

MARCINIAK, Agnieszka, NEMECZEK, Sylwia, WALCZAK, Klaudia, WALCZAK, Patrycja, MERKISZ, Konrad, GRZYBOWSKI, Jakub, GRZYWNA, Natalia, JASKUŁA, Karolina & ORŁOWSKI, Władysław. Adaptogens - use, history and future. Late-onset Pompe disease - literature review and summary of current knowledge. *Quality in Sport*. 2023;9(1):19-28. eISSN 2450-3118. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/QS.2023.09.01.002>
<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/41707>

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przypisane dyscypliny naukowe: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.01.2023. Revised: 15.01.2023. Accepted: 15.01.2023.

Adaptogens - use, history and future

Adaptogeny – zastosowanie, historia i przyszłość

Agnieszka Marciniak

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-3158-8842>

Sylwia Nemecek

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0003-2936-1822>

Klaudia Walczak

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-5156-2260>

Patrycja Walczak

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-4151-9170>

Konrad Merkiś

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-3533-2967>

Jakub Grzybowski

Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-2110-7304>

Natalia Grzywna

1 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0001-9132-5326>

Karolina Jaskuła

Kliniczny Szpital Wojewódzki Nr 1 im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie

<https://orcid.org/0000-0002-0040-4545>

Władysław Orłowski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie

<https://orcid.org/0000-0002-8191-2102>

Abstrakt

Adaptogeny są związkami syntetycznymi lub ekstraktami roślinnymi, mającymi zdolność zwiększania wydolności organizmu przy obecnych bodźcach stresowych. Ekstrakty z żeń-szenia, *Eleutherococcus senticosus*, *Rhaponticum carthamoides*, różenia górskiego i cytryńca chińskiego to najlepiej poznane adaptogeny roślinne. Celem niniejszej pracy jest ocena wykorzystania adaptogenów roślinnych w przeszłości i obecnie oraz nakreślenie perspektyw ich przyszłego zastosowania. Stosowanie naturalnych adaptogenów przez ludzi ma bogatą historię – są one stosowane w leczeniu wielu chorób, poprawianiu pamięci czy zmniejszaniu skutków stresu. Pół wieku temu adaptogeny roślinne po raz pierwszy zastosowano w sporcie wyczynowym dzięki ich działaniu zwiększającemu odporność organizmu na stres oraz poprawie wytrzymałości fizycznej. Chociaż obecnie wiele osób przyjmuje roślinne adaptogeny, badania kliniczne na ludziach są nadal bardzo ograniczone. Informacje uzyskane przy pisaniu niniejszej pracy wskazują, że adaptogeny roślinne mogą zapewnić szereg korzyści w leczeniu chronicznego zmęczenia, zaburzeń funkcji poznawczych i schorzeń immunologicznych.

Słowa kluczowe: adaptogeny roślinne, *Panax ginseng*, *Eleutherococcus senticosus*, *Rhaponticum carthamoides*, *Rhodiola rosea*, *Schisandra chinensis*

Abstract

Adaptogens are synthetic compounds or plant extracts that have the ability to increase the body's efficiency in the presence of stress stimuli. Extracts from ginseng, *Eleutherococcus senticosus*, *Rhaponticum carthamoides*, roseroot and *chinensis* are the best known plant adaptogens. The aim of this work is to assess the use of plant adaptogens in the past and present, and to outline the prospects for their future use. The use of natural adaptogens by humans has a rich history - they are used to treat many diseases, improve memory or reduce the effects of stress. Half a century ago, plant adaptogens were first used in competitive sports due to their effect on increasing the body's resistance to stress and improving physical endurance. Although many people now take plant adaptogens, human clinical trials are still very limited. Information obtained while writing this paper indicates that plant adaptogens may provide a number of benefits in the treatment of chronic fatigue, cognitive dysfunction and immune diseases.

Key words: plant adaptogens, *Panax ginseng*, *Eleutherococcus senticosus*, *Rhaponticum carthamoides*, *Rhodiola rosea*, *Schisandra chinensis*

Wstęp

Adaptogeny to farmakologicznie czynne związki lub ekstrakty roślinne [1 , 2 , 3]. Zwiększają wydolność organizmu przy obciążeniach fizycznych bez zwiększania zużycia tlenu. Spożywanie adaptogenów wiąże się nie tylko z lepszą adaptacją organizmu do stresu i normalizacją funkcji metabolicznych, ale także z lepszą sprawnością umysłową i fizyczną [1,2,3]. Celem naszego badania jest ocena danych dotyczących stosowania adaptogenów w przeszłości oraz perspektyw ich stosowania w przyszłości.

Istnieją dwie główne grupy adaptogenów. Do pierwszej klasy zaliczamy adaptogeny roślinne, do drugiej zaś adaptogeny syntetyczne.

Chociaż adaptogeny roślinne były stosowane przez ludzi od wieków, termin „adaptogen” został wprowadzony dopiero w 1947 roku przez radzieckiego naukowca Łazariewa [1,4]. Definiuje on adaptogeny jako substancje powodujące niespecyficzną odporność organizmów żywych [1,2,4]. Adaptogeny mają pozytywny wpływ na ludzi i zwierzęta. Stosowanie adaptogenów roślinnych ma długą historię. Stosowane są przez człowieka od setek lat na całym świecie, natomiast dane o stosowaniu pierwszego syntetycznego adaptogenu, bemetylu, pochodzą z lat 70. XX wieku. Od tego czasu opracowano wiele syntetycznych adaptogenów. Ich spożycie wiąże się nie tylko ze zwiększoną odpornością fizyczną i psychiczną, ale także z rozszerzeniem naczyń krwionośnych oraz obniżeniem poziomu cukru i mleczanu we krwi [3]. Są szeroko stosowane w medycynie sportowej, ale od 2009 roku WADA umieściła bromantan na liście substancji zabronionych, a od 2018 roku bemetyl również został włączony do programu monitoringu WADA [5,6].

W 1980 roku naukowcy Breckham i Dardimov stwierdzili, że adaptogeny zwiększają odporność organizmu nie tylko na czynniki fizyczne, ale również chemiczne i biologiczne [1,2,7], co dodatkowo poszerza możliwości ich wykorzystania.

Chociaż adaptogeny roślinne były stosowane od wieków, ich działanie jest badane do dziś. Mają też obiecujący potencjał dla szerszych zastosowań w przyszłości.

Biologiczne działanie adaptogenów roślinnych związane jest z zawartym w nich kompleksem związków biologicznie czynnych. Roślinne adaptogeny mają bardzo bogaty skład fitochemiczny. Niektóre z najważniejszych fitochemikaliów o właściwościach adaptogennych to: saponiny triterpenoidowe, fitosterole i ekdyzon, lignany, alkaloidy, flawonoidy, witaminy itp. [4,8,9].

Mechanizm działania adaptogenów roślinnych jest złożony i nie do końca poznany. Ostatnie badania donoszą, że przyjmowanie adaptogenów roślinnych, takich jak wyciągi z korzenia *Rhodiola rosea*, korzenia *Schisandra chinensis*, korzenia *Eleutherococcus senticosus*, wiąże się z wpływem na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza [10] i na niektóre mediatory stresu [11]. Ponadto spożycie takich ekstraktów wpływa na poziom tlenu azotu, mleczanu, glukozy we krwi, kortyzolu, profil lipidowy osocza, enzymy wątrobowe itp. [8 , 11 , 12 , 13 , 14].

Obecne i potencjalne zastosowania tych roślin leczniczych są związane z zaburzeniami psychicznymi i zaburzeniami zachowania, funkcjami poznawczymi i chorobami wywołanymi stresem [4 , 9 , 15 , 16 , 17 , 18 , 19 , 20]. Przyjmowanie adaptogenów roślinnych nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [20 , 21].

