Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 87
proLékaře.cz | 30.12.2025

PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

Rozchodnice růžová a její neuropsychotropní účinky

Rhodiola rosea and its neuropsychotropic effects

Jan Juřica • Tereza Koupá

Došlo 6. května 2016 / Přijato 11. června 2016

Souhrn

Tento článek podává přehled o neuropsychotropních účincích rozchodnice růžové.
Rozchodnice je sukulentní rostlina, která je roste ve vyšších polohách na severní polokouli. Nejcennější částí rostliny je oddenek, který voní po růžích. V literatuře se objevuje obrovské množství zmínek o jejich léčivých účincích, nicméně jen relativně málo z nich má solidní vědecký základ. Z neuropsychotropních účinků jsou zmiňovány anxiolytické, antidepresivní, neuroprotektivní, prokognitivní účinky a dále i nespecifický „adaptogenní“ účinek. Tyto účinky jsou dobře prověřeny v preklinických studiích, nicméně celá řada klinických studií má vážné nedostatky v designu nebo interpretaci. Extrakty rozchodnice byly vesměs velmi dobře tolerovány, a proto jsou považovány za bezpečné, na druhou stranu lze očekávat farmakokinetické interakce na úrovni cytochromu P450. V České republice jsou přípravky s obsahem *Rhodiola rosea* z rozhodnutí hygienika řazeny mezi doplňky stravy. Závěrem lze shrnout, že extrakty *R. rosea* jsou na základě dlouhodobých zkušeností účinné v mírnění příznaků stresu, únavy, vyčerpanosti a celkové slabosti; pro terapii úzkosti a deprese chybí dostatečně silná evidence.
Klíčová slova: *Rhodiola rosea* • neuropsychotropní účinky • fytofarmaka

Summary

The paper reviews the neuropsychotropic effects of *Rhodiola rosea*, a succulent perennial plant which is native to dry, high-altitude regions of the northern hemisphere. The most valued part of the plant is its rhizome, which has a rose-like fragrance. In the available literature, there is a large number of mentions of its healing properties; nonetheless, only few of them are based on reliable scientific evidence. Of the neuropsychotropic effects, there are mentions of anxiolytic, antidepressant, neuroprotective and procognitive properties and nonspecific „adaptogenic“ effects. These effects are well established according to the preclinical studies; nonetheless many of clinical studies have serious drawbacks in design or interpretation of results. Extracts of *R. rosea* are well tolerated in general and thus regarded as safe. On the other hand, some pharmacokinetic interactions at the level of cytochrome P450 enzymes cannot be omitted. The extracts of *R. rosea*, are considered, according to the regulation of the Ministry of Health, as food supplements. According to the long standing use of *R. rosea*, it may be used for traditional treatment of symptoms of fatigue or mental weakness, but it seems that there is not enough evidence for general recommendation of use of *R. rosea* extracts in clinical practice.
Key words: *Rhodiola rosea* • neuropsychotropic effects • phytomedicine

Úvod

Rozchodnice růžová (*Rhodioloa rosea*, *Sedum roseum),* známá také pod názvy rozchodník růžový, růžovka obecná, růžovník horní, je sukulentní rostlina, která je po celém světě známá pro své mnohostranné léčivé účinky. Nejvíce ceněnou částí této rostliny je oddenek, který po rozříznutí intenzivně voní po růžích (odtud „růžová“), využívají se i kořeny a mnohdy celá rostlina. Je nedílnou součástí lidového léčitelství, zejména v severských oblastech a v Asii. Deklarovaných účinků rozchodnice je velmi mnoho. Je považována za adaptogen, zlepšující celkovou fyzickou i psychickou kondici organismu. Výzkum jejích účinků se ubírá mnoha směry. V preklinických i klinických experimentech byly prokázány imunomodulační, hypolipidemické, protizánětlivé,

doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D. (✉)
Farmakologický ústav LF MU, Biochemický ústav PřF MU
Kamenice 5, 625 00 Brno
e-mail: jurica@med.muni.cz

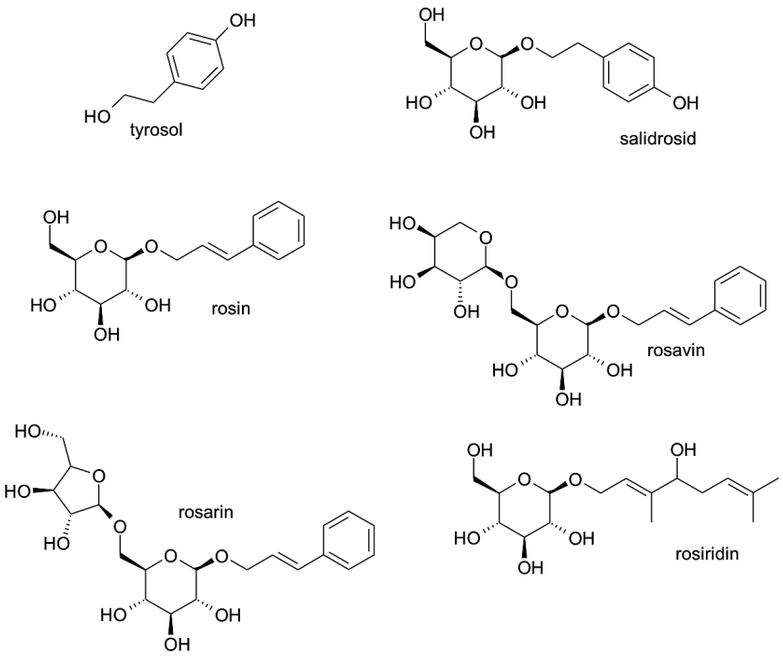
T. Koupá
Psychiatrická klinika FN, Brno

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 88
proLékaře.cz | 30.12.2025

neuroprotektivní, antinociceptivní, antioxidační účinky; zkoumá se její cytotoxické, hepatoprotektivní, kardioprotektivní působení, předmětem zájmu je i její ovlivňování metabolismu lipidů[1–8].

Pro svoje účinky na CNS se využívala tradičně jako antidepresivum, anxiolytikum, psychostimulans[2], afrodisiakum. Některé práce prokazují, že obsahové látky rozchodnice zlepšují paměť a kognitivní funkce[9] a mají neuroprotektivní účinky[10, 11].

