






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

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0551.16.6.2021.241720>

Височина І.Л. , Крамарчук В.В. , Яшкіна Т.О. 
Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна

Поствірусний астеничний синдром у дітей: чи потрібна допомога?

For citation: Zdorov'e Rebenka. 2021;16(6):425-434. doi: 10.22141/2224-0551.16.6.2021.241720

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 Аллева 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 пасифлори, 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-

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

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 астенія (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 — неуважність, порушення сну, зниження пам'яті, загальної резистентності організму, апетиту, фізичної витривалості, працездатності та ін. [1, 4, 5].

У практичній медицині сьогодні, з огляду на відсутність загальноприйнятої класифікації астенії, існує два етіопатогенетичних підходи до рубрикації астенії. В одному з варіантів виділяють три основні клінічні форми астенії: реактивна, первинна й вторинна [1, 4, 6]. Інші автори рекомендують реактивну форму відносити до первинної астенії 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 астенії, 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 астенії, 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 астенії пов'язаний з порушенням функції ретикулярної формации, що регулює активність кори й підкіркових структур і є енергетичним центром ЦНС, і механізмами автоінтоксикації продуктами метаболізму, порушеннями регуляції вироблення й використання енергетичних ресурсів на клітинному рівні. Метаболічні розлади, що мають місце при даному виді астенії, призводять до гіпоксії, ацидозу з подальшим порушенням процесів утворення й використання енергії. Вираженість і тривалість постінфекційної астенії 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 астенії 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 астенії, 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 астенії 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 фітотерапією 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 астеної дозволив впевнитися в можливості використання даного препарату з метою контролю проявів астеничного 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 астеної) 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^- , NO, NOCl, 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 БАП *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 (апігенін, 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) — предшественник пренілованих флавоноїдів, що є біоактивною речовиною, яка широко використовується в медицині [95]. Ксантогумол має седативну дію через зв'язування з рецепторами GABA_A 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 хіміопротекторні [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-спокійну 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 Caco-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 Caco-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 неспокої 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 в 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 систему, 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.

