и распространению активных форм кислорода, провоцируя развитие окислительного стресса (Carocci A. et al., 2018; Galaris et al., 2019; Nakamura et al., 2019; Dos Santos et al., 2022).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило значимо худшую обеспеченность биоэлементами, принимающими участие в патогенезе артериальной гипертензии, особенно магнием ($p=0,001$),

ЛИТЕРАТУРА

- Бикбулатова Л.Н. Элементный статус взрослого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Журнал медико-биологических исследований. 2021; 3: 248–257. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z062>.
- Голубкина Н.А., Корчина Т.Я., Меркулова Н.Н., Песин С.А. Обеспеченность селеном жителей г. Сургута Тюменской области. Экологические системы и приборы. 2004; 3: 48–51.
- Горшунова Н.К., Рахманова О.В. Оксидативный стресс и его разновидности в патогенезе артериальной гипертонии. Современные проблемы науки и образования. 2018; 3: 67. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27701> (дата обращения: 07.04.2019).
- Громова О.А., Калачева А.Г., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Семенов В.А. Диагностика дефицита магния. Концентрация магния в биосубстратах в норме и при различной патологии. Кардиология. 2014; 10; 63–71.

калием ($p=0,023$) и селеном ($p<0,001$) у пациентов с АГ, проживающих на Севере, по сравнению с пациентами без данной патологии.

Постоянное воздействие химических компонентов среды в комплексе с хроническим экологически обусловленным стрессом допускает формирование своеобразного комплекса первичной заболеваемости населения территории проживания, в первую очередь сердечно-сосудистой системы.

Очевидно, что традиционная терапия АГ не приводит к уменьшению проявлений окислительного стресса и дисбаланса других биоэлементов, принимающих участие в патогенезе заболевания. Поэтому для восстановления резервов антиоксидантной защиты организма и с целью предупреждения развития артериальной гипертензии, улучшения здоровья и повышения качества жизни у населения Севера рекомендовано следующее:

использовать сформированный региональный информационный массив данных о концентрации химических элементов в биосубстратах человека для прогнозирования, оценки и управления рисками, сопряженными с недостатком или избытком микроэлементов у человека на персональном и популяционном уровнях;

внедрять инструментальные методы исследования биосубстратов, в частности, элементного состава волос для повышения эффективности и информационной насыщенности профобследования населения;

наряду с традиционными методами профилактики артериальной гипертензии проводить коррекцию элементного статуса у пациентов с использованием биологически-активных добавок и обогащенных микронутриентами пищевых продуктов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России, государственное задание ЯрГУ, работа № FENZ-2023-0004.

- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 576 с.
- Корчина Т.Я. Донозологическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы у населения северного региона. Экология человека. 2013; 5: 8–13.
- Корчина Т.Я., Сухарева А.С., Корчин В.И., Лапенко В.В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера. Экология человека. 2019; 5: 31–36. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-31-36>.
- Корчина Т.Я., Терникова Е.М., Корчин В.И. Оценка обеспеченности биоэлементами, входящими в состав ферментативного звена антиоксидантной системы защиты, у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа. Микроэлементы в медицине. 2022; 23 (1): 35–40. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2022-23-1-35-40>.
- Корчин В.И., Миняйло Л.А., Корчина Т.Я. Содержание химических элементов в водопроводной воде городов Ханты-Мансийского автономного округа с различной очисткой питьевой воды. Журнал медико-биологических исследований. 2018; 6 (2): 188–197. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.2.2.188>.
- Радыш И.В., Скальный А.В. Введение в медицинскую элементологию. Москва: РУДН, 2015; 200 с.
- Рахманова О.В. Выраженность оксидативного, нитрозативного и карбонильного стрессов у пациентов разного возраста, страдающих артериальной гипертонией. Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 20(5): 20–25. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5>.
- Скальный А.В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов», 2018; 295 с.
- Тармаева И.Ю., Баглушина С.Ю. Ефимова Н.В. Оценка дисбаланса химических элементов у пациентов с артериальной гипертензией. Казанский медицинский журнал. 2016; 97(4): 501–507. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-501>.
- Тармаева Н.А., Хаптанова В.А., Богданова О.Г. Элементный статус пациентов трудоспособного возраста с артериальной гипертензией. Микроэлементы в медицине. 2020; 21(1): 27–36. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-1-27-36>.
- Татарникова И.С. Изучение питания и состава тела пациентов с диппинг- и нондиппинг-вариантами суточной регуляции артериального давления при артериальной гипертензии. Вопросы диатологии. 2019; 9(1): 18–24. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2019-1-18-24>.
- Хамитова Р.Я., Сабирзянов А.Р., Зиятдинов В.Б. Региональные факторы риска смертности взрослого населения от ведущих неинфекционных заболеваний. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017; 4: 203–207. <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-4-203-207>.
- Якубова И.Ш., Мельцер А.В., Ерастова Н.В., Базилевская Е.М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой. Гигиена и санитария. 2016; 8: 21–25.
- Banjanin N., Belojevic G. Relationship of dietary magnesium intake and serum magnesium with hypertension: a review Res. 2021 Nov 1; 34 (4): 166–171. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0492>.
- Bastola M.M., Locatis C., Maisiak R., Fontelo P. Selenium, copper, zinc and hypertension: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2016). BMC Cardiovasc. Disord. 2020; 20(1): 45. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01355-x>.
- Carocci A., Catalano A., Sinicropi M.S., Genchi G. Oxidative stress and neurodegeneration: the involvement of iron. Biometals. 2018; 31(5): 715–735. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0126-2>.
- Czerwińska K., Poręba M., Prokopowicz A., Januszewska L., Jaremko A., Markiewicz-Górka I., Martynowicz H., Mazur G., Poręba R., Pawlas K., Gać P. Association Between Serum Selenium Concentration and OPG/RANKL/RANK Axis in Patients with Arterial Hypertension. Cardiovasc Toxicol. 2022. Jul; 22(7): 620–630. <https://doi.org/10.1007/s12012-022-09741-x>.
- Dos Santos L., Bertoli S.R., Ávila R.A., Marques V.B. Iron overload, oxidative stress and vascular dysfunction: Evidences from clinical studies and animal models. Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj. 2022; 1866 (9): 130172. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130172>.
- Gać P., Czerwińska K., Macek P., Jaremko A., Mazur G., Pawlas K., Poręba R. The importance of selenium and zinc deficiency in cardiovascular disorders. Environ Toxicol. Pharmacol. 2021; 82:103553. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103553>.
- Gać P., Czerwińska K., Poręba M., Prokopowicz A., Martynowicz H., Mazur G., Poręba R. Serum Zinc and Selenium Concentrations in Patients with Hypertrophy and Remodelling of the Left Ventricle Secondary to Arterial Hypertension. Antioxidants (Basel). 2021. Nov 12; 10(11): 1803. <https://doi.org/10.3390/antiox10111803>.
- Galaris D., Barbouti A., Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Res. 2019; 1866(12): 118535. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019.118535>.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Mazaletskaya A.L., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Zhegalova I.V., Skalnaya A.A., Notova S.V. Hair mineral and trace element content in children with down's syndrome. Biological Trace Element Research. 2019; 188(1): 230–238. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1506-8>.
- Higashi Y. A Good Time to Reconsider the Associations of Calcium and Magnesium with Hypertension. Circ J. 2022 Aug 25; 86(9): 1474–1475. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0305>.
- Jursa T., Stein C.R., Smith D.R. Determinants of Hair Manganese, Lead, Cadmium and Arsenic Levels in Environmentally Exposed Children. Toxics. 2018; 6:19. <https://doi.org/10.3390/toxics6020019>.
- Lee S.R. Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. Oxid. Med. Cell. Longev. 2018; 20: 9156285. <https://doi.org/10.1155/2018/9156285>.
- Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., borawska M.H. Selenium, Zink, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. Biological trace element research. 2016; 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0634-2>.

