

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

“Затверджено”
на методичній нараді кафедри фармакології
завідувач кафедри професор Г.В. Зайченко



(підпис)
“ 28 ” серпня 2025 р.
Протокол № 1

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
для аудиторної, позааудиторної та самостійної роботи здобувачів вищої освіти

Навчальна дисципліна	Фармакологія
Модуль №1	Медична рецептура. Загальна фармакологія. Лікарські засоби, що впливають на нервову систему та обмін речовин
Змістовний модуль №3	Лікарські засоби, що впливають на функцію центральної нервової системи. Психотропні лікарські засоби
Тема заняття	Антиконвульсанти. ЛЗ для лікування нейродегенеративних захворювань
Курс	3-й
Факультет	Медичний №3

Київ 2025/2026

1. Актуальність теми

Епілепсія, хвороба Альцгеймера і хвороба Паркінсона – це хронічні прогресуючі захворювання центральної нервової системи, що зустрічаються доволі часто у дорослій популяції. Останнім часом якість життя таких пацієнтів значно покращилася завдяки більш ефективній фармакотерапії із застосуванням новітніх лікарських засобів (ЛЗ). Разом з тим, небажані побічні реакції, що виникають внаслідок тривалого, іноді протягом всього життя людини, прийому лікарських засобів потребують ретельного контролю та своєчасної корекції.

Епілепсія є поширеною хворобою, на яку сьогодні страждає понад 50 млн. людей у всьому світі. Сучасні протиепілептичні засоби (**N03**) ефективно контролюють приблизно 70 % нападів, але 10 % пацієнтів продовжують страждати від нападів приблизно 1 раз на місяць, що серйозно порушує їх життєдіяльність і працездатність. Тому потреба у нових вискоєфективних протиепілептичних засобах залишається доволі актуальною. Лікарські засоби цієї групи використовуються також і для лікування чи запобігання судом, спричинених іншими патологічними процесами головного мозку, наприклад, травмою, інфекцією, пухлиною, порушенням мозкового кровообігу. Саме тому їх ще називають антиконвульсантами (від лат. *convulsio* – судома). Розуміючи важливість постійного тривалого прийому антиконвульсантів для успішного лікування епілепсії держава внесла лікарські засоби цієї групи до програми реімбурсації «Доступні ліки». Епілепсія є досить поширеним неврологічним розладом у дітей. Приблизно у 20% дітей, в яких діагностована епілепсія, захворювання протікає в важкій формі (напади зберігаються, незважаючи на лікування), приблизно в третини дітей спостерігаються неврологічні порушення (порушення розвитку, дисфункція опорно-рухового апарату, труднощі у навчанні і т.п.). Захворюваність складає 0,35/1000/рік (найвища впродовж першого року життя). Поширеність складає приблизно 0,4%.

Епілепсія, що розпочалась в ранньому дитинстві чи в дошкільному віці, може затримати нормальний розвиток дитини. Частина випадків дитячої епілепсії є доброякісною та проходить самостійно.

Нейродегенеративні захворювання (НДЗ) об'єднують велику групу хвороб людини, що виникають унаслідок поступової, але масової загибелі нейронів, має незворотні наслідки, що значно ускладнює досягнення повної ремісії у цих пацієнтів. До нейродегенеративних захворювань відноситься хвороба Альцгеймера, хорея Гентінгтона, хвороба Паркінсона, бічний аміотрофічний склероз. Ці захворювання як такі не розвиваються в дітей і підлітків, оскільки їх патогенез пов'язаний із віковими змінами в мозку, які проявляються переважно в літньому віці. Проте існують рідкісні патології, що схожі за проявами, але відрізняються за патогенезом і перебігом від «дорослих» НДЗ. На сьогодні НДЗ відносяться до широко поширених – хвороба Паркінсона або Альцгеймера діагностується у 1 людини з 1000. При цьому сучасні протипаркінсонічні засоби (**N04**), засоби для застосування при деменції (**N06D**) значно підвищують ефективність і перспективність фармакотерапія НДЗ.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини в дослідженні причин та механізмів розвитку епілепсії та НДЗ, постійний пошук нових лікарських засобів для їх лікування, створення умов з боку держави доступності лікування таких хворих через програму «Доступні ліки», кількість хворих на епілепсію, хворобу Альцгеймера, Паркінсона та інші НДЗ в Україні і світі збільшується, що робить актуальним вивчення лікарських засобів для корекції цих захворювань лікарями різних спеціальностей. А оскільки більше третини всіх форм епілепсії починаються в дитячому віці, лікування цього захворювання є вкрай актуальним для лікарів педіатрів.

2. Навчальні цілі

Знати, як:

- Класифікувати протиепілептичні засоби та лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань за АТС-класифікацією, хімічною будовою, механізмом дії, показаннями до застосування.
- Узагальнити та проаналізувати фармакологічну характеристику протиепілептичних, протипаркінсонічних, лікарських засобів для фармакологічної корекції хвороби Альцгеймера.
- Інтерпретувати показання до призначення протиепілептичних, протипаркінсонічних, лікарських засобів для фармакологічної корекції хвороби Альцгеймера, відповідно до знань їх фармакологічних особливостей. Особливості застосування протиепілептичних засобів у педіатричній практиці.
- Виносити судження про можливість виникнення небажаних побічних реакцій з метою їх запобігання або мінімізації ризиків при застосуванні протиепілептичних, протипаркінсонічних, лікарських засобів для фармакологічної корекції хвороби Альцгеймера.
- Пояснювати механізми розвитку небажаних лікарських взаємодій протиепілептичних засобів і ЛЗ для лікування НДЗ з іншими ліками, їжею, фітопрепаратами.
- Знати нормативні аспекти обігу та виписування протиепілептичних і ЛЗ для лікування НДЗ відповідно до нормативних вимог.

Вміти:

- Проводити інформаційний пошук щодо фармакологічної характеристики лікарських засобів, які належать до протиепілептичних, протипаркінсонічних, лікарських засобів для фармакологічної корекції хвороби Альцгеймера.
- Обґрунтовувати вибір певного лікарського засобу, його дозування та спосіб призначення протиепілептичних і ЛЗ для лікування НДЗ.
- Виписувати / проводити корекцію електронних і паперових рецептів на ЛЗ цих груп у різних лікарських формах.
- Оцінювати співвідношення користь/ризик при застосуванні протиепілептичних засобів у педіатрії, а також протипаркінсонічних та лікарських засобів для фармакологічної корекції хвороби Альцгеймера у людей літнього віку.
- Аналізувати Листи лікарських призначень та виявляти фармакологічні несумісності.

3. Базовий рівень підготовки

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
Латинська мова	Володіти латинськими термінами, що характеризують психічні розлади та захворювання
Нормальна анатомія	Використовувати знання щодо розташування підкоркових структур головного мозку – ретикулярна формація, чорна субстанція, нігтростріальні дофамінові шляхи, гіпокамп, таламус та ін.
Нормальна фізіологія	Знати основні нейромедіаторні системи та типи рецепторів в ЦНС, що приймають участь у регуляції психо-емоційної, когнітивної та рухової сфер.
Біологічна хімія	Розуміти біохімічні механізми, що лежать в основі сучасного уявлення про молекулярні механізми нейрогенезу і нейроапоптозу, із фокусом на агрегацію білків, оксидативний стрес. Описувати шляхи синтезу,

	депонування, руйнування та метаболізму нейромедіаторів.
Патологічна фізіологія	Знати етіологію та патогенез епілепсії, нейродегенеративних захворювань; механізми, що відповідають за нейрогенез і нейроапоптоз.
Медична психологія	Розуміти поняття «увага», «пам'ять», «сприйняття», «настрій та емоції», «мислення», когнитивний дефіцит; психо- і нейрореабілітація.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття (позааудиторна робота).

4.1.1. Перелік препаратів, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

№	Назва препарату	Форма випуску	Спосіб застосування	Особливості застосування в педіатричній практиці
Протиепілептичні засоби				
1	Фенобарбітал Phenobarbital N03A A02	Таблетки по 0,05; 0,1 г; 0,005 г для дітей	По 0,05 - 0,2 г 2 рази на день.	Застосовують у педіатричній практиці
2	Фенітоїн Phenytoin N03A B02	Таблетки по 0,117 г	По 0,1 г 3 рази на день після їжі з поступовим підвищенням дози до 0,6 г на добу.	Застосовувати дітям від 5 років. Дітям рекомендується призначати у поєднанні з вітамінами D і K , оскільки можливий розвиток остеопатій на зразок рахіту, гіпокальціємії, порушень згортання крові.
3	Карбамазепін Carbamazepinum N03A F01	Таблетки по 0,2 г, Табл. 0,3 ретард, 0,4 г ретард, 0,6 ретард	По 0,2 г 2-3 рази на день з поступовим підвищенням дози до 0,6-1,2 г на добу. Таблетки ретард 0,3 – 0,4 1-2 рази на добу.	Через посилене виведення карбамазепіну дітям для підтримування терапевтичної концентрації можуть бути потрібні більш високі дози карбамазепіну (в мг/кг), ніж дорослим. Дітям від

				народження можна приймати суспензію орально.
4	Ламотриджин Lamotrigin N03A X09	Таблетки по 0,005, 0,025, 0,05, 0,1, 0,15, 0,2 г.	Початкова доза 25 мг на день с поступовим підвищенням дози до 100-200 мг на добу за 1-2 прийоми.	Період напіввиведення ламотриджину у дітей, зазвичай, коротший, ніж у дорослих, не рекомендується для застосування дітям віком до 2 років. Діти віком від 2 до 12 років: додаткова терапія епілепсії, зокрема парціальних і генералізованих нападів, включаючи тоніко-клонічні напади, а також напади, пов'язані із синдромом Леннокса - Гасто. Дорослі та діти віком від 13 років: монотерапія та додаткова терапія У дітей ризик виникнення серйозних шкірних висипів вищий, ніж у дорослих.
5	Кислота вальпроєва (Натрію вальпроат) Acidum valproicum N03A G01	Таблетки вкриті оболонкою 0,3; 0,5 г. Сироп 5% -100 мл, Ампл. 10% - 5 мл. Флакони Сухий ліофілізат для	Табл - по 1,6-2,4 г на добу під час їжи на 1-2 прийоми. Сироп - добова доза сиропу 20-30 мг/кг за 2-3 прийоми на добу. Ампулу або флакон розчинити у	Період напіввиведення вальпроату у немовлят віком до 2 місяців є дуже варіабельним – від 1 до 67 годин

