

# ПРОУЧВАНЕ НА УПОТРЕБАТА НА РАСТИТЕЛНИ ПРОДУКТИ С АНКСИОЛИТИЧЕН ЕФЕКТ В БЪЛГАРИЯ ПРЕЗ 2016 ГОДИНА

Антония Христова<sup>1</sup>, Ива Анестиева<sup>2</sup>, Василена Кузманова<sup>3</sup>, Атанас Кузманов<sup>3</sup>,  
Стефка Вълчева-Кузманова<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Учебен сектор „Помощник фармацевт“, Медицински колеж, МУ-Варна

<sup>2</sup>Магистърска програма по фармацевтичен мениджмънт,  
Факултет по обществено здравеопазване, МУ-Варна

<sup>3</sup>Студент по дентална медицина, МУ-Варна

<sup>4</sup>Катедра по фармакология и клинична фармакология и терапия,  
Факултет по медицина, МУ-Варна

## STUDY OF THE USE OF HERBAL PRODUCTS WITH ANXIOLYTIC EFFECT IN BULGARIA IN 2016

Antonia Hristova<sup>1</sup>, Iva Anestieva<sup>2</sup>, Vasilena Kuzmanova<sup>3</sup>, Atanas Kuzmanov<sup>3</sup>,  
Stefka Valcheva-Kuzmanova<sup>4</sup>

<sup>1</sup>TRS Assistant Pharmacist, Medical College, Medical University of Varna

<sup>2</sup>Master's Program in Pharmaceutical Management, Faculty of Public Health,  
Medical University of Varna

<sup>3</sup>Student, Faculty of Dental Medicine, Medical University of Varna

<sup>4</sup>Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology and Therapeutics,  
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

### РЕЗЮМЕ

**Увод:** Валерианата (*Valeriana officinalis*) е много популярна билка за лечение на безсъние и безпокойство. Пасифлора (*Passiflora*), растение, което не е много популярно в България, също се използва при тревожност и безсъние. Златен корен (*Rhodiola rosea*), нововъведена в България билка, се препоръчва при стрес, изтощение и тревожност.

Целта на настоящото изследване е да се проучат наличните на фармацевтичния пазар в България лекарствени продукти и хранителни добавки, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен, и да се анализира употребата на такива продукти през 2016 година.

**Материал и методи:** Проучването е направено чрез събиране на данни от 19 аптеки в гр. Варна за продажбите на продукти, съдържащи трите билки с анксиолитичен ефект.

**Резултати и обсъждане:** В аптечната мрежа в България има разнообразни валериана-съдържащи монопродукти и комбинирани проду-

### ABSTRACT

**Introduction:** Valerian (*Valeriana officinalis*) is a very popular herb used to treat insomnia and anxiety. Passion flower (*Passiflora*), not very popular in Bulgaria, is also used in anxiety and insomnia. Golden root (*Rhodiola rosea*), a newly introduced herb in Bulgaria, is recommended for stress, exhaustion and anxiety.

**Aim:** The aim of this study was to examine the available on the pharmaceutical market in Bulgaria pharmaceutical products and dietary supplements containing valerian, passion flower and golden root and to analyze the use of such products in 2016.

**Materials and Methods:** The study was conducted by collecting sales data from 19 pharmacies in Varna for products containing the three herbs with anxiolytic effect.

**Results and Discussion:** There is a great variety of valerian-containing monoproducts and combined products in Bulgaria. The pharmaceuticals are two, and the dietary supplements are above 35. Passiflo-

кти. Лекарствените продукти са два, а хранителните добавки са над 35. Пасифлора се предлага под формата на хранителни добавки, които са монопродукти и комбинирани продукти. Три от пасифлора-съдържащите хранителни добавки са с най-голяма употреба. В България златен корен е наличен под формата на един лекарствен продукт и няколко хранителни добавки, които са предимно монопродукти. Данните за аптечните продажби на опаковки, съдържащи една от трите билки, показват, че валериана-съдържащите продукти заемат 87.9% от продажбите, пасифлора-съдържащите са 11.5% и съдържащите златен корен са 0.6%. Средната цена на търговец на едро на продадена опаковка за валериана-съдържащ продукт е 3 пъти по-ниска от тази на пасифлора-съдържащ продукт и 12 пъти по-ниска от тази на съдържащ златен корен продукт. Преобладаващата употреба на валериана-съдържащи продукти може да се обясни с голямата популярност на билката и ниската цена на продуктите.

