



УДК 616.9-036.86-06-008.6:616.8-009.17-053.2-08

DOI:

Височина І.Л., Крамарчук В.В., Яшкіна Т.О.

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Поствірусний астеничний синдром у дітей: чи потрібна допомога?

Резюме. Гострі респіраторні вірусні захворювання продовжують домінувати серед причин звернень по медичну допомогу. У дитячій популяції близько 60 % випадків мають рекурентний перебіг, який, у свою чергу, часто призводить до розвитку поствірусного астеничного синдрому. У таких дітей можна виявити швидку втомлюваність, розлади уваги й здатності до концентрації, засвоєння інформації, емоційну лабільність, розлади сну. Усе це порушує звичний спосіб життя як дитини, так і її оточення, що, безперечно, потребує лікування даного стану й повного відновлення стану організму після епізодів перенесених гострих респіраторних захворювань. Фітотерапія знайшла своє місце в схемах ведення дітей з поствірусною астеною за рахунок полівалентності фармакологічної дії, доведеної ефективності, безпечності тривалої терапії фітопрепаратами й економічної привабливості для більшості населення. У сучасних реаліях фітотерапія використовується як редуцтивна терапія, що поповнює в організмі нестачу продуктів проміжного обміну; як дезінтоксикаційна терапія, що забезпечує адсорбцію або хімічне зв'язування екзо- та ендотоксинів, підвищення резистентності до них організму й стимулювання видільних систем. Важливим є використання нейротропної, імунотропної, гормоноподібної дії біологічно активних речовин рослин, а природні сполуки, що активно модифікують функції регуляторних систем, мають перспективу в лікуванні складних захворювань. Аналіз пошукових баз PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, РИНЦ, Index Copernicus, BMJ, MEDLINE щодо можливості використання, ефективності й безпечності фітоскладових препаратів Аллеа в дітей різного віку із симптомами поствірусної астеної дозволив впевнитися в можливості застосування даного препарату з метою контролю проявів астеничного синдрому. У статті проаналізовано можливості корекції дитячої астеної сухими концентратами квіток липи, меліси лікарської, ромашки, екстрактами насифлори, хмелю, плодів апельсинового дерева й лаванди.

Ключові слова: поствірусний астеничний синдром; огляд; фітотерапія; діти

Актуальність питання ведення й відновлення стану здоров'я дітей після перенесених гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) не викликає сумнівів, отже, ГРВІ, перебіг яких у 60 % дитячої популяції є рекурентним, упродовж останніх десятиліть стало домінують у структурі інфекційної патології, спричиняють високі економічні збитки для суспільства й виступають предикторами ускладненого й хронічного перебігу кластеру захворювань респіраторного тракту, що не лише актуалізує необхідність оптимізації діагностики й лікування вірусних інфекцій у дітей, але й обумовлює необхідність пошуку й впровадження в щоденну практику клініциста дієвих підходів щодо реабіліта-

ції цих пацієнтів. На нашу думку, особливої уваги сімейних лікарів і педіатрів потребують діти, які на тлі перебігу та/або після перенесеної ГРВІ мають ознаки поствірусного астеничного синдрому (постінфекційна астеноя або поствірусна втома (Post-viral fatigue)), який сьогодні в умовах пандемії COVID-19 оцінюється як характерний прояв постковідного синдрому в пацієнтів будь-якого віку.

Астенія — універсальний захисний або компенсаторний механізм, що індукується різними чинниками (нейрогуморальні, психосоціальні, метаболічні, інфекційні, імунні тощо) на тлі виснаження енергетичних ресурсів організму і в клінічній картині зазвичай уза-

© «Здоров'я дитини» / «Child's Health» («Zdorov'e rebenka»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Височина Ірина Леонідівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини ФПО, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна, e-mail: vysochnail@gmail.com; контактний тел.: +38 (050) 453 43 04

For correspondence: Iryna Vysochna, MD, Professor, Head of Department of family medicine, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: vysochnail@gmail.com; phone +38 (050) 453 43 04

Full list of authors information is available at the end of the article.

гальнюється різнорівневими симптомами порушення адаптації. З точки зору термінології астения (з грецької *astheneia* — безсилля, слабкість), або астеничний синдром, є станом стійкої неадекватної втоми при повсякденній активності, що супроводжується зниженням енергії, необхідної для забезпечення нормальної життєдіяльності.

У МКХ-10 астенія належить до рубрики R53 «Нездужання та втомлюваність», і астеничний синдром визначається як «постійне відчуття та/або скарги на відчуття загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, а також зниження працездатності незалежно від виду навантаження в поєднанні з двома або більше з перерахованих скарг (м'язові й головні болі, порушення сну, диспепсія, нездатність розслабитися, дратівливість)» [1–3], а в педіатричній практиці ще додається симптом «зниження можливості навчатися». Окрім постійної втоми клінічна картина астеничного синдрому включає цілу низку симптомів — неухважність, порушення сну, зниження пам'яті, загальної резистентності організму, апетиту, фізичної витривалості, працездатності та ін. [1, 4, 5].

У практичній медицині сьогодення, з огляду на відсутність загальноприйнятої класифікації астениї, існує два етіопатогенетичних підходи до рубрикації астениї. В одному з варіантів виділяють три основні клінічні форми астениї: реактивна, первинна й вторинна [1, 4, 6]. Інші автори рекомендують реактивну форму відносити до первинної астениї і тоді класифікувати астенію як первинну і/або реактивну або вторинну (органічна, соматогенна).

З точки зору етіопатогенетичного сценарію реактивну астенію провокує будь-яка діяльність, пов'язана з постійним напруженням адаптаційних механізмів організму, тому реактивна астенія є захисною або компенсаторною реакцією, що розвивається в практично здорової людини внаслідок впливу умовно-патогенних фізичних і психофізіологічних чинників. Отже, реактивна астенія виникає в клінічно здорових осіб у результаті напруги адаптивних можливостей організму в умовах біологічного й емоційного стресу.

За даними літератури, первинна (або функціональна, або реактивна) астенія, або астеничний синдром, з огляду на дефініції діагнозу — це самостійна клінічна одиниця, яка не пов'язана з конкретними органічними захворюваннями [7, 8, 11, 12] і характеризується перш за все принциповою оборотністю процесу, отже, виникає в структурі обмежених у часі або курабельних патологічних станів або йде за ними й зустрічається з найбільшою питомою вагою в дітей будь-якого віку після перенесених інфекційних захворювань, насамперед ГРВІ [1, 6, 9, 10, 13].

Вторинна (органічна) астенія розвивається на тлі соматичних, інфекційних, ендокринних, психічних захворювань, і в її патогенезі значну роль відіграє безпосереднє ушкодження центральної нервової системи (ЦНС), вплив коморбідних факторів (депресія), дія лікарських препаратів, що використовуються для лікування основного захворювання. Клінічна картина вторинної астениї, крім астеничних симптомів, повинна

включати ознаки основного захворювання й реакцію особистості на хворобу [4, 14].

У повсякденній клінічній практиці сімейні лікарі й педіатри здебільшого стикаються з постінфекційним астеничним синдромом, що має місце в 30 % пацієнтів, які звертаються зі скаргами на фізичну стомлюваність; при цьому перші симптоми з'являються через 1–2 тижні після інфекційної хвороби, і найчастіше це ГРВІ (у тому числі COVID-19), і зберігаються протягом декількох місяців [2, 5, 9, 15, 16].

Поствірусний астеничний синдром належить до реактивної (функціональної) форми астениї, що виникає в початково здорових осіб у результаті напруги адаптації в умовах стресу, а також у періоді реконвалесценції. Найбільш схильні до астеничних реакцій діти зі зниженими адаптивними можливостями організму. Провідний патогенетичний механізм цього виду астениї пов'язаний з порушенням функції ретикулярної формациї, що регулює активність кори й підкіркових структур і є енергетичним центром ЦНС, і механізмами аутоінтоксикації продуктами метаболізму, порушеннями регуляції вироблення й використання енергетичних ресурсів на клітинному рівні. Метаболічні розлади, що мають місце при даному виді астениї, призводять до гіпоксії, ацидозу з подальшим порушенням процесів утворення й використання енергії. Вираженість і тривалість постінфекційної астениї обумовлена тяжкістю загального інтоксикаційного синдрому, рівнем підйому температури й тривалістю гарячкового періоду при ГРВІ, ступенем залучення нервової системи в патологічний процес, наявністю ускладнень, віком і преморбідним фоном пацієнтів.

