DOI: https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2025.16
УДК: 615.322.015.1:582.711.16

ЕФЕКТИВНІСТЬ, БЕЗПЕКА ТА МІЖЛІКАРСЬКІ ВЗАЄМОДІЇ RHODIOLA ROSEA L. (огляд літератури)

Савельєва-Кулик Н.О. *https://orcid.org/0009-0009-9641-9247*

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

nsavelyevakulyk@gmail.com

Актуальність. Фітозасоби на основі *Rhodiola rosea L.* відомі своїми адаптогенними, антидепресантними та протизапальними властивостями. Однак потенціал міжлікарських взаємодій між рослинними засобами та конвенційними ліками підкреслює необхідність систематизації даних безпеки застосування родіоли рожевої.

Ціль: провести систематичний аналіз наукових доказів ефективності та безпеки застосування препаратів на основі *Rhodiola rosea L.* з особливою увагою до потенціалу міжлікарських взаємодій з конвенційними лікарськими засобами.

Матеріали та методи. В систематичному огляді проаналізовано 22 найбільш релевантні дослідження, відібрані з 36 джерел, присвячених питанням ефективності та безпеки препаратів на основі родіоли рожевої з погляду міжлікарських взаємодій, протягом періоду 2010-2024 років. Критеріями відбору були дослідження, що безпосередньо оцінювали клінічну безпеку застосування фітозасобів *Rhodiola rosea L.* у поєднанні з конвенційними ліками.

Результати. Родіола рожева є визнаним рослинним адаптогеном, однак ефективність фітозасобу в лікуванні пацієнтів з депресивними розладами, тривожністю та для покращення когнітивних функцій залишається предметом наукових дискусій. Разом з тим, препарати *Rhodiola rosea L.* частіше відзначаються доброю переносимістю, що є важливим фактором для тривалого застосування. Найбільшу увагу слід приділяти потенціалу родіоли рожевої у поєднанні з психотропними засобами (селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну, трициклічними антидепресантами), враховуючи ризики розвитку серотонінового синдрому. Додатковим компонентом може слугувати фармакокінетичний аспект взаємодії. Дослідження ізольованого салідрозиду (одного з основних компонентів рослини) показали відсутність значущих взаємодій з ферментами CYP450. Однак екстракти *Rhodiola rosea* містять суміш біологічно активних речовин, що ускладнює точність прогнозу їх впливу та збільшує ризик небажаних взаємодій. Препарати на основі родіоли рожевої можуть впливати на метаболізм інших ліків, інгібуючи ферменти цитохрому P450, зокрема CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, та активність транспортера gp-P.

Висновки. Проведений аналіз підкреслює важливість подальших досліджень для повного розуміння ефективності та безпеки *Rhodiola rosea L.*, особливо за умов комбінованої фармакотерапії та потенційних міжлікарських взаємодій.

Ключові слова: *Rhodiola rosea L.*, міжлікарські взаємодії, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4.

Актуальність. Родіола рожева (*Rhodiola rosea L.*), відома також як «золотий корінь» або «очиток рожевий», належить до родини Товстянкових (Crassulaceae). Ця рослина здавна цінується в традиційній медицині різних країн Європи та Азії, включаючи Швецію, Норвегію, Ісландію, Німеччину, Францію та Китай. Протягом багатьох століть *Rhodiola rosea* використовували для зміцнення фізичної витривалості та опірності організму, а також для полегшення симптомів астенії, депресивних станів, розладів нервової системи, шлунково-кишкового тракту та інфекційних захворювань [1, 2]. Багатовікове застосування цієї рослини з лікувальною метою стимулювало проведення сучасних наукових досліджень, що призвело до встановлення адаптогенних властивостей *Rhodiola rosea*. Було доведено її здатність неспецифічно підвищувати резистентність організму без негативного впливу на біологічні показники та сприяти нормалізації фізіологічних процесів [3].

