

Fitoterapia dolegliwości okresu przekwitania

Dr Henryk Róžański

Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego

Katedra Medycyny Społecznej

Zakład Historii Nauk Medycznych

Kierownik Zakładu: *prof. dr hab. med. Roman Meissner*

Ośrodek Badawczo-Rozwojowy LNB Poland

Keywords: phytotherapy, climacteric, isoflavones, menopause, menopausal symptoms, herbs, formononetin, isoflavones, flavonoid, triterpene glycosides, estrogenic effects, antiandrogenic effects, estrogen receptor, phytosterols.

Menopause is a normal, natural event. There is a reduction of ovarian estrogen and a cessation of ovary function.

The various phases in the change of life:

Premenopause: Period of time (between 1 and 6 years) prior to the last menstruation

Menopause: Time of the last menstruation

Postmenopause: Period of life following menopause

Phytoestrogens are plant compounds that are similar in chemical makeup to the female sex hormone oestrogen, but with much lower potency. They act at the oestrogen receptor sites in a woman's body. This may reduce menopausal symptoms in some women.

Phytoestrogens can be found in foods and also in supplements. The three types of phytoestrogens and their dietary sources include:

1. Isoflavones – good sources include soy products and beans (such as lima beans and lentils).
2. Lignans – good sources include fruit, vegetables and grains, and oilseeds such as linseed.
3. Coumestans – good sources include sprouting seeds such as alfalfa.
4. Phytosterols
5. Saponins steroid
6. Dimeric phenols

Most commonly, menopause takes place when a woman is in her late forties or early fifties. Women who have gone through menopause are no longer fertile. Menopause is not a disease and cannot be prevented. Many hormonal changes occur during menopause. Postmenopausal women are at higher risk of heart disease and osteoporosis, presumably because of a decrease in the production of estrogen or other hormones.

*„Jesień, do której tak chętnie przyrównują niektórzy okres życia złączony z przekwitaniem,
ma przecież swój niezaprzeczalny urok,
o ile nie pragnie się koniecznie widzieć w niej wiosny” (prof. Jan Lesiński, 1963 r.)*

Przekwitanie (*climacterium*) jest okresem stopniowego ustawiania zdolności płodzenia, przypadającym najczęściej między 45. a 55. rokiem życia kobiety. Okres przekwitania nie występuje nagle, zazwyczaj poprzedzają go różne objawy zapowiadające nadejście właściwego okresu przekwitania, czyli ostatniej miesiączki (menopauzy). Najwcześniej występują zaburzenia miesiączkowania. Cykle stają się przeważnie krótsze, rzadziej dłuższe lub nieregularne. Do dziś trwa spór o zakres i znaczenie pojęć: menopauza i klimakterium (*climacterium*). Zdaniem Bensona menopauza to sukcesywny zanik, a w końcu całkowite zahamowanie miesiączek wskutek fizjologicznej niewydolności hormonalnej, oznaczającej zakończenie funkcji rozrodczych kobiety.

Klimakterium jest to okres w życiu kobiety następujący po menopauzie, w którym dochodzi do inwolucji i starzenia się organizmu wskutek obniżonej lub nieprawidłowej czynności hormonalnej jajników. Klimakterium jest dowodem postępującego, fizjologicznego zaniku czynności życiowych (Benson 1973, Wojtczak 1995).

Istnieją autorzy, którzy uważają menopauzę jedynie za ostatnią miesiączkę w życiu, natomiast klimakterium za okres przejściowy w życiu kobiety od pełnej dojrzałości płciowej do starości (Obara 1987, Wojtczak 1995).

W pierwszej fazie przekwitania następuje upośledzone wydzielanie progesteronu, przy równoczesnym prawidłowym wydzielaniu estrogenów. Przejawem tego są zaburzenia płodności, nieregularne miesiączkowanie i nasilone objawy napięcia przedmiesiączkowego: obrzęk i silne bóle piersi, bóle w podbrzuszu i pleców, obrzęki i bóle kończyn dolnych, zwiększone ciśnienie krwi, bóle głowy, uderzenia gorąca, zawroty głowy.

W drugiej fazie przekwitania następuje spadek stężenia estrogenów i nadmierne uwalnianie gonadotropin przysadkowych (folikulostymuliny = folitropiny – FSH, lutropiny - LH). Następstwem tych zmian są zaburzenia naczynioruchowe (rumień twarzy, uczucia gorąca, odczuwanie uderzenia krwi do głowy, kołatanie serca, wahania ciśnienia krwi). Nadczynność przysadki mózgowej w zakresie wydzielania gonadotropin powoduje nadczynność strefy siatkowatej kory nadnerczy w zakresie wydzielania i uwalniania 17-ketosteroidów (androgennych). Objawami tego są: pogrubienie głosu, rozwój nadmiernego owłosienia, zmęczyźnienie niektórych rysów twarzy kobiety. Część androgenów pochodzi również z komórek wnekowych jajnika (Charvat 1953, Traczyk, Trzebski 1980, Wojtczak 1995).

Niejednokrotnie występują w tym czasie takie objawy jak osłabienie, niechęć do aktywnego trybu życia, wzmożona pobudliwość nerwowa, nadmierna wrażliwość psychiczna, bezsenność, brak zainteresowania otoczeniem, uderzenia gorąca (wary), nagłe zaczerwienienia twarzy, bledność twarzy, poty, szum w uszach, zawroty głowy. U niektórych kobiet po napływie fali gorąca występuje uczucie zimna. Należy jednak dodać, że nie u wszystkich kobiet występują wymienione objawy i odczucia wegetatywne. Niektóre kobiety przechodzą w okres przekwitania prawie niespostrzeżenie. Zależy to w dużej mierze od równowagi układu nerwowego i dokrewnego.

W układzie rodnym odczuwają kobiety niekiedy uczucie ciężenia, połączone z napływem krwi do miednicy małej, w późniejszych okresach pojawia się obfitsza wydzielina z narządu rodnego. Może wystąpić wówczas świąd sromu. Zmniejszają się rozmiary macicy, pochwa ulega zwężeniu. Sylwetka ciała ulega zaokrągleniu, zwłaszcza biodra ulegają otłuszczeniu. Pojawia się tendencja do otyłości. Włosy tracą naturalny połysk, zaczynają wypadać. Pojawia się czasami dodatkowe owłosienie na twarzy, zwłaszcza brodzie i nad wargą górną.

Cykle miesiączkowe są nieregularne, długość ich może się wahać między 17 dniami a 6 miesiącami. Obfitość krwawienia jest również bardzo różna. Do owulacji może dochodzić rzadko, chociaż miesiączki nadal występują. Szyjka macicy może nie wytwarzać płodnego śluzu. W pochwie często występuje suchość, co zniechęca do odbywania stosunków (Billings 1986).

W okresie menopauzalnym występują często zaparcia i wzdęcia oraz dyskinezy dróg żółciowych. Wzrost stężenie cholesterolu we krwi spowodowany obniżonym stężeniem estrogenów prowadzi do rozwoju miażdżycy i kamicy żółciowej. Obniżenie produkcji estrogenów sprzyja rozwojowi zwyrodnieniowych schorzeń naczyń krwionośnych.

Dolegliwości ze strony układu krążenia obejmują nadciśnienie o charakterze zmiennym, uczucie kołatania serca, objawy chromania przystankowego, bóle w okolicach serca, rzadziej obrzęki, zasinienie kończyn górnych i dolnych. U niektórych kobiet spotykamy krwotoki z nosa, bóle stawów, nerwobóle. Inicjacji ulegają choroby stawów i kości, np. choroby zwyrodnieniowe stawów, osteoporoza.

W trzeciej fazie przekwitania dochodzi do zmian zanikowych w obrębie jajników (zanikają komórki ziarniste i śródmiąższowe jajników), zatrzymania produkcji estrogenów i zahamowanie nadczynności przysadki mózgowej w zakresie uwalniania folikulostymuliny.