Dnes je v České republice a v jiných zemích řazena mezi kriticky ohrožené druhy a je tedy chráněná (v ČR dle vyhl. č. 395/1992 Sb), částečně i proto, že byla intenzivně sbírána pro své tradované účinky. Tento článek podává kritický přehled o psychotropních účincích rozchodnice růžové z pohledu medicíny založené na důkazech.



Obr. 1. Nejvýznamnější obsahové látky R. rosea

Botanická charakteristika a obsahové látky

Rostlinnou drogou jsou sušené kořeny a oddenky druhu *Rhodiola rosea* L. Přípravky z rozchodnice jsou používány jako tradiční v Rakousku, Itálii, Nizozemí, Švédsku, ve Španělsku a Velké Británii i v Rusku, a to v některých zemích i více než 30 let[12].

Rostlina je domácí v horských oblastech na severní polokouli. Hlavní zdroj komerčně dostupné drogy je v pohoří Altaj v Asii[13]. Rostlina se řadí do rodu *Rhodioloa*, čeledi tlusticovitých (*Crassulaceae*), řádu lomikamenotvarých (*Saxifragales*)[13].

Rozchodnice růžová je vytrvalá, sukulentní, trsnatá bylina, která má dužnatý oddenek, jenž voní po růžích. Lodyhy jsou až 35 cm vysoké, olistěné, dužnaté, nevětvené. Listy jsou obvejčité, střídavě vyrůstající. Květenství je složené, vrcholičnaté, květy jsou čtyřčetné, jednopohlavní, korunní lístky jsou žluté. Plodem je měchýřek. Rostlina je dvoudomá. Rozšíření je v arktické a subarktické cirkumpolární oblasti, jižněji se vyskytuje pouze ve vyšších polohách. U nás se objevuje vzácně v Krkonoších a Jeseníkách. Roste na skalách a sutích, preferuje alkalické prostředí[14, 15].

Droga (kořeny a oddenek) obsahuje fenylalkanoidy – fenylethanoidy (např. salidrosid [syn. rhodiolosid] – p-hydroxyfenylethyl-*O*-ß-D-glukopyranosid), fenylpropenoidy (např. rosin – cinnamyl-*O*-β-D-glukopyranosid; rosarian (cinnamyl-(6'-*O*-α-L-arabinofuranosyl)-*O*-β--D-glukopyranosid; rosavin (cinnamyl-(6'-*O*-α-L-arabinopyranosyl)-*O*-β-D-glukopyranosid), fenylpropany (např. tyrosol). Ohledně kvantitativního zastoupení není příliš známo. Obsah účinných látek v ethanolických extraktech, ať už z rostlin pěstovaných na stejném, nebo jiném území, se dle některých autorů velmi lišil[16, 17].

Sušený oddenek obsahuje dále asi 0,05 % esenciálního oleje, jehož hlavními složkami jsou terpeny α-pinen, geraniol, limonen, β-felandren, linalool, n-oktanol, n-dekanol, dodekanol, 1,4-p-menthadien-7-ol, cuminalkohol (4-isopropylbenzylalkohol)[18]. Kvantitativní zastoupení jednotlivých terpenů se mezi vzorky z různých oblastí velmi lišilo[12, 19].

Mezi další obsahové látky patří monoterpeny rosiridol (metabolit geraniolu), rosiridin, rhodiolosidy A-E, kyanogenní glykosidy rhodiokyanosid A, lotaustralin, flavolignany rhodiolin, flavonoidy rhodionidin, rhodiolgin, rhodalidin, rhodionin, rhodiolgidin, rhodalin, rhodiosin; dále tricin nebo deriváty kempferolu. Dalšími obsahovými látkami jsou i fenolické kyseliny – chlorogenová kyselina nebo hydroxyskořicová kyselina, popř. jiné organické kyseliny jako šťavelová, citrónová, jablečná, jantarová, fumarová, kávová, gallová, a fenoly[6, 12, 14, 15, 18–29] (obr. 1).

Evidence psychotropních účinků obsahových látek *R. rosea* v preklinických experimentech

Psychoanaleptické účinky

U 12 obsahových látek *R. rosea* byla testována jejich schopnost inhibovat monoaminooxidázu A i B na mikrotitrační destičce. Inhibici MAO-A a zároveň MAO-B vykazovaly sloučeniny cinnamyl alkohol, rosiridin a dimer epigalocatechin galátu. Inhibici MAO-A a B vykazovaly i samotné extrakty, metanolový, vodný a dichlormethanový. Inhibice pouze MAO-B byla sledována u salidrosidu, rhodiolosidu, rhodiocyanosidu A, triandrinu a tyrosolu[29].

Ethanolový extrakt byl podáván potkanům vystaveným chronickému mírnému stresu po dobu 3 týdnů. Studie byla zaměřena na vliv extraktu rozchodnice na hladinu serotoninu, míru buněčné proliferace a počet neuronů v potkaním hipokampu. Po třítýdenním podávání extraktu došlo k normalizaci hladiny serotoninu, zvýšení proli-

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 89
proLékaře.cz | 30.12.2025

ferace neuronálních kmenových buněk v hipokampu, a zvýšila se reparace poškozených neuronů[30].

Antidepresivní účinek prokázal čistý salidrosid podávaný *p. o.* v dávkách 20 a 40 mg/kg po dobu 2 týdnů. V modelu olfaktorické bulbektomie (model deprese u hlodavců) takto potlačil hyperlokomoci v testu otevřeného pole a zkrátil čas imobility v testech nuceného plavání a zavěšení za ocas. Dále salidrosid normalizoval i některé modelem navozené změny biochemických parametrů v mozku (tumor nekrotizující faktor alfa – TNF-α, růstový faktor BDNF, interleukin 1 – IL-1β, glukokortikoidní receptory) i v séru (kortikosteron) a autoři studie shrnují, že salidrosid snížil modelem navozenou hyperaktivitu osy hypothalamus–hypofýza-nadledvinky, normalizoval reaktivitu glukokortikoidních receptorů a vykazoval protizánětlivé účinky[31].

Intragastrické podání jediné dávky ethanolového extraktu z kořene rozchodnice, obsahující 3 % rosavinu a 1 % salidrosidu, CD1 myším samcům signifikantně redukovalo celkové trvání imobility v testu nuceného plavání[32].

