

Spis treści

1. Wiadomości ogólne – Paweł Zajdel, Katarzyna Kulig	1
1.1. Rys historyczny rozwoju chemii leków	1
1.2. Klasyfikacja i nazewnictwo substancji leczniczych	4
1.3. Wpływ czynników fizykochemicznych na trwałość leków	5
1.4. Ogólna charakterystyka działania leków	8
1.4.1. Zasady funkcjonowania organizmu	8
1.4.2. Mechanizmy działania leków	9
1.4.2.1. Ogólne zasady rozpoznawania molekularnego	10
1.4.2.2. Teorie receptorowego działania leku	12
1.5. Podział i budowa chemiczna receptorów	14
1.5.1. Receptory jonotropowe sterowane (bramkowane) ligandami	15
1.5.2. Receptory sprzężone z białkiem regulatorowym G (GPCR)	15
1.5.2.1. Podział receptorów GPCR	16
1.5.2.2. Ligandy ortosteryczne i modulatory allosteryczne	16
1.5.2.3. Receptory GPCR – transdukcja sygnału	17
1.5.3. Receptory błonowe o aktywności kinaz	19
1.5.4. Receptory jądrowe jako cele działania leków	21
1.5.5. Kanały jonowe zależne od potencjału jako cele działania leków	22
1.5.6. Enzymy jako cele działania leków	23
1.6. Losy leku w organizmie (ADME)	24
1.6.1. Wchłanianie i transport leków przez błony biologiczne	25
1.6.2. Dystrybucja i wiązanie leku z białkami osocza krwi i tkanek	26
1.6.3. Biotransformacja leków	26
1.6.3.1. Przemiany metaboliczne I fazy	28
1.6.3.2. Przemiany metaboliczne II fazy	32
1.7. Współczesne metody projektowania i otrzymywania leków	34
1.7.1. Poszukiwanie nowych leków	34
1.7.1.1. Przypadkowość w odkrywaniu leków	35
1.7.1.2. Tworzenie nowych struktur na podstawie istniejących leków	35
1.7.1.3. Identyfikacja celu biologicznego	36
1.7.1.4. Zasady projektowania nowych leków	37
1.7.1.5. Wirtualne badania przesiewowe	38

1.7.1.6. Wysokowydajne metody przesiewowe w badaniach farmakologicznych (HTS – <i>high-throughput screening</i>)	39
1.7.1.7. Wybór związków o cechach struktury wiodącej	39
1.7.1.8. Ilościowa analiza zależności struktura–aktywność (QSAR – <i>quantitative structure–activity relationship</i>)	40
1.7.2. Metody otrzymywania leków	40
1.7.2.1. Naturalne źródła substancji biologicznie aktywnych	40
1.7.2.2. Metody otrzymywania leków – synteza metodami klasycznymi	41
1.7.2.3. Metody otrzymywania leków – chemia kombinatoryczna i synteza na fazie stałej	41
1.7.2.4. Metody otrzymywania leków – chemia przepływowa i mechanochemia	42
1.7.2.5. Metody otrzymywania leków – biosynteza i biotransformacja	42
1.7.2.6. Metody otrzymywania leków – biotechnologia i inżynieria genetyczna	42
1.7.3. Badania przedkliniczne nowych związków biologicznie aktywnych	44
1.7.4. Badania kliniczne nowych leków	44
1.8. Wybrane zagadnienia z zakresu toksykologii leków i niektórych substancji chemicznych	45
1.8.1. Działania niepożądane leków	45
1.8.2. Działanie toksyczne leków	46
1.8.2.1. Działanie nefrotoksyczne leków	46
1.8.2.2. Działanie kardi toksyczne leków	47
1.8.2.3. Działanie ototoksyczne leków	47
1.8.2.4. Działanie teratogenne leków	47
1.8.2.5. Działanie kancerogenne leków	48
1.8.3. Działanie toksyczne niektórych substancji chemicznych	49
1.8.3.1. Klasyfikacja substancji chemicznych według stopnia toksyczności	49
1.8.3.2. Działanie toksyczne metali ciężkich	49
1.8.3.3. Działanie toksyczne substancji żrących	50
1.8.3.4. Działanie toksyczne niektórych gazów	50
1.8.3.5. Działanie toksyczne niektórych rozpuszczalników organicznych	50
1.9. Analityczna kontrola jakości leków – Katarzyna Kulig	51
2. Leki działające na ośrodkowy układ nerwowy – Marcin Kołaczkowski, Jolanta Obniska, Anna Więckowska	55
2.1. Chemiczne podstawy neurotransmisji – Marcin Kołaczkowski	55
2.1.1. Neurotransmisja	56
2.1.2. Neuroprzekaźniki aminokwasowe	59
2.1.2.1. Kwas glutaminowy (glutaminian)	59
2.1.2.2. Jonotropowe receptory glutaminianergiczne	61
2.1.2.3. Glutaminianergiczne receptory metabotropowe	63
2.1.2.4. Kwas γ -aminomasłowy (GABA)	64
2.1.2.5. Receptor GABA-A	64
2.1.2.6. Receptor GABA-B	66
2.1.2.7. Kwas γ -hydroksymasłowy (GHB)	66
2.1.2.8. Kwas aminooctowy (glicyna)	67
2.1.3. Acetylocholina	67
2.1.4. Neuroprzekaźniki o strukturze monoaminowej	69
2.1.4.1. Aminy katecholowe	70
2.1.4.2. Dopamina	71
2.1.4.3. Noradrenalina	73
2.1.4.4. Serotonina	74
2.1.4.5. Histamina	76
2.1.4.6. Aminy śladowe	77

