

Arh.farm 2005;55: 197 – 208

Biljni proizvodi u prevenciji i terapiji blažih oblika simptoma menopauze

Nada Kovačević, Tatjana Kundaković

Institut za farmakognoziju, Farmaceutski fakultet Univerziteta u Beogradu,
Vojvode Stepe 450, Beograd.

Kratak sadržaj

Kod najvećeg broja žena sindrom menopauze nije izražen u meri koja zahteva medikamentozni tretman. Ipak, često se javljaju određeni simptomi koji svakodnevnii život žene čine manje prijatnim. U tom slučaju, pravilna primena odgovarajućih biljnih preparata može značajno uticati na kvalitet života žene. Odluka lekara ili farmaceuta o preparatu koji će preporučiti, zavisi od razgovora sa pacijentkinjom i od procene stanja simptoma.

Jedna grupa biljnih preparata, bazirana je na *fitoestrogenima* (kumestani, izoflavoni, flavonoidi, stilbeni, lignani). Zbog određenih hemijskih karakteristika, ova jedinjenja pokazuju afinitet vezivanja za alfa i/ili beta estrogene receptore. Do danas, klinička ispitivanja potvrđuju samo uticaj na odnose između lipidnih frakcija u serumu i na smanjenu učestalost kardiovaskularnih problema. Najčešće se koriste izoflavoni (genistein i daidzein) u obliku preparata na bazi soje (*Glycine max*) i crvene deteline (*Trifolium pratense*). Dnevna doza odgovara 40-160 mg izoflavona.

Koren *Cimicifuga racemosa* sadrži smešu triterpena (27-deoksiaktein), tragove izoflavona (formononetin) i flavonola (kemferol). Primena umanjuje *valunge*, preznajavanje i poboljšava raspoloženje. Brojne studije nisu razjasnile mehanizme delovanja i objasnile rezultate kliničkih ispitivanja. Preovlađuje mišljenje da triterpeni cimicifuge deluju centralno, dopaminergičnim efektom, a flavonoidi (ili neka druga jedinjenja iz ekstrakta) ispoljavaju «estrogenima sličan efekat». Koriste se standardizovani ekstrakti korena. Dnevna doza je 2 mg ukupnih triterpena, odnosno 8 mg ekstrakta (2x4mg) ili 40 mg korena (2x20 mg). Primena 6 nedelja do 6 meseci.

Kod depresije i naglih promena raspoloženja, karakterističnih za menopauzu, mogu se koristiti preparati izrađeni od standardizovanog ekstrakta herbe kantariona LI 160 (0,3% hipericina i najmanje 3% hiperforina). Dnevna doza odgovara 1-3 mg hipericina, odnosno iznosi 900 mg ekstrakta (3x300 mg); efekti primene vidljivi posle šest nedelja.

Ključne reči: Menopauza, biljni preparati, *fitoestrogeni*, *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum*.

Uvod

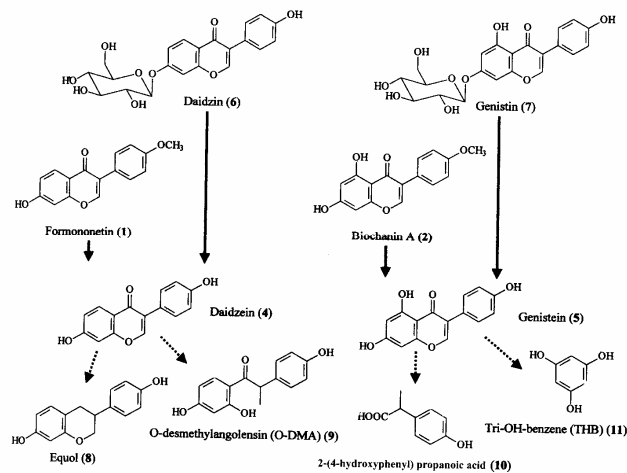
Menopauza nije bolest nego prirodni fiziološki proces starenja i prestanka reproduktivnog perioda kod žena. Prisustvo i intenzitet simptoma koji prate menopauzu uslovljeni su različitim faktorima (genetskim, individualnim, stečenim navikama). Na pojavu simptoma i/ili na njihov intenzitet može se, donekle, uticati postupcima i ponašanjem, naročito u poslednjoj dekadi reproduktivnog perioda. Pravovremeni razgovor, informacije i saveti zdravstvenih radnika mogu ženama značajno olakšati ovaj period života.