		ін'єкцій 0,4 (+ вода для ін'єкцій 4 мл).	воді для ін'єкцій. Вводити в/в крапельно протягом доби.	
6	Топірамат Topiramate N03A X11	Капсули по 0,025 та 0,05 г. Таблетки вкриті оболонкою 0,025, 0,05, 0,1, 0,2 г.	Лікування починати з 0,025 г на ніч 1 раз на добу, титруючи дозу до 0,2 – 0,4 г на добу за 2 прийоми.	Монотерапія для лікування дітей віком від 6 років . Додаткова терапія для лікування дітей віком від 2 років
7	Леветирацетам Levytiracetam N03A X14	Таблетки вкриті оболонкою 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 г. Флакон для інфузій 10% - 5 мл. Флакон розчин оральний 10% - 300 мл	Добова доза 0,5-1,5 за 2 прийоми (таблетки, оральний розчин). Концентрат для інфузій розвести в 100 мл фіз розчину, вводити крапельно 2 рази на добу в дозах еквівалентних преоральним.	Монотерапія для лікування дітей віком від 16 років. Додаткова терапія – немовлятам і дітям до 6 років бажано застосовувати препарат у формі орального розчину; таблетки – з 6 років.
8	Габапентин Gabapentin N03A X12	Таблетки 0,3, 0,4 0,6 0,8 г. Капсули 0,1, 0,3, 0,4 г.	Початок лікування по 0,3 три рази на добу. При необхідності добову дозу титрувати до 3,6 г на 3 прийоми.	Монотерапія для лікування дітей віком від 12 років. Додаткова терапія – від 6 років.
9	Канабідіол (Епідіолекс) Cannabidiol N03A X	Пероральний розчин 100 мл 100мг /мл	Початок лікування 2,5 мг/кг 2 рази на добу. Максимальні дози 10-12.5 мг/кг 2 рази на добу.	
Протипаркінсонічні засоби				
10	Тригексифенідил Trihexyphenidyl (Циклодол) N04A A01	Таблетки по 0,002, 0,005 г.	Починати з 0,001 г, підвищуючи до підтримуючої дози 0,006 – 0,016 поділених на 3-5 прийомів. Відміняти поступово знижуючи дозу.	Застосовувати дітям віком від 5 років тільки для лікування екстрапірамідних дистоній.
11	Леводопа Levodopa N04BA01 + карбідова Леваком	Таблетки по 0,25 / 0,025, 0,2 / 0,05, 0,1 / 0,025 г. 250 мг/25 мг	По 0,25 г 3-4 рази на добу. Початкова добова доза має бути 75–100 мг карбідопи та 300–400 мг леводопи за 3–4 прийоми (застосовують препарат зі співвідношенням карбідопи/леводопи 1:4)	Не слід застосовувати пацієнтам віком до 18 років.
12	Амантадин Amantadine	Таблетки по 0,1 г.	Починати з дози 0,1 один раз на добу, поступово	Не застосовують дітям.

	N04B B01		підвищуючи до 0,1 два рази на добу.	
13	Селегілін Selegiline N04B D01	Таблетки 0,005 г.	По 1-2 таблетки 1-2 рази на добу.	Застосування дітям не показане.
14	Праміпексол Pramipexole N04B C05	Таблетки пролонгованої дії 0,000375, 0,00075, 0,0015, 0,00225, 0,003, 0,00375, 0,0045 г.	Починати з 0,000375 один раз на добу, поступово підвищуючи на 0,00075 за тиждень. Максимально - 0,0045 один раз на добу.	Не рекомендується дітям
15	Ентакапон Entacapone N04BX02	Таблетки по 0,2 г	Призначають перорально й одночасно з кожною дозою леводопи/карбідопи або леводопи/бензеразиду.	Застосування препарату не показане.
Лікарські засоби для лікування нейродегенеративних захворювань (хворобі Альцгеймера, розсіяного склерозу та аміотрофічного бічного склерозу)				
16	Донепезил Donepezil N06D A02	Таблетки по 0,005 г і 0,01 г	0,005 або 0,001 г 1 раз на добу	Не рекомендується дітям
17	Ривастигмін Rivastigmine N06D A03	Капсули 0,0015; 0,003; 0,0045 г	0,0015 2 рази на добу	Не рекомендується дітям
18	Мемантин Memantine N06D X01	Таблетки 0,01 г	За схемою. Щотижневе збільшення дози від 0,005 до 0,02 г на добу	Не застосовувати дітям
19	Рилузол Riluzole N07X X02	Таблетки 0,05 г	0,05 г 2 рази на день	Не застосовувати дітям
20	Набіксімокс Nabiximols (Sativex) N02B G10	Флакони по 10 мл оромукозального спрею В 0,1 мл (1 доза): 2,7 мг дельта-9-тетрагідроканаінол + 2,5 мг каннабідіол	Починати від 1 дози на добу поступово збільшуючи дозу до досягнення терапевтичного ефекту. Максимальна кількість доз на добу – 12.	
Засоби, що застосовуються у разі мігрені				
21	Суматриптану сукцинат Sumatriptanum N02C C01	Таб. 0,05; 0,1 г Спрей назальний 5, 10, 20 мг/доза – 4 мл Розчин для ін'єкцій – автоінжектор 6 мг	Інтраназально: 5–20 мг, можна повторити через 2 години, не перевищувати 40 мг/добу Перорально: 25–100 мг, можна повторити через 2 години, не перевищувати	

			200 мг/добу Підшкірно: 4–6 мг, можна повторити через 1 годину, не перевищувати 12 мг/добу	
22	Ризатриптан Rizatriptanum N02C C04	Таб. 0,005, 0,01 г	Перорально: 10 мг, можна повторити через 2 години, не перевищувати 20 мг/добу	

4.1.2. Теоретичні аспекти теми, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття

КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЗ для лікування епілепсії та нейродегенеративних захворювань

Розподіл ЛЗ згідно класифікаційної системи АТС	
N	ЗАСОБИ, ЩО ДІЮТЬ НА НЕРВОВУ СИСТЕМУ
N03	ПРОТИЕПІЛЕПТИЧНІ ЗАСОБИ
N03A	Протиепілептичні засоби
N03A A	Барбітурати та їх похідні (фенобарбітал , бензобарбітал)
N03A B	Похідні гідантоїну (фенітоїн)
N03A D	Похідні сукциніміду (етосуксимід)
N03A E	Похідні бензодіазепіну (клоназепам, діазепам, мідазолам)
N03A F	Похідні карбоксаміду (карбамазепін , окскарбазепін, еслікарбамазепін)
N03A G	Похідні жирних кислот (натрію вальпроат)
N03A X	Інші протиепілептичні засоби (ламотриджин , топірамат , габапентин , леветирацетам , прегабалін, лакосамід, канабідіол)
N04	ПРОТИПАРКІНСОНІЧНІ ЗАСОБИ
N04A	Антихолінергічні засоби
N04A A	Третинні аміни (тригексифенідил , біпередин)
N04B	Допамінергічні засоби
N04B A	Допа та її похідні (леводопа , леводопа+карбидопа, леводопа+карбидопа+ентакапон)
N04B B	Похідні адамантану (амантадин)
N04B C	Агоністи допаміну (ропінірол, праміпексол , апоморфін, пірибедил, ротиготин)
N04B D	Інгібітори моноамінооксидази типу В (селегілін , разагілін)
N04B X	Інші допамінергічні засоби (ентакапон)
N06-07	ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
N06D	Засоби для застосування при деменції
N06D A	Інгібітори холінестерази (донепезил , ривастигмін , галантамін)
N04D X	Інші засоби для застосування у разі деменції (мемантин)
N07	Інші засоби, що діють на нервову систему
N07X X	Інші засоби, що діють на нервову систему (рилузол , едаравон)

Термін «**епілепсія**» застосовується для визначення групи неврологічних розладів, кожний з яких проявляється періодичними судомними нападами. Судоми є наслідком асинхронних

високочастотних розрядів, які генеруються групою нейронів, починаються локально (і це називається «епілептичним вогнищем») і поширюються різною мірою на інші відділи мозку. Місце первинного розряду та ступінь його поширення визначають симптоми, що виникають та проявляються як короткою затримкою уваги, дивним відчуттям чи зміною поведінки («аура»), так і генералізованими судомними, які тривають впродовж декількох хвилин, а при залученні ретикулярної фармації у верхньому стовбурі мозку – із втратою свідомості.

Розрізняють наступні види судом:

- парціальні – при яких розряди починаються локально і залишаються локалізованими – психомоторна і джексоновська епілепсія – повторні посіпування певної групи м'язів, починаючи з одного боку тіла, часто з великого пальця руки, ноги або кута рота.
- генералізовані – охоплюють весь мозок, включаючи ретикулярну формацію, а аномальна електрична активність поширюється в обох півкулях.

Генералізований напад проявляється:

1) безсудомний напад (абсанс, *petit mal*) – це різновид епілептичного нападу, проявом якого є короточасне «завмирання» або пильне вдивляння у простір, при цьому в людини зникає усвідомлення того, що відбувається під час нападу.

2) судомний тоніко-клонічний напад (*grand mall*) – генералізований епілептичний напад, який проявляється втратою свідомості, початковим сильним тонічним напруженням усіх м'язів (тонічна фаза) близько 1 хв, потягом якої колір обличчя стає синюшним, трапляються акти дефекації, сечовипускання та слинотечі. Ця фаза змінюється низкою сильних, синхронних скорочень м'язів, які за 2-4 хв поступово припиняються. Після чого пацієнь ще декілька хвилин залишається в непритомному стані, в потім поступово приходять до свідомості, відчуваючи нездужання та розгубленість.

У новонароджених найпоширеніша форма нападів – серія спазмів, під час яких відбуваються згинальні та розгинальні рухи тривалістю менше секунди. Спазми повторюються декілька разів кожні 5-10 секунд протягом кількох хвилин. Фармакологічне лікування обирається залежно від типу епілепсії чи синдрому. Невідповідне лікування може призвести до посилення нападів чи інших неврологічних проявів.

Важким ускладненням епілепсії є *епілептичний статус* – це серія безперервних нападів, що потребують екстренної медичної допомоги.