Адаптація, як здатність організму протидіяти стресовим факторам зі зменшенням або відсутністю типових порушень гомеостазу, забезпечує ефективне подолання стресу. Рослинні адаптогени здатні регулювати фізіологічні процеси, активізуючи механізми генералізованої адаптації, тобто неспецифічної стійкості, та сприяти подоланню дистресу найбільш оптимальним для організму шляхом [4]. Європейське агентство з лікарських засобів (ЕМА), беручи до уваги тривалий досвід медичного застосування родіоли рожевої та результати численних наукових досліджень, офіційно схвалило її традиційне використання як адаптогена для тимчасового полегшення симптомів у пацієнтів, які відчувають стрес, зокрема внаслідок втоми, виснаження та загальної слабкості [3]. Сучасні наукові клінічні спостереження, проведені в Скандинавських країнах, Німеччині, Великій Британії, Китаї та США, підтверджують ефективність *Rhodiola rosea* як психостимулюючого, загальнозміцнюючого та антистресового засобу, досліджуючи її вплив у пацієнтів зі стрес-індукованою депресією і тривожністю, виснаженням, серцево-судинними захворюваннями, зниженням фізичної витривалості та розладами нервової системи. Європейське агентство з безпеки харчових продуктів (EFSA) також визнало, що використання харчових добавок на основі родіоли рожевої «сприяє підтримці оптимальної психічної та когнітивної діяльності» [5].

В умовах постійного стресу та глибокого виснаження, з якими щодня стикаються українці під час війни, оптимізація вибору лікарських засобів (ЛЗ) для підтримки фізіологічних механізмів адаптації, а отже й збереження здоров'я, набуває особливого значення. Хоча рослинні препарати часто вважаються безпечнішими за синтетичні, кожен випадок їх призначення потребує ретельної оцінки не лише індивідуальних психосоматичних особливостей пацієнта на момент вибору фітозасобів, але й обов'язкового врахування наявних супутніх захворювань, з приводу яких людина може вже приймати конвенційні ліки. Це необхідно для запобігання небажаним взаємодіям при одночасному застосуванні фітопрепаратів. Однак слід враховувати, що фітозасіб, зазвичай, містить ряд фармакологічно активних речовин, кожна з яких є окремою діючою сполукою [6, 7]. Ця обставина суттєво збільшує ймовірність розвитку ускладнень при комбінованому застосуванні рослинних препаратів з іншими ЛЗ. Але вказаний аспект часто залишається поза увагою клінічної практики і недооцінюється. Збільшення використання препаратів на основі рослинної сировини, які залишаються більш доступними для багатьох пацієнтів в умовах складного соціально-економічного становища в країні та обмеженого доступу до якісної медичної допомоги, підкреслює важливу роль фармацевтичної опіки та відповідальність аптечних фахівців у запобіганні небезпечним міжлікарським взаємодіям при відпуску лікарських засобів.

Ціль: провести систематичний аналіз наукових доказів ефективності та безпеки застосування препаратів на основі *Rhodiola rosea L.* з особливою увагою до потенціалу міжлікарських взаємодій з конвенційними

ЛЗ. Дослідження спрямоване на узагальнення наявних даних та формування практичних рекомендацій щодо безпечного застосування *Rhodiola rosea* в умовах комбінованої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Систематичний огляд базується на результатах досліджень, що були опубліковані з 2010 по 2024 рокиСтратегія пошуку була розроблена відповідно до рекомендацій PRISMA (2020). Для пошуку відповідної літератури використовувалися ключові слова «rhodiola rosea», «drug interactions» та «safety» в загальнодоступній наукометричній базі даних медичної та біологічної літератури PubMed. За вказаний часовий проміжок і відповідно до заданих критеріїв пошуку первинно ідентифіковано 36 джерел, серед яких були як повні тексти статей, так і резюме. До аналізу включено 22 найбільш релевантні заданому пошуку наукові статті, що містили оригінальні дослідження та розглядали питання ефективності та безпеки використання препаратів на основі родіоли рожевої з погляду міжлікарських взаємодій. Основними критеріями оцінювання була клінічна безпека застосування, враховуючи потенціал взаємодії з іншими ЛЗ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Rhodiola rosea L. традиційно застосовується в медицині та є об'єктом наукових досліджень. Хоча точний механізм дії активних речовин цієї рослини донині точно не встановлений, існує думка, що препарати на її основі виявляють адаптогенні властивості, сприяючи підвищенню опірності організму до впливу стресових факторів [2, 8]. До переліку потенційно значущих станів, при яких використання фітозасобів з *Rhodiola rosea L.* вважається доцільним, належать астенія, постстресові та депресивно-тривожні розлади. Основним компонентом екстракту родіоли рожевої є флавоноїд салідрозид, який виявляє антиоксидантну, протизапальну та гіполіпідемічну активність [9]. Також активних складників родіоли рожевої виділяють розавіни, р-тирозол, флавоноїди з антиоксидантними властивостями та ряд органічних кислот. Визначено модулюючий вплив *Rhodiola rosea L.* на активність моноамінів і катехоламінів шляхом інгібування ферментів МАО-А та МАО-В, стимуляції синтезу опіоїдів та активації опіоїдних рецепторів, а також зниження секреції кортикотропін-рилізинг фактора [10,11]. Також підтверджено протизапальні властивості *Rhodiola rosea L.*, що є важливим фактором захисту при різних патологіях, з-поміж яких серцево-судинні, нейродегенеративні захворювання, цукровий діабет, сепсис та онкологічні процеси [12].