2.1.5. Neuroprzekazniki o innej budowie, neuromodulatory i neuropeptydy	77
2.1.5.1. Melatonina	77
2.1.5.2. Adenozyna	78
2.1.5.3. Neuropeptydy	79
2.1.5.4. Endokannabinoidy	80
2.2. Leki o działaniu psychotropowym – Marcin Kołaczkowski	82
2.2.1. Leki o działaniu przeciwpsychotycznym	82
2.2.1.1. Leki o działaniu przeciwpsychotycznym – mechanizmy aktywności, efekty terapeutyczne i niepożądane	83
2.2.1.2. Odkrycie chlorpromazyny – początek neuropsychofarmakologii	83
2.2.1.3. Generacje leków o działaniu przeciwpsychotycznym	84
2.2.1.4. Leki o działaniu przeciwpsychotycznym I generacji (neuroleptyki typowe)	85
2.2.1.5. Odkrycie klozapiny, prekursora atypowych neuroleptyków	94
2.2.1.6. Leki o działaniu przeciwpsychotycznym II generacji (atypowe neuroleptyki)	95
2.2.1.7. Pimawanseryna, pierwszy lek przeciwpsychotyczny niewpływający na receptory dopaminowe D ₂	104
2.2.2. Leki o działaniu przeciwdepresyjnym	104
2.2.2.1. Teoria monoaminowa zaburzeń afektywnych	105
2.2.2.2. Mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych	105
2.2.2.3. Odkrycie imipraminy, pierwszego leku przeciwdepresyjnego	106
2.2.2.4. Nieselektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (trójktywne leki przeciwdepresyjne – TLPD)	107
2.2.2.5. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)	110
2.2.2.6. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny (SNRI)	113
2.2.2.7. Selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SSNRI)	114
2.2.2.8. Inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (NDRI)	114
2.2.2.9. Inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny z dodatkową aktywnością receptorową	115
2.2.2.10. Leki przeciwdepresyjne o podstawowej aktywności receptorowej	116
2.2.2.11. Inhibitory monoaminoooksydazy	117
2.2.2.12. Esketamina	119
2.2.2.13. Leki stosowane w terapii choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD)	120
2.2.3. Leki o działaniu przeciwlękowym (anksjolitycznym)	120
2.2.3.1. Zaburzenia lękowe i ich farmakoterapia	120
2.2.3.2. Leki przeciwlękowe pochodne benzodiazepiny	121
2.2.3.3. Flumazenil – odtrutka (<i>antidotum</i>) w zatruciu benzodiazepinami	127
2.2.3.4. Buspiron – lek przeciwlękowy o strukturze arylopiperazynowej	127
2.2.3.5. Hydroksyzyna – lek przeciwhistaminowy o działaniu przeciwlękowym	128
2.2.3.6. Estrы kwasu karbaminowego (uretany) – leki przeciwlękowe o znaczeniu historycznym	129
2.2.3.7. Inne anksjolityki o znaczeniu historycznym	129
2.2.4. Leki o działaniu stymulującym ośrodkowy układ nerwowy	129
2.2.4.1. Leki o działaniu psychostymulującym	130
2.2.4.2. Leki o działaniu analeptycznym	134
2.2.4.3. Leki o działaniu nootropowym	135
2.3. Środki o działaniu psychodysleptycznym – Marcin Kołaczkowski	136
2.3.1. Antagoniści receptora NMDA	136
2.3.2. Agoniści receptora GABA-A	137
2.3.3. Agoniści receptora opioidowego κ	138
2.3.4. „Klasyczne” halucynogeny serotonergiczne – agoniści receptora 5-HT _{2A}	138
2.3.4.1. Pochodne tryptaminy	139
2.3.4.2. Pochodne ergoliny	140
2.3.4.3. Pochodne fenyletyloaminy (fenetyloaminy)	140

2.3.5. Metylenodiodksymetamfetamina (MDMA)	142
2.3.6. Kanabinoidy	142
2.4. Leki stosowane w terapii chorób neurodegeneracyjnych – <i>Marcin Kołaczkowski</i>	144
2.4.1. Leki stosowane w chorobie Parkinsona	144
2.4.1.1. Leki o działaniu dopaminomimetycznym stosowane w chorobie Parkinsona	145
2.4.1.2. Leki o działaniu cholinolitycznym stosowane w chorobie Parkinsona	151
2.4.1.3. Leki o innych mechanizmach działania stosowane w chorobie Parkinsona	152
2.4.2. Leki stosowane w terapii choroby Huntingtona	153
2.4.3. Leki stosowane w terapii choroby Alzheimera	154
2.4.3.1. Inhibitory cholinesteraz stosowane w chorobie Alzheimera	154
2.4.3.2. Memantyna	157
2.4.4. Leki stosowane w terapii stwardnienia zanikowego bocznego	157
2.4.5. Leki stosowane w terapii stwardnienia rozsianego	158
2.5. Leki o działaniu uspokajająco-nasennym – <i>Jolanta Obniska</i>	161
2.5.1. Mechanizmy działania leków uspokajająco-nasennych	161
2.5.2. Pochodne kwasu barbiturowego (barbiturany)	161
2.5.2.1. Biochemiczny mechanizm działania pochodnych kwasu barbiturowego	162
2.5.2.2. Zależności struktura-aktywność barbituranów	162
2.5.2.3. Biotransformacja barbituranów	163
2.5.3. Agoniści miejsca benzodiazepinowego receptora GABA-A	163
2.5.3.1. Pochodne benzo-1,4-diazepiny	163
2.5.3.2. Leki nasenne o budowie niebenzodiazepinowej	166
2.5.4. Agoniści receptorów melatoninowych MT ₁ i MT ₂	168
2.5.5. Antagoniści receptorów oreksynowych OX _{1R} i OX _{2R}	171
2.6. Środki o działaniu ogólnie znieczulającym – <i>Jolanta Obniska</i>	173
2.6.1. Wziewne (inhalacyjne) środki znieczulenia ogólnego	173
2.6.1.1. Chlorowcopochodne eterów	173
2.6.2. Środki znieczulenia ogólnego podawane dożylnie (infuzyjne)	175
2.6.2.1. Pochodne kwasu barbiturowego	175
2.6.2.2. Środki znieczulenia ogólnego o różnej budowie	176
2.7. Leki o działaniu przeciwpadaczkowym – <i>Jolanta Obniska</i>	178
2.7.1. I generacja leków o działaniu przeciwpadaczkowym	178
2.7.1.1. Pochodne kwasu barbiturowego o działaniu przeciwpadaczkowym	178
2.7.1.2. Pochodne hydantoiny o działaniu przeciwpadaczkowym	179
2.7.1.3. Pochodne pirolidyno-2,5-dionu (kwasu bursztynowego)	180
2.7.1.4. Pochodne dibenzoazepiny o działaniu przeciwpadaczkowym	181
2.7.1.5. Pochodne benzo-1,4-diazepiny i benzo-1,5-diazepiny o działaniu przeciwpadaczkowym	183
2.7.1.6. Pochodne kwasu walproinowego	183
2.7.2. II generacja leków przeciwpadaczkowych	185
2.7.2.1. Analogi kwasu γ-aminomasłowego (GABA)	185
2.7.2.2. Leki o różnych strukturach	187
2.7.3. III generacja leków przeciwpadaczkowych	190
2.8. Leki o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym – <i>Anna Więckowska</i>	198
2.8.1. Mechanizmy powstawania bólu	198
2.8.2. Aktualne możliwości farmakoterapii bólu	198
2.8.3. Endogenne układy opioidowe	199
2.8.4. Opioidowe leki o działaniu przeciwbólowym	200
2.8.4.1. Agoniści receptorów opioidowych	200
2.8.4.2. Antagoniści receptorów opioidowych	201
2.8.4.3. Morfina i jej pochodne	201
2.8.4.4. Pochodne dihydromorfiny	203
2.8.4.5. Produkty degradacji cząsteczki morfiny	205
2.8.4.6. Usztywnione pochodne morfiny – orwinoles	211

