

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Marianna Zając · Anna Jelińska · Izabela Muszalska

# **Chemia leków**

**z elementami chemii medycznej**

**dla studentów farmacji i farmaceutów**

Poznań 2018

© Copyright by Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, Poznań 2018

Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości lub części książki bez pisemnej zgody autorów i wydawcy są zabronione.

Recenzent

*Prof. dr hab. Jerzy Pałka*

Skład, łamanie i korekta

*Wydawnictwo Naukowe UMP*

Projekt okładki

*Bartłomiej Wąsiel*

ISBN 978-83-7597-340-2

WYDAWNICTWO NAUKOWE UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO

IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU

ul. Bukowska 70, 60-812 Poznań

[www.wydawnictwo.ump.edu.pl](http://www.wydawnictwo.ump.edu.pl)

Ark. wyd. 73,6. Ark. druk. 123,5

Format A4. Zam. nr 146/18.

*Niniejszy podręcznik dedykujemy naszym wielkim poprzednikom,  
profesorom Franciszkowi Adamanisowi i Ewarystowi Pawelczykowi,  
byłym kierownikom Katedry i Zakładu Chemii Farmaceutycznej  
Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu*



Prof. dr hab. Franciszek Adamanis  
Kierownik  
w latach 1938–1962



Prof. dr Ewaryst Pawelczyk  
Kierownik  
w latach 1962–1987



# Przedmowa

---

Monografia *Chemia leków z elementami chemii medycznej* jest kolejną tego typu pracą powstałą w Katedrze i Zakładzie Chemii Farmaceutycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Pierwszym opracowaniem był *Podręcznik chemii farmaceutycznej, Tom I. Część nieorganiczna* (1951 r.), *Tom II. Część organiczna* (1952 r.), autorstwa prof. dr. hab. Franciszka Adamanisa; tytuł pracy zmieniono w następnych wydaniach na *Chemia leków* (wydanie II 1956 r., wydanie III 1961 r.). Profesor Adamanis jako pierwszy w Polsce wprowadził nazwę podręcznika *Chemia leków*, obecnie powszechnie obowiązującą, i począwszy od wydania III, wprowadził układ farmakologiczny w nauczaniu tego przedmiotu. Kolejne wydania *Chemii leków*, przygotowane przez ogólnopolski zespół specjalistów pod redakcją prof. dr. Ewarysta Pawełczyka, ukazały się w latach 1978 i 1986. Wydania *Chemii leków* z 2000 i 2006 r., opracowane w Katedrze Chemii Farmaceutycznej w Poznaniu, w zasadniczy sposób różniły się od dotychczasowych opracowań, ponieważ zwrócono w nich szczególną uwagę na mechanizmy działania leków.

Niniejsze wydanie monografii *Chemia leków z elementami chemii medycznej* pragniemy zadekować naszym Profesorom, niekwestionowanym autorytetom w naukach farmaceutycznych – prof. dr. hab. Franciszkowi Adamanisowi i prof. dr. Ewarystowi Pawełczykowi, którzy nakreślili kierunek, do którego dzisiaj zmierza chemia leków. Chemia leków jest nauką interdyscyplinarną. Dla potrzeb racjonalnego stosowania leków nieodzowna jest integracja wiedzy z zakresu chemii, fizjologii, patofizjologii, biochemii i pokrewnych specjalności. W tym wydaniu monografii także zastosowano układ anatomiczno-terapeutyczno-chemiczny (ATC). Omawiając leki stosowane w określonych jednostkach chorobowych, uwzględniono krótki opis patomechanizmu schorzenia, tam gdzie to było możliwe, co w połączeniu ze znajomością komórkowych mechanizmów działania leków stanowi uzasadnienie ich zastosowania w przyczynowej lub objawowej terapii danego schorzenia. W niektórych rozdziałach

omówiono również możliwości używania prezentowanych leków w weterynarii z uwzględnieniem specyfiki leku weterynaryjnego. Dodatkowo, omawiając substancje lecznicze, podano zarejestrowane produkty lecznicze i obowiązujące wskazania do ich stosowania – tu podstawę stanowiły monografia *Pharmindex. Kompendium leków 2014* i serwisy internetowe: *Informator o lekach* (serwis Ministerstwa Zdrowia, <http://bil.aptek.pl/servlet/bil/informacje> 2015) oraz *Centrum Informacji o Lekach* (<http://Leki-informacje.pl>, 2015).

Przy omawianiu poszczególnych grup leków uwzględniono: budowę chemiczną i nazewnictwo (nazwę INN – zapisana kursywą, niektóre nazwy preparatów – wersalikami, nazwę chemiczną); właściwości fizykochemiczne istotne dla dostępności biologicznej, aktywności farmakologicznej, otrzymania określonej postaci leku itp.; komórkowy mechanizm działania; zależność działania od budowy chemicznej; metabolizm i jego znaczenie dla aktywności i toksyczności, a także niejednokrotnie interakcje i działania niepożądane.

Dynamiczny rozwój nauk medycznych w ostatnich latach umożliwił poznanie patomechanizmu wielu schorzeń i mechanizmów działania leków, co zaowocowało wprowadzeniem do lecznictwa nowych leków (niejednokrotnie o nowych mechanizmach działania), skutecznych w terapii schorzeń, których leczenie jeszcze kilka lat temu było niemożliwe.

Uwzględniając osiągnięcia ostatnich lat w zakresie chemii leków, w niniejszej monografii wprowadzono nowe rozdziały, a w pozostałych przedstawiono nowe leki i osiągnięcia w zakresie mechanizmu ich działania, zastosowania i bezpieczeństwa terapii.

Poznanie mechanizmów działania leków wyjaśniło wiele działań niepożądanych i spowodowało wycofanie z lecznictwa niektórych leków lub wpłynęło na zmianę profilu ich zastosowania. Mimo ogromnego postępu nauk medycznych nadal są schorzenia, których aktualnie nie potrafimy leczyć, a stosowane leki poprawiają jedynie komfort

życia pacjenta. Staraliśmy się również uwzględnić ten problem, zamieszczając informacje o lekach stosowanych w takich schorzeniach, jak stwardnienie rozsiane i stwardnienie boczne zanikowe, choroba Alzheimera i Huntingtona, dystrofie mięśniowe, nużliwość mięśni itp.

Monografia jest bogato ilustrowana przedstawiającymi punkty uchwytu działania leków schematami, które ułatwiają zrozumienie wpływu danego leku na proces przywrócenia równowagi fizjologicznej.

Mamy nadzieję, że niniejsza monografia będzie pomocna zarówno w kształceniu studentów farma-

cji, szkoleniu podyplomowym, jak i w codziennej pracy zawodowej magistrów farmacji.

Wydawnictwu Naukowemu Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu składamy serdeczne podziękowania za propozycję opracowania tej monografii i przygotowanie materiału do druku.