**Заключение:** Трите най-широко използвани в България билки с анксиолитичен ефект са валериана, пасифлора и златен корен. Най-голяма е употребата на валериана-съдържащи продукти, докато пасифлора и златен корен са по-непознати в България и вероятно в бъдеще ще добиват все по-голяма популярност и употреба.

**Ключови думи:** валериана, пасифлора, златен корен, употреба, България

## УВОД

Тревожността е нормална реакция при стрес, безпокойство или заплаха, но когато е тежка, продължителна или не съответства на обстоятелствата се превръща в тревожно разстройство. Установено е, че тревожните разстройства засягат между 5 и 7 % от цялото население и че до 29 % от хората страдат от тревожно разстройство поне веднъж в живота си (4).

След въвеждането на бензодиазепините (БЗ) през 60-те години на 20-ти век те са най-често предписваните медикаменти за лечение на тревожност. Те имат изразени нежелани ефекти като седация, миорелаксация, атаксия, амнезия и зависимост (5). В последните години се провежда изследователска работа за търсене на ефективни природни анксиолитици с нисък риск от нежелани реакции (3,13,14). Търсенето на такива природни анксиолитици започва след откриване-

to is available in the form of several dietary supplements (monoproducts and combined), three of which are mostly used. In Bulgaria, golden root is available as one pharmaceutical product and several dietary supplements, which are predominantly monoproducts. The sales data of packages containing one of the three herbs in the investigated pharmacies showed that valerian-containing products comprised 87.9%, 11.5% were passion flower-containing and 0.6% were golden root-containing. The average wholesale price of a sold valerian-containing package was respectively 3 and 12 times lower than that of a passion flower-containing one and a golden root-containing one. The predominant use of valerian-containing products might be explained by the great popularity of the herb and the low price of the products.

**Conclusion:** The three most frequently used in Bulgaria anxiolytic herbs are valerian, passion flower and golden root. The highest is the use of valerian-containing products while passion flower and golden root are quite unfamiliar and probably will gain increasing popularity and use in the future.

**Keywords:** valerian, passionflower, goldenroot, use, Bulgaria

то на хризин – един от първите флавоноиди, за които е установена *in vivo* активност чрез взаимодействие с БЗ рецептори (15).

Анализът на фармацевтичния пазар показва, че понастоящем в България най-често използваните природни фармацевтичните продукти за лечение на тревожност са на базата на три растения: *Valeriana officinalis*, *Passiflora* и *Rhodiola rosea*.

*Valeriana officinalis* L. (валериана) е растение, характерно за различни региони с умерен климат в Америка, Европа и Азия (12). Известни са множество ефекти на валерианата върху централната нервна система: сънотворен, седативен, анксиолитичен, противогърчов и антидепресивен (2,19,23). Валерианата и нейният основен активен компонент валеренова киселина проявяват анксиолитичен и седативен ефект главно

чрез ГАМК-ергични механизми, подобни на бензодиазепиновите лекарства (9,17).

Пасифлора (*Passiflora*) или „страстоцвет“ или „цвете на страстта“ представлява дървесна лиана с дължина до 10 м. Познати са над 200 вида пасифлора, които се срещат в тропическите и субтропическите райони на Северна и Южна Америка. От тях най-популярна за медицинска употреба е *Passiflora incarnata*. Тя има ефект при безсъние и тревожност (5), както и при епилепсия (22). Активните съставки в екстракта от пасифлора не са напълно изследвани (5). Преобладаващите данни показват, че флавоноидите са основните активни компоненти (7,8). От аминокиселините е най-високо съдържанието на гама-аминомаслена киселина (ГАМК), която изпълнява ролята на инхибиторен невротрансмитер и понижава възбудимостта на централната нервна система (10). Пасифлора и нейните флавоноидни фракции намаляват нервната възбудимост главно чрез ГАМК-ергични механизми (18). В три клинични изпитвания екстракти от пасифлора показват анксиолитичен и седативен ефект (1,16).