Materiały i metody

Pierwszy etap procesu selekcji obejmował poszukiwanie odpowiednich badań. Przeprowadzono wyszukiwanie artykułów w bazie danych PubMed. W procesie wyszukiwania użyto następujących słów kluczowych: „adaptogeny”, „adaptogeny roślinne”, „*Panax ginseng*”, „*Eleutherococcus senticosus*”, „*Schisandra chinensis*”, „*Rhodiola rosea*”, „*Rhaponticum carthamoides*”, „*Leuzea carthamoides*”.

W drugim kroku postępowaliśmy zgodnie z metodą PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis).

W trzecim kroku wybrano odpowiednie badania na podstawie kryteriów wykluczenia i włączenia. Kryteriami wykluczenia były: artykuły napisane w języku innym niż angielski lub polski; artykuły o nieistotnych tematach oraz brak informacji o pochodzeniu danych. Kryteriami włączenia były: badania na ludziach; badania na zwierzętach oraz badania wpływu adaptogenów.

W kroku czwartym odczytano i zidentyfikowano wybrane pełne artykuły.

W sumie wybrano ponad 50 badań i uwzględniono je w niniejszym przeglądzie.

Wyniki i dyskusja

Żeń-szeń

Pierwsze dowody na stosowanie żeń-szenia (*Panax ginseng*) pochodzą sprzed ponad 2000 lat [23]. Wyciągi przygotowano i stosowano w celu utrzymania homeostazy w organizmie człowieka, leczenia zmęczenia i osłabienia, zwiększenia ochrony immunologicznej oraz leczenia nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, a nawet zaburzeń erekcji [2 , 23 , 24 , 25 , 26]. W tradycyjnej medycynie chińskiej ekstrakty z żeń-szenia były również stosowane jako środki nootropowe [24 , 25 , 26]. Dokładny mechanizm działania adaptogennego żeń-szenia nie jest znany, przypuszcza się jednak, że wpływa on na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza oraz wykazuje działanie przeciwutleniające [24 , 27 , 28 , 29].

Żeń-szeń ma bogaty skład fitochemiczny. Obecnie znanych jest ponad 200 substancji wyizolowanych z żeń-szenia koreańskiego, głównie ginsenozydy [30].

Dane sugerują, że spożycie ekstraktów z żeń-szenia wiąże się z efektami ergogenicznymi, czyli podnoszeniem wydolności i zwiększoną siłą mięśni. Włączenie żeń-szenia do diety sportowców mogłoby pomóc zwiększyć odporność fizyczną organizmu i regenerację między treningami.

Spożywanie ekstraktu z żeń-szenia wiąże się również z poprawą profilu lipidowego osocza i poziomu glukozy we krwi. Wyciągi z żeń-szenia można włączyć do diety pacjentów z chorobami układu krążenia, hiperlipidemią i cukrzycą. Ekstrakty z rośliny nie tylko poprawiają funkcje poznawcze i pamięciowe, ale także poprawiają sen i zmniejszają uczucie zmęczenia. Przyjmowanie ekstraktu z żeń-szenia nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [21 , 32 , 33 , 34 , 35 , 36 , 37 , 38 , 39 , 40 , 41]. Bezpieczeństwo ekstraktu to kolejna korzyść, którą należy wziąć pod uwagę.

Obecnie dostępnych jest wiele produktów zawierających ekstrakty z żeń-szenia. Korzeń żeń-szenia jest zawarty w Farmakopei Europejskiej i w Farmakopei USA. Suchy ekstrakt z żeń-szenia jest wytwarzany z korzenia za pomocą odpowiedniej procedury przy użyciu rozpuszczalnika wodno-alkoholowego. Główne związki, które można wykryć w ekstrakcie to: ginsenozyd Rg1, ginsenozyd Re, ginsenozyd Rf, ginsenozyd Rb1 [31].

Chociaż ekstrakt był używany przez ponad dwa tysiąclecia, istnieje ograniczona liczba badań klinicznych, które badały korzyści lub skutki uboczne jego stosowania. Konieczne jest przeprowadzenie większej liczby randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą.

Brakuje wielośrodkowych, randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą obejmujących spożycie żeń-szenia. W celu lepszego zbadania korzyści i przyszłych zastosowań ekstraktu z żeń-szenia należy przeprowadzić wielośrodkowe randomizowane badania z podwójnie ślełą próbą. Roślina ma ogromny potencjał, aby znaleźć się w lekach do leczenia różnych schorzeń.

Eleutherococcus senticosus

Dzisiaj ekstrakty roślinne są stosowane nie tylko przez sportowców na całym świecie, ale także przez wielu innych konsumentów, którzy nie są aktywnie zaangażowani w sport. Żeń-szeń syberyjski (*Eleutherococcus senticosus*) został po raz pierwszy opisany w XIX wieku [42]

Skład fitochemiczny obejmuje syringinę, sezaminę; saponiny, kumaryny, terpenoidy, flawonoidy, kwasy organiczne i witaminy B1, B2, C oraz E [44 , 45]. Ekstrakty z korzenia *Eleutherococcus senticosus* stymulują układ odpornościowy, wpływają na adaptację do czynników zewnętrznych, poprawiają kondycję psychiczną i fizyczną oraz funkcje pamięci, działają hipoglikemizująco i przeciwwzapalnie [13 , 45 , 46]. Uważa się, że *Eleutherococcus senticosus* wywiera działanie adaptogenne poprzez wpływ na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza [44].

Większość ekstraktów z *Eleutherococcus senticosus* jest przygotowywana z korzeni. Kłącze *Eleutherococcus senticosus* jest opisane w Farmakopei Europejskiej. Kłącze ma średnicę od 1,5 do 4 cm i nieregularny cylindryczny kształt. Powierzchnia jest podłużnie pomarszczona o barwie szaro-brązowej do czarno-brązowej [47].

Chociaż *Eleutherococcus senticosus* został opisany w XIX wieku, badania nad jego zastosowaniem nadal trwają.

Dane sugerują, że spożycie *Eleutherococcus senticosus* wspomaga aktywność fizyczną, redukcję masy ciała, zdrowie psychiczne i redukuje zmęczenie. Wyciągi z rośliny można stosować zarówno przy izolowanym zmęczeniu, ale także w przypadku zaburzeń snu.

Przyjmowanie ekstraktu z *Eleutherococcus senticosus* może przyczynić się do zwiększenia funkcji poznawczych. Ekstrakt z żeń-szenia syberyjskiego mógłby być włączony do diety pacjentów z hiperlipidemią, ponieważ ma korzystny wpływ na profil lipidowy. Istnieje potencjał rozwoju produktów leczniczych zawierających ekstrakt z *Eleutherococcus senticosus*, które mogłyby być przyjmowane przez pacjentów z różnymi obciążeniami,

takimi jak: otyłość, nadwaga, hiperlipidemia itp. Można by również zarejestrować nowe leki nootropowe zawierające standaryzowany ekstrakt roślinny.

Brakuje wielośrodkowych, randomizowanych badań z podwójnie ślepą próbą, które obejmowałyby wpływ spożycia żeń-szenia syberyjskiego. W celu lepszego zbadania korzyści i przyszłych zastosowań ekstraktu z *Eleuterococcus senticosus* konieczne są dalsze badania. Roślina ma ogromny potencjał, aby znaleźć zastosowanie w leczeniu wielu schorzeń, a co istotne przyjmowanie ekstraktu z *Eleuterococcus senticosus* nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [46 , 48 , 49 , 50 , 51 , 52 , 53 , 54 , 55].

