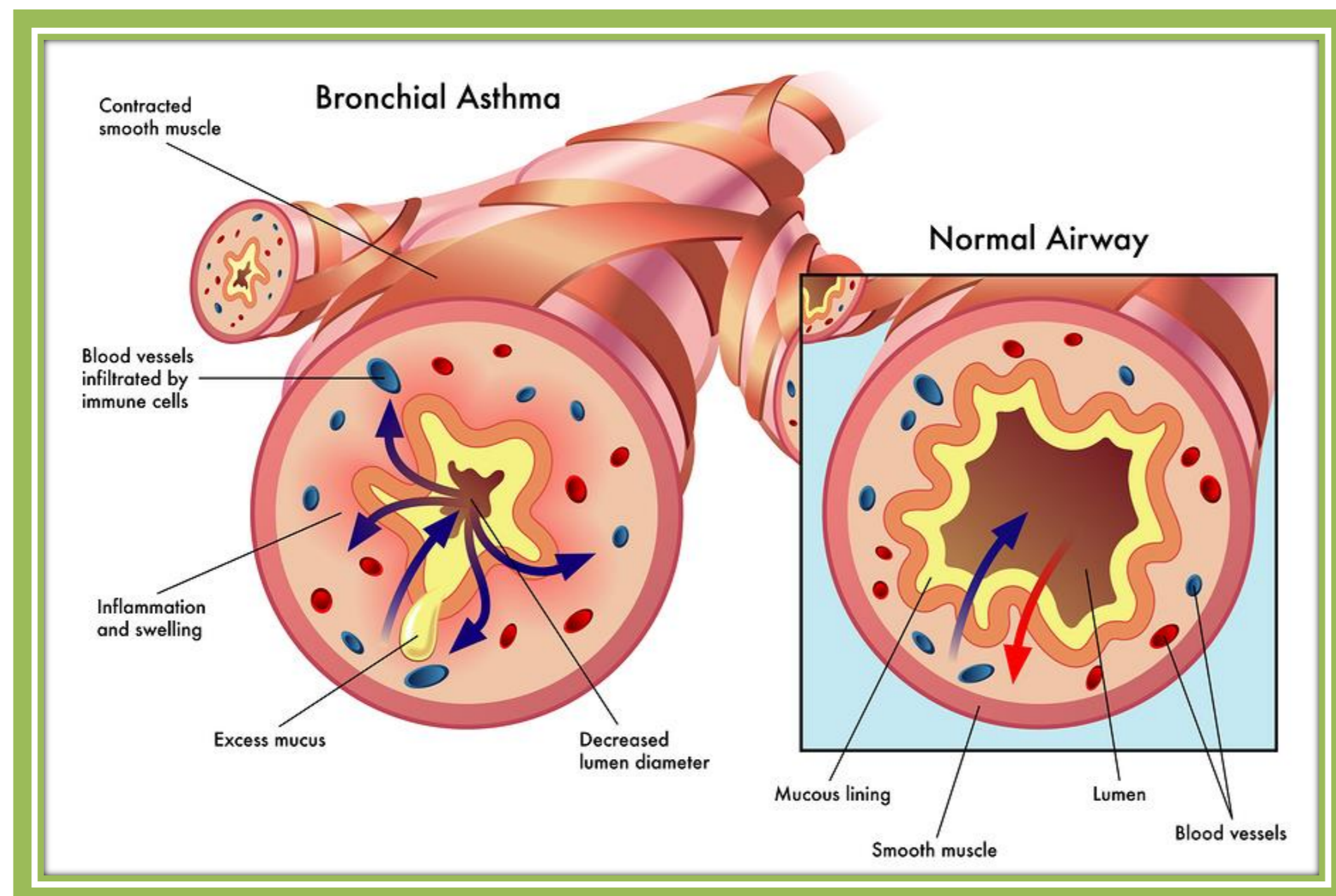