References

1. Loades ME, Crawley E, Chalder T, Flannery H. Paediatric chronic fatigue syndrome: 25 year perspective. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2021 Jan;26(1):8-17. doi: 10.1177/1359104520978461.
2. Loiacono B, Sunnquist M, Nicholson L, Jason LA. Activity measurement in pediatric chronic fatigue syndrome. *Chronic Illn*. 2020 Aug 17;1742395320949613. doi: 10.1177/1742395320949613.
3. Sinchuk NI. Asthenia in children at the current practice of pediatrics. *Thematic issue Peditria*. 2017;(41):15.
4. Islam MF, Cotler J, Jason LA. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. *Fatigue: Biomedicine, Health and Behavior*. 2020;8(2):61-69. doi: 10.1080/21641846.2020.1778227.
5. Barna OM, Kalinichenko MA. Asthenic syndrome: new challenges – a new approach. *Medicine of Ukraine*. 2021;(250):25-29. doi: 10.37987/1997-9894.2021.4(250).238120.
6. Salamanna F, Veronesi F, Martini L, Landini MP, Fini M. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. *A Systematic Review of the Current Data*. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 4;8:653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516.
7. Kovalenko NS, Belyk HV, Kutsenko TA, Ulanova VA, Stoletov YuV. Modern approaches to pharmacological correction of asthenic syndrome. *Collection of Scientific Papers АГОФ*. 2020;3:133-135. doi: 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. *Med Hypotheses*. 2020 Nov;144:110055. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110055.
9. Holubovska O.A. Postcovid syndrome: pathogenesis and main directions of rehabilitation. *Zdorovia Ukrainy 21 storichchia*. 2021;(496):16-18. (in Ukrainian).
10. Koloskova OK, Bilous TM, Hopko NV, Myroniuk MB. COVID-19 pandemic in children of Chernivtsi region: clinical features and years of treatment experience. *Zdorov'e rebenka*. 2021;16(3):225-232. doi: 10.22141/2224-0551.16.3.2021.233907. (in Ukrainian).
11. Shuteeva TV. Functional asthenia in young patients: modern methods of correction. *RMJ*. 2018;26(4):80-84. (in Russian).
12. Shyshkova VN. Asthenic syndrome in neurological and general therapeutic practice. *Consilium Medicum*. 2020;22(9):65-67. (in Russian).
13. Ostojic SM. Diagnostic and Pharmacological Potency of Creatine in Post-Viral Fatigue Syndrome. *Nutrients*. 2021 Feb 4;13(2):503. doi: 10.3390/nu13020503.
14. Sandler CX, Lloyd AR. Chronic fatigue syndrome: progress and possibilities. *Med J Aust*. 2020 May;212(9):428-433. doi: 10.5694/mja2.50553.
15. Tomas C, Brown A, Strassheim V, Elson JL, Newton J, Manning P. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome. *PLoS One*. 2017 Oct 24;12(10):e0186802. doi: 10.1371/journal.pone.0186802.
16. Townsend L, Dyer AH, Jones K, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020 Nov 9;15(11):e0240784. doi: 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 Mar 31;13(4):1154. doi: 10.3390/nu13041154.
18. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397.
19. Pan P, Pan R. Chronic Fatigue Syndrome After COVID-19 Infection: A Call for Action. *Erciyes Med J*. 2021;43(1):98-99. doi: 10.14744/etd.2020.06767.
20. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020 Aug;54(16):949-959. doi: 10.1136/bjsports-2020-102596.
21. Wostyn P. COVID-19 and chronic fatigue syndrome: Is the worst yet to come? *Med Hypotheses*. 2021 Jan;146:110469. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110469.
22. Akerele O. Nature's medicinal bounty: don't throw it away. *World Health Forum*. 1993;14(4):390-5.
23. Cárdenas-Rodríguez N, González-Trujano ME, Aguirre-Hernández E, et al. Anticonvulsant and antioxidant effects of *Tilia americana* var. *mexicana* and flavonoids constituents in the pentylenetetrazole-induced seizures. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:329172. doi: 10.1155/2014/329172.
24. Aguirre-Hernández E, Martínez AL, González-Trujano ME, Moreno J, Vibrans H, Soto-Hernández M. Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *mexicana* in mice. *J Ethnopharmacol*. 2007 Jan 3;109(1):140-5. doi: 10.1016/j.jep.2006.07.017.
25. Aguirre-Hernández E, González-Trujano ME, Martínez AL, Moreno J, Kite G, Terrazas T, Soto-Hernández M. HPLC/MS analysis and anxiolytic-like effect of quercetin and kaempferol flavonoids from *Tilia americana* var. *mexicana*. *J Ethnopharmacol*. 2010 Jan 8;127(1):91-7. doi: 10.1016/j.jep.2009.09.044.
26. Herrera-Ruiz M, Román-Ramos R, Zamilpa A, Tortoriello J, Jiménez-Ferrer JE. Flavonoids from *Tilia americana* with anxiolytic activity in plus-maze test. *J Ethnopharmacol*. 2008 Jul 23;118(2):312-7. doi: 10.1016/j.jep.2008.04.019.
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 pentylenetetrazole model of seizure in rat. *Neurochem Res*. 2011 Aug;36(8):1520-5. doi: 10.1007/s11064-011-0479-1.
28. Tortoriello J, Romero O. Plants used by Mexican traditional medicine with presumable sedative properties: an ethnobotanical approach. *Arch Med Res*. 1992 Autumn;23(3):111-6.
29. White HS, Smith MD, Wilcox KS. Mechanisms of action of antiepileptic drugs. *Int Rev Neurobiol*. 2007;81:85-110. doi: 10.1016/S0074-7742(06)81006-8.