Всі діти, які перенесли судомні напади, потребують подальшого дообстеження. За виключенням фебрильних судом (при гарячці вище 38,5°C) у дітей віком від 6 місяців до 6 років за умови, що в близьких родичів були фебрильні судоми в анамнезі. Але при повторенні судомних нападів під час одного епізоду гарячки навіть ці діти потребують дообстеження.

Для лікування епілепсії, а також не епілептичних судомних розладів використовуються **протіепілептичні ЛЗ (антиконвульсанти)**.

Метою призначення протисудомних препаратів є запобігання появі пароксизмальних розрядів без впливу на фізіологічну трансмісію.

Класифікація протіепілептичних лікарських засобів (за генераціями)

- Протіепілептичні засоби 1-ї генерації:**
 - Похідні барбітурової кислоти : *фенобарбітал*
 - Похідні гідантоїна : *фенітоїн*
 - Похідні бензодіазепіну: *клоназепам*
 - Похідні карбоксаміду: *карбамазепін, окскарбамазепін*
 - Похідні жирних кислот: *натрію вальпроат*
- Протіепілептичні засоби 2-ї генерації:** *топірамат, леветірацетам, габапентин, тіагабін, окскарбазепін, вігабатрін, етосуксимід.*

III. **Протиепілептичні засоби 3-ї генерації:** прегабалін, ретигабін, лакосамід, сафінамід, ремацемід, ганаксолон.

Класифікація протиепілептичних ЛЗ (за механізмом дії):

1. Засоби, що пригнічують натрієві канали (*Карбамазепін, Фенітоїн, Ламотриджин, Натрію вальпроат, Топірамат*)
2. Засоби, що пригнічують кальцієві канали (*Етосуксимід, Натрію вальпроат, Габапентин, Прегабалін*).
3. Засоби, що активують ГАМК-ергічну систему:
 - 3.1. ЛЗ, що підвищують спорідненість ГАМК-рецепторів до ГАМК і опосередковане ГАМК відкриття хлорних каналів (*Фенобарбітал, Клоназепам, Діазепам, Мідазолам, Топірамат*);
 - 3.2. ЛЗ, що сприяють утворенню ГАМК і перешкоджають інактивації ГАМК (*Натрію вальпроат*)
 - 3.3. Засоби, що перешкоджають інактивації ГАМК через незворотне інгібування ферменту ГАМК-трансферази (*Вігабатрин*)
 - 3.4. Засоби, що гальмують захоплення ГАМК нейронами та гліальними клітинами (*Тіагабін*).
4. Лікарські засоби, що знижують активність глутаматергічної системи:
 - 4.1. Засоби, що зменшують вивільнення глутамату з пресинаптичних закінчень (*Ламотриджин*)
 - 4.2. ЛЗ, що блокують глутаматні (AMPA) рецептори (*Топірамат*)
5. Засоби, що відкривають калієві канали KCNQ2 і KCNQ3 (*Ретигабін*)
6. Засоби, що активують канабіноїдні рецептори – канабідіол (*Епідіолекс*)

Класифікація протиепілептичних ЛЗ (за клінічними показаннями):

1. Засоби, що використовуються під час *парціальних судом*: карбамазепін, натрію вальпроат, ламотриджин, габапентин, фенобарбітал, клоназепам, ретигабін.
2. Засоби, що використовуються під час генералізованих судом:
 - великі судомні напади: натрію вальпроат, карбамазепін, фенобарбітал, ламотриджин;
 - малі напади епілепсії – натрію вальпроат, клоназепам, ламотриджин, леветирацетам, топірамат, етосуксимід.
3. Засоби, що використовуються під час епілептичного статусу: діазепам, лоразепам, мідазолам.
4. Засоби, для лікування рідких форм епілепсії (синдром Драве і синдром Леннокса-Гасто): канабідіол (Епідіолекс).

Механізми дії протиепілептичних засобів спрямовані на пригнічення аномальної нейрональної активності і включають:

I. **Посилення опосередкованого ГАМК-синаптичного гальмування** шляхом:

- а) активації рецепторів ГАМК_A і опосередкованим ГАМК відкриттям хлорних каналів (**фенобарбітал, клоназепам, діазепам, мідазолам, топірамат**);
- б) незворотнього інгібування ферменту ГАМК-трансферази, що відповідає за інактивацію ГАМК (**вігабатрин**);
- в) гальмування захоплення ГАМК нейронами та гліальними клітинами (**тіагабін**).

II. **Зниження електричної збудливості клітинних мембран завдяки блокуванню натрієвих каналів** – карбамазепін, фенітоїн, ламотриджин. ЛЗ переважно блокують збуджені клітини, які стимулюються повторно, і чим вища частота імпульсів, тим сильніша блокувальна дія.

Ці властивості пов'язані зі здатністю ЛЗ блокувати високочастотні розряди, які генеруються при епілептичному нападі, вони не задіяні в низькочастотному фізіологічному збудженні нейронів. ЛЗ переважно зв'язуються з каналами в інактивованому стані, не даючи їм змоги повернутися у стан спокою, і, тим самим, зменшують кількість функціональних каналів, доступних для подальшого потенціалу дії.

III. Пригнічення функції повільних кальцієвих каналів Т-типу (важливо для контролю абсансів) – **етосуксимід, вальпроєва кислота. Габапентин і прегабалін** переважно впливають на кальцієві канали Р-/Q-типу, блокуючи надходження кальцію в нервові закінчення і вивільнення різних неромедіаторів та модуляторів.

IV. Стабілізація мембранного потенціалу спокою та контроль підпорогової збудливості нейронів (попередження початку епілептичного нападу) – ретагабін.

Фармакологічні ефекти і показання до призначення антиконвульсантів:

Протисудомний – здатність попереджати розвиток судом	Парціальні, генералізовані тоніко-клонічні, тонічні, клонічні напади, абсанси
Седативний – зниження психомоторної активності, збудження, нервова.	Тривожні розлади
Снодійний – здатність впливати на процеси засинання та забезпечувати необхідну тривалість сну	Порушення сну
Анксиолітичний – здатність пригнічувати почуття страху, емоційної напруженості, тривоги і занепокоєння	Біполярні і тривожні розлади
Міорелаксуючий – здатність знижувати тонус скелетних м'язів, скорочуючи рухову активність	Міоклонічні напади
Анальгезувальний – здатність знижувати або усувати відчуття болю	Профілактика мігрені, нейропатичний біль, неврит трійчастого нерву

У 2018 р. після масштабних клінічних досліджень, на фармринок вийшов перший офіційний протиепілептичний препарат на основі канабісу – епідіолекс (Epidiolex). За інструкцією виробника епідіолекс призначається для лікування двох епілептичних синдромів – Драве та Леннокса-Гасто. Лікарські засоби з канабісу є важливою альтернативою для тих пацієнтів, у яких традиційні методи лікування епілепсії не дали бажаних результатів.

Основними діючими речовинами канабісу є канабіноїди, зокрема канабідіол (КБД) та тетрагідроканабінол (ТГК). КБД, на відміну від ТГК, не має психоактивних властивостей, але має значний терапевтичний потенціал. Дослідження показали, що КБД може зменшувати частоту і тяжкість епілептичних нападів. Він діє на ендоканабіноїдну систему організму, яка відіграє важливу роль у регуляції функції нейронів, рухової активності, і має протисудомні властивості. Клінічні дослідження підтвердили ефективність канабісу в лікуванні епілепсії, особливо у випадках, коли традиційні методи лікування не дали результатів. Дослідження показали, що пацієнти, які приймали КБД, мали значне зменшення кількості нападів. У деяких випадках зменшення досягало 50% і більше.

Переваги використання препаратів канабісу для лікування епілепсії:

- Зменшення частоти нападів. Однією з головних переваг канабісу, зокрема КБД, є його здатність знижувати частоту епілептичних нападів. Дослідження показали, що у пацієнтів, які приймали КБД, кількість нападів зменшувалася на 50% і більше, що є значним покращенням для багатьох хворих.
- Зменшення побічних ефектів: на відміну від деяких традиційних протисудомних

препаратів, КБД має менше побічних ефектів. Багато пацієнтів відзначають покращення загального стану здоров'я і зниження симптомів, таких як дратівливість, сонливість і депресія.

- Покращення якості життя: відчутне зниження частоти нападів та зменшення побічних ефектів дозволяє пацієнтам жити більш повноцінним життям. Вони можуть краще виконувати свої щоденні обов'язки і брати участь у соціальному житті.

- Рефрактерна епілепсія: Єдині переконливі докази ефективності медичного канабісу у дітей стосуються певних тяжких, резистентних до лікування форм епілепсії. Канабідіол (CBD) фармацевтичного ґатунку, у чистому вигляді, показав ефективність у лікуванні деяких з цих станів.

- Нудота та блювання, спричинені хіміотерапією: Існують певні дані щодо його застосування для полегшення симптомів, пов'язаних із лікуванням раку, хоча необхідні додаткові дослідження.

- Чиста сполука КБД рослинного походження (торгова назва: Epidiolex) була схвалена Управлінням з контролю за продуктами харчування та лікарськими засобами США (FDA) у 2018 році для лікування двох важких форм епілепсії у дітей – синдромів Драве та Леннокса-Гасто – після серії успішних досліджень безпеки та ефективності

Недоліки використання препаратів канабісу для лікування епілепсії

- Непередбачуваність ефекту: незважаючи на численні дослідження, ефекти канабісу можуть бути індивідуальними. Деякі пацієнти можуть не відчувати значного покращення або навіть спостерігати погіршення стану.

- Проблеми з дозуванням: правильне дозування канабісу є критичним, і його підібрати може бути складно. Потрібні індивідуальні консультації з лікарем для визначення оптимальної дози, що потребує часу і ретельного моніторингу.

- Побічні ефекти: хоча КБД має менше побічних ефектів у порівнянні з іншими протисудомними препаратами, вони все ж існують. Серед них можуть бути зміни апетиту, діарея, втома та порушення сну.

Показання до призначення протиепілептичних ЛЗ

- Генералізовані клоніко-тонічні напади – 1-а лінія – натрію вальпроат, ламотриджин; 2-а лінія – карбамазепін, топірамат, леветирацетам.

- Парціальні (фокальні) напади – 1-а лінія – карбамазепін, ламотриджин, натрію вальпроат, клобазам, леветирацетам, топірамат; 2-а лінія – фенітоїн, габапентин.

- Абсанси – 1-а лінія – етосуксамід, натрію вальпроат; 2-а лінія – ламотриджин, леветирацетам, клоназепам.