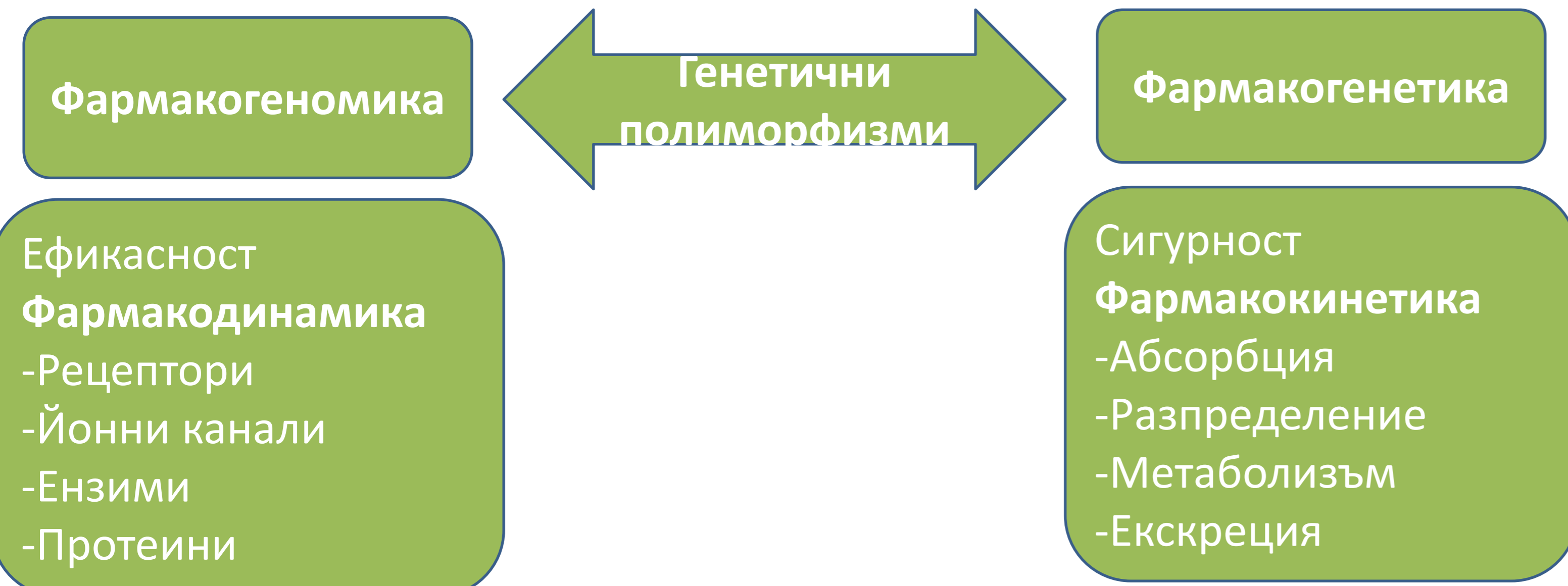