Златен корен (*Rhodiola rosea*) вирее предимно във високите студени планински зони в Централна Азия, Европа и Северна Америка. В Русия и Скандинавските страни златен корен се използва от векове за справяне със студения климат и стресиращ живот. (6). Дългогодишната употреба, както и резултатите от клиничните изпитвания, подкрепят традиционното използване на растението като адаптоген за временно облекчаване на симптомите на стрес като умора и усещане за слабост (11). Златен корен е нововъведена в България билка, която се препоръчва при стрес, изтощение и тревожност. Идентифицирани са около 140 съединения в подземните части на *R. rosea* (20). Корените съдържат феноли, розарин, органични киселини, терпеноиди, фенолни киселини и техните производни, флавоноиди, антрацинони и алкалоиди.

Целта на настоящото изследване е да се проучат наличните на фармацевтичния пазар в България лекарствени продукти и хранителни добавки, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен, и да се анализира употребата на такива продукти през 2016 година.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

Използваните методи включват: изследване на фармацевтичния пазар за продукти, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен, и събиране на данни от 19 аптеки в гр. Варна за про-

дажбите на продукти, съдържащи трите билки с анксиолитичен ефект, през 2016 г.

## РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

**Общ преглед на наличните в България продукти, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен**

**А. Продукти, съдържащи валериана**

В България валерианата се предлага под формата на лекарствени продукти и хранителни добавки. Като лекарства са регистрирани два монопродукта, съдържащи екстракт от валериана (*Valerianae radix extractum*). Единият от тях се предлага под формата на тинктура, а другият – под формата на филм таблетки.

Данните от Е-аптека Фрамар (24) показват, че в България на фармацевтичния пазар са налични хранителни добавки, съдържащи валериана, които са монопродукти и комбинирани продукти. Над 20 са хранителните добавки – монопродукти, които съдържат екстракти от корени на валериана, предлагани предимно като таблетки и тинктури. Над 15 са комбинираните хранителни добавки с екстракти от корени на валериана, които са под формата на таблетки и тинктури. В няколко от продуктите екстракт от валериана е комбиниран с мента и глог, като към тази комбинация в някои от продуктите са добавени още маточина, лайка, жълт кантарион или магнезий. В един от продуктите екстрактът от валериана е комбиниран с бромиди (калиев, натриев и амониев). В друг от комбинираните продукти участва пасифлора. Всички тези допълнителни съставки имат успокояващ ефект при нервно напрежение, безсъние, безпокойство и нервна възбуда.

**Б. Продукти, съдържащи пасифлора**

В България пасифлора се предлага под формата на хранителни добавки, които са монопродукти и комбинирани продукти (14). Монопродуктите, съдържащи екстракт от пасифлора, са стандартизирани и се предлагат като таблетки и като сироп за перорално приложение. Налични са 2 комбинирани продукта, съдържащи екстракт от пасифлора. Единият се предлага под формата на капсули и съдържа сух стандартизиран екстракт от *Passiflora incarnata*, слънчогледово масло, жълт пчелен восък, соев лецитин, желатина и глицерин. Вторият комбиниран продукт е на пазара от края на 2013 г. Той се предлага под формата на капсули и в него се съдържат допълнително 5-хидрокситриптофан, хмел, мента, глог и валериана. Допълнителните съставки също имат успокояващ ефект при нервно напрежение и възбуда.