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 Sep;49(4):456-64. doi: 10.1016/j.neuropharm.2005.04.004.
31. Czernichow S, Hercberg S. Interventional studies concerning the role of antioxidant vitamins in cardiovascular diseases: a review. *J Nutr Health Aging*. 2001;5(3):188-95.
32. Martínez AL, González-Trujano ME, Aguirre-Hernández E, Moreno J, Soto-Hernández M, López-Muñoz FJ. 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. doi: 10.1016/j.neuropharm.2008.10.010.
33. Silva MI, Silva MA, de Aquino Neto MR, et al. Effects of isopulegol on pentylenetetrazol-induced convulsions in mice: possible involvement of GABAergic system and antioxidant activity. *Fitoterapia*. 2009 Dec;80(8):506-13. doi: 10.1016/j.fitote.2009.06.011.
34. Yayalaci Y, Celik I, Bati B. Hepatoprotective and antioxidant activity of linden (*Tilia platyphyllos* L.) infusion against ethanol-induced oxidative stress in rats. *J Membr Biol*. 2014 Feb;247(2):181-8. doi: 10.1007/s00232-013-9622-z.
35. Zargari A. Medicinal plants. 2nd ed. Tehran: Tehran University Press; 1992. 942-943 pp.
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. doi: 10.22037/IJPR.2010.619.
37. Alijanihi F, Naseri M, Afsharypuor S, et al. Heart palpitation relief with *Melissa officinalis* leaf extract: double blind, randomized, placebo controlled trial of efficacy and safety. *J Ethnopharmacol*. 2015 Apr 22;164:378-84. doi: 10.1016/j.jep.2015.02.007.
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. doi: 10.1002/ffj.2045.
39. Dastmalchi K, Ollilainen V, Lackman P, et al. Acetylcholinesterase inhibitory guided fractionation of *Melissa officinalis* L. *Bioorg Med Chem*. 2009 Jan 15;17(2):867-71. doi: 10.1016/j.bmc.2008.11.034.
40. Pereira RP, Boligon AA, Appel AS, et al. Chemical composition, antioxidant and anticholinesterase activity of *Melissa officinalis*. *Industrial Crops Products*. 2014;53:34-45. doi: 10.1016/j.indcrop.2013.12.007.
41. Pereira RP, Fachineto R, de Souza Prestes Aet al. Antioxidant effects of different extracts from *Melissa officinalis*, *Matricaria recutita* and *Cymbopogon citratus*. *Neurochem Res*. 2009 May;34(5):973-83. doi: 10.1007/s11064-008-9861-z.
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 Jul;52(4):313-7. doi: 10.1080/09637480120057512.
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 Aug 12;10(5):210-29. doi: 10.4314/ajtcam.v10i5.2.
44. Gurčik Ľ, Dúbravská R, Miklovičová J. Economics of the cultivation of *Salvia officinalis* and *Melissa officinalis*. *Agric Econ Czech*. 2005;51(8):348-356. doi: 10.17221/5118-AGRICON.
45. Barros L, Dueñas M, Dias MI, Sousa MJ, Santos-Buelga C, Ferreira IC. Phenolic profiles of cultivated, in vitro cultured and commercial samples of *Melissa officinalis* L. infusions. *Food Chem*. 2013 Jan 1;136(1):1-8. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.07.107.
46. Dastmalchi K, Dorman HJD, Oinonen PP, et al. Chemical composition and in vitro antioxidative activity of a lemon balm (*Melissa officinalis* L.) extract. *LWT - Food Science and Technology*. 2008 Apr;41(3):391-400. doi: 10.1016/j.lwt.2007.03.007.
47. Kamdem JP, Adeniran A, Boligon AA, et al. 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. doi: 10.1016/j.indcrop.2013.08.056.
48. Canadanović-Brunet J, Cetković G, Djilas S, et al. Radical scavenging, antibacterial, and antiproliferative activities of *Melissa officinalis* L. extracts. *J Med Food*. 2008 Mar;11(1):133-43. doi: 10.1089/jmf.2007.580.
49. Miraj S, Rafieian-Kopaei, Kiani S. *Melissa officinalis* L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017 Jul;22(3):385-394. 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. doi: 10.22074/cellj.2016.4722.
51. Cases J, Ibarra A, Feuillère N, Roller M, Sukkar SG. 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. doi: 10.1007/s12349-010-0045-4.
52. Wölbling RH, Leonhardt K. Local therapy of herpes simplex with dried extract from *Melissa officinalis*. *Phytomedicine*. 1994 Jun;1(1):25-31. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80019-X.
53. Al-Dabbagh B, Elhaty IA, Elhaw M, et al. Antioxidant and anticancer activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *BMC Res Notes*. 2019 Jan 3;12(1):3. doi: 10.1186/s13104-018-3960-y.
54. Carnat A, Carnat AP, Fraisse D, Ricoux L, Lamaison JL. The aromatic and polyphenolic composition of Roman chamomile tea. *Fitoterapia*. 2004 Jan;75(1):32-8. doi: 10.1016/j.fitote.2003.07.007.
55. Peña D, de Montes Oca N, Rojas S, Parra A, Garc a G. Anti-inflammatory and anti-diarrheic activity of *Isocarpha cubana* Blake. *Pharmacologyonline*. 2006;3:744-749.
56. Sebai H, Jabri MA, Souli A, et al. Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract in rats. *J Ethnopharmacol*. 2014 Mar 14;152(2):327-32. doi: 10.1016/j.jep.2014.01.015.
57. Zemestani M, Rafrat M, Asghari-Jafarabadi M. Chamomile tea improves glycemic indices and antioxidants status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrition*. 2016 Jan;32(1):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 (review). *Int J Oncol*. 2007 Jan;30(1):233-45.
59. Ranpariya VL, Parmar SK, Sheth NR, Chandrashekar VM. Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* against fluoride-induced stress in rats. *Pharm Biol*. 2011 Jul;49(7):696-701. doi: 10.3109/13880209.2010.540249.
60. Chandrashekar VM, Halagali KS, Nidavani RB, et al. Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *J Ethnopharmacol*. 2011 Sep 1;137(1):336-40. doi: 10.1016/j.jep.2011.05.029.
61. Gomes VTS, Nonato Silva Gomes R, Gomes MS, Joaquim WM, Lago EC, Nicolau RA. Effects of *Matricaria Recutita* (L.) in the Treatment of Oral Mucositis. *ScientificWorldJournal*. 2018 Jun 12;2018:4392184. doi: 10.1155/2018/4392184.
62. Silva NC, Barbosa L, Seito LN, Fernandes A Jr. Antimicrobial activity and phytochemical analysis of crude extracts and essen-