- Міоклонічні судоми – 1-а лінія – вальпроєва кислота, топірамат, леветирацетам; 2-а лінія – клоназепам.

- Епілептичний статус – лоразепам в/в, або у разі недоступності вен мідазолам в/м, діазепам в/м або ректально.

- Невралгія трійчастого нерву – карбамазепін, етосуксимід.

- Судомний синдром при правці, еклампсії, отруєнні судомними отрутами – діазепам, толперизон.

- Біполярні розлади – натрію вальпроат, карбамазепін, ламотриджин, топірамат.

- Профілактичне лікування мігрені – натрію вальпроат, габапентин, топірамат.

- Тривожні розлади – габапентин, прегабалін.

- Нейропатичний біль – габапентин, прегабалін, карбамазепін, ламотриджин.

- Синдром Драве і синдром Леннокса-Гасто – канабідіол (Епідіолекс).

Препарати першої лінії для лікування епілепсії у дітей

- Фокальна епілепсія: карбамазепін, окскарбазепін та вальпроат натрію

- Дитяча абсансна епілепсія: етосуксимід чи вальпроат натрію

- Інші генетичні генералізовані форми епілепсії, наприклад ювенільна абсансна епілепсія та міоклонічна епілепсія: вальпроат натрію
- Синдром інфантильних спазмів: АКТГ або вігабатрин
- Симптоматична генералізована епілепсія, наприклад синдром Леннокса-Гасто: вальпроат натрію, проте зазвичай необхідна комбінована терапія
- Неонатальна епілепсія: доступні лише обмежені дані щодо ефективності лікування. Найчастіше використовується фенобарбітал. Фенітоїн (препарат для парентерального використання = фосфенітоїн) чи леветирацетам можуть застосовуватись як монотерапія або разом із фенобарбіталом.

Особливо небезпечні побічні реакції антиконвульсантів при їх тривалому застосуванні:

- гепатотоксичність (фенітоїн, карбамазепін, вальпроєва кислота)
- агранулоцитоз (фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін)
- апластична, мегалобластна анемія (фенітоїн, фенобарбітал)
- «вовча паща» (фенітоїн)
- тератогенна дія (розщеплення хребта (*spina bifida*) та інші дефекти нервової трубки (вальпроєва кислота); «вовча паща» (фенітоїн)
- розвиток абстинентного синдрому (бензодіазепіни, габапентин, прегабалін)
- Діти жіночої статі.
- Лікар, який призначає препарат, має впевнитися у тому, що батьки/опікуни дітей жіночої статі, які приймають препарати з тератогенною дією, розуміють необхідність звернутися до фахівця після того, як у дитини настане менархе. У цей час пацієнтці та батькам/опікунам слід надати вичерпну інформацію про ризики, пов'язані з внутрішньоутробним впливом препарату, а також про необхідність використання високоефективних засобів контрацепції, як тільки це стане доцільним. Необхідність продовження терапії препаратом слід переоцінити, а також розглянути альтернативні варіанти лікування.
- Тяжкі шкірні висипи (ламотриджин)
- У дітей ризик виникнення серйозних шкірних висипів вищий (частота випадків висипів, що призводили до госпіталізації, у дітей варіює від 1 на 300 до 1 на 100 хворих), ніж у дорослих (1 на 500).
- У дітей перші ознаки шкірних висипів можуть бути помилково сприйняті за інфекцію, тому лікарі повинні пам'ятати про можливість розвитку побічної реакції на препарат у дітей, у яких виникають висипи і гарячка впродовж перших 8 тижнів терапії
- Олігогідроз та гіпертермія (топірамат)
- Зменшення потовиділення та гіпертермія (підвищення температури тіла) можуть виникати головним чином у маленьких дітей, які піддаються впливу високих температур навколишнього середовища.

Невідкладна допомога при епілептичному статусі

1. Забезпечення прохідності дихальних шляхів.
2. Призначення кисню (за потребою).
3. Проведення загальних реанімаційних заходів (за потребою).
4. При тривалості нападу (нападів) до 10 хвилин:
 - Діазепам – 0,3-0,4 мг/кг

- Розчин глюкози (50 мл 50%) та піридоксину (до 250 мг)
- Розчин магнію сульфату в/в 7-10 мг/кг (10-15 мл – 25% розчину)
- 5. Якщо напад (серія нападів) триває більш ніж 10 хвилин:
 - Діазепам – повторно 0,2- 0,4 мг/кг (до 0,5 мг) або розчин вальпроєвої кислоти в/в 500-1000 мг (при наявності попереднього призначення спеціаліста)
- 6. Транспортування пацієнта до неврологічного відділення /реанімаційного відділення

Невідкладна допомога при епілептичному статусі у дитини

Основним у лікуванні є підтримання вітальних функцій (відновлення прохідності дихальних шляхів (за допомогою відсмоктувача або повітровода), положення на боку, оксигенотерапія через маску), припинення судомного нападу шляхом введення препаратів першої допомоги (у дітей до того як налагоджено венозний доступ можна використовувати в якості препаратів першої допомоги ректальні форми діазепаму і букальні форми мідазоламу). Для внутрішньовенних інфузій використовуйте фізіологічний розчин натрію хлориду, а не глюкози (крім випадків гіпоглікемії у дитини) або розчин Рінгера. У подальшому – пошук причини судом для проведення етіотропного лікування (наприклад, інфекції центральної нервової системи).

НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ (НДЗ) – це група хвороб, в основі яких лежить втрата функціональних властивостей нервової системи та загибель нейронів. Місфолдинг та агрегація білків є першим кроком у багатьох нейродегенеративних захворювань. Місфолдинг означає набуття аномальних конформацій певними нормально експресованими білками, що спричиняє утворення ними великих нерозчинних агрегатів. Місфолдинг часто означає, що гідрофобні залишки, які в нормі мали би бути захованими всередині білка, потрапляють на його поверхню, що надає молекулам властивості «прилипати» до клітинних мембран і агрегувати, що призводить до загибелі нейронів.

До нейродегенеративних захворювань спричинених таким місфолдингом та агрегацією відносяться:

Хвороба	Білок	Характеристика патології
Хвороба Паркінсона	α-синуклеїн	Тільця Леві
Хвороба Альцгеймера	Бета-амілоїд (Aβ) Тау-білок	Амілоїдні бляшки Нейрофібрилярні клубки
Хвороба Гантінгтона	Гантінгтин	Відсутність тяжких уражень
Бічний міотрофічний склероз	Супероксиддисмутаза	Втрата мотонейронів

ХВОРОБА ПАРКІНСОНА (в'ялий параліч, ХП) – прогресивне нейродегенеративне захворювання ЦНС, що проявляється порушеннями функцій м'язів переважно у осіб похилого віку. Основними симптомами ХП є брадікінезія (пригнічення довільних рухів), тремор у стані спокою, м'язова ригідність. Порушення нейронів при ХП спричинено неправильним згортанням α-синуклеїну, що призводить до формування у різних віділах мозку білкових агрегатів (тілця Леві).

Хвороба Паркінсона уражує базальні ганглії, характеризується дегенерацією D3-дофамінпродукуючих рецепторів нігостріарних нейронів мезолімбічної системи середнього мозку та дегенерацією нервових закінчень у смугастому тілі, що призводить до нейротрансмітерного дисбалансу та порушення регуляції виділення ендogenous дофаміну (зменшення дофаміну і збільшення рівня ацетилхоліну) з подальшими моторними порушеннями. Загальна нейродегенерація є причиною деменції та депресії у хворих на ХП.

Ключовим підходом до лікування пацієнтів із ХП впродовж останніх десятиріч залишається корекція нейротрансмітерного, перш за все моноамінового, дисбалансу у центральній нервовій системі. Замісний характер лікування дозволяє знизити смертність у 2–4 рази та завдяки

покращенню моторної функції (полегшення моторних симптомів – брадикінезії, ригідності та постуральної нестійкості) на тривалий час зберегти задовільну якість життя пацієнтів, однак не запобігає подальшій дегенерації нігростріарних нейронів.

Класифікація протипаркінсонічних ЛЗ (за механізмом дії)

1. Дофамінергічні засоби.

1.1. Похідні дофаміну, попередники синтезу ендogenous дофаміну:

- леводопа + карбідопа (інгібітор периферичної допа-декарбоксилази)
- леводопа + бенсеразид (інгібітор периферичної допа-декарбоксилази)
- леводопа + карбідопа + ентакапон (інгібітор КОМТ).

1.2. Засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині: амантадин.

1.3. Агоністи дофамінових рецепторів:

- бромокриптин
- ропінірол
- праміпексол
- ротиготин
- пірибедил

1.4. Інгібітори моноамінооксидази типу В (МАО-В):

- разагілін
- селегілін

1.5. Інгібітори КОМТ (ентакапон)

2. Блокатори холінорецепторів: тригексифенідил, біперидин, орфенадрин, проциклідин.

3. Агоністи канабіноїдних рецепторів (CB₁): тетрагідроканабінол, канабідіол.

Механізми дії протипаркінсонічних ЛЗ:

- **Похідні дофаміну** (леводопа): метаболічне перетворення шляхом декарбоксилювання безпосередньо в ЦНС, підвищення вивільнення дофаміну з уцілілих дофамінергічних нейронів.

- **Агоністи дофаміну** (праміпексол, ропінірол, бромокриптин): селективні D_{2/3} агоністи (за винятком бромокриптину) – стимуляція дофамінових рецепторів стріатума.

- **Інгібітори МАО-В** (селегілін, разагілін) – інгібування МАО-В захищає дофамін від екстранейрональної деградації.

- **Інгібітор КОМТ** (ентакапон) – пригнічення активності периферичного ферменту катехол-о-метилтрансферази (КОМТ), що призводить до сповільнення метаболізму леводопи до 3-о-метилдопи (3-ОМД), підвищення її біодоступності та збільшення концентрації дофаміну у мозку.

- **Засоби, що підвищують вміст дофаміну в синаптичній щілині** (амантадин) – збільшує позаклітинну концентрацію дофаміну як шляхом збільшення вивільнення дофаміну, так і блокади зворотного захоплення в пресинаптичних нервових клітинах; інгібує вивільнення ацетилхоліну, опосередкованого NMDA-рецепторами, й у такий спосіб чинить антихолінергічну дію.