Rozwija się stan pewnej równowagi hormonalnej; wcześniej wymienione objawy stopniowo ustępują.

Proces starzenia postępujący po menopauzie powoduje nasilające się marszczenie i ścieżenie skóry, utratę pigmentacji i nadmierne rogowacenie. Często dochodzi do rozwoju teleangiektazji, rumienia i trądziku różowatego.

Po menopauzie występują objawy demineralizacji kośćca (zrzesztnienie kości). Dochodzi wówczas do patologicznych złamań i zniekształceń (np. złamania główki lub szyjki kości udowej, zmiany zwyrodnieniowe odcinka krzyżowego kręgosłupa). Do czynników sprzyjających rozwojowi tej patologii należą: brak właściwej aktywności ruchowej, nieprawidłowa dieta (uboga w wapń, witaminę C, D, A, białko).

Klimakterium staje się często źródłem nowych problemów dla kobiety i jej męża. Przerwanie współżycia z mężem staje się przyczyną poważnych napięć, niepokojów, poczucia odrzucenia u obojga małżonków. W sferze psychicznej przekwitającej kobiety dostrzegamy wzmogoną wrażliwość, drażliwość, dużą zmienność nastrojów: popadanie z nadmiernej wesołości w stan smutku i na odwrót. Kobieta może stracić poczucie wartości, przydatności, staje się nieobecna, przygnębiona, zamyślona, uważa, że nikt o nią nie dba. U niektórych kobiet rozwijają się stany lękowe, u innych stany depresji. Jest to związane z niedoborem estrogenów (König 1910, 1940, Billings 1986, Wojtczak 1995).

Pobudliwość płciowa u części kobiet zanika, ale u części osiąga poziom szczytowy; stosunek do życia płciowego prowadzi u jednych do przygnębienia, u innych do stanów podniecenia. Z braku możliwości zaspokojenia wzmogonego popędu płciowego zdarza się nieraz szukanie zainteresowań w dziedzinie religijnej, artystycznej, literackiej czy społecznej. W tym okresie życia kobieta czuje potrzebę dostosowania się do nowej roli w rodzinie i w społeczeństwie.

Szpecially przykre i niebezpieczne dla przekwitającej kobiety są psychiczne konflikty wewnętrzne, co przejawia się w stosunkach do siebie samego jak i osób z otoczenia. Decydującym czynnikiem jest tu niewątpliwie przekonanie kobiety, iż nastanie przekwitania przekreśla jej dotychczasowe walory, którymi do tej pory mogła się poszczycić. Wiele kobiet uważa, że wraz z okresem przekwitania kończy się ich urok osobisty. Wierząc w to głęboko popadają w stan depresji (Lesiński 1963, Benson 1973, Billings 1986, Pisarski 1987, Brzozowski 1993).

Dla kobiety znajdującej się w fazie przekwitania ważne jest łagodzenie lub znoszenie wspomnianych już różnych dolegliwości. Tutaj szczególnego znaczenia nabierają preparaty naturalne. Trudno, bowiem „leczyć” lekami syntetycznymi objawy odczuwane przez samą pacjentkę, a które nie są przejawem choroby, lecz zmian fizjologicznych na tle przebudowy hormonalnej ustroju.

Podział preparatów pochodzenia roślinnego mających znaczenie w fitoterapii *climacterium*

Podział fitoterapeutyczny środków roślinnych	Nazwa środka roślinnego
Estrogenne i estrogenopodobne	<i>Cimicifuga racemosa</i> <i>Cimicifuga foetida</i> <i>Trifolium pratense</i> <i>Vitex agnus-castus</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Medicago sativa</i> <i>Soya hispida</i>

	<i>Salvia officinalis</i> <i>Humulus lupulus</i> <i>Ononis arvensis</i> <i>Ononis spinosa</i> <i>Panax ginseng</i> <i>Pimpinella anisum</i>
Gestagenne	<i>Vitex agnus-castus</i> <i>Nerium odoratum</i>
Antyandrogenne	<i>Cimicifuga racemosa</i> <i>Cimicifuga foetida</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Medicago sativa</i> <i>Salvia officinalis</i> <i>Humulus lupulus</i>
Rozkurczowe na mięśnie narządów płciowych	<i>Cimicifuga racemosa</i> <i>Cimicifuga foetida</i> <i>Trifolium pratense</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Salvia officinalis</i> <i>Hyoscyamus Niger</i> <i>Datura stramonium</i> <i>Atropa Belladonna</i> <i>Chelidonium maius</i> <i>Fumaria officinalis</i> <i>Humulus lupulus</i>
Uspokajające, przeciwdepresyjne przeciwłękowe	<i>Trifolium pratense</i> <i>Vitex agnus-castus</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Chelidonium maius</i> <i>Humulus lupulus</i> <i>Hypericum perforatum</i> <i>Panax ginseng</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Regulujące trawienie i perystaltykę przewodu pokarmowego	<i>Althaea rosea</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Salvia officinalis</i> <i>Chelidonium maius</i> <i>Fumaria officinalis</i> <i>Humulus lupulus</i> <i>Ononis arvensis</i> <i>Ononis spinosa</i> <i>Hypericum perforatum</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Lipotropowe, przeciwmiażdżycowe	<i>Taraxacum officinale</i> <i>Medicago sativa</i> <i>Soya hispida</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Hipotensyjne	<i>Chelidonium maius</i>

Poprawiające krążenie mózgowe i obwodowe	<i>Trifolium pratense</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Medicago sativa</i> <i>Soya hispida</i> <i>Panax ginseng</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Immunostymulujące	<i>Panax ginseng</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Zwiększające wydolność psychiczną i fizyczną	<i>Cimicifuga racemosa</i> <i>Cimicifuga foetida</i> <i>Medicago sativa</i> <i>Soya hispida</i> <i>Hypericum perforatum</i> <i>Eleutherococcus senticosus</i>
Zmniejszające wydzielanie potu	<i>Salvia officinalis</i> <i>Agaricus albus</i> <i>Hyoscyamus Niger</i> <i>Datura stramonium</i> <i>Atropa Belladonna</i>
Uszczelniające i wzmacniające naczynia krwionośne	<i>Trifolium pratense</i> <i>Althaea rosea</i> <i>Taraxacum officinale</i> <i>Ononis arvensis</i> <i>Ononis spinosa</i>
Moczopędne i przeciwobrzękowe	<i>Trifolium pratense</i> <i>Vitex agnus-castus</i> <i>Ononis arvensis</i> <i>Ononis spinosa</i>

Zawarte w roślinach substancje chemiczne o właściwościach estrogennych i ewentualnie antyandrogennych można podzielić na 7 grup:

1. Fitosterole, np. sitosterole, stigmasterole
2. Stylbony, np. rapontycyna
3. Dimeryczne fenole, np. dianetol zawarty w anyżu *Pimpinella anisum*
4. Izoflawony, np. genisteina, daidzeina, daidzyna
5. Kumestany, np. kumestrol
6. Lignany
7. Saponiny sterydowe

Pluskwica groniasta - *Cimicifuga racemosa* (L.) Nuttall (*Actaea racemosa* L.) z rodziny jaskrowatych – *Ranunculaceae*. Występuje w Ameryce Północnej. Surowcem farmaceutycznym jest korzeń – *Radix Cimicifugae racemosae* (poprawnie ujmując jest to kłącze z korzeniami *Rhizoma cum radicibus Cimicifugae racemosae*). Grupa czynnych składników pluskwicy, która jest łatwa do wyizolowania w formie frakcji określona została wspólną nazwą cymicyfugina (cimicifugin) – 15-20% (znana od 1835 roku). W jej skład wchodzi: żywice, kumaryny, ranunkulozydy, laktony terpenowe i gummy. Obok gumo-żywicowej frakcji surowiec zawiera kwas taninowy, izoflawony - formononetynę (formononetin), glikozydy triterpenowe o charakterze saponin (acteina = akteina, cimigoside = cymigozyd, macrotin = makrotyna, racemoside = racemozyd, 27-deoxyacteina = 27-

dezoksyakteina), kwas salicylowy, kwas izoferulowy, kwas cynamonowy i alkaloidy (cytyzyna, metylocytyzyna).