Одночасне використання традиційних ЛЗ, включаючи препарати, що відпускаються за рецептом, та ліків на основі рослинної сировини є звичною клінічною практикою не лише в корекції стану осіб з порушеннями адаптації, але й при лікуванні пацієнтів з депресією, тривожними розладами та інсомнією. В огляді Mischoulon et al. детально описано фітотерапевтичні засоби та деякі природні компоненти харчування, що можуть слугувати потенційно цінною альтернативою в терапії пацієнтів з резистентними депресивними розладами або у випадках розвитку значних небажаних побічних реакцій при використанні традиційних антидепресантів [10]. Серед інших засобів автори розглядають і *Rhodiola rosea*, підкреслюючи, що, незважаючи на встановлені деякими контрольованими дослідженнями антидепресивні, анксіолітичні та прокогнітивні ефекти рослини [13, 14], інші дослідження не продемонстрували однозначних результатів впливу родіоли рожевої на динаміку клінічного стану пацієнтів із депресивними і тривожними розладами, явищами стресової дезадаптації та змінами когнітивних функцій. Однак переносимість фітозасобів на основі цієї рослини була визнана задовільною, а за результатами одного дослідження – навіть кращою, ніж за призначень сертраліну [15].

Згідно з даними Iovieno et al., рекомендовані дозування при використанні препаратів на

основі *Rhodiola rosea L.* коливаються від 100 до 680 мг на добу, зазвичай стандартизовані за вмістом не менше 3% розавінів та 0,8% салідрозиду. Застосування препаратів родіоли рожевої характеризується незначними побічними ефектами, переважно легкими та залежними від дози, як-от алергічні реакції, підвищена дратівливість, порушення сну, відчуття втоми або дискомфорту [13]. Незважаючи на обмеженість клінічних даних стосовно наслідків взаємодій з іншими ЛЗ, було зафіксовано випадок легкого серотонінового синдрому при комбінованому застосуванні *Rhodiola rosea L.* з пароксетином [16]. В цілому, використання фітозасобів на основі родіоли рожевої визнається перспективним в лікуванні пацієнтів із розладами настрою, особливо при станах, пов'язаних із фізичним або розумовим перенапруженням. Однак питання безпеки її поєднання зі стандартними антидепресантами залишається відкритим. З огляду на ризик розвитку серотонінового синдрому при використанні одночасно з трициклічними антидепресантами (ТЦА), селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та норадреналіну (СІЗЗСН), вказані комбінації потребують обережного підходу і проведення додаткових контрольованих клінічних досліджень [10].

В роботі Gao et al. оцінювали відносну безпеку та ефективність призначення капсул на основі *Rhodiola rosea L.* в терапії пацієнтів із ве ликим депресивним розладом [17]. В рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні тривалістю 12 тижнів 100 пацієнтів було розподілено на три групи: перша група отримувала сертралін і плацебо; друга – сертралін і препарат на основі родіоли рожевої в дозі 0,6 г/добу; третя – сертралін і цей же фітозасіб у меншому дозуванні (0,3 г/добу). Результати засвідчили суттєве покращення стану пацієнтів за шкалами HAM-D (шкала депресії Гамільтона), BDI (індекс депресії Бека) та CGI (шкала клінічного загального враження) в обох групах осіб, які приймали ліки на основі родіоли рожевої. При цьому пацієнти, які отримували вищу дозу фітопрепарату (0,6 г/добу), продемонстрували кращі показники порівняно з іншими групами. Згідно з отриманими даними, автори підтвердили ефективність антидепресивної дії та безпеку застосування капсул на основі родіоли рожевої у пацієнтів із депресивним розладом при дозуванні 0,3 або 0,6 г/добу протягом 12 тижнів. За висновками спостереження, використання зазначеного фітопрепарату в комбінації з сертраліном сприяло покращенню якості життя пацієнтів та зменшенню клінічних проявів депресивного розладу.