Osobama u pred-klimakteričnom periodu treba preporučiti upražnjavanja određenih tehnika relaksacije (joga, aerobik, hodanje, plivanje...); sve ovo deluje preventivno na kardiovaskularne poremećaje i osteoporozu, ali utiče i na raspoloženja žena. Potrebni su saveti o izbegavanju i lakšem prihvatanju stresnih situacija. Poželjno je smanjenje telesne mase. Način ishrane je veoma značajan u periodu pred menopauzu i tokom menopause. Preporučuje se primena soje (oko 50 g na dan). Može se koristiti i integralni pirinač (gama-oryzanol; 300 mg na dan). Potrebna je dozirana suplementacija vitaminima i mineralima (E, C, kalcijum, magnezijum) kao i korišćenje koncentrata flavonoida (do 900 mg na dan). Treba izbegavati duvan, alkohol, kofein i začinjenu hranu. Pravilna i dozirana primena svih ovih postupaka i preparata može sprečiti pojavu ili ublažiti neke simptome menopause, naročito neprijatne valunge i možda umanjiti potencijal za atrofiju vaginalne sluznice, osteoporozu i kancer dojke (1).

Veoma je značajno da farmaceut pravilno proceni kada pacijenta iz apoteke treba uputiti lekaru, odnosno kada samomedikacija može biti od koristi. Ukoliko se simptomi pojave, ali u formi koja ne zahteva medikamentozni tretman, moguće je koristiti određene biljne proizvode.

U zavisnosti od količine biljnog ekstrakta deklarisanog kao osnovni ili aktivni sastojak, preparati su razvrstani u dijetetske suplemente ili biljne lekove. Odluka o tipu preparata koji se preporučuje pacijentu, zavisi od prethodnog razgovora i procene opisanih simptoma. Biljni lekovi treba da sadrže količinu biljnog ekstrakta za koju je eksperimentalno ili na osnovu kliničkih ispitivanja potvrđena terapijska efikasnost; oni se koriste za prevenciju i terapiju slabije izraženih poremećaja i simptoma menopause.

Pravilno formulisani i primenjeni, biljni preparati mogu značajno da poboljšaju kvalitet života žene. S druge strane, treba znati da i oni nisu uvek bez štetnih dejstava i da dugotrajna primena nedovoljnih ili prevelikih doza *fitoestrogena* nije poželjna. Farmaceuti u apotekama treba da pravilno informišu pacijente o svim aspektima primene biljnih proizvoda.



Slika 1.

Izoflavoni biljaka i šema njihove transformacije u digestivnom traktu

Figure 1.