- **Антагоністи ацетилхоліну** (тригексифенідил, орфенадрин, проциклідин) – блокада центральних мускарінчутливих ацетилхолінових рецепторів, зменшення їх інгібувальної дії на дофамінергічні нервові закінчення, що компенсує нестачу ендogenous дофаміну.

- **Агоністи канабіноїдних рецепторів** (тетрагідроканабінол, канабідіол) – активація CB₁₋₂ рецепторів покращує виживаність дофамінпродукуючих нейронів, антиоксидантний ефект за рахунок стимуляції утворення супероксиддисмутази.

Фармакологічна корекція моторних симптомів при хворобі Паркінсона*

Стратегія	Клас	ЛЗ	Особливості	Побічні реакції
-----------	------	----	-------------	-----------------

			застосування	
Перша лінія вибору	Попередники дофаміну	Леводопа + Карбидопа	Монотерапія	Ортостатична гіпотензія, запаморочення, головний біль, депресія
Друга лінія вибору	Агоністи дофаміну	Праміпексол, ропінерол	Монотерапія або додаткова терапія до леводопи	Ортостатична гіпотензія, сонливість, запаморочення, інсомнія, аномальні сновідіння, нудота, закрепи
		Бромокриптин	Через побічні ефекти та необхідний моніторинг призначається лише у випадках, коли інші ЛЗ виявилися нефективними	Запаморочення, нудота гіпоглікемія, легеневий фіброз, сонливість, галюцинації, рініт
	Інгібітори МАО-В	Селегілін	Виключно додаткова терапія у пацієнтів зі зниженою відповіддю на леводопу/карбидопу	Головний біль, порушення сну, запаморочення, нудота та гіпотензія
		Разагілін	Монотерапія або додаткова терапія до леводопи/карбидопи	Ортостатична гіпотензія, головний біль, запаморочення, висипання, нудота
		Сафінамід	Додатковий засіб терапії для зменшення симптомів «виключення»	Ортостатична гіпотензія, падіння під час ходьби, збільшення АлАТ і АсАТ, нудота
Третя лінія вибору	Похідні адамантану Антивірусний препарат	Амантадин	Монотерапія або додаткова терапія для лікування дискінезії (мимовільних рухів), спричинених леводопою	Ортостатична гіпотензія, синкопальні стани, периферичні набряки

* J. Young and M. Mendoza «Parkinson's disease: a treatment guide», The Journal of Family Practice , 2018; 67 (5): 276–286.

Терапія дофамінергічними засобами призводить до розвитку симптомів «виключення» (off-симптомів) і дискінезії (мимовільні рухи). Зазвичай ці ускладнення усуваються додатковим призначенням агоністів дофаміну, інгібіторів МАО-В чи інгібітора катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) – ентакапону.

До інших методів лікування хвороби Паркінсона відносяться спроби проведення активної та пасивної імунізації проти α -синуклеїну, трансплантації нейронів або стовбурових клітин, генна терапія, електрична стимуляція та ін.

ХВОРОБА АЛЬЦГЕЙМЕРА прогресуюче дегенеративне захворювання, що характеризується зниженням когнітивних функцій і розвитком поведінкових розладів, які призводять до інвалідизації пацієнта. Хвороба Альцгеймера є найбільш частою формою деменції (60-80%), за нею йде васкулярна деменція (10-25%) і деменція з тільцями Леві (7-25%). Її поширеність різко зростає з віком, приблизно від 2% у віці 65-69 років до 20% у віці 85-89 років.

Загальними симптомами ХА є труднощі з запам'ятовуванням імен та останніх подій, втрата

працездатності, апатія та депресія.

ХА пов'язана із втратою нейронів у багатьох ділянках мозку, особливо гіпокампі та основної частині переднього мозку. **Втрата холінергічних нейронів** у гіпокамі та лобній корі є особливістю захворювання і лежить в основі когнітивного дефіциту та втрати короточасної пам'яті. ХА характеризується двома морфологічними ознаками, а саме наявністю позаклітинних амілоїдних бляшок, що складаються з аморфних позаклітинних відкладень β -амілоїдного білка, і внутрішньонейронних нейрофібрилярних клубків, що містять ниті фосфорильованої форми білка, пов'язаного з мікротрубочками (Тау-білка). Обидва ці відкладення є білковими агрегатами – результатом неправильного згораття нативних білків (місфолдингу).

Інгібітори холінестерази та мемантину гідрохлорид – єдині препарати, дозволені для лікування ХА, відносяться до групи **Засобів для застосування при деменції (N06D)**.

Інгібітори холінестерази (донепезил, ривастигмін, галантамін) – інгібітори ацетил- та бутирилхолінестерази (за винятком донепезилу, який є селективним блокатором ацетилхолінестерази), сприяють холінергічній передачі, уповільнюючи деградацію ацетилхоліну, що приводить до покращення когнітивних функцій, обумовлених порушенням холінергічної передачі. Мають різний період тривалості фармакологічної дії – донепезил до 24 годин, галантамін і ривастигмін – до 8 год. Застосовуються при ХА легкої та середньої тяжкості.

Антагоністи NMDA-рецепторів (мемантину гідрохлорид) – пригнічує надмірну патологічну активацію NMDA-рецепторів, водночас зберігаючи більшу фізіологічну активацію. Він має тривалий період напіввиведення, і його побічні ефекти включають головний біль, запаморочення, сонливість, закріп, задишку та артеріальну гіпертензію. Застосовується при ХА середньої та тяжкої форми.

Агоністи канабіноїдних рецепторів (тетрагідроканабінол, канабідіол) – стимуляції CB_{1-2} рецепторів приводить до пригнічення активації мікроглії β -амілоїдом, зменшення нейротоксичності та сприяє збереженню когнітивних функцій.

БІЧНИЙ АМІОТРОФІЧНИЙ СКЛЕРОЗ (БАС) – захворювання з найпоширенішою формою ураження мотонейронів, при якому їх дегенерація призводить до паралічу та можливої смерті. При БАС дегенерація відбувається в обох верхніх мотонейронах, тих, що несуть інформацію з вищих рухових центрів на спинний мозок, і нижніх мотонейронах, тих, що несуть інформацію з переднього рогу спинного мозку до скелетних м'язів.

В минулому БАС вважався винятково дегенерацією рухових нейронів головного та спинного мозку, що зумовлює параліч і смерть від дихальної недостатності й ускладнень, пов'язаних з нерухливістю. Однак, за сучасним визначенням, – це мультисистемне НДЗ зі специфічними клінічними, невропатологічними та генетичними змінами.

Типовою ознакою БАС вважають дисфункцію рухових нейронів головного та спинного мозку внаслідок окисного стресу, тобто хвороба з'являється через дисбаланс між сприятливими та несприятливими ефектами активних форм кисню. За неконтрольованого окисного стресу шкідливі впливи суттєво переважають, порушується гомеостаз вільних радикалів, що спричиняє ушкодження ліпідів і ДНК.

Невропатологічною ознакою БАС є дегенерація рухового нейрона та втрата аксонів у спинному мозку.

Лікарськими препаратами для лікування БАС є рилузол та едаравон.

Рилузол похідне бензотіазолу. Чинить вплив на механізм глутаматної нейротрансмісії. До якого входять: інгібування вивільнення глутамату; інактивація вольтажзалежних натрієвих каналів; неконкурентна блокада рецепторів N-метил-D-аспарагінової кислоти; стимуляція G-білковозалежних шляхів передачі нервового імпульсу. Рилузол захищає мотонейрони від ексайтотоксичного ефекту глутамінової кислоти та запобігає загибелі нейронів кори головного

мозку при гіпоксії. Завдяки блокаді глутаматної нейротрансмісії в експерименті виявляє міорелаксуючу та седативну дію, а також має власний протисудомний ефект.

Едаравон є низькомолекулярним антиоксидантним засобом, який серед багатьох видів активних форм кисню цілеспрямовано взаємодіє з пероксильними радикалами. Завдяки своїй амфіфільності поглинає як жиро-, так і водорозчинні пероксильні радикали, передаючи радикалу електрон. Едаравон пригнічує окислення ліпідів шляхом поглинання водорозчинних пероксильних радикалів, що ініціюють ланцюгові хімічні реакції, а також жиророзчинних пероксильних радикалів, що підтримують даний ланцюг.

РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ (РС) – це захворювання, пов'язане з демієлінізацією нервових аксонів та дегенерацією нейронів, що призводить до уражень, які можуть виникати в усій ЦНС. Поширені симптоми включають проблеми із зором, запаморочення, різнобічність, ходьбою, втомою, жорсткістю м'язів та болючими м'язовими спазмами. Сучасні методи лікування спрямовані на пригнічення нейрозапалення РС препаратами із групи імуномодуляторів (бета-інтерферони), імуносупресантів (теріфлунумід), моноклональних антитіл (наталізумаб, даклізумаб, окрелізумаб), які будуть більш детально розглянуті в темі 14. Для симптоматичного лікування спастичності при РС призначають міорелаксант центральної дії **баклофен** або рослинний екстракт канабісу **набіксімолс**.

Набіксімолс (Sativex) містить у своєму складі стандартизовані канабіоїди тетрагідроканабінол (ТГК) і каннабідіол (КБД). Механізм дії ТГК пов'язаний із збудженням рецепторів канабіноїду першого (CB₁) і другого типів (CB₂), що призводить до підвищення апетиту, зменшення болю та зміни в емоційних і когнітивних процесах. На відміну від слабкої агоністичної активності ТГК, КБД діє як негативний алостеричний модулятор канабіноїдного рецептора CB₁, найпоширенішого рецептора, зв'язаного з G-білком (GPCR) в організмі. Канабіоїди проявляють імуносупресивний і нейропротекторний ефекти. Їх ефективність пояснюється інгібуванням секреції інтерлейкіну-12 та інтерлейкіну-23 клітинами мікроглії, а також пригніченням ЦОГ-2 та фактору некрозу пухлини альфа при стимуляції CB₂ рецепторів.

ЛІКУВАННЯ МІГРЕНІ

Мігрень – це сильний головний біль, який часто супроводжується нудотою, порушеннями зору. Захворювання суттєво впливає на якість життя: напади мігрені стаються раптово, знижують працездатність та унеможливають виконання елементарних повсякденних справ.