На противагу цьому, Woroń et al. проводили оцінку розвитку побічних реакцій внаслідок міжлікарських взаємодій психотропних препаратів із рослинними ЛЗ та дієтичними добавками, що містять фітоекстракти. Було проаналізовано 147 історій пацієнтів із клінічною картиною розвитку побічних ефектів, зафіксованих внаслідок додавання фітозасобів до раніше призначеної фармакотерапії. Серед іншого було встановлено, що використання рослинних засобів на основі родіоли рожевої з різною частотою асоціюється зі значним ризиком фармакокінетичних та фармакодинамічних взаємодій з психотропними препаратами [6]. Зокрема, при комбінованому застосуванні з есциталопрамом спостерігались міалгії та шлуночкові аритмії; з флуоксетином і міртазапіном – порушення свідомості та прояви синдрому неспокійних ніг; з пароксетином – головний та суглобовий біль; з дулоксетином і сертраліном – діарея, жовтяниця та ознаки гепатотоксичності; з галоперидолом – міоклонус, гіпоглікемія та седація; з галоперидолом та оланзапіном – надмірна седація; з рисперидоном – кататонія, артралгія, нудота та діарея; з діазепамом – надмірна седація, делірій та запаморочення; з клоназепамом – гіпергідроз. На підставі отриманих даних автори дійшли висновку, що через ускладнення та небажані ефекти, які можуть виникати внаслідок таких поєднань, будь-якому рішенню про включення до схеми комбінованої психофармакотерапії фітопрепаратів, в тому числі на основі *Rhodi-*

ola rosea L., має передувати ретельна оцінка безпеки з аналізом співвідношення користі та ризику.

Дослідження Hellum et al., проведене in vitro, показало, що екстракти родіоли рожевої демонструють значну інгібуючу активність як щодо CYP3A4 (ключового ферменту метаболізму ліків), так і щодо Р-глікопротеїну (P-gp), ефлюксного транспортера, який впливає на всмоктування та виведення ліків). Інгібуюча здатність була порівняною або навіть перевищувала таку для відомих інгібіторів, як-от флуоксетин [18]. Це вказує на потенційно високий ризик клінічно значущих лікарських взаємодій при одночасному застосуванні *Rhodiola rosea* з препаратами, які метаболізуються CYP3A4 або транспортуються P-gp. Варіації в концентрації відомих активних компонентів між різними зразками рослини не корелювали з інгібуючою здатністю, що, на думку авторів дослідження, свідчить про можливу роль у цьому процесі інших неідентифікованих сполук.

Водночас Le et al. досліджували потенційно небезпечні взаємодії між рослинними препаратами і рецептурними ЛЗ, які застосовуються в лікуванні пацієнтів з нейропсихіатричними розладами [19]. Увагу дослідників було зосереджено на тринадцяти часто вживаних рослинах (селера, ехінацея, гінкго, женьшень, гідроксикат, кава, кратом, моринга, піперин, родіола, звіробій, аюрведична суміш на основі комміфори та валеріана), які можуть вступати в клінічно значущі фармакокінетичні і фармакодинамічні взаємодії з психотропними препаратами, призводячи до небажаних наслідків для пацієнтів. Автори дослідження наводять клінічний опис розвитку серотонінового синдрому у пацієнта з рецидивуючою депресією, який на тлі призначення пароксетину почав самостійно приймати фітозасіб на основі *Rhodiola rosea L.* Коментуючи описану міжлікарську взаємодію, дослідники підкреслюють серотонінергічну активність компонентів родіоли рожевої. Поєднання з СІЗЗС здатне фармакодинамічно прогнозовано сприяти розвитку серотонінового синдрому, що підкреслює важливість уникнення одночасного застосування *Rhodiola rosea* з препаратами названої групи.