2.8.4.7. Funkcjonalnie selektywni agoniści receptorów opioidowych	211
2.8.5. Nieopiodowe leki o działaniu przeciwbólowym	212
2.8.5.1. Niesteroidowe leki o działaniu przeciwzapalnym, przeciwbólowym i przeciwgorączkowym (NLPZ)	212
2.8.5.2. Leki o działaniu przeciwbólowym i przeciwgorączkowym niezawierające ugrupowań o wyraźnym kwasowym charakterze, pozbawione działania przeciwzapalnego	224
2.8.5.3. Inne leki o działaniu przeciwbólowym	227
2.8.6. Leki stosowane w terapii dny moczanowej	230
2.8.6.1. Inhibitory oksydazy ksantynowej – leki zmniejszające produkcję kwasu moczowego	230
2.8.6.2. Leki urykozuryczne – zwiększające wydalanie kwasu moczowego	232
3. Leki wpływające na wegetatywny układ nerwowy – Barbara Malawska, Hanna Byrtus	233
3.1. Wprowadzenie – Barbara Malawska	233
3.2. Leki pobudzające układ współczulny – adrenomimetyki, sympatykomimetyki – Barbara Malawska	234
3.2.1. Neuroprzekazniki i receptory układu adrenergicznego	234
3.2.2. Zależność struktura–aktywność adrenergiczna pochodnych amin katecholowych	235
3.2.3. Klasyfikacja leków układu adrenergicznego	237
3.2.4. Leki o działaniu α -adrenomimetycznym oraz α - i β -adrenomimetycznym	237
3.2.4.1. Pochodne 2-fenyletyloaminy	237
3.2.4.2. Pochodne 2-imidazoliny	238
3.2.5. Leki o działaniu β -adrenomimetycznym	240
3.2.5.1. Agoniści receptorów β_2 -adrenergicznych	241
3.2.5.2. Agoniści receptorów β_3 -adrenergicznych	244
3.2.6. Leki o pośrednim działaniu sympatykomimetycznym	244
3.3. Leki o działaniu hamującym układ współczulny – Barbara Malawska	245
3.3.1. Leki o działaniu α -adrenolitycznym (blokujące receptory α -adrenergiczne)	245
3.3.1.1. Alkaloidy sporyszu i ich pochodne	245
3.3.1.2. Leki o działaniu α -adrenolitycznym z różnych grup chemicznych	248
3.3.2. Leki o działaniu β -adrenolitycznym (blokujące receptory β -adrenergiczne)	249
3.3.2.1. Selektywność receptorowa	250
3.3.2.2. Wewnętrzna aktywność sympatykomimetyczna	251
3.3.2.3. Właściwości hydro- i lipofilowe	251
3.3.2.4. Działanie stabilizujące błony komórek nerwowych	251
3.3.2.5. Chiralność	251
3.3.2.6. Leki o działaniu β -adrenolitycznym kardioselektywne	252
3.3.2.7. Leki o działaniu β -adrenolitycznym niekardioselektywne	252
3.3.3. Leki α - i β -adrenolityczne (blokujące receptory α i β)	257
3.3.4. Leki sympatykolytyczne o innym mechanizmie działania	257
3.4. Leki o działaniu pobudzającym układ przywspółczulny – leki cholinomimetyczne (parasympatykomimetyki) – Barbara Malawska	257
3.4.1. Acetylocholina jako neuroprzekaznik wegetatywnego układu nerwowego	257
3.4.2. Klasyfikacja leków cholinomimetycznych	260
3.4.3. Parasympatykomimetyki o działaniu bezpośrednim	260
3.4.4. Parasympatykomimetyki o działaniu pośrednim – inhibitory acetylocholinoesterazy	261
3.4.4.1. Inhibitory acetylocholinoesterazy o działaniu odwracalnym	261
3.4.4.2. Inhibitory acetylocholinoesterazy o działaniu nieodwracalnym	264
3.5. Leki o działaniu hamującym układ przywspółczulny (parasympatykolytyki, leki cholinolityczne) – Barbara Malawska	266
3.5.1. Klasyfikacja leków hamujących układ przywspółczulny	266
3.5.2. Spazmolityki neurotropowe	267

3.5.2.1. Alkaloidy tropanowe i ich półsyntetyczne analogi	267
3.5.2.2. Syntetyczne estry aminoalkoholi z pochodnymi kwasów aryloalkilo-karboksylowych	271
3.5.3. Leki działające parasympatykotycznie o różnej strukturze	272
3.5.4. Spazmolityki o działaniu neurotropowo-muskulotropowym	273
3.5.5. Spazmolityki o działaniu muskulotropowym	274
3.6. Leki o działaniu zwiotczającym mięśnie szkieletowe – <i>Barbara Malawska</i>	277
3.6.1. Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe o działaniu obwodowym	277
3.6.1.1. Leki o działaniu stabilizującym wywołujące blok niedepolaryzacyjny	277
3.6.1.2. Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe o działaniu depolaryzującym	281
3.6.1.3. Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe o działaniu bezpośrednim	282
3.6.2. Leki zwiotczające mięśnie szkieletowe o działaniu ośrodkowym	282
3.7. Leki o działaniu miejscowo znieczulającym – <i>Hanna Byrtus</i>	284
3.7.1. Leki znieczulające miejscowo o strukturze estrowej	286
3.7.2. Leki znieczulające miejscowo o strukturze amidowej	289
3.7.3. Leki znieczulające miejscowo o różnej strukturze	294
4. Leki o działaniu przeciwhistaminowym – <i>Barbara Malawska</i>	297
4.1. Histamina	297
4.1.1. Budowa chemiczna histaminy	297
4.1.2. Biosynteza i biotransformacja histaminy	298
4.1.3. Receptory histaminowe	298
4.1.4. Działanie histaminy	301
4.1.5. Klasyfikacja leków przeciwhistaminowych	301
4.2. Leki przeciwhistaminowe działające na receptory H_1	302
4.2.1. Leki przeciwhistaminowe I generacji	302
4.2.1.1. Pochodne etylenodiaminy	303
4.2.1.2. Pochodne etanoloaminy	304
4.2.1.3. Pochodne propanoloaminy	305
4.2.1.4. Pochodne propyloaminy	305
4.2.1.5. Pochodne fenotiazyny	306
4.2.1.6. Pochodne benzhydrylowe piperazyny	306
4.2.1.7. Pochodne piperydyny	307
4.2.2. Leki przeciwhistaminowe II generacji	308
4.2.2.1. Pochodne piperazyny zawierające grupę funkcyjną kwasową	309
4.2.2.2. Trójcykliczne pochodne piperydyny	310
4.2.2.3. Pochodne piperydyny zawierające grupę funkcyjną kwasową	312
4.2.2.4. Leki o różnej strukturze	313
4.3. Leki przeciwhistaminowe działające na receptory H_2	315
4.4. Leki przeciwhistaminowe działające na receptory H_3	320
5. Leki działające na układ krążenia i wpływające na krzepliwość krwi – <i>Krzysztof Kamiński, Hanna Byrtus, Marek Bajda</i>	321
5.1. Leki stosowane w zastoinowej niewydolności serca – <i>Krzysztof Kamiński</i>	321
5.1.1. Glikozydy nasercowe	323
5.1.1.1. Budowa chemiczna i rola aglikonu glikozydów nasercowych	324
5.1.1.2. Budowa chemiczna i rola fragmentu cukrowego glikozydów nasercowych	325
5.1.2. Inhibitory fosfodiesterazy (PDE) o dodatnim działaniu inotropowym	329
5.1.2.1. Nieselektywne inhibitory fosfodiesteraz stosowane w niewydolności zastoinowej mięśnia sercowego	329