Rhaponticum Carthmoides

Rhaponticum carthmoides (*Rhaponticum carthmoides* Iljin.) to wieloletnie zioło używane od wieków w Rosji, Chinach i Mongolii [14]. Roślina jest również znana jako *Leuzea*. W 1969 roku Brekhman i Dardymov sklasyfikowali tę roślinę jako adaptogen [14]. Wyciągi z rośliny były stosowane w leczeniu osłabienia [14 , 56], chorób płuc, chorób nerek, gorączki i duszniczy bolesnej [57]. Przyjmowanie ekstraktu z *Leuzea* zwiększa adaptację organizmu do różnych czynników, które można określić jako stres dla organizmu [14 , 57] i jednocześnie nie wykazuje poważnych skutków ubocznych. Dane sugerują, że spożywanie ekstraktów *Rhaponticum carthmoides* wiąże się z efektami anabolicznymi – zwiększeniem masy ciała i zwiększeniem siły mięśni. Inne ważne korzyści to zwiększona wytrzymałość psychiczna i lepsze profile lipidów w osoczu. Zgłaszano również poprawę funkcji serca i funkcji poznawczych. **Ze względu na poprawę funkcji serca, ekstrakt *Rhaponticum carthmoides* może być szczególnie przydatny dla pacjentów z chorobami układu krążenia.**

Ekstrakt ma wiele korzystnych skutków dla człowieka, takich jak: zwiększona wytrzymałość i wydolność fizyczna, działanie anaboliczne, hipocholesterolemiczne, neuroprotektoryjne, właściwości przeciwcukrzycowe, przeciwutleniające, zwiększona odporność [14 , 57]. Mechanizm działania ekdysteroidów zawartych w *Rhaponticum Carthmoides* wiąże się ze szlakami transdukcji sygnału, a nie z receptorami steroidowymi i estrogenowymi [58].

W latach 70-tych wyciągi z *Leuzei* wykazywały dobroczynne działanie u sportowców, a ich stosowanie stało się rutynową praktyką w treningu wielu sportowców.

Skład fitochemiczny *Rhaponticum carthmoides* jest bogaty w ekdysteroidy i fenole. Głównym ekdysteroidem jest 20-hydroksyekdyzon [14]. Właściwości adaptogenne ekstraktu związane są głównie z jego obecnością [14]. Kolejnymi składnikami składu fitochemicznego są fenole i olejek eteryczny [14].

20-hydroksyekdyzon ma typową strukturę steroidową. Niedawne badanie, sfinansowane przez WADA i przeprowadzone w 2019 roku, wykazało, że 20-hydroksyekdyzon jest niekonwencjonalnym środkiem anabolicznym, który może znacznie zwiększyć masę mięśniową. Odnotowano istotny, zależny od dawki efekt anaboliczny 20-hydroksyekdyzonu [59].

W 2020 roku 20-hydroksyekdyzon został włączony do programu monitoringu WADA i jest bardzo prawdopodobne, że w ciągu najbliższych kilku lat substancja ta znajdzie się na liście substancji zabronionych [60]. Główna różnica między 20-hydroksyekdyzonem a tymi dwoma związkami polega na tym, że 20-hydroksyekdyzon jest związkiem naturalnym, podczas gdy pozostałe dwa to syntetyczne adaptogeny. Głównym powodem monitorowania 20-hydroksyekdyzonu przez WADA jest to, że spożycie tego związku poprawia wyniki sportowców. Obecnie suplementy diety zawierające 20-hydroksyekdyzon są często włączane do suplementacji sportowców wyczynowych.

Pomimo korzyści wynikających ze stosowania ekstraktu, liczba badań na ludziach jest ograniczona i niewystarczająca do pełniejszej i kompleksowej oceny.

Efekty anaboliczne odnotowano również w badaniach na zwierzętach. Dane z badań na zwierzętach sugerują, że stosowanie *Rhaponticum carthmoides* wiąże się również z działaniem neuroprotektoryjnym.

Przyjmowanie *Rhaponticum carthmoides* nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [19 , 59 , 60 , 61 , 62 , 63 , 64 , 65 , 66 , 67 , 68 , 69 , 70 , 71 , 72].

Dane uzyskane z badań na ludziach i zwierzętach dotyczące synergicznego działania anabolicznego *Rhaponticum carthmoides* i *Rhodiola rosea* są sprzeczne. Potrzebne są dalsze badania, aby potwierdzić synergiczne działanie tych adaptogenów roślin.

W celu lepszego zbadania korzyści i przyszłych zastosowań ekstraktu *Rhaponticum carthmoides* należy przeprowadzić więcej badań *in vivo* i wielośrodkowych randomizowanych badań z podwójnie ślepą próbą.

Rhodiola rosea (różeńiec górski)

W medycynie tradycyjnej *Rhodiola rosea* opisywany jest jako środek adaptacyjny, zwiększający wytrzymałość fizyczną, wpływający na uczucie zmęczenia, depresję i zaburzenia układu nerwowego. W przeszłości stosowano go w Azji w leczeniu grypy i przeziębienia, a także w leczeniu gruźlicy. W skandynawskiej części Europy ekstrakty roślinne były stosowane w celu zwiększenia wytrzymałości fizycznej [73].

W składzie fitochemicznym rośliny dominuje sześć grup związków: fenylopropanoidy, pochodne fenyloetanolu, flawonoidy, kwasy fenolowe oraz mono- i triterpeny [74].

Głównymi pochodnymi fenyloetanolu są salidrozyd (rodiozyd), paratyrozol i fenylopropanoid-rozawina. Są one również odpowiedzialne za adaptogenne i ergogeniczne działanie *Rhodiola rosea* [8,73,75].

Adaptogenne działanie różeńca górskiego wiąże się z aktywacją kory mózgowej poprzez zwiększenie poziomu norepinefryny i serotoniny. Ponadto wpływa na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza, zmniejszając poziom hormonów uwalniających kortykotropinę, kortykotropiny, kortyzolu i epinefryny [29,73,76].

Dane sugerują, że spożycie ekstraktu z *Rhodiola rosea* jest związane z właściwościami przeciwutleniającymi i adaptogennymi. Wyciąg z *Rhodiola rosea* może być stosowany nie tylko w walce ze zmęczeniem, ale także może być włączony do diety osób z chorobami serca, ze względu na korzystny wpływ na tętno i skurcze mięśni. Stosowanie ekstraktów różenia górskiego zalecane jest przy zaburzeniach snu i stanach lękowych. Hepatoprotekcyjne działanie rośliny umożliwia zastosowanie jej ekstraktu w chorobach wątroby. Poprawa siły fizycznej podczas ćwiczeń i regeneracja po treningu to powody, dla których ekstrakty z *Rhodiola rosea* są przyjmowane również przez sportowców jako uzupełnienie diety.

Przyjmowanie różenia górskiego nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [77 , 78 , 79 , 80 , 81 , 82 , 83 , 84 , 85 , 86].

W celu lepszego zbadania korzyści i przyszłych zastosowań ekstraktu z *Rhodiola rosea* należy przeprowadzić więcej wielośrodkowych randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą. Roślina ta ma ogromny potencjał, by zostać składnikiem licznych leków.

Cytryniec chiński

Schisandra chinensis została po raz pierwszy opisana w książce Shen Nong Ben Cao Jing, około 200 r.n.e., jako lekarstwo na kaszel i astmę [87]. W przeszłości owoce i nasiona *Schisandra chinensis* były używane do poprawy widzenia w nocy, zmniejszenia głodu, pragnienia i wyczerpania. W 1960 roku w Rosji udowodniono adaptogenne właściwości rośliny [88]. Owoce cytryńca chińskiego są dziś powszechnie używane [87 , 88 , 89 , 90].

Według Farmakopei Europejskiej jagoda *Schisandra* jest mniej więcej kulista, do 8 mm średnicy. Może być czerwona/czerwono-brązowa/czarna, może być pokryta białawym szronem. Ma silnie pomarszczoną owocnię. Nasiona są tylko 1 lub 2, żółtawo-brązowe i błyszczące. Powłoka nasienna jest cienka [91].