- tial oils from medicinal plants. *Nat Prod Res.* 2012;26(16):1510-4. doi: 10.1080/14786419.2011.564582.
63. Amsterdam JD, Shults J, Soeller I, Mao JJ, Rockwell K, Newberg AB. Chamomile (*Matricaria recutita*) may provide antidepressant activity in anxious, depressed humans: an exploratory study. *Altern Ther Health Med.* 2012 Sep-Oct;18(5):44-9.
64. Pieroni A, Quave C, Nebel S, Heinrich M. Ethnopharmacy of the ethnic Albanians (Arbëreshë) of northern Basilicata, Italy. *Fitoterapia.* 2002 Jun;73(3):217-41. doi: 10.1016/s0367-326x(02)00063-1.
65. Bruni A, Ballero M, Poli F. Quantitative ethnopharmacological study of the Campidano Valley and Urzulei district, Sardinia, Italy. *J Ethnopharmacol.* 1997 Jul;57(2):97-124. doi: 10.1016/s0378-8741(97)00055-x.
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 Jun;71(3):278-307. doi: 10.1016/s0367-326x(00)00139-8.
67. Di Stasi LC, Oliveira GP, Carvalhaes MA, et al. Medicinal plants popularly used in the Brazilian Tropical Atlantic Forest. *Fitoterapia.* 2002 Feb;73(1):69-91. doi: 10.1016/s0367-326x(01)00362-8.
68. Uncini Manganelli RE, Tomei PE. Ethnopharmacobotanical studies of the Tuscan Archipelago. *J Ethnopharmacol.* 1999 Jun;65(3):181-202. doi: 10.1016/s0378-8741(98)00177-9.
69. Vázquez FM, Suarez MA, Pérez A. Medicinal plants used in the Barros Area, Badajoz Province, Spain. *J Ethnopharmacol.* 1997 Jan;55(2):81-5. doi: 10.1016/s0378-8741(96)01491-2.
70. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 2009 Aug;29(4):378-82. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181ac935c.
71. Yamada K, Miura T, Mimaki Y, Sashida Y. Effect of inhalation of chamomile oil vapour on plasma ACTH level in ovariectomized-rat under restriction stress. *Biol Pharm Bull.* 1996 Sep;19(9):1244-6. doi: 10.1248/bpb.19.1244.
72. Zanolì P, Avallone R, Baraldi M. Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin. *Fitoterapia.* 2000 Aug;71 Suppl 1:S117-23. doi: 10.1016/s0367-326x(00)00186-6.
73. Nakazawa T, Yasuda T, Ueda J, Ohsawa K. Antidepressant-like effects of apigenin and 2,4,5-trimethoxycinnamic acid from *Perilla frutescens* in the forced swimming test. *Biol Pharm Bull.* 2003 Apr;26(4):474-80. doi: 10.1248/bpb.26.474.
74. Reis LS, Pardo PE, Oba E, Kronka Sdo N, Frazzatti-Gallina NM. *Matricaria chamomilla* CH12 decreases handling stress in Nelore calves. *J Vet Sci.* 2006 Jun;7(2):189-92. doi: 10.4142/jvs.2006.7.2.189.
75. European Medicines Agency. Assessment Report on *Passiflora Incarnata* L. herba. European Medicines Agency; Amsterdam, The Netherlands: 2014.
76. Miyasaka LS, Atallah AN, Soares BG. *Passiflora* for anxiety disorder. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004518. doi: 10.1002/14651858.CD004518.pub2.
77. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehiani F, Nejafar M. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analg.* 2008 Jun;106(6):1728-32. doi: 10.1213/ane.0b013e318172c3f9.
78. Patel SS, Mohamed Saleem TS, Ravi V, Shrestha B, Verma NK, Gauthaman K. *Passiflora Incarnata* Linn: A phytopharmacological review. *Int J Green Pharm.* 2009;3(4):277-280. doi: 10.4103/0973-8258.59731.