#### В. Продукти, съдържащи златен корен

В България златен корен е наличен под формата на един лекарствен продукт и няколко хранителни добавки, които са предимно монопродукти. Лекарственият продукт е под формата на таблетки и съдържа сух екстракт от коренище на златен корен. Той е регистриран за употреба в България в края на 2014 г. Преди това на фармацевтичния пазар в България са налични само хранителните добавки.

#### **Проучване на продажбите на продукти, в състава на които влизат валериана, пасифлора и златен корен**

Проучени са продажбите на съдържащи валериана, пасифлора и златен корен продукти в 19 аптеки на територията на гр. Варна за 2016 г.

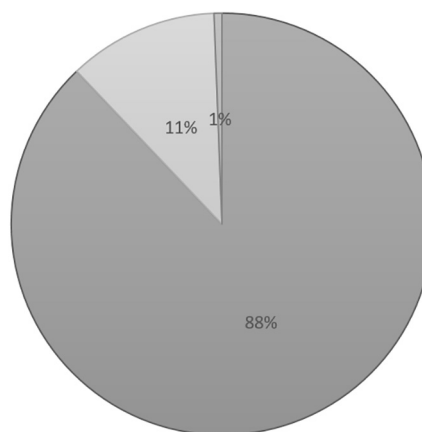
- Проучване на общите продажби на продукти, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен

В Таблица 1 са представени общите продажби (в опаковки и стойност) на продукти, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен. Изчислени са средните продажби за аптека, както и средната продажна цена за опаковка (Таблица 1).

Както се вижда от Таблица 1 най-много са продадените опаковки, съдържащи валериана.

#### **Дял на продуктите, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен, в общия пазар на продукти, съдържащи тези билки**

Данните за аптечните продажби на опаковки, съдържащи една от трите билки, показват, че валериана-съдържащите продукти заемат 87.9% от продажбите, пасифлора-съдържащите са 11.5% и съдържащите златен корен са 0.6% (Фиг. 1).



■ Валериана ■ Пасифлора ■ Златен корен

Фиг. 1. Дял на продуктите, съдържащи валериана, пасифлора и златен корен, в общия пазар на продукти, съдържащи тези билки

Таблица 1. Употреба на съдържащи валериана, пасифлора и златен корен продукти (опаковки и стойност) през 2016 г. и средна цена на продадена опаковка

Растение	Общ брой продадени опаковки	Обща стойност на продадените продукти (лв.) по цени на търговец на едро	Средна продажба в аптека (брой опаковки)	Средна цена на продадена опаковка по цени на търговец на едро (лв.)
Валериана	12129	16800.00	638	1.39
Пасифлора	1589	6603.64	84	4.16
Златен корен	87	1442.32	5	16.57
Общо	13805	24845.96	727	

Те са около 8 пъти повече от тези, съдържащи пасифлора, и около 140 пъти повече от съдържащите златен корен.

Средната цена на търговец на едро на продадена опаковка за валериана-съдържащ продукт е 3 пъти по-ниска от тази на пасифлора-съдържащ продукт и 12 пъти по-ниска от тази на златен корен-съдържащ продукт.

Преобладаващата употреба на валериана-съдържащи продукти може да се обясни с голямата популярност на билката и ниската цена на продуктите. Валерианата има добре проучени и отдавна известни ефекти – седативен и анксиолитичен. Тя се предлага под множество продукти – има както лекарствени продукти, така и множество хранителни добавки.

На фармацевтичния пазар в България пасифлора присъства само като хранителни добавки. Относително по-малката употреба на пасифлора-съдържащи продукти може да се обясни с по-малката популярност на растението и по-скорошните изследвания, показващи полезните му свойства.

Най-малко се употребяват продуктите, съдържащи златен корен. Те се предлагат на относително по-висока цена. Това е най-новата билка на българския фармацевтичен пазар за лечение на тревожност. Лекарственият продукт е регистриран за употреба в края на 2014 г., а до преди това са налични само няколко хранителни добавки. Как въвеждането на лекарствения продукт ще повлияе бъдещата употреба, може да се прецени с бъдещи проучвания.