Do produkcji ekstraktu owoce należy rozdrobnić na proszek. Kolor proszku powinien być czerwono-brązowy.

Owoc *Schisandra* ma złożony skład fitochemiczny, w którym lignany są głównymi charakterystycznymi składnikami. W owocach cytryńca występuje pięć klas różnych lignanów: lignany dibenzocyklooktadienowe (typ A), lignany spirobenzofuranoidowe dibenzocyklooktadienowe (typ B), lignany 4-arylotetralinowe (typ C), lignany 2,3-dimetylo-1,4-diarylbutanowe (typ D) i lignany 2,5-diarylotetrahydrofuranowe (typ E) [88].

Właściwości adaptogenne *Schisandra chinensis* wynikają z kompleksu ligniny, głównie lignanów dibenzocyklooktadienowych, głównej schisandryny [92,93]. Schisandrin został wyizolowany i zidentyfikowany po raz pierwszy przez NK Kochetkova w 1961 roku [88 , 92 , 93].

Jedną z metod identyfikacji rośliny, opisaną w Farmakopei Europejskiej, jest technika TLC z identyfikacją γ -schisandryny.

Kilka badań wykazało, że niektóre lignany (gomizyna A, gomizyna G, schisandryna i schisanhenol) wykazują aktywność biologiczną przeciwnowotworową [94 , 95 , 96 , 97 , 98].

Owoc *Schisandra*, zwłaszcza nasiona, zawiera również wiele lotnych związków: α -ylangen, α -cedren, β -chamigrene i β -himachalen [99 , 100].

Z owoców *Schisandra chinensis* izolowane są również polisacharydy, glikozydy (kwas dihydrofawowy-3-O--d-glukopiranozyd, alkohol benzyloxy-O-d-glukopiranozyd(1→6)-d-glukopiranozyd i alkohol benzyloxy-O--d -glukopiranozyd(1→2)-d-glukopiranozyd), kwasy organiczne (witamina C, kwas jabłkowy, kwas cytrynowy i kwas winowy) oraz witamina E. [12 , 87 , 101 , 102]. W małych ilościach owoc *Schisandra chinensis* zawiera flawonoidy, takie jak rutyna [103]. Preschisanartanina, schinrilaktony A–B, schindilaktony A–C i wuweizidilaktony A–F to nowe wyizolowane triterpenoidy z owoców *Schisandra chinensis* [88].

Wszystkie fitochemikalia miały korzystne działanie, takie jak: cytotoksyczne, przeciwutleniające, neuroprotekcyjne, hepatoprotekcyjne, zwiększające siłę fizyczną, chroniące przed stresem, przeciwzapalne [12 , 88 , 104]. Adaptogenne działanie cytryńca chińskiego wiąże się z działaniem przeciwutleniającym oraz wpływem na oś podwzgórze-przysadka-nadnercza poprzez obniżenie poziomu hormonu uwalniającego kortykotropinę [29,76].

Dane z badań na zwierzętach i ludziach sugerują, że stosowanie ekstraktu z cytryńca chińskiego wiąże się z działaniem adaptogennym, przeciwutleniającym, tonizującym i chroniącym przed stresem.

Spożycie ekstraktu roślinnego może poprawić pamięć i koncentrację. Ekstrakt roślinny ma poważny potencjał do włączenia do produktów leczniczych stosowanych w leczeniu pacjentów z hipercholesterolemią lub pacjentów z chorobami układu krążenia. Oczywiście zastosowanie ekstraktu przyniosłoby szereg korzyści zdrowym pacjentom ze względu na jego wyraźne właściwości przeciwutleniające.

Pozytywny wpływ rośliny na poziom cukru we krwi i enzymy wątrobowe sugeruje włączenie ekstraktów *Rhodiola rosea* w leczeniu pacjentów z cukrzycą i chorobami wątroby. W ostatnich dziesięcioleciach ekstrakt z cytryńca chińskiego był przyjmowany przez sportowców w celu poprawy aktywności fizycznej i przystosowania organizmu do stresu.

Wciąż trwają badania nad działaniem cytryńca chińskiego.

Przeprowadzone badania są niewystarczające, aby podsumować zastosowanie cytryńca chińskiego. Rozszerzyliśmy nasze poszukiwania o badania na zwierzętach.

Liczba badań na ludziach jest ograniczona, więc pełna ocena skutków jest trudna do wykonania.

Przyjmowanie *Schisandra chinensis* nie wiąże się z poważnymi skutkami ubocznymi [105 , 106 , 107 , 108 , 109 , 110 , 111 , 112 , 113 , 114 , 115 , 116].

Aby lepiej zbadać korzyści i przyszłe zastosowania ekstraktu z cytryńca chińskiego, należy przeprowadzić więcej badań *in vivo* i wielośrodkowych randomizowanych badań z podwójnie ślełą próbą.

Wnioski

Naturalne adaptogeny mają zdolność zwiększania odporności organizmu na zmiany stresowe wywołane przez różnego rodzaju stresory. W przeciwieństwie do syntetycznych adaptogenów, naturalne to ekstrakty o niezwykle bogatym składzie fitochemicznym. Ich właściwości adaptogenne nie wynikają z jednej cząsteczki, ale z połączenia różnych substancji. Stosowanie naturalnych adaptogenów przez ludzi ma bogatą historię – stosowano je w leczeniu chorób, osłabienia fizycznego, upośledzenia funkcji umysłowych i innych schorzeń. Od około 50 lat adaptogeny roślinne są stosowane przez zawodowych sportowców ze względu na ich wysoki potencjał zwiększania odporności organizmu i poprawy wytrzymałości fizycznej. Obecnie niektóre z najczęściej stosowanych adaptogenów roślinnych to żeń-szeń, cytryniec chiński, Leuzea, różeniec górski. Mają wielopotencjalne korzystne działanie przy znikomych działaniach niepożądanych. Dostępne są nieliczne badania oceniające korzyści ze stosowania ekstraktów z *Rhodiola rosea*, *Eleutherococcus senticosus*, *Panax ginseng*, *Schisandra chinensis* i *Rhaponticum carthamoides*. Istnieje jednak potencjał włączenia ekstraktów z tych roślin do produktów leczniczych mających na celu leczenie chronicznego zmęczenia, zaburzeń funkcji poznawczych, a także wzmacnianie odporności. Podwójnie ślepe, randomizowane wielośrodkowe badania byłyby niezwykle cenne w ocenie stosowania ekstraktów u pacjentów z chorobami układu krążenia, u pacjentów z upośledzoną odpornością oraz u pacjentów z przewlekłym zmęczeniem.