Isoflavones and sheme of their biotransformation

Fitoestrogeni

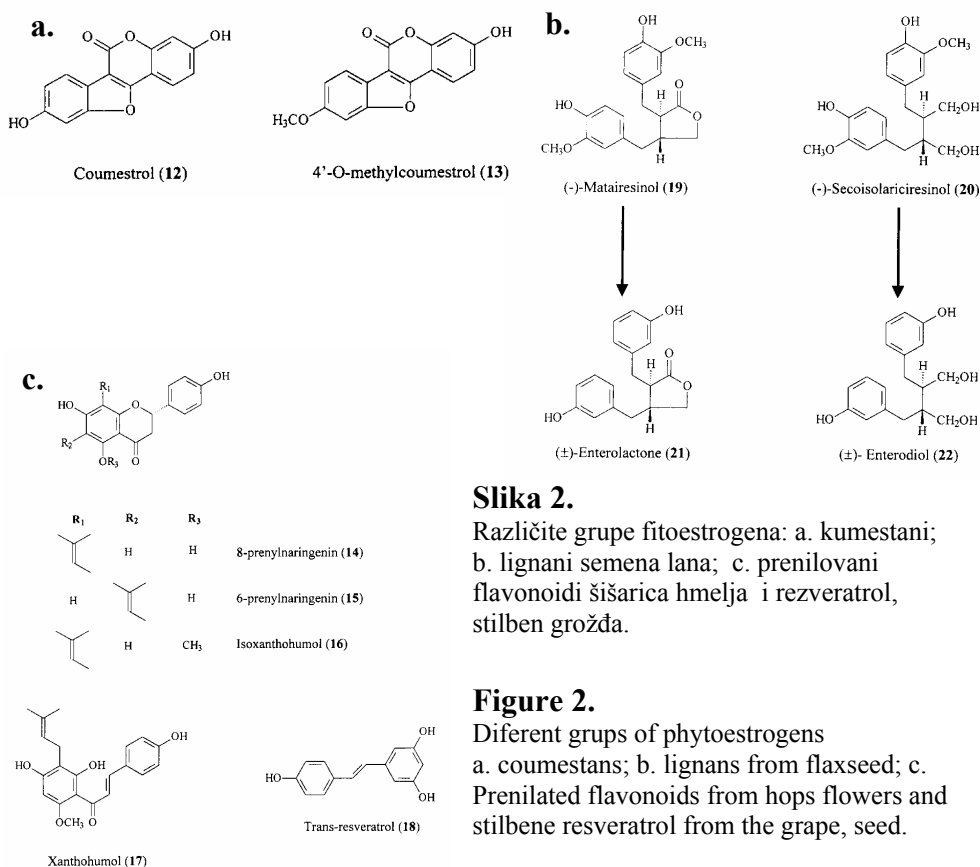
Nekoliko pojava je ukazalo da biljke sadrže sastojke koje poseduju «estrogenima sličnu aktivnost». Početak ove ideje vezan je za učestali sterilitet stoke (ovaca i goveda) koja je hranjena, uglavnom, detelinom. Kasnije je to povezano sa prisustvom izoflavona fermononetina (7-hidroksi-4'-metoksi flavon), biohanina A (5,7-dihidroksi-4'-metoksi flavon) i genisteina (5,7,4'-trihidroksi flavon) u *Trifolium* i *Medicago* vrstama. Formononetin i ostali izoflavoni se u digestivnom traktu demetoksiluju pod dejstvom baterijske flore do daidzeina (7,4'-dihidroksi flavon) koji biva redukovano do ekvola (7,4'-dihidroksi flavana), sastojka koji je u značajnoj količini detektovan u plazmi neplodne stoke (2).

Kasnije je sa istom grupom jedinjenja povezan i «azijski paradoks». Naime, pojava kardiovaskularnih poremećaja uopšte, pa i kod žena u menopauzi, značajno je manja u azijskim zemljama u odnosu na Evropu i SAD. Simptomi menopauze su mnogo slabije izraženi, a učestalost karcinoma dojke i endometrijuma kod žena (naročito kineskinja), odnosno kancera prostate kod muškaraca je značajno ređa. Ovakve pojave povezane su sa velikim udelom soje i hrane na bazi soje u ishrani stanovnika azijskih zemalja. U zavisnosti od sorte i porekla, soja sadrži 0,5-4 mg/g ukupnih izoflavona (heterozidi genisteina i daidzeina); prosečno 2 g/kg. Smatra se da stanovnici Azije, u proseku,

konzumiraju 50 g soje dnevno, što iznosi 30-45 mg ukupnih izoflavona (nivo u plazmi je 50-800 ng/ml). U zapadnim zemljama prosek je 1 g soje na dan, odnosno oko 1 mg izoflavona (3,4).