### ИЗВОДИ

Трите най-широко използвани в България билки с анксиолитичен ефект са валериана, пасифлора и златен корен. Най-голяма е употребата на валериана-съдържащи продукти, които са отдавна познати и имат относително по-ниска цена. Пасифлора и златен корен са по-непознати в България и вероятно в бъдеще ще добиват все по-голяма популярност и употреба.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Akhondzadeh S, Nhaghavi H, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. *J Clin Pharm Ther.* 2001;26:363-7.
2. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML, Leite JR. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: A randomized placebo-controlled pilot study. *Phytother Res.* 2002;16:650-4.
3. Awad R, Levac D, Cybulska P, Merali Z, Trudeau VL, Arnason JT. Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the gamma-aminobutyric acid (GABA) system. *Can J Physiol Pharmacol.* 2007;85:933-42.
4. Baldwin DS, Hirschfeld RMA. *Fast Facts: Depression*, 2nd ed. Health Press: Oxford, UK; 2005.
5. Carlini EA. Plants and the central nervous system. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003;75:501-12.
6. Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, Gabrielian E, Wikman G, Wagner H. *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue – a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine.* 2000;7(5):365-71.
7. Dhawan K, Dhawan S, Chhabra S. Attenuation of benzodiazepine dependence in mice by a tri-substituted benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linnaeus: A non-habit forming anxiolytic. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2003;6(2):215-22.
8. Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata* L. *J Ethnopharmacol.* 2001;78:165-70.
9. Dietz BM, Mahady GB, Pauli GF, Farnsworth NR. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT<sub>5a</sub> receptor in vitro. *Brain Res Mol Brain Res.* 2005;138(2):191-7.
10. Elsas SM, Rossi DJ, Raber J, White G, Seeley CA, Gregory WL 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;17(12):940-9.
11. European Medicines Agency. Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. 2017.
12. Hadley S, Petry JJ. Valerian. *Am Fam Physician.* 2003;67:1755-8.
13. Kinrys G, Coleman E, Rothstein E. Natural remedies for anxiety disorders: potential use and clinical applications. *Depress Anxiety.* 2009;26:259-65.
14. Lakhani SE, Vieira KF. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. *Nutr J.* 2010;9:42.
15. Medina JH, Paladini AC, Wolfman C, Levi de Stein M, Calvo D, Diaz LE et al. Chrysin (5,7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors,

- with anticonvulsant properties. *Biochem Pharmacol.* 1990;40:2227-31.
16. Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, Esfehiani F, Nejatfar M. Preoperative oral *Passiflora Incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. *Anesth Analgesia.* 2008;106(6):1728-32.
  17. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH. *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine.* 2010;17(8-9):674-8.
  18. Nassiri-Asl M, Shariati-Rad S, Zamansoltani F. Anticonvulsant effects of aerial parts of *Passiflora incarnata* extract in mice: involvement of benzodiazepine and opioid receptors. *BMC Complementary Alternative Medicine.* 2007;7:26.
  19. Oshima Y, Matsuoka S, Ohizumi Y. Antidepressant principles of *Valeriana fauriei* roots. *Chem Pharm Bull (Tokyo).* 1995;43:169-70.
  20. Panossian A, Wikman G. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): traditional use, chemical composition, pharmacology, and clinical efficacy. *Phytomedicine.* 2010;17(5-6):481-93.
  21. Rudolph U, Möhler H. GABA-based therapeutic approaches: GABAA receptor subtype functions. *Curr Opin Pharmacol.* 2006;6:18-23.
  22. Spinella M. Herbal medicines and epilepsy: the potential for benefit and adverse effects. *Epilepsy Behav.* 2001;2:524-32.
  23. Wagner H, Jurcic K, Schaeffe R. Comparative studies on the sedative action of *Valeriana* extracts, valepotriates and their degradation products (author's transl). *Planta Med.* 1980;39:358-65.
  24. Е аптека Фрамар. Available from: <http://www.framar.bg>