

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ - ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА ТРОМБОЗОВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ

*И.Е. Широкова, Т.М. Решетняк
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва*

Резюме

Цель. Оценить уровень гомоцистеина (ГЦ) при системной красной волчанке (СКВ) и антифосфолипидном синдроме (АФС), его связь с развитием тромбозов и нарушениями липидного спектра крови.

Материал и методы. В исследование включено 32 пациента (12 муж и 20 жен), средний возраст составил 36 ± 12 лет, средняя продолжительность заболевания 13 ± 11 лет. 8 пациентов имели СКВ без АФС, 13 - СКВ с АФС и 11 - ПАФС. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ГЦ в крови. В первую группу с уровнем ГЦ более 12 мкг/дл включено 26 чел., во 2-ю - с уровнем ГЦ менее 12 мкг/дл - 6 чел. Уровень ГЦ определялся методом высоко-эффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). У всех пациентов исследовался липид-белковый спектр крови.

Результаты. Повышенный уровень ГЦ выявлен у 26 из 32 человек: у 16 - с СКВ, из них - 12 пациентов с вторичным АФС, и у 10 - с ПАФС. Средние значения ГЦ в зависимости от наличия АФС статистически не отличались. Однако частота выявления ГЦ достоверно ассоциировалась с АФС и с тромботическими осложнениями. 20 из 26 (76,9 %) пациентов с ГЦ имели тромбозы в анамнезе, во 2-ой группе - с нормальными значениями ГЦ - тромбоз в анамнезе был зарегистрирован только у 1 из 6 (16,7%) пациентов (точный критерий Фишера $p=0,02$). Не получено зависимости уровня ГЦ от возраста и пола. Изменения липид-белковых показателей крови выявлены у большей части больных. Нарушения липидного спектра в основном проявлялись повышением общего холестерина за счет повышения холестерина атерогенных липопротеидов - ХС ЛПНП. При этом снижение концентрации ХС ЛПВП (антиатерогенных липопротеидов) отмечалось только у 22% больных. Показатели липид-белкового спектра крови не зависели от уровня ГЦ.

Заключение. ГЦ отмечается у 84,6% больных с АФС (первичным и вторичным). У пациентов с наличием АФС частота выявления ГЦ достоверно выше по сравнению с пациентами без АФС. Выявлена ассоциация ГЦ с тромботическими осложнениями. Наличие ГЦ вместе с нарушениями липид-белкового спектра крови является независимым фактором риска тромботических осложнений у пациентов с СКВ и АФС.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка, тромбозы, гомоцистеин.

Тромботические осложнения, по данным различных авторов, встречаются у 29-55% пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) [26]. Наиболее частой локализацией артериальных тромбозов являются церебральные сосуды (50%) и коронарные артерии (23%) [7]. Причины окклюзии сосудов различного калибра при СКВ могут быть связаны с активностью иммунокомплексного процесса, с развитием различных коагулопатий, а также наличием "традиционных" факторов риска тромбоза. Антифосфолипидным антителам (аФЛ) придается доминирующая роль в генезе сосудистых нарушений при СКВ [4]. Общеизвестным фактом считается ассоциация СКВ с ранним развитием атеросклероза [1]. Последние исследования свидетельствуют, что у 13% пациентов с СКВ имеются клинические проявления атеросклероза, такие как стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ) или заболевания периферических артерий [8]. Результаты патоморфологического исследования показывают, что у 52,5 % пациентов с СКВ обнаруживаются признаки умеренного или тяжелого атеросклероза вне зависимости от

того, является ли атеросклеротическое поражение сосудов основной причиной смерти пациентов [5]. Окончательный механизм акселерации развития атеросклероза при СКВ остается неясным.

В последние годы большое внимание уделяют изучению уровня гомоцистеина (ГЦ) у пациентов с тромботическими осложнениями. Доказано, что гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является независимым и существенным фактором риска в развитии артериальных и венозных тромбозов, а также атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов [9, 10]. Существует ряд работ, свидетельствующих о наличии повышенных значений гомоцистеина у пациентов с СКВ по сравнению с общей популяцией, а также об ассоциации ГГЦ с сердечно-сосудистыми заболеваниями и артериальными тромбозами у этих больных [13, 17, 22].