*Marianna Zając  
Anna Jelińska  
Izabela Muszalska*

# Spis treści

---

<b>WIADOMOŚCI OGÓLNE</b> . . . . .	23
<b>1. Nazewnictwo i klasyfikacja leków – Marianna Zajac</b> . . . . .	23
<b>2. Molekularne cele działania leków – Marianna Zajac</b> . . . . .	29
2.1. Wprowadzenie . . . . .	29
2.2. Receptory błonowe sprzężone z białkami regulatorowymi G . . . . .	30
2.2.1. Neuroprzekaźniki i ich receptory . . . . .	32
2.2.1.1. Acetylocholina . . . . .	32
2.2.1.2. Noradrenalina . . . . .	35
2.2.1.3. Dopamina . . . . .	38
2.2.1.4. Serotonina . . . . .	41
2.2.1.5. Histamina . . . . .	44
2.2.1.6. Adenozyna . . . . .	48
2.3. Receptory jonotropowe i ich ligandy . . . . .	51
2.3.1. Nikotynowe receptory acetylochliny (nAChR) . . . . .	51
2.3.2. Neurotransmitery aminokwasowe hamujące (IAA) . . . . .	52
2.3.3. Neurotransmitery aminokwasowe pobudzające (EAA) . . . . .	55
2.4. Receptory błonowe wykazujące aktywność kinazy tyrozynowej . . . . .	57
2.5. Receptory wykazujące aktywność cykazy guanylowej . . . . .	60
2.6. Receptory cytoplazmatyczne i jądrowe . . . . .	61
2.7. Kanały jonowe jako cel molekularny działania leków . . . . .	63
2.7.1. Kanały sodowe zależne od potencjału . . . . .	63
2.7.2. Kanały potasowe . . . . .	63
2.7.3. Kanały wapniowe zależne od potencjału . . . . .	65
2.7.4. Kanały chlorkowe . . . . .	69
2.8. Enzymy jako cel molekularny działania leków . . . . .	70
<b>3. Wpływ izomerii na aktywność substancji leczniczych – Marianna Zajac</b> . . . . .	74
3.1. Izomeria przestrzenna . . . . .	74
3.1.1. Izomeria optyczna . . . . .	75
3.1.2. Izomeria geometryczna . . . . .	78
3.2. Izomeria strukturalna . . . . .	79
3.2.1. Izomeria pierścieniowa . . . . .	79
3.2.2. Izomeria podstawienia . . . . .	79
<b>4. Biotransformacja leków – Marianna Zajac</b> . . . . .	80
4.1. Reakcje utleniania . . . . .	80
4.1.1. Reakcje utleniania katalizowane przez CYP450 . . . . .	80
4.1.2. Reakcje utleniania katalizowane przez monooksygenazy flawinowe . . . . .	84
4.1.3. Reakcje utleniania katalizowane przez peroksygenazy i inne monooksygenazy . . . . .	85
4.1.4. Niemikrosomalne reakcje utleniania . . . . .	85

4.1.5.	Oksydacyjna deaminacja amin	86
4.2.	Reakcje redukcji	87
4.2.1.	Redukcja chinonów	87
4.2.2.	Redukcja alkenów	88
4.2.3.	Metaboliczna redukcja związków nitrowych	88
4.2.4.	Metaboliczna redukcja związków azowych	88
4.3.	Reakcje hydrolizy	89
4.4.	Reakcje sprzęgania	89
4.4.1.	Sprzęganie z „aktywnym kwasem glukuronowym”	89
4.4.2.	Sprzęganie z „aktywnym octanem”	90
4.4.3.	Sprzęganie z „aktywnym siarczanem”	90
4.4.4.	Sprzęganie z aminokwasami	90
4.4.5.	Sprzęganie z acetylo-CoA	91
4.4.6.	Reakcje metylowania	91
4.5.	Wolne rodniki	91
4.5.1.	Źródła wolnych rodników	91
4.5.2.	Układy chroniące komórki przed rodnikami i aktywnymi formami tlenu	95

## **LEKI DZIAŁAJĄCE NA UKŁAD NERWOWY** . . . . . 98

<b>5.</b>	<b>Leki przeciwdepresyjne (LPD) – Anna Jelińska</b>	99
5.1.	Depresja	99
5.2.	Mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych	100
5.3.	Podział, budowa chemiczna i działanie LPD	101
5.3.1.	Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego noradrenaliny	104
5.3.2.	Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny	105
5.3.3.	Leki hamujące wychwytywanie zwrotne noradrenaliny i serotoniny	107
5.3.4.	Inhibitory wychwyty zwrotnego dopaminy i noradrenaliny	108
5.3.5.	Modulatory receptora serotoninowego	109
5.3.6.	Agoniści receptorów melatoniny	111
5.3.7.	Inhibitory monoaminooksydazy (I-MAO)	111
5.3.8.	Sole litu	112
5.3.9.	Inne leki przeciwdepresyjne	112
5.4.	Poszukiwania nowych leków o innych mechanizmach działania	113
<b>6.</b>	<b>Neuroleptyki – Anna Jelińska</b>	117
6.1.	Schizofrenia	117
6.2.	Dopamina	118
6.3.	Mechanizm działania neuroleptyków	118
6.4.	Podział neuroleptyków	120
6.5.	Budowa chemiczna i działanie	121
6.5.1.	Trójcykliczne neuroleptyki pochodne fenotiazyny	121
6.5.2.	Trójcykliczne neuroleptyki pochodne tioksantenu	122
6.5.3.	Neuroleptyki pochodne butyrofenonu	123
6.5.4.	Neuroleptyki pochodne difenylobutylopiperydyny	124
6.5.5.	Trójcykliczne neuroleptyki pochodne dibenzoepiny	124
6.5.6.	Neuroleptyki pochodne benzamidu	126
6.5.7.	Neuroleptyki pochodne indolu	127
6.5.8.	Neuroleptyki pochodne benzizoksazolu	127
6.5.9.	Neuroleptyki pochodne chinoliny	128



6.5.10. Nowe leki oraz substancje w trakcie badań klinicznych . . . . .	128
6.6. Długo działające neuroleptyki . . . . .	130
6.7. Metabolizm neuroleptyków . . . . .	130
6.8. Działania niepożądane . . . . .	132
6.9. Neuroleptyki stosowane w weterynarii . . . . .	136
<b>7. Leki anksjolityczne – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>137</b>
7.1. Benzodiazepiny . . . . .	137
7.1.1. Mechanizm działania . . . . .	137
7.1.2. Budowa chemiczna . . . . .	138
7.1.3. Działanie . . . . .	140
7.1.4. Metabolizm benzodiazepin . . . . .	141
7.1.5. Działania niepożądane . . . . .	142
7.2. Agoniści receptorów 5-HT <sub>1A</sub> . . . . .	142
7.3. Anksjolityki o innej budowie . . . . .	143
7.4. Inne leki o działaniu anksjolitycznym . . . . .	144
7.5. Anksjolityki stosowane w weterynarii . . . . .	144
<b>8. Leki nasenne i uspokajające – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>147</b>
8.1. Benzodiazepiny . . . . .	151
8.2. Niebenzodiazepiny . . . . .	153
8.3. Barbiturany . . . . .	154
8.4. Agoniści receptorów melatoninowych . . . . .	156
8.5. Inne leki nasenne . . . . .	157
8.6. Leki nasenne i uspokajające stosowane w weterynarii . . . . .	158
<b>9. Leki przeciwpadaczkowe (LPP) – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>161</b>
9.1. Wprowadzenie . . . . .	161
9.2. Terapia padaczki . . . . .	162
9.3. LPP modulujące funkcje kanałów jonowych . . . . .	164
9.3.1. LPP blokujące kanały sodowe zależne od potencjału . . . . .	164
9.3.2. Blokery kanału wapniowego typu T – imidy kwasu bursztynowego . . . . .	171
9.3.3. Blokery kanału wapniowego typu L . . . . .	171
9.4. Leki stymulujące kanały potasowe zależne od potencjału . . . . .	172
9.5. Leki wpływające na przewodność GABA-ergiczne . . . . .	172
9.5.1. Modulatory receptorów GABA <sub>A</sub> . . . . .	172
9.5.2. Inhibitory transportera GABA . . . . .	175
9.5.3. Inhibitory transaminazy GABA . . . . .	176
9.6. LPP o nieznanym mechanizmie działania . . . . .	176
9.7. Ogólne zasady terapii padaczki . . . . .	177
9.8. Terapia monitorowana padaczki . . . . .	178
9.9. Padaczka oporna na leczenie . . . . .	178
9.10. Chirurgiczne leczenie padaczki . . . . .	178
<b>10. Leki przeciwbólowe – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>180</b>
10.1. Mechanizm przewodzenia bólu . . . . .	181
10.2. Opioidowe leki przeciwbólowe . . . . .	183
10.2.1. Mechanizm działania opioidów . . . . .	183
10.2.2. Budowa chemiczna opioidów . . . . .	187
10.2.3. Metabolizm opioidów . . . . .	192
10.2.4. Działania niepożądane opioidów . . . . .	193
10.2.5. Zastosowanie opioidów . . . . .	194
10.3. Kanabinoidy . . . . .	197

