

# Léčba chronických zánětů jater se zaměřením na nealkoholickou steatohepatitidu

V. Vranová

## Souhrn

**Nejčastějším chronickým jaterním onemocněním ve vyspělých zemích, a to i u dětí a adolescentů, je nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD).** Pochopení vzniku inzulínové rezistence změnilo vnímání steatohepatitidy z „jaterního projevu metabolického syndromu (MS)“ na pozici „iniciátora“ této závažné choroby. Klinicky stanovená diagnóza MS by tak měla automaticky vést i ke zhodnocení funkčního i morfologického stavu jater. V současné době neexistuje žádný léčivý přípravek určený přímo pro léčbu NAFLD. Vedle režimových opatření a správné terapie jednotlivých komponent metabolického syndromu je nezbytné ovlivnění zánětlivých změn poškozujících hepatocyty a zamezení vzniku a progresi jaterní fibrózy. Jako velmi účinný se jeví silymarin, jehož komponenty mají výrazný protizánětlivý efekt, jsou zhašče volných kyslíkových radikálů, duální inhibitory cyklooxygenázy i lipoxygenázy (COX/LOX), inhibitory destičky aktivujícího faktoru (PAF). Silymarin v mnoha studiích normalizoval jak markery jaterního poškození (AST, LT, ALP), oxidačního stresu či zánětu, tak parametry glykemické kontroly (HbA<sub>1c</sub>, GNL, PPG) i lipidového spektra.

## Klíčová slova

nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD) – steatohepatitida – silymarin

## Summary

**Treatment of chronic liver inflammations with a focus on non-alcoholic steatohepatitis.** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease in developed countries, also affecting children and adolescents. Understanding the origin of insulin resistance has changed the way steatohepatitis is perceived: rather than a liver symptom of metabolic syndrome (MS), it is seen as a 'trigger' of this serious disease; therefore, a clinically established diagnosis of MS should automatically lead to an evaluation of liver function and morphology. At the moment, there is no medicinal product designated specifically for the treatment of NAFLD. Apart from lifestyle changes and appropriate therapy of the different metabolic syndrome components, it is necessary to regulate the inflammatory changes affecting the hepatocytes and prevent the onset and progression of liver fibrosis. Silymarin appears to be a highly effective treatment option, with components that have a significant anti-inflammatory effect, eliminate oxygen free radicals and act as dual inhibitors of cyclooxygenase and lipoxygenase (COX/LOX) and platelet activating factor (PAF) inhibitors. Many studies have shown that silymarin was able to normalise the markers of liver damage (AST, LT, ALP) and oxidative stress and inflammation, as well as glycaemic control (HbA<sub>1c</sub>, FBG, PPG) and lipid spectrum parameters.

## Key words

non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – steatohepatitis – silymarin