Bertuccioli et al. було проведено аналіз десяти найбільш поширених нутрицевтиків для оцінки потенційних взаємодій між їх рослинними компонентами та конвенційними ЛЗ. Автори дослідили 28 рослинних засобів. Результати показали, що лише для Citrus paradisi (грейпфрут) та *Rhodiola rosea* існують докази фармакологічних взаємодій in vivo [20]. Для решти 26 рослин докази взаємодії з конвенційними ліками були недостатніми, ґрунтувалися на дослідженнях in vitro або оцінці міжлікарських взаємодій в організмі тварин і потребували клінічного підтвердження. Висновки авторів підкреслюють обмеженість доказових клінічних даних про взаємодії рослинних препаратів з конвенційними ліками, що є важливим застереженням у прийнятті клінічних рішень.

В клінічному дослідженні Thu et al. аналізували вплив рослинного препарату *Rhodiola rosea L.* на активність ферментів CYP450, а саме CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 та CYP3A4 [21]. У рандомізованому перехресному дослідженні за участю 13 здорових добровольців оцінювали застосування суміші, яка містила одноразові дози субстратів CYP (кофеїн, лозартан, омепразол, декстрометорфан та мідазолам), як з попереднім двотижневим прийомом комерційного продукту *Rhodiola rosea L.*, так і без нього. Через визначений період після вживання суміші у зразках крові визначали концентрацію препаратів та їх метаболітів, а також обчислювали метаболічні співвідношення як показник функціональної активності ферментів CYP. Отримані результати продемонстрували статистично достовірне зниження на 21% співвідношення EXP-3174/лозартан після попереднього застосування *Rhodiola rosea,* що, за твердженням дослідників, свідчило про зменшення метаболічної активності CYP2C9. Цей ефект спостерігався більш виражено у швидких метаболізаторів CYP2C9, ніж в осіб з

проміжною та повільною біотрансформацією. Щодо інших досліджуваних ферментів CYP, значних змін не було виявлено. На основі отриманих результатів автори визнали здатність родіоли рожевої інгібувати метаболічну активність CYP2C9 в організмі людини, що, незважаючи на помірний характер зафіксованого впливу, може бути клінічно важливим під час лікування препаратами-субстратами CYP2C9 з вузьким терапевтичним індексом, як-от фенітоїн, варфарин тощо.

Хоча дослідження in vitro мають певні обмеження і не завжди повністю відображають ситуацію в організмі людини, вони є важливим першим кроком у визначенні потенційних взаємодій між ЛЗ і рослинними препаратами. Xu et al. аналізом in vitro з використанням декстрометорфану як субстрату ферментів CYP450 було ідентифіковано дві основні сполуки родіоли рожевої, родіозин та родонін, які здатні неконкурентно інгібувати CYP2D6 з високою специфічністю що може мати наслідки для взаємодії з лікарськими засобами, які є субстратами вказаних ізоформ CYP450 [22]. В роботі Loretz et al. оцінювали інгібуючу здатність 29 рослинних добавок на ізофермент CYP3A4. В умовах, які імітують концентрацію речовини в кишечнику після перорального вживання, *Rhodiola rosea* продемонструвала менше 50% інгібуючої здатності щодо CYP3A4 [23]. Зважаючи на це, на відміну від деяких інших рослинних добавок, таких як зелений чай, валеріана та шандра, родіола рожева не є потужним інгібітором CYP3A4. Отже, ризик таких взаємодій для родіоли рожевої, пов'язаних з CYP3A4, є відносно низьким.

Альтернативне дослідження Kasprzyk et al. було присвячено оцінці потенціалу міжлікарських взаємодій салідрозиду, одного з основних компонентів *Rhodiola rosea L.* У той час як попередні дослідження з екстрактами родіоли виявили потенційні взаємодії з різними ферментами і транспортними білками, це дослідження, використовуючи біоінженерний салідрозид, ідентичний природному, продемонструвало відсутність суттєвого ризику міжлікарських взаємодій з ферментами CYP450 (CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 та CYP3A4), ферментами MAO (MAO-A та MAO-B) та транспортними білками OATP (OATP1B1 та OATP1B3) при концентраціях, які перевищують очікувані рівні в плазмі після перорального прийому 60 мг [24]. Отримані авторами результати стверджують можливість безпечного використання салідрозиду в комбінації з іншими ЛЗ, які метаболізуються цими шляхами. Проте дане дослідження було зосереджене лише на оцінці впливу ізольованого салідрозиду, а не комплексного екстракту *Rhodiola rosea L.*, який містить ряд інших складових, потенційно здатних взаємодіяти з конвенційними ліками.