Під час мігренових атак відбуваються зміни у розширенні та звуженні судин головного мозку. Це супроводжується активацією нейронів, які спричиняють біль та запалення в нервовій системі. Інтенсивний біль стимулює утворення запальних медіаторів та нейропептидів, таких як кальцитонін-ген-зв'язаний пептид (Calcitonin-Gene-Related Peptide, CGRP). Разом із тим відбувається надмірна активація трійчастого нерва та порушення кровопостачання навколишніх тканин.

Лікування мігренозного болю легкого ступеня включає застосування **неопіоїдних анальгетиків** (парацетамол, ацетилсаліцилова кислота), нестероїдних протизапальних засобів (ібупрофен, кетопрофен, диклофенак) самостійно, так і у поєднанні з метоклопрамідом.

До лікарських засобів вибору при тяжких або інвалідизуючих нападах мігрені відносяться ЛЗ групи триптанів – **селективні агоністи 5HT₁-рецепторів серотоніну** – суматриптан, ризатриптан, алмотриптан, елетриптан, золмітриптан та інші.

Особливості застосування триптанів при мігрені:

- не призначаються для профілактики мігрені
- приймаються після ймовірної аури, при появі головного болю
- варто випробувати принаймні три різних типи триптанів перш, ніж зробити висновок про їх

- неефективність у даного пацієнта
- триптани слід приймати не частіше 3 разів на тиждень інакше збільшується ризик виникнення медикаментозного головного болю.
- додатковий ефект при лікуванні гострого нападу може бути досягнутий шляхом комбінування триптанів з НППЗ

Суматриптану сукцинат – селективний агоніст 5HT₁-рецепторів серотоніну

Механізм дії: селективно стимулює 5-HT₁-рецептори, що призводить до інгібування вивільнення пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP), розвитку вазоконстрикторної дії на судини у системі сонних артерій; гальмує активність трійчастого нерва.

Фармакологічний ефект: антимигренозний

Показання до застосування: тяжкі напади мігрені, кластерний головний біль.

Побічні ефекти: сульфгемоглобінемія (зміна кольору крові з червоного на зелений), спазм коронарних артерій, шлуночкова тахікардія, парестезії, порушення чутливості, судоми, тремор, ністагм, транзиторне підвищення АТ одразу після прийому.

4.1.3. Програма реімбурсації «Доступні ліки»

Ознайомитися із загальними положеннями програми реімбурсації «Доступні ліки» (<https://moz.gov.ua/dostupni-liki>) та Наказом МОЗ України від 10.09.2025 р. № 1409 2Про затвердження Переліків лікарських засобів і медичних виробів, які підлягають реімбурсації за програмою державних гарантій медичного обслуговування населення, станом на 28 серпня 2025 р. (<https://surl.li/vplueu>).

4.2. Теоретичні питання до заняття

1. Загальна характеристика протиепілептичних засобів та лікарських засобів для лікування нейродегенеративних захворювань.
2. Анатомо-терапевтично-хімічна та інші класифікації протиепілептичних, протипаркінсонічних препаратів та лікарських засобів для лікування деменції.
3. Фармакологічна характеристика протиепілептичних, протипаркінсонічних та лікарських засобів для лікування деменції (механізми дії, фармакологічні ефекти, показання до застосування, побічні реакції), особливості застосування у дітей).
4. Невідкладна допомога при епілептичному статусі.
5. Особливості виписування та обігу психотропних лікарських засобів.
6. Загальна характеристика лікарських засобів на основі канабіноїдів для лікування епілепсії і нейродегенеративних захворювань.
7. Загальна характеристика лікарських засобів, що застосовуються у разі мігрені.
8. Фармакологічна характеристика ЛЗ, що входять до іспиту «КРОК-1. Педіатрія»: **натрію вальпроат, ламотриджин.**

4.3. Практичні завдання, які виконуються при підготовці до заняття (позааудиторна робота)

4.3.1. Визначте препарат та надайте фармакологічну характеристику у форматі «фармакологічного ланцюжка»: МНН → групова належність → механізм дії → основні фармакологічні ефекти → показання до призначення → лікарська форма, шлях введення. Результати внести у таблицю.

1. Протиепілептичний препарат, що застосовують при усіх видах судомних нападів.
2. Протиепілептичний засіб похідний карбоксаміду, що застосовують для лікування невралгії трійчастого нерву (N03A F01).

3. Протиепілептичний препарат для профілактичного лікування мігрені (N03A X11).
4. Протиепілептичний лікарський засіб нової генерації, структурний аналог ГАМК, що переважно впливає на кальцієві канали P-/Q-типу (N03A X16).
5. Високоєфективний протиепілептичний лікарський засіб, протисудомний ефект якого пов'язаний з блокуванням потенціалозалежних натрієвих каналів пресинаптичної мембрани, що спричиняє зменшення виділення в синаптичну щілину медіаторів збудження (глутамату, аспартату), які відіграють важливу роль у формуванні епілептичного нападу (N03A X09)
6. ЛЗ першої лінії/першого вибору для лікування хвороби Паркінсона, дозволений для монотерапії при лікуванні моторних порушень.
7. ЛЗ для лікування хвороби Паркінсона – інгібітор катехол-о-метилтрансферази.
8. М-холіноблокатор центральної дії для лікування хвороби Паркінсона.
9. Селективний агоніст 5HT₁-рецепторів серотоніну, що застосовується для купірування гострих нападів мігрені.
10. Селективний блокатор ацетілхолінерастери, що застосовується для лікування хвороби Альцгеймера.
11. Засіб для лікування хвороби Альцгеймера, що блокує NMDA рецептори.
12. Агоніст канабіноїдних рецепторів для лікування хвороби Паркінсона й Альцгеймера, синдромів Драве та Леннокса-Гасто
13. Пероральний спрей на основі тетрагідроканабінола та канабідіола для полегшення болю і спазмів, пов'язаних з розсіяним склерозом.
14. Похідне бензотіазолу, що чинить вплив на механізм глутаматної нейротрансмісії, призначається для лікування бічного аміотрофічного склерозу

№	МНН	Фарм. група	Механізм дії	Фарм. ефект	Показання для призначення	Лікарська форма. Шлях введення
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						

4.3.2. КРОКУємо разом. Проведіть розбір тестових завдань, що входять до бази «КРОК 1. Педіатрія», оберіть ключові слова, надайте пояснення кожного варіанту відповіді, позначте правильну відповідь.

1. Лікар обговорював з колегами застосування нового протиепілептичного засобу – натрію вальпроату. Який можливий механізм дії препарату?

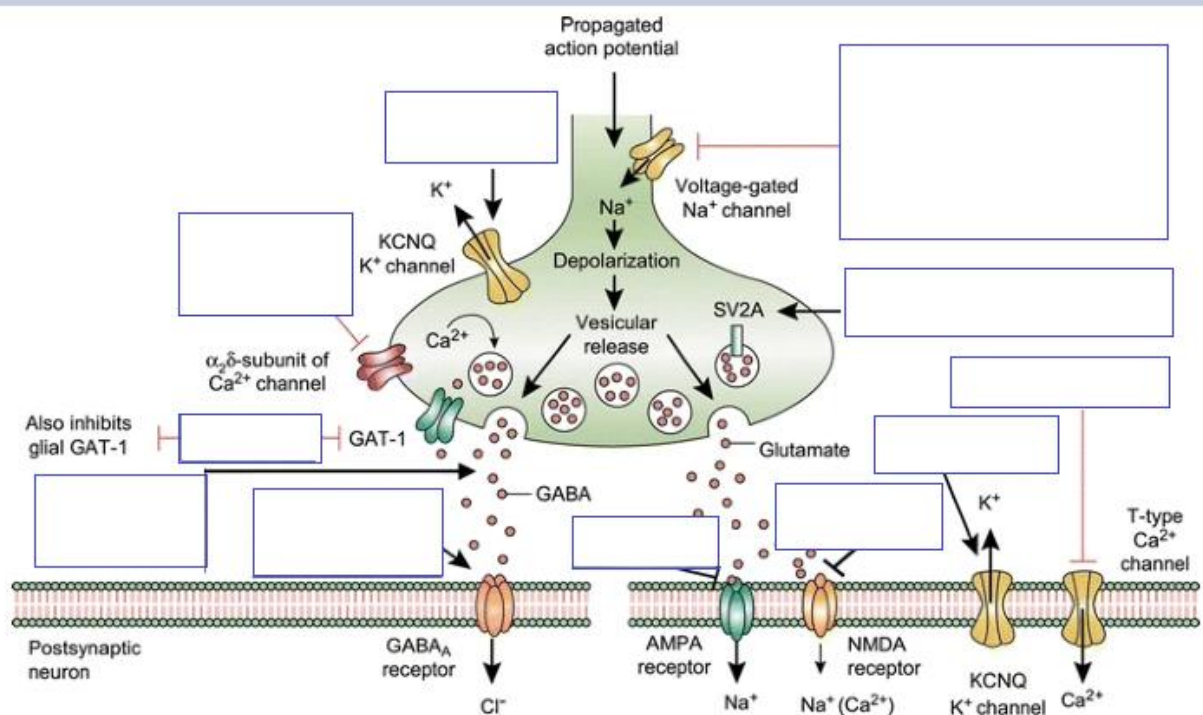
Ключові слова	
Пригнічення активності ферменту ГАМК-трансферази	
Стимуляція активності ферменту ГАМК-трансферази	
Пригнічення активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази	
Стимуляція активності Ca^{2+} -залежної АТФ-ази	
Пригнічення моноамінооксидази	
Правильна відповідь	
2. До лікаря звернувся пацієнт з приводу хвороби Паркінсона . Відомо, що хворий страждає також на глаукому . Якому з наведених препаратів треба надати перевагу?	
Ключові слова	
Тригексифенідил	
Атропіну сульфат	
Скополаміну гідробромід	
Хлорпромазину гідрохлорид	
Леводопа	
Правильна відповідь	

5. Практичні завдання, які виконуються на занятті (аудиторна робота):

