ASPECTE A UNOR PARAMETRI DE STRES OXIDATIV LA COPII HIPERTENIVI CU EXCES PONDERAL ȘI ISTORIC FAMILIAL AGRAVAT

Lilia BICHIR-THOREAC – cercetător științific

IMSP Institutul de Cardiologie,
Laboratorul științific de „Cardiologie pediatrică”

email: lilia110976@rambler.ru

Rezumat

Hipertensiunea arterială este recunoscută a fi o problemă majoră în pediatrie, concomitent cu creșterea ponderii obezității. Istoricul familial agravat reprezintă unul din factorii de risc nemodificabili cu influență asupra evoluției HTA la copii.

Ultimul deceniu a fost remarcabil prin multiple cercetări realizate în vederea depistărilor markerelor noi în determinarea precoce a HTA, printre care, este de menționat parametrii stresului oxidativ, ca și verică etiopatogenică în dezvoltarea acesteia.

Scopul studiului a fost evaluarea unor markeri prooxidanți și parametrilor sistemului antioxidant enzimatic la copii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat prin patologie cardiovasculară.

Material și metode. În cercetare au fost incluși 75 de copii cu vârsta medie de14,7 ani divizați în două loturi de cercetare în funcție de prezența istoricului familial agravat la rudele de generația I cu vârsta pînă la 45 de ani (lotul I- 35 de copii hipertensivi supraponderali/obezi, fără istoric agravat; lotul II-40 de copii hipertensivi supraponderali/obezi cu istoric familial agravat prin patologie cardiovasculară).

Rezultatele cercetării: S-a determinat prezenta HTA în generația I (tată- 70%; mamă-20%; ambii părinți 10%) precum și în generația II atît pe linia parentală, cît și pe cea maternă, urmat de un istoric familial agravat prin obezitate la copii lotului II de cercetare. Prin urmare copiii cu istoric familial agravat prin HTA și obezitate formează un grup ușor de identificat cu posibilitatea de aplicare a unor măsuri eficiente de diagnostic și prevenție. De asemenea a fost constata un dezechilibru între sistemul prooxidant și antioxidant determinat cu predilecție la copii hipertensivi, supraponderali și obezi cu istoric familial agravat.

Concluzie: Identificarea istoricului familial agravat prin patologie cardiovasculară, precum și determinarea parametrilor de stres oxidativ ar putea facilita diagnosticul precoce al hipertensiunii arteriale la copiii cu exces ponderal, precum și a preveni complicațiile care pot surveni în urma acesteia.

Cuvinte-cheie: hipertensiune arterială, copii, stres oxidativ, istoric familial

Summary. Aspects of some parameters of oxidative stress in hypertensive and ponderal children with aggravated family history by cardiovascular pathology

High blood pressure is recognized to be a major problem in pediatrics, along with increasing obesity. The aggravated family history is one of the immutable risk factors for the evolution of HTA in children. The last decade has been remarkable through multiple researches performed in order to detect new markers in the early determination of HTA, among which, it is worth mentioning the parameters of oxidative stress. The aim of the study was to evaluate prooxidant markers and parameters of the enzyme antioxidant system in hypertensive children with overweight and family history aggravated by cardiovascular pathology. The research included 75 children with an average age of 14.7 years divided into two research groups according to the presence of aggravated family history in the relatives of the first generation up to the age of 45 (group I- 35 hypertensive, overweight children , obese, without aggravated history; group II-40 of hypertensive, overweight and obese children with aggravated family history through cardiovascular pathology). The results of the research determined the presence of HTA in generation I (father - 70%; mother - 20%; both parents 10%) as well as in generation II both on the parental and the maternal lines, followed by a family history aggravated by obesity at children of research group II. Therefore, children with a family history aggravated by HTA and obesity form an easy-to-identify group with the possibility of applying effective diagnostic and prevention measures. There was also an imbalance between the prooxidant and antioxidant system determined with predilection in hypertensive, overweight and obese children with an aggravated family history.

Conclusion: The identification of the aggravated family history by cardiovascular pathology, as well as the determination of the parameters of oxidative stress could facilitate the early diagnosis of high blood pressure in children with overweight, as well as prevent the complications that may follow.

Key-words: high blood pressure, children, oxidative stress, aggravated family history

Резюме. Некоторые аспекты оксидативного стресса у детей с артериальной гипертензией, избыточной массой тела и отягощённым семейным анамнезом по сердечно- сосудистым заболеваниям

Артериальная гипертензия является одной из важных проблем современной педиатрии, наряду с увеличе-

нием распространенности ожирения. Отягощенный семейный анамнез является одним из немодифицированых факторов риска развития АГ у детей. В последнем десятилетии были проведены многочисленные исследования, с целью выявления новых маркеров в раннем определении АГ, среди которых и параметры окислительного стресса. Целью исследования было определение прооксидантных маркеров и параметров антиоксидантной системы у детей с АГ, избыточной массой тела и отягощенным семейным анамнезом сердечно-сосудистой патологией. В исследование были включены 75 детей (средний возраст 14,7 лет) разделенных на две группы в зависимости от наличия отягощенного семейного анамнеза у родственников первого поколения в возрасте до 45 лет (I группа - 35 детей с АГ, избыточной массой тела и ожирением без отягощенного анамнеза; II группа -40 детей с АГ избыточной массой тела и ожирением с отягощенным семейным анамнезом сердечно-сосудистой патологией). Результаты исследования определили наличие АГ в I поколении (отец - 70%; мать - 20%; оба родителя - 10%), а также во II поколении - как по отцовской, так и по материнской линии, а также отягощенный семейный анамнез по ожирению у детей из второй группы исследования. Таким образом, дети с отягощенным семейным анамнезом, по АГ и ожирению, образуют легко идентифицируемую группу с возможностью применения в их отношении своевременных эффективных диагностических и профилактических мер. Также самые большие изменения в прооксидантной и антиоксидантной системой, были определены у детей с АГ, избыточной массой тела, ожирением и отягощенным семейным анамнезом.

Заключение. Выявление отягощенного семейного анамнеза сердечно-сосудистой патологией, а также определение параметров окислительного стресса может способствовать ранней диагностики АГ у детей с избыточным весом, а также предотвратить возможные осложнения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дети, окислительный стресс, отягощенный семейный анамнез

Introducere

Hipertensiunea arterială reprezintă una din cauzele importante de dizabilitate și mortalitate la nivel mondial, prevalența acesteia fiind susținută de obezitate. Există suficiente dovezi care afirmă că creșterea TA în copilărie provoacă un risc cardiovascular semnificativ și promovează dezvoltarea leziunilor cardiovasculare încă de la vârsta tânără, totuși mecanismele patogenetice de apariție și dezvoltare a acesteia sunt insuficient elucidate pentru populația pediatrică.