Отже, фітопрепарати на основі родіоли рожевої завдяки своїм адаптогенним, антидепресантним і протизапальним властивостям можуть сприяти активації процесів генералізованої адаптації в умовах дистресу. Це є важливим аспектом у веденні пацієнтів з розладами адаптації, психоневрологічними та низкою хронічних неінфекційних захворювань. Аналіз доступної наукової літератури свідчить про недостатність клінічних даних щодо ризиків побічних ефектів, пов'язаних із взаємодією препаратів *Rhodiola rosea* з традиційними ЛЗ. Хоча наявна інформація вказує на документовані ризики комбінованого застосування родіоли рожевої з окремими препаратами, зокрема психотропними засобами та непрямими антикоагулянтами.

Механізм взаємодії *Rhodiola rosea* з ЛЗ може бути зумовлений як фармакодинамічними (наприклад, потенціювання серотонінергічного ефекту при поєднанні з СІЗЗС), так і фармакокінетичними процесами (вплив на метаболізм і механізми транспорту ліків). Діючі компоненти рослини здатні інгібувати активність окремих ізоферментів CYP450, що може призвести до зміни плазмової концентрації субстратів CYP2C9 (S-варфарин, флувастатин, розувастатин, нестероїдні протизапальні засоби, фенітоїн), CYP2D6 (β-адреноблокатори, пропафенон, мексилетин, кодеїн, флуоксетин, тіоридазин, клозапін, галоперидол, рисперидон тощо), CYP3A4

(вплив на біотрансформацію 50-60 % нині відомих конвенційних препаратів), а також транспортну активність P-gp. Враховуючи зазначене, необхідно дотримуватися обережності та здійснювати ретельний моніторинг при одночасному застосуванні фітозасобів на основі *Rhodiola rosea L.* та конвенційних ЛЗ.

ВИСНОВКИ

1. Ефективність родіоли рожевої як антидепресанта, анксіолітика та засобу для покращення когнітивних функцій потребує додаткових досліджень через суперечливі дані. Хоча препарати на основі *Rhodiola rosea* зазвичай добре переносяться, існує значний ризик міжлікарських взаємодій, наприклад, з психотропними ліками (СІЗЗС, ТЦА), що може призвести до розвитку серотонінового синдрому, в тому числі за рахунок впливу на метаболізм ліків через CYP450 (CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4), блокування активності P-gp. Варіативність складу фітозасобів з *Rhodiola rosea* підвищує ризик взаємодій.
2. Перед застосуванням ЛЗ на основі родіоли рожевої обов'язковою є консультація лікаря, особливо за умов паралельного призначення інших препаратів, зокрема психотропних. Надаючи фармацевтичну опіку, фармацевти мають інформувати пацієнтів про потенційні взаємодії рослинних препаратів на основі *Rhodiola rosea*. Самостійне комбінування вказаних фітозасобів з антидепресантами та іншими психотропними ліками не рекомендоване. В цілому, необхідні подальші дослідження для поглибленого розуміння механізмів дії, ефективності та безпеки рослинного адаптогену, яким є *Rhodiola rosea L.*

Відмова від відповідальності. Автори заявляють, що висловлені у поданій статті думки є їх власними, а не офіційними позиціями установи.