Danas pojam *fitoestrogeni* obuhvata nekoliko hemijski različitih grupa sastojaka biljaka. Pored izoflavona, tu su i njima veoma slični kumestani, neki flavonoidi, stilbeni i lignani (Slika 2). Zbog određenih hemijskih karakteristika, ova jedinjenja pokazuju afinitet vezivanja za alfa i/ili beta estrogene receptore. Ovakva aktivnost povezana je sa sličnošću strukture, polarnosti i molekulske mase prirodnih jedinjenja i osnovnog estrogena sisara, 17 β -estradiola (Slika 3). Najvažnije je prisustvo:

- jednog para hidroksilnih grupa koje su na istoj udaljenosti kao i kod estradiola;
- fenolnog prstena, kao preduslova za vezivanje za estrogene receptor.



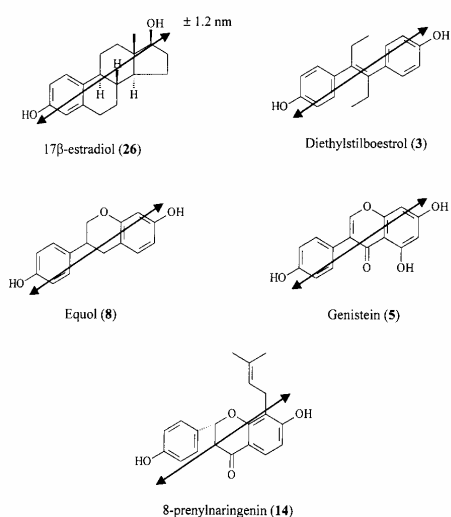
Slika 2.

Različite grupe fitoestrogena: a. kumestani; b. lignani semena lana; c. prenilovani flavonoidi šišarica hmelja i rezveratrol, stilben grožđa.

Figure 2.

Diferent grups of phytoestrogens a. coumestans; b. lignans from flaxseed; c. Prenilated flavonoids from hops flowers and stilbene resveratrol from the grape, seed.

Male promene u strukturi prirodnih jedinjenja mogu dovesti do značajnih promena u intenzitetu estrogene aktivnosti. Kod izoflavoni relativni afinitet vezivanja za estrogene receptore opada navedenim redosledom: 17 β -estradiol, kumestrol, genistein, ekvol, daidzein, biohanin A. Male promene u strukturi (metilovanje i glukozidacija) značajno umanjuju sposobnost vezivanja ovih jedinjenja (4); na primer genistein ima samo jednu hidroksilnu grupu više u prstenu A u odnosu na daidzein, ali u istim eksperimentalnim sistemima pokazuje 5-6 puta veću aktivnost.



Slika 3.

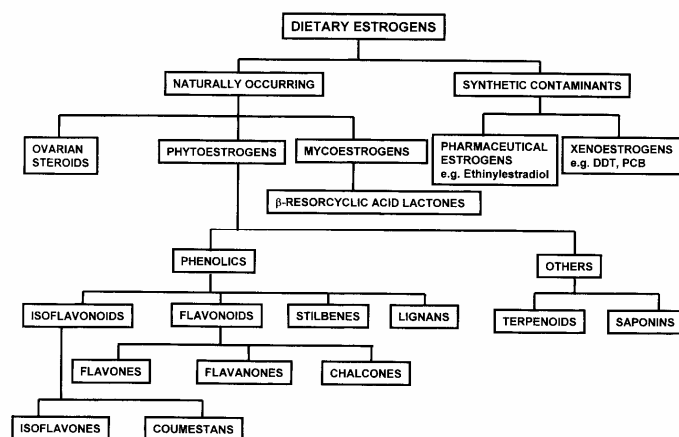
Sličnost *fitoestrogena* sa estrogenim hormonima

Figure 3.

Chemical similarity of phytoestrogens and oestrogen hormones

U određenoj koncentraciji, *fitoestrogeni* su estrogen-antagonisti, a nekada su mimetici. Da li deluju kao agonisti ili antagonisti estrogena zavisi od broja receptora, količine proteinskih nosača, koncentracije prirodnih estrogena i kompeticije sa njima.

Aktivnost *fitoestrogena*, pre svega izoflavona, 10^2 - 10^5 puta je manja u odnosu na steroidne, endogene estrogene. Ipak *fitoestrogeni* su često prisutni u organizmu u većim količinama jer se prirodno nalaze u hrani ili se u nju dospeli kao «kontaminanti» (Slika 4).



