



## Безпечність застосування нейроадаптогенів Когівіс і Сілента в педіатричній практиці

For cite: Zdorov'ya Rebenka. 2019;14(3):177-181. doi: 10.22141/2224-0551.14.3.2019.168770

**Резюме.** За останню декаду суттєво зросла поширеність психовегетативних розладів у дітей. Тривожність, інсомнія порушують вегетативну регуляцію, спричиняють часті головні болі, коливання артеріального тиску, погіршення уваги, пам'яті, знижують якість життя дитини та сім'ї. Розглянуто дані доказової медицини в аспекті безпеки застосування агоністів рецепторів гамма-аміномасляної кислоти (бензодіазепінів, препаратів Z-групи), мелатоніну; препаратів, що використовуються для лікування дітей із синдромом дефіциту уваги з гіперактивністю (стимулюючих і нестимулюючих) тощо. Застосування даних лікарських засобів часто супроводжується побічними ефектами, що унеможливує їх рутинне використання. Альтернативою є використання комбінованих лікарських засобів із синергічною дією, що дозволяє мінімізувати їх побічні ефекти. Обґрунтовано доцільність застосування комплексних препаратів Когівіс і Сілента для нейроадаптації дітей.

**Ключові слова:** діти; лікування; побічні ефекти лікарських засобів; Сілента; Когівіс

За останні роки рівень психоемоційного напруження в дітей і молоді суттєво зріс. Це призвело до поширення так званих психосоматичних захворювань (соматоформної вегетативної дисфункції, артеріальної гіпо- або гіпертензії, дискінезії жовчовивідних шляхів, гіпервентиляційного синдрому, синдрому іритованого кишечника, первинного головного болю тощо). В основі даної патології лежить підвищена тривожність і соматизована депресія. Найбільш характерним симптомом при цьому є порушення сну (інсомнія). Дані популяційних досліджень свідчать, що від інсомнії страждає 13–27 % дітей і підлітків [1–3], причому з 2002 по 2012 роки поширеність інсомнії серед молоді збільшилась на 30,9 % [4]. У свою чергу тривожність через інсомнію підвищує ризик розвитку депресії в підлітків [5]. Унаслідок хронічного порушення сну в дітей погіршуються функції центральної нервової системи (ЦНС) у денний час, а також знижується якість життя сім'ї [6]. Результати наших досліджень показали: якщо інсомнія в підлітка відмічається 2 і більше разів на тиждень, це суттєво погіршує якість його життя. При цьому вірогідно знижуються такі

показники якості життя (згідно з SF-36), як рольове фізичне функціонування (61,00 ± 4,89 бала проти 86,11 ± 3,65 бала); загальне здоров'я (61,64 ± 3,64 бала проти 78,33 ± 2,71 бала); життєздатність (46,72 ± 3,64 бала проти 71,22 ± 2,71 бала); психологічне здоров'я (60,48 ± 3,23 бала проти 74,75 ± 2,41 бала) [1]. Найнижчі показники якості життя відмічались у підлітків із інтрасомнічним типом інсомнії, а також при комбінації пре- та постсомнічних, а також пре- та інтрасомнічних розладів. У підлітків, у яких інсомнія відмічалась рідше від 1 разу на тиждень, також спостерігалась тенденція до зниження показників якості життя, але зміни були невіргодними. Від порушень сну в дитини суттєво страждають когнітивні функції (пам'ять, концентрація уваги тощо), збільшується частота й інтенсивність головного болю [2].

Тому корекція сну, зменшення підвищеної тривожності є важливим аспектом підтримки здоров'я, ліквідації вегетативних порушень і підвищення якості життя дитини та її сім'ї [7], покращення когнітивних функцій, а отже, і соціального функціонування.

При визначенні тактики лікування інсомнії в дорослої людини лікар може спиратись на дані доказової медицини. Ряд авторитетних лікарських асоціацій видали настанови щодо застосування снодійних лікарських засобів у дорослих [8–10]. Погляди на лікування інсомнії в дітей у дослідників суттєво різняться. Крім звичайних гіпнотиків, вивчається вплив на функцію сну різних груп лікарських засобів, у тому числі вітаміну D і препаратів заліза [11].