Extrakt *R. rosea* prokázal i anxiolytický účinek v baterii behaviorálních testů na potkanech Sprague-Dawley již po třídenním podání v dávkách 8 mg/kg, 25 mg/kg, a 75 mg/kg. Zároveň byla sledována afinita ke GABA-A receptorovému komplexu, nicméně autoři konstatovali, že anxiolytický účinek byl pravděpodobně zprostředkován jiným mechanismem, neboť vazebná afinita ke GABA-A receptoru byla velmi nízká[33].

Neuroprotektivní účinky

Neuroprotektivní účinky byly sledovány až na výjimky pouze u salidrosidu – fenylovaném alkanoidu. Salidrosid prokázal protektivní účinky např. na buňkách PC12 proti glutamátové excitotoxicitě[34]. Salidrosid také působil neuroprotektivně na nervovým růstovým faktorem (NGF) stimulované buněčné linie PC12 při apoptóze indukované peroxidem vodíku. Salidrosid v uvedeném pokusu tento neuroprotektivní účinek vykazoval prostřednictvím signalizační dráhy ERK1/2, zejména na úrovni aktivace kaspázy[35]. Stejný tým autorů již předtím prokázal neuroprotektivní a antiischemické účinky salidrosidu na stejném typu buněk, avšak v modelu poškození indukovaném hypoglykemií a deplecí séra v inkubačním médiu[36].

Salidrosid má neuroprotektivní vliv na buněčné kultury potkaního hipokampu proti působení peroxidu vodíku. Salidrosid zprostředkovává inhibici kaspázy-3, antagonizuje produkci oxidu dusného a aktivitu nitroxidsyntázy během stresu způsobeného peroxidem vodíku. Salidrosid může být prevencí proti neuronálnímu poškození[11].

Zhang et al. také prokázali jistý neuroprotektivní účinek salidrosidu na modelu neuroblastomové buněčné linie SH-SY5Y, u které bylo podáním β-amyloidu indukováno oxidativní poškození a následně apoptóza cestou stimulace MAP-kináz, včetně c-Jun NH(2)-terminální kinázy (JNK) a p38 MAP-kinázy. Stejný tým prokázal i v jiných experimentech na primární kultuře potkaních kortikálních neuronů antioxidační a neuroprotektivní účinek salidrosidu. Tato linie byla vystavena působení chloridu kobaltnatého, který v buňkách indukuje hypoxii. Předchozí podání salidrosidu snížilo hypoxií indukovanou apoptózu. Tým autorů provedl během poslední dekády hned několik studií s podobným zaměřením na lidských buňkách neuroblastomu SH-SY5Y[10, 37, 38].

Další studii extraktu, rosinu, rosarinu a salidrosidu provedl tým Lee et al. na kultuře myších mikrogliálních buněk a na modelu glutamátem indukované neurotoxicity. Autoři tak prokázali neuroprotektivní vliv rosinu a salidrosidu, které normalizovali glutamátem zvýšené hladiny fosforylovaných MAPK, pJNK, a pp38. Dále tento tým autorů sledoval protizánětlivý a antioxidační účinek těchto látek na lipopolysacharidem vyvolaný oxidační stres na buňkách BV2, opět s pozitivním výsledkem, stejně tak i v modelu *in vivo*[39].

V jiné studii byla sledována antioxidační ochrana při hypoxickém poškození mozku a v řadě parametrů došlo vlivem podání extraktu *R. rosea* ke zlepšení. Extrakt byl ovšem podáván v obrovské dávce 700 mg/kg[40].

Prokognitivní účinky

Prokognitivní účinky byly zkoumány v potkaním modelu Alzheimerovy nemoci. Potkanům byl podáván extrakt *R. rosea* v dávce 1,5, 3,0 a 6,0 g/kg po dobu 3 týdnů a následně dvě dávky streptozotocinu do mozkových komor bilaterálně v den 1. a 3. po přerušení terapie extraktem. Byl sledován behaviorální účinek v Morrisově vodním bludišti, vliv na antioxidační ochranu v hipokampu a histopatologie hipokampálních neuronů. Extrakt v dávce 3 g/kg blokoval většinu negativních projevů podání streptozotocinu. Dle autorů tak extrakt chránil před kognitivním deficitem v Morrisově vodním bludišti, snížil míru oxidačního stresu i míru neuronálního poškození[41], nicméně se jednalo o obrovskou dávku, stěží dosažitelnou v praxi.

Podobný účinek prokázal salidrosid v β-amyloidem indukovaném modelu Alzheimerovy nemoci. Potkani byli léčeni salidrosidem v dávce 25, 50 a 75 mg/kg p. o., 1krát denně po dobu 21 dní. Kognitivní funkce byly sledovány opět v Morrisově vodním bludišti a hipokampus podroben biochemické analýze na paletu antioxidačních enzymů a markerů oxidačního poškození, COX-2, inducibilní NO-syntázu a receptor RAGE (receptor for advanced glycation endproducts). Salidrosid v dávkách 50 a 75 mg/kg bránil většině negativních změn navozených podáním β-amyloidu[42].

V zásadě k podobným závěrům došel i jiný tým autorů po podání salidrosidu izolovaného z příbuzného druhu *R. crenulata* v modelu streptozotocinem indukovaného oxidačního poškození neuronů hipokampu, a to jak *in vivo*, tak *in vitro*. Salidrosid pomáhal chránit před oxidačním poškozením[43].

Prokognitivní účinek by mohl být kromě protizánětlivého a antioxidačního působení *R. rosea* také dán inhibicí acetylcholinesterázy, kterou se podařilo *in vitro* prokázat, nicméně v obrovské dávce nedosažitelné *in vivo* (10 g/l)[44, 45].