5.1.2.2. Selektywne inhibitory fosfodiesterazy 3 (PDE3)	330
5.1.3. Leki zwiększające wrażliwość komórek mięśnia sercowego na jony wapnia (sensybilizatory wapnia)	331
5.1.4. Agoniści receptorów β -adrenergicznych i dopaminergicznych	332
5.2. Leki o działaniu przeciwarrytmicznym (<i>antiarrhythmica</i>) – Hanna Byrtus	334
5.2.1. Leki pochodzenia naturalnego	336
5.2.1.1. Alkaloidy chinolinowe	336
5.2.1.2. Alkaloidy indolowe	337
5.2.2. Leki zawierające ugrupowania amidowe	338
5.2.2.1. Pochodne benzamidu	338
5.2.2.2. Zasadowe anilidy	340
5.2.2.3. Pochodne fenylacetamidu	340
5.2.3. Pochodne 1-aryloksy-3-alkiloaminopropan-2-olu	342
5.2.4. Leki przeciwarrytmiczne o zróżnicowanej strukturze chemicznej	342
5.3. Leki stosowane w chorobie niedokrwiennej serca – Krzysztof Kamiński	351
5.3.1. Azotany organiczne i molsydomina	353
5.3.1.1. Azotany organiczne	354
5.3.1.2. Molsydomina	356
5.3.2. Leki blokujące kanały wapniowe	357
5.3.2.1. Pochodne dihydropirydyny (grupa nifedypiny)	359
5.3.2.2. Pochodne fenylalkiloaminy (grupa werapamilu)	365
5.3.2.3. Pochodne benzotiazepiny (grupa diltiazemu)	366
5.3.3. Leki stosowane w chorobie wieńcowej o różnym wpływie na pracę mięśnia sercowego	368
5.4. Leki obniżające ciśnienie tętnicze krwi – Marek Bajda	369
5.4.1. Leki hamujące aktywność układu współczulnego	370
5.4.1.1. Sympatykolytyki o działaniu ośrodkowym	370
5.4.1.2. Sympatykolytyki o działaniu obwodowym	372
5.4.2. Leki blokujące kanały wapniowe	376
5.4.3. Inhibitory konwertazy angiotensyny	376
5.4.4. Blokery receptora angiotensyny (sartany)	379
5.4.5. Leki otwierające kanały potasowe	385
5.4.6. Leki działające bezpośrednio na mięśniówkę naczyń krwionośnych	386
5.4.7. Leki o innych mechanizmach działania	387
5.4.7.1. Inhibitory reniny	387
5.4.7.2. Inhibitory hydroksylazy tyrozynowej	387
5.4.7.3. Antagoniści receptorów endotelinowych	387
5.4.7.4. Aktywatory cykazy guanylowej	388
5.4.7.5. Analogi prostaglandyn	389
5.4.8. Leki o działaniu diuretycznym	390
5.5. Leki stosowane w zaburzeniach krążenia obwodowego i mózgowego – Krzysztof Kamiński	390
5.5.1. Leki rozszerzające naczynia obwodowe	390
5.5.1.1. Pochodne metyloksantyn	391
5.5.1.2. Kwas nikotynowy i jego pochodne	392
5.5.1.3. Leki rozszerzające naczynia obwodowe o różnej budowie i różnych mechanizmach działania	394
5.5.2. Leki rozszerzające naczynia mózgowe	398
5.5.3. Leki stosowane w zaburzeniach erekcji	400
5.5.4. Leki stosowane w migrenie	403
5.6. Leki zmniejszające stężenie lipidów we krwi (leki o działaniu hipolipemicznym) – Krzysztof Kamiński	406
5.6.1. Inhibitory reduktazy hydroksymetyloglutarylo-koenzymu A (HMG-CoA)	407
5.6.2. Pochodne kwasów aryloksyalkilokarboksylowych (fibraty)	411
5.6.3. Pochodne kwasu nikotynowego	414
5.6.4. Leki hamujące wchłanianie cholesterolu z jelit	415

5.6.5. Leki wiążące kwasy żółciowe (żywice jonowymienne)	416
5.6.6. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WNKT) i sitosterole (sterole roślinne)	417
5.6.7. Leki o różnej budowie i różnych mechanizmach działania	418
5.6.7.1. Przeciwciała monoklonalne – alirokumab i ewolokumab	422
5.7. Leki wpływające na skład krwi i jej właściwości reologiczne – <i>Krzysztof Kamiński</i>	424
5.7.1. Leki hamujące krzepliwość krwi (leki przeciwzakrzepowe, antykoagulacyjne)	425
5.7.1.1. Heparyny	427
5.7.1.2. Heparynoidy	430
5.7.1.3. Hirudyna i jej pochodne – inhibitory trombiny o bezpośrednim działaniu	432
5.7.1.4. Małocząsteczkowe inhibitory trombiny	434
5.7.1.5. Inhibitory czynnika Xa o działaniu bezpośrednim (ksabany)	437
5.7.1.6. Pochodne 4-hydroksykumaryny i indan-1,3-dionu (antagoniści witaminy K)	441
5.7.2. Leki o działaniu przeciwpłytkowym (antyagregacyjne)	444
5.7.2.1. Antagoniści receptora P2Y ₁₂ (antagoniści receptora ADP)	447
5.7.2.2. Antagoniści receptora glikoproteinowego IIb/IIIa (GPIIb/IIIa)	448
5.7.2.3. Przeciwciała monoklonalne oddziałujące z receptorem glikoproteinowym IIb/IIIa	450
5.7.3. Leki o działaniu fibrynolitycznym (leki trombolityczne)	451
5.7.4. Leki zwiększające krzepliwość krwi (leki przeciwkrwotoczne)	453
5.7.4.1. Leki hamujące fibrylizację (leki antyfibrynolityczne)	454
5.7.4.2. Osoczowe czynniki krzepnięcia krwi	454
5.7.4.3. Inne leki przeciwkrwotoczne o działaniu ogólnoustrojowym	454
5.7.4.4. Leki przeciwkrwotoczne o działaniu miejscowym	455
5.7.5. Środki o działaniu krwiozastępczym	455
5.7.6. Leki stosowane w niedokrwistości. Czynniki hematopoetyczne	457
6. Leki o działaniu moczopędnym (diuretyki) – Marek Bajda	463
6.1. Leki o działaniu moczopędnym zawierające ugrupowania sulfonamidowe	463
6.1.1. Leki moczopędne hamujące anhidrazę węglanową	464
6.1.2. Leki moczopędne hamujące wchłanianie zwrotne elektrolitów (saluretyki)	465
6.1.2.1. Diuretyki tiazydowe	465
6.1.2.2. Diuretyki tiazydopodobne	467
6.1.2.3. Diuretyki działające w obrębie pętli Henlego (diuretyki pętlowe)	468
6.2. Saluretyki o budowie niesulfonamidowej	470
6.3. Diuretyki „oszczędzające potas”	471
6.3.1. Antagoniści aldosteronu	471
6.3.2. Diuretyki zawierające ugrupowania guanidynowe i amidynowe	473
6.4. Diuretyki pochodne metyloksantyn	473
6.5. Diuretyki o działaniu osmotycznym	474
6.5.1. Alkohole cukrowe	474
6.5.2. Mocznik	474
6.6. Antagoniści wazopresyny	474
7. Leki stosowane w chorobach układu oddechowego – Grażyna Chłoń-Rzepa	477
7.1. Leki stosowane w astmie oskrzelowej i przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc	477
7.1.1. Leki rozszerzające oskrzela	478
7.1.1.1. Selektynni agoniści receptora β_2 -adrenergicznego	478
7.1.1.2. Leki o działaniu adrenomimetycznym z różnych grup chemicznych	479
7.1.1.3. Antagoniści receptora muskarynowego	479
7.1.1.4. Teofilina i jej pochodne	480