Wspomniana cytyzyna jest alkaloidem chinolizydynowym występującym u wielu gatunków, np. w złotokapie – *Laburnum*. Pobudza ośrodek oddechowy i naczynioruchowy, zwiększa wydzielanie adrenaliny, podnosi ciśnienie krwi. Znosi objawy głodu nikotynowego, co zostało wykorzystane w leczeniu nikotynizmu przewlekłego.

Z powodu występowania cytyzyny w pluskwicy, preparaty z niej przygotowane po przedawkowaniu wywołują zatrucie, którego objawami są: nudności, wymioty, przyspieszenie akcji serca, rozszerzenie źrenic, drgawki, bóle i zawroty głowy, a nawet zgon wskutek porażenia ośrodka oddechowego.

Wyciągi z kłącza pluskwicy wykazują wpływ rozkurczowy, napotny, wykrztuśny, kardiostymulujący i uspokajający. Laktony w połączeniu z alkaloidami i kwasami fenolowymi wywierają wpływa przeciwbakteryjny.

Izoflawony i triterpeny pluskiwcy hamują uwalnianie lutropiny (LH) hamując owulację i wytwarzanie ciała żółtego oraz produkcję i uwalnianie progesteronu. Należy dodać, że wyciągi z pluskwicy podawane mężczyznom przez ponad 30 dni hamują również uwalnianie lutropiny w przysadce i tym samym produkcję oraz uwalnianie testosteronu przez komórki Leydiga (w jądrach) – efekt antyandrogeny. Izoflawony wywierają wpływ estrogeny (oddziałują na receptory ER-beta).

Preparaty z pluskwicy powinny być zalecane pacjentkom w II fazie klimakterium (postmenopauza), kiedy to następuje zwiększone uwalnianie lutropiny i przez to zwiększone uwalnianie progesteronu oraz androgenów.

Na rynku są dostępne liczne preparaty zawierające ekstrakt z kłączy pluskwicy (tabletki, kapsułki) jak i też będące wyciągami etanolowymi z kłączy (krople, nalewka).

Dawkowanie:

1. **Sproszkowane kłącze (korzeń) – *Pulvis Cimicifugae racemosae*:** 15-30 gran (0,9375-1,875 gram).
2. **Nalewka z pluskwicy – *Tinctura Cimicifugae racemosae 1:10*:** 10 ml 2 razy dziennie lub 1 drachma aptekarska tj. 3,8 g 2 razy dziennie. ***Tinctura Cimicifugae racemosae 1:5*:** 4-6 ml 2 razy dziennie.
3. **Wyciąg gęsty z pluskiwcy – *Extractum fluidum Cimicifugae racemosae 1:1*:** 2 ml 2 razy dziennie.
4. **Wyciąg suchy z pluskwicy *Extractum siccum Cimicifugae racemosae*:** 250-500 mg dziennie.

W Polsce występuje dość pospolicie gatunek: pluskwica cuchnąca – *Cimicifuga foetida L.*, który może dostarczyć surowiec o podobnym składzie chemicznym i zastosowaniu.

Koniczyna łąkowa – *Trifolium pratense L.* z rodziny motylkowatych *Papilionaceae* jest rośliną od dawna wykorzystywaną w ziołolecznictwie. Zanim wprowadzono do badań urządzenia umożliwiające dokładną identyfikację składników chemicznych i nim poznano właściwości farmakologiczne poszczególnych fitozwiązków, ziele koniczyny stosowano jedynie jako środek hamujący nadmierne krwawienia miesiączkowe, uszczelniający i wzmacniający naczynia krwionośne, wykrztuśny, moczopędny, odtruwający, przeciwobrzękowy, mlekopędny oraz uspokajający. Dopiero w XX wieku zwrócono uwagę na izoflawony zawarte w koniczynie i gatunkach pokrewnych oraz ich właściwości estrogenne.

Spośród około 30 izoflawonów występujących w koniczynie warto wymienić: daidzyna (daidzin), genistyna (genistin), daidzeina (daidzein), glicyteina (glicitein), genisteina (genistein), pratenseina (pratensein), pseudobaptygenina (pseudobaptigenin), formononetyna (formononetin), teksazyna (texasin), biochanina A (biochanin A), ponadto glikozydy

izoflawonowe, np. glikozyd glicetyny, glikozyd kalikozyny, glikozyd ononiny, glikozyd irylonu. Do składników czynnych koniczyny należą również fenolokwasy (np. kwas kumarowy, kwas salicylowy), fitosterole (beta-sitosterol), saponiny i garbniki.

Izoflawony koniczyny mają podobną strukturę do estrogenów, dzięki czemu mogą przyłączać się do receptorów estrogenowych ER. Właściwości estrogenne (estrogenopodobne) koniczyny są wykorzystywane w medycynie w przypadkach niedoboru estrogenów endogennych, w tym również w okresie przekwitania. Preparaty zawierające wyciąg z koniczyny zalecane są w II fazie przekwitania, kiedy to spada produkcja estrogenów i występują objawy z tym związane. Ekstrakt z koniczyny jest składnikiem zagranicznych preparatów prostych i złożonych o charakterze estrogennym.

Dawkowanie:

1. **Sproszkowane ziele wraz z kwiatami koniczyny – *Pulvis Trifolii*:** 1-1,5 g 2-3 razy dziennie.
2. **Napar z ziela koniczyny – *Infusum Trifolii*:** 1 łyżkę rozdrobnionego suchego ziela wraz z kwiatami zalać 1 szklanką wrzącej wody; odstawić na 30-40 minut, przecedzić. Pić 2 razy dziennie po 1 szklance.
3. **Ekstrakt suchy – *Extractum siccum Trifolii*:** 500 mg 2 razy dziennie.

Źródłem izoflawonów dla przemysłu farmaceutycznego jest również **soja owłosiona** - *Soya hispida* Moench. (syn. bot. *Phaseolus max* L., *Glycine soja* Siebold & Zucc., *Glycine max* (L.) Merr.), z rodziny motylkowatych *Papilionaceae*. Surowiec stanowi nasienie *Semen Soyae*. Ekstrakty z nasion soi są składnikami nowoczesnych form leków (kapsułki, tabletki, emulsje). Nasiona soi zawierają białka (ok. 40%), tłuszcze (18-20%), cukry (30-32%), lecytynę (2-3%), izoflawony (daidzeina, genisteina, glyciteina), fitosterole (sitosterol, stigmasterol), cholinę i saponiny.

Izoflawony i fitosterole posiadają strukturę estrogenopodobną, dlatego wywierają wpływ estrogeny. Saponiny wywierają działanie przeciwzakrzepowe. Składniki te obniżają również stężenie cholesterolu we krwi, wywierając wpływ przeciwmiażdżycowy. Istnieją doniesienia o właściwościach przeciwnowotworowych wyciągów sojowych, których mechanizm upatruje się w hamowaniu angiogenezy, aktywacji apoptozy, inhibicji topoizomeryzy II w DNA oraz inhibicji kinazy tyrozynowej w białkach).

Zawartość izoflawonów sojowych w preparatach handlowych (w kapsułce lub tabletkach) waha się w granicach 12-80 mg. Zalecane dawki izoflawonów sojowych wynoszą 50-100 mg dziennie przez okres kilkunastu miesięcy, z przerwami co 3 miesiące. Preparaty zawierające wyciągi z nasion soi zalecane są w II fazie przekwitania, kiedy spada poziom estrogenów w organizmie.