- Nakamura T, Naguro I, Ichijo H. Iron homeostasis and iron-regulated ROS in cell death, senescence and human diseases. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2019; 1863(9): 1398–1409. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.06.010>.
- Paweł G., Karolina C., Małgorzata P., Adam P., Helena M., Grzegorz M., Rafał P. Serum Zinc and Selenium Concentrations in Patients with Hypertrophy and Remodelling of the Left Ventricle Secondary to Arterial Hypertension. *Antioxidants (Basel)*. 2021. Nov 12; 10(11): 1803. <https://doi.org/10.3390/antiox10111803>.
- Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res*. 2010; 23(2): 60–72.
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Serebryansky E.P., Demidov V.A., Skalnaya O.A. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environmental monitoring and assessment*. 2015; 187 (11): 1–8.
- Skalny A.V., Klimenko L.L., Mazilina A.N., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Selenium in Ischemic Stroke. *Selenium. Chapter*. 2018: 793.
- Sobiecki J.G., Appleby P.N., Bradbury K.E., Key T.J. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Oxford study. *Nutr Res*. 2016; 36(5): 464–477. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.12.016>.
- Swart R., Schutte A.E., Van Rooyen J.M., Mels C.M. Selenium and large artery structure and function: a 10-year prospective study. *European journal of nutrition*. 2018; 58(8): 3313–3323. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1875-y>.
- Tehrani S.S., Khatami S.H., Saadat P., Sarfi M., Ahangar A.A., Daroie R., Firouzjahi A., Maniaty M. Association of serum magnesium levels with risk factors, severity and prognosis in ischemic and hemorrhagic stroke patients. *Caspian journal of internal medicine*. 2020; 11(1): 83–91. <https://doi.org/10.22088/cjim.11.1.83>.
- Xie C., Xian J., Zeng M., Cai Z., Li S., Zhao Y., Shi Z. Regional Difference in the Association between the Trajectory of Selenium Intake and Hypertension: A 20-Year Cohort Study. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1501. <https://doi.org/10.3390/nu13051501>.
- Zhang W., Iso H., Ohira T., et al. JACC Study Group. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. *Atherosclerosis*. 2012; 221: 587–595.
- Zhang X., Li Y., Del Gobbo L.C., Rosanoff A., Wang J., Zhang W., Song Y. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension*. 2016. Aug; 68(2): 324–333. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07664>. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27402922.

ELEMENTAL COMPOSITION OF HAIR IN KHANTY-MANSIYSK RESIDENTS SUFFERING ARTERIAL HYPERTENSION

T.Ya. Korchina, M.I. Sharifov, V.I. Korchin

Khanty-Mansiysk State Medical Academy
Mira st., 40, Khanty-Mansiysk, 628010, Russia

ABSTRACT. Purpose: to study the concentration in hair of trace elements involved in the pathogenesis of arterial hypertension in residents of Khanty-Mansiysk. Materials and methods. We examined 115 adult non-indigenous residents who have been living in the North for more than 10 years: 52 with a clinically confirmed diagnosis of arterial hypertension (AH): 24 men and 28 women and 63 donors without AH: 27 men and 36 women ($40,5 \pm 8,2$ years). The content of chemical elements in the hair was determined by AES-IP and MS-IP. Results. In patients with hypertension, lower concentrations of all studied trace elements were found, except for Fe: having a regulatory effect on blood pressure: Ca (M 1,3 and Me 1,5 times), Mg ($p=0,007$), K ($p=0,023$) and trace elements with antioxidant properties: Cu and Zn (1,1 times), Se ($p<0,001$) against the background of prooxidant properties of Fe (M=1,3 and Me=1,5 times) compared with similar parameters of the control groups. Conclusions: significantly worse availability of trace elements involved in the pathogenesis of hypertension, especially magnesium ($p=0,001$), potassium ($p=0,023$) and selenium ($p<0,001$) was found in patients with hypertension living in the North compared with patients without this pathology. Practical recommendations: to prepare a regional information array of data on the concentration of chemical elements in human trace substrates. This will help to predict, assess and manage the risks associated with a lack or excess of trace elements in humans at the personal and population levels; in order to increase the effectiveness and information saturation of occupational examination of the population, it is necessary to more widely introduce the study of the elemental composition of hair; along with traditional methods of preventing hypertension, it is necessary to correct the elemental status of patients in advance with the help of biologically active additives and micronutrient-enriched food products.

KEYWORDS: patients with arterial hypertension, Sever, trace elements, oxidative metabolism.

REFERENCES

- Bikbulatova L.N. Elemental status of the adult population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. *Journal of Biomedical Research*. 2021; 3: 248–257. <https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z062> [in Russ.]