10.4.	Nieopiodowe leki przeciwbólowe . . . . .	198
10.4.1.	Mechanizm działania i budowa chemiczna nieopiodowych leków przeciwbólowych . . . . .	198
10.4.2.	Metabolizm i działania niepożądane nieopiodowych leków przeciwbólowych . . . . .	204
10.5.	Inne leki przeciwbólowe . . . . .	206
10.6.	Leki stosowane w terapii migreny . . . . .	207
10.7.	Leki przeciwbólowe w weterynarii . . . . .	211
<b>11.</b>	<b>Leki znieczulające – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>215</b>
11.1.	Środki miejscowo znieczulające . . . . .	215
11.1.1.	Mechanizm działania . . . . .	215
11.1.2.	Budowa chemiczna . . . . .	216
11.1.3.	Zastosowanie . . . . .	219
11.1.4.	Leki znieczulające miejscowo stosowane w weterynarii . . . . .	219
11.2.	Środki znieczulenia ogólnego (anestetyki) . . . . .	221
11.2.1.	Wziewne anestetyki . . . . .	222
11.2.2.	Dożylnie anestetyki . . . . .	224
11.2.3.	Leki znieczulające ogólnie stosowane w weterynarii . . . . .	227
<b>12.</b>	<b>Leki przeciwdemencyjne – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>230</b>
12.1.	Przyczyny i objawy otępienia . . . . .	230
12.2.	Leczenie choroby Alzheimera . . . . .	233
12.2.1.	Leczenie objawowe . . . . .	234
12.2.2.	Próby leczenia przyczynowego . . . . .	236
12.2.3.	Leczenie opóźniające progresję choroby . . . . .	237
12.2.4.	Farmakologiczne leczenie objawów psychopatologicznych . . . . .	237
12.2.5.	Pomoc niefarmakologiczna . . . . .	237
<b>13.</b>	<b>Leki stosowane w chorobie Parkinsona – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>238</b>
13.1.	Objawy, etiologia i przyczyny choroby Parkinsona . . . . .	238
13.2.	Farmakoterapia choroby Parkinsona . . . . .	240
13.2.1.	Leki zwiększające stężenie dopaminy . . . . .	240
13.2.2.	Agoniści receptorów dopaminergicznych . . . . .	247
13.2.3.	Leki antycholinergiczne . . . . .	249
13.2.4.	Blokery receptorów NMDA . . . . .	250
13.2.5.	Antagoniści receptora A2A adenozyliny . . . . .	251
13.3.	Niefarmakologiczne metody postępowania . . . . .	252
13.4.	Leczenie operacyjne . . . . .	252
<b>14.</b>	<b>Leki stosowane w chorobie Huntingtona, w stwardnieniu rozsianym i w stwardnieniu bocznym zanikowym – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>254</b>
14.1.	Choroba Huntingtona . . . . .	254
14.1.1.	Wprowadzenie . . . . .	254
14.1.2.	Leki stosowane w chorobie Huntingtona . . . . .	255
14.2.	Stwardnienie rozsiane . . . . .	256
14.2.1.	Wprowadzenie . . . . .	256
14.2.2.	Leki stosowane w terapii stwardnienia rozsianego . . . . .	256
14.2.3.	Objawowa terapia stwardnienia rozsianego . . . . .	259
14.2.4.	Rehabilitacja i tryb życia . . . . .	259
14.3.	Stwardnienie boczne zanikowe (SLA) . . . . .	260
14.3.1.	Wprowadzenie . . . . .	260
14.3.2.	Leki stosowane w SLA . . . . .	260
14.3.3.	Perspektywy terapii SLA . . . . .	261

<b>15. Leki pobudzające ośrodkowy układ nerwowy – Anna Jelińska</b> . . . . .	262
15.1. Leki analeptyczne . . . . .	262
15.2. Leki psychotoniczne . . . . .	263
15.3. Leki nootropowe (psychoenergizujące) . . . . .	265
15.4. Leki analeptyczne stosowane w medycynie weterynaryjnej . . . . .	268
<b>LEKI DZIAŁAJĄCE NA UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY</b> . . . . .	270
<b>16. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (I-ACE) – Anna Jelińska</b> . . . . .	272
16.1. Budowa chemiczna syntetycznych I-ACE . . . . .	273
16.2. Zależność budowa chemiczna – działanie . . . . .	275
16.3. Bioaktywacja I-ACE . . . . .	275
16.4. Mechanizm działania I-ACE . . . . .	276
16.5. Metabolizm I-ACE . . . . .	278
<b>17. Antagoniści receptorów angiotensynowych – Anna Jelińska</b> . . . . .	281
17.1. Budowa chemiczna, działanie i zastosowanie . . . . .	281
17.2. Metabolizm . . . . .	285
<b>18. Leki <math>\beta</math>-adrenolityczne (LBA) – Anna Jelińska</b> . . . . .	286
18.1. Charakterystyka budowy chemicznej i działania . . . . .	287
18.1.1. Leki $\beta_1$ -adrenolityczne . . . . .	288
18.1.2. Leki $\beta_1, \beta_2$ -adrenolityczne . . . . .	289
18.1.3. Leki $\alpha, \beta$ -adrenolityczne . . . . .	290
18.2. Działanie i zastosowanie leków $\beta$ -adrenolitycznych . . . . .	290
<b>19. Antagoniści kanału wapniowego – Anna Jelińska</b> . . . . .	296
19.1. Klasyfikacja antagonistów kanału wapniowego . . . . .	296
19.2. Selektywne blokery kanału wapniowego . . . . .	297
19.3. Nieselektywne blokery kanału wapniowego . . . . .	300
<b>20. Diuretyki – Marianna Zajac</b> . . . . .	303
20.1. Wprowadzenie . . . . .	303
20.2. Klasyfikacja diuretyków . . . . .	303
20.3. Diuretyki osmotyczne . . . . .	303
20.4. Inhibitory anhidrazy węglanowej . . . . .	304
20.5. Diuretyki pętłowe . . . . .	306
20.6. Tiazydy i leki tiazydopodobne . . . . .	308
20.6.1. Tiazydy . . . . .	308
20.6.2. Analogi tiazydów . . . . .	309
20.7. Diuretyki oszczędzające potas . . . . .	310
20.7.1. Antagoniści receptorów mineralokortykoidowych . . . . .	310
20.7.2. Pochodne aminopirazyny i pterydyny . . . . .	312
20.8. Antagoniści receptorów dla wazopresyny . . . . .	314
<b>21. Leki stosowane w niewydolności krążenia pochodzenia sercowego – Anna Jelińska</b> . . . . .	315
21.1. Leki o działaniu inotropowo dodatnim . . . . .	315
21.1.1. Glikozydy nasercowe . . . . .	315
21.1.2. Inhibitory fosfodiesterazy o działaniu inotropowo dodatnim i wazodilatacyjnym . . . . .	318
21.1.3. Leki dopaminergiczne o działaniu obwodowym . . . . .	319
21.1.4. Leki adrenergiczne . . . . .	320
21.2. Leki zmniejszające obciążenie wstępne i następcze . . . . .	322