Istoricul familial agravat prin patologie cardiovasculară este un factor de risc nemodificabil puternic asociat cu hipertensiunea arteriala și pare să joace un rol relevant în dezvoltarea anomaliilor metabolice. Mecanismele explicabile prin care istoricul familial agravat ar fi asociat cu hipertensiunea arterială este creşterea reabsorbție proximale renale de sodiu, hiperinsulinemia, reducerea precoce a elasticității vasculare și rigiditate crescută a vaselor. [1,2].

În cadrul hipertensiunii arteriale se petrec mai multe modificări la nivel vascular, endotelial și celular, cum ar fi stresul oxidativ. Stresul oxidativ reprezintă dezechilibrul dintre sistemul prooxidant și cel antioxidant în favoarea primului, cu formarea în exces a radicalilor liberi. Cercetările efectuate la adulţi demonstrează convingător implicarea stresului oxidativ în realizarea hipertensiunii arteriale [9, 10]. În pofida dovezilor suficiente în literatura de specialitate a adultului, această problemă rămâne în continuare puţin elucidată la copii şi deschisă în continuare cercetărilor având o valoare deosebită în diagnosticul şi evaluarea prognostică a copiilor cu hipertensiune arterială. În scopul depistării biomarkerilor noi în stabilirea precoce a hipertensiunii arteriale în ultimul deceniu au fost realizate cercetări multiple. Printre aceşti markeri putem evidenția și parametrii de stres oxidativ. Aplicând aceste cunoștințe ne-am propus sa realizam o cercetare care, a avut că scop evaluarea unor markeri prooxidanți (DAM, PPOA) și parametrilor sistemului antioxidant enzimatic (SOD, sistemului glitationic, CAT, AAT) la copii hipertensivi cu exces ponderal și istoric familial agravat prin patologie cardiovasculară la rudele de prima generație c vârsta de pînă la 45 ani.

Material și metode

Cercetarea a fost efectuată în cadrul IMSP Spitalului Municipal de copii „Valentin Ignatenco” și au fost incluși 75 de copii cu vârsta de 10-18 ani. În funcție de prezența anamnesticului eredocolateral agravat prin patologie cardiovasculară la rudele de generația I cu vârsta pînă la 45 de ani s-au format două loturi de cercetare: lotul I- 35 (vârsta medie 14,8 ani) de copii hipertensivi, supraponderali, obezi, fără istoric agravat (AEC-); lotul II-40 (vârsta medie 14,6 ani) de copii hipertensivi, supraponderali și obezi cu istoric familial agravat prin patologie cardiovasculară (AEC+) la rudele de generația I cu vârsta pînă la 45 de ani. Concomitent a fost format lotul de control constituit din 35 de copii sănătoşi, fără antecedente eredocolaterale agravate prin patologie cardiovasculară şi obezitate. Prezența excesului ponderal la copiii incluși în cercetare a fost determinat utilizând **IMC** (indicele masei corporale). Gradul excesului ponderal a fost apreciat utilizând metoda percentilică conform CDC (Centers for Diseases Control and Prevention USA) [11]. Diagnosticul și gradul HTA a fost stabilit conform Ghidului Societăţii Europene de Cardiologie (ESC) de HTA la copii și adolescenți

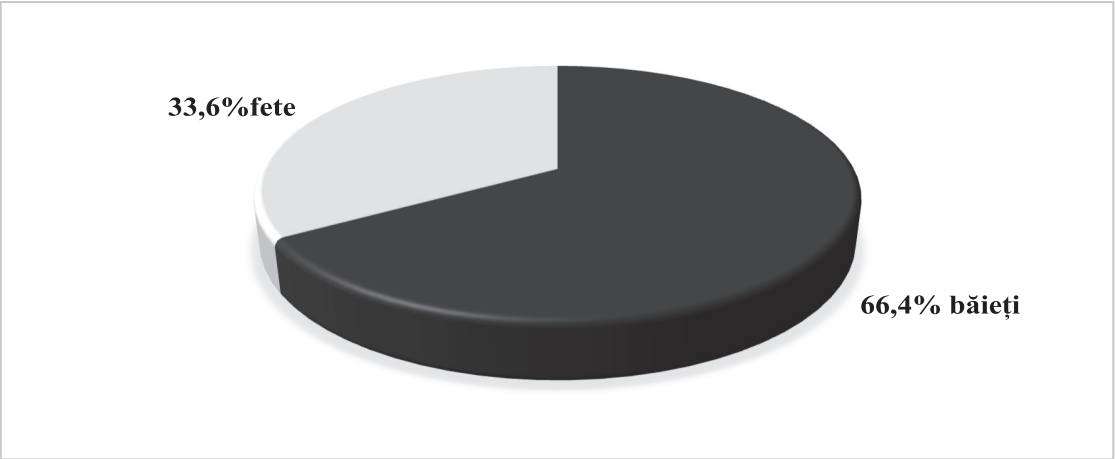

Figura 1. Caracteristica lotului general în funcție de gen.

[12]. Produșii proteici de oxidare avansată (PPOA) și dialdehida malonică (DAM) au fost apreciați prin utilizarea reagenților de PBS (tampon de fosfat salin 0,1M, pH7,4), soluție de acid acetic 10%, soluție 1,16 M de iodură de potasiu (KJ),soluție standard de cloramină 0,1 mM/l. Sistemul antioxidant enzimatic: Superoxid dismutaza (SOD), Glutation peroxidaza (GPO), Glutation reductaza (GR) a fost determinată prin metoda imunoenzimatică; Catalaza (CAT), a fost apreciată prin metoda spectrofotometrică, iar activitatea antioxidantă totală (AAT) s-a evaluat prin metoda colorimetrică.

Rezultate

Din totalul pacienților incluși în cercetare în funcție de gen am obținut că 66,4% au fost băieți și doar 33,6% au constituit fetele (figura.1)

Gradul hipertensiunii arteriale la copii cercetați a fost stabilit conform recomandărilor Ghidului Societății Europene de Cardiologie în managementul Hipertensiunii Arteriale la copii și adolescenți (ESC 2016). Astfel am determinat că HTA gr I au avut 22 copii (62,8%) din lotul HTA, supraponderali, obezi, AEC-, și 25 copii (62,5%) din lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC+. Cît privește HTA gr. II a fost stabilită la 13 copii (37,2%) din lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC- și la 15 copii (37,5%) din lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC+ (p>0,05) *(tabelul 1*).

