22.

**Структура на хемоглобина**

**Нв А** 2α2β( 96% )  
**Нв А2** 2α2δ ( 3% )   
**Нв F** 2α2γ ( 1% ) **глобиновите   
cluster гени**

* **Хемоглобинопатии** – *генетични дефекти, водещи до абнормна структура на една от глобиновите вериги на Нв молекула*
* **Таласемии -** *генетични дефекти, водещи до намалена или липсваща продукция на една или повече глобинови вериги*

**ХЕМОГЛОБИНОПАТИИ  
(патофизиология)**

* Повишен афинитет към О2- *еритроцитоза*

(Hb Chesapeake и Hb JCapetown)

* Понижен афинитет към О2 – *цианоза*

(Hb Seattle, Hb Vancouver и Hb Mobile)

* Метхемоглобинемия – *цианоза , кафяв цвят на кръвта* (Hb M)
* Нестабилни Нв – *телца на Heinz*

(Hb Gun Hill, Hb Leiden и Hb Köln)

* Сърповидност и образуване на кристали –

(Hb S и Hb C)

**Нв** S **и**

**сърповидно-клетъчна анемия-- AR унаследяване**

* **В Африка: 40% хетерозиготи**
* **В САЩ: 1 на 625 новородени**

**8% от афро-американците са хетерозиготи**

* **В Индия и страните от Средния изток: по- ниска честота**
* **В Еропа: много рядко**

**В ДНК: missense мутация в 6 кодон *на гена за β -полипептидната верига*, заместваща**

**adenine (GAG) с (GTG) thymine**

**В протеина:**

**glutamine --- -- valine**

**на *6 място в β веригата на Нв молекула***

**HbA ----- Hb S**

Характеристики на НвS

* + - * **при понижен О2**:

\* намалена разтворимост, повишен вискозитет, образуване на полимери (gel-подобна субстанция, съдържаща Нв кристали, наречени **тактоиди)**

**Клинична картина:**

**1. Хронична хемолиза, водеща до:**

* **Анемия**
* **Иктер (разграждане на билирубин)**
* **Апластични кризи**
* **Хемолитични кризи (↓хематокрит, иктер, ↑ретикулоцити,**

**2. Вазо-оклузия, водеща до:**

* **Дактилит – болка и оток на ръцете и краката**
* **Автоспленектомия**
* **Некроза на реналните папили**
* **Болка поради инфарциране на различни органи**
* **Улцерозни рани по краката**

**Сърповидно-клетъчна анемия и бременност**

* + **Спонтанни аборти.**
  + **Плацента previa и отлепване на плацентата поради хипоксия и плацентарни инфаркти**
  + **Незрялост на плода и ниско тегло при раждането.**

**ДНК анализ: ДНК полиморфизмът на**

***beta S* гена предполага,че той произхожда от 5 отделни мутации:**

**\* 4 в Африка**

**\* 1 в Индия и Средния Изток**

**Варианти: Hb S може да е в съчетание с други Hb в състояние на двойно хетерозиготно носителство**

* **Hb S-C – 50% HbS и 50% HbC: по-леко нарушение**

* **\*Hb S-β0Thal – HbS и HbA2: подобно на сърповидно-кл. анемия**

* **\*Hb S-β+Thal - HbS и HbA 10-30%: по-леко нарушение**

* **\*Hb S-D или E или Oarab много рядко**

**Хетерозиготно носителство  
на HbS**

* **Лаб. находка: \*40% HbS**
* **Клинично здрави**

# Хемоглобин С

* **Преобладава в Африка**
* **Образува интрацелуларни или**

**свободни кристалоиди**

* **Намалена продължителност**

**на живот на еритроцитите**

* **Хемолизата и вазо-оклузията**

**не са така тежки-Добра прогноза**

# Хемоглобин Е

* **Честа мутация на β-веригата в Южна Азия**
* **При хомозиготи – тежка микроцитоза и хипохромни Еr**

# Хемоглобин О Arab (gly-lis)

* **Хетерозиготи – асимптомно носителство**
* **Хомозиготи – много рядко**