79. da Fonseca LR, Rodrigues RA, Ramos AS, et al. Herbal Medicinal Products from *Passiflora* for Anxiety: An Unexploited Potential. *ScientificWorldJournal.* 2020 Jul 20;2020:6598434. 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(5):285-289. doi: 10.32474/OJNBD.2020.03.000172.
81. WHO. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Geneva, Switzerland: World Health Organization Press; 2007. pp. 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.* 2011 Jun;25(6):838-43. doi: 10.1002/ptr.3352.
83. Grundmann O, Wang J, McGregor GP, Butterweck V. Anxiolytic activity of a phytochemically characterized *Passiflora incarnata* extract is mediated via the GABAergic system. *Planta Med.* 2008 Dec;74(15):1769-73. doi: 10.1055/s-0028-1088322.
84. Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Shariati-Rad S. Possible role of GABAA-benzodiazepine receptor in anticonvulsant effects of *Paspipay* in rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao.* 2008 Nov;6(11):1170-3. doi: 10.3736/jcim20091112.
85. Elsas SM, Rossi DJ, Raber J, et al. *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 Oct;17(12):940-9. doi: 10.1016/j.phymed.2010.03.002.
86. Holanda DKR, Wurlitzer NJ, Dionisio AP, et al. Garlic passion fruit (*Passiflora tenuifila* Killip): Assessment of eventual acute toxicity, anxiolytic, sedative, and anticonvulsant effects using in vivo assays. *Food Research International.* 2020;128: 108813. 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. *Sci China Life Sci.* 2019 Oct;62(10):1332-1367. doi: 10.1007/s11427-019-9587-y.
88. Germán-Ponciano LJ, Puga-Olguín A, De Jesús Rovirosa-Hernández M, Caba M, Meza E, Rodríguez-Landa JF. Differential effects of acute and chronic treatment with the flavonoid chrysin on anxiety-like behavior and Fos immunoreactivity in the lateral septal nucleus in rats. *Acta Pharm.* 2020 Sep 1;70(3):387-397. doi: 10.2478/acph-2020-0022.
89. Alves JSF, Marques JL, Demarque DP, et al. Involvement of isoorientin in the antidepressant bioactivity of a flavonoid-rich extract from *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* leaves. *Rev Bras Farmacogn.* 2020;30:240-250. doi: 10.1007/s43450-020-00003-x.
90. Janda K, Wojtkowska K, Jakubczyk K, Antoniewicz J, Skonieczna-Żydecka K. *Passiflora incarnata* in Neuropsychiatric Disorders-A Systematic Review. *Nutrients.* 2020 Dec 19;12(12):3894. doi: 10.3390/nu12123894.
91. Kim GH, Lim K, Yang HS, 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 Jul;98:27-40. doi: 10.1016/j.jchemneu.2019.03.005.
92. Miroddi M, Calapai G, Navarra M, Minciullo PL, Gangemi S. *Passiflora incarnata* L.: ethnopharmacology, clinical application, safety and evaluation of clinical trials. *J Ethnopharmacol.* 2013 Dec 12;150(3):791-804. doi: 10.1016/j.jep.2013.09.047.
93. Kim M, Lim HS, Lee HH, Kim TH. Role Identification of *Passiflora Incarnata* Linnaeus: A Mini Review. *J Menopausal Med.* 2017 Dec;23(3):156-159. doi: 10.6118/jmm.2017.23.3.156.