21.2.1.	Diuretyki . . . . .	322
21.2.2.	Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (I-ACE), antagoniści receptora angiotensyny II (ARB) . . . . .	322
21.2.3.	Leki $\beta$ -adrenolityczne . . . . .	322
21.2.4.	Blokery receptora aldosteronowego (antagoniści aldosteronu) . . . . .	322
21.2.5.	Antagoniści receptora angiotensyny II i inhibitory neprelizyny . . . . .	322
<b>22.</b>	<b>Leki przeciwaritmiczne – Anna Jelińska</b> . . . . .	<b>324</b>
22.1.	Klasyfikacja leków przeciwaritmicznych . . . . .	324
22.2.	Potencjał czynnościowy mięśnia sercowego . . . . .	325
22.3.	Leki przeciwaritmiczne blokujące kanały sodowe (klasa IA) . . . . .	325
22.4.	Leki przeciwaritmiczne blokujące kanały sodowe (klasa IB) . . . . .	327
22.5.	Leki przeciwaritmiczne blokujące kanały sodowe (klasa IC) . . . . .	328
22.6.	Leki $\beta$ -adrenolityczne (klasa II) . . . . .	328
22.7.	Leki przeciwaritmiczne blokujące kanały potasowe zależne od potencjału (klasa III) . . . . .	329
22.8.	Antagoniści kanału wapniowego (klasa IV) . . . . .	331
22.9.	Inne leki . . . . .	331
22.10.	Działanie proarytmiczne leków przeciwaritmicznych . . . . .	332
<b>23.</b>	<b>Leki stosowane w chorobie niedokrwiennej serca – Anna Jelińska</b> . . . . .	<b>333</b>
23.1.	Patomechanizm choroby niedokrwiennej serca . . . . .	333
23.2.	Klasyfikacja leków stosowanych w terapii choroby niedokrwiennej serca . . . . .	337
23.3.	Azotany . . . . .	337
23.3.1.	Mechanizm działania . . . . .	337
23.3.2.	Budowa chemiczna i działanie . . . . .	338
23.4.	Trimetazydyna i ranolazyna . . . . .	340
23.5.	Leki $\beta$ -adrenolityczne . . . . .	341
23.6.	Antagoniści kanałów wapniowych . . . . .	341
23.7.	Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (I-ACE), antagoniści receptora angiotensyny II . . . . .	342
23.8.	Leki przeciwzakrzepowe, fibrynolityczne i hamujące czynność płytek . . . . .	342
23.9.	Leki obniżające poziom lipidów w osoczu . . . . .	342
23.10.	Leki o innych mechanizmach działania . . . . .	342
23.11.	Leki stosowane w leczeniu zawału mięśnia sercowego . . . . .	342
<b>24.</b>	<b>Leki stosowane w nadciśnieniu – Anna Jelińska</b> . . . . .	<b>343</b>
24.1.	Diuretyki . . . . .	344
24.2.	Leki $\beta$ -adrenolityczne . . . . .	345
24.3.	Leki $\alpha_1$ -adrenolityczne . . . . .	345
24.3.1.	Pochodne chinazoliny . . . . .	345
24.3.2.	Pochodne uracylu . . . . .	346
24.4.	Antysympatykotoniki . . . . .	346
24.5.	Leki $\alpha_2$ -adrenergiczne . . . . .	347
24.5.1.	Pochodne imidazoliny . . . . .	348
24.5.2.	Pochodne oksazoliny . . . . .	349
24.5.3.	Pochodne guanidyny . . . . .	349
24.5.4.	Metylodopa . . . . .	349
24.6.	Agoniści receptorów dopaminergicznych . . . . .	350
24.7.	Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę (I-ACE) i antagoniści receptorów angiotensyny II . . . . .	350
24.8.	Antagoniści kanału wapniowego . . . . .	350
24.9.	Agoniści kanałów potasowych . . . . .	350
24.10.	Wazodilatatory . . . . .	351

24.11.1. Hydrazynofталазyny . . . . .	351
24.11.2. Nitroprusydek sodu . . . . .	352
24.11. Inhibitory reniny . . . . .	352
24.12. Antagoniści receptora endoteliny. . . . .	352
24.13. Ogólne zasady terapii nadciśnienia . . . . .	353
<b>25. Leki stosowane w chorobach obwodowych naczyń krwionośnych – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>356</b>
25.1. Leki rozszerzające naczynia krwionośne . . . . .	356
25.1.1. Pochodne metyloksantyn . . . . .	356
25.1.2. Pochodne kwasu nikotynowego . . . . .	356
25.1.3. Pochodne ergoliny . . . . .	357
25.1.4. Pochodne imidazoliny . . . . .	358
25.1.5. Nieselektywne blokery kanału wapniowego . . . . .	358
25.1.6. Winpocetyna . . . . .	358
25.1.7. Leki $\beta_2$ -adrenergiczne . . . . .	358
25.1.8. Leki spazmolityczne . . . . .	358
25.1.9. Inne leki rozszerzające obwodowe naczynia krwionośne . . . . .	359
25.2. Leki uszczelniające ściany naczyń . . . . .	359
25.3. Leki o działaniu przeciwzapalnym i ściągającym . . . . .	360
25.4. Leki przeciwzkrzepowe . . . . .	360
25.5. Leki do obliteracji żył. . . . .	360
25.6. Leki stosowane w leczeniu żylaków odbytu . . . . .	360
<b>26. Leki przeciwzkrzepowe, fibrynolityczne i hamujące czynność płytek – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>362</b>
26.1. Leki przeciwzkrzepowe . . . . .	361
26.1.1. Antagoniści witaminy K . . . . .	362
26.1.2. Heparyna i leki heparynopodobne . . . . .	363
26.1.3. Bezpośrednie inhibitory trombiny . . . . .	365
26.1.4. Inhibitory czynnika $X_a$ . . . . .	367
26.2. Leki trombolityczne i zwiększające fibrynolizę . . . . .	369
26.3. Leki hamujące czynność płytek . . . . .	370
26.3.1. Inhibitory cyklooksygenazy-1 . . . . .	371
26.3.2. Leki blokujące receptory ADP (antagoniści receptora $P2Y_{12}$ ) . . . . .	372
26.3.3. Leki inaktywujące glikoproteinowe receptory IIb/IIIa (receptory $\alpha_{IIb}\beta_3$ ) . . . . .	373
26.3.4. Inhibitory syntazy $TXA_2$ i antagoniści receptorów $PGH_2/TXA_2$ . . . . .	374
26.3.5. Inhibitory fosfodiesterazy . . . . .	374
26.3.6. Leki zwiększające stężenie cyklicznych nukleotydów . . . . .	375
26.3.7. Nowe leki . . . . .	376
<b>27. Leki obniżające poziom lipidów w osoczu – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>377</b>
27.1. Wprowadzenie . . . . .	377
27.2. Leki stosowane w terapii hiperlipoproteinemii (HLP) . . . . .	382
27.2.1. Leki wiążące kwasy żółciowe – żywice jonowymienne . . . . .	382
27.2.2. Inhibitory hydroksymetyloglutarylokoenzymu A (I-HMG-CoA, HMGRI) . . . . .	383
27.2.3. Ezetymib, inhibitor wchłaniania cholesterolu . . . . .	388
27.2.4. Agoniści receptora PPAR- $\alpha$ . . . . .	388
27.2.5. Kwas nikotynowy . . . . .	391
27.2.6. Inhibitory mikrosomalnego białka transportującego triacyloglicerole . . . . .	392
27.2.7. Przeciwciała monoklonalne . . . . .	392