Slika 4.

Poreklo «estrogenima sličnih jedinjenja» koji se u organizam unose hranom

Figure 4.

Different origin of «substances with estrogen like activity» taken with the diet

Fitoestrogeni se vezuju za obe vrste estrogenih receptora, ali je potvrđeno da poseduju određenu aktivnost selektivne modulacije estrogenih receptora (selective estrogen receptor modulation - SERM). Izoflavoni, na primer, imaju veći afinitet prema beta receptorima. Takođe, njihova «estrogenima slična aktivnost» povezana je i sa uticajem na enzime koji učestvuju u metabolizmu endogenih hormona (3,4,5,6,7).

Ekperimentalni rezultati ukazuju na efekte *fitoestrogena*, naročito izoflavona na nivo folikulostimulirajućeg i luteinizirajućeg hormona u cirkulaciji. Takođe, smanjuju rizik od kancera dojke i prostate pošto se vezuju za beta estrogene receptore i inhibiraju 5-alfa-reduktazu. Rezveratrol inhibira aktivnost ciklooksigenaze i utiče na sintezu prostaglandina i tromboksana; deluje anti-inflamatorno, sprečava agregaciju trombocita i nastanak aterosklerotičnih promena (3,4). Rezultati kliničkih ispitivanja samo su, delimično, potvrdili ovakva farmakološka dejstva.

Od različitih grupa *fitoestrogena*, najbolje su proučena ona jedinjenja kod kojih je ovakva aktivnost prvi put i uočena; izoflavoni. Prisutni su u velikom broju biljnih vrsta porodice pasulja (Fabaceae), ali ih ima i šire u biljkama. Najpoznatiji izvori ovih jedinjenja su soja (*Glycine max*; syn. *Glycine soja*; *Soja hispida*) i crvena detelina (*Trifolium pratense*). Preparati na bazi ove dve biljke su najbolje proučeni kroz neke oblike kliničkih studija, najveći broj njihovih

preparata je na tržištu i najviše se koriste u samomedikaciji. Iako dobro organizovane, kliničke studije provere efikasnosti preparata na bazi standardizovanih ekstrakata lista crvene deteline (pojedinačna doza sadrži 40 mg ukupnih izoflavona; 1-4 tablete na dan) nisu bile praćene kontrolisanom ishranom, što u slučaju ovih preparata može značajno uticati na ishod. Najvažnije zapažanje je povezano sa povećanjem udela HD-lipoproteina u plazmi i elastičnošću zida krvnih sudova. Takođe, postoje i zapažanja o negativnoj korelaciji između nivoa izoflavona u urinu sa učestalošću i intenzitetom valunga (8,9,10). Kada se govori o preparatima soje, njihovo pozitivno delovanje, pre svega na smanjenje incidence kardiovaskularnih problema kod žena u menopauzi, svakako treba povezati sa kombinovanim delovanjem izoflavona i fosforilovanih lipida, lecitina (3,9,10). Kontraindikovana je primena koncentrata izoflavona soje i crvene deteline tokom trudnoće, laktacije i kod dece mlađe od 12 godina. Kod primene preporučenih doza, nisu zabeležene značajnije interakcije sa drugim lekovima. Od neželjenih delovanja kod preparata na bazi soje se mogu navesti retki gastrointestinalni problemi (bolovi, proliv ili zatvor...) (9,10).

Za sada su šišarice hmelja (*Humulus lupulus*) najvažniji izvori prenilovanih flavonoida koji ispoljavaju estrogenu aktivnost; na pravoj potvrdi ovakve aktivnosti se još radi.