Клінічно астенія проявляється переважно у вигляді емоційно-афекторних, когнітивних і поведінкових змін. У синдромі астениї виділяють чотири основні групи симптомів [17–20]:

1. Фізичні: а) м'язова слабкість; б) підвищена стомлюваність; в) швидке виснаження після мінімальних зусиль; г) зниження апетиту.
2. Когнітивні: а) розлад уваги, здатності до концентрації, засвоєння інформації; б) погіршення пам'яті.
3. Емоційно-психологічні: а) емоційна лабільність, дратівливість, часта зміна настрою; б) мотиваційні розлади, в) відсутність впевненості в собі; г) нездатність розслабитися.
4. Розлади сну.

Отже, астенія і поствірусний астеничний синдром у дітей призводить до зниження працездатності, можливості навчатися, негативно впливають на звичний спосіб життя особи, знижуючи якість життя не лише пацієнта з ознаками астениї, але і його близького оточення [6, 9, 21], що потребує лікування даного стану й відновлення стану організму після перенесених ГРВІ (у тому числі COVID-19). Терапія поствірусної астениї потребує комплексного підходу й контролю основних клінічних проявів і в педіатричній практиці повинна мати не лише доведену ефективність, але й високу безпечність [16, 22].

Фітотерапія належить до натуропатичних методів лікування захворювань і застосовується в національ-

них системах охорони здоров'я переважної більшості країн ЄС, які розглядають даний напрямок лікування як складову частину і народної, і традиційної медицини. На думку експертів ВООЗ, фітотерапія може бути пріоритетним напрямком в оздоровленні населення, сприяти запобіганню гострим і хронічним захворюванням і покращувати якість життя [22].

Сучасне відродження фітотерапії зумовлене її перевагами:

- фізіологічність: утилізація природних речовин не потребує напруження ферментних систем;

- структурованість: запобігання або ліквідація руйнації біологічних структур на молекулярному й клітинному рівнях; найбільшу спорідненість до організму людини виявляють соки рослин, водні й масляні витяжки з лікарської рослинної сировини (ЛРС);

- полівалентність фармакологічної дії, що зростає при спільному застосуванні ЛРС з різним хімічним складом діючих речовин;

- системність, що передбачає мобілізацію механізмів підтримки гомеостазу й корекції метаболізму за рахунок впливу на керовану ланку — нервову систему, ферментні функції і потім — на конкретні симптоми й синдроми хвороби;

- ефективність і безпечність тривалої терапії фітопрепаратами хронічних захворювань, а також майже необмежене застосування в педіатрії й геронтології і мінімальна побічна дія;

- доступність й економічна привабливість.

Загалом фітотерапія використовується як редуktivна терапія, що поповнює в організмі нестачу продуктів проміжного обміну; як дезінтоксикаційна терапія, що забезпечує адсорбцію або хімічне зв'язування екзо- та ендотоксинів, підвищення резистентності до них організму й стимулювання видільних систем. Важливим є використання нейротропної, імунотропної, гормоноподібної дії біологічно активних речовин (БАР) рослин, а природні сполуки, що активно модифікують функції регуляторних систем, мають перспективу в лікуванні складних захворювань. Сучасну фітотерапію можна розглядати як процес усвідомленого використання природних БАР з метою мобілізації механізмів саморегуляції організму, відновлення його структурних і функціональних порушень, пристосування до змін довкілля, підвищення життєдіяльності.

Аллева, сироп для перорального застосування, — це спеціально розроблений комплекс на основі концентратів та екстрактів з рослинної сировини (сухий концентрат квіток липи (*Tilia L.*), сухий концентрат меліси лікарської (*Melissa officinalis*), сухий концентрат ромашки (*Matricaria recutita*), екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata L.*), екстракт хмелю (*Humulus lupulus L.*), сухий екстракт плодів апельсинового дерева (*Citrus simensis*) та екстракт лаванди (*Lavandula pedunculata*)), що сприяють нормалізації функціонального стану ЦНС у дітей і дорослих, покращенню їх адаптації до емоційних, розумових і фізичних навантажень.

У педіатрії фітотерапія вважається безпечним та ефективним напрямом лікування й профілактики багатьох захворювань. Дані доказової медицини свідчать

про великий потенціал рослинних екстрактів, що забезпечують виражений терапевтичний ефект при мінімальному ризику виникнення побічних явищ.

Між препаратами рослинного й біохімічного походження існує низка відмінностей. По-перше, фітосиміляр — це більше ніж біосиміляр, оскільки властивості рослинного лікарського засобу визначаються якістю сировини й процесом виробництва; по-друге, серед фітопрепаратів не існує генериків. Якщо дія хімічної сполуки зазвичай спрямована на одну мішень, то лікарський засіб рослинного походження, який вміщує декілька діючих речовин, одночасно впливає на кілька мішеней. Крім того, хімічні сполуки характеризуються вищим ризиком розвитку побічних явищ порівняно з фітопрепаратами.

Аналіз пошукових баз PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, РИНЦ, Index Copernicus, BMJ, MEDLINE за запитом щодо можливості використання, ефективності й безпечності фітоскладових препаратів Аллева — сухий концентрат квіток липи (*Tilia L.*), сухий концентрат меліси лікарської (*Melissa officinalis*), сухий концентрат ромашки (*Matricaria recutita*), екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata L.*), екстракт хмелю (*Humulus lupulus L.*), сухий екстракт плодів апельсинового дерева (*Citrus simensis*) та екстракт лаванди (*Lavandula pedunculata*) — у дітей різного віку з симптомами поствірусної астєнії дозволив впевнитися в можливості використання даного препарату з метою контролю проявів астєнічного синдрому.

Сухий концентрат квіток липи (*Tilia L.*)

У пошуковій базі PubMed, Google Scholar, PMC, Web of Science, Scopus, РИНЦ, Index Copernicus, BMJ, MEDLINE на запит щодо використання квіток липи (*Tilia L.*) у людини було виявлено близько 600 публікацій, аналіз яких за темою даної роботи (поствірусна астєнія) дозволяє констатувати, що *Tilia* широко використовується в усьому світі через наявність доведеного впливу флавоноїдів суцвіть і листя видів *Tilia* на ЦНС (заспокійлива, протисудомна й знеболююча дії) [23]. Екстракти *Tilia* мають здатність вловлювати безліч активних речовин (O_2^- , HO , $HOCl$, H_2O_2 і $^1O_2$), і це вільнорадикальне очищення пояснює частину механізмів, що лежать в основі антиноцицептивних, анксиолітичних і седативних ефектів [24–28], а протисудомні ефекти *Tilia* [29–31] опосередковані зниженням окислювального пошкодження на додаток до модуляції ГАМКергічної і серотонінергічної систем [32, 33]. Крім того, *Tilia* є потужним антиоксидантом при патологічних станах, пов'язаних з окислювальним стресом [34].

Меліса лікарська (*Melissa officinalis*)

Проведений нами пошук у професійних пошукових базах (PubMed, Medline, Web of Science та інші) дозволив констатувати наявність понад 1000 публікацій за запитом «*Melissa officinalis L.*», «антиоксидантні властивості».