Tabelul 1

Caracteristica lotului general de studiu în funcție de severitatea maladiei

Severitatea maladiei	HTA, supraponderali, obezi, AEC-	HTA, supraponderali, obezi, AEC+
HTA gradul I	22 (62,8%)	25 (62,5%)
HTA gradul II	13 (37,2%)	15 (37,5%)

Notă: p>0.05

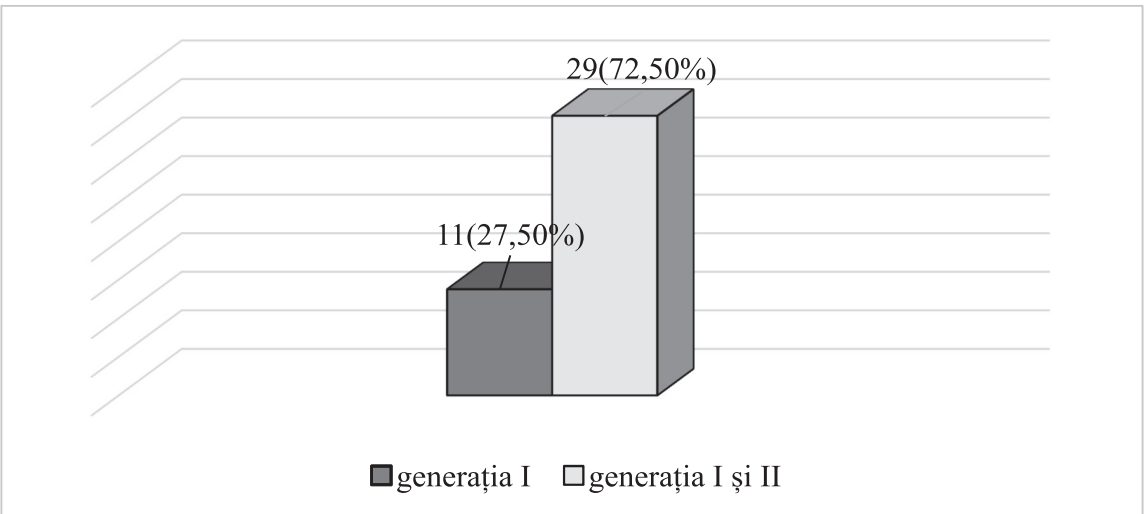

Figura 2. Prezența istoricului familial agravat prin patologie cardiovasculară

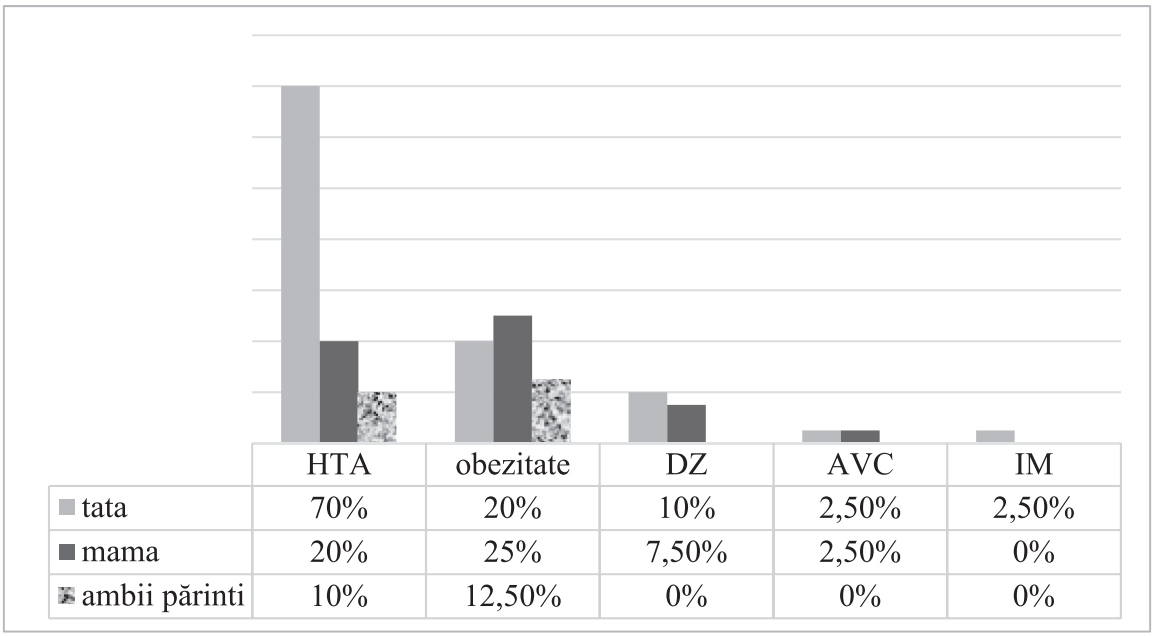

Figura 3. Caracteristica istoricului familial agravat la rudele de generația I

Notă: HTA- hipertensiune arterială; AVC- accident cerebral vascular; IM- infarct miocardic; DZ- diabet zaharat.

Utilizând metoda anchetării, la copiii lotului II de cercetare au fost selectate date privind prezența istoricului familial agravat prin: hipertensiune arterială (HTA), obezitate, accident vascular cerebral (AVC), infarct miocardic (IM) și diabet zaharat (DZ), datele fiind confirmate prin documentația medicală respectivă. Un istoric familial agravat la rudele de generația I a fost determinată la 11 (27,5%) dintre pacienți, iar 29 (72,5%) din ei, au fost stabiliți cu un anamnestic familial agravat in două generații de rudenie *(figura 2).*

Un istoric familial agravat prin HTA la rudele de generația I pe linia paternă a fost stabilit la 28 (70%) de copii, pe linia maternă s-a constatat la 8 (20%) copii, iar pe ambele linii la 4(10%) copii.

Cît privește obezitatea, am constatat prezența eredocolaterală a acesteia la 10 (25%) copii pe linia mamei, la 8 (20%) copii pe linia tatălui și la 5 (12,5%) copii pe ambele linii. Diabet zaharat (DZ) au avut doar 4 (10%) dintre tați și 3 (7,5%) mame ale copiilor incluși în cercetare *(figura 3)*.