У даній статті ми розглядаємо такий важливий аспект лікування, як безпека застосування лікарських засобів, які призначаються для покращення сну, зниження тривожності й депресії, посилення когнітивних функцій, оскільки відомо, що їх вживання часто поєднується з розвитком побічних реакцій [12,13].

Побічна реакція на лікарський засіб (Adverse Drug Reaction), за визначенням ВООЗ, — це будь-яка ненавмисна й шкідлива для організму людини реакція, що виникає при використанні лікарського засобу в звичайних дозах з метою профілактики, лікування й діагностики [14]. Побічні (небажані, несприятливі) реакції на лікарські засоби — одна з найважливіших проблем громадської охорони здоров'я, оскільки вони є основною причиною госпіталізації й смертності людей у розвинутих країнах [15].

У наш час виділяють побічні реакції типу А (*augmented* — доповнені, поширені) — дозозалежні й передбачувані (прогнозовані) реакції; типу В (*bizarre* — дивні, несподівані) — реакції непередбачувані (непрогнозовані), незалежні від дози (алергічні, псевдоалергічні, ідіосинкразія); типу С (*continuing* — тривати) — реакції, що виникають при тривалому застосуванні лікарських засобів; типу D (*delayed* — затриманий) — реакції, що з'являються через певний час (канцерогенні, тератогенні тощо); типу Е (*end-of-use* — відміна) — реакції відміни. Залежно від тяжкості виділяють побічні реакції легкі, помірні й тяжкі, а з урахуванням наслідків для пацієнта — серйозні й несерйозні.

Як показують результати епідеміологічних досліджень, серед 1082 дітей, госпіталізованих у відділення педіатрії, у 54 пацієнтів було ідентифіковано 64 побічні реакції на лікарські засоби (захворюваність становила 4,99 %) [16].

Для характеристики безпеки лікарського засобу користуються таким параметром, як терапевтичний індекс (рис. 1), що є відношенням токсичної дози у 50 % популяції до ефективної дози в 50 % популяції. Саме малий терапевтичний індекс обмежує застосування більшості психотропних лікарських засобів у клінічній діяльності, у тому числі в педіатрії.

Препаратами першої лінії при лікуванні тривожних розладів та інсомнії є агоністи рецепторів гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК): бензодіазепіни й препарати Z-групи (золпідем, зопіклон, залеплон).

Бензодіазепіни високоафінні до ГАМК-рецепторів типу А, потенціюють ефекти ГАМК і тому широко призначаються при тривожності,

безсонні, епілептичних нападах і як протисудомні засоби. Тривале застосування бензодіазепінів обмежене такими несприятливими ефектами, як толерантність, залежність, абстиненція й порушення когнітивних функцій [17]. Доведено, що вживання бензодіазепінів асоціюється з порушенням міжособистісного функціонування й визначення емоцій за виразом обличчя [18].

Сильнодіючі бензодіазепіни не рекомендують призначати через ризик побічних реакцій [19]. Так, при використанні мідазоламу в дітей часто відмічається парадоксальна стимуляція центральної нервової системи (ЦНС) — кошмари, галюцинації й гіпоманіакальна поведінка, поява міоклонічних рухів [20].

Результати контрольованих досліджень з оцінки ефективності й безпечності застосування золпідему чи зопіклону в дітей із синдромом дефіциту уваги показали відсутність покращення сну, тоді як побічні ефекти відмічались частіше, ніж у групі плацебо [21].

Переважаю при синдромі дефіциту уваги з гіперактивністю (СДУГ) призначають стимулятори (метилфенідат, амфетаміни) і нестимулятори ЦНС (атомоксетин, клонідин і гуанфацин) [22]. Доведено, що метилфенідат, клонідин, гуанфацин, дезипрамін і атомоксетин зменшують прояви СДУГ у дітей із тиками, хоча рівень доказовості низький або дуже низький [23].

Нещодавно було опубліковано результати систематичного огляду й метааналізу рандомізованих контрольованих досліджень ( $\geq 3$  тижні спостереження) щодо застосування різних лікарських засобів для лікування порушень сну, уваги й пам'яті при СДУГ. Усього розглянуто 190 рандомізованих досліджень (52 інтервенції, згруповані в 32 терапевтичні класи), які включали 26 114 учасників із СДУГ. Відмічено, що в більшості випадків ефективність фармакологічних методів лікування була пов'язана з несприятливими побічними реакціями (найбільш часто відмічались анорексія, втрата маси тіла й посилення інсомнії) [24].