ГЦ - это потенциально цитотоксическая серосодержащая аминокислота. Верхней границей содержания ГЦ в нормальной плазме принято считать 12 мкг/дл. По степени

выраженности ГЦ условно делят на легкую (уровень ГЦ 15-30 мкг/дл), умеренную - 30-100 мкг/дл и тяжелую - более 100 мкг/дл [16]. Возможные причины развития ГЦ представлены в таблице 1. Среди основных причин рассматривают генетические дефекты ферментов, участвующих в метаболизме ГЦ, - метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) и цистионин-бета-синтетазы - ЦБС, поражение почек и алиментарный дефицит витаминов, обеспечивающих активность метаболизирующих ГЦ ферментов - В6, В12 и фолиевой кислоты. При ГЦ наблюдается активация всех компонентов гемостаза - сосудистой стенки, тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев. ГЦ участвует в образовании активных форм кислорода, подавляет активность основного вазодилататора и ингибитора агрегации тромбоцитов - оксида азота, а также ингибирует активность глутатионпероксидазы - фермента, ответственного за инактивацию пероксидов, т.е. приводя к эндотелиальной дисфункции и повреждению клеток [14, 21, 24, 25]. Активные формы кислорода не только оказывают непосредственное повреждающее воздействие на эндотелий, но и участвуют в окислении липидов мембран эндотелиальных клеток, что приводит к увеличению образования атерогенных оксистеролов и окисленных липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), участвующих в образовании пенных клеток и атеросклеротической бляшки [6]. При ГЦ происходит активация V, VI, VII, X факторов и экспрессии тканевого фактора эндотелием, снижение активации протеина С [28]; а также повышение адгезивных и агрегационных свойств кровяных пластинок за счет увеличения синтеза тромбоксана А₂ [14].

Целью настоящего исследования было оценить уровень ГЦ у пациентов с СКВ и антифосфолипидным синдромом (АФС), его связь с развитием тромбозов и нарушениями липидного спектра крови.

Материалы и методы

Работа основана на обследовании 32 пациентов (12 муж. и 20 жен.), наблюдавшихся в Институте ревматологии РАМН за период с 2001 по 2002 гг. с диагнозами СКВ с/без АФС и первичным АФС (ПАФС). СКВ диагностировалась согласно критериям Американской Коллегии Ревматологов (АКР) [23]. АФС верифицировался по критериям E.N. Hagris и G.R.V. Hughes [15] и Саппоровским диагностическим критериям [29]. ПАФС диагностировался при наличии признаков АФС и отсутствии другого заболевания [7]. 8 пациентов имели СКВ без АФС, 13 - СКВ с АФС и 11 - ПАФС. Средний возраст составил 36±12 лет, средняя продолжительность заболевания 13±11 лет. Определение активности СКВ проводилось согласно классификации В.А.Насоновой [3].

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ГЦ в крови. В первую группу с уровнем ГЦ более 12 мкг/дл было включено 26 чел., во 2-ю - с уровнем ГЦ менее 12 мкг/дл - 6 чел.

Уровень ГЦ определялся путем использования стеклоуглеродного электрода в электрохимическом детекторе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в поликлинике №68 д.б.н. В.С.Ефимовым.

Серологическими маркерами АФС были волчаночный антикоагулянт (ВА) и антикардиолипиновые антитела (аКЛ). ВА определялся по удлинению времени свертывания в фосфолипид-зависимых коагуляционных тестах, проводимых на цитратной плазме, бедной тромбоцитами, согласно рекомендациям международного комитета по стандартизации ВА [11] и Баркагана З.С. с соавт. [2].

Определение IgG и IgM-аКЛ проводилось в лаборатории клинической иммунологии Кардиологического Центра (рук. - д.м.н. В.П.Масенко) иммуноферментным методом. За верхнюю границу нормы была принята концентрация аКЛ, превышающая среднее значение данного показателя у доноров на 5 стандартных отклонений, что составило 23 GPL для IgG-аКЛ и 26 MPL для IgM-аКЛ.

У всех пациентов исследовался липид-белковый спектр крови. Холестерин (ХС) и триглицериды (ТГ) определялись энзиматическими методами с использованием коммерческих наборов, содержание ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) определяли после осаждения ХС ЛПНП. ХС ЛПНП рассчитывали по формуле Фридлянда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - ХС\ ЛПВП - ТГ/5$.