Un istoric heredocolateral agravat la rudele de generația II pe linia tatălui prin HTA a fost determinată la 5 (12,5%) bunei, 10 (25%) bunici, iar în 3 (7,5%) cazuri a fost stabilită la ambii bunei. Obezitatea a fost definită la 8 (20%) bunici și doar la 1 (2,5%) bunel, iar AVC au suportat 2(5%) dintre bunei. Cît privește IM, am stabilit că, 3(7,5%) din bunei și 1 (2,5%) bunică a suportat această maladie. Diabetul zaharat a

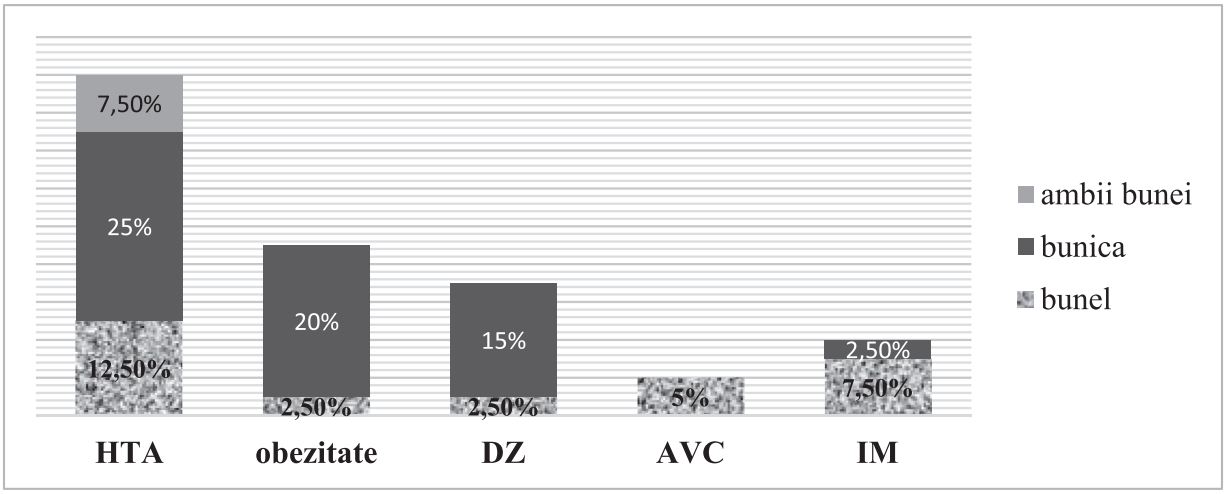

Figura 4. Caracteristica istoricului familial agravat la bunicii paterni

Notă: HTA- hipertensiune arterială; AVC- accident cerebral vascular; IM- infarct miocardic; DZ- diabet zaharat.

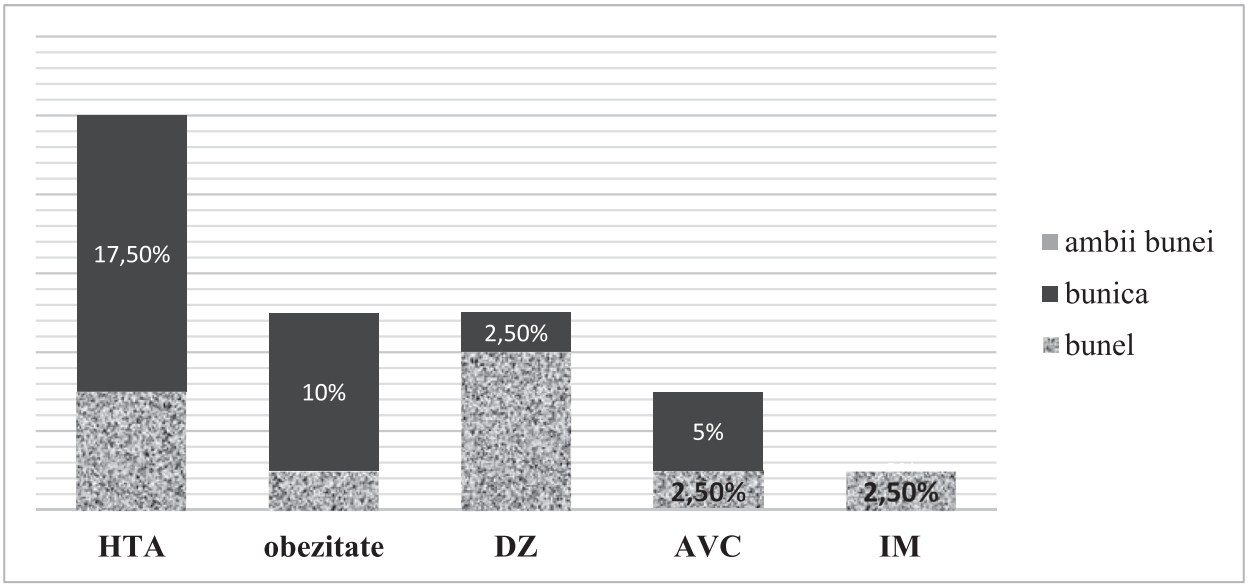

Figura 5. Caracteristica istoricului familial agravat la bunicii materni

fost constatat la 6 (15%) dintre bunici și la 1 (2,5%) bunel *(Figura 4)*.

Cercetarea istoricului familial agravat la rudele de generația II din partea mamei a definit prezența HTA la 3 (7,5%) bunei și la 7 (17,5%) bunici, obezitatea s-a constatat la 4 (10%) bunici și 1 (2,5%) bunel.

De asemenea, un bunel (2,5%) a suportat IM, iar DZ a fost stabilit la 4 (10%) din bunei și doar la 1 (2,5%) bunică *(Figura 5)*.

Evaluarea sistemului prooxidant

Dintre parametri sistemului prooxidant au fost evaluați: Dialdehida malonică (DAM), produși proteici de oxidare avansată (PPOA). Paralela tasată între parametrii sistemului prooxidant față de lotul de control a arătat următoarele: copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC+ au avut un nivel seric al DAM de 28,05 μmol/l, față de 6,01 μmol/l în lotul de control (p<0,001); PPOA -89,45 μM/l față de 31,48 μM/l în lotul de control (p<0.001). Tendințe similare au fost observate și în lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC-: DAM a fost de 27,52 μmol/l față de 6,01 μmol/l în lotul de control (p<0.001); PPOA a fost de 84,58 μM/l față de 31,48 μM/l în lotul de control (p<0,001). Comparând loturile de cercetare între ele am obținut nivele mai ridicate ale DAM și PPOA la copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC+, însă fără semnificație statistică. *(Figura 6, 7)*