Izoflawony, kumestrol i saponiny (2-3%) estrogenne oraz przeciwzakrzepowe zawiera także **lucerna siewna** - *Medicago sativa* L., z rodziny motylkowatych - *Papilionaceae*. Niestety saponiny lucerny w większych ilościach są toksyczne i uszkodzają krwinki. Surowcem jest nasienie i ziele lucerny, z których można ekstrahować izoflawony. Suche wyciągi z lucerny stanowią składnik coraz większej liczby preparatów zagranicznych zalecanych do łagodzenia objawów przekwitania. Wodne i wodno-alkoholowe wyciągi z ziela (napar: 3-5 g/200 ml wrzącej wody; 1-2 razy dziennie po 100 ml) działają moczopędnie, przeciwobrzękowo, napotnie, odżywczo, pobudzająco na trawienie oraz apetyt i ogólnie wzmacniająco. Sproszkowane ziele lucerny: 500-1000 mg 3 razy dziennie. Nalewka z lucerny 1:5 na alkoholu 40-60% – 5 ml 2 razy dziennie.

Niepokalanek pospolity - *Vitex agnus-castus* L. z rodziny werbenowatych *Verbenaceae*, dostarcza surowce zielarskie: liść i owoc – *Folium et Fructus Viticis Agni-casti*. Niepokalanek zawiera glikozydy irydoidowe (agnozyd - 0,6%, eurostozyd - 0,07%, aukubinę - 0,3%), flawonoidy (kastycynę, witeksyna, orientyna, kempferol), alkaloidy

(witycyzna), olejek eteryczny - ok. 1,5% (sabinen - 22%, 1,8-cyneol - 20%, alfa-pinen - 6%, beta-pinen, linalol, mircen, kariofilen), seskwiterpeny, beta-sitosterol, beta-sitosterol-3-O-glikozyd, kwas kawowy, kwas hydroksybenzoesowy, diterpeny (witek sylakton = vitexilactone, 6 β ,7 β -diacetoxy-13-hydroxy-labda-8, 14-diene, rotundifuran. Badania nad diterpenami prowadziła Ursula Dold (Institute of Pharmacy, University of Basel, Szwajcaria).

Wyciąg z niepokalanek wywiera działanie wielokierunkowe: moczopędne, napotne, przeciwgorączkowe, rozkurczowe, regulujące układ dokrewny, antylaktogenne, antyandrogenne (?), odkażające, uspokajające, przeciwdepresyjne, żółciopędne. Hamuje wydzielanie prolaktyny (hormon laktogeny, laktotropina). Podwyższa stężenie dopaminy i kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA), obniża stężenie serotoniny, zwiększa produkcję estrogenów. Pobudza i wzmacnia czynność ciała żółtego, hamuje wydzielanie folikulostymuliny FSH, lecz podnosi stężenie lutropiny LH przysadkowej. Przywraca prawidłową równowagę hormonalną: progesteron-estrogeny. Zapobiega zmianom zwłóknieniowym piersi. Zapobiega i leczy endometriozę (zapalenie błony śluzowej macicy). Znosi zespół napięcia przedmiesiączkowego. Stabilizuje cykl menstruacyjny. Usuwa przykre objawy przekwitania związane z zaburzeniami hormonalnymi na osi: podwzgórze-przysadka-jajnik oraz niedoborem progesteronu. Jest antagonistą amfetaminy. Łącznie z wyciągami kozłkowymi (walerianowymi) działa silniej przeciwbólowo i silniej uspokajająco niż każde z osobna. Obniża stężenie cholesterolu we krwi.

Ekstrakty z niepokalanek wzbudzają apoptozę komórek nabłonkowych, hamują proliferację nabłonków i mają właściwości cytotoksyczne. Działają tak między innymi na komórki gruczołu krokowego.

Działanie antyandrogenne i estrogenne niepokalanek jest nadal sprawą kontrowersyjną. Zależy ono od wypadkowej działania poszczególnych składników czynnych rośliny i ich stosunków ilościowych. Jest także uzależnione od stosunków ilościowych hormonów tropowych i płciowych u pacjenta. Prolaktyna hamuje wytwarzanie estrogenów. Zatem inhibicyjne (hamujące) działanie niepokalanek na wydzielanie prolaktyny pozwala na zwiększone uwalnianie i działanie estrogenów. Prolaktyna u kobiet i mężczyzn ogranicza działanie alfa-reduktazy testosteronu i hamuje przekształcanie testosteronu w dihydrotestosteron DHT. Zatem nadmierne dawki niepokalanek mogą działać androgenie, a nie antyandrogenie, bowiem zmniejszają aktywność prolaktyny i jej hamujący wpływ na działanie 5-alfa-reduktazy testosteronowej. Z drugiej jednak strony nadmiar prolaktyny powoduje zmniejszone uwalnianie gonadotropin, co powoduje zanik miesiączki u kobiet i impotencję (niemoc płciową) u mężczyzn. Zatem podanie wówczas niepokalanek będzie działać leczniczo.

Należy też pamiętać, że niepokalanek pobudza wytwarzanie progesteronu, który nasila trądzik pospolity i różowaty, co potwierdziły badania autora. Jeżeli niepokalanek zahamuje działanie i uwalnianie folikulostymuliny FSH, wówczas wystąpi inhibicyjny (hamujący) wpływ na syntezę estrogenów w komórkach ziarnistych jajników; ponadto zajdzie inaktywacja (unieczynnienie) aromatazy przekształcającej androgeny w estrogeny. Wtedy niewątpliwie będziemy mieli efekt androgeny po zastosowaniu niepokalanek.

U mężczyzn niepokalanek poprzez hamowanie hormonu FSH może zatrzymywać spermatogenezę i syntezę białka wiążącego androgeny ABP, co wpływa negatywnie na proces wytwarzania plemników i płodność mężczyzny.

Istnieje jeszcze inny ważny punkt oddziaływania niepokalanek: LH (lutropina). Niepokalanek pobudza wydzielanie LH, przez co działa stymulująco na owulację, wytwarzanie ciała żółtego i syntezę progesteronu. U mężczyzn LH zwiększa wytwarzanie i uwalnianie testosteronu w komórkach Leydiga jąder. U kobiet lutropina LH zwiększa wydzielanie androstendionu i testosteronu w komórkach tekalnych pęcherzyków jajnikowych. W rzeczywistości jednak nie wiemy, czy w ustroju kobiety nastąpi aktywacja aromatazy i

przekształcenie androstendionu i testosteronu w estrogeny (estron, estradiol), czy też nastąpi uwolnienie androgenów wprost do krwi bez ich przemiany (efekt androgeny). W pierwszym przypadku uzyskamy efekt (estrogeny) i zmniejszenie objawów trądziku różowatego lub pospolitego. W drugim przypadku nastąpi pogorszenie objawów trądzikowych i nasilenie objawów, np. teleangiektazji. Zatem przeciwtrądzikowe działanie niepokalanka nie jest pewne i zależy od wielu czynników endogennych i egzogennych (Różański 2004).

Wskazania: zespół napięcia przedmiesiączkowego. bolesne, nieregularne miesiączkowanie; niepłodność spowodowana niewydolnością ciała żółtego i niedoborem progesteronu; mlekotok; hiperprolaktynemia; poronienia związane z endometriozą; zwłóknienia piersi; zaburzenia hormonalne na osi - podwzgórze-przysadka-jajniki. Objawy związane z okresem przekwitania (menopauzy), ale w I fazie przekwitania. Trądzik pospolity i różowaty nasilający się podczas miesiączki. Leczenie innych rodzajów trądzików niepokalankiem nie jest uzasadnione.

Przeciwwskazania. Nowotwory piersi. Niedobór prolaktyny. Uczulenie na preparat. Niedokrwistość. Laktacja. Ciąża.

Jednoczesne przyjmowanie preparatów zawierających progesteron lub gestageny może wzmacniać działanie niepokalanka. Ze względu na działanie dopaminoergiczne może nastąpić osłabienie działania antagonistów receptorów dopaminy.

Dawkowanie i preparaty galenowe.