Анализ проводился в лаборатории дислипидемий Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Минздрава РФ. Нарушения липидного профиля регистрировались при повышении ОХС >190 мг/дл, ХС ЛПНП > 115 мг/дл, ХС ЛПОНП >36 мг/дл, ТГ >180 мг/дл и снижении ХС ЛПВП <39 мг/дл.

Статистическая обработка материала

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием параметрических и непараметрических методов статистической программы "Статистика". Статистическая значимость показателей была определена как $p < 0,05$. При сравнении количественных значений использовался метод Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивались в таблице сопряженности 2x2 с помощью теста χ^2 с поправкой по Йейтсу, при количестве наблюдений менее 5 использовался точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

В таблице 2 представлена характеристика больных в зависимости от уровня ГЦ в крови. Группы больных были сопоставимы по возрасту, полу и активности болезни.

Повышенный уровень ГЦ выявлен у 26 из 32 человек: у 16 - с СКВ, из них - 12 пациентов с вторичным АФС, и у 10 - с ПАФС. Средние значения ГЦ в зависимости от наличия АФС статистически не отличались (рисунок). Однако частота выявления ГЦ достоверно ассоциировалась с АФС. Как видно из таблицы 2, в 1-ой группе (с уровнем ГЦ более 12 мкг/дл) АФС (первичный и вторичный) диагностировался у 84,6%; во 2-ой группе - с нормальными значениями ГЦ - у 33,4% (точный критерий Фишера $p = 0,02$).

По данным литературы уровень ГЦ значимо коррелирует с развитием тромботических случаев [9, 10]. ГЦ, вызывая нарушения как в системе гемостаза и фибринолиза, так и в тромбоцитарном звене, способствует развитию и артериальных и венозных тромбозов. Риск инсульта и ИМ повышается на 6 - 7% с повышением общего ГЦ на каждый 1 мкг/дл. 50% сосудистых осложнений при ГЦ составляют венозные тромбозы [12]. Имеющиеся исследования уровня ГЦ у пациентов с ревматическими заболеваниями в основном касаются СКВ. Наше исследование подтверждает результаты других работ, свидетельствующих об ассоциации ГЦ с тромботическими случаями [13, 17]. Частота

Рисунок
Средние уровни гомоцистеина у обследованных больных в зависимости от АФС

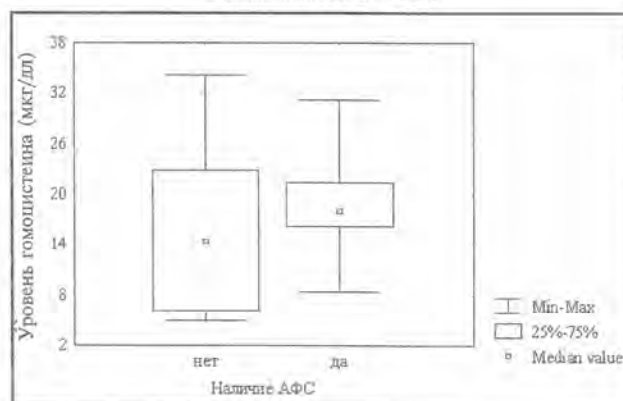


Таблица 1
Причины повышения уровня гомоцистеина

Алиментарные (дефицит в пище)	Фолаты Витамин В12 Витамин В
Лекарственные	Метотрексат Циклоспорин Антиконвульсанты Оральные контрацептивы Нитраты Теофиллин
Заболевания	Почечная недостаточность Острая лимфобластическая лейкемия Онкологические заболевания Сахарный диабет 2 типа Сахарный диабет 1 типа и нефропатия Гипотиреозидизм
Генетические	Мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), цистатионин-бета-синтетаза
Физиологические	Возраст

ГЦ достоверно ассоциировалась с тромботическими осложнениями. 20 из 26 (76,9 %) пациентов с ГЦ имели тромбозы в анамнезе, в то время как во 2-ой группе - с нормальными значениями ГЦ - тромбоз в анамнезе был зарегистрирован только у 1 из 6 (16,7%) пациентов (точный критерий Фишера $p=0,02$).