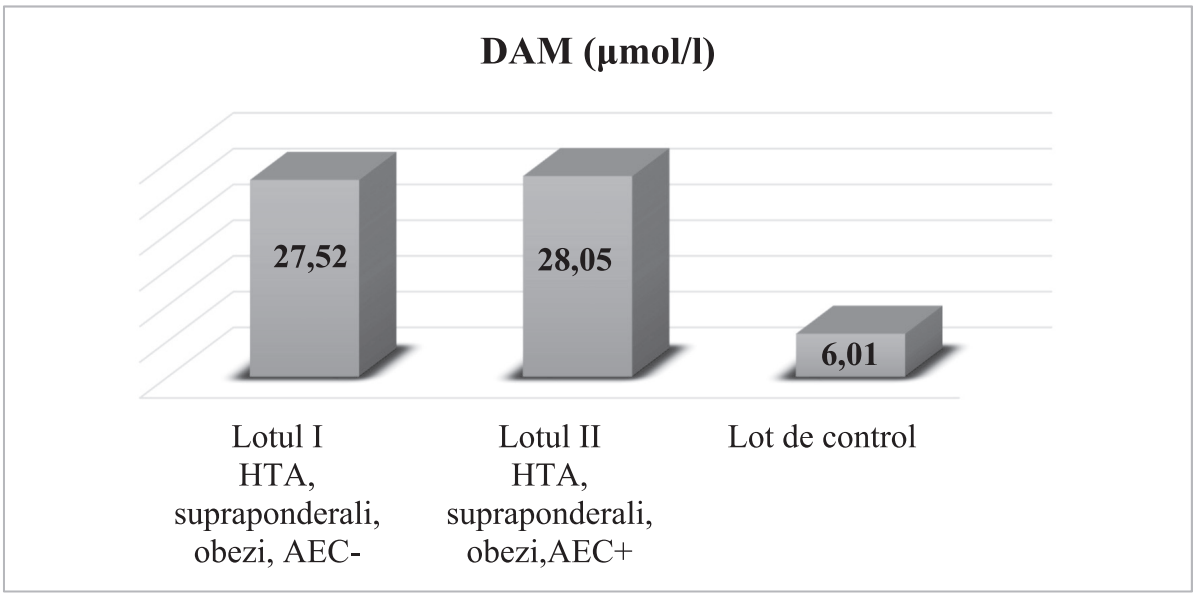

Figura 6. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare in funcție de nivelul DAM

Notă: p1,2>0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001

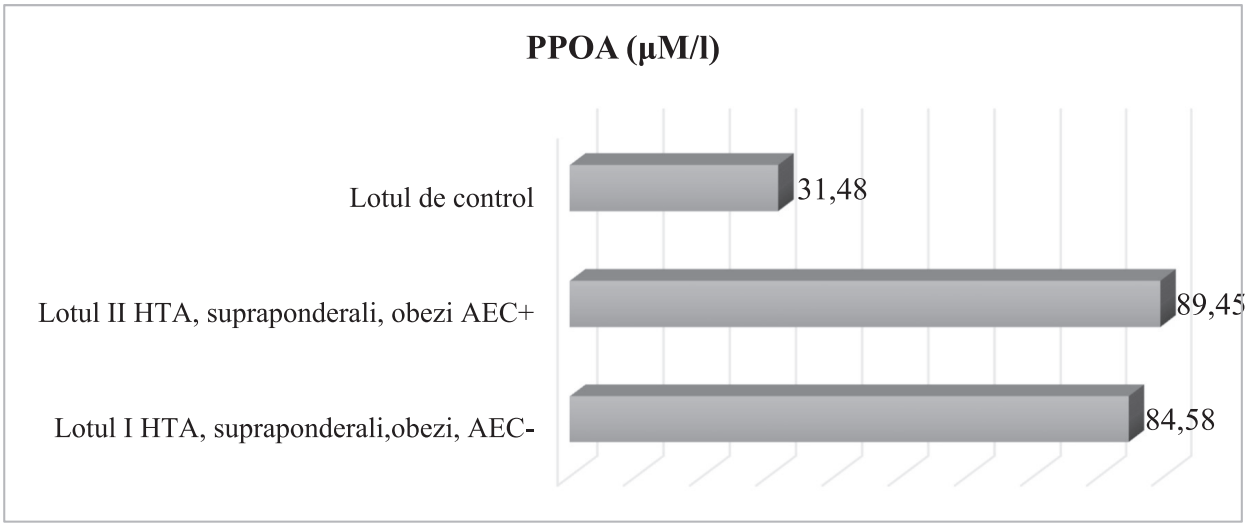

Figura 7. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare in funcție de PPOA

Notă: p1,2>0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001

Evaluarea sistemului antioxidant

Drept reprezentanți al sistemului enzimatic antioxidant endogen au fost evaluați: glutation reductaza (GR), glutation peroxidaza (GPO), Glutation S transferaza (GST), superoxiddismutaza (SOD), catalaza (CAT), de asemenea a fost determinată activitatea antioxidantă totală (AAT).

Analizând poziția sistemului enzimatic antioxidant la copiii cercetați, am constatat că copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC+ sau remarcat semnificativ față de cei AEC -și lotul martor prin valori serice diminuate al GPO- 6,77 nmol/s/L, GR-1,61 ng/ml și GST-31,72 nMol/s. L. Copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC-, de asemenea au deținut nivele serice micșorate al GPO (7,73 nmol/s/L), GR (1,7 ng/ml), GST(30,25 nMol/s. L.), față de lotul de control (GPO- 17,57 nmol/s/L; GR- 2,26 ng/ml; GST- 37,41 nMol/s. L.), datele purtând un caracter semnificativ statistic (p<0,001), *(figura 8)*.

Superoxid-dismutasa (SOD) aparține grupului oxido-reductazelor și contribuie semnificativ la protejarea organismului de efectele toxice ale anionului de superoxid ($O2^{-}$). Activitatea SOD la copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC+ au avut un nivel cel mai ridicat (1296,68 u/g. Prot), comparativ cu cei HTA, supraponderali, obezi, AEC- (1281,76 u/g. Prot) și lotul de control (878,8 u/g. Prot) (p 1,3<0.001) *(figura 9)*.

Cît privește nivelul seric al CAT am constatat că, aceasta a fost cea mai diminuată la copii HTA, supra-