Przypisy

1. Wagner H., Nörr H., Winterhoff H. Plant adaptogens. *Phytomedicine*. 1994;1:63–76. doi: 10.1016/S0944-7113(11)80025-5. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Panossian A., Wikman G., Wagner H. Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action. *Phytomedicine*. 1999;6:287–300. doi: 10.1016/S0944-7113(99)80023-3. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Oliynyk S., Oh S.-K. The pharmacology of Actoprotectors: Practical application for improvement of mental and physical performance. *Biomol. Ther.* 2012;20:446–456. doi: 10.4062/biomolther.2012.20.5.446. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Panossian A.G., Efferth T., Shikov A.N., Pozharitskaya O.N., Kuchta K., Mukherjee P.K., Banerjee S., Heinrich M., Wu W., Guo D., et al. Evolution of the adaptogenic concept from traditional use to medical systems: Pharmacology of stress and aging related diseases. *Med. Res. Rev.* 2020;41:630–703. doi: 10.1002/med.21743. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. The World Anti-Doping Agency—WADA Executive Committee Approved the List of Prohibited Substances and Methods for 2009. [(accessed on 1 May 2021)]; Available online: <https://www.wada-ama.org/en/media/news/2008-09/wada-executive-committee-approves-2009-prohibited-list-new-delhi-laboratory-0>
6. The World Anti-Doping Agency—WADA Prohibited List. [(accessed on 1 May 2021)]; 2018 Available online: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/prohibited_list_2018_en.pdf
7. Brekhman A.I., Dardymov I.V. New substances of plant origin which increase nonspecific resistance. *Annu. Rev. Pharmacol.* 1969;9:419–430. doi: 10.1146/annurev.pa.09.040169.002223. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Kelly G.S. *Rhodiola rosea*: A possible plant adaptogen. *Altern. Med. Rev.* 2001;6:293–302. [PubMed] [Google Scholar]
9. Kamal M., Arif M., Jawaid T. Adaptogenic medicinal plants utilized for strengthening the power of resistance during chemotherapy—A review. *Orient. Pharm. Exp. Med.* 2017;17:1–18. doi: 10.1007/s13596-016-0254-6. [CrossRef] [Google Scholar]
10. Panossian A., Wikman G., Kaur P., Asea A. Adaptogens exert a stress-protective effect by modulation of expression of molecular chaperones. *Phytomedicine*. 2009;16:617–622. doi: 10.1016/j.phymed.2008.12.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Pawar V.S., Shivakumar H. A current status of adaptogens: Natural remedy to stress. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 2012;2:S480–S490. doi: 10.1016/S2222-1808(12)60207-2. [CrossRef] [Google Scholar]
12. Li Z., He X., Liu F., Wang J., Feng J. A review of polysaccharides from *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*: Properties, functions and applications. *Carbohydr. Polym.* 2018;184:178–190. doi: 10.1016/j.carbpol.2017.12.058. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Hikino H., Takahashi M., Otake K., Konno C. Isolation and Hypoglycemic Activity of Eleutherans A, B, C, D, E, F, and G: Glycans of *Eleutherococcus senticosus* Roots. *J. Nat. Prod.* 1986;49:293–297. doi: 10.1021/np50044a015. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. Kokoska L., Janovska D. Chemistry and pharmacology of *Rhaponticum carthamoides*: A review. *Phytochemistry*. 2009;70:842–855. doi: 10.1016/j.phytochem.2009.04.008. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
15. Panossian A. Understanding adaptogenic activity: Specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2017;1401:49–64. doi: 10.1111/nyas.13399. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
16. Mendes F.R., Carlini E. Brazilian plants as possible adaptogens: An ethnopharmacological survey of books edited in Brazil. *J. Ethnopharmacol.* 2007;109:493–500. doi: 10.1016/j.jep.2006.08.024. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
17. Ajala T.O. The effects of adaptogens on the physical and psychological symptoms of chronic stress. *DISCOV. Ga. State Honor. Coll. Undergrad. Res. J.* 2017;4:2. doi: 10.31922/disc4.2. [CrossRef] [Google Scholar]
18. Domene A.M. Effects of adaptogen supplementation on sport performance. A recent review of published studies. *J. Hum. Sport Exerc.* 2013;8:1054–1066. doi: 10.4100/jhse.2013.84.15. [CrossRef] [Google Scholar]
19. Krasutsky A.G., Cheremisinov V.N. The use of Levzey's extract to increase the efficiency of the training process in fitness clubs students; Proceedings of the Actual Problems of Biochemistry and Bioenergy of Sport of the XXI Century; Moscow, Russia. 10–26 April 2017; pp. 382–388. [Google Scholar]
20. 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;17:494–499. doi: 10.1016/j.phymed.2010.02.005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

21. Reay J.L., Scholey A., Kennedy D. Panax ginseng (G115) improves aspects of working memory performance and subjective ratings of calmness in healthy young adults. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.* 2010;25:462–471. doi: 10.1002/hup.1138. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Page M.J., McKenzie J., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., Shamseer L., Tetzlaff J.M., Akl E., Brennan S., et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:71. doi: 10.1136/bmj.n71. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Baeg I.-H., So S.-H. The world ginseng market and the ginseng (Korea) J. *Ginseng Res.* 2013;37:1–7. doi: 10.5142/jgr.2013.37.1. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. Kiefer D.S., Pantuso T. Panax ginseng. *Am. Fam. Physician.* 2003;68:1539–1542. [PubMed] [Google Scholar]
25. Patel S., Rauf A. Adaptogenic herb ginseng (Panax) as medical food: Status quo and future prospects. *Biomed. Pharmacother.* 2016;85:120–127. doi: 10.1016/j.biopha.2016.11.112. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Shergis J., Zhang A.L., Zhou W., Xue C.C. Panax ginseng in randomised controlled trials: A systematic review. *Phytother. Res.* 2012;27:949–965. doi: 10.1002/ptr.4832. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Nocerino E., Amato M., Izzo A. The aphrodisiac and adaptogenic properties of ginseng. *Fitoterapia.* 2000;71:S1–S5. doi: 10.1016/S0367-326X(00)00170-2. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
28. Mahady G.B., Gyllenhaal C., Fong H.H., Farnsworth N.R. Ginsengs: A review of safety and efficacy. *Nutr. Clin. Care.* 2000;3:90–101. doi: 10.1046/j.1523-5408.2000.00020.x. [CrossRef] [Google Scholar]
29. Wilson L. Review of adaptogenic mechanisms: Eleutherococcus senticosus, panax ginseng, rhodiola rosea, schisandra chinensis and withania somnifera. *Aust. J. Med. Herbal.* 2007;19:126–138. doi: 10.3316/informit.406522201744304. [CrossRef] [Google Scholar]
30. Christensen L.P. Ginsenosides: Chemistry, biosynthesis, analysis, and potential health effects. *Adv. Food Nutr. Res.* 2008;55:1–99. doi: 10.1016/s1043-4526(08)00401-4. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
31. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care . European Pharmacopoeia, Monograph 07/2019:1523. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care; Strasburg, France: 2019. Ginseng radix. [Google Scholar]
32. Kim S.H., Park K.S. Effects of panax ginseng extract on lipid metabolism in humans. *Pharmacol. Res.* 2003;48:511–513. doi: 10.1016/S1043-6618(03)00189-0. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
33. Bhattacharjee I., Bandyopadhyay A. Effects of acute supplementation of panax ginseng on endurance performance in healthy adult males of Kolkata, India. *Int. J. Clin. Exp. Physiol.* 2020;7:63–68. doi: 10.5530/ijcep.2020.7.2.16. [CrossRef] [Google Scholar]
34. Etemadifar M., Sayahi F., Abtahi S.-H., Shemshaki H., Dorooshi G.-A., Goodarzi M., Akbari M., Fereidan-Esfahani M. Ginseng in the treatment of fatigue in multiple sclerosis: A randomized, placebo-controlled, double-blind pilot study. *Int. J. Neurosci.* 2013;123:480–486. doi: 10.3109/00207454.2013.764499. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
35. Engels H.-J., Said J.M., Wirth J.C. Failure of chronic ginseng supplementation to affect work performance and energy metabolism in healthy adult females. *Nutr. Res.* 1996;16:1295–1305. doi: 10.1016/0271-5317(96)00138-8. [CrossRef] [Google Scholar]
36. Perazzo F.F., Fonseca F.L., Souza G.H.B., Maistro E.L., Rodrigues M., Carvalho J.C. Double-blind clinical study of a multivitamin and polymineral complex associated with panax ginseng extract (Gerovital®) Open Complement. *Med. J.* 2010;2:100–104. [Google Scholar]
37. Ziemba A.W. The effect of ginseng supplementation on psychomotor performance, indices of physical capacity and plasma concentration of some hormones in young well fit men; Proceedings of the Ginseng Society Conference; Seoul, Korea. 1 October 2002; pp. 145–158. [Google Scholar]
38. Zarabi L., Arazi H., Izadi M. The effects of panax ginseng supplementation on growth hormone, cortisol and lactate response to high-intensity resistance exercise. *Biomed. Hum. Kinet.* 2018;10:8–14. doi: 10.1515/bhk-2018-0002. [CrossRef] [Google Scholar]
39. Lee S.A., Kang S.G., Lee H.J., Jung K.Y., Kim L. Effect of Korean red ginseng on sleep: A randomized, placebo-controlled Trial. *Sleep Med. Psychophysiol.* 2010;17:85–90. [Google Scholar]
40. Kim H.-G., Cho J.-H., Yoo S.-R., Lee J.-S., Han J.-M., Lee N.-H., Ahn Y.-C., Son C.-G. Antifatigue Effects of Panax ginseng CA Meyer: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *PLoS ONE.* 2013;8:e61271. doi: 10.1371/journal.pone.0061271. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
41. Ping F.W.C., Keong C.C., Bandyopadhyay A. Effects of acute supplementation of Panax ginseng on endurance running in a hot & humid environment. *Indian J. Med. Res.* 2011;133:96–102. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
42. Davydov M., Krikorian A. Eleutherococcus senticosus (Rupr. & Maxim.) maxim. (Araliaceae) as an adaptogen: A closer look. *J. Ethnopharmacol.* 2000;72:345–393. doi: 10.1016/s0378-8741(00)00181-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
43. World Health Organization . WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Volume 2 World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2002. [Google Scholar]
44. Bleakney T.L. Deconstructing an adaptogen: Eleutherococcus Senticosus. *Holist. Nurs. Pract.* 2008;22:220–224. doi: 10.1097/01.HNP.0000326005.65310.7c. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
45. Jia A., Zhang Y., Gao H., Zhang Z., Zhang Y., Wang Z., Zhang J., Deng B., Qiu Z., Fu C. A review of Acanthopanax senticosus (Rupr and Maxim.) harms: From ethnopharmacological use to modern application. *J. Ethnopharmacol.* 2020;268:113586. doi: 10.1016/j.jep.2020.113586. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
46. Asano K., Takahashi T., Miyashita M., Matsuzaka A., Muramatsu S., Kuboyama M., Kugo H., Imai J. Effect of eleutherococcus senticosus extract on human physical working capacity. *Planta Med.* 1986;52:175–177. doi: 10.1055/s-2007-969114. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
47. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care . European Pharmacopoeia, Monograph 01/2008:1419. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care; Strasburg, France: 2016. Eleutherococci radix. Corrected 7.0. [Google Scholar]
48. Dowling E.A., Redondo D.R., Branch J.D., Jones S., McNabb G., Williams M.H. Effect of Eleutherococcus senticosus on submaximal and maximal exercise performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 1996;28:482–489. doi: 10.1097/00005768-199604000-00013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