Kada se radi o stilbenima, najznačajniji izvori ovih jedinjenja su grožđe, naročito crno (*Vitis vinifera*) i kikiriki (*Arachis hypogaea*). *Trans*-rezveratrol, stilben grožđa, prisutan je u zeljastim delovima, «koži» zrna i semenu. Sastojak je ekstrakta semena grožđa koji se koriste za izradu biljnih preparata. Danas se smatra da je upravo ovaj stilben, zajedno sa polifenolskim kompleksom grožđa, odgovoran za «francuski sindrom»: mali procenat kardiovaskularnih oboljenja među stanovništvom Francuske uprkos obilnoj ishrani, bogatoj lipidima. Seme kikirikija, masno ulje i svi ostali proizvodi koji se koriste u ishrani, sadrže stilbene; na našem tržištu nisu prisutni preparati koji sadrže koncentrat stilbena kikirikija (3,4).

Najvažniji izvor lignana za koje je potvrđena «aktivnost slična estrogenima» je seme lana (*Linum usitatissimum*). Danas se intenzivno radi na definisanju i razjašnjenju njihove aktivnosti u eksperimentalnim sistemima. Sasvim je sigurno da je efekat primene semena lana zasnovan na sinergizmu delovanja lignana i drugih sastojaka, naročito polinezasićenim masnim kiselinama (3,4).

Preparati na bazi korena *Cimicifuga racemosa*

Koren biljke *Cimicifuga racemosa* (Ranunculaceae) sadrži smešu triterpena 9,19-cikloartanskog tipa (akteini, cimifugozidi; najvažniji je 27-deoksiaktein), tragove izoflavona (formononetin), flavonola (kemferol) i fenolkarbonske kiseline (izoferulinska kiselina) (1,9,10).

U eksperimentalnim sistemima, potvrđeno je da primena preparata cimicifuge dovodi do smanjenog lučenja luteinizirajućeg hormona i umanjenog nivoa u serumu, ali ne utiču značajno na lučenje prolaktina i folikulo-stimulirajućeg hormona. Sastojci cimicifuge deluju kao selektivni modulatori estrogenih receptora. Agonisti su estrogenih receptora u kostima, CNS i kardiovaskularnom sistemu, tako da bi trebalo da preveniraju depresivna stanja, osteoporozu i kardiovaskularne promene. S druge strane na receptore u endometriju i tkivu dojke deluju kao antagonisti i inhibiraju hiperplaziju i karcinom endometrija i dojke (1,9,11,12,13).

Klinička ispitivanja preparata cimicifuge, potvrdila su da primena umanjuje *valunge*, preznojavanje i poboljšava raspoloženje. Nema kliničke potvrde efikasnosti u preveniranju kardiovaskularnih oboljenja i osteoporoze. Brojne studije nisu do kraja razjasnile mehanizme delovanja i objasnile rezultate kliničkih ispitivanja. Preovlađuje mišljenje da triterpeni cimicifuge deluju dopaminergičnim efektom, a flavonoidi (ili neka druga jedinjenja iz ekstrakta) ispoljavaju «estrogenima sličan efekat» (1,8,9,10,11,12,13,14).

Koriste se standardizovani suvi ekstrakti korena; kao rastvarač se koristi etanol (60%, v/v) ili izo-propanol (40%, v/v). Preparati su formulisani tako da jedna doza sadrže 4 mg ekstrakta, odnosno 1 mg ukupnih triterpena, računato kao 27-deoksiaktein.

Dnevna doza je 2 mg ukupnih triterpena, odnosno 8 mg ekstrakta (2x4mg) ili 40 mg korena (2x20 mg). Prvi efekti primene primećuju se posle 6 nedelja, a preparati se koriste do 6 meseci. Kontraindikovana je primena tokom trudnoće i laktacije kao i kod deca mlađa od 12 godina. Neželjena delovanja retka: glavobolja, vrtoglavica, bol u dojkama i gastrointestinalne smetnje. Interakcije sa drugim lekovima nisu prijavljene; postoje indikacije da primena sa antihipertenzivima može dovesti do hipotenzije (8,9,10,14).

Preparati na bazi herbe kantariona, *Hypericum perforatum*

Nagle promene raspoloženja uz izrazitu depresivnost, bezvoljnost i probleme sa spavanjem, karakteristične su za period menopauze. Kod ovakvih stanja mogu se preporučiti preparati na bazi ekstrakta herbe kantariona.