Odvykání závislosti

Účinky rozchodnice na odvykání závislosti byly zkoumány na potkaních samcích, kteří trpěli abstinenčními příznaky při indukované závislosti na nikotinu. U potkanů byla vyvolána závislost podáváním podkož-

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 90
proLékaře.cz | 30.12.2025

ních injekcí nikotinu po dobu 14 dní. Po této době byl potkanům podán ethanolový extrakt rozchodnice současně se selektivním 5-HT_{1A} receptorovým antagonistou WAY 100635. Po podání extraktu z rozchodnice výsledky ukazují signifikantní nárůst hladiny serotoninu s výrazným nárůstem 5-HT_{1A} receptoru v diencefalu potkanů[46]. Tato studie tedy ukazuje na možné serotonergní účinky extraktů rozchodnice. Je však diskutabilní, do jaké míry byl nárůst ovlivněn samotným 5-HT_{1A} receptorovým antagonistou a nakolik extraktem *R. rosea*. Podobný design zvolil i jiný tým, experiment ovšem provedli na myších. Nikotin podávali subkutánně (2 mg/kg, 4krát denně) po 8 dní a následně po 20 hodin hodnotili abstinenční příznaky afektivní a fyzické. Extrakt *R. rosea* byl podáván po dobu podávání nikotinu v dávce 10, 15 a 20 mg/kg nebo při vysazení nikotinu v dávce 20 mg/kg. Výsledky ukazují na dávkově závislý účinek jak na afektivní, tak i na somatické příznaky závislosti[47].

Titomanlio et al. prokázali v testu podmíněné preference místa při experimentu s kokainem, že extrakt *R. rosea* zmenšoval odměňující efekt kokainu, nicméně nebyl účinný při stresem indukovaném znovuobnovení závislosti, a jeho účinky při odvykání jsou tedy dle autorů limitované[48].

V jiném experimentu ve stejném uspořádání nicméně extrakt prokázal účinnost jak ve snížení odměny navozené nikotinem i morfinem, tak i při obnovení závislosti na tyto látky[49, 50].

Srovnávací preklinické studie

Standardizovaný hydroalkoholový extrakt rozchodnice, obsahující 3 % rosavinu a 1 % salidrosidu, byl podáván myším samicím vystaveným po 6 týdnů chronickému mírnému stresu. Jako referenční látka byl podáván fluoxetin. Po 3 týdnech trvání stresu byly skupinkám myší podávány dávky extraktu 10, 15 a 20 mg/kg a fluoxetin 10 mg/kg. Myši podrobené stresu vykazovaly snížený příjem sacharózy a měly sníženou spontánní aktivitu, sníženou hmotnost a dysregulovaný estrální cyklus. Podávání extraktu z rozchodnice všechny tyto změny zvrátilo. Fluoxetin ani extrakt z rozchodnice neměly vliv na tyto behaviorální a fyziologické parametry u kontrolních (nestresovaných) zvířat. Chronické podávání extraktu z rozchodnice vede k silné inhibici změn parametrů u stresovaných zvířat. Účinky fluoxetinu a extraktu z rozchodnice jsou v tomto preklinickém modelu srovnatelné[46].

Při srovnávací studii extraktu z kořene rozchodnice, jeho kombinaci s extraktem z pepře, čistých substancí izolovaných z rozchodnice, byli experimentální potkaní samci podrobeni testu nuceného plavání. Srovnávacími látkami byly standardizovaný extrakt z *Hypericum perforatum*, imipramin a amitriptylin. Bylo zjištěno, že extrakt z kořene *Rhodiola rosea* v dávce 7 mg/kg zkracuje dobu imobility závislou na dávce. Dávky extraktu kořene rozchodnice 10, 20 a 50 mg/kg vykazovaly dokonce lepší antidepresivní efekt než imipramin (30 mg/kg) a extrakt z *Hypericum perforatum* (Jarsin 30). Extrakt v dávce 20 mg/kg měl ale signifikantně menší efekt než amitriptylin (3 mg/kg). Rhodiolosid a jeho *in vivo* metabolit tyrosol, látky extrahované z rozchodnice, taktéž zkracují dobu imobility. Nejvyšší antidepresivní aktivitu vykazovala fixní kombinace látek rhodiolosid, rosavin, rosalin, rosin; kombinace je účinnější, než jednotlivé obsahové látky rozchodnice. Kombinace extraktu z kořene rozchodnice s extraktem z pepře nevykázala předpokládaný antidepresivní účinek[51].

Při snímání signálů EEG z frontálního kortexu, hipokampu, striata a retikulární formace u volně se pohybujících potkanů bylo zjištěno, že hydroalkoholový extrakt *Rhodiola rosea* v dávce 100 mg/kg navozuje oslabení $\alpha 2$ a $\beta 1$ vln ve všech snímaných oblastech, ϑ vlny byly sníženy ve frontálním kortexu, hipokampu a v retikulární formaci, δ vlny byly sníženy pouze ve frontálním kortexu. Tento vzor byl naměřen také při použití methylfenidátu a nebo paroxetinu[52].

Klinické studie psychotropních účinků

Antidepresivní a anxiolytický účinek

Standardizovaný extrakt SHR-5 z oddenku rozchodnice (1. extrakce 70% ethanolem, 2. extrakce vodou; uveden poprvé na trh ve Švédsku v roce 1985) byl testován ve 3. fázi klinické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii, které se zúčastnilo 89 pacientů s mírnou až středně těžkou, aktuálně probíhající depresivní epizodou. Subjekty byly vybrány podle diagnostických kritérií DSM-IV pro depresi, jejíž závažnost byla stanovena pomocí dotazníků Beck Depression Inventory (BDI) a Hamilton Rating Scale of Depression (HAMD). Pacienti byli randomizovaně rozděleni do tří paralelních skupin: skupina A, 31 pacientů, která dostávala dávku 340 mg/den, skupina B, 29 pacientů, která dostávala 680 mg/den a skupina C, 29 pacientů, které bylo podáno placebo, všichni léčeni po dobu 42 dnů. Obě skupiny pacientů užívajících standardizovaný extrakt SHR-5 vykazovaly signifikantní zmírnění depresivních příznaků i jejich doprovodných jevů, jako je nespavost, emoční nestabilita či somatizace. Pacienti užívající placebo zlepšení nedosáhli[53]. Nicméně právě fakt, že ani u placebové kontrolní skupiny nedošlo ke zlepšení symptomů deprese, ke kterému dochází obvykle až u 30 % pacientů v klinických studiích zaměřených na antidepresivní působení zkoušených látek, ukazuje na nepříliš důvěryhodná data[12, 54].