Меліса лікарська (*M. officinalis*) — рослина, що впродовж століть використовується в народній медицині з метою контролю анемії, серцебиття й розладів на-

строю [35–37]. *M.officinalis* впливає на нервові розлади, включно зі зниженням збудливості, занепокоєння і стресу, а також порушенням сну в людини [38]. Також *M.officinalis* має антихолінестеразну [39, 40] і потужну антиоксидантну активність, отже, у своєму складі має багато флавоноїдів, розмаринову, галову, кавову кислоти та ін., що діють синергічно [41–45]. Слід зазначити, що екстракт меліси видаляє як синтетичні, так і природні вільні радикали, у тому числі радикал DPPH [46–48], а антиоксидантна дія БАР *Melissa officinalis* до 10 раз сильніша, ніж дія вітамінів В і С [43], що дозволяє констатувати, що *Melissa officinalis* є ефективною в профілактиці й лікуванні захворювань, патогенетично пов'язаних з окисним стресом, у тому числі за рахунок доведених нейропротекторних властивостей [49–52].

Ромашка (*Matricaria recutita*)

Matricaria recutita [53] відома своїми протизапальними [54, 55], протидіарейними, антиоксидантними [56, 57], протираковими [58], нейропротекторними [59], протиалергічними [60] і протимікробними властивостями [61, 62]. Перше рандомізоване контрольоване клінічне дослідження щодо ефективності використання ромашки при генералізованому тривожному розладі було проведене у 2009 році, що дозволило констатувати наявність помірної анксиолітичної активності *Matricaria recutita* в цих пацієнтів [70]. Також ромашка має антидепресивну дію і контролює тривожність у пацієнтів [63], що підтверджено в клінічних дослідженнях в Італії [64], Сардинії [65], Марокко [66], Бразилії [67], Тоскані [68] та Іспанії [69]. Також існує численна доказова база щодо використання *Matricaria recutita* або *Chamomilla recutita* (ромашка) як заспокійливого й розслаблюючого препарату, і ці властивості підтверджені в експериментальних тваринних моделях занепокоєння [71–74].

Екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata* L.)

25 березня 2014 року Європейське агентство з лікарських засобів опублікувало монографію щодо трав *Passiflora incarnata*, тим самим визнавши її статус як лікарського засобу [75]. Треба зазначити, що клінічні випробування не виявили загрози здоров'ю людини у зв'язку з використанням *Passiflora incarnata* [76, 77]. Основними фітохімічними речовинами, що містяться в пасифлорі, є флавоноїди (апигенін, лутеолін, кверцетин і кемпферол) і флавоноїдні глікозиди (вітексин, ізовітексин, орієнтин і ізоорієнтин) [78, 79]. Найбільш важливим з флавононів, мабуть, є хризин через його нейропротекторну дію [80, 81]. Численні фармакологічні ефекти *P.incarnata* опосередковуються за допомогою модуляції системи ГАМК, включно зі спорідненістю до рецепторів ГАМК, а також впливом на поглинання ГАМК [82], також існує доказова база щодо того, що й анксиолітичні ефекти пасифлори можуть бути опосередковані за допомогою модуляції системи ГАМК [83–89].

З огляду на тему даної публікації — контроль проявів поствірусної астєнії — серед численних властивостей пасифлори найбільш значущим є те, що *Passiflora*

incarnata — один з лікарських засобів, що використовуються для полегшення наслідків стресу [90]. Доведено, що пасифлора демонструє позитивний ефект при епізодах тривоги [79], збудженого стану, безсонні й депресивних станах [93]. Підтверджено благотворний вплив пасифлори на функцію пам'яті [91], вона може бути корисною при лікуванні порушень сну й безсоння завдяки своїй седативній дії [92].

Доведеність клінічних ефектів пасифлори та її ефективність у поєднанні з безпечністю використання в людини підтверджена й тим, що *Passiflora incarnata* внесена у фармакопеї Великої Британії, США, Індії, Франції, Німеччини, Швейцарії та інших країн (Dhawan et al., 2001).

Екстракт хмелю (*Humulus lupulus* L.)

Хміль здавна використовується в медицині [94], до його складу входить ксантогумол (XN) — представник пренілованих флавоноїдів, що є біоактивною речовиною, яка широко використовується в медицині [95]. Ксантогумол має седативну дію через зв'язування з рецепторами GABAA і перешкоджає латеральній рухливості нейронів [98], і це може пояснити, чому хміль традиційно використовується при лікуванні безсоння й нервозності. У даний час найбільш вивчений седативний ефект *H.lupulus* для лікування порушень сну [101, 102].

Доведено, що *H.lupulus* і його поліфенольні складові мають численні біологічні властивості, у тому числі антимікробні, антиоксидантні, протизапальні й хіміо-профілактичні [97–100]. У численних публікаціях був задокументований і проаналізований широкий спектр антимікробної активності XN хмелю [103–105], включно з пригніченням вірусів, бактерій і грибків, при цьому доведено, що ксантогумол *H.lupulus* не впливає на склад кишкової мікробіоти (експериментальна модель на щурах) [106], що свідчить про відсутність впливу на кишкову мікробіоту й незмінність її профілю при введенні XN *in vivo* [107].

З огляду на проблему, що розглядається, — контроль проявів поствірусної астєнії — вищезазначені властивості хмелю є значущими як з боку його можливостей використання для контролю порушень сну, так і щодо його протиінфекційних властивостей, а розвиток поствірусної астєнії зазвичай асоціюється з рекурентним перебігом ГРВІ або тяжким перебігом інфекційного процесу.

Сухий екстракт плодів апельсинового дерева (*Citrus sinensis*)

C.sinensis використовується у всьому світі [108] як джерело вітаміну С, що є потужним природним антиоксидантом, який зміцнює імунну систему організму [109]. *C.sinensis* традиційно використовують для лікування різних захворювань, у тому числі бронхіту, кашлю, застуди, занепокоєння, депресії і стресу [110]. Через добре відомі терапевтичні властивості екстракту і сполук *C.sinensis* надавати розслаблюючу й седативно-снотворну дію апельсин є відмінною природною альтернативою діазепаму [111].

Також доведено наявність антиоксидантного й протизапального ефектів екстракту *Citrus sinensis* за рахунок дії біодоступних флавоноїдів з апельсина [112], і показано, що саме поліфеноли *C. sinensis* відповідають за антиоксидантні ефекти апельсина за рахунок як зменшення активних форм кисню (ROS), так і підвищення експресії гемоксигенази-1 (HO-1) [112]. З точки зору біодоступності *C. sinensis* слід зазначити, що при моделюванні травлення GI і моделі проникності клітин Сасо-2 було показано, що більшість флавоноїдів вже стають біодоступними після слинної і шлункової стадій травлення [113]. Більше того, патерни флавоноїдів, що виникають у результаті кишкового травлення, глибоко модифікуються за рахунок клітинного поглинання, що моделюється за допомогою аналізу проникності клітин Сасо-2 [114, 112]. Огляд літературних джерел ще раз підтверджує користь екстракту *Citrus sinensis* для здоров'я, яка в основному заснована на антиоксидантному захисті, і безпечність його використання з огляду на наявність доказової бази щодо того, що апельсин має позитивний, а не негативний вплив на процеси травлення в шлунково-кишковому тракті людини [115].

Екстракт лаванди (*Lavandula pedunculata*)

Лаванда має безліч способів застосування в практиці фітотерапії [116], при цьому Німецький науковий комітет розширив її використання в альтернативній медицині, у тому числі при неспокійі або безсонні, синдромі Ремхельда, кишковому дискомфорті й серцево-судинних захворюваннях [117], а Національний інститут здоров'я (НИН) в Меріленді, США, довів, що лаванда вважається «ймовірно безпечною» в харчових кількостях і «можливо безпечною» в лікувальних кількостях. У фармацевтичній промисловості лаванда використовується як антибактеріальний, седативний і протівірусний агент [121, 122]. Слід зазначити, що пухова лаванда (*L. pubescens*) століттями використовувалася в традиційній арабсько-палестинській фітотерапії [133] як засіб, що має седативні, протизапальні, антисептичні, антидеменційні властивості. Також доведено, що складові лаванди протидіють ожирінню, тому вона використовується для лікування великої низки симптомів і захворювань, таких як нетравлення, неврологічні розлади, деменція, ожиріння, інфекції, але не обмежується ними. *Lavandula pubescens* [118] містить низку біоактивних сполук, що діють проти патогенів людини [119], а також складові з корисними для людини властивостями [120]. Антимікробна активність лаванди широко вивчена. Лаванда містить широкий спектр терпенів, включно з монотерпенами, сесквітерпенами й дитерпенами, а також фенольні сполуки, що проявляють антимікробну активність [123–128]. Також добре відомі й вивчені антихолінергічні [129, 130] та антиоксидантні [131, 132] властивості екстракту лаванди.