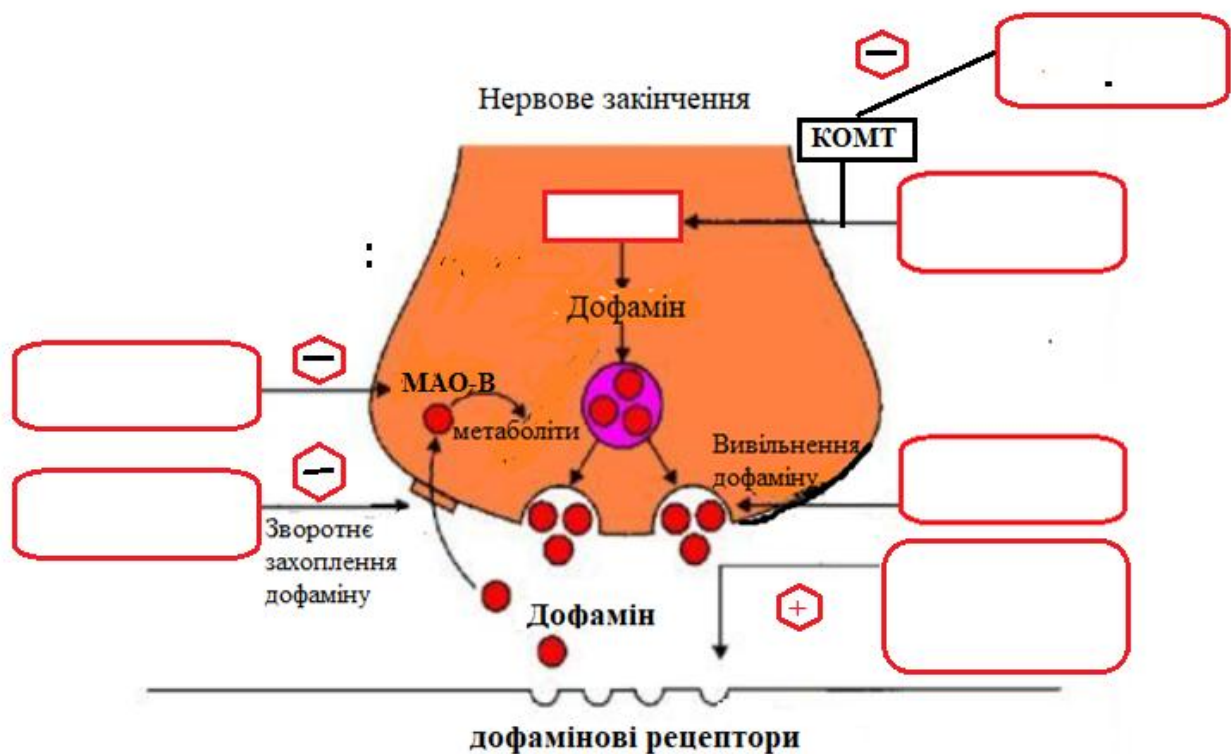
5.1. Ознайомитися в навчальній аптеці кафедри з ЛЗ за темою заняття, визначити їх приналежність до фармакологічної групи, показаннями до призначення, формою відпуску.

5.2. Узагальнити основні механізми дії протиепілептичних і протипаркінсонічних лікарських засобів (заповнити блок-схеми)

Механізм дії протиепілептичних лікарських засобів



Механізм дії протипаркінсонічних лікарських засобів



5.3. Заповнити таблицю «Основні фармакологічні ефекти протиепілептичних і протипаркінсонічних ЛЗ»

Лікарський	Фармакологічні ефекти
------------	-----------------------

засіб	Протиепілептичний	Протисудомний	Седативний	Анкіолітичний	Анальгезувальний	Антимігренозний	Антидепресивний	Протипаркінсонічний	Покращення когнітивних функцій	Психоаналептичний	Снодійний	Міорелаксуючий	Нормотимічний	Нейропротекторний
Натрію вальпроат														
Карбамазепін														
Ламотриджин														
Прегабалін														
Леводопа														
Праміпексол														
Донепезил														
Фенобарбітал														
Мемантин														
Канабідіол														

5.4. Завдання на відпрацювання професійної компетенції

5.4.1. Ознайомтеся з клінічною ситуацією та оцініть співвідношення користь / ризик для запропонованного лікування.

До лікаря-невропатолога звернувся чоловік 65 років, який вже 5 років спостерігається з приводу хвороби Паркінсона. Скаржиться на посилення тремора у кінцівках, важкість при пересуванні по кімнаті та виконанні елементарних домашніх справ, погіршення пам'яті та сну.

Останім часом приймав Левоком (250 мг/25 мг) по 1 табл. 3 рази на день та Циклодол по 1 табл (2 мг) 3 рази на день.

Аналіз життя: гіпоацидний гастрит, дискінезія жовчо-вивідних шляхів за гіпотонічним типом, артеріальна гіпертензія 2 стадія (приймає Карведілол).

Об'єктивно: стан хворого задовільний. Свідомість присутня. Шкіра та слизові оболонки – не змінені. М'язова ригідність, тремор, гіпокінезія, постуральні порушення. Дихання – везикулярне. Тони серця приглушені, ЧСС 72 уд/хв, АТ 150/85 мм рт.ст. Органи черевної порожнини – без патології.

Після огляду лікар додатково призначив пацієнту Праміпексол 0,025 г 1 тиждень по 0,5 табл. 3 рази на добу, 2-ий тиждень по 1 табл. 3 рази на добу, 3-ий тиждень – по 2 табл. 3 рази на добу.

Оцініть співвідношення користь/ризик від призначення даному пацієнту Праміпексолу.

Для зручності проведіть аналіз за схемою із ЛЗ

Лікарський засіб	Ризики	Користь	Висновок щодо впливу ЛЗ на основне/супутні хвороби
Левоком (компоненти)			

Циклодол			
Карведілол			
Праміпексол			
Загальний висновок			

5.4.2. Проаналізуйте Листок лікарських призначень.

До неврологічного відділення районної багатoproфільної лікарні поступила пацієнтка Янченко К.С, 15 років, що знаходиться на обліку з приводу епілепсії (посттравматична епілепсія з парціальними нічними нападами). Останнім часом напади епілепсії почастишали, відзначається розвиток порушення сну, відчуття дратівливості. Окрім цього жінка скаржиться на болі в животі та печію, що виникає одразу після прийому їжі. Погіршення самопочуття дівчина пов'язує з прийомом оральних контрацептивних засобів, що призначив лікар акушер-гінекологом з метою корекції менструального циклу.

Проаналізуйте призначення і дайте відповіді на запитання.

Які ЛЗ є фармакологічними синергістами:

Які ЛЗ є фармакологічними антагоністами:

Які ЛЗ можна видалити для уникнення поліфармації:

Які ЛЗ протипоказані пацієнту з урахуванням основного і супутнього захворювання:

Ф 003-4/о							
ЛИСТОК ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ							
Номер медичної карти стаціонарного хворого <u>X11101</u>		Прізвище, ім'я, по батькові хворого Янченко Кіра Семенівна, 17 р.				Номер палати <u> </u>	
Відмітка про призначення та виконання							
Призначення	Виконання	Дата					
Режим вільний							
Ламотриджин Приймати всередину по 0,1 г 1 раз на добу	Лікар						
	Сестра						
Алмагель Приймати всередину по 5 мл через 45 хв після їжі	Лікар						
	Сестра						
Фенітоїн Приймати всередину по 0,05 г 3 рази на день	Лікар						
	Сестра						
Левомін (контрацептив) Приймати всередину по 1 табл. на добу	Лікар						
	Сестра						
Седавіт (Валеріана + глід + звіробій + м'ята перцева + шишки хмелю + піридоксину гідрохлорид + нікотинамід) Приймати всередину по 2 табл. 3 рази на добу	Лікар						
	Сестра						
Підписи	Лікар						
	Сестра						

Діазепам		
Амантадин		
Карбамазепін		

Бокс В Механізм дії		Бокс С Показання	
A	Активація рецепторів ГАМК _A	I.	Противірусний препарат для лікування хвороби Паркінсона
B	Пригнічення функції натрієвих каналів	II.	Невідкладна допомога при епілептичному статусі
C	Пригнічення активності ферменту ГАМК-трансферази, натрієвих і кальцієвих каналів	III.	Генералізовані судоми, невралгія трійчастого нерву
D	Збільшує вивільнення дофаміну блокує його зворотне захоплення в пресинаптичних нервових клітинах, інгібує вивільнення ацетилхоліну	IV.	Генералізовані, парціальні судоми, абсанси, біполярні розлади
E	Активація дофамінових рецепторів. Попередник дофаміну.	V.	Препарат першої лінії для лікування моторних симптомів хвороби Паркінсона

6.4. Задачі для самоконтролю

1. Пацієнту, який хворіє на генералізовану епілепсію з тоніко-клонічними судомами, був призначений ЛЗ – інгібітор активності ГАМК-трансферази, блокатор натрієвих і кальцієвих каналів.

1. Визначте ЛЗ.
2. Наведіть показання для його призначення.

2. Для купірування епілептичного статусу хворому ввели ЛЗ із групи бензодіазепінів. Визначити:

1. Лікарський засіб
2. Механізм дії ЛЗ
3. Основні фармакологічні ефекти ЛЗ

3. До лікаря-невропатолога звернувся пацієнт із скаргами на гострий, різучий біль в правій частині голови, що «віддає» на бічну частину голови, біль в області внутрішнього кута ока, який супроводжується слезотечею. Був виставлений діагноз: невралгія трійчастого нерву.

1. Який протиепілептичний засіб, похідне карбоксаміду, може бути призначений хворому?
2. Механізм дії ЛЗ
3. Основні фармакологічні ефекти ЛЗ
4. Показання для призначення.

4. Пацієнту з хворобою Паркінсона був призначений ЛЗ для покращення координації рухів, зменшення м'язової ригідності та загальної скутості. Через 3 дня після початку лікування у хворого з'явилися скарги на сухість у роті, порушення зору, закрепи.

1. Який ЛЗ був призначений хворому?
2. З чим пов'язані побічні небажані реакції, що виникли у хворого?

6. До лікаря-гінеколога на консультацію по плануванню вагітності звернулася молода жінка, яка страждає на епілепсію та приймає фенітоїн.

1. Про що лікар повинен попередити свою пацієнтку?
2. Якою має бути тактика введення цієї жінки?

7. Пацієнт отримує лікування препаратом із групи «Засоби для застосування при деменції» - інгібітор NMDA-рецепторів. Який ЛЗ приймає пацієнт?

