

Лейденовские мутации

- Впервые она была выявлена и описана группой ученых, работавших в городе Лейден (Нидерланды).



- замена нуклеотида гуанина на нуклеотид аденин в позиции 1691. Происходит замена аминокислоты аргинина на аминокислоту глутамин в позиции 506 в белковой цепи, являющейся продуктом этого гена. Каждую аминокислоту кодирует три нуклеотида ДНК, называемые кодоном.
- Поэтому лейденская мутация может обозначаться как
 - G1691A (гуанин на аденин);
 - Arg506Gln (аргинин на глутамин) или
 - R506Q (R — однобуквенное обозначение аргинина, Q — однобуквенное обозначение глутамина)

- фактор V не расщепляется естественным антикоагулянтом протеином C в положении 506, как в норме, а становится устойчивым к его действию.

Возникает резистентность V фактора к протеину C.

В результате этой резистентности в крови повышается концентрация V фактора свертывающей системы, что приводит к тромбозам.

- провоцирующие факторы, одним из которых служит беременность



- 25-50% пациенток с отслойкой плаценты носят ген лейденовской мутации

Диагностика

- определения АЧТВ без активированного протеина С и с ним.
- Резистентность к активированному протеину С устанавливается по способности плазмы больного противостоять пролонгированию АЧТВ, вызванному добавлением активированного протеина С. Чувствительность анализа составляет 85%, а специфичность – 90%.
- Точность исследования повышается при добавлении к тест-системе плазмы с дефицитом V фактора.



Лечение

- •Острые тромбозы при беременности - гепарин натрия в/в в дозе 10 000–15 000 ЕД каждые 8–12 ч под контролем АЧТВ, курс 5–10 дней с учетом тяжести состояния, затем переходят на низкомолекулярный гепарин - далтепарин натрия в дозе 5000–10 000 МЕ 2 раза в сутки, надропарин кальция в дозе 0,4–0,6 мл 2 раза в сутки; эноксапарин натрия в дозе 40–60 мг 2 раза в сутки.
- •Осложненное тромбофилией течение беременности и тромбоэмболические осложнения в анамнезе - гепарин натрия в/в или низкомолекулярный гепарин в меньших дозах, чем при наличии тромбоэмболических осложнений.



- • При отсутствии тромбоэмболических осложнений, но при наличии мутации и тромбофилии - низкомолекулярный гепарин в профилактических дозах в течение всей беременности.
- • После родов - гепарин натрия, затем варфарин в течение 2–3 мес после родов, так как это время наибольшего риска тромбоэмболии.