# Фармакогенетични характеристики на лекарствата за лечение на бронхиална астма

**Бронхиалната астма** е хроничен възпалителен процес на дихателните пътища, който се манифестира с хиперреактивност към различни стимули и обратима обструкция на въздушния поток.

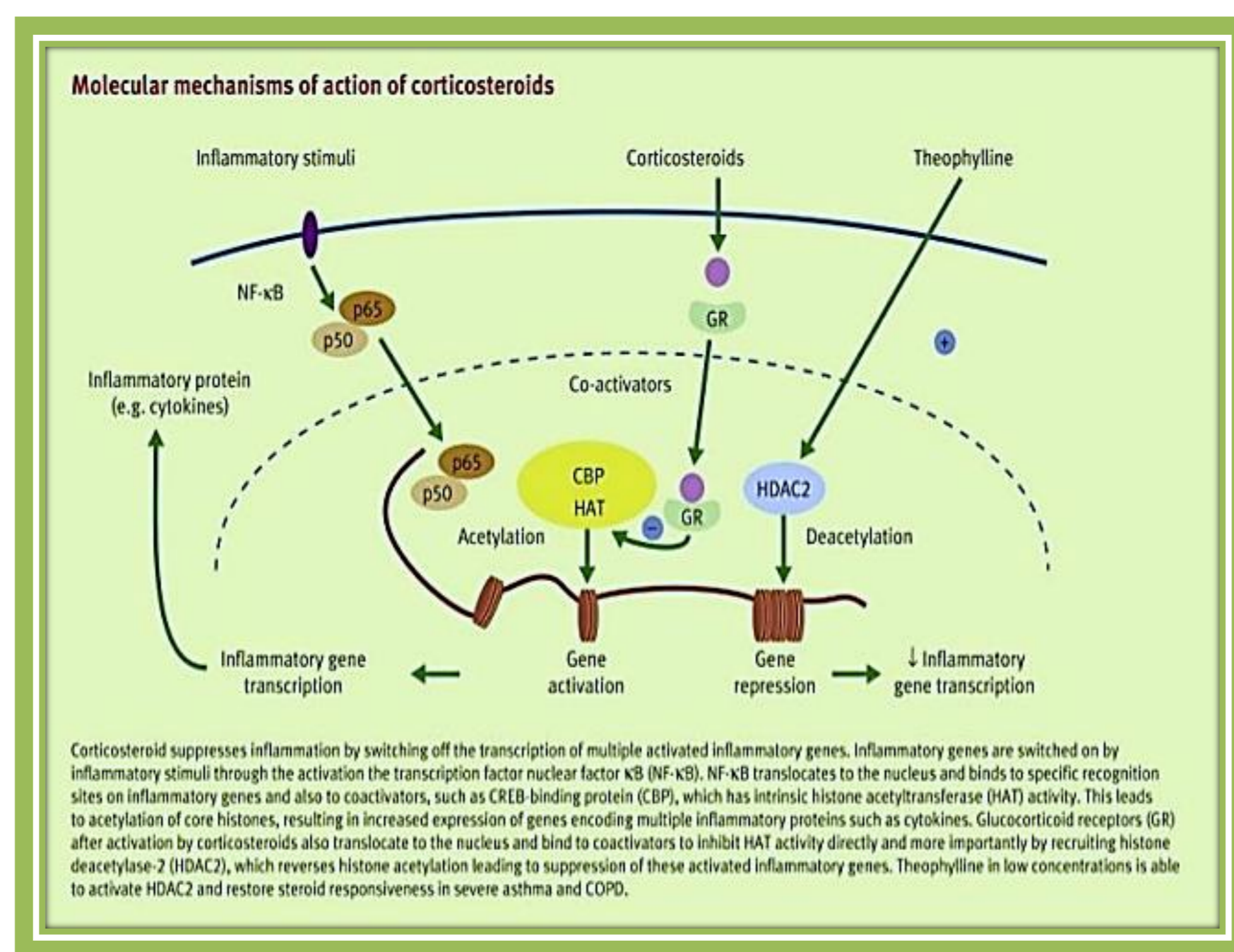


**Фармакогенетиката** изучава влиянието на генетичните полиморфизми върху терапевтичното повлияване на пациента от определено лекарство.



**Инхалационни ГКС (ICSs)**-те са най-ефективните противвъзпалителни лекарства, които се използват за лечение на хронична астма.

- ICSs**
1. Beclometasone dipropionate
  2. Budesonide
  3. Fluticasone
  4. Triamcinolone



**Проучвания върху ICSs:**

- 1. CRHR1** ген-в проучването са използвани 14 кандидат гена, чрез които е доказана сигнификантна връзка между отговора при 8 седмична терапия с ИГКС и МЯНП от CRHR1 ген. Хаплотипът CRHR1 има по-голямо подобрене. Тази връзка се медира от голяма структурна инверсия на 17 хромозома.
- 2. GR** ген-той е част от голям хетерокомплекс от протеини и вариациите в гените, кодиращи всеки един от тези компоненти може да доведе до разнообразни стероидни отговори от страна на индивидите.
- 3. TBX21** ген-кодира ядрения транскрипционен фактор T-bet. Той е отговорен за диференциацията на T-Ly в Th1-клетки. Астматиците имат намалена експресия в перибронхиалните CD4+ Ly. Пациенти с генотип TBX21 33His/Gln се повлияват по-добре от ИГКС, в сравнение с 33 His/His.
- 4. FCER2** ген-кодира CD23, IGE-R с нисък афинитет и глюкокортикостероидите намаляват FCER2 експресията, и CD23 продукцията.
- 5. CLCA1, Periostin** и **Serpin B2**-ИГКС намаляват експресията им, поради което настъпва подобрене на астмата. От друга страна повишената експресия на **FKBP51** е свързана със слаб отговор към ИГКС.

Фармакогенетиката и фармакогеномиката на 3 класа лекарства са добре изучени- **β2-адреномиметици, Глюкокортикостероиди, и Левкотриенови модулатори.**