<b>LEKI STOSOWANE W CHOROBAH UKŁADU ODDECHOWEGO</b>	395
<b>28. Leki stosowane w chorobach obturacyjnych układu oddechowego – Marianna Zajac</b>	399
28.1. Leki stosowane w terapii astmy	399
28.1.1. Wprowadzenie	399
28.1.2. Terapia astmy	400
28.1.3. Leki rozkurczające mięśnie gładkie oskrzeli	402
28.1.3.1. Leki $\beta$ -adrenergiczne	402
28.1.3.2. Inhibitory fosfodiesterazy (PDE)	408
28.1.3.3. Leki cholinolityczne	410
28.1.4. Leki przeciwzapalne	412
28.1.4.1. Glikokortykosteroidy	412
28.1.4.2. Inhibitory lipooksygenazy i antagoniści LT-receptorów	416
28.1.4.3. Leki stabilizujące komórki tuczne	419
28.1.5. Immunoterapia	420
28.1.5.1. Monoklonalne przeciwciała anti-Ig-E	420
28.1.5.2. Immunoterapia swoista	421
28.1.6. Inne rodzaje terapii	421
28.1.7. Wpływ innych leków na leczenie astmy	421
28.2. Leki stosowane w terapii obturacyjnej choroby płuc (POChP)	422
28.2.1. Wprowadzenie	422
28.2.2. Terapia (POChP)	423
<b>29. Leki stosowane w przeziębieniu i w nieżycie błony śluzowej nosa – Marianna Zajac</b>	426
29.1. Leki stosowane w przeziębieniu	426
29.1.1. Wprowadzenie	426
29.1.2. Leki mukolityczne i wykrztuśne	427
29.1.3. Leki przeciwkaszlowe	429
29.1.4. Inne leki stosowane w przeziębieniu	431
29.2. Leki stosowane w nieżycie błony śluzowej nosa	432
29.2.1. Wprowadzenie	432
29.2.2. Blokery receptorów $H_1$ -histaminowych	432
29.2.3. Sympatykomimetyki	432
29.2.4. Glikokortykosteroidy	434
29.2.5. Kromoglikan	435
29.2.6. Inne leki i rodzaje terapii	435
<b>30. Leki stosowane w innych schorzeniach układu oddechowego – Marianna Zajac</b>	437
30.1. Leki stosowane w terapii mukowiscydozy	437
30.1.1. Wprowadzenie	437
30.1.2. Terapia mukowiscydozy	437
30.2. Terapia zespołu zaburzeń oddychania wcześniaków	438
<b>LEKI DZIAŁAJĄCE NA UKŁAD MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWY</b>	440
<b>31. Leki przeciwreumatyczne – Anna Jelińska</b>	442
31.1. Niesteroidowe leki przeciwzapalne	442
31.1.1. Mechanizm działania	442
31.1.2. Klasyczne I-COX (I generacja)	447
31.1.2.1. Salicylany	447
31.1.2.2. Pochodne kwasu fenamowego (antranilowego)	448

31.1.2.3. Pochodne kwasu arylooctowego . . . . .	448
31.1.2.4. Profeny . . . . .	450
31.1.2.5. Oksobutany . . . . .	451
31.1.2.6. Oksykamy . . . . .	452
31.1.2.7. Pochodne pirazolidynodionu . . . . .	452
31.1.3. Preferencyjne inhibitory COX-2 . . . . .	454
31.1.4. Selektywne inhibitory COX-2 . . . . .	455
31.1.5. Inhibitory LOX/COX. . . . .	456
31.1.6. Niesteroidowe leki przeciwzapalne uwalniające tlenek azotu . . . . .	456
31.2. Swoiste leki przeciwreumatyczne (LMPCH = leki modyfikujące przebieg choroby) . . . . .	457
31.3. Inne leki przeciwreumatyczne . . . . .	464
31.4. Leki przeciwreumatyczne stosowane w weterynarii . . . . .	464
<b>32. Leki stosowane w leczeniu dny – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>473</b>
32.1. Leki przerywające napady dny . . . . .	474
32.2. Leki hamujące syntezę kwasu moczowego. . . . .	475
32.3. Leki urikozuryczne (zwiększające wydalanie kwasu moczowego) . . . . .	476
<b>33. Leki stosowane w terapii osteoporozy – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>478</b>
33.1. Wprowadzenie . . . . .	478
33.2. Farmakologiczne leczenie osteoporozy. . . . .	483
33.2.1. Odpowiednia podaż wapnia, witaminy D <sub>3</sub> , magnezu i białka . . . . .	484
33.2.2. Leki antykataboliczne (leki antyresorpcyjne) . . . . .	485
33.2.3. Leki anaboliczne (leki kościotwórcze) . . . . .	489
33.2.4. Leki proanaboliczne i antykataboliczne . . . . .	490
33.2.5. Inne leki . . . . .	490
<b>34. Leki blokujące przewodność nerwowo-mięśniową – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>492</b>
34.1. Leki zwiotczające obwodowo mięśnie szkieletowe . . . . .	492
34.1.1. Środki hamujące przewodność w presynaptycznej części płytki motorycznej . . . . .	492
34.1.2. Leki blokujące przewodność nerwowo-mięśniową w błonie postsynaptycznej płytki motorycznej . . . . .	493
34.2. Działające ośrodkowo leki zwiotczające mięśnie szkieletowe . . . . .	496
<b>LEKI STOSOWANE W SCHORZENIACH PRZEWODU POKARMOWEGO . . . . .</b>	<b>499</b>
<b>35. Leki stosowane w nadkwaśności i chorobie wrzodowej – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>500</b>
35.1. Leki zobojętniające kwas solny (antacida) . . . . .	502
35.2. Leki stosowane w chorobie wrzodowej. . . . .	502
35.2.1. Leki osłaniające . . . . .	502
35.2.2. Inhibitory pompy protonowej (IPP) . . . . .	503
35.2.3. Antagoniści receptorów histaminowych H <sub>2</sub> . . . . .	504
35.2.4. Prostaglandyny . . . . .	506
35.2.5. Inne leki stosowane w chorobie wrzodowej . . . . .	506
<b>36. Leki stosowane w chorobach wątroby i dróg żółciowych – Izabela Muszalska, Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>511</b>
36.1. Leczenie kamicy żółciowej . . . . .	511
36.2. Leki modulujące wydzielanie żółci . . . . .	513
36.3. Wirusowe zapalenie wątroby (WZW) . . . . .	513
36.3.1. Wirusowe zapalenie wątroby typu A . . . . .	513
36.3.2. Wirusowe zapalenie wątroby typu B . . . . .	514
36.3.3. Wirusowe zapalenie wątroby typu C . . . . .	515
36.3.4. Wirusowe zapalenie wątroby typu D, E i G . . . . .	532