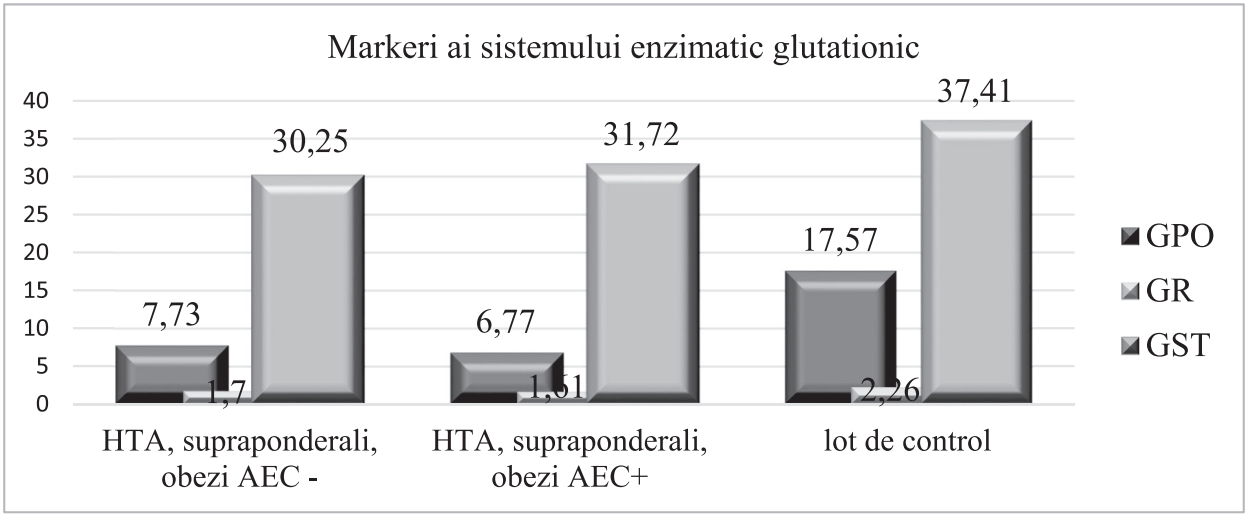

Figura 8. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare în funcție de sistemului enzimatic antioxidant endogen

Legendă: GPO- glutationperoxidaza nmol/s/L; **GR**-glutationreductaza ng/ml; **GST**-glutation S transferaza nMol/s. L

Notă: **GPO**- p1,2 >0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001; **GR**- p1,2 >0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001; **GST**- p1,2>0.05; p1,3 <0.01; p2,3 <0.05.

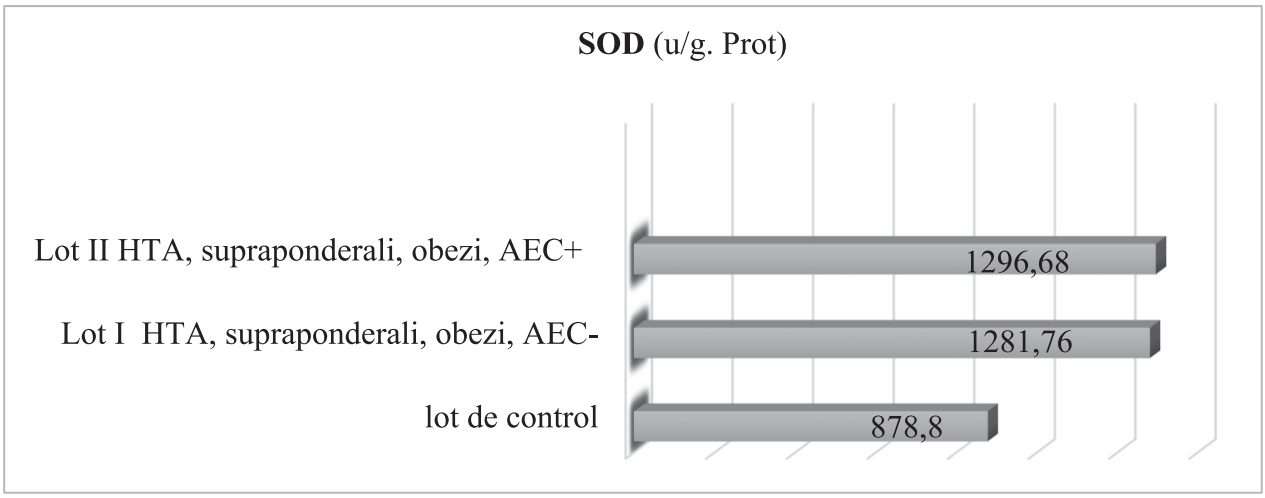

Figura 9. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare in funcție de nivelul SOD

Notă: p1,2 >0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001

ponderali, obezi, AEC+ și a constituit 15,69 mmol/s.l, vis a vis de cei HTA, supraponderali, obezi, AEC- (15,83 mmol/s.l) și lotul martor (25,29 mmol/s.l) *(figura 10)*.

Activitatea antioxidantă totală (AAT) reprezintă un parametru, care reflectă capacitatea organismului de a neutraliza speciile reactive de oxigen. Analizând capacitatea AAT am constata că, aceasta a fost cea mai diminuată în lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC+ (0,43 ABTS) comparativ cu cei din lo-

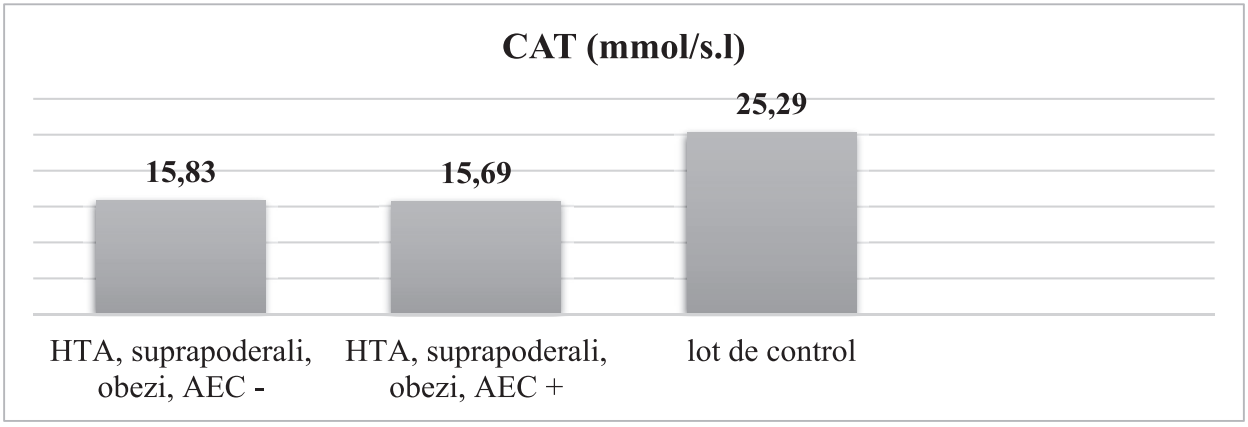

Figura 10. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare in funcție de nivelul Catalazei