7.1.2. Leki hamujące wytwarzanie mediatorów stanu zapalnego (glikokortykosteroidy)	480
7.1.2.1. Glikokortykosteroidy podawane drogą wziewną	481
7.1.2.2. Glikokortykosteroidy stosowane systemowo	483
7.1.3. Leki hamujące uwalnianie mediatorów stanu zapalnego	483
7.1.3.1. Pochodne chromonu (kromony)	483
7.1.3.2. Lodoksamid	484
7.1.3.3. Inhibitory fosfodiesterazy 4 (PDE4)	484
7.1.4. Leki blokujące receptor histaminowy H_1	486
7.1.5. Antagoniści receptora leukotrienowego (Cys-LT ₁)	487
7.1.6. Inhibitory 5-lipooksygenazy	488
7.1.7. Przeciwciała monoklonalne	488
7.2. Leki o działaniu przeciwkaszlowym	489
7.2.1. Leki przeciwkaszlowe o działaniu ośrodkowym	489
7.2.1.1. Opioidowe leki przeciwkaszlowe	489
7.2.1.2. Nieopiodowe leki przeciwkaszlowe	490
7.2.2. Leki przeciwkaszlowe o działaniu obwodowym	491
7.3. Leki o działaniu wykrztuśnym	492
7.3.1. Leki o działaniu sekretolitycznym i sekretomotorycznym	492
7.3.1.1. Solne środki o działaniu wykrztuśnym	492
7.3.1.2. Pochodne 2-metoksyfenolu (gwajakolu) o działaniu wykrztuśnym	493
7.3.2. Leki o działaniu mukolitycznym	493
7.3.2.1. Pochodne L-cysteiny o działaniu mukolitycznym	493
7.4. Leki stosowane w zespole zaburzeń oddychania	496
7.5. Leki stosowane w mukowiscydozie	497
8. Leki stosowane w chorobach układu pokarmowego – Grażyna Chłoń-Rzepa	499
8.1. Leki pobudzające wydzielanie soku żołądkowego	499
8.1.1. Kwasy nieorganiczne i organiczne	499
8.1.2. Związki pochodzenia naturalnego	499
8.2. Leki stosowane w terapii chorób związanych z nadmiernym wydzielaniem kwasu solnego w żołądku	500
8.2.1. Leki hamujące wydzielanie kwasu solnego	500
8.2.1.1. Inhibitory pompy protonowej (H^+/K^+ -ATPazy)	501
8.2.1.2. Antagoniści receptora histaminowego H_2	503
8.2.1.3. Leki o działaniu cholinolitycznym (parasympatykolityki)	504
8.2.2. Leki o działaniu neutralizującym kwas solny (antacida)	504
8.2.2.1. Leki o działaniu neutralizującym I generacji	505
8.2.2.2. Leki o działaniu neutralizującym II generacji	506
8.2.3. Leki chroniące błonę śluzową żołądka (leki mukozo- i cytoprotekcyjne)	506
8.2.3.1. Sukralfat i związki bizmutu	506
8.2.3.2. Syntetyczne analogi prostaglandyn	507
8.2.3.3. Leki pochodzenia naturalnego	508
8.2.4. Leki stosowane w eradykacji <i>Helicobacter pylori</i>	509
8.3. Leki stosowane w czynnościowych zaburzeniach przewodzenia pokarmowego	509
8.3.1. Leki pobudzające motorykę przewodzenia pokarmowego (leki prokinetyczne)	509
8.3.1.1. Antagoniści receptora dopaminowego D_2	510
8.3.1.2. Agoniści receptora serotoninowego 5-HT ₄	510
8.3.1.3. Nieselektywni agoniści receptorów opioidowych	510
8.3.2. Leki stosowane w zespole jelita drażliwego	511
8.4. Leki stosowane w przewlekłych chorobach zapalnych jelit	513

8.4.1.	Kwas 5-aminosalicylowy (5-ASA) i jego pochodne (aminosalicylany)	513
8.4.2.	Glikokortykosteroidy	515
8.4.3.	Leki o działaniu immunosupresyjnym	515
8.4.4.	Leki o działaniu przeciwbakteryjnym	515
8.4.5.	Przeciwciała monoklonalne	515
8.5.	Leki stosowane w chorobach wątroby i dróg żółciowych	515
8.5.1.	Leki żółciotwórcze i żółciopędne	516
8.5.1.1.	Kwasy żółciowe naturalne i półsyntetyczne	516
8.5.1.2.	Leki syntetyczne o różnej budowie	517
8.5.1.3.	Leki pochodzenia roślinnego	517
8.5.2.	Leki zapobiegające tworzeniu się kamieni żółciowych (leki antylitogenne) oraz rozpuszczające kamienie żółciowe	517
8.5.3.	Leki ochraniające komórki wątrobowe (<i>hepatoprotectiva</i>)	518
8.5.3.1.	Naturalne i syntetyczne związki zawierające siarkę	518
8.5.3.2.	Leki o różnej strukturze chemicznej	519
8.5.3.3.	Leki pochodzenia roślinnego	519
8.5.4.	Leki stosowane w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby	520
8.5.4.1.	Leki stosowane w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu B	520
8.5.4.2.	Leki stosowane w przewlekłym wirusowym zapaleniu wątroby typu C	522
8.6.	Leki przeczyszczające	526
8.6.1.	Leki przeczyszczające działające na drodze fizycznej	526
8.6.1.1.	Środki o działaniu osmotycznym	526
8.6.1.2.	Środki pęczniące, rozluźniające treść jelitową i poślizgowe	528
8.6.2.	Leki przeczyszczające działające na drodze chemicznej	528
8.6.2.1.	Leki pochodzenia naturalnego	528
8.6.2.2.	Pochodne triarylometanu	530
8.7.	Leki przeciwbiegunkowe	531
8.7.1.	Leki o działaniu adsorbującym (pochłaniającym)	531
8.7.2.	Leki o działaniu ściągającym	532
8.7.3.	Leki o działaniu hamującym perystaltykę jelitową	532
8.7.4.	Leki o działaniu hamującym enkefalinazę jelitową	534
8.7.5.	Leki o działaniu blokującym kanały chlorkowe nabłonka jelitowego	535
8.7.6.	Leki o działaniu przeciwbakteryjnym stosowane w leczeniu biegunek	535
8.8.	Leki przeciwwymiotne	536
8.8.1.	Leki o działaniu parasympatykolitycznym	537
8.8.2.	Antagoniści receptora histaminowego H ₁	537
8.8.3.	Antagoniści receptora dopaminowego D ₂	537
8.8.3.1.	Neuroleptyki	537
8.8.3.2.	Pochodne benzamidu i benzimidazolonu	538
8.8.4.	Antagoniści receptora serotoninowego 5-HT ₃ (setrony)	539
8.8.5.	Selektywni antagoniści receptora neurokininy 1 (NK ₁)	540
8.8.6.	Glikokortykosteroidy i benzodiazepiny	541
8.8.7.	Syntetyczne kanabinoidy	542
9.	Hormony i leki wpływające na funkcje układu wewnątrzwydzielniczego – Agnieszka Zagórska	543
9.1.	Hormony podwzgórza	543
9.1.1.	Liberyny	545
9.1.2.	Statyny	548
9.2.	Hormony przysadki mózgowej	549
9.2.1.	Hormony przedniego płata przysadki mózgowej	549
9.2.2.	Hormony tylnego płata przysadki mózgowej	551
9.3.	Hormony tarczycy i leki stosowane w zaburzeniach funkcji tarczycy	552