Прийом ліздексамфетаміну асоціювався зі зниженням апетиту й маси тіла, головним болем, безсонням і дратівливістю [25]. Високі дози декстроамфетаміну посилювали тики. Відмічено пригнічення апетиту і/або втрату маси в пацієнтів, які вживали метилфенідат, декстроамфетамін, атомоксетин і дезипрамін. Спостерігались безсоння, пов'язане з метилфенідатом і декстроамфетаміном [23], і седативна дія клонідину [22, 23].

Серед підлітків (13–17 років) із СДУГ застосування метилфенідату асоціюється з побічними ефектами у  $\geq 5$  % учасників, удвічі частіше, ніж у групі плацебо, відмічаються: зниження апетиту й маси тіла, безсоння, сухість у роті й назофарингіт, дратівливість і запаморочення, а також підвищена частота серцевих скорочень [26–28]. Несерйозні побічні ефекти відмічаються в 51,2 % пацієнтів, які вживали метилфенідат [29]. Інсомнія і/або погіршення апетиту зустрічаються частіше, ніж у 10 % пацієнтів, які

приймали даний лікарський засіб [30]. За даними інших дослідників, труднощі із засинанням відмічались у 17,9 %, головний біль — у 14,4 %, біль у животі — у 10,7 %, зниження апетиту — у 31,1 % підлітків, які приймали метилфеніат [29]. Було відмічено, що метилфеніат викликає низку серйозних побічних ефектів: збільшує ризик розвитку психотичного розладу й аритмії [31].

За результатами одного невеликого рандомізованого дослідження встановлено, що через 1 тиждень застосування дифенгідраміну відмічено зменшення на 10 хвилин тривалості засинання [21]. Однак велика кількість побічних ефектів дифенгідраміну (сухість у роті, нудота, блювання, запор, діарея, абдомінальний біль, порушення координації, загальна слабкість, сонливість, запаморочення, головний біль), вплив на ферменти метаболізму, а також досить тривалий (2–8 годин) період напіввиведення обмежують рутинне застосування його як снодійного засобу в дітей.

За результатами 19 рандомізованих контрольованих досліджень встановлено, що мелатонін у середньому на 28 хвилин скорочував час засинання, на 33 хвилини подовжував тривалість сну, але не впливав на кількість пробуджень за ніч. Препарат у цілому непогано переносився [21], але покращення сну було найбільшим у дітей з аутизмом [1, 32, 33] або іншими порушеннями розвитку нервової системи, тоді як у дітей і підлітків із хронічною пресомнією ефект був незначний.

Встановлено, що дулоксетин, пароксетин, венлафаксин, барбітурати і метилфеніат можуть викликати бруксизм уві сні [34].

Низка дослідників рекомендують застосовувати як препарат другої лінії при лікуванні інсомнії в пацієнтів із тривожністю й порушенням харчової поведінки атипичний нейролептик кветіапін [35]. Відомо, що нейролептики можуть спричинити метаболічні зміни, такі як гіперглікемія й цукровий діабет. Описано розвиток цукрового діабету 1-го типу в 16-річного підлітка з аутизмом на фоні застосування протягом 4 міс. оланзапіну, кломіпраміну, вальпроєвої кислоти й літію [36].

Суворексант — перший подвійний агоніст орексинових рецепторів, що став використовуватись для лікування інсомнії. Його застосовували в 30 підлітків (8 хлопчиків, 22 дівчинки) віком  $15,7 \pm 2,4$  року. Двоє пацієнтів припинили лікування внаслідок патологічних сновидінь, двоє — внаслідок відсутності ефекту, 17 пацієнтів продовжили прийом препарату, однак якість сну у них була гіршою, ніж у тих, хто припинив лікування [37].

Отже, у більшості випадків фармакологічні засоби, які впливають на ГАМК, серотонінові, гістамінові, дофамінові й орексинові рецептори, якщо і покращують сон та емоційний і вегетативний стан дітей, то досить часто викликають побічні ефекти, що унеможлиблює їх рутинне застосування.