- Golubkina N.A., Korchina T.Ya., Merkulova N.N., Pesin S.A. Provision with selenium for the residents of the city of Surgut, Tyumen region. Ecological systems and devices. 2004; 3: 48–51. [in Russ.]
- Gorshunova N.K., Rakhmanova O.V. Oxidative stress and its varieties in the pathogenesis of arterial hypertension. Modern problems of science and education. 2018; 3:67. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27701> (date of access: 04/07/2019) [in Russ.]
- Gromova O.A., Kalacheva A.G., Torshin I.Yu., Grishina T.R., Semenov V.A. Diagnosis of magnesium deficiency. The concentration of magnesium in biosubstrates is normal and in various pathologies. Cardiology. 2014; 10; 63–71 [in Russ.]
- Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D - a paradigm shift. Ed. acad. RAS E.I. Gusev, prof. I.N. Zakharova. Moscow: GE-OTAR-Media, 2017; 576 [in Russ.]
- Korchina T.Ya. Prenosological diagnosis of diseases of the cardiovascular system in the population of the northern region. Human ecology. 2013; 5: 8–13. [in Russ.]
- Korchina T.Ya., Sukhareva A.S., Korchin V.I., Lapenko V.V. Vitamin D supply of women in the Tyumen North. Human ecology. 2019; 5: 31–36. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2019-5-31-36> [in Russ.]
- Korchina T.Ya., Ternikova E.M., Korchin V.I. Evaluation of the availability of bioelements that are part of the enzymatic link of the antioxidant defense system in elderly residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug. Microelements in medicine. 2022; 23(1): 35–40. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2022-23-1-35-40> [in Russ.]
- Korchin V.I., Minyailo L.A., Korchina T.Ya. The content of chemical elements in the tap water of the cities of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug with different purification of drinking water. Journal of Biomedical Research. 2018; 6(2): 188–197. <https://doi.org/10.17238/issn2542-1298.2018.2.2.188> [in Russ.]
- Radysh I.V., Skalny A.V. Introduction to medical elementology. Moscow: RUDN University, 2015; 200 [in Russ.]
- Rakhmanova O.V. The severity of oxidative, nitrosative and carbonyl stress in patients of different ages suffering from arterial hypertension. Health and education in the XXI century. 2018; 20(5): 20–25. <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2226-7425-2018-20-5> [in Russ.]
- Skalny A.V. Microelements. Ed. 4th, revised. M.: Notepad Factory, 2018; 295 [in Russ.]
- Tarmaeva I.Yu., Baglushina S.Yu. Efimova N.V. Assessment of the imbalance of chemical elements in patients with arterial hypertension. Kazan Medical Journal. 2016; 97(4): 501–507. <https://doi.org/10.17750/KMJ2015-501> [in Russ.]
- Tarmaeva N.A., Khaptanova V.A., Bogdanova O.G. Elemental status of patients of working age with arterial hypertension. Microelements in medicine. 2020; 21(1): 27–36. <https://doi.org/10.19112/2413-6174-2020-21-1-27-36> [in Russ.]
- Tatarnikova I.S. Study of nutrition and body composition of patients with dipping and non-dipping variants of daily regulation of blood pressure in arterial hypertension. Questions of dietology. 2019; 9(1): 18–24. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2019-1-18-24> [in Russ.]
- Khamitova R.Ya., Sabirzyanov A.R., Ziatdinov V.B. Regional risk factors for adult mortality from leading non-communicable diseases. Problems of social hygiene, public health and the history of medicine. 2017; 4: 203–207. <https://doi.org/10.18821/0869-866X-2017-25-4-203-207> [in Russ.]
- Yakubova I.Sh., Meltser A.V., Erastova N.V., Bazilevskaya E.M. Hygienic assessment of the provision of the population of St. Petersburg with safe, harmless and physiologically high-grade drinking water. Hygiene and sanitation. 2016; 8: 21–25. [in Russ.]
- Bananin N., Belojevic G. Relationship of dietary magnesium intake and serum magnesium with hypertension: a review. Res. 2021 Nov 1; 34 (4): 166–171. <https://doi.org/10.1684/mrh.2021.0492>
- Bastola M.M., Locatis C., Maisiak R., Fontelo P. Selenium, copper, zinc and hypertension: an analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey (2011–2016). BMC Cardiovasc. Disord. 2020; 20(1): 45. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01355-x>.
- Carocci A., Catalano A., Sinicropi M.S., Genchi G. Oxidative stress and neurodegeneration: the involvement of iron. Biometals. 2018; 31(5): 715–735. <https://doi.org/10.1007/s10534-018-0126-2>.
- Czerwińska K., Poręba M., Prokopowicz A., Januszewska L., Jaremko A., Markiewicz-Górka I., Martynowicz H., Mazur G., Poręba R., Pawlas K., Gać P. Association Between Serum Selenium Concentration and OPG/RANKL/RANK Axis in Patients with Arterial Hypertension. Cardiovasc Toxicol. 2022. Jul; 22(7): 620–630. <https://doi.org/10.1007/s12012-022-09741-x>.
- Dos Santos L., Bertoli S.R., Ávila R.A., Marques V.B. Iron overload, oxidative stress and vascular dysfunction: Evidences from clinical studies and animal models. Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj. 2022; 1866 (9): 130172. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2022.130172>.
- Gać P., Czerwińska K., Macek P., Jaremko A., Mazur G., Pawlas K., Poręba R. The importance of selenium and zinc deficiency in cardiovascular disorders. Environ Toxicol. Pharmacol. 2021; 82:103553. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2020.103553>.
- Gać P., Czerwińska K., Poręba M., Prokopowicz A., Martynowicz H., Mazur G., Poręba R. Serum Zinc and Selenium Concentrations in Patients with Hypertrophy and Remodelling of the Left Ventricle Secondary to Arterial Hypertension. Antioxidants (Basel). 2021. Nov 12; 10(11): 1803. <https://doi.org/10.3390/antiox10111803>.
- Galaris D., Barbouti A., Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship. Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell. Res. 2019;1866(12): 118535. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019.118535>.
- Grabeklis A.R., Skalny A.V., Mazaletskaya A.L., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Zhegalova I.V., Skalnaya A.A., Notova S.V. Hair mineral and trace element content in children with down's syndrome. Biological Trace Element Research. 2019; 188(1): 230–238. <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1506-8>.
- Higashi Y. A Good Time to Reconsider the Associations of Calcium and Magnesium with Hypertension. Circ J. 2022 Aug 25; 86(9): 1474–1475. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0305>.