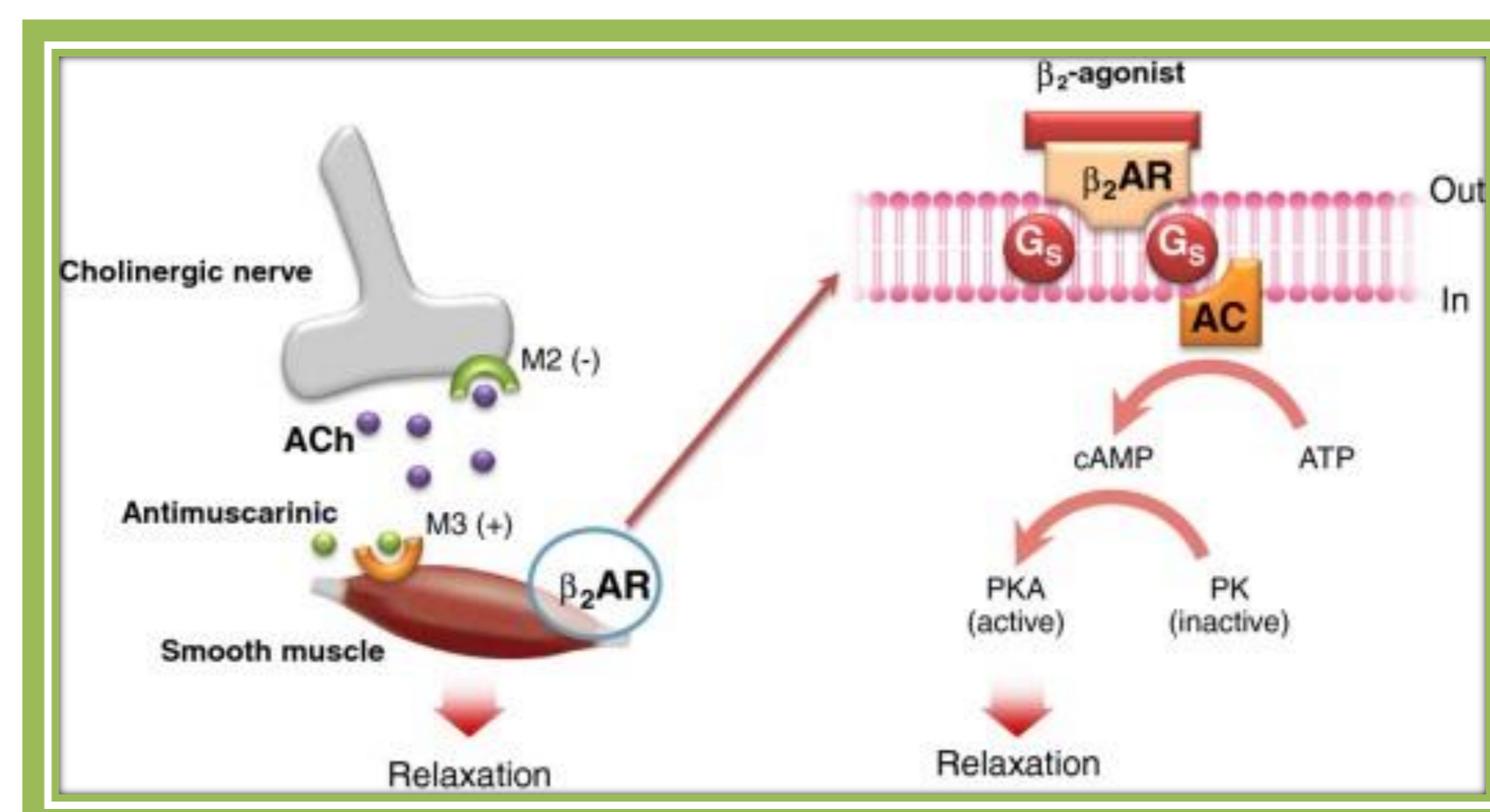
## β2-адреномиметици

**SABAS**-с действие от 3-6 h, при астматичен пристъп

- Albuterol, Terbuterol, Procaterol, Fenoterol, Metaprotenerol, Ritodrine, Pirbuterol, Bitolterol mesylate

**LABAS**-с действие 12 и повече часа, използват се в комбинация с ИГКС

- Salmeterol, Formoterol, Bambuterol, Clenbuterol



**Левкотриенови модулатори**-прилагат се перорално с цел подобряване на симптоматиката при пациенти с бронхиална астма.

1. Блокери на цистеинил-левкотриеновите рецептори (C4, D4 и E4)- Montelukast, Zafirlukast

2. Инхибитори на 5-липооксигеназата-Zileuton

**Проучвания върху LT-модулатори:**

- 1. ALOX5** ген-кодира 5-LO-има тандемно повторен полиморфизъм (factor Sp1-binding motif) в промоторния си регион, който е свързан с намалената promoter-reporter активност. При лечение с 5-LO инхибитор подобрене на астмата (↑ФЕО<sub>1</sub>) имат хомозиготите или хетерозиготите за дивия аел.
- 2. LTC4S** ген- и по-точно C-444A локус. Астматиците с най-малко един вариант аел (C/C или C/A) имали по-добър отговор към Montelukast, и Zofirlukast за разлика от пациенти с 2 дива типа аела.
- 3. SLCO2B1** ген-кодира органичния транспортер OATP2B1 и вариации в него водят до различия в плазмените нива на Montelukast.
- 4. Други-TBXA2, PTGDR**