Отже, на підставі проведеного аналізу ефективності й безпечності складових сиропу Аллева ми можемо констатувати, що рекомендації з вживання сиропу для перорального застосування Аллева, який спеціально

розроблений на основі концентратів та екстрактів з рослинної сировини (сухий концентрат квіток липи (*Tilia L.*), сухий концентрат меліси лікарської (*Melissa officinalis*), сухий концентрат ромашки (*Matricaria recutita*), екстракт пасифлори (*Passiflora incarnata L.*), екстракт хмелю (*Humulus lupulus L.*), сухий екстракт плодів апельсинового дерева (*Citrus sinensis*) і екстракт лаванди (*Lavandula pedunculata*)), є повністю виваженими з огляду на наявність доказової бази щодо ефектів рослин, що входять до складу препарату, тому Аллева може бути рекомендована як дієтична добавка для нормалізації функціонального стану ЦНС у дітей і дорослих, а саме: у пацієнтів з неврозоподібними станами (особливо в дітей молодшого й середнього шкільного віку), що супроводжуються руховим і психічним збудженням; в осіб з порушеннями сну (тяжке засинання, поверхневий сон), що в буденній клініці сімейних лікарів і педіатрів досить часто зустрічається у дітей і підлітків з проявами поствірусної астенії.

Висновки

У сучасних реаліях клінічної практики актуальність питання пошуку нових дієвих підходів щодо покращення стану здоров'я і якості життя після перенесених ГРВІ є незаперечною, а в ситуації сьогодення на тлі пандемії COVID-19 стани поствірусної астенії значно почастишали. Відзначено, що інфекція COVID-19 у дітей, як правило, характеризується не стільки тяжким перебігом, як передусім значним постковідним астеничним синдромом. До того ж приєднується соціально-стресовий фон, що притаманний пандемії цього мало-відомого за наслідками захворювання. Це мотивує до пошуку цілеспрямованих векторів терапії і реабілітації дітей після вірусних захворювань.

У лікуванні астенії можуть використовуватися різні групи препаратів, і одне з провідних місць повинна посідати фітотерапія з позиції її доказової ефективності. У педіатричній практиці дуже важливо підібрати засоби, що здатні трансформувати патологічні стереотипи функціонування організму у фізіологічні, а далі — закріпити їх у довгостроковій пам'яті. З 2003 року ВООЗ рекомендує широке впровадження фітотерапевтичних засобів у систему охорони здоров'я. За ефективністю сучасні стандартизовані рослинні засоби не поступаються синтетичним і мають низку додаткових ефектів (WHO, 2003), при цьому ризик побічних ефектів, а також передозування у фітопрепаратів значно менше, ніж при використанні традиційних медикаментозних засобів.

Аллева завдяки спеціально підбраному складу має комплексну дію, даючи багатовекторні ефекти. Такий підхід важливий у лікуванні астеничних станів у дітей. До переваг використання фітопрепарату Аллева можна віднести такі:

- взаємодоповнююча дія фітокомпонентів;
- багатофакторна дія на нервову, серцево-судинну системи, органи травлення, що допоможе зменшити кількість призначень;
- сприяє нормалізації взаємодії ЦНС з внутрішніми органами, покращенню сну;

- можливість довготривалого безпечного використання;
- сумісність з більшістю лікарських засобів;
- можливість використання з профілактичною метою і на етапі діагностики.

Спосіб вживання й рекомендована добова доза препарату Аллева: дітям віком 3–6 років — по 5 мл 2–3 рази на добу; дітям віком > 6 років і дорослим — по 5 мл 3–4 рази на добу; сироп вживають після їжі, перед вживанням сироп слід збовтати. За необхідності сироп можна розвести у воді, фруктовому соку. Для дозування сиропу використовують мірний стаканчик, градуйований на 2,5; 3, 5, 7,5; 10; 15 мл. Курс вживання визначається індивідуально.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Loades M.E., Crawley E., Chalder T., Flannery H. Paediatric chronic fatigue syndrome: 25 year perspective. *Clin. Child Psychol. Psychiatry*. 2021. 26(1). 8–17. <https://doi.org/10.1177/135910452097846>.
2. Loiacono B., Sunnquist M., Nicholson L., Jason L.A. Activity measurement in pediatric chronic fatigue syndrome. *Chronic Illness*. 2020. <https://doi.org/10.1177/1742395320949613>.
3. Сінчук Н.І. Астенія у дітей у сучасній практиці педіатра. *Здоров'я України. Педіатрія*. 2017. № 2(41). С. 15. <https://health-ua.com/article/29602-asteniya-udtej-usuchasnj-praktitc-pedatra>.
4. Islam M.F., Cotler J., Jason L.A. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*. 2020. 8(2). 61–69. <https://doi.org/10.1080/21641846.2020.1778227>.
5. Барна О.М., Калініченко М.А. Астенічний синдром: нові виклики — новий підхід. *Ліку України*. 2021. 4(250). С. 25–29. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.4\(250\).238120](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.4(250).238120).
6. Salamanna F., Veronesi F., Martini L., Landini M.P., Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Frontiers in medicine*. 2021. 8. 392. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.653516>.
7. Коваленко Н.С., Белик Г.В., Куценко Т.А., Уланова В.А., Столетов Ю.В. Современные подходы к фармакокоррекции астенического синдрома. *ЛОГОС: Збірник наукових праць*. 2020. С. 133–135. <https://doi.org/10.36074/11.12.2020.v3.45>.
8. Perrin R., Riste L., Hann M., Walther A., Mukherjee A., Heald A. Into the looking glass: Post-viral syndrome post COVID-19. *Medical hypotheses*. 2020. 144. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110055>.
9. Голубовська О.А. Постковідний синдром: патогенез та основні напрями реабілітації. *Здоров'я України 21 сторіччя*. 2021. № 3(496). С. 16–18. <https://www.uf.ua/wp-content/uploads/2021/02/2021-Postkovidnyj-syndrom-Golubovska.pdf>.
10. Колоскова О.К., Білоус Т.М., Гонко Н.В., Миронюк М.Б. Пандемія COVID-19 у дітей Чернівецької області: клінічні особливості та річний досвід лікування. *Клінічна педіатрія*. 2021. 16(3). С. 225–232. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.3.2021.233907>.
11. Шутеева Т.В. Функциональная астения у пациентов молодого возраста: современные способы коррекции. *РМЖ*. 2018. 26(4–2). С. 80–84. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34941911>.
12. Шишкова В.Н. Астенический синдром в неврологической и общетерапевтической практике. *Consilium Medicum*. 2020. № 9. С. 65–67. <https://cyberleninka.ru/article/n/astenicheskiy-sindrom-v-nevrologicheskoy-i-obscheterapevticheskoy-praktike>.
13. Ostojic S.M. Diagnostic and pharmacological potency of creatine in post-viral fatigue syndrome. *Nutrients*. 2021. 13. 2. 503. <https://doi.org/10.3390/nu13020503>.
14. Sandler C.X., Lloyd A.R. Chronic fatigue syndrome: Progress and possibilities. *Med. J. Aust*. 2020. 212. 428–433. <https://doi.org/10.5694/mja2.50553>.
15. Tomas C., Brown A., Strassheim V., Elson J.L., Newton J., Manning P. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome. *PLoS ONE*. 2017. 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186802>.
16. Townsend L., Dyer A.H., Jones K., Dunne J., Mooney A., Gaffney F., O'Connor L. et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS ONE*. 2020. 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240784>.
17. Vollbracht C., Kraft K. Feasibility of Vitamin C in the Treatment of Post Viral Fatigue with Focus on Long COVID, Based on a Systematic Review of IV Vitamin C on Fatigue. *Nutrients*. 2021. 13(4). 1154. <https://doi.org/10.3390/nu13041154>.
18. Yong S.J. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*. 2021. 1–18. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>.
19. Pan P., Pan R. Chronic Fatigue Syndrome After COVID-19 Infection: A Call for Action. *Erciyes Medical Journal*. 2021. 43(1). 98–100. <https://dx.doi.org/10.14744/etd.2020.06767>.
20. Barker-Davies R.M., O'Sullivan O., Senaratne K.P.P. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *British Journal of Sports Medicine*. 2020. 54. 949–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>.
21. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med. Hypotheses*. 2021. 146. 110469. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110469>.
22. Akerele O. Nature's medicinal bounty: Don't throw it away. *World Health Forum*. 1993. 14. 390–395. [PubMed] [Google Scholar]; Ekor M. The growing use of herbal medicines: Issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front. Pharmacol*. 2014. 4. 177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177.
23. Cárdenas-Rodríguez N., González-Trujano M.E. et al. Anti-convulsant and Antioxidant Effects of *Tilia americana* var. *mexicana* and Flavonoids Constituents in the Pentylene-tetrazole-Induced Seizures. *Oxid. Med. Cell Longev*. 2014. 2014. 329172. Published online 2014 Aug 13. doi: 10.1155/2014/329172.
24. Aguirre-Hernández E., Martínez A.L., González-Trujano M.E., Moreno J., Vibrans H., Soto-Hernández M. Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *Mexicana* in mice. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007. 109(1). 140–145.
25. Aguirre-Hernández E., González-Trujano M.E., Martínez A.L. et al. HPLC/MS analysis and anxiolytic-like effect of quercetin and kaempferol flavonoids from *Tilia Americana* var. *Mexicana*. *Journal of Ethnopharmacology*. 2010. 127(1). 91–97.
26. Herrera-Ruiz M., Román-Ramos R., Zamilpa A., Tortoriello J., Jiménez-Ferrer J.E. Flavonoids from *Tilia Americana* with anxiolytic activity in plus-maze test. *Journal of Ethnopharmacology*. 2008. 118(2). 312–317.
27. Naderi N., Ahmad-Molaei L., Aziz Ahari F., Motamedi F. Modulation of anticonvulsant effects of cannabinoid compounds by GABA-A receptor agonist in acute pentylene-tetrazole model of seizure in rat. *Neurochemical Research*. 2011. 36(8). 1520–1525.
28. Tortoriello J., Romero O. Plants used by Mexican traditional medicine with presumable sedative properties: an ethnobotanical approach. *Archives of Medical Research*. 1992. 23(3). 111–116.