36.4. Leki weterynaryjne stosowane w chorobach wątroby . . . . .	533
<b>37. Leki stosowane w otyłości – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>534</b>
37.1. Etiologia i patomechanizm otyłości . . . . .	534
37.2. Leki stosowane w otyłości . . . . .	536
37.3. Leczenie otyłości współistniejącej z innymi chorobami . . . . .	537
37.3.1. Otyłość ze współistniejącą cukrzycą . . . . .	537
37.3.2. Otyłość ze współistniejącą padaczką . . . . .	538
37.3.3. Otyłość ze współistniejącą depresją . . . . .	538
37.4. Leki w fazie badań klinicznych lub zarejestrowane w innych krajach . . . . .	538
<b>38. Leki przeciwwymiotne – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>540</b>
38.1. Mechanizm powstawania wymiotów . . . . .	540
38.2. Setrony – antagoniści receptora 5-HT <sub>3</sub> . . . . .	541
38.3. Antagoniści receptorów H <sub>1</sub> . . . . .	543
38.4. Antagoniści receptorów D <sub>2</sub> . . . . .	543
38.5. Inne leki przeciwwymiotne . . . . .	544
38.6. Leki wpływające na ośrodek wymiotny stosowane w weterynarii . . . . .	546
<b>39. Leki przeciwbiegunkowe i przeczyszczające – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>548</b>
39.1. Leki przeciwbiegunkowe . . . . .	548
39.2. Leki przeczyszczające . . . . .	550
39.2.1. Leki zmiękczające masę kałową . . . . .	551
39.2.2. Leki zwiększające objętość masy kałowej . . . . .	552
39.2.3. Leki zwiększające ciśnienie osmotyczne . . . . .	552
39.2.4. Leki ułatwiające przechodzenie wody do światła jelita . . . . .	553
39.2.5. Leki działające bezpośrednio na mięśnie gładkie jelita . . . . .	553
39.2.6. Leki prokinetyczne . . . . .	554
39.3. Leki przeciwbiegunkowe i przeczyszczające stosowane w weterynarii . . . . .	554
<b>40. Leki przeciwzapalne przewodu pokarmowego – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>556</b>
40.1. Glikokortykosteroidy . . . . .	556
40.2. Leki immunosupresyjne . . . . .	557
40.3. Przeciwciała monoklonalne . . . . .	557
40.4. Kwas 5-aminosalicylowy i jego pochodne . . . . .	557
40.5. Inne leki . . . . .	558
<b>41. Leki o działaniu spazmolitycznym – Izabela Muszalska . . . . .</b>	<b>559</b>
41.1. Leki antycholinergiczne – parasympatykolityki . . . . .	560
41.2. Leki o działaniu neurotropowo-muskulotropowym . . . . .	560
41.3. Leki o działaniu muskulotropowym . . . . .	561
41.4. Inne leki spazmolityczne . . . . .	562
41.5. Leki spazmolityczne stosowane w weterynarii . . . . .	562
<b>HORMONY . . . . .</b>	<b>563</b>
<b>42. Hormony podwzgórza i przysadki mózgowej – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>566</b>
42.1. Hormony podwzgórza. . . . .	567
42.1.1. Kortykoliberyna . . . . .	567
42.1.2. Gonadorelina i jej analogi . . . . .	567
42.1.3. Tyreoliberyna . . . . .	569
42.1.4. Hormony wzrostu – somatoliberyna i somatostatyna oraz ich analogi . . . . .	569
42.1.5. Oksytocyna i jej analogi . . . . .	572



42.1.6. Wazopresyna i jej analogi . . . . .	573
42.2. Hormony przysadki mózgowej i ich syntetyczne analogi . . . . .	575
42.2.1. Kortykotropina . . . . .	575
42.2.2. Gonadotropiny . . . . .	575
42.2.3. Tyreotropina . . . . .	578
42.2.4. Somatotropina (STH) i jej analogi . . . . .	578
42.2.5. Prolaktyna i jej inhibitory . . . . .	580
<b>43. Hormony tarczycy i tyreostatyki – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>583</b>
43.1. Hormony gruczołu tarczowego i ich działanie . . . . .	583
43.2. Biosynteza hormonów tarczycowych . . . . .	584
43.3. Transport hormonów tarczycowych . . . . .	586
43.4. Metabolizm hormonów tarczycowych . . . . .	586
43.5. Mechanizm działania . . . . .	586
43.6. Choroby tarczycy i ich leczenie. . . . .	587
43.7. Leki stosowane w niedoczynności tarczycy . . . . .	588
43.8. Leki stosowane w nadczynności tarczycy . . . . .	589
43.9. Leczenie wola jodkami . . . . .	590
43.10. Diagnostyka i monitorowanie leczenia chorób tarczycy . . . . .	591
<b>44. Adrenokortykoidy – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>592</b>
44.1. Wprowadzenie . . . . .	592
44.2. Glikokortykosteroidy . . . . .	592
44.2.1. Biosynteza . . . . .	592
44.2.2. Metabolizm . . . . .	593
44.2.3. Mechanizm działania . . . . .	593
44.2.4. Zależność budowa chemiczna – działanie . . . . .	595
44.2.5. Działanie glikokortykosteroidów . . . . .	598
44.2.6. Zastosowanie glikokortykosteroidów . . . . .	598
44.2.7. Działania niepożądane glikokortykosteroidów . . . . .	606
44.3. Mineralokortykosteroidy . . . . .	606
44.3.1. Biosynteza . . . . .	606
44.3.2. Mechanizm działania . . . . .	607
44.3.3. Działanie i zastosowanie . . . . .	607
<b>45. Leki stosowane w terapii cukrzycy – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>609</b>
45.1. Wprowadzenie . . . . .	609
45.2. Insulina i jej analogi . . . . .	610
45.3. Agoniści glukagonopodobnego peptydu-1 i inhibitory dipeptydylo-peptydazy 4. . . . .	615
45.4. Analogi amyliny – pramlintyd . . . . .	617
45.5. Doustne leki przeciwcukrzycowe. . . . .	618
45.5.1. Leki zwiększające uwalnianie insuliny – pochodne sulfonilomocznika, glinidy . . . . .	618
45.5.2. Pochodne biguanidu . . . . .	622
45.5.3. Tiazolidynodiony (glitazony) . . . . .	622
45.5.4. Inhibitory $\alpha$ -glukozydazy . . . . .	623
45.5.5. Inhibitory kotransportera glukozy i jonów sodu 2 (SGLT2) (gliflozyny) . . . . .	625
45.6. Zalecenia terapeutyczne w leczeniu cukrzycy . . . . .	626
45.7. Powikłania w przebiegu terapii cukrzycy . . . . .	627