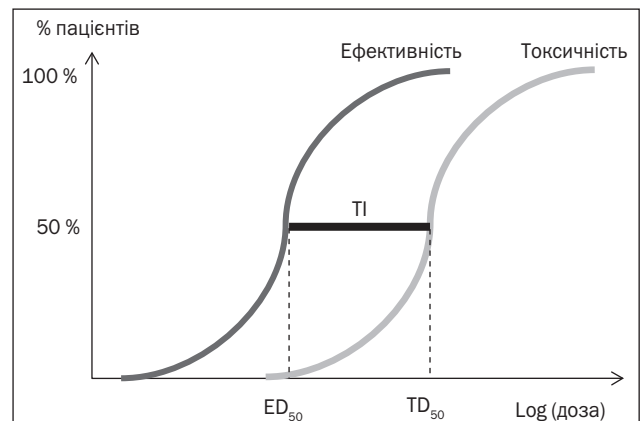
Для нейроадаптації останнім часом рекомендується використовувати комплексні препарати Когі-

віс і Сілента, що містять синергічні за дією компоненти.

Когівіс містить у 5 мл сиропу 35 мг аспарагіну моногідрату, 32,5 мг N-ацетил-L-глутаміну, 35 мг DL-фосфосерину та 0,75 мг вітаміну B<sub>6</sub>. У цілому даний препарат за рахунок стабілізації нервових процесів (аспарагін), введення в організм джерела утворення нейротрансмітерів (L-глутамін) і регулятора обміну речовин, у тому числі амінокислот (піридоксин), зниження вироблення стресового гормону кортизолу (DL-фосфосерин) забезпечує розвиток мозку, синтез білків, нуклеотидів, нейротрансмітерів, зменшує низькоінтенсивне запалення в центральній нервовій системі, зокрема в гіпокампі. Все це створює умови для протидії інтенсивному й тривалому стресу та забезпечує оптимальне функціонування нейронів, покращує когнітивні функції в дітей.

Сілента містить у 5 мл такі активні речовини: 278,2 мг цитрату магнію (у тому числі 30 мг магнію); 50 мг L-триптофану; 80 мг сухого екстракту квіток ромашки аптечної (*Matricaria chamomilla* L.); 50 мг сухого екстракту листя меліси лікарської (*Melissa officinalis* L.) і 20 мг сухого екстракту суцвіть липи широколистої (*Tilia platyphyllos* Scop.). Згідно з фармакодинамічними особливостями компонентів Сілента знижує тривожність, психоемоційне напруження та зменшує інсомнію в дітей.

Відомо, що одна з важливих ролей у реалізації синаптичної пластичності й вищих інтеграційних функцій мозку, включаючи процеси навчання й пам'яті, належить глутаматергічній системі. Тому вона інтенсивно досліджується як мішень для фармакологічного впливу. Магній, один із компонентів препарату Сілента, здійснює нейропротекторну дію через антагоністичний вплив на глутаматні рецептори, оскільки блокує надходження іонів кальцію в клітину [38]. Триптофан є незамінною амінокислотою й джерелом утворення нікотинамідних коферментів, а також мелатоніну. Останній потенціює снодійний ефект магнію. Екстракти седативних фітозасобів також сприяють гіпнотичним ефектам Сіленти.



**Рисунок 1. Терапевтичний індекс**  
Примітки:  $ED_{50}$  — ефективна доза у 50 %;  $TD_{50}$  — токсична доза в 50 %; TI — терапевтичний індекс.

Встановлено, що після курсу застосування Сіленти частота інсомнії в молодших школярів зменшилась із 77 до 17 %, а після застосування Когівісу — з 17 до 7 % [39]. При цьому в більшості пацієнтів зменшилась частота й інтенсивність скарг астено-невротичного характеру, цефалгії [39]. Не відмічено побічних ефектів.

Медикаментозній терапії в дітей повинні передувати поведінкові втручання. Необхідно дотримуватись регулярності в часі засинання та прокидання; забезпечити достатньо часу для сну (7–9 годин для підлітків) у тихому й темному спальному приміщенні; уникати примусового засинання й можливості спостерігати за годинником; видалити зі спальні потенційні руйнівники сну (телевізор, телефон, планшет тощо); уникати прийому перед сном психоактивних речовин; фізичні вправи здійснювати регулярно, але не перед сном; вирішити до відходу до сну стресові ситуації й перед сном розслабитися; уникати денної дрімоти. Важливо забезпечити протягом дня достатню фізичну активність.