p 1.2>0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001

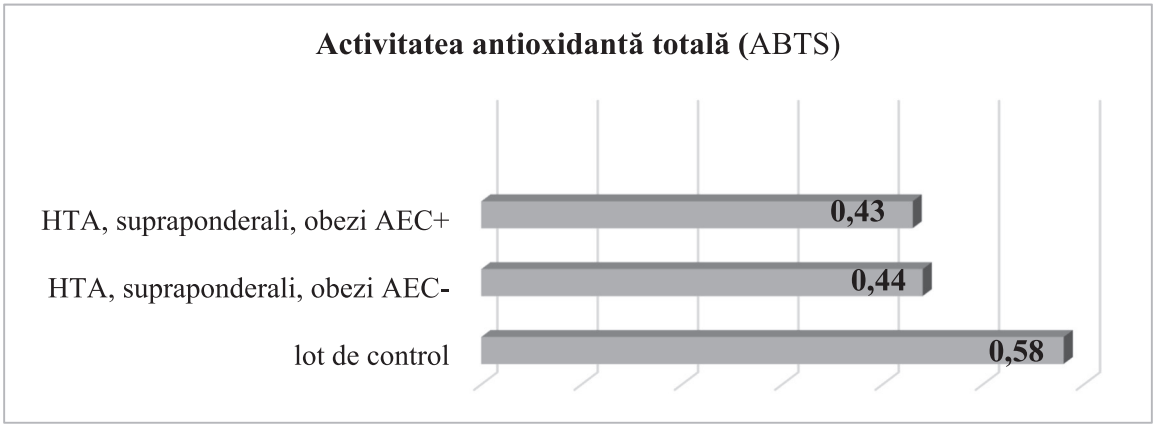

Figura 11. Caracteristica comparativă a loturilor de cercetare in funcție de nivelul AAT

p 1.2>0.05; p1,3<0.001; p2,3<0.001

tul HTA, supraponderali, obezi, AEC- (0,44 ABTS) (p>0.05). Comparând AAT cu lotul martor am determinat că, acesta a avut nivele important mai înalte (0,58 ABTS) și a purtat un caracter semnificativ statistic (<0,001) *(Figura 11)*.

Discuții.

Hipertensiunea arterială în contextul excesului ponderal reprezintă o importantă problemă de sănătate, iar cercetările în domeniu dovedesc importanța istoricului familial agravat pentru prevalența, apariția, evoluția și severitatea hipertensiunii arteriale. Este dovedit faptul că pacienții cu istoric familial agravat prin hipertensiune arterială, preponderent la rudele de gradul I au un risc de 2-4 ori mai mare de a realiza această maladie [3, 13, 14, 15]. De asemenea s-au constata o creștere graduală a modificărilor metabolice, proinflamatorii, de stres oxidativ și severitatea HTA, odată cu numărul mai mare de membri afectați într-o familie [16]. Studiul realizat în Sri Lanka (2015) pe un număr de peste 5000 de pacienți, utilizând analiza de regresie logistică, a demonstrat o puternică asociere a istoricului familial agravat cu HTA (OR: 1,29; 95% CI:1,13-1,47), obezitatea (OR:1,36;95% CI: 1,27–1,45) și sindromul metabolic (OR:1.19; 95 % CI: 1,08–1,30) [3].

Studiul EHUH realizat în Croația pe un eșantion de 1267 pacienți, care a avut drept scop analiza valorilor tensiunii arteriale și stilului de viață la subiecții cu istoric familial pozitiv pentru hipertensiune arterială, accident vascular cerebral și boli coronariene, a demonstrat că subiecții cu istoric familial pozitiv pentru hipertensiune arterială, au asociat valori semnificativ mai mari ale tensiunii arteriale [4].

Cercetările în populația pediatrică privind rolul istoricului familial agravat asupra dezvoltării hipertensiunii arteriale sunt puține, pe un număr limitat de respondenți, totuși un studiu realizat de către savanții din Mexic asupra 358 de copii în vârstă de 6-10 au demonstrat o puternică asociere al istoricului familial agravat prin HTA cu hiperinsulinema și hipertrigliceridemia [5]. Studiul observațional brazilian pe un eșantion de 157 de școlari (10-19 ani), a determinat o corelație semnificativ statistică dintre istoricul familial agravat prin patologie cardiovasculară și hipertensiune arterială (p <0,05), precum și cu prezența obezității (p <0,001) [6]. Cercetarea realizată în SUA (2018) care a cuprins un număr de 153 de familii și a avut drept scop determinarea agregării familiale a hipertensiunii arteriale esențiale printre rudele de gradul întâi ale copiilor cu HTA, a determinat un risc de peste 3 ori mai mare de a realiza hipertensiune arterială la copii cu istoric familial agravat prin HTA în cazul ambilor părinți și de două ori în cazul când de HTA suferă un părinte. (OR: 3,63, IC 95%: 1,85–7,12) [7]. În cercetarea noastră un istoric familial agravat la rudele de generația I a fost determinată la 11 (27,5%) dintre pacienți, iar 29 (72,5%) din ei, au fost stabiliți cu un anamnestic familial agravat în două generații de rudenie. Iar istoricul familial agravat prin hipertensiune arterială și obezitate la generația II de rudenie (bunei) s-a constat atît pe linia maternă cît și pe cea parentală. Cît privește severitatea maladiei am constatat că în lotul copiilor HTA, supraponderali, obezi, AEC+ au fost mai mulți copii cu HTA gr II, care au constituit 37,5% comparativ cu cei fără anamnestic familial agravat care au constituit 37,2%.

Reacțiile de oxidoreducere în celulă reprezintă un proces fiziologic, strict reglementat și consecutiv, iar dezechilibrul acestui proces poartă denumirea de stres oxidativ [17]. Studiile experimentale au demonstrat o puternică asociere dintre hipertensiunea arterială și parametri stresului oxidativ [1, 18]. Chiar dacă se discută în continuare dacă producția excesivă de specii reactive (SRO) de oxigen este cauza sau consecința hipertensiunii arteriale, mai multe dovezi *in vitro* și *in vivo* sugerează că acestea declanșează activarea mecanismelor moleculare specifice care, la rândul lor, crește nivelul tensiunii arteriale [19]. În hipertensiunea arterială, SRO afectează mai multe procese care, la rândul lor, declanșează disfuncția endotelială (apoptoză, angiogeneză, inflamație). De asemenea la pacienții hipertensivi există o asociere puternică între tensiunea arterială și biomarkerii de stres oxidativ cum ar fi superoxid dismutaza, dialdehida malonică, sistemul glutationic (GSSG) [20]. Studiul nostru a demonstrat valori majorate ale DAM ca și efect a peroxidării lipidice cu predilecție la copii hipertensivi, supraponderali, obezi și istoric familial agravat, precum și valori majorate ale SOD, fiind un mecanism compensator a formării în exces a speciilor reactive de oxigen. De asemenea valorile serice ale markerilor sistemului enzimatic antioxidant și CAT sunt semnificativ diminuate la copiii hipertensivi, supraponderali, obezi cu istoric familial agravat, urmat de lotul copiilor hipertensivi, supraponderali, obezi fără istoric familial agravat, comparativ cu lotul de control, precum și scăderea AAT, ceea ce indică asupra unui dezechilibru semnificativ în sistemul de oxidoreducere în favoarea stresului oxidativ la această categorie de copii.