V další studii byl také prokázán anxiolytický účinek při a po 10týdenním podání 340 mg extraktu *R. rosea*. Odpověď byla sledována pomocí škály Hamilton Anxiety Rating Scale (HARS), celkového klinického dojmu (třípoložková škála CGI) a škály Four-Dimensional Anxiety and Depression Scale. Studie nicméně postrádala jakoukoliv kontrolní větev a zahrnovala pouze deset pacientů[55].

Studie Cropley et al. prokázala anxiolytický účinek u studentů, kteří byli do studie začleněni na základě sebehodnocení úzkosti a stresu. Třicet devět účastníků dostávalo 2krát denně extrakt *R. rosea* (200 mg), 41 účastníků nedostávalo žádnou léčbu, pouze byl jejich stav telefonicky konzultován. Autoři prezentují jako výsledek u léčené skupiny zmírnění úzkosti, stresu, vzteku, zmatenosti a deprese[56]. Studie má nicméně vážné metodické nedostatky – absence placebové větve, vstup-

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 91
proLékaře.cz | 30.12.2025

ní kritéria na základě sebeposuzování, absence objektivních hodnotících metod a reportování zmírnění příznaků, které nebyly definovány jako vstupní kritéria.

V jiné, placebem kontrolované studii na 57 pacientech, se prokázal antidepresivní účinek extraktu *R. rosea*. Autoři randomizovali pacienty do tří skupin léčených sertralinem (50 mg/den), *R. rosea* (340 mg/den) a placebem. Účinek byl sledován pomocí Hamiltonovy škály deprese (HAM-D), Beck Depression Inventory (BDI) a celkového klinického dojmu (Clinical Global Impression Change CGI/C). Pacienti léčení extraktem SHR-5 měli sice mírně horší odpověď na léčbu, která se však statisticky nelišila od odpovědi na sertralin, nicméně měli o polovinu nižší výskyt nežádoucích účinků, které byly mírné[57].

Vliv na kognitivní funkce

Během 12týdenní monitorované studie byl extrakt z rozchodnice v kombinaci s magnesiem, vitaminem E, vitaminem B_6, listovou kyselinou a vitaminem B_{12} podáván 120 dospělým dobrovolníkům, lidem se subjektivním pocitem psychického nebo kognitivního deficitu, kteří měli skóre 8 a méně v Orientation-Memory-Concentration testu. Před podáním extraktu jedinci trpěli symptomy vyčerpání, sníženou motivací, denní spavostí, sníženým libidem, poruchami spánku a kognitivními poruchami, zároveň ale u nich bylo vyloučeno neurologické onemocnění. Celkové léčba rozchodnicí byla hodnocená jako velmi dobrá a dobrá u 81 % evaluátorů a u 80 % pacientů[9], nicméně studie nebyla zaslepená ani neměla kontrolní placebovou skupinu, navíc byl extrakt podáván v kombinaci s řadou dalších látek, jejichž (částečný) účinek nelze vyloučit.

V jiné studii byl standardizovaný extrakt SHR-5 ve 3. fázi klinické, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii podán jedincům trpícím únavovým syndromem. Studie se zúčastnilo 60 pacientů. Třicet pacientů dostávalo 4 týdny 576 mg extraktu denně, 30 pacientů dostávalo placebo. Pacientům byly předloženy dotazníky ohledně kvality života (SF-36 dotazník), příznaků syndromu vyhoření (Pines‘ burnout scale), deprese (MADRS – Montgomery-Asberg depression rating scale), test pozornosti (Conners‘ computerised continuous performance test II) a byla měřena i hladina kortizolu ve slinách po probuzení 1. a 28. den. Skupina léčená extraktem měla oproti placebem léčené skupině signifikantně nižší hladinu kortizolu ve slinách a dosáhla lepších výsledků v dotaznících a testu[58]. Bohužel, jak již bylo uvedeno, výsledný efekt lze stěží přisoudit konkrétní látce, neboť u přípravku nebyl stanoven obsah účinných látek, a to ani kvalitativně.

Další randomizovaná klinická studie s 30 pacienty sledovala vliv extraktu SHR-5, placeba, nebo přípravku ADAPT-232 (fixní kombinace extraktu *Eleutherococcus senticosus, Rhodiola rosea* a *Schizandra chinensis*) podávaných 2krát denně po 7 dní. Autoři u pacientů hodnotili (sebeposuzovacím dotazníkem) úroveň únavy a skupina léčená extraktem rozchodnice vykázala signifikantní pokles únavy ve srovnání s placebovou skupinou[59].

Ve studii Darbinyan et al. z roku 2000[60] byl sledován vliv 170 mg standardizovaného extraktu *R. rosea* (4,5 mg salidrosidu/tobolka) ve srovnání s placebem v randomizované, dvojitě slepé, překřížené studii u 56 mladých lékařů. Mezi sledovanými parametry byly komplexní percepční a kognitivní funkce – jako asociativní myšlení, krátkodobá paměť, schopnost koncentrace, početní (matematické) schopnosti a schopnost audiovizuální percepce. Signifikantního zlepšení bylo dosaženo po 2 týdnech léčby, avšak nikoliv po překřížení[60].

V další, tentokrát dokonce dvojitě zaslepené a placebem kontrolované studii s kombinovaným přípravkem ADAPT-232 (fixní kombinace extraktu *Rhodiola rosea* L. a *Schisandra chinensis*), byl prokázán pozitivní efekt na zlepšení paměti a pozornosti již po jediné akutní dávce extraktu. Dobrovolníci nicméně dostávali kombinovaný extrakt, a tak nelze účinek přisoudit jen extraktu *R. rosea*[61].

Dále byl sledován i např. vliv extraktu *Rhodiola rosea* na architekturu spánku a saturaci krve kyslíkem u mladých mužů ve vysoké nadmořské výšce (cca 5300 m n. m.), kdy došlo ke zlepšení jak po extraktu *R. rosea*, tak i po acetazolamidu (aktivní komparátor v dávce 250 mg b.i.d.), ve skupině léčené extraktem i acetazolamidem nebyl pozorován synergistický efekt (potenciace). Ze studie nicméně nejsou dostupné žádné informace o dávce extraktu ani o obsahu jednotlivých látek[62]. Studie také postrádala placebovou skupinu, což velmi snižuje spolehlivost jejích nálezů.