Отже, препарати першої лінії лікування депресії, тривожності й інсомнії в дорослих — антидепресанти, бензодіазепіни та лікарські засоби Z-групи — повинні застосовуватись у дітей лише при тяжких психоемоційних розладах короткими курсами. Важливо врахувати період напіввиведення й наявність активних метаболітів, обговорити з пацієнтом ще до початку лікування ризик виникнення несприятливих побічних реакцій і питання про припинення терапії.

Комбінація лікарських засобів із синергічною дією дозволяє зменшити дозу, а отже, мінімізувати побічні ефекти лікарських засобів. Прикладом таких комбінацій є препарати Когівіс і Сілента.

Сілента, завдяки поєднанню антиглутаматної дії магнію, снодійного ефекту мелатоніну, що утворюється з триптофану, і седативного впливу екстрактів меліси, ромашки й липи, показана при гострій інсомнії, психовегетативних розладах із переважанням тривожності. Препарат досить швидко нормалізує сон у більшості дітей, не викликаючи побічних ефектів.

Когівіс потенціює ефекти Сіленти в дітей, а при тривалому застосуванні забезпечує стабільність нервової системи в умовах інтенсивного емоційного стресу й перенапруження, у результаті покращує стресостійкість, апетит і когнітивні функції, зменшує вираженість астеничного синдрому (слабості, підвищеної втомлюваності, зниженої працездатності).

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. Khaitovych MV, Ocheretko VV, Misiura OM. The frequency and nature of insomnia in adolescents and their impact on quality of life. In: *Proceeding of the XI Congress of Pediatricians of Ukraine*. 2015 Oct 7-9; Kyiv, Ukraine. (in Ukrainian).
2. Khaitovych MV, Potaskalova VS, Misiura OM. Lifestyle and primary headache in schoolchildren. *Sotsialna pediatria i rehabilitolohiia*. 2017;(11-12):19-24. (In Ukrainian).