49. Kuo J., Chen K.W., Cheng I.S., Tsai P.H., Lu Y.J., Lee N.Y. The effect of eight weeks of supplementation with *Eleutherococcus senticosus* on endurance capacity and metabolism in human. *Chin. J. Physiol.* 2010;53:105–111. doi: 10.4077/CJP.2010.AMK018. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
50. Cicero A., DeRosa G., Brillante R., Bernardi R., Nascetti S., Gaddi A. effects of siberian ginseng (*eleutherococcus senticosus* maxim.) on elderly quality of life: A randomized clinical trial. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2004;38:69–73. doi: 10.1016/j.archger.2004.04.012. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
51. Szolomicki S., Samochovec L., Wójcicki J., Drożdżik M. The influence of active components of *eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytother. Res.* 2000;14:30–35. doi: 10.1002/(SICI)1099-1573(200002)14:1<30::AID-PTR543>3.0.CO;2-V. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
52. Schaffler K., Wolf O., Burkart M. No Benefit Adding *Eleutherococcus senticosus* to Stress Management Training in Stress-Related Fatigue/Weakness, Impaired Work or Concentration, A Randomized Controlled Study. *Pharmacopsychiatry.* 2013;46:181–190. doi: 10.1055/s-0033-1347178. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
53. Eschbach L.C., Webster M.J., Boyd J.C., McArthur P.D., Evetovich T.K. The Effect of Siberian Ginseng (*Eleutherococcus Senticosus*) on Substrate Utilization and Performance during Prolonged Cycling. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2000;10:444–451. doi: 10.1123/ijsnem.10.4.444. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
54. Krasutsky A.G., Cheremisinov V.N. Research of the influence of adaptogens on increasing the efficacy of the training process in fitness clubs; Proceedings of the Current Problems of Biochemistry and Bioenergy Sport of the XXI Century; Moscow, Russia. 10–12 April 2018; pp. 267–282. [Google Scholar]
55. Jacquet A., Grolleau A., Jove J., Lassalle R., Moore N. Burnout: Evaluation of the efficacy and tolerability of TARGET 1® for professional fatigue syndrome (burnout) *J. Int. Med. Res.* 2015;43:54–66. doi: 10.1177/0300060514558324. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
56. Buděšínský M., Vokáč K., Harmatha J., Cvačka J. Additional minor ecdysteroid components of *Leuzea carthamoides*. *Steroids.* 2008;73:502–514. doi: 10.1016/j.steroids.2007.12.021. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
57. Timofeev N.P. *Leuzea Carthamoides* DC: Application prospects as pharmpreparations and biologically active components. In: Martirosyan D.M., editor. *Functional Foods for Chronic Diseases.* Richardson; Texas, TX, USA: 2006. pp. 105–120. [Google Scholar]
58. Bathori M., Toth N., Hunyadi A., Marki A., Zador E. Phytoecdysteroids and anabolic-androgenic steroids—Structure and effects on humans. *Curr. Med. Chem.* 2008;15:75–91. doi: 10.2174/092986708783330674. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
59. Isenmann E., Ambrosio G., Joseph J.F., Mazzarino M., de la Torre X., Zimmer P., Kazlauskas R., Goebel C., Botrè F., Diel P., et al. Ecdysteroids as non-conventional anabolic agent: Performance enhancement by ecdysterone supplementation in humans. *Arch. Toxicol.* 2019;93:1807–1816. doi: 10.1007/s00204-019-02490-x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
60. The World Anti-Doping Agency—WADA The 2020 Monitoring Program. [(accessed on 6 May 2021)]; Available online: https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/wada_2020_english_monitoring_program_pdf
61. Vanyuk A.I. Evaluation of the effectiveness of rehabilitation measures among female volleyball players 18-22 years old in the competitive period of the annual training cycle. *Slobozhanskiy Sci. Sports Visnik.* 2012;5:95–98. [Google Scholar]
62. Timofeev N.P., Koksharov A.V. Study of *Leuzea* from leaves: Results of 15 years of trials in athletics. *New Unconv. Plants Prospect. Use.* 2016;12:502–505. [Google Scholar]
63. Wilborn C.D., Taylor L.W., Campbell B.I., Kerksick C., Rasmussen C.J., Greenwood M., Kreider R.B. Effects of Methoxyisoflavone, ecdysterone, and sulfo-polysaccharide supplementation on training adaptations in resistance-trained males. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2006;3:19–27. doi: 10.1186/1550-2783-3-2-19. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
64. Ryan E.D., Gerstner G.R., Mota J.A., Trexler E.T., Giuliani H.K., Blue M.N.M., Hirsch K.R., Smith-Ryan A.E. The acute effects of a multi-ingredient herbal supplement on performance fatigability: A double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *J. Diet. Suppl.* 2020;1–10. doi: 10.1080/19390211.2020.1790709. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
65. Selepcova L., Sommer A., Vargova M. Effect of feeding on a diet containing varying amounts of *rhaponticum carthamoides* hay meal on selected morphological parameters in rats. *Eur. J. Entomol.* 2013;92:391–397. [Google Scholar]
66. Plotnikov M.B., Aliev O.I., Vasil'Ev A.S., Andreeva V.Y., Krasnov E.A., Kalinkina G.I. Effect of *Rhaponticum carthamoides* extract on structural and metabolic parameters of erythrocytes in rats with cerebral ischemia. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2008;146:45–48. doi: 10.1007/s10517-008-0202-7. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
67. Wu J., Gao L., Shang L., Wang G., Wei N., Chu T., Chen S., Zhang Y., Huang J., Wang J., et al. Ecdysterones from *Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin reduce hippocampal excitotoxic cell loss and upregulate mTOR signaling in rats. *Fitoter.* 2017;119:158–167. doi: 10.1016/j.fitote.2017.03.015. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
68. Seidlova-Wuttke D., Ehrhardt C., Wuttke W. Metabolic effects of 20-OH-Ecdysone in ovariectomized rats. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2010;119:121–126. doi: 10.1016/j.jsbmb.2010.01.006. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
69. Koudela K., Tenora J., Bajer J., Mathova A., Slama K. Stimulation of growth and development in Japanese quails after oral administration of ecdysteroid-containing diet. *Eur. J. Entomol.* 1995;92:349. [Google Scholar]
70. Sláma K., Koudela K., Tenora J., Mařhová A. Insect hormones in vertebrates: Anabolic effects of 20-hydroxyecdysone in Japanese quail. *Experientia.* 1996;52:702–706. doi: 10.1007/BF01925578. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
71. Xia X., Zhang Q., Liu R., Wang Z., Tang N., Liu F., Huang G., Jiang X., Gui G., Wang L., et al. Effects of 20-hydroxyecdysone on improving memory deficits in streptozotocin-induced type 1 diabetes mellitus in rat. *Eur. J. Pharmacol.* 2014;740:45–52. doi: 10.1016/j.ejphar.2014.06.026. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
72. Roumanille R., Vernus B., Brioché T., Descossy V., Van Ba C.T., Campredon S., Philippe A.G., Delobel P., Bertrand-Gaday C., Chopard A., et al. Acute and chronic effects of *Rhaponticum carthamoides* and *Rhodiola rosea* extracts supplementation coupled to resistance exercise on muscle protein synthesis and mechanical power in rats. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 2020;17:1–13. doi: 10.1186/s12970-020-00390-5. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
73. Brown R.P., Gerbarg P.L., Ramazanov Z. *Rhodiola rosea*: A phytomedicinal overview. *Herbal. Gram.* 2002;56:40–52. [Google Scholar]
74. Pu W.-L., Zhang M.-Y., Bai R.-Y., Sun L.-K., Li W.-H., Yu Y.-L., Zhang Y., Song L., Wang Z.-X., Peng Y.-F., et al. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: A review. *Biomed. Pharmacother.* 2020;121:109552. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109552. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
75. Khanum F., Bawa A.S., Singh B. *Rhodiola rosea*: A versatile adaptogen. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* 2005;4:55–62. doi: 10.1111/j.1541-4337.2005.tb00073.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