29. White H.S., Smith M.D., Wilcox K.S. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *International Review of Neurobiology*. 2007. 81. 85-110.
30. Ilhan A., Gurel A., Armutcu F., Kamisli S., Iraz M. Antiepileptogenic and antioxidant effects of *Nigella sativa* oil against pentylenetetrazol-induced kindling in mice. *Neuropharmacology*. 2005. 49(4). 456-464.
31. Czernichow S., Hercberg S. Interventional studies concerning the role of antioxidant vitamins in cardiovascular diseases: a review. *Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2001. 5(3). 188-195.
32. Martínez A.L., González-Trujano M.E., Aguirre-Hernández E., Moreno J., Soto-Hernández M., López-Muñoz F.J. Antinociceptive activity of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences and quercetin in the formalin test and in an arthritic pain model in rats. *Neuropharmacology*. 2009 Feb. 56(2). 564-71.
33. Silva M.I., Silva M.A., de Aquino Neto M.R., Moura B.A., de Sousa H.L., de Lavor E.P., de Vasconcelos P.F., Macêdo D.S., de Sousa D.P., Vasconcelos S.M., de Sousa F.C. Effects of isopulegol on pentylenetetrazol-induced convulsions in mice: possible involvement of GABAergic system and antioxidant activity. *Fitoterapia*. 2009 Dec. 80(8). 506-13.
34. Yaylalaci Y., Celik I., Bati B. Hepatoprotective and antioxidant activity of linden (*Tilia platyphyllos* L.) infusion against ethanol-induced oxidative stress in rats. *Affiliations expand*. PMID: 24337514. DOI: 10.1007/s00232-013-9622-z.
35. Zargari A. Medicinal plants. 2nd ed. Tehran: Tehran University Press, 1992. P. 942-943.
36. Naghibi F., Mosaddegh M., Mohammadi Motamed M., Ghorbani A. Labiatae family in folk medicine in Iran: from ethnobotany to pharmacology. *Iran J. Pharm. Res*. 2005. 4(2). 63-79.
37. Alijaniha F., Naseri M., Afsharypuor S., Fallahi F., Noorbala A., Mosaddegh M. et al. Heart palpitation relief with *Melissa officinalis* leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. *J. Ethnopharmacol*. 2015. 164. 378-384.
38. Dobetsberger C., Buchbauer G. Actions of essential oils on the central nervous system: an updated review. *Flavour Fragr. J*. 2011. 26(5). 300-316.
39. Dastmalchi K., Ollilainen V., Lackman P., Boije af Gennäs G., Dorman H.J., Järvinen P.P. et al. Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of *Melissa officinalis* L. *Bioorg. Med. Chem*. 2009. 17(2). 867-871.
40. Pereira R.P., Boligon A.A., Appel A.S. et al. Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase activity of *Melissa officinalis*. *Industrial Crops Products*. 2014. 53. 34-45.
41. Pereira R.P., Fachineto R., de Souza Prestes A., Puntel R.L., da Silva G.N.S., Heinzmann B.M. et al. Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem. Res*. 2009. 34(5). 973-983.
42. Triantaphyllou K., Blekas G., Boskou D. Antioxidative properties of water extracts obtained from herbs of the species *Lamiaceae*. *Int. J. Food Sci Nutr*. 2001. 52. 313-317.
43. Sofowora A., Ogunbodede E., Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med*. 2013. 10. 210-229.
44. Gurčik L., Důbravská R., Miklovičová J. Economics of the cultivation of *Salvia officinalis* and *Melissa officinalis*. *Agric. Econ. Czech*. 2005. 51. 348-356.
45. Barros L., Dueñas M., Dias M.I., Sousa M.J., Santos-Buelga C., Ferreira I.C. Phenolic profiles of cultivated, in vitro cultured and commercial samples of *Melissa officinalis* L. infusions. *Food Chem*. 2013. 136. 1-8.
46. Dastmalchi K., Dorman H.D., Oinonen P.P., Darwis Y., Laakso I., Hitunen R. Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract. *LWT Food Sci Technol*. 2008. 41. 391-400.
47. Kamdem J.P., Adeniran A., Boligon A.A., Athyade M.L. Antioxidant activity, genotoxicity and cytotoxicity evaluation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) ethanolic extract: its potential role in neuroprotection. *Industrial Crops Products*. 2013. 51. 26-34.
48. Canadanovic-Brunet J., Cetkovic G., Djilas S. et al. Radical scavenging, antibacterial, and antiproliferative activities of *Melissa officinalis* L. extracts. *J. Med. Food*. 2008. 11. 133-143.
49. Miraj S., Rafieian-Kopaei M., Kiani S. *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J. Evid. Based Complementary Altern. Med*. 2017 Jul. 22(3). 385-394. Published online 2016 Sep 11. doi: 10.1177/2156587216663433.
50. Soodi M., Dashti A., Hajimehdipoor H., Akbari S., Ataei N. *Melissa officinalis* Acidic Fraction Protects Cultured Cerebellar Granule Neurons Against Beta Amyloid-Induced Apoptosis and Oxidative Stress. *Cell J*. 2017 Winter. 18(4). 556-564. Published online 2016 Sep 26. doi: 10.22074/cellj.2016.4722.
51. Cases J., Ibarra A., Feuillère N., Roller M., Sukkar S.G. Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Med. J. Nutrition Metab*. 2011 Dec. 4(3). 211-218.
52. Wolbling R.H., Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. *Phytomedicine*. 1994. 1(1). 25-31.
53. Al-Dabbagh B., Elhaty I.A., Elhaw M., Murali C., Al Mansoori A., Awad B., Amin A. Antioxidant and anticancer activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *BMC Res Notes*. 2019. 12. 3. Published online 2019 Jan 3. doi: 10.1186/s13104-018-3960-y.
54. Carnat A., Carnat A.P., Fraisse D., Ricoux L., Lamaison J.L. The aromatic and polyphenolic composition of Roman chamomile tea. *Fitoterapia*. 2004. 75. 32-38. doi: 10.1016/j.fitote.2003.07.007.
55. Peña D., de Montes Oca N., Rojas S., Parra A., García G. Anti-inflammatory and anti-diarrheic activity of *Isocarpha cubana* Blake. *Pharmacologyonline*. 2006. 3. 744-749.
56. Sebai H., Jabri M.-A., Souli A., Rtibi K., Selmi S., Tebourbi O. et al. Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract in rats. *J. Ethnopharmacol*. 2014. 152. 327-332. doi: 10.1016/j.jep.2014.01.015.
57. Zemestani M., Rafraf M., Asghari-Jafarabadi M. Chamomile tea improves glycemic indices and antioxidants status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*. 2016. 32. 66-72. doi: 10.1016/j.nut.2015.07.011.
58. Patel D., Shukla S., Gupta S. Apigenin and cancer chemoprevention: progress, potential and promise. *Int. J. Oncol*. 2007. 30. 233-245.
59. Ranpariya V., Parmar S., Sheth N., Chandrashekar V. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* against fluoride-induced stress in rats. *Pharm. Biol*. 2011. 49. 696-701. doi: 10.3109/13880209.2010.540249.
60. Chandrashekar V., Halagali K., Nidavani R., Shalavadi M.H., Biradar B.S., Biswas D. et al. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *J. Ethnopharmacol*. 2011. 137. 336-340. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029.
61. Gomes V.T.S., Gomes R.N.S., Gomes M.S., Joaquim W.M., Lago E.C., Nicolau R.A. Effects of *Matricaria Recutita* (L.) in the Treatment of Oral Mucositis. *ScientificWorld Journal*. 2018. 2018. 4392184. Published online 2018 Jun 12. doi: 10.1155/2018/4392184.
62. Silva N., Barbosa L., Seito L., Fernandes A. Junior. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of crude extracts and essential oils from medicinal plants. *Nat. Prod. Res*. 2012. 26. 1510-1514. doi: 10.1080/14786419.2011.564582.