- Jursa T., Stein C.R., Smith D.R. Determinants of Hair Manganese, Lead, Cadmium and Arsenic Levels in Environmentally Exposed Children. *Toxicics*. 2018; 6:19. <https://doi.org/10.3390/toxics6020019>.
- Lee S.R. Critical Role of Zinc as Either an Antioxidant or a Prooxidant in Cellular Systems. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018; 20: 9156285. <https://doi.org/10.1155/2018/9156285>.
- Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., borawska M.H. Selenium, Zink, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis. *Biological trace element research*. 2016; 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12011-016-0634-2>.
- Nakamura T, Naguro I, Ichijo H. Iron homeostasis and iron-regulated ROS in cell death, senescence and human diseases. *Biochim. Biophys. Acta Gen. Subj.* 2019; 1863(9): 1398–1409. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2019.06.010>.
- Paweł G., Karolina C., Małgorzata P., Adam P., Helena M., Grzegorz M., Rafał P. Serum Zinc and Selenium Concentrations in Patients with Hypertrophy and Remodelling of the Left Ventricle Secondary to Arterial Hypertension. *Antioxidants (Basel)*. 2021. Nov 12; 10(11): 1803. <https://doi.org/10.3390/antiox10111803>.
- Shechter M. Magnesium and cardiovascular system. *Magnes Res.* 2010; 23(2): 60–72.
- Skalny A.V., Skalnaya M.G., Tinkov A.A., Serebryansky E.P., Demidov V.A., Skalnaya O.A. Hair concentration of essential trace elements in adult non-exposed Russian population. *Environmental monitoring and assessment*. 2015;187 (11): 1–8.
- Skalny A.V., Klimenko L.L., Mazilina A.N., Skalnaya M.G., Tinkov A.A. Selenium in Ischemic Stroke. *Selenium. Chapter*. 2018: 793.
- Sobiecki J.G., Appleby P.N., Bradbury K.E., Key T.J. High compliance with dietary recommendations in a cohort of meat eaters, fish eaters, vegetarians, and vegans: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Oxford study. *Nutr Res.* 2016; 36(5): 464–477. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2015.12.016>.
- Swart R., Schutte A.E., Van Rooyen J.M., Mels C.M. Selenium and large artery structure and function: a 10-year prospective study. *European journal of nutrition*. 2018; 58(8): 3313–3323. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1875-y>.
- Tehrani S.S., Khatami S.H., Saadat P., Sarfi M., Ahangar A.A., Daroie R., Firouzjahi A., Maniati M. Association of serum magnesium levels with risk factors, severity and prognosis in ischemic and hemorrhagic stroke patients. *Caspian journal of internal medicine*. 2020; 11(1): 83–91. <https://doi.org/10.22088/cjim.11.1.83>.
- Xie C., Xian J., Zeng M., Cai Z., Li S., Zhao Y., Shi Z. Regional Difference in the Association between the Trajectory of Selenium Intake and Hypertension: A 20-Year Cohort Study. *Nutrients*. 2021; 13(5): 1501. <https://doi.org/10.3390/nu13051501>.
- Zhang W., Iso H., Ohira T., et al. JACC Study Group. Associations of dietary magnesium intake with mortality from cardiovascular disease: the JACC study. *Atherosclerosis*. 2012; 221: 587–595.
- Zhang X., Li Y., Del Gobbo L.C., Rosanoff A., Wang J., Zhang W., Song Y. Effects of Magnesium Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trials. *Hypertension*. 2016. Aug; 68(2): 324–333. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07664>. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27402922.