Farmakokinetické vlastnosti

Ohledně farmakokinetiky obsahových látek rozchodnice je známo velmi málo, stejně jako o jejich interakčním potenciálu. V preklinických experimentech na potkanech se nicméně prokázalo, že rhodiolosid má dobrou biologickou dostupnost po *p.o.* podání (70–90 %). Po pětidenním podávání směsného extraktu *Rhodioloa rosea, Eleuterococcus senticosus* a *Schizandra chinensis* v dávce 50 mg/kg je maximální koncentrace v plazmě C_{max} rhodiolosidu dosaženo cca po 1–1,5 hodinách po podání, nicméně již po 5 hodinách koncentrace klesaly pod limit detekce[13].

In vitro se ukazuje, že lihové extrakty rozchodnice silně inhibují formu 3A4 cytochormu P450 (CYP3A4) i Pgp efflux s IC 50 od 1,7 do 3,1 μg/ml (CYP3A4) a od 16,7 do 51,7 μg/ml (Pgp)[63], nicméně tyto výsledky nejsou konzistentní s preklinickými výsledky *in vivo*. Autoři premedikovali potkany extraktem rozchodnice v dávce 50 mg/kg po dobu 3 dnů a nenalezli žádný vliv na rychlost metabolizace theofylinu (dominantně CYP1A2, méně CYP2E1, CYP3A4) ani warfarinu (dominantně CYP2C9 a CYP3A4, méně CYP1A2)[64]. Jiná studie zase prokazuje *in vitro* inhibici CYP2D6 rhodiosinem a rhodioninem s hodnotami IC50 0,761 μM a 0,420 μM[65].

Závěr

Rozchodnice růžová obsahuje řadu látek, z nichž se některé ukazují jako potenciálně využitelné coby komplementární anxiolytika, antidepresiva nebo látky zlepšující kognici a pozornost. Data z preklinických hodnocení jsou povzbudivá, avšak nejsou konzistentní

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 92
proLékaře.cz | 30.12.2025

a dostatečně přesvědčivá, klinická hodnocení navíc zpravidla obsahují zásadní chyby v designu nebo interpretaci, a tak podle autorů tohoto článku i dle závěrů expertní komise pro rostlinné léčivé přípravky (HMPC) při Evropské lékové agentuře (EMA) není pro obecné doporučení pro použití extraktů *R. rosea* dostatečně silná evidence. Pozitivní nicméně je, že extrakty rozchodnice byly vesměs velmi dobře tolerovány, na druhou stranu lze očekávat farmakokinetické interakce na úrovni cytochromu P450.

Práce vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Experimentální farmakologický vývoj v neuropsychiatrii a onkologii“ číslo MUNI/A/1284/2015 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2016.

Střet zájmů: žádný.