6.5. Розв'яжіть тестові завдання (формат А)

1. Хворому на паркінсонізм призначили тригексифенідил для зменшення м'язової ригідності та загальної скутості. Визначити механізм дії лікарського засобу. А. Блокує центральні холінорецептори В. Підвищує вміст дофаміну С. Інгібує КОМТ D. Інгібує MAO-B E. Активує синтез дофаміну	2. Хворому на епілепсію для контролю абсансів призначити ЛЗ 1-ї лінії, який блокує кальцієві канали Т-типу. Визначте ЛЗ. А. Карбамазепін В. Етосуксимід С. Ламотриджин D. Топірамат E. Фенобарбітал
3. У хворого після травми періодично відмічаються генералізовані тоніко-клонічні судоми із втратою свідомості, які потім змінюються загальним пригніченням центральної нервової системи. Які препарати слід призначити хворому? А. Протипаркінсонічні В. Транквілізатори С. Нейролептики D. Антидепресанти E. Протиепілептичні	4. Пацієнту, що страждає на хворобу Паркінсона, призначили комплексний препарат, до складу якого входить ентакапон. Визначте механізм дії ентакапону. А. Пригнічує MAO-B В. Пригнічує КОМТ С. Блокує М-холінорецепторів D. Стимулює дофамінові рецептори E. Пригнічує вивільнення глутамату
5. До якої фармакологічної групи відноситься донепезилу гідрохлорид, який застосовуються для лікування хвороби Альцгеймера. А. Антихолінерастеразні В. М-холіноблокатори С. Попередники дофаміна D. Антikonвульсанти E. Транквілізатори	6. Хворому для лікування великих судомних нападів (grand mal) призначили лікарський засіб, що гальмує вивільнення глутамату з пресинаптичних закінчень. Який засіб із перерахованих призначили хворому? А. Амантадин В. Донепезил С. Ламотриджин D. Леводопа E. Тригексифенідил
7. Пацієнту з хворобою Альцгеймера призначили засіб, який є неконкурентним антагоністом NMDA-рецепторів, зменшує ексайтотоксичну дію глутамату і запобігає загибелі нейронів. Оберіть лікарський засіб. А. Епінефрину тартрат В. Мемантину гідрохлорид С. Галантаміну гідробромід D. Донепезилу гідрохлорид E. Ривастигміну гідротартрат	8. Хворому з діабетичною нейропатією з больовим синдромом призначено антikonвульсант, похідний карбоксаміду – блокатором натрієвих каналів. Визначити лікарський засіб. А. Ламотриджин В. Карбамазепін С. Вальпроат D. Левотирацетам E. Топірамат
9. У хворого на епілепсію розвинувся епістатус. Оберіть ЛЗ для надання невідкладної допомоги: А. Діазепам	10. Мемантин відноситься до: А. Антагоністів NMDA-рецепторів В. Інгібіторів КОМТ

призначено протиепілептичний засіб похідний карбоксаміду, що пригнічує натрієві канали. Визначте ЛЗ, що застосовується: A. Карбамазепін B. Ламотриджин C. Етосуксимід D. Тригексифенідил E. Діазепам	протиепілептичний засіб, який блокує потенціалзалежні кальцієві канали ЦНС. Оберіть призначений ЛЗ: A. Фентаніл B. Прегабалін C. Суматриптан D. Ламотриджин E. Парацетамол
23. Пацієнт скаржиться на пекучий біль у ділянці стоп, що виникає при діабеті. Оберіть лікарський засіб блокатор потенціалзалежних Са-каналів для купірування невропатичного болю. A. Леводоба B. Карбідоба C. Прегабалін D. Діазепам E. Праміпексол	24. Пацієнту призначили препарат, структурно подібний до ГАМК, що зменшує вивільнення глутамату через вплив на кальцієві канали. Визначити лікарський засіб. A. Діазепам B. Карбідоба C. Леводоба D. Прегабалін E. Феназепам
25. Хворому на паркінсонізм призначили лікарський засіб, який діє шляхом блокади центральних М-холінорецепторів. Визначте даний лікарський засіб. A. Мемантину гідрохлорид B. Леводоба C. Тригексифенідил D. Донепезилу гідрохлорид E. Амантадин	26. Виберіть протиепілептичний засіб, структурний аналог гамма-аміномасляної кислоти, який також застосовують для лікування генералізованого тривожного розладу, нейропатичного болю, фіброміалгій. A. Натрію вальпроат B. Натрію оксibuтират C. Прегабалін D. Карбамазепін E. Діазепам
27. Під час вагітності жінка, хвора на епілепсію, приймала протисудомний засіб натрію вальпроат. Пологи наступили в строк, але народилась дитина з вадами розвитку – ущелиною хребта. Як називається описана дія препарату? A. Мутагенна B. Ульцерогенна C. Тератогенна D. Антинеопластична E. Хіміотерапевтична	28. Який лікарський засіб, що селективно інгібує MAO-B, призначають в комплексом лікуванні хвороби Паркінсона. A. Леводоба B. Прегабалін C. Тригексифенідил D. Селегілін E. Бромокриптин
29. У хворого на епілепсію, проведена монотерапія вальпроатом натрію виявилась неефективною. Який додатковий засіб можна додати до комплексного лікування? A. Прегабалін B. Селегілін C. Левадоба D. Карбідоба E. Праміпексол	30. Хворому з генералізованим тривожним розладом призначено препарат, який є структурним аналогом ГАМК, але не взаємодіє з її рецепторами. Його дія пов'язана з пригніченням вивільнення глутамату та норадреналіну внаслідок блокади кальцієвих каналів. Визначте препарат. A. Прегалін B. Діазепам C. Левадоба D. Праміпексол E. Карбідоба

6.6. КРОКУємо разом. Тести для самоконтролю

Опрацювати тестові завдання у навчальному посібнику «Фармакологія. КРОКУємо разом»

за розділом «Антиконвульсанти. Лікування нейродегенеративних захворювань» відповідно до переліку лікарських засобів, що виносяться на Крок 1.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Фармакологія за Рангом і Дейлом, пер.9-го англ. вид. у 2-х томах Т.1 / Джеймс М. Рітер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гемфрі П. Ранг; наук. ред. перекл. Ганна Зайченко, Микола Хайтович. - К. : ВСВ «Медицина», 2021 - 588 с.
2. Фармакологія за Рангом і Дейлом, пер.9-го англ. вид. у 2-х томах Т.2 / Джеймс М.Рітер, Род Флавер, Грем Гендерсон, Юн Конг Лоук, Девід Мак'юен, Гемфрі П. Ранг; наук.ред.перекл. Ганна Зайченко, Микола Хайтович. - К. ВСВ "Медицина", 2022. – 342 с.
3. Фармакологія з основами патології : підручник / Ю.М. Колесник, І.С. Чекман, І.Ф. Беленічев, Н.О. Горчакова, О.О. Нагорна, Н.В. Бухтіярова, С.А. Моргунцова, Г.В. Зайченко. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 572 с.
4. Побічна дія ліків: підручник-довідник. Бабенко М.М., Дроговоз С.М., Буток Я.О., Лук'янчук В.Д., Деримедвідь Л.В., Белік Г.В., Іванчик Л.Б., Штробля А.Л., Білик Л.С. – Х. – 2023. – 196 с.
5. Побічна дія ліків: підручник для студентів вищих навчальних закладів медичної освіти / І.Ф. Беленічев, Н.О. Горчакова, Н.В. Бухтіярова, Т.А. Самура, Т.А. Бухтіярова, О.О. Нагорна, С.А. Моргунцова, А.А. Єгоров, О.В. Риженко, О.В. Тихоновський. – Запорізький державний медичний Університет. – Вінниця: Нова книга, 2021. – 360 с.
6. Фармакологія : підручник для медичних і стоматологічного факультетів Вищих медичних навчальних закладів освіти / І.С. Чекман, В.М. Бобирьов, В.В. Кресюн, В.В. Годован, Н.О. Горчакова, Л.І. Казак, Т.В. Кава, Г.Ю. Островська Т.А.Петрова, Л.М.Рябушко. – Вінниця : Нова книга, 2020. – 472 с.

Додаткова

1. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск сімнадцятий. – К. 2025. - 1287 с.
2. Довідник еквівалентності лікарських засобів Rx-index. Довідкове, спеціалізоване медичне, фармацевтичне видання / за ред І.А. Зупанця, В.П. Черних. – 5 вид. доповн. та перероблене. – К. : Фармацевт практик. – 2021. – 832 с.
3. Наказ МОЗ № 929 від 05.06.2025 «Про затвердження Правил виписування рецептів на лікарські засоби і медичні вироби. Порядок відпуску лікарських засобів і медичних виробів з аптек та їхніх структурних підрозділів, Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків» <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0782-05#Text>
4. Нові клінічні протоколи: психіатрія : для лікарів-психіатрів, наркологів та психотерапевтів на стаціонар. етапі лікування пацієнтів, а також для сімейн. лікарів і неврологів. – Київ : Проф. видання. Україна, 2020. – 265 с. <https://library.gov.ua/novi-klinichni-protokoly-psyhiatriya/>
5. Зайченко, Г. В., & Сімонов, П. В. (2019). Препарати медичного канабісу та канабіноїдів: фармакологічна активність та ризики застосування у клінічній практиці. *HTA*, № 2, 13-17.
6. Rang and Dale's Pharmacology, 10th Edition / James M. Ritter & Rod J. Flower & Graeme Henderson & Yoon Kong Loke & David MacEwan & Emma Robinson & James Fullerton. – Elsevier, 2024. – 872 p.
7. Katzung's Basic & Clinical Pharmacology, 16th Edition / by editor Todd W. Vanderah. – McGraw Hill, 2023. – 1368 p.
8. Brenner and Stevens' Pharmacology, 6th Edition / By Craig W. Stevens. – Elsevier, 2023. – 624 p.
9. Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology, ed.8 / Karen Whalen. – Wolters Kluwer, 2022. – 704 p.

10. Prasan R. Bhandari Textbook of Pharmacology / Prasan R. Bhandari. – Thieme, 2022. – 888 p.

Електронні ресурси

1. ДЕЦ МОЗ України <https://www.dec.gov.ua/>
2. Репозитарій НМУ імені О.О. Богомольця <http://ir.librarynmu.com/handle/123456789/410>
3. Національна бібліотека України імені О.О. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
4. Національна наукова медична бібліотека України <https://library.gov.ua/>
5. British Medical Journal Publishing Group Ltd - www.bmj.com
6. The Lancet, Elsevier Limited www.thelancet.com
7. Cochrane Library www.cochrane.org
8. Польська медична бібліотека імені Збігнєва Реліги <https://polska.library.gov.ua/>
9. Nature www.nature.com