<b>LEKI DZIAŁAJĄCE NA UKŁAD MOCZOWO-PŁCIOWY</b> . . . . .	629
<b>46. Hormony płciowe wytwarzane przez gonady i ich syntetyczne analogi – Anna Jelińska</b> . . . . .	630
46.1. Androgeny . . . . .	630
46.2. Leki anaboliczne . . . . .	633
46.3. Antyandrogeny . . . . .	634
46.4. Inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy . . . . .	636
46.5. Steroidowe i niesteroidowe estrogeny . . . . .	636
46.6. Inhibitory aromatazy (AI) . . . . .	639
46.7. Antyestrogeny . . . . .	640
46.8. Gestageny . . . . .	641
46.9. Hormonalne środki antykoncepcyjne . . . . .	645
46.10. Hormonalna terapia zastępcza . . . . .	646
46.11. Antygestageny . . . . .	647
46.12. Hormony gonadotropowe . . . . .	647
<b>47. Leki stosowane w przerście gruczołu krokowego – Anna Jelińska</b> . . . . .	652
47.1. Inhibitory 5- $\alpha$ -reduktazy . . . . .	652
47.2. Leki $\alpha_1$ -adrenolityczne . . . . .	653
47.3. Preparaty roślinne . . . . .	655
47.4. Inne leki . . . . .	655
<b>48. Leki stosowane w zaburzeniach erekcji – Anna Jelińska</b> . . . . .	656
<b>49. Leki wpływające na czynność skurczową macicy – Anna Jelińska</b> . . . . .	660
49.1. Leki oksytocyczne . . . . .	660
49.1.1. Oksytocyna i jej analogi . . . . .	660
49.1.2. Prostaglandyny . . . . .	661
49.1.3. Pochodne amidu kwasu lizergowego . . . . .	661
49.2. Leki tokolityczne . . . . .	662
49.2.1. Leki $\beta_2$ -adrenergiczne . . . . .	663
49.2.2. Inne leki hamujące skurcze macicy . . . . .	663
<b>50. Leki stosowane w nietrzymaniu moczu – Anna Jelińska</b> . . . . .	664
50.1. Moczzenie nocne u dzieci . . . . .	664
50.2. Nietrzymanie moczu u dorosłych . . . . .	664
50.2.1. Leki antycholinergiczne i spazmolityczne . . . . .	665
50.2.2. Selektywni agoniści receptorów $\beta_3$ -adrenergicznych . . . . .	667
50.2.3. Neurotoksyny . . . . .	667
50.2.4. Estrogeny . . . . .	668
50.2.5. Inne leki stosowane w nietrzymaniu moczu . . . . .	668
<b>LEKI PRZECIWHISTAMINOWE</b> . . . . .	669
<b>51. Histamina i leki przeciwhistaminowe – Marianna Zajęc</b> . . . . .	669
51.1. Wprowadzenie . . . . .	669
51.2. Leki przeciwhistaminowe I generacji . . . . .	669
51.3. Leki przeciwhistaminowe II generacji . . . . .	674

<b>WITAMINY I PSEUDOWITAMINY</b> . . . . .	679
<b>52. Witaminy – Izabela Muszalska</b> . . . . .	682
52.1. Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach . . . . .	682
52.1.1. Witamina A (retinoidy) . . . . .	682
52.1.2. Witamina D . . . . .	688
52.1.3. Witamina E (tokoferole) . . . . .	693
52.1.4. Witamina K . . . . .	695
52.2. Witaminy rozpuszczalne w wodzie . . . . .	697
52.2.1. Witamina B <sub>1</sub> (tiamina) . . . . .	698
52.2.2. Witamina B <sub>2</sub> (ryboflawina) . . . . .	700
52.2.3. Witamina B <sub>3</sub> (niacyna, nikotynamid, witamina PP) . . . . .	702
52.2.4. Witamina B <sub>5</sub> (kwas pantotenowy) . . . . .	704
52.2.5. Witamina B <sub>6</sub> (pirydoksyna) . . . . .	706
52.2.6. Witamina B <sub>7</sub> (biotyna, witamina H) . . . . .	707
52.2.7. Witamina B <sub>9</sub> (kwas foliowy, witamina B <sub>11</sub> ) . . . . .	709
52.2.8. Witamina B <sub>12</sub> (kobalaminy) . . . . .	710
52.2.9. Witamina C (kwas L-askorbinowy) . . . . .	712
<b>53. Pseudowitaminy i antyoksydanty – Izabela Muszalska</b> . . . . .	717
53.1. Karnityna (witamina T, BT, Br) . . . . .	717
53.2. Kwas $\alpha$ -liponowy (witamina N) . . . . .	719
53.3. Ubichinony (witamina Q, koenzym Q) . . . . .	720
53.4. Wielonienasycone kwasy tłuszczowe (WKT, witamina F) . . . . .	721
53.5. Bioflawonoidy (witamina P) . . . . .	722
53.6. Antyoksydanty . . . . .	723
<b>LEKI STOSOWANE W ZAKAŻENIACH I CHOROBYCH INWAZYJNYCH</b> . . . . .	726
<b>54. Mechanizmy działania chemioterapeutyków – Anna Jelińska</b> . . . . .	726
54.1. Wprowadzenie . . . . .	726
54.2. Hamowanie syntezy ściany komórkowej . . . . .	727
54.3. Uszkodzenie struktury błony cytoplazmatycznej . . . . .	729
54.4. Hamowanie biosyntezy folianów . . . . .	730
54.5. Hamowanie syntezy kwasów nukleinowych (DNA i RNA) . . . . .	731
54.6. Hamowanie biosyntezy białka . . . . .	733
<b>55. Środki dezynfekujące i antyseptyczne – Anna Jelińska</b> . . . . .	739
<b>56. Nitrofurany i nitroimidazole – Anna Jelińska</b> . . . . .	744
<b>57. Sulfonamidy o działaniu bakteriostatycznym – Anna Jelińska</b> . . . . .	747
57.1. Charakterystyka budowy chemicznej i działania . . . . .	747
57.2. Mechanizm działania sulfonamidów . . . . .	750
57.3. Metabolizm sulfonamidów . . . . .	750
<b>58. Chinolony – Anna Jelińska</b> . . . . .	751
58.1. Budowa chemiczna i działanie . . . . .	751
58.2. Mechanizm działania chinolonów . . . . .	755
<b>59. Antybiotyki <math>\beta</math>-laktamowe – Anna Jelińska</b> . . . . .	758
59.1. Budowa chemiczna . . . . .	758
59.2. Mechanizm działania . . . . .	758

59.3. Oporność na antybiotyki $\beta$ -laktamowe . . . . .	759
59.4. Beta-laktamazy . . . . .	759
59.5. Mechanizm działania $\beta$ -laktamaz . . . . .	761
59.6. Inhibitory $\beta$ -laktamaz . . . . .	761
59.7. Pochodne penamu – penicyliny . . . . .	762
59.8. Pochodne cefemu – cefalosporyny . . . . .	768
59.9. Pochodne karbapenemu . . . . .	776
59.10. Monobaktamy . . . . .	779
59.11. Penemy i trinemy . . . . .	779
<b>60. Antybiotyki hamujące biosyntezę białka – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>780</b>
60.1. Antybiotyki aminoglikozydowe . . . . .	780
60.2. Tetracykliny . . . . .	784
60.3. Chloramfenikol i jego pochodne . . . . .	787
60.4. Antybiotyki makrolidowe (niepolienowe) . . . . .	787
60.5. Linkozamidy . . . . .	790
60.6. Antybiotyki pochodne oksazolidynonu . . . . .	791
60.7. Inne antybiotyki . . . . .	792
<b>61. Antybiotyki peptydowe – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>794</b>
61.1. Cykliczne antybiotyki peptydowe . . . . .	794
61.2. Streptograminy . . . . .	795
61.3. Glikopeptydy . . . . .	796
61.4. Lipopeptydy . . . . .	798
<b>62. Leki przeciwgruźlicze i przeciwtrądowe – Marianna Zajęc . . . . .</b>	<b>800</b>
62.1. Wprowadzenie . . . . .	800
62.2. Leki przeciwgruźlicze . . . . .	801
62.2.1. Inhibitory biosyntezy ściany komórkowej bakterii . . . . .	802
62.2.2. Inhibitory polimeraz RNA (ryfamycyny) . . . . .	807
62.2.3. Inhibitory biosyntezy białek . . . . .	809
62.2.4. Inhibitory gyrazy (fluorochinolony) . . . . .	810
62.2.5. Inhibitory biosyntezy bakteryjnego kwasu dihydrofoliowego . . . . .	811
62.3. Leki przeciwtrądowe . . . . .	811
<b>63. Inne leki przeciwbakteryjne – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>814</b>
<b>64. Leki przeciwwirusowe – Marianna Zajęc . . . . .</b>	<b>816</b>
64.1. Namnażanie się wirusów . . . . .	816
64.2. Leki przeciwwirusowe . . . . .	817
64.2.1. Leki hamujące adhezję, wnikanie i wczesną replikację wirusów . . . . .	817
64.2.2. Inhibitory wirusowej polimerazy i proteazy serynowej . . . . .	821
64.2.3. Substancje czynne działające przeciw retrowirusom (anty-HIV) . . . . .	825
64.2.3.1. Inhibitory wnikania (fuzji) wirusów . . . . .	826
64.2.3.2. Inhibitory odwrotnej transkryptazy . . . . .	827
64.2.3.3. Inhibitory integrazy HIV . . . . .	830
64.2.3.4. Inhibitory proteazy HIV . . . . .	832
64.2.3.5. Wysoce aktywna terapia przeciwretrowirusowa . . . . .	834
64.2.4. Inne leki przeciwwirusowe . . . . .	835
<b>65. Leki przeciwgrzybicze – Marianna Zajęc . . . . .</b>	<b>837</b>
65.1. Biochemiczne cele chemioterapii przeciwgrzybiczej . . . . .	837
65.2. Inhibitory biosyntezy ergosterolu . . . . .	837
65.2.1. Inhibitory lanosterolo-14 $\alpha$ -demetylazy (azole) . . . . .	838