ГЦ при наличии аФЛ может быть дополнительным фактором риска в развитии тромбозов. Имеется единичная работа [19], изучающая взаимосвязь между плазменной концентрацией ГЦ, аФЛ и тромботическими случаями у пациентов с ревматоидным артритом. Среди пациентов с тромбозами значительное увеличение концентрации ГЦ было обнаружено у аФЛ- позитивных больных по сравне-

нию с аФЛ-негативными. Причины возможной взаимосвязи ГЦ и наличия аФЛ объяснить сложно. Можно предположить, что ГЦ, обладая цитотоксическим действием и вызывая повреждение клеточных мембран, может видоизменять фосфолипиды и способствовать образованию комплексов антиген-антитело (фосфолипидсвязывающий белок - аФЛ) на фосфолипидной матрице. Подобных работ при АФС и СКВ нет. В нашей работе уровень ГЦ не зависел от наличия аФЛ.

Данные литературы свидетельствуют о повышении ГЦ с возрастом [20]. Это может быть связано с физиологическим снижением почечной функции, а также с возникновением дефицита витаминов, характерного для людей пожилого возраста. Мы не получили подобной закономерности. Группы больных с ГЦ и нормальными значениями ГЦ статистически не отличались по возрасту. Процент пациентов старше 40 лет в I группе составил 38,5%, во второй группе - 33,5 %, средние значения ГЦ у них - 17,9 и 17,5 мкг/дл соответственно. Средний возраст наших пациентов, как отмечалось, составил 36 ± 12 лет. Возможно, небольшое количество больных старше 50 лет (только 5 чел.) в нашем исследовании повлияло на полученные результаты.

Имеются данные о связи ГЦ с полом [27]. Считается, что уровень ГЦ у мужчин несколько выше, чем у женщин. Половое различие связывают с пересечением путей метаболизма креатинина и ГЦ. Плазменная концентрация ГЦ непосредственно коррелирует с концентрацией креатинина у мужчин и женщин. Более высокие цифры ГЦ объясняют большей мышечной массой, продукцией креатин-креатинина у мужчин. У женщин обсуждается участие эстрогенов в регуляции метаболизма ГЦ, хотя механизм не ясен. Как видно из таблицы 2, в нашем исследовании отмечалось превалирование лиц мужского пола в I группе (с повышенными цифрами ГЦ) по сравнению с 2-й группой с нормальными значениями ГЦ (42,3% против 16,7% соответ-

Таблица 2

Характеристика пациентов в исследуемых группах

		I группа ГЦ > 12 мкг/дл n= 26 чел. (81,3%)	II группа ГЦ < 12 мкг/дл n= 6 чел. (18,7%)	Всего n=32чел. (100%)
Диагноз	СКВ	4 (15,4)	4 (66,6)	8 (25,0)
	СКВ+АФС	12 (46,2)	1 (16,7)	13 (40,6)
	ПАФС	10 (38,4)	1 (16,7)	11 (34,3)
Активность СКВ, степень	I	4 (25,0)	0	4 (12,5)
	II	7 (43,8)	1 (16,7)	8 (25,0)
	III	5 (31,2)	4 (66,7)	9 (28,1)
Наличие тромбозов в анамнезе	Нет	6 (23,1)	5 (83,3)	11 (34,4)
	Да	20 (76,9)	1 (16,7)	21 (65,6)
ВА	Положит.	12 (46,2)	2 (33,3)	14 (43,8)
	Отрицат.	11 (42,3)	4 (66,7)	15 (46,9)
АКЛ	Положит.	14 (53,8)	5 (83,3)	19 (59,4)
	Отрицат.	12 (46,2)	1 (16,7)	13 (40,6)
Пол	Муж.	11 (42,3)	1 (16,7)	12 (37,5)
	Жен.	15 (57,7)	5 (83,3)	20 (62,5)
Возраст, годы	<40	16 (61,5)	4 (66,7)	20 (62,5)
	>40	10 (38,5)	2 (33,3)	12 (37,5)
Нарушения липидного профиля крови	Повышение общего холестерина	19 (73,1)	6 (100)	25 (78)
	Повышение холестерина ЛПНП	19 (73,1)	6 (100)	25 (78)
	Повышение холестерина ЛПОНП	5 (19,2)	3 (50)	8 (25)
	Снижение холестерина ЛПВП	5 (19,2)	2 (33,3)	7 (22)
	Повышение ТГ	5 (19,2)	1 (16,7)	6 (19)

венно), однако достоверных различий получено не было. Отсутствие взаимосвязи между уровнем ГЦ и полом в нашем исследовании может быть обусловлено преобладанием в нем женщин (62,5%).