9.3.1. Leki stosowane w niedoczynności tarczycy	554
9.3.2. Leki stosowane w nadczynności tarczycy	554
9.3.2.1. Cykliczne tioamidy – pochodne tiouracylu i tioimidazolu	556
9.4. Hormony przytarczyc i leki wpływające na homeostazę wapniową	557
9.4.1. Parathormon i kalcytonina	557
9.4.2. Leki wpływające na homeostazę wapniową	558
9.5. Hormony o budowie steroidowej	560
9.5.1. Biosynteza hormonów steroidowych	561
9.5.2. Steroidy kory nadnerczy	562
9.5.2.1. Działanie fizjologiczne kortykosteroidów	562
9.5.2.2. Glikokortykosteroidy	562
9.5.2.3. Mineralokortykosteroidy	568
9.5.3. Hormony płciowe	570
9.5.3.1. Hormony płciowe żeńskie – estrogeny i gestageny	570
9.5.3.2. Hormony stosowane w antykoncepcji	577
9.5.3.3. Preparaty stosowane w hormonalnej terapii zastępczej (HTZ)	578
9.5.3.4. Androgeny i wywodzące się z nich leki	578
9.5.3.5. Leki o działaniu antyandrogennym	580
9.6. Hormony wysp trzustkowych oraz leki stosowane w cukrzycy	581
9.6.1. Glukagon	582
9.6.1.1. Mechanizm działania glukagonu	582
9.6.1.2. Zastosowanie glukagonu	582
9.6.2. Insulina – hormon i lek stosowany w terapii	582
9.6.2.1. Biosynteza i budowa chemiczna insuliny	583
9.6.2.2. Trwałość preparatów insulinowych	585
9.6.2.3. Biochemiczny mechanizm działania insuliny	585
9.6.2.4. Preparaty insulinowe	586
9.7. Doustne leki o działaniu hipoglikemizującym	587
9.7.1. Pochodne sulfonylomocznika	588
9.7.1.1. Biochemiczny mechanizm działania pochodnych sulfonylomocznika	588
9.7.2. Glinidy (meglitynidy) o działaniu hipoglikemizującym	589
9.7.3. Pochodne biguanidu	590
9.7.3.1. Biochemiczny mechanizm działania biguanidów	590
9.7.4. Inhibitory α -glukozydazy	590
9.7.5. Glitazony (tiazolidynodiony)	591
9.7.6. Flozyny (gliflozyny)	592
9.7.6.1. Mechanizm działania flozyn	593
9.7.7. Leki o działaniu inkretynowym	593
10. Witaminy – Hanna Byrtus	599
10.1. Retinol i retinoidy	599
10.2. Witaminy grupy B	607
10.2.1. Tiamina	607
10.2.2. Ryboflawina	609
10.2.3. Pirydoksyna	610
10.2.4. Kobalaminy	612
10.2.5. Kwas pantotenowy	613
10.2.6. Nikotynamid	614
10.2.7. Biotyna	615
10.2.8. Kwas foliowy	615
10.3. Kwas askorbinowy	617
10.4. Witamina D i jej analogi	618

10.5. Tokoferole	623
10.6. Witaminy K	625
10.7. Leki według nazewnictwa zaliczane do witamin	627
10.7.1. Kwas pangamowy	627
10.7.2. Kwas tioktynowy	627
10.7.3. Witamina F	627
10.7.4. Ubichinon	628
10.7.5. Flawonoidy	628
11. Leki działające na drobnoustroje chorobotwórcze – Maciej Pawłowski, Paweł Żmudzki	631
11.1. Środki o działaniu dezynfekującym i odkażającym – Maciej Pawłowski	631
11.1.1. Preparaty nieorganiczne o działaniu utleniającym	632
11.1.1.1. Organiczne preparaty chloru o działaniu utleniającym	633
11.1.2. Preparaty metali ciężkich	635
11.1.2.1. Sole i związki kompleksowe srebra	635
11.1.2.2. Sole i związki kompleksowe bizmutu	636
11.1.2.3. Zatrucia metalami ciężkimi	637
11.1.3. Alkohole o działaniu dezynfekującym i antyseptycznym	637
11.1.4. Aldehydy o działaniu dezynfekującym i odkażającym	638
11.1.5. Fenole o działaniu dezynfekującym i odkażającym	639
11.1.6. Tlenek etylenu i β-propiolaktan	641
11.1.7. Pochodne guanidyny o działaniu dezynfekującym i antyseptycznym	641
11.1.7.1. Pochodne biguanidowe i tiosemikarbazydowe	641
11.1.8. Związki powierzchniowo czynne (tenzydy) stosowane jako środki dezynfekujące i antyseptyczne	642
11.1.8.1. Tenzydy anionowo czynne (mydła)	642
11.1.8.2. Tenzydy kationowo czynne (IV-rzędowe sole amoniowe) oraz pochodne III-rzędowych amin	643
11.1.8.3. Tenzydy o charakterze amfoterycznym (amfotenzydy)	644
11.1.9. Pochodne układów heterocyklicznych	645
11.1.9.1. Pochodne 8-hydroksychinolin	645
11.1.9.2. Pochodne akrydyny	645
11.1.9.3. Pochodne 5-nitrofuranu	646
11.2. Preparaty sulfanilamidowe o działaniu przeciwniebakteryjnym – Maciej Pawłowski	648
11.2.1. Acylowe i guanidynowe pochodne sulfanilamidu	651
11.2.2. Heterocykliczne pochodne sulfanilamidu z układem pięcioczłonowym	652
11.2.3. Heterocykliczne pochodne sulfanilamidu z układem sześcioczłonowym	653
11.2.4. N-1, N-4 dipodstawione pochodne sulfanilamidu	654
11.2.5. Sulfonamidy o różnej budowie	654
11.2.6. Leki złożone zawierające sulfanilamidy	654
11.3. Chinolony – pochodne kwasu chinolono-karboksylowego – Maciej Pawłowski	655
11.3.1. Biochemiczny mechanizm działania fluorochinolonów	659
11.4. Antybiotyki – Maciej Pawłowski	662
11.4.1. Antybiotyki o strukturze β-laktamowej	662
11.4.1.1. Penicyliny naturalne pochodne penamu	663
11.4.1.2. Penicyliny półsyntetyczne – pochodne acylowe kwasu 6-AP	669
11.4.1.3. Inhibitory β-laktamaz	676
11.4.1.4. Karbapenemy	678
11.4.1.5. Monobaktamy	680
11.4.1.6. Cefalosporyny naturalne, pochodne cefemu	682
11.4.1.7. Cefalosporyny półsyntetyczne – kierunki modyfikacji chemicznej kwasu 7-AC	683
11.4.2. Antybiotyki aminoglikozydowe	690