1. **Ekstrakt płynny z niepokalanka - *Extractum fluidum Agni casti*:** 1 część zmielonego świeżego lub suchego surowca zalać 1 częścią alkoholu 40-45%, wytrawiać 7 dni; przefiltrować. Zażywać 2 ml 2 razy dziennie, rano i w południe.

2. **Ekstrakt suchy z niepokalanka - *Extractum siccum Agni casti*:** 250-280-300 mg 2 razy dziennie, rano i w południe.

3. **Nalewka z niepokalanka - *Tinctura Vitis (Agni casti)*:** 1 część rozdrobnionego suchego lub świeżego surowca zalać 3 częściami alkoholu 40-45%; wytrawiać 7 dni; przefiltrować. Zażywać 5-6 ml 2 razy dziennie, rano i w południe.

4. **Napar - *Infusum Vitis Agni casti*** - 1 łyżka surowca na 1 szklankę wrzącej wody; parzyć 20 minut; przecedzić. Pić 2 razy dziennie po 1/2 szklanki.

Preparaty z niepokalanka należy zażywać przynajmniej 3 miesiące bez przerwy. Potem zalecane jest zrobienie przerwy 1 miesięcznej i ponowna kuracja.

W medycynie ludowej przy zaburzeniach miesiączkowania, zaburzeniach hormonalnych (hormony płciowe), upławach oraz dolegliwościach w okresie przekwitania (pęknięcie naczyń krwionośnych, nadciśnienie, wzdęcia, bóle w podbrzuszu) często stosowano **kwiat czarnej malwy *Flos Malvae arboreae***, niegdyś bardzo popularny, obecnie sporadycznie polecany. Surowiec pochodzi z gatunku *Althaea rosea* (L.) Cav. z rodziny ślazowatych – *Malvaceae*.

Składnikami czynnymi kwiatu czarnej malwy są antocyjany: delfinidyna, petunidyna, malwidyna, malwina; fitohormony, śluzy (10-12%), pentozy, kwasy uronowe, alkohole cukrowe, flawonoidy (kemferol, kwercetyna, mirycetyna), garbniki, fenolokwasy, pektyny.

Wodne wyciągi z kwiatów mogą być stosowane do pielęgnowania i leczenia skóry (wpływ nawilżający, osłaniający, przeciwzapalny) oraz błon śluzowych (powlekająco, osłaniająco, przeciwzapalnie). Podane doustnie leczą nieżyt przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, pomagają w leczeniu kaszlu i zapalenia krtani.

Fitoterapeuci polecają kwiaty malwy przy bolesnych, skąpych, jak i nadmiernych krwawieniach miesiączkowych, a także w nieregularnych miesiączkach, bezpłodności, zapaleniu macicy i przydatków. Kwiat czarnej malwy działa estrogenie, dlatego można zalecić go w II fazie przekwitania. Flawonoidy i antocyjany malwy działają stabilizująco na śródbłoki naczyń krwionośnych. Poprawiają krążenie oczne, mózgowe i w kończynach.

Dawkowanie: 1-2 łyżki kwiatów malwy na 1 szklankę wrzącej wody, zagotować, odstawić na 30 minut, przecedzić. Pić rano i wieczorem po 1 szklance przez 2 tygodnie, potem po 1 szklance 1 raz dziennie rano lub wieczorem na czczo.

Według komisji E surowiec nie doczekał się wiarygodnych wyników badań potwierdzających skuteczność działania leczniczego.

Podobne właściwości lecznicze przypisywane są samym **kwiatom mniszka** – *Flos Taraxaci*. Surowiec pozyskiwany jest z gatunku zbiorowego *Taraxacum officinale* Web., z rodziny złożonych *Compositae*. Kwiaty mniszka zasobne są we flawonoidy (apigenina, luteolina, chryzoeriol, izoramnetyna), neo-wiolaksantynę, luteinę, taraksantynę, politerpeny, triterpeny (beta-amyrina, taraksasterol), fitosterole, kwasy fenolowe (kawowy, ferulowy), kumaryny (skopoletyna). Dawkowanie naparu z kwiatów mniszka jest podobne jak w przypadku czarnej malwy.

Szałwia lekarska - *Salvia officinalis* L. z rodziny wargowych *Labiatae*, posiada również właściwości estrogenne, które mogą być wykorzystane w fitoterapii okresu przekwitania, jak i patologicznych zespołów niedoboru estrogenów. Surowcem farmaceutycznym (farmakopealnym) pozyskiwanym z szalwii jest liść – *Folium Salviae*.

Składnikami czynnymi szalwii są: olejek eteryczny 1,5-2,5% (alfa-tujon - do 50%, beta-tujon - 3-8% [salwiol = tujon = tanacetone], 1,8-cyneol = eukaliptol – 15%, kamfora - 8%), kwasy fenolowe (kwas rozmarynowy 2-6%, kwas chlorogenowy, kwas kawowy), flawonoidy 1-3% (apigenina, luteolina), garbniki 13-40%, diterpen – karnozol = pikrosalwina 0,4%, triterpen - kwas ursolowy 2-3%, kwas oleanolowy, kwas fumarowy 0,1%, fitosterole, germanikol (triterpen), kwas karnozowy (diterpen), rosmanol (diterpen).

Substancje czynne zawarte w szalwi zmniejszają wydzielanie mleka, potu i łju. Wywierają działanie ściągające na błony śluzowe, przeciwzapalne, antybakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwskurczowe.

Według komisji E dawki dobowe doustne wynoszą: liść w naparach 4-6 g; olejek 0,1-0,3 g; nalewka 2,5-7,5 g. Preparaty szalwii mogą być zalecane kobietom w każdej fazie przekwitania.

Przy dłuższym podawaniu przetworów z szalwii i w nadmiernych dawkach może dojść do zatrucia organizmu (otępienie, drgawki, nudności, bóle i zawroty głowy).

W leczeniu nadmiernej potliwości, jak i spastyczności mięśniówki układu rozrodczego skuteczne są klasyczne preparaty zawierające alkaloidy tropanowe: **sproszkowany liść pokrzyki wilczej jagody** – *Pulv. Fol. Belladonnae* (max. pro dosi 0,2, max. pro die 0,6), **sproszkowane liście lulka** – *Pulv. Hyoscyami* (max. pro dosi 1,0, max pro die 3,0), **sproszkowany liść bielunia** – *Pulv. Stramonii* (dosis therapeutica: pro dosi 0,03, pro die 0,3), albo też ich odpowiedniki we współczesnej formie, standaryzowane na zawartość alkaloidów.

Glistnik jaskółcze ziele – *Chelidonium maius* L. z rodziny makuwaty *Papaveraceae* jest rośliną niezmiernie przydatną w leczeniu niektórych dolegliwości związanych z okresem przekwitania. Surowce: ziele i korzeń – *Herba et Radix Chelidonii* zawierają alkaloidy izochinolinowe (0,2-1,2%, średnio 0,6%, w przeliczeniu na chelidoninę; w korzeniach do 4%) o działaniu silnie rozkurczowym, uspokajającym, przeciwłękowym, przeciwbólowym, żółciotwórczym i żółciopędnym. Napar z glistnika (2 łyżeczki rozdrobnionego ziele lub 1 łyżeczkę rozdrobnionego korzenia na szklankę wrzącej wody; parzyć 20-30 minut) można przyjmować doustnie w dawce 30-50 ml 2 razy dziennie w razie bolesnych skurczów w obrębie podbrzusza, bolesnej miesiączki, zespołu napięcia przedmiesiączkowego, nerwic vegetatywnych, lęku i nadmiernego podniecenia nerwowego. Stosowany ponad 3-4 dni powoduje obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. Znosi objawy kołatania serca i uderzenia krwi do głowy. Wygodna w stosowaniu jest również nalewka – *Tinctura Chelidonii* 1:5, którą można przyjmować 2 razy dziennie po 5 ml w 100 ml wody.