63. Amsterdam J.D., Shults J., Soeller I., Mao J.J., Rockwell K., Newberg A.B. Chamomile (*Matricaria recutita*) May Have Antidepressant Activity in Anxious Depressed Humans — An Exploratory Study. *Altern. Ther. Health Med.* Author manuscript; available in PMC 2013 Sep 1. Published in final edited form as: *Altern. Ther. Health Med.* 2012 Sep-Oct. 18(5). 44-49.
64. Pieroni A., Quave C., Nebel S., Heinrich M. Ethnopharmacology of the ethnic Albanians (Arbereshe) of northern Basilicata, Italy. *Fitoterapia.* 2002. 73. 217-241.
65. Bruni A., Ballero M., Poli F. Quantitative ethnopharmacological study of the Campidano Valley and Urzulei district, Sardinia, Italy. *J. Ethnopharmacol.* 1997. 57. 97-124.
66. Merzouki A., Ed-derfoufi F., Molero Mesa J. Contribution to the knowledge of Rifian traditional medicine. II: Folk medicine in Ksar Lakbir district (NW Morocco). *Fitoterapia.* 2000. 71. 278-307.
67. DiStasi L.C., Oliveira G.P., Carvalhaes M.A., Queiroz-Junior M., Tien O.S., Kakinami S.H., Reis M.S. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia.* 2002. 73. 69-91.
68. Uncini-Manganelli R.E., Tomei P.E. Ethnopharmacobotanical studies of the Tuscan Archipelago. *J. Ethnopharmacol.* 1999. 65. 181-202.
69. Vazquez F.M., Suarez M.A., Perez A. Medicinal plants used in the Barros Area, Badajoz Province (Spain) *J. Ethnopharmacol.* 1997. 55. 81-85.
70. Amsterdam J.D., Li Y., Soeller I., Rockwell K., Mao J.J., Shults J. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Oral *Matricaria recutita* (Chamomile) Extract Therapy for Generalized Anxiety Disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology.* August 2009. Vol. 29. Issue 4. P. 378-382. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181ac935c.
71. Yamada K., Miura T., Mimaki Y. et al. Effect of inhalation of Chamomile oil vapour on plasma ACTH level in ovariectomized rat under restriction stress. *Biol. & Pharmacol. Bull.* 1996. 19. 1244-1246.
72. Zanolli P., Avallone R., Baraldi M. Behavioral characterization of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia.* 2000. 71. S117-123.
73. Nakazawa T., Yasuda T., Ueda J. et al. Antidepressant-like effects of apigenin and 2,4,5-trimethoxycinnamic acid from *Perilla frutescens* in the forced swimming test. *Biol. Pharm. Bull.* 2003. 26. 4.
74. Reis L.S., Pardo P.E., Oba E. et al. *Matricaria chamomilla* CH12 decreases handling stress in Nelore calves. *J. Vet. Sci.* 2006. 7. 189-192.
75. European Medicines Agency. Assessment Report on *Passiflora Incarnata* L. herba. Vol. 22. European Medicines Agency; Amsterdam, The Netherlands, 2014.
76. Miyasaka L.S., Atallah A.N., Soares B.G.O. *Passiflora* for anxiety disorder. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007. CD004518. doi: 10.1002/14651858.CD004518.pub2.
77. Movafegh A., Alizadeh R., Hajimohamadi F., Esfehani F., Nejafar M. Preoperative oral *Passiflora Incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: A double-blind, placebo-controlled study. *Anesth. Analg* 2008. 106. 1728-1732. doi: 10.1213/ane.0b013e318172c3f9.
78. Patel S. *Passiflora Incarnata* Linn: A phytopharmacological review. *Int. J. Green Pharm.* 2009. 3. 277-280. doi: 10.4103/0973-8258.59731.
79. Da Fonseca L.R., de Rodrigues R.A., de Ramos A.S., da Cruz J.D., Ferreira J.L.P., de Silva J.R.A., Amaral A.C.F. Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. 2020. 2020. 6598434. Published online 2020 Jul 20. doi: 10.1155/2020/6598434.
80. Al-Kuraishy H., Alwindy S., Al-Gareeb A. Beneficial Neuro-Pharmacological Effect of Passionflower (*Passiflora Incarnata* L.). *Online J. Neurol. Brain Disord.* 2020. 3. 285-289. doi: 10.32474/OJNBD.2020.03.000172.
81. WHO, *Passiflorae H. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants.* Geneva, Switzerland: World Health Organization Press, 2007. P. 257-267.
82. Appel K., Rose T., Fiebich B., Kammler T., Hoffmann C., Weiss G. Modulation of the γ -aminobutyric acid (GABA) system by *Passiflora Incarnata* L. *Phytother. Res. PTR.* 2011. 25. 838-843. doi: 10.1002/ptr.3352.
83. Grundmann O., Wang J., McGregor G.P., Butterweck V. Anxiolytic activity of a phytochemically characterized *Passiflora Incarnata* extract is mediated via the GABAergic system. *Planta Med.* 2008. 74. 1769-1773. doi: 10.1055/s-0028-1088322.
84. Nassiri-Asl M., Zamansoltani F., Shariatirad S. Possible role of GABAA-Benzodiazepine receptor in anticonvulsant effects of *Passipay* in rats. *J. Chin. Integr. Med.* 2008. 6. 1170-1173. doi: 10.3736/jcim20081112.
85. Elsas S.-M., Rossi D.J., Raber J., White G., Seeley C.-A., Gregory W.L., Mohr C., Pfankuch T., Soumyanath A. *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method. *Phytomedicine.* 2010. 17. 940-949. doi: 10.1016/j.phymed.2010.03.002.
86. Holanda D.K.R., Wurlitzer N.J., Dionisio A.P. et al. Garlic passion fruit (*Passiflora tenuifolia* Killip): assessment of eventual acute toxicity, anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects using in vivo assays. *Food Research International.* 2020. 128. doi: 10.1016/j.foodres.2019.108813. 108813.
87. Zhang J., He Y., Jiang X., Jiang H., Shen J. Nature brings new avenues to the therapy of central nervous system diseases—an overview of possible treatments derived from natural products. *Science China Life Sciences.* 2019. 62(10). 1332-1367. doi: 10.1007/s11427-019-9587-y.
88. Germán-Ponciano L.J., Puga-Olgún A., Roviroso-Hernández M.J., Caba M., Meza E., Rodríguez-Landa J.F. Differential effects of acute and chronic treatment with the flavonoid chrysin on anxiety-like behavior and fos immunoreactivity in the lateral septal nucleus in rat. *Acta Pharmaceutica.* 2020. 70. 387-397. doi: 10.2478/acph-2020-0022.
89. Alves J.S.F., Marques J.L., Demarque D.P. et al. Involvement of isoorientin in the antidepressant bioactivity of a flavonoid-rich extract from *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* leaves. *Revista Brasileira de Farmacognosia.* 2020. 30. 240-250. doi: 10.1007/s43450-020-00003-
90. Janda K., Wojtkowska K., Jakubczyk K., Antoniewicz J., Skonieczna-Żydecka K. *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders — A Systematic Review. *Nutrients.* 2020 Dec. 12(12). 3894. Published online 2020 Dec 19. doi: 10.3390/nu12123894.
91. Kim G.-H., Lim K., Yang H.S., Lee J.-K., Kim Y., Park S.-K., Kim S.-H., Park S., Kim T.-H., Moon J.-S. et al. Improvement in neurogenesis and memory function by administration of *Passiflora Incarnata* L. extract applied to sleep disorder in rodent models. *J. Chem. Neuroanat.* 2019. 98. 27-40. doi: 10.1016/j.jchemneu.2019.03.005.
92. Miroddi M., Calapai G., Navarra M., Minciullo P.L., Gange-mi S. *Passiflora Incarnata* L.: Ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J. Ethnopharmacol.* 2013. 150. 791-804. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.047.
93. Kim M., Lim H.-S., Lee H.-H., Kim T.-H. Role Identification of *Passiflora Incarnata* Linnaeus: A Mini Review *J. Menopausal. Med.* 2017. 23. 156-159. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.156.
94. Zanolli P., Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J. Ethnopharmacol.* 2008. 116. 383-396. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.011.
95. Ming Liu, Poul Erik Hansen, Genzhu Wang, Lin Qiu, Jianjun Dong, Hua Yin, Zhonghua Qian, Mei Yang, Jinlai Miao. *Pharmacologi-*