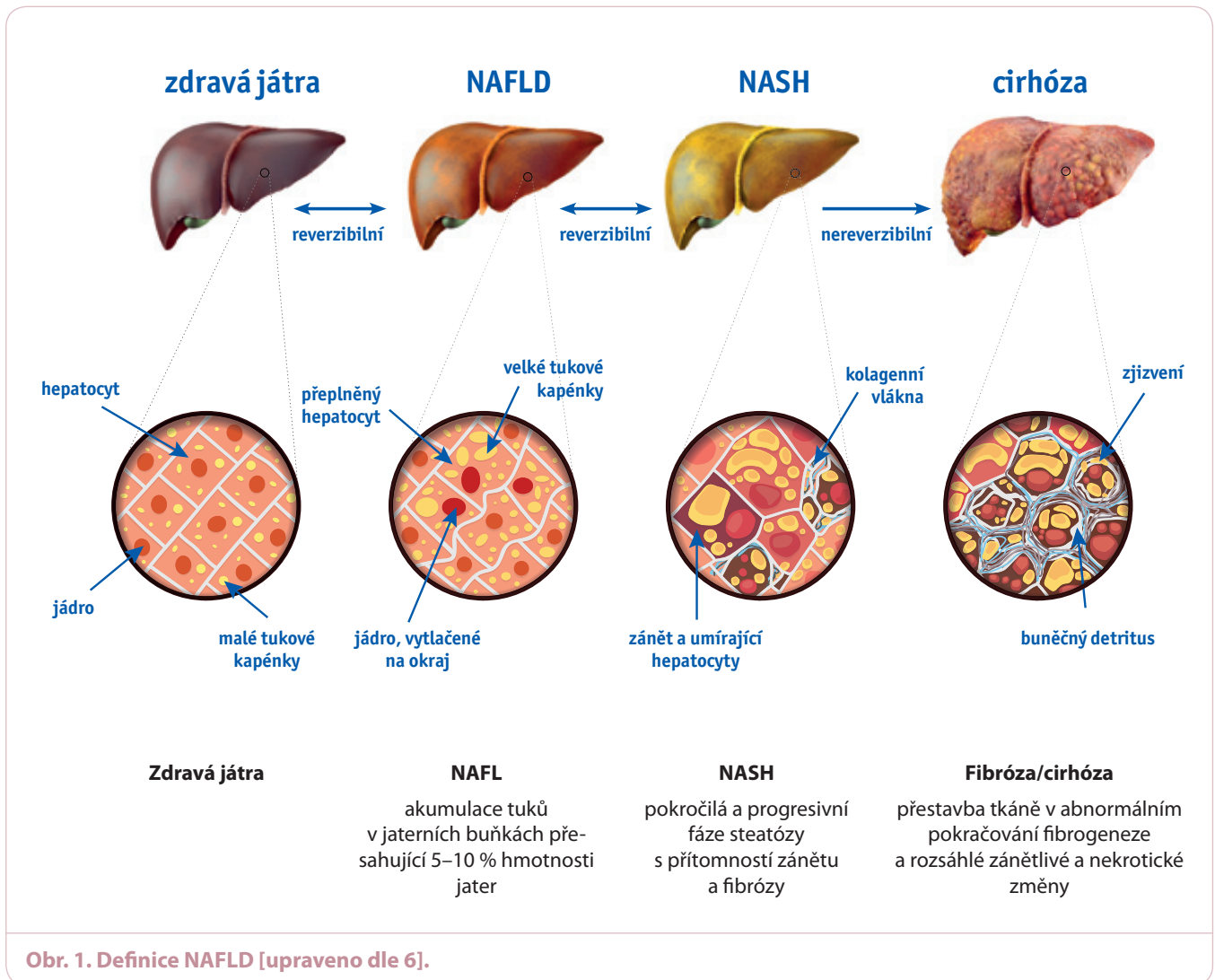
## ÚVOD

Játra jsou největší exokrinní žlázou v těle a životně nezbytným orgánem. Jednou z nejčastějších příčin jaterních chorob ve vyspělých zemích je konzumace alkoholu. Při jeho chronickém abúzu je nejčastější prvotní změnou steatóza jaterních buněk. Tyto změny mohou následně vést k zánětlivé reakci, která může vyústit až v akutní alkoholovou hepatitidu či chronické jaterní poškození [1].

Nealkoholická steatohepatitida (nonalcoholic steatohepatitis – NASH) je termín užíváný k popisu poškození jater u nemoc-

ných bez abúzu alkoholu, u kterých je biptický nález stejný jako u nemocných s alkoholickou steatohepatitidou. Jaterní léze podobající se alkoholické steatohepatitidě u pacientů bez větší konzumace alkoholu poprvé popsal Jurgen Ludwig z Mayo Clinic v roce 1980, v současnosti je nealkoholová tuková choroba jater (nonalcoholic fatty liver disease – NAFLD) nejčastější chronické jaterní onemocnění ve vyspělých zemích [2]. **NAFLD se dnes považuje za jaterní manifestaci metabolického syndromu, dle posledních teorií je steatohepatitida prvotním postiže-**