Glistnik należy do ziół silnie działających, mogących wywołać zatrucie, dlatego zaleconych dawek nie wolno przekraczać. Nie stosować przy jaskrze.

W zastępstwie glistnika można użyć **dymnicę lekarską** – *Fumaria officinalis* L., z rodziny dymnicowatych *Fumariaceae*, która zawiera ok. 1 % alkaloidów izochinolinowych i fenolokwasy o działaniu spazmolitycznym na mięśnie gładkie. Zalecane dawki: nalewka dymnicowa - *Tinctura Fumariae* 1:5 – 5 ml 3 razy dziennie, napar dymnicowy - *Infusum Fumariae* 5% - 50 ml 3-4 razy dziennie.

W leczeniu nadmiernego pocenia i objawów uderzenia gorąca można zastosować stary środek leczniczy, niegdyś oficjalny w medycynie: **hubę modrzewiową** - *Agaricus albus* (*boletus seu fungus laricis*). Huba modrzewiowa zawiera kwas agarycynowy, hamujący wydzielanie potu, dłużej niż atropina. W formie sproszkowanej *Pulvis Agarici albi* może być przyjmowana doustnie w dawce 300-600 mg 3 razy dziennie. W większych dawkach działa przeczyszczająco, co może zostać wykorzystane przy zwalczaniu zaparcia.

Właściwości estrogenne, uspokajające, lekko nasenne, rozkurczowe i przeciwłękowe wywierają **szyszki chmielu** - *Strobilus Lupuli* oraz **lupulina** (*lupulinum*). Lupulina jest składnikiem krajowego preparatu w formie kapsulek. Składnikami czynnymi szyszek chmielu są: olejek eteryczny 1-3% (humulen – ok. 50%, mircen C₁₀H₁₆ do 25%, alfa-kariofilen – do 50%, beta-kariofilen 8%, fernezen – 10%), garbniki ok. 4-5%, żywica – ok. 10%, mircenol – alkohol terpenowy i jego estry związane z kwasami: izowalerianowym C₄H₉COOH, oenantowym C₆H₁₃COOH, pelargonowym C₈H₁₇COOH, masłowym i octowym; ponadto humulon = kwas alfa-goryczochmielowy; lupulon = kwas beta-goryczo-chmielowy; chinony, asparagina, cholina, triterpen – hopanon, chalkony, flawonoidy (kwercetyna). Czysta lupulina zawiera olejek eteryczny (4-6%), żywice (40-50%), woski (15-25%). Szyszki chmielu, szczególnie w połączeniu z glistnikiem zapobiegają objawom uderzenia krwi do głowy oraz nerwicom w okresie przekwitania. Gorzkie substancje zawarte w szyszkach chmielu pobudzają wydzielanie soków trawiennych przyspieszają trawienie. W celu spotęgowania działania uspokajającego i antynerwicowego, szyszki chmielu można łączyć w mieszankach z **kłęczami kozłka** - *Rhizoma Valerianae* oraz **ziemem melisy** - *Folium Melissa*.

W leczeniu obrzęków oraz w celu wzmożenia procesów odtruwania (detoksykacji) korzystne rezultaty przyniosą: korzeń i ziele wilżyny – *Radix et Herba Ononidis*. Surowiec farmakopealny (korzeń) dostarcza **wilżyna ciernista** – *Ononis spinosa* L., z rodziny motylkowatych *Papilionaceae*. Równie wartościowym leczniczo jest gatunek: **wilżyna bezbronna** *Ononis arvensis* L. (*Ononis hircina* Jacq.). Surowce zawierają olejek eteryczny 0,02-0,2%, flawonoidy – 0,2% (glikozyd formononetyny – ononina), trójterpeny – 0,2%, a wśród nich triterpen alfa-onoceryna = onokol – 20%, sole mineralne 10-12%, w tym 30% soli potasu, glukuronid – ononid, saponiny, izoflawon - formononetynę, terpen - gamma-onocerynę, żywicę, fitosterole (beta-sitosterol). Wodne wyciągi z wilżyny działają przeciwreumatycznie, przeciwartretycznie (wzmagają wydzielanie kwasu moczowego), moczopędnie, przeciwochrzawkowo, zwiększają wydalanie chlorku sodu. Wzmagają wydzielanie żółci i soku żołądkowego, regulują perystaltykę przewodu pokarmowego. Izoflawony i fitosterole wywierają dodatkowo wpływ estrogeny.

Z surowców można sporządzać napar (5-12 g na szklankę wrzącej wody; odstawić na 40 minut) i przyjmować doustnie 2-3 razy dziennie po 100-150 ml.

Silne właściwości estrogenne wykazuje również **ropontycyna** (stylben) występująca w korzeniu **rzewienia ogrodowego (rabarbar)** - *Rheum rhaponticum* L., z rodziny rdestowatych – *Polygonaceae*. Tę właściwość również można spożytkować stosując doustnie wywar z korzeni rabarbaru (1 łyżka na 1 szklankę wody; zagotować, odstawić na 40 minut, precedzić) w dawce 100-120 ml 2 razy dziennie.

Naturalnym środkiem przeciwdepresyjnym jest frakcja lipofilna z **ziela dziurawca** – *Herba Hyperici*, w skład której wchodzi: olejek eteryczny, ksantony, floroglucyny, naftodiantrony i

niektóre flawony. Należą one do naturalnych inhibitorów monoaminooksydazy MAO oraz substancji mających zdolność przyłączania się do receptorów diazepamu. Może to mieć zastosowanie w zapobieganiu depresji w okresie przekwitania. Składnikami czynnymi ziela dziurawca są: flawonoidy – przynajmniej 1,8% (2-4%), hiperozyd 0,3-0,7%, hiperyna $C_{21}H_{20}O_{12}$ – do 0,4% (po hydrolizie daje kwercetynę i galaktozę); naftodiantrony (0,10-0,14%): hiperycyna – przynajmniej 0,08% (0,1-0,14%), pseudohiperycyna 1% (antranoid); olejek eteryczny 0,5-1%; pochodna floroglucyny hiperforyna 2-4,5%; garbniki katechinowe – 8-16%; karoteny – do 55 mg%; kwas askorbinowy 9,3-13,5 mg%, kwas kawowy, kwas chlorogenowy, saponiny, fitosterole.

Na rynku są obecnie dostępne preparaty zawierające standaryzowane wyciągi z ziela dziurawca (sok stabilizowany etanolem, nalewka, kapsułki, tabletki). Frakcję lipofilną z ziela dziurawca można otrzymać poprzez zalanie suchego lub lepiej świeżego rozdrobnionego ziela dziurawca olejem o temperaturze 50°C (np. sojowym, winogronowym) lub gorącym etanolem 70% w proporcji 1 część surowca roślinnego na 3 części rozpuszczalnika. Zalany surowiec należy macerować przynajmniej 7 dni, po czym przefiltrować. Wyciąg olejowy z ziela dziurawca można przyjmować doustnie w dawce 10-15 ml 2 razy dziennie, natomiast ekstrakt etanolowy w dawce 5 ml 2 razy dziennie. Należy pamiętać, że alkoholowe i olejowe ekstrakty z ziela dziurawca zwiększają wrażliwość skóry na światło.

Wodne i wodno-alkoholowe wyciągi z ziela dziurawca (napar: 1 łyżka ziela na szklankę wrzątku; parzyć 30 minut; przecedzić; pić 2-3 razy dziennie po 100-150 ml) działają dodatkowo żółciopędnie, żółciotwórczo, ściągająco i rozkurczowo na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego.