cal Profile of Xanthohumol, a Prenylated Flavonoid from Hops (*Humulus lupulus*). *Molecules*. 2015 Jan. 20(1). 754–779. Published online 2015 Jan 7. doi: 10.3390/molecules20010754.

96. Meissner O., Haberlein H. Influence of xanthohumol on the binding behavior of GABAA receptors and their lateral mobility at hippocampal neurons. *Planta Med.* 2006. 72. 656–658. doi: 10.1055/s-2006-931609.

97. Di Sotto A., Checconi P., Celestino I., Locatelli M., Carissimi S., De Angelis M., Rossi V., Limongi D., Toniolo C., Martinoli L., Di Giacomo S., Palamara A.T., Nencioni L. Antiviral and Antioxidant Activity of a Hydroalcoholic Extract from *Humulus lupulus* L. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2018. 2018. 5919237. Published online 2018 Jul 24. doi: 10.1155/2018/5919237.

98. Chadwick L.R., Pauli G.F., Farnsworth N.R. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine*. 2006. 13(1–2). 119–131. doi: 10.1016/j.phymed.2004.07.006.

99. Karabin M., Hudcova T., Jelinek L., Dostalek P. Biotransformations and biological activities of hop flavonoids. *Biotechnology Advances*. 2015. 33(6). 1063–1090. doi: 10.1016/j.biotechadv.2015.02.009.

100. Inui T., Okumura K., Matsui H., Hosoya T., Kumazawa S. Effect of harvest time on some in vitro functional properties of hop polyphenols. *Food Chemistry*. 2017. 225. 69–76. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.01.002.

101. Hrnčič M.K., Španinger E., Košir I.J., Knez Ž., Bren U. Hop Compounds: Extraction Techniques, Chemical Analyses, Antioxidative, Antimicrobial, and Anticarcinogenic Effects. *Nutrients*. 2019 Feb. 11(2). 257. Published online 2019 Jan 24. doi: 10.3390/nu11020257.

102. Biendl M., Pinzl C. Hops and health Uses-Effects-History. 2nd updated ed. German Hop Museum Wonnitz; Wonnitz, Germany, 2013.

103. Bhattacharya S., Virani S., Zavro M., Haas G. Inhibition of *Streptococcus mutans* and Other Oral streptococci by hop (*Humulus lupulus* L.) constituents. *Econ. Bot.* 2003. 57. 118–125. doi: 10.1663/0013-0001(2003)057[0118:IOSMAO]2.0.CO;2.

104. Rozalski M., Micota B., Sadowska B., Stochmal A., Jedrek D., Wieckowska-Szakiel M., Rozalska B. Antiadherent and Antibiofilm Activity of *Humulus lupulus* L. Derived Products: New Pharmacological Properties. *Biomed. Res. Int.* 2013. 2013. doi: 10.1155/2013/101089.

105. Gerhauser C. Broad spectrum anti-infective potential of xanthohumol from hop (*Humulus lupulus* L.) in comparison with activities of other hop constituents and xanthohumol metabolites. *Mol. Nutr. Food Res.* 2005. 49. 827–831. doi: 10.1002/mnfr.200500091.

106. Hanske L., Hussong R., Frank N., Gerhäuser C., Blaut M., Braune A. Xanthohumol does not affect the composition of rat intestinal microbiota. *Mol. Nutr. Food Res.* 2005. 49. 868–873. doi: 10.1002/mnfr.200500048.

107. Yamaguchi N., Satoh-Yamaguchi K., Ono M. In vitro evaluation of antibacterial, anticollagenase, and antioxidant activities of hop components (*Humulus lupulus*) addressing acne vulgaris. *Phytomedicine*. 2009. 16. 369–376. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.021.

108. Favela-Hernández J.M.J., González-Santiago O., Ramírez-Cabrera M.A., Esquivel-Ferriño P.C., Camacho-Corona M.D.R. Chemistry and Pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*. 2016 Feb. 21(2). 247. Published online 2016 Feb 22. doi: 10.3390/molecules21020247.

109. Etebu E., Nwauzoma A.B. A review on sweet orange (*Citrus Sinensis* Osbeck): Health, diseases, and management. *Am. J. Res.* 2014. 2. 33–70.

110. Milind P., Chaturvede D. Orange: Range of benefits. *Int. Res. J. Pharm.* 2012. 3. 59–63.

111. Faturi C.B., Leite J.R., Alves P.B., Canton A.C., Teixeira-Silva F. Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats.

Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2010. 34. 605–609. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.02.020.

112. Pepe G., Pagano F., Adesso S., Sommella E., Ostacolo C., Manfra M., Chieppa M., Sala M., Russo M., Marzocco S., Campiglia P. Bioavailable *Citrus sinensis* Extract: Polyphenolic Composition and Biological Activity. *Molecules*. 2017 Apr. 22(4). 623. Published online 2017 Apr 15. doi: 10.3390/molecules22040623.

113. Gil-Izquierdo A., Gil M.I., Ferreres F., Tomás-Barberán F.A. In vitro availability of flavonoids and other phenolics in orange juice. *J. Agric. Food Chem.* 2001. 49. 1035–1041. doi: 10.1021/jf0000528.

