

小児における高血圧の病因的素因の型の分類

L.M. ベリヤーエフ、V.N. ロストフツェフ (ミンスク)

過去 10 年間、動脈性高血圧症(AH)への素因となる遺伝的および環境的要因に基づいた、AH マーカーの集中的な研究が行われている。AH 素因の遺伝的多様性を前提として、我々は AH 素因の主な病因型の構造を確立することを目的とした臨床検査研究を実施した。その結果として、小児における AH 素因の構造モデルを構築し、記述した。

罹患した親を発端者とする 110 家族(388 名)を本調査の対象とした。家族検査プログラムは、血漿の脂質成分や、中枢および末梢血行動態の指標の測定を含む 190 の特性から構成された。家族データバンクの評価は、一般・医療遺伝学分析のための応用プログラムシステム「OMEGA」を用いて行われた。

構造的な AH 予後モデルの構築は、主に 4 つの段階で構成された。

- **第 1 段階:** 親子ペアにおける相関関係の確立に基づいた遺伝的分散分析を用いて、遺伝的決定性の高い徴候を明らかにした。
- **第 2 段階:** 親子間で「健常—罹患(正常—病気)」という対立するグループにおける疾患と徴候の表現型関連分析を行い、遺伝性の高い表現型 AH マーカーを検出した。
- **第 3 段階:** 最初の 2 つの段階での知見を比較し、28 の遺伝性の高い表現型マーカーの中から最も情報量の多いものを選択した。その結果、タコオシログラムによる 3 つの AH 指標、インターバル心電図に基づく 3 つの指標、下腿のレプラチスモグラフィー (crusrheogram)による総血液充満度の指標の、合計 7 つの指標を得た。
- **第 4 段階:** 選択されたマーカー空間において家族データバンクのクラスター分析を実施し、5 つの表現型からなる構造的 AH 予後モデルを取得した。これらは、AH 患者が存在しない 2 つの「素因なし型」と、罹患した親や神経循環無力症(循環調節障害)の小児を含む 3 つの「素因あり型」である。後者のタイプには健康な小児は含まれていなかった。

表: 病因的 AH 素因の型の分類

素因の型	自律神経調節	末梢血行動態	中枢血行動態
高拍出型	安静時交感神経緊張、 非交感神経緊張型の反 応性	静脈収縮、末梢の容積脈 波血流の増加	高拍出型
血管型	安静時交感神経緊張、 過交感神経緊張型の反 応性	血管収縮	1 回拍出量の減少、心 拍数の増加、 末梢抵抗の増加
代謝型	安静時正常、非交感神経 緊張型の反応性	細動脈抵抗の減少	心係数の増加、 特異的末梢血管抵抗 の減少

表は、病因的 AH 素因の型の分類を示している。これらの型の名称は、対応する病因のバリエーションの主な特徴に基づいている。高拍出型は、著しい心拍出量と末梢抵抗との間の不一致を示し、これが動脈性高血圧の進行につながる。AH 素因の血管型は、交感神経副腎系の高い活性によって特徴付けられる。AH 素因の代謝型における AH 発生の主な特徴は、一般的に脂質代謝の特異性によって決定され、それが高コレステロール血症や末梢細動脈抵抗の減少につながる。

開発された病因的 AH 素因の型の分類は、小児における AH 予後に対する個別のアプローチを促進するだけでなく、成人の病気の初期(前臨床)段階における AH 型の予後にも役立つ。また、一次予防策の個別化にも寄与する。

CLASSIFICATION OF PATHOGENETIC PREDISPOSITION FORMS TO HYPERTENSION IN CHILDREN

L.M.Belyaeva, V.N.Rostovtsev Minsk

In the last decade ad intensive research of the arterial hypertension (AH) markers on the basis of genetic and environmental factors of predisposition to AH is being done (1, 2).

Starting with the assumption of genetic heterogeneity of AH predisposition we have carried out a clinico-laboratory investigation aimed at establishing the structure of the main pathogenetic forms of AH predisposition the result of which is the construction and description of the structural model of AH predisposition in children (3).

110 families (388 persons) were included into the investigation the probands of which were sick parents. The programme of families examinations consisted of 190 characteristics including measurement of central and peripheral hemodynamics indices as well as lipid components of blood plasma. The evaluation of family data bank was performed with the help of the applied programme system for general and medical genetic analysis OMEGA (4).

Construction of the structural AH prognosis model consisted of four main stages. In the first stage we revealed the signs with high genetic determination by means of genetic dispersion analysis based on establishing correlations in the pairs "parents children". The second stage was detection of highly heritable phenotype AH markers with the help of the phenotype association analysis of the signs with the disorders in the alternative groups "well unwell" (normal sick) among parents and children. In the third stage we compared the findings of the first two stages and selected from 28 highly heritable, phenotype markers the most informative ones. Thus, we got seven indices: three AH indices according to a tachooscillogram, three indices based on an intervalcardiogram and an index of the total blood filling according to a crusrheogram. In the fourth stage we carried out cluster analysis of the family bank in the selected space of markers and obtained a structural AH prognosis model consisting of five phenotypes: two unpre-disposed types in which there were no AH patients and three pre-disposed types including both sick parents and children with neurocirculatory distonia (circulatory regulation disturbance). There were no healthy children in these types.

Table. Classification of pathogenetic AH predisposition forms

Type of predisposition	Vegetative regulation	Peripheral hemodynamics	Central hemodynamics
Hyperkinetic	Sympathicotonia at rest, asympathicotonic type of reactivity	Venoconstriction, increased volumetric peripheral pulse blood flow	Hyperkinetic type
Vascular	Sympathicotonia at rest, hypersympathicotonic type of reactivity	Angioconstriction	Reduced beat volume, increased rate of heart contractions, increased peripheral resistance
Metabolic	Normal at rest, asympathicotonic type of reactivity	Reduced arteriole resistance	Increased cardiac index, diminished specific peripheral resistance of vessels

The Table represents classification of pathogenetic AH predisposition forms. The names of these forms are given according to the main characteristics of the corresponding pathogenesis variants. The hyperkinetic sing discrepancy between a considerable cardiac discharge and peripheral resistance leading to arterial hypertension increase. The vascular form of AH predisposition is characterized by a high activity of the sympathoadrenal system. The main features of AH genesis in the metabolic form of AH predisposition are generally determined peculiarities of lipid metabolism leading to hypercholesterolemia and reduced peripheral arteriole resistance.

The developed classification of pathogenetic form of AH predisposition promotes individual approach to AH prognosis in children ad well as prognosis of AH forms in the early (preclinical) stages of the disease in adult, It also helps to individualize primary preventive measures.

LITERATURE

1. The adreno-sympathetic system, the genetic predisposition and stress / I. Horikoshi, I.Fajima, B.Igarachi et al. // Am.I.Med.Sci. - 1985. Vol.289, N 5. p. 186-191.
2. Weipert D., Shapiro D., Suter T. Family history of hypertension and cardiovascular responses to ortostatic stress // Psychophysiology. 1987. Vol. 24, N 3. p.251-257.

3. Belyaeva L.V., Rostovtsev V.N., Novick I.I. Analysis of the structural model of AH predisposition in children. // Public health in Byelorussia. 1991. N 1. p. 22-27.
4. Rostovtsev V.N., Belyaeva L.M., Novick I.I., etc. Computer system of AH prognosis in children, the present edition.