W okresie przekwitania kobiety często skarżą się na osłabienie pamięci, zmniejszenie aktywności życiowej, spadek wydolności psychofizycznej i zawroty głowy. Nierzadko występuje również spadek odporności organizmu na choroby. W tych przypadkach pomocne okazują się **ginkgolidy, bilabolid i eleuterozydy**. Ginkgolidy A, B, C, J, M, bilabolid występują w liściach **miłorzębu dwuklapowego** *Ginkgo biloba* L., z rodziny *Ginkgoaceae*. Liście miłorzębu zawierają również inne składniki czynne: flawonoidy (do 2%), kwasy fenolowe, fitosterole, metylopirydoksynę, karotenoidy i związki katechinowe (galokatechina, epigalokatechina, epikatechina) oraz proantocyjanidyny. Związki antocyjanidynowe, flawonoidowe i laktonowe usprawniają przepływ krwi przez mózgowie. Zmniejszają przepuszczalność śródbłonnków naczyń krwionośnych, wpływając przeciwwysiękowo. Równocześnie rozszerzają naczynia włosowate, poprawiając krążenie obwodowe. Związki flawonoidowe i katechinowe to naturalne antyoksydanty i wymiatacze wolnych rodników. Bilabolid i niektóre ginkgolidy działają ochronnie na neurony (osłonki mielinowe), hamują agregację i hemolizę krwinek, zapobiegają zakrzepom i hipoksji (niedotlenieniu) oraz hipotrofii (niedożywieniu) komórek nerwowych w mózgowiu. Dzięki polepszeniu dopływu tlenu i glukozy wpływają psychostymulująco, poprawiając proces uczenia się (zapamiętywania) i koncentracji. Mogą usprawniać procesy przypominania informacji. Wykazano, że wyciągi z miłorzębu poprawiają pamięć krótkotrwałą. Znoszą objawy szumu w uszach, zawrotów głowy, ospałości, zaburzeń pamięci na tle nieprawidłowego krążenia mózgowego. Preparaty miłorzębu są zalecane również dla osób cierpiących na chromanie przystankowe, miażdżycę, zespół zimnych dłoni i stóp, plamice, trądzik różowaty, chorobę Alzheimera.

Dawkowanie: skuteczne są dawki rzędu 5-10 ml nalewki miłorzębowej – *Tinctura Ginkgo* 1:5. U niektórych osób wkrótce po doustnym przyjęciu nalewki miłorzębowej obserwowane były chwilowe zawroty głowy, zwłaszcza przy pierwszym kontakcie z preparatem i wzmożone skurcze mięśnia sercowego. Objawy te szybko ustępują i później nie ukazują się. Preparaty miłorzębowe należy zażywać przez długi okres czasu, 3-6 miesięcy i regularnie.

Korzystne jest łączenie preparatów miłorzębowych z glukozą, fruktozą (miód), jemiolą, arniką, dziurawcem, eleuterokokiem i lecytyną.

Przeciwwskazania: skaza krwotoczna na tle zaburzeń krzepnięcia krwi, ciąża.

Interakcje: preparaty miłorzębowi nie należy łączyć z kulczybą wronie oko, strychniną, kokainą, amfetaminą i galantaminą oraz surowcami zawierającymi ranunkulinę (*Cimicifuga*). Spostrzegłem szereg groźnych objawów interakcji antagonistycznych między tymi substancjami u zwierząt i ludzi.

Eleuterozydy należą do glikozydów fenolowych i saponinowych, lignanów i terpenów występujących między innymi w eleuterokoku kolczastym (żeń-szeń syberyjski) *Eleutherococcus senticosus* Maxim. = *Acanthopanax senticosus* Harms z rodziny araliowatych (*Araliaceae*). *Eleutherococcus* występuje w Azji (Chiny, Japonia, część azjatycka Rosji, Mongolia). Z rośliny pozyskuje się kłącze z korzeniami *Rhizoma Eleutherococci*. W surowcu występują związki czynne:

1. Glikozydy saponinowe pochodne kwasu oleanolowego
2. Syringina = Eleuterozyd B
3. Syringarezynol = Eleuterozyd D
4. Eleuterozydy E, I, K, L, M
5. Saponiny sterydowe = Eleuterozyd A

Eleuterozydy pobudzają ośrodkowy układ nerwowy, zwiększają zdolności adaptacyjne organizmu, podnoszą wydolność psychiczną i fizyczną. Poprawiają ogólne samopoczucie, wywierają wpływ immunostymulujący, zwiększają tolerancję na stres. Eleuterozydy nasilają i aktywują procesy detoksykacji (odtruwania) i wydalania szkodliwych metabolitów. Usprawniają procesy uczenia się, koncentracji, przypominania. Podnoszą aktywność życiową po wielomiesięcznym regularnym zażywaniu. Stosowany jest jako naturalny środek dopingujący psychicznie i fizycznie, w celu podniesienia zdolności uczenia, usprawnienia przypominania i kojarzenia informacji, podniesienia odporności organizmu na choroby i stres. Podawany osobom starszym i dzieciom. Niekiedy zalecany również przy impotencji i zaburzeniach hormonalnych (chodzi o układ dokrewny wydzielający hormony sterydowe).

Z kłączy uzyskiwany jest ekstrakt płynny - *Extractum Eleutherococci* zawierający, co najmniej 0,12% eleuterozydów (5 ml 2-3 razy dziennie, rano i wieczorem). W Polsce dostępne są nowoczesne preparaty zawierające w składzie wyciągi z eleuterokoka. Eleuterozydów nie należy zażywać popołudniu, bowiem powodują bezsenność. Efekty działania eleuterozydów są widoczne, po co najmniej 30-dniowym zażywaniu.

Z własnych doświadczeń zalecam łączenie (kojarzenie) eleuterozydów z wyciągiem z dziurawca – *Hypericum* i z wyciągiem z miłorzębu – *Ginkgo*.

Podobne właściwości lecznicze do eleuterokoka posiada **żeń-szeń - Panax** (np. *Panax ginseng* C.A. Mey). W gatunkach z rodzaju *Panax* występują glikozydy saponinowe zwane ginsenozydami, które działają immunostymulująco, tonizująco na układ naczynioruchowy, układ moczowy, ponadto przeciwmiażdżycowo i estrogenie. Ginsenozydy zwiększają wydolność psychofizyczną, podnoszą zdolności adaptogenne, zwiększają tolerancję na czynniki stresowe. Zalecane dawki wyciągu suchego z żeń-szenia wynoszą 100-350 mg/dobę. Tego typu preparaty należy zażywać regularnie, w godzinach porannych lub południowych.

Odrębną grupę związków, która znajduje coraz większe zastosowanie w fitoterapii okresu przekwitania stanowią fitosterole. Do fitosteroli zaliczamy: ergosterol, stigmasterol, sitosterole, lanosterol, sapogeniny, witanolidy, kampesterol, brasykasterol, alfa-spinasterol, fukosterol, zymosterol, askosteroli i inne. Opisanie właściwości biochemicznych i farmakologicznych fitosteroli wychodzi poza zakres niniejszej pracy. Były one przedmiotem szerokich badań autora prowadzonych na zwierzętach hodowlanych podczas poszukiwania substytutów dla antybiotykowych stymulatorów wzrostu oraz w zakresie działania

antyandrogennego u kobiet. Efekt biologiczny przy podawaniu fitosteroli jest różnorodny i zależy od wielu czynników endogennych (wewnątrzpochodnych) i egzogennych (zewnątrzpochodnych). Niezmiernie istotne są wzajemne relacje ilościowe między hormonami sterydowymi istniejące w ustroju przed podawaniem fitosteroli. Fitosterole bowiem nie są substratem do syntezy wyłącznie np. testosteronu czy estrogenów, lecz także innych hormonów sterydowych. Niektóre metabolity fitosteroli mogą naśladować w organizmie typowe hormony i konkurować z nimi o receptory w komórkach ciała, modyfikując w ten sposób wiele czynności fizjologicznych. Wypadkową tych zdarzeń jest w rezultacie uregulowanie stosunków ilościowych między: 17-ketosteroidami, testosteronem, progesteronem, estrogenami, androsteronem i kortykosteroidami. Istnieje również spore prawdopodobieństwo wzmagania szlaku biosyntezy jednego z hormonów sterydowych, którego intensywność jest uwarunkowana dziedzicznie, a którego potencja jest maksymalna. Fitosterole dają wówczas efekt "preferencji metabolicznej" i stanowią efektywny aktywator i substrat dla określonego szlaku metabolicznego.