Concluzii

1. La copiii HTA, supraponderali, obezi, AEC+ s-a determinat prezenta HTA în generația I (tată - 70%; mamă - 20%; ambii părinți 10%) precum și în generația II atît pe linia parentală, cît și pe cea maternă, urmat de un istoric familial agravat prin obezitate.

Astfel copiii cu istoric familial agravat prin HTA și obezitate formează un grup ușor de identificat fiind posibilă aplicare a unor măsuri eficiente de diagnostic și prevenție a HTA.

2. În cercetarea noastră valori majorate ale PPOA și a DAM s-au constata cu predilecție la copii HTA, supraponderal, obezi, AEC + (PPOA- 89,45 µM/l; DAM-28,05 µmol/l), vs copiii HTA, supraponderal, obezi, AEC- (PPOA- 84,58 µM/l; DAM-27,52 µmol/l), deși diferențele înregistrate nu au avut veridicitate statistică (p>0,05), ceea ce vorbeste despre prezența în exes a speciilor reactive de oxigen și instalarea unui dezechilibru pro-antioxidant.

3. Nivelele serice ale sistemului glutationic (GPO- 6,77 nmol/s/L, GR-1,61 ng/ml și GST-31,72 nMol/s. L.) precum și al activității antioxidante totale (AAT-0,43 ABTS) s-au determinat diminuate preponderent la copiii HTA, supraponderal, obezi, AEC + versus lotul de control (GPO- 17,57 nmol/s/L; GR- 2,26 ng/ml; GST- 37,41 nMol/s. L.; AAT-0,58 ABTS), datele purtând un caracter semnificativ statistic (p<0.001). ceea ce indica asupra afectării semnificative a sistemului de protecției antioxidant la această categorie de copii.

4. Cele mai mari valori ale SOD au fost determinate la copiii HTA, supraponderal, obezi, AEC + (1296,68 u/g. Prot) urmat de lotul copiilor HTA, supraponderal, obezi, AEC- (1281,76 u/g. Prot) versus lotul de control (878,8 u/g. Prot), ca și mecanism compensator de neutralizare al efectelor toxice al anionului de superoxid ($O2^{-}$) (p<0.001).

Bibliografie

1. Jaime González, Nicolás Valls, Roberto Brito, Ramón Rodrigo. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol* 2014 June 26; 6(6): 000-000.

2. Thomas Senoner and Wolfgang Dichtl. Oxidative Stress in Cardiovascular Diseases: Still aTherapeutic Target? Nutrients 2019, 11, 2090; doi:10.3390/nu11092090

3. Priyanga Ranasinghe, Dilini N. Cooray, [...], and Prasad Katulanda.The influence of family history of Hypertension on disease prevalence and associated metabolic risk factors among Sri Lankan adults. BMC Public Health (2015) 15:576 DOI 10.1186/s12889-015-1927-7.

4. Krtalic, B et al. Family history, blood pressure and life style. results from EHUH study. Journal of Hypertension: July 2019 - Volume 37 - Issue - p e230 doi: 10.1097/01.hjh.0000572956.60503.d4.

5. Rodríguez-Moran M[1], Aradillas-García C, Simental-Mendia LE, Monreal-Escalante E, de la Cruz Mendoza E, Dávila Esqueda ME, Guerrero-Romero F .Family History of Hypertension and Cardiovascular Risk Factors in Prepubertal Children. .American Journal of Hypertension, Volume 23, Issue 3, March 2010, Pages 299–304,).

6. Flavio Figueirinha Gesmar Volga Haddad Herdy. High Blood Pressure in Pre-Adolescents and Adolescents in Petrópolis: Prevalence and Correlation with Overweight and Obesity. Int. J. Cardiovasc. Sci. vol.30 no.3 Rio de Janeiro May/June 2017.

7. Gupta-Malhotra M[1] , Hashmi SS[2], Barratt MS[3], Milewicz DM[4], Shete SFamilial aggregation of first degree relatives of children with essential hypertension. Blood Press. 2018 Oct;27(5):289-296. doi: 10.1080/08037051.2018.1463818. Epub 2018 Apr 26.

8. Xu R[1], Zhang X[1], Zhou Y[1], Wan Y[1], Gao X[2].Parental overweight and hypertension are associated with their children's blood pressure. Nutr Metab (Lond). 2019 May 27;16:35. doi: 10.1186/s12986-019-0357-4. eCollection 2019.

9. Ramón Rodrigo, Roberto Brito and Jaime González.Oxidative Stress and Essential Hypertension. 2016. http://dx.doi.org/10.5772/64079

10. B.K. AGARWAL et al. Study of Oxidative Stress in Essential Hypertension. *Biomedical & Pharmacology Journal* Vol. 8(1), 463-466 (2015)

11. 11.Centers for Disease Control and Prevention. www.cdc.gov

12. E. Lubre et all. European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents 2016.

13. Winnicki M, Somers VK, Dorigatti F, et al. Lifestyle, family history and progression of hypertension. *J Hypertens* 2006; 24:1479–1487.

14. Goldstein IB, Shapiro D, Weiss RE. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults. *J Hypertens* 2008; 26:276–283.

15. Liu M[1], He Y, Jiang B, Wang J, Wu L, Wang Y, Zhang D, Zeng J, Yao Y. Association Between Family History and Hypertension Among Chinese Elderly. Medicine Baltimore. 2015 Dec;94(48):e2226

16. Liu J, Sekine M, Tatsuse T, et al. Family history of hypertension and the risk of overweight in Japanese children: results from the Toyama Birth Cohort Study. *J Epidemiol* 2014; 24:304–311.

17. Gabriele Pizzino et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. Hindawi.Oxidative Medicine and Cellular LongevityVolume 2017, Article ID 8416763, 13 pages, https://doi.org/10.1155/2017/8416763

18. Briones AM, Touyz RM. Oxidative stress and hypertension: current concepts. *Curr Hypertens Rep*. 2010;12:135-142

19. Baradaran, A., Nasri, H., and Rafieian-Kopaei, M. (2014). Oxidative stress and hypertension: possibility of hypertension therapy with antioxidants. *J. Res. Med. Sci.* 19, 358–367.

20. Brown, D. I., and Griendling, K. K. (2015). Regulation of signal transduction by reactive oxygen species in the cardiovascular system. *Circ. Res.* 116, 531–549. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303584.