65.2.2. Inhibitory skwalenopoksydazy (alliloaminy)	843
65.2.3. Inhibitory $\Delta_{14}$ -reduktazy i $\Delta^8, \Delta^7$ -izomerazy (morfoliny)	843
65.3. Inhibitory funkcji błony komórkowej (antybiotyki polienowe)	844
65.4. Inhibitory biosyntezy ściany komórkowej (echinokandyny)	845
65.5. Inhibitory syntazy tymidylanowej	846
65.5. Inne leki przeciwgrzybicze	847
<b>66. Leki przeciw pasożytom – Marianna Zajac</b>	<b>849</b>
66.1. Leki stosowane w terapii infekcji pierwotniakami	849
66.1.1. Chemioterapia malarii	849
66.1.2. Chemioterapia amebiozy, lambiozy i rzęsistkowicy	856
66.1.3. Chemioterapia leishmanioz	859
66.1.4. Chemioterapia trypanosomatoz	860
66.1.5. Chemioterapia toksoplazmozy	863
66.2. Leki przeciwbacze	864
66.2.1. Leki zakłócające przemianę materii pasożytów	864
66.2.2. Leki porażające system nerwowo-mięśniowy pasożytów	867
66.2.3. Leki hamujące metabolizm kwasów nukleinowych	868
66.3. Leki przeciw pasożytom zewnętrznym	868
<b>LEKI DZIAŁAJĄCE NA UKŁAD IMMUNOLOGICZNY</b>	<b>872</b>
<b>67. Leki immunostymulujące – Marianna Zajac</b>	<b>875</b>
67.1. Cytokiny	875
67.1.1. Interferony (IFN)	875
67.1.2. Interleukiny (IL)	877
67.1.3. Czynniki martwicy nowotworu (TNF)	878
67.1.4. Hematopoetyczne czynniki wzrostu	878
67.2. Inne leki immunostymulujące	880
67.3. Immunomodulatory	880
<b>68. Leki immunosupresyjne – Marianna Zajac</b>	<b>884</b>
68.1. Wprowadzenie	884
68.2. Selektywne inhibitory wytwarzania i funkcji cytokin	884
68.3. Inhibitory biosyntezy DNA – immunosupresyjne antymetabolity	888
68.4. Przeciwciała monoklonalne i immunoglobuliny	889
68.5. Adrenokortykoidy	890
<b>69. Przeciwciała monoklonalne i immunoglobuliny – Marianna Zajac</b>	<b>892</b>
69.1. Przeciwciała monoklonalne	892
69.2. Immunoglobuliny	894
<b>LEKI PRZECIWNOWOTWOROWE</b>	<b>897</b>
<b>70. Wprowadzenie – Anna Jelińska</b>	<b>897</b>
<b>71. Leki alkilujące – Anna Jelińska</b>	<b>902</b>
71.1. Pochodne $\beta$ -chloroetyloaminy	902
71.2. Pochodne etylenoimin (azyrydyny)	905
71.3. Estry metanosulfonowe alifatycznych dioli	906
71.4. Pochodne nitrozomocznika	906

71.5. Leki alkilujące o innej budowie . . . . .	907
71.6. Związki kompleksowe platyny . . . . .	908
<b>72. Antymetabolity – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>911</b>
72.1. Antymetabolity kwasu foliowego . . . . .	911
72.2. Antymetabolity zasad pirymidynowych . . . . .	912
72.3. Antymetabolity zasad purynowych . . . . .	916
<b>73. Inhibitory topoizomerazy – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>923</b>
<b>74. Antybiotyki cytostatyczne – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>924</b>
74.1. Aktynomycyny . . . . .	924
74.2. Antracykliny i pochodne antracenu . . . . .	925
74.3. Mitomycyny . . . . .	926
74.4. Bleomycyny . . . . .	927
<b>75. Alkaloidy, taksoidy i lignany o działaniu antymitotycznym – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>929</b>
75.1. Alkaloidy barwinka . . . . .	929
75.2. Pochodne taksanu (taksoidy) . . . . .	930
75.3. Epotylony . . . . .	931
75.4. Halichondryny . . . . .	931
75.5. Pochodne cyklolignanów . . . . .	932
75.6. Inne alkaloidy i związki pochodzenia naturalnego . . . . .	932
<b>76. Leki przeciwnowotworowe o innej budowie i działaniu – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>934</b>
<b>77. Hormonoterapia, immunoterapia, terapia fotodynamiczna i terapia genowa nowotworów – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>936</b>
77.1. Hormony, antyhormony i inhibitory enzymów . . . . .	936
77.2. Immunoterapia . . . . .	938
77.3. Terapia fotodynamiczna . . . . .	939
77.4. Terapia genowa . . . . .	942
<b>78. Celowana molekularnie terapia przeciwnowotworowa – Marianna Zajac . . . . .</b>	<b>944</b>
78.1. Wprowadzenie . . . . .	944
78.2. Przeciwciała monoklonalne . . . . .	945
78.3. Inhibitory kinaz białkowych . . . . .	949
78.3.1. Inhibitory kinazy Bcr-Abl . . . . .	949
78.3.2. Inhibitory EGFR i EGFR/HER2 . . . . .	952
78.3.3. Inhibitory VEGFR . . . . .	953
78.3.4. Inhibitory receptora kinazy tyrozynowej ALK . . . . .	955
78.3.5. Inhibitory multikinazowe . . . . .	955
78.4. Inhibitory mTOR . . . . .	956
78.5. Inhibitory deacetylazy histonu (HDI) . . . . .	956
78.6. Inhibitory proteasomów . . . . .	958
78.7. Inhibitory transdukcji sygnałów . . . . .	959
78.8. Antyintegryny . . . . .	961
<b>79. Wielolekowa chemioterapia nowotworów – Anna Jelińska . . . . .</b>	<b>963</b>
79.1. Wprowadzenie . . . . .	963
79.2. Wybrane schematy terapeutyczne w leczeniu niektórych nowotworów . . . . .	963
79.3. Leczenie wspomagające . . . . .	968
<b>Indeks . . . . .</b>	<b>972</b>