76. Panossian A., Seo E.-J., Efferth T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extracts on isolated brain cells using systems biology. *Phytomedicine*. 2018;50:257–284. doi: 10.1016/j.phymed.2018.09.204. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
77. Ballmann C.G., Maze S.B., Wells A.C., Marshall M.R., Rogers R.R. Effects of short-term *Rhodiola rosea* (golden root extract) supplementation on anaerobic exercise performance. *J. Sports Sci.* 2019;37:998–1003. doi: 10.1080/02640414.2018.1538028. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
78. Jówko E., Sadowski J., Długolecka B., Gierczuk D., Opaszowski B., Cieśliński I. Effects of *Rhodiola rosea* supplementation on mental performance, physical capacity, and oxidative stress biomarkers in healthy men. *J. Sport Health Sci.* 2018;7:473–480. doi: 10.1016/j.jshs.2016.05.005. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
79. Abidov M., Grachev S., Seifulla R.D., Ziegenfuss T.N. Extract of *Rhodiola rosea* radix reduces the level of c-reactive protein and creatinine kinase in the blood. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2004;138:63–64. doi: 10.1023/B:BEBM.0000046940.45382.53. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
80. Edwards D., Heufelder A., Zimmermann A. Therapeutic effects and safety of *Rhodiola rosea* extract WS® 1375 in subjects with life-stress symptoms—Results of an open-label study. *Phytother. Res.* 2012;26:1220–1225. doi: 10.1002/ptr.3712. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
81. Shevtsov V., Zhulus B., Shervarly V., Vol'Skij V., Korovin Y., Khristich M., Roslyakova N., 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;10:95–105. doi: 10.1078/094471103321659780. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
82. 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. *Nord. J. Psychiatry.* 2007;61:343–348. doi: 10.1080/08039480701643290. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
83. Shanely R.A., Nieman D.C., Zwetsloot K.A., Knab A.M., Imagita H., Luo B., Davis B., Zubeldia J.M. Evaluation of *Rhodiola rosea* supplementation on skeletal muscle damage and inflammation in runners following a competitive marathon. *Brain Behav. Immun.* 2013;39:204–210. doi: 10.1016/j.bbi.2013.09.005. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
84. Stejnborn A.S., Pilaczyńska-Szcześniak S., Basta P., Deskur-Śmielecka E. The influence of supplementation with *Rhodiola rosea* L. Extract on selected redox parameters in professional rowers. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2009;19:186–199. doi: 10.1123/ijsnem.19.2.186. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
85. Parisi A., Tranchita E., Duranti G., Ciminelli E., Quaranta F., Ceci R., Sabatini S. Effects of chronic *Rhodiola rosea* supplementation on sport performance and antioxidant capacity in trained male: Preliminary results. *J. Sports Med. Phys. Fit.* 2010;50:57. [PubMed] [Google Scholar]
86. Bystritsky A., Kerwin L., Feusner J.D. A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax®) for generalized anxiety disorder (GAD) J. *Altern. Complement. Med.* 2008;14:175–180. doi: 10.1089/acm.2007.7117. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
87. Hancke J., Burgos R., Ahumada F. *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. *Fitoterapia*. 1999;70:451–471. doi: 10.1016/S0367-326X(99)00102-1. [CrossRef] [Google Scholar]
88. Lu Y., Chen D.-F. Analysis of *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera*. *J. Chromatogr. A.* 2009;1216:1980–1990. doi: 10.1016/j.chroma.2008.09.070. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
89. Panossian A., Wikman G. Pharmacology of *Schisandra chinensis* bail.: An overview of Russian research and uses in medicine. *J. Ethnopharmacol.* 2008;118:183–212. doi: 10.1016/j.jep.2008.04.020. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
90. Slanina J., Táborská E., Lojková L. Lignans in the seeds and fruits of *Schisandra chinensis* cultured in Europe. *Planta Med.* 1997;63:277–280. doi: 10.1055/s-2006-957676. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
91. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care . *European Pharmacopoeia, Monograph 07/2016:2428. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care; Strasburg, France: 2016. Schisandrae chinensis fructus. Corrected 9.1, Corrected 7.0.* [Google Scholar]
92. Szopa A., Barnaś M., Ekiert H. Phytochemical studies and biological activity of three Chinese *Schisandra* species (*Schisandra sphenanthera*, *Schisandra henryi* and *Schisandra rubriflora*): Current findings and future applications. *Phytochem. Rev.* 2019;18:109–128. doi: 10.1007/s11101-018-9582-0. [CrossRef] [Google Scholar]
93. Kochetkov N., Khorlin A., Chizhov O., Sheichenko V. *Schizandrin*—Lignan of unusual structure. *Tetrahedron Lett.* 1961;2:730–734. doi: 10.1016/S0040-4039(01)91684-3. [CrossRef] [Google Scholar]
94. Chen D.-F., Zhang S.-X., Kozuka M., Sun Q.-Z., Feng J., Wang Q., Mukainaka T., Nobukuni Y., Tokuda H., Nishino H., et al. Interiotherins C and D, two new lignans from *Kadsura interior* and antitumor-promoting effects of related neolignans on Epstein–Barr Virus Activation. *J. Nat. Prod.* 2002;65:1242–1245. doi: 10.1021/np0105127. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
95. Yoo H.H., Lee M., Lee M.W., Lim S.Y., Shin J., Kim D.-H. Effects of *Schisandra* lignans on P-Glycoprotein-mediated drug efflux in human intestinal Caco-2 Cells. *Planta Med.* 2007;73:444–450. doi: 10.1055/s-2007-967178. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
96. Fong W.-F., Wan C.-K., Zhu G.-Y., Chattopadhyay A., Dey S., Zhao Z., Shen X.-L. *Schisandrol A* from *Schisandra chinensis* reverses P-Glycoprotein-mediated multidrug resistance by affecting Pgp-substrate complexes. *Planta Med.* 2007;73:212–220. doi: 10.1055/s-2007-967120. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
97. Chen M., Kilgore N., Lee K.-H., Chen D.-F. *Rubrisandrins A and B*, lignans and related anti-HIV compounds from *Schisandra rubriflora*. *J. Nat. Prod.* 2006;69:1697–1701. doi: 10.1021/np060239e. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
98. Chen D.-F., Zhang S.-X., Xie L., Xie J.-X., Chen K., Kashiwada Y., Zhou B.-N., Wang P., Cosentino L., Lee K.-H. Anti-aids agents—XXVI. Structure-activity correlations of Gomisin-G-related anti-HIV lignans from *Kadsura interior* and of related synthetic analogues. *Bioorganic Med. Chem.* 1997;5:1715–1723. doi: 10.1016/S0968-0896(97)00118-1. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
99. Liu C., Zhang S., Zhang J., Liang Q., Li D. Chemical composition and antioxidant activity of essential oil from berries of *Schisandra chinensis*(Turcz.) Baill. *Nat. Prod. Res.* 2012;26:2199–2203. doi: 10.1080/14786419.2011.636745. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
100. Chen X., Zhang Y., Zu Y., Yang L. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Schisandra chinensis*fruits. *Nat. Prod. Res.* 2012;26:842–849. doi: 10.1080/14786419.2011.558016. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