11.4.2.1.	Właściwości chemiczne a oporność szczepów bakteryjnych wobec aminoglikozydów	690
11.4.2.2.	Streptomycyna i dihydrostreptomycyna	691
11.4.2.3.	Kanamycyna i tobramycyna oraz ich półsyntetyczne pochodne	692
11.4.2.4.	Gentamycyna i jej półsyntetyczne pochodne	694
11.4.2.5.	Neomycyna i paramomycyna	696
11.4.2.6.	Spektynomycyna – cyklotolowy analog aminoglikozydów	698
11.4.3.	Antybiotyki o strukturze tetra- i pentacyklicznej	698
11.4.3.1.	Tetracykliny naturalne	699
11.4.3.2.	Tetracykliny półsyntetyczne – zasady Mannicha do podania pozajelitowego	700
11.4.3.3.	Tetracykliny półsyntetyczne – modyfikowane w położeniach 5, 6 i 7	701
11.4.4.	Antybiotyki o strukturze makrocyklicznej (makrolidy)	703
11.4.4.1.	Makrolidy niepolienowe z grupy erytromycyny i ich półsyntetyczne analogi	703
11.4.4.2.	Makrolidy niepolienowe z grupy pochodnych ketolidowych	709
11.4.4.3.	Makrolidy niepolienowe z grupy pochodnych azalidowych	709
11.4.5.	Antybiotyki o strukturze peptydowej	710
11.4.5.1.	Antybiotyki o strukturze peptydowej zbudowane wyłącznie z aminokwasów	711
11.4.5.2.	Antybiotyki o strukturze modyfikowanych peptydów	713
11.4.6.	Antybiotyki ansamycynowe	717
11.4.6.1.	Naturalne antybiotyki ansamycynowe – ryfamycyna B i ryfamycyna SV	718
11.3.6.2.	Półsyntetyczne antybiotyki ansamycynowe – ryfamid i ryfampicyna	718
11.4.7.	Linkozamidy naturalne – linkomycyna	719
11.4.7.1.	Półsyntetyczne analogi linkomycyny – klindamycyna	721
11.4.8.	Antybiotyki o różnej strukturze	721
11.5.	Leki o działaniu przeciwwirusowym i przeciwtętnym – <i>Maciej Pawłowski</i>	723
11.5.1.	Leki o działaniu przeciwtętnym	723
11.5.1.1.	Aromatyczne kwasy karboksylowe i ich pochodne	723
11.5.1.2.	Aminoalkohole o działaniu przeciwtętnym	725
11.5.1.3.	Antybiotyki o działaniu przeciwtętnym	726
11.5.2.	Leki stosowane w leczeniu trądu	727
11.6.	Leki o działaniu przeciwwirusowym – <i>Paweł Żmudski</i>	728
11.6.1.	Leki stosowane w zakażeniach DNA-wirusami	728
11.6.2.	Leki stosowane w zakażeniach RNA-wirusami	732
11.6.2.1.	Leki stosowane w zakażeniach wirusem grypy	732
11.6.2.2.	Leki stosowane w leczeniu WZW typu C	734
11.6.3.	Leki stosowane w zakażeniach HIV	738
11.6.3.1.	Inhibitory wejścia	738
11.6.3.2.	Nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy	738
11.6.3.3.	Nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy	739
11.6.3.4.	Nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy	739
11.6.3.5.	Inhibitory integrazy	740
11.6.3.6.	Inhibitory proteazy	741
11.6.3.7.	Leki zwiększające biodostępność preparatów antywirusowych stosowanych w HIV – wzmacniacze metaboliczne	743
11.6.4.	Leki przeciwwirusowe o działaniu niespecyficznym	744
11.7.	Leki o działaniu przeciwgrzybiczym – <i>Paweł Żmudski</i>	745
11.7.1.	Antybiotyki o działaniu przeciwgrzybiczym z grupy makrolidów polienowych	745
11.7.2.	Pochodne azolowe – inhibitory 14 α -demetylasy lanosterolu	747
11.7.2.1.	Pochodne imidazolu o działaniu przeciwgrzybiczym	748
11.7.2.2.	Pochodne triazolu o działaniu przeciwgrzybiczym	750
11.7.3.	Pochodne alliloaminy o działaniu przeciwgrzybiczym	751
11.7.4.	Pochodne morfoliny o działaniu przeciwgrzybiczym	751
11.7.5.	Echinokandyny	752
11.7.6.	Leki o różnych mechanizmach działania	754