Для пациентов с СКВ и АФС характерны нарушения липидного спектра крови [1]. Поражение почек, проводимая терапия глюкокортикоидами часто сопровождаются гипер- и дислиппротеинемией. Предполагается, что ГЦ может вмешиваться в метаболизм липидов. ГЦ через окисление ЛПНП активными формами кислорода, образующимися в процессе его метаболизма, способствует образованию атерогенных форм ЛПНП [18]. Как видно из таблицы 2, изменения липид-белковых показателей крови выявлены у большей части наших пациентов. Нарушения липидного спектра в основном проявлялись повышением общего ХС за счет повышения ХС атерогенных липопротеидов - ХС ЛПНП. Повышенные уровни общего ХС и ХС ЛПНП выявлены у 78% обследованных больных. При этом снижение концентрации ХС ЛПВП (анти-атерогенных липопротеидов) отмечалось только у 22% больных. Наличие в большинстве случаев нормальных значений ЛПВП свидетельствует о том, что процесс уда-

ления ХС из тканей не был нарушен. Поэтому раннее атеросклеротическое поражение сосудов при СКВ, по-видимому, связано не только с нарушениями липидного профиля крови. Показатели липид-белкового спектра крови не зависели от уровня ГЦ. Наши данные позволяют рассматривать ГЦ вместе с нарушениями липид-белкового спектра транспорта ХС крови как независимый фактор риска тромботических осложнений у пациентов с СКВ и АФС.

Таким образом, ГЦ отмечена у 84,6% больных с АФС (первичным и вторичным). У больных АФС частота выявления ГЦ достоверно выше по сравнению с пациентами без АФС. Обнаружена ассоциация ГЦ с тромботическими осложнениями. Определение ГЦ у пациентов с СКВ и АФС имеет не только научный, но и практический интерес. Практическим применением определения уровня ГЦ в крови является возможность легкой коррекции ГЦ назначением фолиевой кислоты в комбинации с витаминами В6 и В12. Назначение витаминотерапии у большинства пациентов приводит к нормализации уровня ГЦ, что способствует устранению дополнительного фактора риска тромбозов у этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З.С., Попкова Т.В., Насонов Е.Л. с соавт. Липид-белковые системы транспорта холестерина у больных системной красной волчанкой в зависимости от антифосфолипидного синдрома. Тер.архив, 1999, 5, 34-38.
2. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушения гемостаза. М., Ньюдумед-АО, 1999, 215.
3. Насонова В.А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972.
4. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты. Тер.архив, 1993, 11, 5-13.
5. Abu-Shakra M., Urowitz M.B., Gladman D.D. et al. Mortality studies in SLE. Results from a single center. I. Causes of death. J Rheumatol., 1995, 22, 1259-1264.
6. Alpert M.A. Homocyst(e)ine, atherosclerosis and thrombosis. South Med. J., 1999, 92 (9), 858-865.
7. Asherson R.A., Rhamashta M.A., Ordi-Ros J. et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: major clinical and serological features. Medicine (Baltimore), 1989, 68, 366-374.
8. Bruce IN, Burns RJ. High prevalence of myocardial perfusion abnormalities in women with SLE. Arthr. Rheum., 1997, 40 (suppl.9), 219.
9. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia, atherosclerosis and thrombosis. Thromb. Haemost., 1999, 81, 65-76.
10. D'Angelo A., Mazzola G., Grippa L. Hyperhomocysteinemia and venous thromboembolic disease. Haematologica, 1997, 82, 211-219.
11. Exner T., Sahman N., Trudinger B. Separation of anticardiolipin antibodies from lupus anticoagulant on phospholipid-coated polystyrene column. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1988, 155, 1001-1007.
12. Falconi C.R., Cattaneo M. Prevalence of moderate hyperhomocysteinemia in patients with early-onset venous and arterial occlusive disease. Ann. Intern. Med., 1995, 123, 747.
13. Fijnheer R., Roest M., Haas F.J. et al. Homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase polymorphism, antiphospholipid antibodies, and thromboembolic events in systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study. J. Rheumatol., 1998, 25(9), 1737-1742.
14. Harker L.A., Ross R., Slichter S.J., Scott C.R. Homocysteine-induced arteriosclerosis. The role of endothelial cell injury and platelet response in its genesis. J. Clin. Invest., 1976, 58, 731-741.
15. Hughes G.R.V., Harris E.N., Charavi A.E. The anticardiolipin syndrome. J. Rheumatol., 1986, 13, 486-489.
16. Jensen R. The new markers of cardiovascular risk. Clin. Haemostasis Rev., 2000, 14, 1-4.
17. Petri M., Roubenoff R., Dallal G.E. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus. Lancet, 1996, 26, 348(9035), 1120-1124.
18. Saez G., Thornalley P.J., Hill H.A. et al. The production of free radicals during the autooxidation of cysteine and their effect on isolated rat hepatocytes. Biochim. Biophys., 1982, 719, 24-31.
19. Serio B., Fasciolo D., Sulli A. Homocysteine and antiphospholipid antibodies in rheumatoid arthritis patients: relationships with thrombotic events. Clin. Exp. Rheumatol., 2001, 19(5), 561-564.
20. Selhub J., Jacques P.F., Wilson P.W. et al. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. JAMA, 1993, 270, 2693-2698.
21. Starkebaum G., Harlan M. Endothelial cell injury due to copper-catalysed hydrogen peroxide generation from homocysteine. J. Clin. Invest., 1986, 77, 1370-1376.
22. Svenungsson E., Jensen-Ustad K., Heimburger M. et al. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. J. Circulation, 2001, 104(16), 1887-1893.
23. Tan E.M., Cohen A.S., Fries J.F. et al. The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus. Arthr. Rheum., 1982, 136, 347-354.
24. Tsai J.-C., Perrella M.A., Yoshizumi M. et al. Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis. Proc. Natl. Acad. Sci. (USA), 1994, 91, 6369-6373.
25. Upchurch G.R., Welch G.N. Homocysteine attenuates endothelial glutathione peroxidase and thereby potentiates peroxide-mediated cell injury. Circulation, 1995, 92, 1228.
26. Vianna J.K., Khamasha M.A., Ordi-Ros J., et al. Comparison of the primary and secondary antiphospholipid syndrome: a European multicenter study of 114 patients. Am. J. Med., 1994, 96, 3-9.
27. Zmuda J.M., Bausserman L.L., Macerioni D. The effect of supraphysiologic doses of testosterone on fasting total homocysteine levels in normal men. Atherosclerosis, 1997, 130, 199-202.
28. Welch G.N., Upchurch G., Loscalzo J. Hyperhomocyst(e)inemia and atherothrombosis. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1997, 15, 811, 48-58.