101. Xu M., Yan T., Gong G., Wu B., He B., Du Y., Xiao F., Jia Y. Purification, structural characterization, and cognitive improvement activity of a polysaccharides from *Schisandra chinensis*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020;163:497–507. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2020.06.275. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
102. Liu Y., Guo J.-T., Wang Z.-B., Li Z.-Y., Zheng G.-X., Xia Y.-G., Yang B.-Y., Kuang H.-X. Aromatic monoterpene glycosides from rattan stems of *Schisandra chinensis* and their neuroprotective activities. *Fitoterapia.* 2019;134:108–112. doi: 10.1016/j.fitote.2019.02.012. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
103. Mocan A., Crişan G., Vlase L., Crişan O., Vodnar D.C., Raita O., Gheldiu A.-M., Toiu A., Oprean R., Tilea I. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Schisandra chinensis* leaves and fruits. *Molecules.* 2014;19:15162–15179. doi: 10.3390/molecules190915162. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
104. Yang B.-Y., Guo J.-T., Li Z.-Y., Wang C.-F., Wang Z.-B., Wang Q.-H., Kuang H.-X. New Thymoquinol Glycosides and Neuroprotective Dibenzoocyclooctane Lignans from the Rattan Stems of *Schisandra chinensis*. *Chem. Biodivers.* 2016;13:1118–1125. doi: 10.1002/cbdv.201500311. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
105. Park J., Han S., Park H. Effect of *Schisandra chinensis* extract supplementation on quadriceps muscle strength and fatigue in adult women: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2020;17:2475. doi: 10.3390/ijerph17072475. [PMC free article] [PubMed]
106. Park J.Y., Kim K.H. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of *Schisandra chinensis* for menopausal symptoms. *Climacteric.* 2016;19:574–580. doi: 10.1080/13697137.2016.1238453. [PubMed]
107. Song M.-Y., Wang J., Eom T., Kim H. *Schisandra chinensis* fruit modulates the gut microbiota composition in association with metabolic markers in obese women: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutr. Res.* 2015;35:655–663. doi: 10.1016/j.nutres.2015.05.001. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
108. Cao S., Shang H., Wu W., Du J., Putheti R. Evaluation of anti-athletic fatigue activity of *Schisandra chinensis* aqueous extracts in mice. *Afr. J. Pharm. Pharmacol.* 2009;3:593–597. [Google Scholar]
109. Li J., Wang J., Shao J.-Q., Du H., Wang Y.-T., Peng L. Effect of *Schisandra chinensis* on interleukins, glucose metabolism, and pituitary-adrenal and gonadal axis in rats under strenuous swimming exercise. *Chin. J. Integr. Med.* 2014;21:43–48. doi: 10.1007/s11655-014-1765-y. [PubMed]
110. Chen X., Cao J., Sun Y., Dai Y., Zhu J., Zhang X., Zhao X., Wang L., Zhao T., Li Y., et al. Ethanol extract of *Schisandra chinensis* fructus ameliorates the extent of experimentally induced atherosclerosis in rats by increasing antioxidant capacity and improving endothelial dysfunction. *Pharm. Biol.* 2018;56:612–619. doi: 10.1080/13880209.2018.1523933. [PMC free article] [PubMed]
111. Sun J.-H., Liu X., Cong L.-X., Li H., Zhang C.-Y., Chen J.-G., Wang C.-M. Metabolomics study of the therapeutic mechanism of *Schisandra chinensis* lignans in diet-induced hyperlipidemia mice. *Lipids Health Dis.* 2017;16:227. doi: 10.1186/s12944-017-0533-3. [PMC free article] [PubMed]
112. Ip S.-P., Poon M., Wu S., Che C., Ng K., Kong Y., Ko K. Effect of Schisandrin B on hepatic glutathione antioxidant system in mice: Protection against carbon tetrachloride toxicity. *Planta Med.* 1995;61:398–401. doi: 10.1055/s-2006-958123. [PubMed]
113. Giridharan V.V., Thandavarayan R.A., Sato S., Ko K.M., Konishi T. Prevention of scopolamine-induced memory deficits by schisandrin B, an antioxidant lignan from *Schisandra chinensis* in mice. *Free. Radic. Res.* 2011;45:950–958. doi: 10.3109/10715762.2011.571682. [PubMed]
114. Kim K.-Y., Ku S.-K., Lee K.-W., Song C.-H., An W.G. Muscle-protective effects of *Schisandra chinensis* fructus extracts in old mice after chronic forced exercise. *J. Ethnopharmacol.* 2018;212:175–187. doi: 10.1016/j.jep.2017.10.022. [PubMed]
115. Chen Y., Tang J., Wang X., Sun F., Liang S. An immunostimulatory polysaccharide (SCP-IIa) from the fruit of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. *Int. J. Biol. Macromol.* 2011;50:844–848. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2011.11.015. [PubMed]
116. Zhao T., Mao G.-H., Zhang M., Li F., Zou Y., Zhou Y., Zheng W., Zheng D.-H., Yang L.-Q., Wu X.-Y. Anti-diabetic effects of polysaccharides from ethanol-insoluble residue of *Schisandra chinensis* (Turcz.) baill on alloxan-induced diabetic mice. *Chem. Res. Chin. Univ.* 2012;29:99–102. doi: 10.1007/s40242-012-2218-9. [CrossRef] [Google Scholar]