Конфлікт інтересів. Автор цього рукопису підтверджує, що під час написання рукопису не було конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Дослідження було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Tao H, Wu X, Cao J, Peng Y, Wang A, Pei J, et al. Rhodiola species: A comprehensive review of traditional use, phytochemistry, pharmacology, toxicity, and clinical study. Med Res Rev [Internet]. 2019 Sep 1;39(5):1779–850. DOI: 10.1002/med.21564.
2. Panossian A, Wikman G, Sarris J. Rosenroot (Rhodiola rosea): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. Phytomedicine. 2010 Jun;17(7):481–93. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.02.002.
3. Rhodiolae roseae rhizoma et radix - European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency. 2018. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/rhodiolae-roseae-rhizoma-et-radix
4. Ivanova Stojcheva E, Quintela JC. The Effectiveness of Rhodiola rosea L. Preparations in Alleviating Various Aspects of Life-Stress Symptoms and Stress-Induced Conditions—Encouraging Clinical Evidence. Molecules [Internet]. 2022 Jun 17;27(12):3902. DOI: 10.3390/molecules27123902.
5. Health claims (art. 13) [Internet]. European Food Safety Authority. 2012. Available from: https://www.efsa.europa.eu/en/topics/health-claims-art-13
6. Woroń J, Siwek M. Unwanted effects of psychotropic drug interactions with medicinal products and diet supplements containing plant extracts. Psychiatr Pol. 2018 Dec 29;52(6):983–96. DOI: 10.12740/PP/OnlineFirst/80998.
7. Firenzuoli F, Villa G, Firenzuoli F. Rhodiola Rosea L.: potential herbal-drug interactions in perioperative medicine. J Clin Anesth [Internet]. 2024 Oct;97:111544. DOI: 10.1016/j.jclinane.2024.111544.
8. Liu Y, Weng W, Gao R, Liu Y. New Insights for Cellular and Molecular Mechanisms of Aging and Aging-Related Diseases: Herbal Medicine as Potential Therapeutic Approach. Oxid Med Cell Longev. 2019 Dec 12;2019:1–25. DOI: 10.1155/2019/4598167.

9. Zhang P, Zhao H, Xia X, Xiao H, Han C, You Z, et al. Network pharmacology and molecular-docking-based strategy to explore the potential mechanism of salidroside-inhibited oxidative stress in retinal ganglion cell. PloS one [Internet]. 2024 May;19(7):e0305343. DOI: 10.1371/journal.pone.0305343.
10. Mischoulon D, Rapaport MH. Current Role of Herbal and Natural Preparations. Antidepressants. 2018;225–52. DOI: 10.1007 /164_2018_152.
11. Sánchez IA, Cuchimba JA, Pineda MC, Argüello YP, Kočí J, Kreider RB, et al. Adaptogens on Depression-Related Outcomes: A Systematic Integrative Review and Rationale of Synergism with Physical Activity. Int J Environ Res Public Health. 2023 Mar 28;20(7):5298–8. DOI: 10.3390/ijerph20075298.
12. Pu WL, Zhang MY, Bai RY, Sun LK, Li WH, Yu YL, Zhang Y, Song L, Wang ZX, Peng YF, Shi H, Zhou K, Li TX. Anti-inflammatory effects of Rhodiola rosea L.: A review. Biomed Pharmacother [Internet]. 2020 Jan 1;121:109552.DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109552.
13. Iovieno N, Dalton ED, Fava M, Mischoulon D. Second-tier natural antidepressants: Review and critique. J Affect Disord. 2011 May;130(3):343–57. DOI: 10.1016/j.jad.2010.06.010.
14. Hung SK, Perry R, Ernst E. The effectiveness and efficacy of Rhodiola rosea L.: A systematic review of randomized clinical trials. Phytomedicine. 2011 Feb;18(4):235–44. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.08.014.
15. Cropley M, Banks AP, Boyle J. The Effects of Rhodiola rosea L. Extract on Anxiety, Stress, Cognition and Other Mood Symptoms. Phytother Res [Internet]. 2015;29(12):1934–9. DOI: 10.1002/ptr.5486.
16. Maniscalco I, Toffol E, Giupponi G, Conca A. Das Zusammenwirken von Rhodiola rosea (Eisenwurz) und Antidepressiva. [The interaction of Rhodiola rosea and antidepressants. A case report]. Neuropsychiatr. 2014 Nov 21;29(1):36–8. [in German]. DOI: 10.1007/s40211-014-0124-8.
17. Gao L, Wu C, Liao Y, Wang J. Antidepressants effects of Rhodiola capsule combined with sertraline for major depressive disorder: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. J Affect Disord. 2020 Mar;265:99–103. DOI: 10.1016/j.jad.2020.01.065.
18. Hellum BH, Tosse A, Hoybakk K, Thomsen M, Rohloff J, Georg Nilsen O. Potent in vitro inhibition of CYP3A4 and P-glycoprotein by Rhodiola rosea. Planta Med [Internet]. 2010 Mar 1 [cited 2021 Feb 1];76(4):331–8. DOI: 10.1055/s-0029-1186153.
19. Le TT, McGrath SR, Fasinu PS. Herb-drug interactions in neuropsychiatric pharmacotherapy – a review of clinically relevant findings. Curr Neuropharmacol. 2021 Aug 9;19. DOI: 10 .2174/1570159X19666210809100357.
20. Bertuccioli A, Cardinali M, Di Pierro F, Magi S, Zonzini G. A Practical Perspective on the Use of Botanicals During the COVID-19 Pandemic: From Proven to Potential Interactions. J Med Food. 2022 Jan 1;25(1):1–11. DOI: 10.1089/jmf.2021.0062.
21. Thu OK, Spigset O, Nilsen OG, Hellum B. Effect of commercial Rhodiola rosea on CYP enzyme activity in humans. Eur J Clin Pharmacol. 2015 Nov 28;72(3):295–300. DOI: 10.1007/s00228-015-1988-7.
22. Xu W, Zhang T, Wang Z, Liu T, Liu Y, Cao Z, et al. Two potent cytochrome P450 2D6 inhibitors found in Rhodiola rosea. Die Pharmazie [Internet]. 2013 Dec;68(12):974–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24400445/
23. Loretz C, Ho MCD, Alam N, Mitchell W, Li AP. Application of Cryopreserved Human Intestinal Mucosa and Cryopreserved Human Enterocytes in the Evaluation of Herb-Drug Interactions: Evaluation of CYP3A Inhibitory Potential of Grapefruit Juice and Commercial Formulations of Twenty-Nine Herbal Supplements. Drug Metab Dispos [Internet]. 2020 Oct 1;48(10):1084–91. DOI: 10.1124/dmd.120.000033.
24. Kasprzyk PG, Tremaine L, Fahmi OA, Weng JK. In Vitro Evaluation of the Potential for Drug Interactions by Salidroside. Nutrients [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2024 Mar 26];15(17):3723. DOI: 10.3390/nu15173723.