Herba kantariona (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae), sadrži 0,05-0,3 % naftodiantrona (hipericin, pseudohipericin), floroglucinolne derivate (hiperforin, adhiperforin), 2-4 % flavonoida (hiperozid, kverceitrin, izokverceitrin, rutin), 7-15 % katehinskih tanina (1,8,9,10,14).

Kliničke studije su potvrdile opravdanost primene preparata na bazi suvog ekstrakta kantariona (900 mg na dan) kod blagih i depresivnih stanja srednjeg intenziteta.

Ranije se smatralo da antidepresivna aktivnost kantariona potiče od ksantonskih sastojaka zahvaljujući inhibiciji MAO-A (potvrđeno je da i hipericin poseduje ovakvu aktivnost). Kasnija ispitivanja su potvrdila da hipericin deluju kao selektivnih inhibitora reuptake-a serotonina (SSRI). Nedavno je potvrđeno da flavonoidi i floroglucinolni derivati imaju svoje mesto u antidepresivnoj aktivnosti kantariona. Poznato je da ekstrakti kantariona poseduju i antioksidantnu, antimikrobnu i virustatsku aktivnost. U okviru proučavanje lekovitog potencijala samoniklih biljaka naše flore, preliminarno je proučavana antioksidantna i aktivnost inhibitora MAO nekih drugih *Hypericum* vrsta (projekta No 1568).

Za izradu biljnih proizvoda, koriste se standardizovani suvi ekstrakti herbe kantariona; kao rastvarač se koristi etanol (60%, v/v). Najpoznatiji je ekstrakt pod nazivom LI 160, standardizovan da sadrži najmanje 0,3% ukupnih naftodiantronskih derivata (računato kao hiperozid) i najmanje 3% ukupnih floroglucinolnih derivata (računato kao hiperforin). Najčešće su preparati formulisani tako da jedna doza sadrže 300 mg ekstrakta.

Preporučena dnevna doza je 2-4 g droge u obliku infuza ili 900 mg (3x300 mg) standardizovanog ekstrakta, što odgovara 0,2-2,7 mg ukupnih naftodiantrona. Z pojavu terapijskih efekata, neophodna je primena tokom 2-4 nedelje; posle 8 nedelja predlaže se kratak prekid.

Kontraindikovana je primena kod osoba preosetljivih na sastojke biljaka familije Hypericaceae (fotosenzibilizacija na hipericin). Od neželjenih delovanja treba razjasniti pojavu fototoksičnosti; vezana je za konzumiranje 30-50 puta većih doza herbe kantariona od preporučenih. Kod preosetljivih osoba potvrđena je pojava fotosenzibilizacije pri istovremenom konzumiranju herbe kantariona i izlaganju ultraljubičastim A i B zracima; retke su gastrointestinalne smetnje, umor, uzmenirenost...

Interakcije sa lekovima su povezane sa uticajem na izoenzime sistema Citohrom P 450 (indukcija CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6): potencira aktivnost nekih lekova (inhibitora reuptake-a serotonina - fluoxetin, MAO inhibitora,

tricikličnih antidepresiva), umanjuje nivo nekih lekova u plazmi (teofilin, digoksin, ciklosporin, varfarin, indinavir, oralna kontraceptiva) (15).

Zahvalnica

Deo rada povezan sa ispitivanjem antioksidantne i aktivnosti MAO inhibicije samoniklih *Hypericum* vrsta rađen je u okviru projekta No 1568, koji finansira Ministarstvo za nauku i zaštitu životne sredine Srbije.