Literatura

1. **Majewska A., Grazyna H., Miroslawa F., Natalia U., Agnieszka P., Alicja Z., Kuras M.** Antiproliferative and antimitotic effect, S phase accumulation and induction of apoptosis and necrosis after treatment of extract from Rhodiola rosea rhizomes on HL-60 cells. J. Ethnopharmacol. 2006; 103(1): 43–52.
2. **Shevtsov V., Zholus B., Shervarly V., Vol'skij V. B., Korovin Y. P., Khristich M. P., Roslyakova N. A., Wikman G.** A randomized trial of two different doses of a SHR-5 Rhodiola rosea extract versus placebo and control of capacity for mental work. Phytomedicine 2003; 10(2-3): 95–105.
3. **De Sanctis R., De Bellis R., Scesa C., Mancini U., Cucchiarini L., Dacha M.** In vitro protective effect of Rhodiola rosea extract against hypochlorous acid-induced oxidative damage in human erythrocytes. Biofactors 2004; 20(3): 147–159.
4. **Wojcik R., Siwicki A. K., Skopinska-Rozewska E., Mscisz A., Mielcarek S., Furmanowa M., Mrozikiewicz P. M.** The in vitro influence of Rhodiola quadrifida extracts on non-specific cellular immunity in pigs. Cent. Eur. J. Immunol. 2008; 33(4): 193–196.
5. **Niu C. S., Chen L. J., Niu H-S.** Antihyperglycemic action of rhodiola-aqeous extract in type1-like diabetic rats. Bmc BMC Complement. Altern. Med. 2014; 14.
6. **Khanum F., Bawa A. S., Singh B.** Rhodiola rosea: a versatile adaptogen. Comprehensive Rev. Food Sci. Food Safety 2005; 4(3): 55–62.
7. **Pooja B. A, Khanum F.** Anti-inflammatory activity of Rhodiola rosea – a second-generation adaptogen. Phytother. Res. 2009; 23(8): 1099–1102.
8. **De Bock K., Eijnde B. O., Ramaekers M., Hespel M.** Acute Rhodiola rosea intake can improve endurance exercise performance. Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab. 2004; 14(3): 298–307.
9. **Fintelmann V., Gruenwald J.** Efficacy and tolerability of a Rhodiola rosea extract in adults with physical and cognitive deficiencies. Adv. Ther. 2007; 24(4): 929–939.
10. **Zhang S., Chen X., Yang Y., Zhou X., Liu J., Ding F.** Neuroprotection against cobalt chloride-induced cell apoptosis of primary cultured cortical neurons by salidroside. Mol. Cell. Biochem. 2011; 354(1–2): 161–170.
11. **Chen X., Zhang Q., Cheng Q., Tang J. Y., Qin Y. J., Chung P., Wong R., Hagg U.** Protective effect of salidroside against H_2O_2-induced cell apoptosis in primary culture of rat hippocampal neurons. Molecular and Cellular Biochemistry 2009; 332(1–2): 85–93.
12. EMA. Assessment report on *Rhodiola rosea* L., rhizoma et radix. In: HMPC (ed.) European Medicines Agency, 2012: 1–33.
13. **Panossian A., Wikman G., Sarris J.** Rosenroot (Rhodiola rosea): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. Phytomedicine 2010; 17(7): 481–493.
14. **Hoškovec L.** Rhodiola rosea L. – rozchodnice růžová/rozchodnica ružová, 2007. http://botany.cz/cs/rhodiola-rosea/
15. **Potužák M.** Nové nebo méně známé rostliny: *Rhodiola rosea* L. Čas. čes. Lékárníků 2008; (9): 24–25.
16. **Kucinskaite A., Pobłocka-Olech L., Krauze-Baranowska M., Sznitowska M., Savickas A., Briedis V.** Evaluation of biologically active compounds in roots and rhizomes of *Rhodiola rosea* L. cultivated in Lithuania. Medicina 2007; 43(6): 487–494.
17. **Galambosi B., Galambosi Z., Hethelyi E., Szoeke E., Volodin V., Poletaeva I., Iljina I.** Importance and quality of roseroot (Rhodiola rosea L.) growing in the European North. Zeitschrift Fur Arznei- & Gewurzpflanzen 2010; 15(4): 160–169.
18. **Rohloff J.** Volatiles from rhizomes of Rhodiola rosea L. Phytochemistry 2002; 59(6): 655–661.
19. **Evstatieva L., Todorova M., Antonova D., Staneva J.** Chemical composition of the essential oils of Rhodiola rosea L. of three different origins. Pharmacognosy Magazine 2010; 6(24): 256–258.
20. **Anilakumar P. K. R., Khanum F., Bawa A. S.** Phytoconstituents and antioxidant potency of Rhodiola rosea – A versatile adaptogen. J. Food. Biochem. 2006; 30(2): 203–214.
21. **Grace M. H., Yousef G. G., Kurmukov A. G., Raskin I., Lila M. A.** Phytochemical Characterization of an Adaptogenic Preparation from Rhodiola heterodonta. Nat. Prod. Commun. 2009; 4(8): 1053–1058.
22. **Chan S-W.** Panax ginseng, Rhodiola rosea and Schisandra chinensis. International J. Food Sci. Nut. 2012; 63: 75–81.
23. **Chiang H. M., Chen H. C., Wu C. S., Wu P. Y., Wen K. C.** Rhodiola plants: Chemistry and biological activity. J. Food Drug Anal. 2015; 23(3): 359–369.
24. **Jafari M., Felgner J. S., Bussel I. I., Hutchili T., Khodayari B., Rose M. R., Vince-Cruz C. Mueller L. D.** Rhodiola: A promising anti-aging Chinese Herb. Rejuvenation Res. 2007; 10(4): 587–602.
25. **Kurkin V. A., Zapesochnaya G. G., Shchavlinsky A. N.** Terpoenoids of Rhodiola rosea rhizomes. Him. Prir. Soedin. 1985(5): 632–636.
26. **Kwon H. J., Ryu Y. B., Jeong H. J., Kim J. H., Park S. J., Chang J. S., Kim M., Rho M. C., Lee W. S.** Rhodiosin, an Antioxidant Flavonol Glycoside from Rhodiola rosea. J. Korean Soc. Appl. Biol. Chem. 2009; 52(5): 486–492.
27. **Panossian A., Wikman G.** Traditional Use, Chemical Composition, Pharmacology, and Clinical Efficacy of Rhodiola rosea L. Pharm. Biol. 2010; 48: 6.
28. **Shamseer L., Bukutu C., Vohra S.** Rhodiola Rosea: State of the Clinical Evidence. Pharm. Biol. 2010; 48: 26.
29. **van Diermen D., Marston A., Bravo J., Reist M., Carrupt P. A., Hostettmann K.** Monoamine oxidase inhibition by Rhodiola rosea L. roots. J. Ethnopharmacol. 2009; 122(2): 397–401.
30. **Chen Q. G., Zeng Y. S., Qu Z. Q., Tang J. Y., Qin Y. J., Chung P., Wong R., Hagg U.** The effects of Rhodiola rosea extract on 5-HT level, cell proliferation and quantity of neurons at cerebral hippocampus of depressive rats. Phytomedicine 2009; 16(9): 830–838.
31. **Yang S., Yu H., Kang D., Ma Z. Q., Qu R., Fu Q., Ma S. P.** Antidepressant-like effects of salidroside on olfactory bulbectomy-induced pro-inflammatory cytokine production and hyperactivity of HPA axis in rats. Pharmacol. Biochem. Behav. 2014; 124: 451–457.
32. **Perfumi M., Mattioli L.** Adaptogenic and central nervous system effects of single doses of 3% rosavin and 1% salidroside Rhodiola rosea L. extract in mice. Phytotherapy Res. 2007; 21(1): 37–43.
33. **Cayer C., Ahmed F., Filion V., Saleem A., Cuerrier A., Allard M., Rochefort G., Merali Z., Arnason J. T.** Characterization of the Anxiolytic Activity of Nunavik Rhodiola rosea. Planta Med. 2013; 79(15): 1385–1391.
34. **Cao L. L., Du G. H., Wang M. W.** The effect of salidroside on cell damage induced by glutamate and intracellular free calcium in PC12 cells. J. Asian Nat. Prod. Res. 2006; 8(1–2): 159–165.
35. **Yu S., Shen Y., Liu J.** Involvement of ERK1/2 pathway in neuroprotection by salidroside against hydrogen peroxide-induced apoptotic cell death. J. Mol. Neurosci. 2010; 40(3): 321–331.

Farmacie 2016_3:Farmacie 4-012 13.7.2016 10:38 Stránka 93
proLékaře.cz | 30.12.2025