Abstract

Hyperhomocysteinemia - an additional risk factor of thrombosis in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome.

I.E. Shirokova, T.M. Reshetnyak

Objective. To assess homocystein (HC) level in systemic lupus erythematosus (SLE) with antiphospholipid syndrome (APS) and its relation to thrombosis development and blood lipide spectrum disturbances.

Material and methods. 32 pts (12 male and 20 female) with mean age 36 12 years and mean disease duration 13 11 years were included. 8 pts had SLE without APS, 13 - SLE with APS and 11 - primary APS (PAPS). All pts were divided into 2 groups depending on blood HC level. 26 pts with HC level more than 12 mcg/dl were included in group 1 and 6 pts with HC level less than 12 mcg/dl - in group 2. HC level was measured with high efficacious liquid chromatography (HELC). Lipid-protein blood spectrum was assessed in all pts.

Results. Elevated HC level was revealed in 26 from 32 pts: in 16 with SLE (including 12 pts with APS) and in 10 with PAPS. HC concentration did not depend on APS presence, but frequency of hyperhomocysteinemia (HHC) significantly associated with APS and thrombotic complications. 20 from 26 (76,9%) pts with HHC had thrombosis history. Only 1 from 6 (16,7%) pts with normal HC level had thrombosis history (exact Fisher test $p=0,02$). HC level did not depend on age and sex. Changes of blood lipid-protein indices were revealed in most pts. Lipid spectrum disturbances were confined largely to cholesterol elevation due to increase of atherogenic lipoproteins cholesterol. Only 22% of pts showed decrease of antiatherogenic lipoproteins concentration. Bblood lipid-protein spectrum indices did not depend on HC level.

Conclusion. HHC is present in 84,6% of pts with APS (primary and secondary). In pts with APS HHC is more frequent than in pts without APS. HHC is associated with thrombotic complications. HHC and lipid-protein spectrum disturbances are independent risk factors of thrombotic complications in pts with SLE and APS.

Key words: *antiphospholipid syndrome, systemic lupus erythematosus, homocystein.*

Поступила 10.04.03