3. Grau K, Plener PL. *Pharmacotherapy for children and adolescents with sleep disorders: an overview*. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2018 Sep;46(5):393-402. doi: 10.1024/1422-4917/a000562.
4. Ford ES, Cunningham J, Giles WH, Croft JB. Trends in insomnia and excessive daytime sleepiness among U.S. adults from 2002 to 2012. *Sleep Med*. 2015 Mar;16(3):372-8. doi: 10.1016/j.sleep.2014.12.008.
5. Li Y, Starr LR, Wray-Lake L. Insomnia mediates the longitudinal relationship between anxiety and depressive symptoms in a nationally representative sample of adolescents. *Depress Anxiety*. 2018 Jun;35(6):583-591. doi: 10.1002/da.22764.
6. Owens JA, Moore M. *Insomnia in Infants and Young Children*. *Pediatr Ann*. 2017 Sep 1;46(9):e321-e326. doi: 10.3928/19382359-20170816-02.
7. Anand S, Tong H, Besag FMC, Chan EW, Cortese S, Wong ICK. *Safety, Tolerability and Efficacy of Drugs for Treating Behavioural Insomnia in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review with Methodological Quality Assessment*. *Paediatr Drugs*. 2017 Jun;19(3):235-250. doi: 10.1007/s40272-017-0224-6.
8. Matheson E, Hainer BL. *Insomnia: Pharmacologic Therapy*. *Am Fam Physician*. 2017 Jul 1;96(1):29-35.
9. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, et al. *European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia*. *J Sleep Res*. 2017 Dec;26(6):675-700. doi: 10.1111/jsr.12594.
10. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. *Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline*. *J Clin Sleep Med*. 2017 Feb 15;13(2):307-349. doi: 10.5664/jcsm.6470.
11. Bruni O, Angriman M. *Pediatric insomnia: New insights in clinical assessment and treatment options*. *Arch Ital Biol*. 2015 Jun-Sep;153(2-3):144-56. doi: 10.12871/000398292015239.
12. Shtrygol SYu, Kortunova TV, Shtrygol DV. *Side effects of nootropic drugs*. *Provizor*. 2003;11. Available from: [http://www.provizor.com.ua/archive/2003/N11/art\\_31.php](http://www.provizor.com.ua/archive/2003/N11/art_31.php).
13. Naprietenko OK, Khaityovych MV. *Klinichna psykhofarmakolohiia: navchalnyi posibnyk dlia studentiv medychnykh (farmatsevychnykh) VNZ [Clinical Psychopharmacology: A Manual for Students of Medical (Pharmaceutical) Higher Educational Institutions]*. Kyiv; 2016. 136 p.
14. WHO. *International monitoring of adverse reactions to drugs: adverse reaction terminology*, 31 December 1992. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/61056>.
15. Angamo MT, Chalmers L, Curtain CM, Bereznicki LR. *Adverse-Drug-Reaction-Related Hospitalisations in Developed and Developing Countries: A Review of Prevalence and Contributing Factors*. *Drug Saf*. 2016 Sep;39(9):847-57. doi: 10.1007/s40264-016-0444-7.
16. Kurian J, Mathew J, Sowjanya K, et al. *Adverse Drug Reactions in Hospitalized Pediatric Patients: A Prospective Observational Study*. *Indian J Pediatr*. 2016 May;83(5):414-9. doi: 10.1007/s12098-015-2002-1.
17. Furukawa T, Shimoyama S, Miki Y, et al. *Chronic diazepam administration increases the expression of Lcn2 in the CNS*. *Pharmacol Res Perspect*. 2017 Jan 31;5(1):e00283. doi: 10.1002/prp2.283.
18. Żurowska N, Kabwa A, Rymarczyk K, Habrat B. *Recognition of emotional facial expressions in benzodiazepinedependence and detoxification*. *Cogn Neuropsychiatry*. 2018 Mar;23(2):74-87. doi: 10.1080/13546805.2018.1426448.
19. Revet A, Yrondi A, Montastruc F. *Good practices in prescribing benzodiazepines*. *Presse Med*. 2018 Oct;47(10):872-877. doi: 10.1016/j.lpm.2018.10.008.
20. Gupta MK, Mondkar JA, Hegde D. *Paradoxical Reaction to Midazolam in Preterm Neonates: A Case Series*. *Indian J Crit Care Med*. 2018 Apr;22(4):300-302. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM\_36\_17.
21. McDonagh MS, Holmes R, Hsu F. *Pharmacologic Treatments for Sleep Disorders in Children: A Systematic Review*. *J Child Neurol*. 2019 Apr;34(5):237-247. doi: 10.1177/0883073818821030.
22. Clavenna A, Bonati M. *Pediatric pharmacoepidemiology - safety and effectiveness of medicines for ADHD*. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Dec;16(12):1335-1345. doi: 10.1080/14740338.2017.1389894.