Literatura

1. Integrative Medicine Professional Access 2.0.
2. Bruneton J. Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants. Paris: Lavoisier Publishing, 1995.
3. Cassidy A, Hanley B, Lamuela-Raventos RM. Isoflavones, lignans and stilbens – origins, metabolism and potential importance to human health. J Sci Food Agric. 2000; 80:1044-1062.
4. Cos P, Bruyne TD, Apres S, Berghe DV, Pieters L, Vlietinck AJ. Phytoestrogens: Recent development. Planta Medica 2003; 69: 589-689.
5. Basly J-P, Lavier, Conivenc M-C. Dietary phytoestrogens: Potential selective estrogen enzyme modulators, Planta Medica 2005; 71, 4: 287-294.
6. Morito K, Aomori T, Hirose T, Kinio J et al. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta (I). Biol. Pharm. Bull 2001; 24: 351-356.
7. Morito K, Aomori T, Hirose T, Kinio J et al. Interaction of phytoestrogens with estrogen receptors alpha and beta (II). Biol. Pharm. Bull 2002; 25: 48-52.
8. Barrett M ed. The handbook of clinically tested herbal remedies. New York, London, Oxford: The Haworth Press Inc., 2004.
9. Blumenthal M ed. The complete German commission E monographs. Boston: The American botanical Council, 1998.
10. PDR for herbal medicines. Montvale: Thompson Medical Economics 2000.
11. Shoepke T, Harnischfeger G, Action of preparations of *Cimicifuga racemosa* root on hormone related afflictions of the human femail, XXV Savetovanje o lekovitim i aromatičnim biljkama, Bajina Bašta, 9-14. jun 2002.; Zbornik radova, 34-38.

12. Borrelli F, Izzo AA, Ernst E. Pharmacological effects of *Cimicifuga racemosa*. *Life Sciences* 2003; 73: 1215-1229.
13. Zierau O, Bodinet C, Kolba S, Wulf M, Vollmer G. Antiestrogenic activities of *Cimicifuga racemosa* extracts, *Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 2002; 80: 125-130.
14. WHO monograph on selected medicinal plants, Geneva: WHO, 1999.
15. Kovačević N, Dobrić S. Neželjena delovanja i interakcije biljnih lekova, III Savetovanje o neželjenim dejstvima lekova, 29. april 2004. Vojnomedicinska akademija, Beograd.

Herbal medicinal products in the prevention and therapy of mild symptoms of menopause

Nada Kovačević, Tatjana Kundaković

Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy in Belgrade,
Vojvode Stepe 450, Belgrade, Serbia and Montenegro

Summary

In the more than 70 % women, the menopause symptoms are not so strong and hormone replacement therapy is not necessary, but that period of their life can be quite unpleasant. In that case, herbal remedies could be taken to improve the quality of life. After the talk with patient and evaluation of symptoms, the duty of pharmacist is to make a choose suitable preparation and recommend it.

One group of preparations is based on phytoestrogens (coumestanes, isoflavones, flavonoids, stilbenes, lignans). Because of specific chemical characteristics, these compounds have affinity for binding to α and/or β oestrogen receptors. Up to day, the results of clinical studied have shown only the positive effect on the ratio between lipid fractions in serum and influence the reduction of cardiovascular diseases. The isoflavones (genistein and daidzein) are the most used as soybean (*Glycine max*) and red clover (*Trifolium pratense*) preparations. Daily dose corresponds to 40-160 mg of isoflavones.

Cimicifuga racemosa roots contain the mixture of triterpene glycosides (27-deoxyactein), traces of isoflavones (formononetin) and flavonols (kaempferol). Its use has positive effect on reduction of hot flushes, outbreaks of sweat and depressive moods. Many studies did not reveal the mechanism of action and explain the results of clinical research. The most abandon opinion is that the triterpenes of black cohosh exhibits dopaminergic effect, while flavonoids (or some other compounds from extract) possess oestrogen-like activity. The standardized extracts of roots are used for formulation of preparations. Daily dose is 2 mg of total triterpenes or 8 mg of extract (2x4mg), and 40 mg of roots (2x20 mg). Duration of use is six weeks to six months.

The preparations of St. John's Worth (*Hypericum perforatum*) made from standardized herb extract LI 160 (0,3 % of hypericine and not less than 3 % hyperforine), could be used for depression and emotional disturbances, characteristic for menopause. Daily dose corresponds to 1-3 mg of hypericine, or 900 mg of extracts (3x300 mg); the effects are noticeable after six weeks.

Key words: Menopause, plant preparations, *phytoestrogens*, *Cimicifuga racemosa*, *Hypericum perforatum*