36. **Yu S., Liu M., Gu X., Ding F.** Neuroprotective effects of salidroside in the PC12 cell model exposed to hypoglycemia and serum limitation. Cell. Mol. Neurobiol. 2008; 28(8): 1067–1078.
37. **Zhang W. S., Zhu L. Q., Niu F. L., Deng R. C., Ma C. X.** Protective effects of salidroside on injury induced by hypoxia/hypoglycemia in cultured neurons. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 2004; 29(5): 459–462.
38. **Zhang L., Yu H., Sun Y., Lin X., Chen B., Tan C., Cao G., Wang Z.** Protective effects of salidroside on hydrogen peroxide-induced apoptosis in SH-SY5Y human neuroblastoma cells. Eur. J. Pharmacol. 2007; 564(1–3): 18–25.
39. **Lee Y., Jung J., Jang S., Kim J., Ali Z. Khan I.A., Khan I. A. Oh S.** Anti-Inflammatory and Neuroprotective Effects of Constituents Isolated from Rhodiola rosea. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013.
40. **Pogorely V. E., Makarova L. M.** Rhodiola rosea extract for prophylaxis of ischemic cerebral circulation disorder]. Eksp. Klin. Farmakol. 2002; 65(4): 19–22.
41. **Qu Z. Q., Zhou Y., Zeng Y. S., Li Y., Chung P.** Pretreatment with Rhodiola Rosea Extract Reduces Cognitive Impairment Induced by Intracerebroventricular Streptozotocin in Rats: Implication of Anti-oxidative and Neuroprotective Effects. Biomed. Environ. Sci. 2009; 22(4): 318–326.
42. **Zhang J., Zhen Y. F., Pu-Bu-Ci-Ren, Song L. G., Kong W. N., Shao T. M., Li X., Chai X. Q.** Salidroside attenuates beta amyloid-induced cognitive deficits via modulating oxidative stress and inflammatory mediators in rat hippocampus. Behav. Brain Res. 2013; 244: 70–81.
43. **Qu Z., Zhou Y., Zeng Y., Lin Y. K., Li Y., Zhong Z. Q., Chan W. Y.** Protective Effects of a Rhodiola Crenulata Extract and Salidroside on Hippocampal Neurogenesis against Streptozotocin-Induced Neural Injury in the Rat. Plos One 2012; 7(1).
44. **Wang H., Zhou G., Gao X., Yidan W., Wenbing Y.** Acetylcholinesterase inhibitory-active components of Rhodiola rosea L. Food Chem. 2007; 105(1): 24–27.
45. **Hillhouse B. J., Ming D. S., French C. J., Towers G. H.** Acetylcholine esterase inhibitors in Rhodiola rosea. Pharm. Biol. 2004; 42(1): 68–72.
46. **Mannucci C., Navarra M., Calzavara E., Caputi AP, Calapai G.** Serotonin involvement in Rhodiola rosea attenuation of nicotine withdrawal signs in rats. Phytomedicine 2012; 19(12): 1117–1124.
47. **Mattioli L., Perfumi M.** Evaluation of Rhodiola rosea L. extract on affective and physical signs of nicotine withdrawal in mice. J. of Psychopharmacol. 2011; 25(3): 402–410.
48. **Titomanlio F., Manzanedo C., Rodriguez-Arias M., Mattioli L., Perfumi M., Miñarro J., Aguilar M. A.** Rhodiola rosea Impairs Acquisition and Expression of Conditioned Place Preference Induced by Cocaine. Evid. Based Complement. Alternat. Med. 2013.
49. **Mattioli L., Titomanlio F., Perfumi M.** Effects of a Rhodiola rosea L. extract on the acquisition, expression, extinction, and reinstatement of morphine-induced conditioned place preference in mice. Psychopharmacology 2012; 221(2): 183–193.
50. **Titomanlio F., Perfumi M., Mattioli L.** Rhodiola rosea L. extract and its active compound salidroside antagonized both induction and reinstatement of nicotine place preference in mice. Psychopharmacology 2014; 231(10): 2077–2086.
51. **Panossian A., Nikoyan N., Ohanyan N., Hovhannisyan A., Abrahamyan H., Gabrielyan E., Wikman G.** Comparative study of Rhodiola preparations on behaviorol despair of rats. Phytomedicine 2008; 15(1–2): 84–91.
52. **Dimpfel W.** Pharmacological classification of herbal extracts by means of comparison to spectral EEG signatures induced by synthetic drugs in the freely moving rat. J. Ethnopharmacol. 2013; 149(2): 583–589.
53. **Darbinyan V., Aslanyan G., Amroyan E., Gabrielyan E., Malmström C., Panossian A.** Clinical trial of Rhodiola rosea L. extract SHR-5 in the treatment of mild to moderate depression. Nordic J. of Psych. 2007; 61(5): 343–348.
54. **EMA.** Overview of comments received on Community herbal monograph on Rhod*iola rosea L.,* rhizoma et radix. In: (HMPC) CoHMP (ed.) 2012: 1–21.
55. **Bystritsky A., Kerwin L., Feusner J. D.** A pilot study of Rhodiola rosea (Rhodax (R)) for generalized anxiety disorder (GAD). J. Altern. Complement. Med. 2008; 14(2): 175–180.
56. **Cropley M., Banks A. P., Boyle J.** The Effects of Rhodiola rosea L. Extract on Anxiety, Stress, Cognition and Other Mood Symptoms. Phytotherapy Res. 2015; 29(12): 1934–1939.
57. **Mao J., Xie S., Zee J.,** et al. Rhodiola rosea versus sertraline for major depressive disorder: A randomized placebo-controlled trial. Phytomedicine 2015; 22(3): 394–399.
58. **Olsson E. M. G., von Scheele B., Panossian A. G.** A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Standardised Extract SHR-5 of the Roots of Rhodiola rosea in the Treatment of Subjects with Stress-Related Fatigue. Planta Med. 2009; 75(2): 105–112.
59. **Schutgens F. W., Neogi P., van Wijk E. P., van Wijk R., Wikman G., Wiegant F. A.** The influence of adaptogens on ultraweak biophoton emission: a pilot-experiment. Phytother. Res. 2009; 23(8): 1103–1108.
60. **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): 365–371.
61. **Aslanyan G., Amroyan E., Gabrielyan E., Nylander M., Wikman G., Panossian A.** Double-blind, placebo-controlled, randomised study of single dose effects of ADAPT-232 on cognitive functions. Phytomedicine 2010; 17(7): 494–499.
62. **Ha Z., Zhu Y., Zhang X., Cui J., Zhang S., Ma Y., Wang W., Jian X.** The effect of rhodiola and acetazolamide on the sleep architecture and blood oxygen saturation in men living at high altitude. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi 2002; 25(9): 527–530.
63. **Hellum B. H., Tosse A., Hoybakk K., Thomsen M., Rohloff J., Georg Nilsen O.** Potent in vitro Inhibition of CYP3A4 and P-Glycoprotein by Rhodiola rosea. Planta Medica 2010; 76(4): 331–338.
64. **Panossian A., Hovhannisyan A., Abrahamyan H., Gabrielyan E., Wikman G.** Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Interaction of Rhodiola rosea SHR-5 Extract with Warfarin and Theophylline in Rats. Phytotherapy Res. 2009; 23(3): 351–357.
65. **Xu W., Zhang T., Wang Z., et al.** Two potent cytochrome P450 2D6 inhibitors found in Rhodiola rosea. Pharmazie 2013; 68(12): 974–976.