Sterole roślinne mają różne właściwości biologiczne, w zależności od liczby i charakteru podstawników bocznych, szczególnie przy węglu 17 (17C). Fitosterole roślinne typu stigmasterol i sitosterol mają budowę podobną do cholesterolu, progesteronu, pregnenolonu i 17-hydroksypregnenolonu. Dzięki temu sterole roślinne podawane przez dłuższy czas stanowią prekursor w syntezie pregnenolonu. Pregnenolon jest podstawowym substratem do biosyntezy progestagenów, z których powstają 17-ketosteroidy, glikokortykosteroidy, mineralokortykosteroidy, testosteron, androsteron i estrogeny. Pregnenolon podlega przemianom zmierzającym do powstania wszystkich hormonów sterydowych. Te reakcje biochemiczne są katalizowane przez cytochrom P-450. Preparaty żelaza warunkują i nasilają te reakcje.

Dla kobiet zalecane są wyższe od standardowych dawki fitosteroli bowiem działają one wówczas silniej estrogenie, antyandrogenie i w ten sposób blokują biologiczny wpływ androgenów na komórki, co jest szczególnie przydatne w okresie przekwitania oraz w III fazie klimakterium. Jak wykazały badania autora (w latach 2002-2005), fitosterole dopiero w dawce ponad 6-7 mg/kg masy ciała hamują androgeny wpływ męskich hormonów sterydowych.

Fitosterole po podaniu doustnym lub pozajelitowym ulegają fosforylacji. Szybko wchłaniają w z jelit do krwi i limfy. Witamina D, A i tłuszcze nienasycone zwiększają przyswajanie steroli roślinnych.

Część fitosteroli zostaje wbudowana w strukturę błon komórkowych i śród błonków. Działają stabilizująco na strukturę błon, przeciwzapalnie i przeciw wysiękowo. Obniżają stężenie cholesterolu we krwi i beta-lipoprotein, działając konkurencyjnie w stosunku do nich. Hamują odczyny alergiczne i autoimmunologiczne powstrzymując procesy autoagresji. Równocześnie działają stymulująco i stabilizująco na układ odpornościowy. Wywierają wpływ przeciwzakrzepowy i przeciwzawałowy, hamując tworzenie blaszek miażdżycowych i zapobiegając agregacji krwinek. Poprawiają samopoczucie i zwiększają wydolność fizyczną. Pobudzają procesy krwiotwórcze. Wzmagają regenerację tkanki mięśniowej, łącznej i nabłonkowej. Przyspieszają gojenie ran. Fitosterole to naturalne inhibitory mediatorów bólu i stanu zapalnego. Wywierają wpływ ochronny na krwinki czerwone. Fitosterole należą do substancji lipotropowych, czyli zapobiegających stłuszczeniu mięśni szkieletowych, serca, nerek i wątroby. Zapobiegają również rozwojowi kamicy moczowej i żółciowej.

Piśmiennictwo:

1. Benson R.C.: Położnictwo i ginekologia. PZWL Warszawa 1973.
2. Lesiński J. (red.): Zdrowie kobiety. PZWL Warszawa 1963.

3. Song T.T, Hendrich S., Murphy P.A.: Estrogenic activity of glycitein, a soy isoflavone. *J. Agric. Food Chem.* 1999; 47:1607-1610.
4. Zhang Y, Wang G.J, Song T.T.: Urinary disposition of the soybean isoflavones daidzein, genistein and glycitein differs among humans with moderate fecal isoflavone degradation activity. *J. Nutr.* 1999; 129:957-962.
5. König F.: Ratgeber in gefunden und kranken tagen. Karl Meyer Leipzig 1940.
6. Oertel-Bauers: Oertel A., Bauer E.: Heilpflanzen Taschenbuch. H. Ludwig Bonn 1908.
7. Schilling-Siengalewicz S.: Toksykologia. Księgarnia akademicka. Spółdzielnia z odp. udz. Poznań 1947.
8. Pisarski T. (red.): Położnictwo i ginekologia. PZWL Warszawa 1987.
9. Brzozowski R. (red.): Vademecum diagnostyki i terapii. PZWL Warszawa 1993.
10. Matławska I. (red.): Farmakognozja. Akademia Medyczna im. K. Marcinkowskiego. Poznań 2005.
11. Kohlmünzer S.: Farmakognozja. PZWL Warszawa 2003.
12. Patrick G.L.: Chemia medyczna. WNT Warszawa 2003.
13. Wojtczak A. (red.): Choroby wewnętrzne. Wyd. II. PZWL Warszawa 1995.
14. Farmakopea Polska VI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Warszawa 2002.
15. Farmakopea Polska II. TPWiOF Warszawa 1946.
16. Farmakopea Polska IV. PZWL Warszawa 1965, 1970, 1973.
17. Keiser H.: Pharmazeutisches Taschenbuch. Verlag Süddeutsche Apotheker Zeitung. Stuttgart 1944.
18. Oks B.A.: Farmakolgja felczerska. Druk P. Ambroziewicza. Warszawa 1910.
19. Janiec W. (red.): Kompendium farmakologii. PZWL Warszawa 2003.
20. Polewki J.K., Chwalibogowska-Podlowska A.: Leki współczesnej terapii. Split Trading Warszawa 2003.
21. Graedon J., Graedon T.: Niebezpieczne interakcje leków. Anta Warszawa 1998.
22. Billings E., Westmore A.: Metoda Billingsa. Instytut Wydawniczy PAX Warszawa 1986.
23. Müller E.: Die Therapie des praktischen Arztes. Verlag von Julius Springer Berlin 1923.
24. Sayre Lucius E.: A manual of organic materia medica and pharmacognosy. Philadelphia P. Blakiston's son & Co.
25. Gräsman K.: The cholesterol lowering effect of phytosterols and stanols. 2004. Praca wykonana pod kierunkiem M. Jägerstad.
26. Matvienko O.A., Lewis D.S., Swanson M. et al.: A single daily dose of soybean phytosterols in ground beef decreases serum total cholesterol and LDL cholesterol in young, mildly hypercholesterolemic men. *Am. J. Clin. Nutr.* 2002;76:57-64.
27. Dreikorn K.: Phytotherapie beim Beningen Prostata Syndrom (BPS): Mehr als nur Placebo?. *J. Urol. Urogynäkol. Sonderheft* 6/2003, s. 11-15.
28. Messina M.J.: Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1999;70:439
29. Potter S.M, Baum J.A, Teng H, et al.: Soy protein and isoflavones: Their effects on blood lipids and bone density in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 1998;68(suppl.):1375.
30. Howes J., Waring M, Li Huang, Howes G.L.: Journal of Alternative and Complementary Medicine: Long-Term Pharmacokinetics of an Extract of Isoflavones from Red Clover (*Trifolium pratense*). *Apr.* 2002, Vol. 8, No. 2: 135-142.

31. Booth N.L., Overk C., Yao Ping, Burdette J.E. et al.: Journal of Alternative and Complementary Medicine: The Chemical and Biologic Profile of a Red Clover (*Trifolium pratense* L.) Phase II Clinical Extract. Mar. 2006, Vol. 12, No. 2: 133-139.
32. Klejdus B., Sterbova D., Tratil P., Kuban V.: Identifikace a charakterizace isoflavonu v rostlinnych extraktech za pouziti kombinace HPLC s hmotnostnim detektorem a detektorem s diodovym polem (HPLC-DAD-MS) Chem.Listy 97,530-539 (2003).
33. Moravcova J., Kleinova T.: Fytoestrogeny ve vyzive - prinaseji uzitek nebo riziko? Chem.Listy 96, 282-289 (2002).