94. Zanolì P, Zavatti M. Pharmacognostic and pharmacological profile of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol.* 2008 Mar 28;116(3):383-96. doi: 10.1016/j.jep.2008.01.011.
95. Liu M, Hansen PE, Wang G, et al. Pharmacological profile of xanthohumol, a prenylated flavonoid from hops (*Humulus lupulus*). *Molecules.* 2015 Jan 7;20(1):754-79. doi: 10.3390/molecules20010754.
96. Meissner O, Häberlein H. Influence of xanthohumol on the binding behavior of GABAA receptors and their lateral mobility at hippocampal neurons. *Planta Med.* 2006 Jun;72(7):656-8. doi: 10.1055/s-2006-931609.
97. Di Sotto A, Checconi P, Celestino I, et al. Antiviral and Antioxidant Activity of a Hydroalcoholic Extract from *Humulus lupulus* L. *Oxid Med Cell Longev.* 2018 Jul 24;2018:5919237. doi: 10.1155/2018/5919237.
98. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR. The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine.* 2006 Jan;13(1-2):119-31. doi: 10.1016/j.phymed.2004.07.006.
99. Karabin M, Hudcova T, Jelinek L, Dostalek P. Biotransformations and biological activities of hop flavonoids. *Biotechnol Adv.* 2015 Nov 1;33(6 Pt 2):1063-90. 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 Chem.* 2017 Jun 15;225:69-76. doi: 10.1016/j.foodchem.2017.01.002.
101. Knez Hrnčič M, Španinger E, Košir IJ, Knez Ž, Bren U. Hop Compounds: Extraction Techniques, Chemical Analyses, Antioxidative, Antimicrobial, and Anticarcinogenic Effects. *Nutrients.* 2019 Jan 24;11(2):257. doi: 10.3390/nu11020257.
102. Biendl M, Pinzl C. Hops and health Uses-Effects-History. 2nd updated ed. German Hop Museum Wonzläch; Wonzläch, Germany: 2013.
103. Bhattacharya, S., Virani, S., Zavro, M. et al. 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, et al. Antiadherent and antibiofilm activity of *Humulus lupulus* L. derived products: new pharmacological properties. *Biomed Res Int.* 2013;2013:101089. doi: 10.1155/2013/101089.
105. Gerhäuser 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 Sep;49(9):827-31. 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 Sep;49(9):868-73. 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 Apr;16(4):369-76. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.021.
108. Favela-Hernández JM, González-Santiago O, Ramírez-Cabrera MA, Esquivel-Ferriño PC, Camacho-Corona Mdel R. Chemistry and Pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules.* 2016 Feb 22;21(2):247. doi: 10.3390/molecules21020247.
109. Etebu E, Nwauzoma AB. A review on sweet orange (*Citrus Sinensis* Osbeck): health, diseases, and management. *American Journal of Research Communication,* 2014;2(2):33-70.
110. Milind P, Chaturvede D. Orange: Range of benefits. *Int Res J Pharm.* 2012;3(7):59-63.
111. Faturi CB, Leite JR, Alves PB, Canton AC, Teixeira-Silva F. Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010 May 30;34(4):605-9. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.02.020.
112. Pepe G, Pagano F, Adesso S, et al. Bioavailable Citrus sinensis Extract: Polyphenolic Composition and Biological Activity. *Molecules.* 2017 Apr 15;22(4):623. doi: 10.3390/molecules22040623.
113. Gil-Izquierdo A, Gil MI, Ferreres F, Tomás-Barberán FA. In vitro availability of flavonoids and other phenolics in orange juice. *J Agric Food Chem.* 2001 Feb;49(2):1035-41. doi: 10.1021/jf0000528.
114. Bouayed J, Hoffmann L, Bohn T. Total phenolics, flavonoids, anthocyanins and antioxidant activity following simulated gastro-intestinal digestion and dialysis of apple varieties: Bioaccessibility and potential uptake. *Food Chem.* 2011 Sep 1;128(1):14-21. doi: 10.1016/j.foodchem.2011.02.052.
115. Rodríguez-Roque MJ, Rojas-Graü MA, Elez-Martínez P, Martín-Belloso O. Soymilk phenolic compounds, isoflavones and antioxidant activity as affected by in vitro gastrointestinal digestion. *Food Chem.* 2013 Jan 1;136(1):206-12. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.07.115.
116. Karabagias IK, Karabagias VK, Riganakos KA. Physico-Chemical Parameters, Phenolic Profile, In Vitro Antioxidant Activity and Volatile Compounds of *Ladastacho* (*Lavandula stoechas*) from the Region of Saidaona. *Antioxidants (Basel).* 2019 Mar 28;8(4):80. doi: 10.3390/antiox8040080.
117. American Botanical Council. Lavender Flower. Available from: <https://www.herbalgram.org/resources/expanded-commission-e/lavender-flower/>. Accessed: 18 Oct 2018.
118. Park CH, Park YE, Yeo HJ, et al. Chemical Compositions of the Volatile Oils and Antibacterial Screening of Solvent Extract from Downy Lavender. *Foods.* 2019 Apr 19;8(4):132. doi: 10.3390/foods8040132.
119. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils--a review. *Food Chem Toxicol.* 2008 Feb;46(2):446-75. 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 Dec;92(4):667-74. doi: 10.1016/j.meatsci.2012.06.019.
121. Kim NS, Lee DS. Comparison of different extraction methods for the analysis of fragrances from *Lavandula* species by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2002 Dec 20;982(1):31-47. doi: 10.1016/s0021-9673(02)01445-0.
122. Lopes CL, Pereira E, Soković M, et al. Phenolic Composition and Bioactivity of *Lavandula pedunculata* (Mill.) Cav. Samples from Different Geographical Origin. *Molecules.* 2018 Apr 28;23(5):1037. doi: 10.3390/molecules23051037.
123. Costa P, Gonçalves S, Valentão P, et al. Metabolic profile and biological activities of *Lavandula pedunculata* subsp. *lusitanica* (Chaytor) Franco: studies on the essential oil and polar extracts. *Food Chem.* 2013 Dec 1;141(3):2501-6. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.05.055.
124. Zuzarte M, Gonçalves MJ, Cruz MT, et al. *Lavandula luisieri* essential oil as a source of antifungal drugs. *Food Chem.* 2012 Dec 1;135(3):1505-10. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.05.090.
125. Sienkiewicz M, Glowacka A, Kowalczyk E, Wiktorowska-Owczarek A, Józwiak-Bębenista M, Łysakowska M. The biological activities of cinnamon, geranium and lavender essential oils. *Molecules.* 2014 Dec 12;19(12):20929-40. 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.