11.7.7. Leki o działaniu niespecyficznym	754
11.8. Leki o działaniu przeciwpierwotniakowym – Paweł Żmudzki	755
11.8.1. Leki stosowane w leczeniu amebiozy, giardiozy i trychomonadozy	755
11.8.1.1. Pochodne 5-nitroimidazolu	755
11.8.1.2. Pochodne 5-nitrotriazolu	756
11.8.1.3. Pochodne dichloroacetamidu	756
11.8.1.4. Antybiotyki aminoglikozydowe	757
11.8.2. Leki stosowane w leczeniu pneumocystozy	757
11.8.3. Leki stosowane w leczeniu toksoplazmozy	758
11.8.4. Leki stosowane w leczeniu trypanosomoz	758
11.8.5. Leki stosowane w leczeniu leishmaniozy	761
11.8.6. Leki stosowane w leczeniu malarii	762
11.8.6.1. Inhibitory krystalizacji hemozoiny	762
11.8.6.2. Pochodne 8-aminochinoliny	764
11.8.6.3. Antagoniści kwasu foliowego	764
11.8.6.4. Artemizyna i jej analogi	765
11.8.6.5. Leki o innej strukturze chemicznej	765
11.9. Leki o działaniu przeciwrzeczowym – Paweł Żmudzki	766
11.9.1. Leki stosowane w zakażeniach robakami płaskimi	766
11.9.1.1. Leki hamujące polimeryzację tubuliny	766
11.9.1.2. Leki zwiększające przepuszczalność dla jonów wapnia	766
11.9.1.3. Leki hamujące metabolizm glukozy	767
11.9.2. Leki stosowane w zakażeniach robakami obłymi	767
12. Leki stosowane w chemioterapii przeciwnowotworowej – Paweł Zajdel	769
12.1. Cele biologiczne dla leków o działaniu przeciwnowotworowym	772
12.2. Leki o działaniu alkilującym	773
12.2.1. Pochodne β -chloroetyloaminy i etylenoiminy	774
12.2.2. Estry kwasu metanosulfonowego	777
12.2.3. Pochodne nitrozomocznika o działaniu alkilującym i acylującym	778
12.2.4. Leki alkilujące o różnej budowie chemicznej	780
12.3. Kompleksowe związki platyny	781
12.4. Antymetabolity	783
12.4.1. Antymetabolity kwasu foliowego	783
12.4.2. Antymetabolity zasad pirymidynowych	785
12.4.2.1. Inhibitory syntazy tymidylanowej	785
12.4.2.2. Inhibitory polimerazy DNA	788
12.4.3. Antymetabolity zasad purynowych	788
12.4.4. Inhibitory reduktazy rybonukleotydowej i polimerazy DNA	790
12.5. Antybiotyki o działaniu przeciwnowotworowym	792
12.5.1. Mitomycyny	792
12.5.2. Bleomycyny	793
12.5.3. Aktynomycyny	794
12.6. Inhibitory topoizomerazy	795
12.6.1. Inhibitory topoizomerazy typu I	795
12.6.2. Inhibitory topoizomerazy typu II	796
12.6.2.1. Antybiotyki antracyklinowe o działaniu przeciwnowotworowym	797
12.6.2.2. Pochodne podofilotoksyny	801
12.7. Leki o działaniu przeciwmiotycznym	802
12.7.1. Alkaloidy barwinka różowego	802
12.7.2. Taksany (taksoidy)	803
12.7.3. Epotylony	805

12.7.4. Leki przeciwmiotyczne o różnej budowie	806
12.8. Leki cytostatyczne o różnej strukturze i zróżnicowanych mechanizmach działania	808
12.9. Hormony i antyhormony	809
12.9.1. Antyestrogeny	809
12.9.1.1. Selektywne modulatory receptora estrogenowego (SERM)	809
12.9.1.2. Selektywni wyciszacze receptora estrogenowego (SERD)	811
12.9.1.3. Inhibitory aromatazy	811
12.9.2. Analogi gonadoliberyny	813
12.9.3. Antagoniści hormonu uwalniającego gonadotropiny GnRH	813
12.9.4. Leki o działaniu antyandrogennym	813
12.9.4.1. Antagoniści receptora androgenowego	813
12.9.4.2. Inhibitory enzymu CYP17A1	816
12.9.4.3. Inhibitory 5 α -reduktazy	817
12.9.5. Gestageny	818
12.10. Leki przeciwnowotworowe wpływające na aktywność kinaz komórkowych	820
12.11. Modulatory wzrostu komórkowego wpływające na receptorowe kinazy tyrozynowe	820
12.11.1. Inhibitory receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR)	820
12.11.1.1. Przeciwciała monoklonalne anti-EGFR	821
12.11.1.2. Małocząsteczkowe inhibitory receptora EGFR	821
12.12. Inhibitory procesu angiogenezy	825
12.12.1. Regulatory wzrostu naczyń guza nowotworowego	825
12.12.2. Inhibitory receptora czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGFR)	825
12.12.2.1. Przeciwciała monoklonalne anti-VEGFR	826
12.12.2.2. Małocząsteczkowe inhibitory VEGFR	826
12.12.3. Pochodne izoindolo-1,3-dionu o działaniu antyangiogennym	829
12.13. Małocząsteczkowe inhibitory receptora czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR)	830
12.14. Inhibitory receptora kinazy chłoniaka anaplastycznego (ALK)	831
12.15. Inhibitory kinazy tropomiozyny	834
12.16. Inhibitory receptora kinazy tyrozynowej FLT3	836
12.17. Inhibitory cytoplazmatycznych kinaz tyrozynowych	837
12.17.1. Inhibitory kinazy Bcr-Abl	837
12.17.2. Inhibitory kinazy tyrozynowej Brutona (BTK)	840
12.18. Inhibitory cytoplazmatycznych kinaz serynowo-treoninowych	842
12.18.1. Inhibitory szlaku RAF	842
12.18.2. Inhibitory kinaz aktywowanych mitogenami (MEK)	844
12.18.3. Inhibitory kinazy mTOR	845
12.18.4. Inhibitory kinaz zależnych od cyklin (CDK 4/CDK 6)	847
12.19. Inhibitory kinazy 3-fosfatydilinozytolu (PI3K)	848
12.20. Inhibitory proteasomu	849
12.21. Inhibitory polimerazy poli-ADP-rybozy (PARP)	852
12.22. Leki o działaniu epigenetycznym	855
12.22.1. Inhibitory metylotransferazy DNA	855
12.22.2. Inhibitory deacetylazy histonów	856
12.23. Leki stosowane w chemioterapii immunoonkologicznej	858
13. Leki wpływające na układ immunologiczny – Paweł Zajdel	861
13.1. Leki o działaniu immunosupresyjnym	862
13.1.1. Inhibitory kalcyneuryny	862
13.1.2. Modulatory receptora fosforanu sfingozyny	863
13.1.3. Przeciwciała monoklonalne	863
13.1.3.1. Inhibitory TNF- α	864
13.1.3.2. Inhibitory biosyntezy DNA	865

13.2. Leki o działaniu immunostymulującym	866
13.3. Leki przeciwnowotworowe o działaniu immunosupresyjnym	867
13.3.1. Cytostatyki o działaniu immunosupresyjnym	867
13.3.2. Antymetabolity jako leki o działaniu immunosupresyjnym	868
14. Radiofarmaceutyki i środki cieniujące stosowane w diagnostyce obrazowej – Katarzyna Kulig	869
14.1. Radiofarmaceutyki	869
14.1.1. Radiofarmaceutyki stosowane w terapii	869
14.1.2. Radiofarmaceutyki stosowane w diagnostyce obrazowej	872
14.2. Środki stosowane w diagnostyce obrazowej	875
14.2.1. Środki cieniujące stosowane w badaniach rentgenograficznych	875
14.2.2. Środki cieniujące stosowane w badaniach metodą rezonansu magnetycznego	877
14.2.3. Środki cieniujące stosowane w badaniach ultrasonograficznych	880
14.3. Podsumowanie	881
Piśmiennictwo	883
Skorowidz	887