23. Osland ST, Steeves TD, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Jun 26;6:CD007990. doi: 10.1002/14651858.CD007990.pub3.
24. Catalá-López F, Hutton B, Núñez-Beltrán A, et al. The pharmacological and non-pharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One.* 2017 Jul 12;12(7):e0180355. doi: 10.1371/journal.pone.0180355.
25. Frampton JE. Lisdexamphetamine Dimesylate: A Review in Paediatric ADHD. *Drugs.* 2018 Jul;78(10):1025-1036. doi: 10.1007/s40265-018-0936-0.
26. Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamphetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs.* 2017 Nov;31(11):999-1014. doi: 10.1007/s40263-017-0468-2.
27. Brams M, Childress AC, Greenbaum M, Yu M, Yan B, Jaffee M, Robertson B. SHP465 Mixed Amphetamine Salts in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: Results of a Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2018 Feb;28(1):19-28. doi: 10.1089/cap.2017.0053.
28. Wigal SB, Childress A, Berry SA, et al. Efficacy and Safety of a Chewable Methylphenidate Extended-Release Tablet in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Oct;27(8):690-699. doi: 10.1089/cap.2016.0177.
29. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 9;5:CD012069. doi: 10.1002/14651858.CD012069.pub2.
30. Pliszka SR, Wilens TE, Bostrom S, et al. Efficacy and Safety of HLD200, Delayed-Release and Extended-Release Methylphenidate, in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Aug;27(6):474-482. doi: 10.1089/cap.2017.0084.
31. Childress AC, Wigal SB, Brams MN, et al. Efficacy and Safety of Amphetamine Extended-Release Oral Suspension in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2018 Jun;28(5):306-313. doi: 10.1089/cap.2017.0095.
32. Maras A, Schroder CM, Malow BA, et al. Long-Term Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2018 Oct 11. doi: 10.1089/cap.2018.0020.
33. Gringras P, Nir T, Breddy J, Frydman-Marom A, Findling RL. Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Nov;56(11):948-957.e4. doi: 10.1016/j.jaac.2017.09.414.
34. Melo G, Dutra KL, Rodrigues Filho R, et al. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *J Oral Rehabil.* 2018 Jul;45(7):545-554. doi: 10.1111/joor.12633.
35. Chow ES, Zangeneh-Kazemi A, Akintan O, Chow-Tung E, Eppel A, Boylan K. Prescribing Practices of Quetiapine for Insomnia at a Tertiary Care Inpatient Child and Adolescent Psychiatry Unit: A Continuous Quality Improvement Project. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Jul;26(2):98-103.
36. Ripoli C, Pinna AP, Podda F, Zanni R, Tronci MG, Nurchi AM. Second-generation antipsychotic and diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatr Med Chir.* 2017 Dec 13;39(4):149. doi: 10.4081/pmc.2017.149.
37. Kawabe K, Horiuchi F, Ochi M, Nishimoto K, Ueno SI, Oka Y. Suvorexant for the Treatment of Insomnia in Adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2017 Nov;27(9):792-795. doi: 10.1089/cap.2016.0206.
38. Khaitovych MV. Pharmacological correction of stress-induced autonomic disorders and insomnia in children. *Meždunarodnyj nevrološkički žurnal.* 2018;(102):38-43. doi: 10.22141/2224-0713.8.102.2018.153541.
39. Kvashnina LV, Maidan IS, Ignatova TB. Possibilities of complex correction of manifestations of school maladaptation in children of elementary school age. *Zdorov'e rebenka.* 2019;14(2):2-7.

Отримано 20.02.2019 ■

Хайтович Н.В.

Національний медичинський університет імені А.А. Богомольца, г. Київ, Україна

**Безопасность применения нейрорадаптогенов Когивис и Силента в педиатрической практике**

**Резюме.** За последнюю декаду существенно возросла распространенность психовегетативных расстройств у детей. Тревожность, инсомния нарушают вегетативную регуляцию, вызывают частые головные боли, колебания артериального давления, ухудшение внимания, памяти, снижают качество жизни ребенка и семьи. Рассмотрены данные доказательной медицины в аспекте безопасности применения агонистов рецепторов гамма-аминомасляной кислоты (бензодиазепинов, препаратов Z-группы), мелатонина; препаратов, используемых для лечения детей с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью

(стимулирующих и нестимулирующих) и др. Использование данных лекарственных средств часто сопровождается побочными эффектами, что делает невозможным их рутинное применение. Альтернативой является использование комбинированных лекарственных средств с синергическим действием, что позволяет минимизировать их побочные эффекты. Обоснована целесообразность применения комплексных препаратов Когивис и Силента для нейрорадаптации детей.

**Ключевые слова:** дети; лечение; побочные эффекты лекарственных средств; Силента; Когивис

M.V. Khaitovych

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**Safe use of Cogivis and Silenta neuroadaptogens in pediatric practice**

**Abstract.** Over the last decade, the prevalence of autonomic dysfunction in children has significantly increased. Anxiety, insomnia violate the vegetative regulation, cause frequent headaches, blood pressure variability, deterioration of attention, memory, reduce the quality of life of the child and family. We have evaluated the data of evidence-based medicine in the aspect of safe usage of GABA receptor agonists (benzodiazepines, Z-drugs), melatonin and drugs used to treat children

with attention deficit hyperactivity disorder (stimulating and non-stimulating), etc. The application of these drugs is often accompanied by side effects, which make it impossible to use them routinely. The alternative is to use combination drugs with synergistic action that minimizes the side effects. The expediency of using Cogivis and Silenta combination drugs for neuroadaptation of children was substantiated.

**Keywords:** children; treatment; side effects; Silenta; Cogivis