Article history:
Received: 25.06.2025
Revision requested: 01.07.2025
Revision received: 15.09.2025
Accepted: 25.12.2025
Published: 30.12.2025

EFFICACY, SAFETY AND DRUG INTERACTIONS OF *RHODIOLA ROSEA L.* *(literature review)*

Baida M.V., Derkach S.O.

Bogomolets National Medical University Kyiv, Ukraine

Background. Herbal remedies based on *Rhodiola rosea L.* are known for their adaptogenic, antidepressant, and anti-inflammatory properties. However, the potential for drug-herb interactions between these plant-based products and conventional medications highlights the need for a systematic review of the safety data regarding the use of *Rhodiola rosea*.

Aim: to conduct a systematic analysis of scientific evidence on the efficacy and safety of *Rhodiola rosea L.*-based preparations, with a particular focus on the potential for drug interactions with conventional medications.

Materials and methods. A systematic review analyzed 22 of the most relevant studies selected from 36 sources published between 2010 and 2024, addressing the efficacy and safety of *Rhodiola rosea*-based preparations in the context of drug-herb interactions. The selection criteria included studies that directly assessed the clinical safety of using *Rhodiola rosea L.* phytopreparations in combination with conventional medications.

Results. *Rhodiola rosea* is recognized as a potent herbal adaptogen. However, its efficacy in treating patients with depressive disorders, anxiety, and cognitive impairments remains a subject of scientific debate. Nevertheless, *Rhodiola rosea*-based preparations are often noted for their good tolerability, which is a critical factor for long-term use. Particular attention should be given to the potential interactions of *Rhodiola rosea* with psychotropic drugs, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and tricyclic antidepressants, given the risk of serotonin syndrome. Another important aspect is the pharmacokinetics of these interactions. Studies of isolated salidroside (one of the primary components of the plant) showed no significant interactions with CYP450 enzymes. However, *Rhodiola rosea* extracts contain a mixture of biologically active substances, complicating precise predictions of their effects and increasing the risk of unwanted interactions. *Rhodiola rosea*-based preparations may influence the metabolism of other drugs by inhibiting cytochrome P450 enzymes, particularly CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4, and the activity of the P-gp transporter.

Conclusion. The analysis highlights the importance of further research to fully understand the efficacy and safety of *Rhodiola rosea L.*, especially in the context of combined pharmacotherapy and potential drug-herb interactions.

Key words: *Rhodiola rosea L.*, herbal-drug interactions, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4.