ender (*Lavandula angustifolia* Mill.) in rats. *Food Sci Technol Res.* 2012;18(3):473-479. doi: 10.3136/fstr.18.473.

127. Koulivand PH, 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 EG, Koleva II, Ilieva M, Pavlov A, Mincheva M, Konushlieva M. Antioxidant activity of extracts from *Lavandula vera* MM cell cultures. *Food Chem.* 2001;72(3):295-300. doi: 10.1016/S0308-8146(00)00229-6.

129. Adersen A, Gauguin B, Gudiksen L, Jger AK. Screening of plants used in Danish folk medicine to treat memory dysfunction for acetylcholinesterase inhibitory activity. *J Ethnopharmacol.* 2006 Apr 6;104(3):418-22. doi: 10.1016/j.jep.2005.09.032.

130. Lupoae SDR, Mihalcea L, Aprodu I, et al. Fostering Lavender as a Source for Valuable Bioactives for Food and Pharmaceutical Applications through Extraction and Microencapsulation. *Molecules.* 2020 Oct 28;25(21):5001. doi: 10.3390/molecules25215001.

131. Al-Badani RN, da Silva JKR, Mansi I, Muharam BA, Setzer WN, Awadh Ali NA. 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 AM, Jorge R, et al. Antioxidant and antimycotic activities of two native lavender species from Portugal. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;2015:570521. doi: 10.1155/2015/570521.

133. Ali-Shtayeh MS, Jamous RM. *Traditional Arabic Palestinian Herbal Medicine. Til, Nablus, Palestinian: Biodiversity and Environmental Research Center; 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: vysochynail@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