114. Bouayed J., Hoffmann L., Bohn T. Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastrointestinal digestion and dialysis of apple varieties: Bioaccessibility and potential uptake. *Food Chem.* 2011. 128. 14–21. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.02.052.

115. Rodríguez-Roque M.J., Rojas-Graü M.A., Elez-Martínez P., Martín-Belloso O. Soymilk phenolic compounds, isoflavones and antioxidant activity as affected by in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chem.* 2013. 136. 206–212. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.07.115.

116. Karabagias I.K., Karabagias V.K., Riganakos K.A. Physico-Chemical Parameters, Phenolic Profile, In Vitro Antioxidant Activity and Volatile Compounds of *Ladastacho* (*Lavandula stoechas*) from the Region of Saidona. *Antioxidants*. 2019. 8(4). 80. <https://doi.org/10.3390/antiox8040080>.

117. Integrative Medicine Communications, Germany, American Botanical Council Expanded Commission E Monograph: “Lavender Flower” [(accessed on 18 October 2018)]. 2000 Available online: cms.herbalgram.org.

118. Park C.H., Park Y.E., Yeo H.J., Chun S.W., Baskar T.B., Lim S.S., Park S.U. Chemical Compositions of the Volatile Oils and Antibacterial Screening of Solvent Extract from Downy Lavender. *Foods*. 2019 Apr. 8(4). 132. Published online 2019 Apr 19. doi: 10.3390/foods8040132.

119. Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M. Biological effects of essential oils — A review. *Food Chem. Toxicol.* 2008. 46. 446–475. doi: 10.1016/j.fct.2007.09.106.

120. Djenane D., Aider M., Yangüela J., Idir L., Gómez D., Roncalés P. Antioxidant and antibacterial effects of *Lavandula* and *Mentha* essential oils in minced beef inoculated with *E.coli* O157: H7 and *S.aureus* during storage at abuse refrigeration temperature. *Meat Sci.* 2012. 92. 667–674. doi: 10.1016/j.meatsci.2012.06.019.

121. Kim N.-S., Lee D.-S. Comparison of different extraction methods for the analysis of fragrances from *Lavandula* species by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr.* 2002. 982. 31–47. doi: 10.1016/S0021-9673(02)01445-0.

122. Lopes C.L., Pereira E., Soković M., Carvalho A.M., Barata A.M., Lopes V., Rocha F., Calhella R.C., Barros L., Ferreira I.C.F.R. Phenolic Composition and Bioactivity of *Lavandula pedunculata* (Mill.) Cav. Samples from Different Geographical Origin. *Molecules*. 2018 May. 23(5). 1037. Published online 2018 Apr 28. doi: 10.3390/molecules23051037.

123. Costa P., Gonçalves S., Valentão P., Andrade P.B., Almeida C., Nogueira J.M., Romano A. Metabolic profile and biological activities of *Lavandula pedunculata* subsp. *lusitanica* (Chaytor) Franco: Studies on the essential oil and polar extracts. *Food Chem.* 2013. 141. 2501–2506. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.05.055.

124. Zuzarte M., Gonçalves M., Cruz M., Cavaleiro C., Canhoto J., Vaz S., Pinto E., Salgueiro L. *Lavandula luisieri* essential oil as a source of antifungal drugs. *Food Chem.* 2012. 135. 1505–1510. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.05.090.

125. Sienkiewicz M., Głowacka A., Kowalczyk E., Wiktorowska-Owczarek A., Józwiak-Bębenista M., Łysakowska M. The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. *Molecules*. 2014. 19. 20929-20940. doi: 10.3390/molecules191220929.
126. Kageyama A., Ueno T., Oshio M., Masuda H., Horiuchi H., Yokogoshi H. Antidepressant-like effects of an aqueous extract of lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) in rats. *Food Sci. Technol. Res.* 2012. 18. 473-479. doi: 10.3136/fstr.18.473.
127. Koulivand P.H., Khaleghi Ghadiri M., Gorji A. Lavender and the nervous system. *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* 2013. 2013. 681304. doi: 10.1155/2013/681304.
128. Kovatcheva E.G., Koleva I.I., Ilieva M., Pavlov A., Mincheva M., Konushlieva M. Antioxidant activity of extracts from *Lavandula vera* MM cell cultures. *Food Chem.* 2001. 72. 295-300. doi: 10.1016/S0308-8146(00)00229-6.
129. Adersen A., Gauguin B., Gudiksen L., Jäger A.K. Screening of plants used in Danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity. *Journal of Ethnopharmacology*. 2006. 104(3). 418-422. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.032.
130. Radu (Lupoae) S.D., Mihalcea L., Aprodu I., Socaci S.A., Cotârleş M., Enachi E., Crăciunescu O., Barbu V., Oancea A., Dulf F.V., Alexe P., Bahrim G.E., Râpeanu G., Stănciuc N. Fostering Lavender as a Source for Valuable Bioactives for Food and Pharmaceutical Applications through Extraction and Microencapsulation. *Molecules*. 2020 Nov. 25(21). 5001. Published online 2020 Oct 28. doi: 10.3390/molecules25215001.
131. Al-Badani R.N., da Silva J.K.R., Mansi I., Muharam B.A., Setzer W.N., Awadh Ali N.A. Chemical composition and biological activity of *Lavandula pubescens* essential oil from Yemen. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2017. 20(2). 509-515. doi: 10.1080/0972060x.2017.1322538.
132. Baptista R., Madureira A.M., Jorge R. et al. Antioxidant and antimycotic activities of two native *Lavandula* species from Portugal. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2015. 2015. 10. doi: 10.1155/2015/570521.570521.
133. Ali-Shtayeh M.S., Jamous R.M. Traditional Arabic Palestinian Herbal Medicine, TAPHM. Til, Nablus, Palestinian: Biodiversity and Environmental Research Center (BERC). 2008.

Отримано/Received 30.08.2021

Рецензовано/Revised 10.09.2021

Прийнято до друку/Accepted 15.09.2021 ■

Information about authors

I.L. Vysochyna, MD, PhD, Professor, Head of Department of family medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: vysochnail@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3532-5035>.
 V.V. Kramarchuk, Assistant at the Department of family medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: vvkram@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-4224-6493>
 T.O. Yashkina, Assistant at Department of family medicine, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: tiya2006@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-1747-4849>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and their own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of their manuscript.

I.L. Vysochyna, V.V. Kramarchuk, T.O. Yashkina
 Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Post-viral fatigue syndrome in children: does it need to be treated?

Abstract. Acute respiratory viral diseases continue to dominate among the causes for seeking medical help. In the pediatric population, about 60 % of cases have a recurrent course, which in turn often leads to the development of post-viral asthenic syndrome. In such children, one can find rapid fatigability, attention disorders and inability to concentrate, impaired information processing, emotional lability, and sleep disorders. All this disrupts the usual way of life of both the child and his relatives that undoubtedly requires the treatment of this condition and complete restoration of the state of the body after episodes of acute respiratory diseases. Phytotherapy has found its place in the management of children with post-viral asthenia due to the polyvalence of the pharmacological action, proven efficiency, safety of long-term therapy with phytopreparations and economic attractiveness for the majority of the population. In modern realities, phytotherapy is used as a reductive therapy, which makes up for the lack of products of intermediate metabolism in the body; as detoxification therapy that

provides adsorption or chemical binding of exo- and endotoxins, increasing the body's resistance to them and stimulating the excretory systems. It is important to use the neurotropic, immunotropic, hormone-like action of biologically active substances of plants; natural compounds, actively modifying the functions of regulatory systems, have prospects in the treatment of complex diseases. Analysis of the search databases PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, RSCI, Index Copernicus, BMJ, MEDLINE on the possibility of use, efficacy and safety of phytocomponents of Alleva in children of different ages with symptoms of post-viral asthenia allowed to ensure the application of this drug to control manifestations of asthenic syndrome. The article analyzes the options for correcting childhood asthenia with dry concentrates of linden flowers, lemon balm, chamomile, extracts of passionflower, hop, orange tree and lavender.

Keywords: post-viral fatigue syndrome; review; phytotherapy; children