**ním, které iniciuje vznik diabetu mellitu 2. typu** [3]. Nealkoholická jaterní steatóza se v rozvinutých zemích stává nejrozšířenější příčinou onemocnění jater i u dětí a dospívajících, doprovází tak epidemii obezity. U obézních adolescentů se vyskytuje až v 80 % případů. Zde svou roli nepochybně hraje i obliba sladkých nápojů obsahujících vysoké množství fruktózy [4]. Iniciální stadium může při působení komplexních metabolických změn v časovém průběhu progredovat k závažnějšímu jaternímu poškození včetně obrazu steatohepatitidy, nekrotizujícího zánětu a fibrózy [5].



### DEFINICE NAFLD

Onemocnění NAFLD lze rozdělit podle histologického nálezu na prostou steatózu (tukové inkluze ve > 5 % hepatocytů při histologickém vyšetření) a NASH (kromě steatózy jsou přítomny zánětlivé změny a známky poškození hepatocytů – balonová degenerace hepatocytů, může být přítomna zánětlivá infiltrace a jaterní fibróza). Ve fázi cirhózy může tuk z hepatocytů postupně mizet (tzv. vyhaslý NASH) a diagnóza je pak postavena na anamnestických údajích a klinických souvislostech (obr. 1) [6].

### TERAPIE

**Dosud nejvýznamnější a nejúčinnější terapeutickou metodou NAFLD je komplexní změna životního stylu (tab. 1).**

V současné době neexistuje žádný léčivý přípravek určený přímo pro léčbu NASH. Velmi důležitou součástí péče o nemocné s NASH je správná terapie jednotlivých komponent metabolického syndromu, zejména hypertenze a dyslipidemie. Dalším velmi významným úkolem je ovlivnit zejména zánětlivé změny poškozující hepatocyty a zabránit vzniku a progresi jaterní fibrózy.

### Hepatoprotektiva

Pojmem hepatoprotektiva označujeme látky, které mohou mít příznivý vliv na regeneraci jaterních buněk či na zpomalení některých patologických procesů při akutních i chronických jaterních chorobách (tab. 2).

Chemická struktura odtučněných sójových fosfolipidů je stejná jako u endo-

genních fosfolipidů. Zabudování těchto molekul s vysokým obsahem energie zejména do buněčných membrán usnadňuje regeneraci poškozené jaterní tkáně. **Účinek standardizovaného extraktu ostropestřce mariánského je mnohem širší a má mnohem větší dosah.**

### Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*)

Ostropestřec mariánský je obvykle 60–150 cm vysoká bylina s kulovitým kořenem a chudě větvenou lodyhou. Lodyha je plná, zaobleně hranatá, s bílou dřevinou. Listy v přízemní růžici jsou až 40 cm dlouhé, tvarem i barvou podobné lodyžním. Dolní lodyžní listy jsou přisedlé, horní poloobjímavé, obvejčité až kopinaté, peřenolaločné až peřenoklané s úkrojky na okraji nepravidelně ostnatými,

Tab. 1. Nefarmakologická opatření.

**Dietní opatření**

Středomořská dieta se všemi jejími aspekty – nízký celkový obsah tuků, vysoký podíl polynenasycených mastných kyselin (především omega-3), dostatek zeleniny a vlákniny.

Pozitivní vliv složení středomořské diety lze pozorovat i v případě, že pacient neakceptuje celkovou kalorickou restrikcí.

Nutná je restrikce jednoduchých cukrů – zejména fruktózy.

Pozitivní vliv kávy s prokazatelným snížením endotelové dysfunkce a rizika diabetu 2. typu [7].

Je třeba se vyvarovat nízkoenetickým dietám, které mohou podporovat oxidativní stres a mitochondriální dysfunkci v jaterní tkáni [5].

**Zvýšená fyzická aktivita**

Již prostý nárůst fyzické aktivity bez poklesu BMI vede k redukci tuku v játrech o 20–30 %.

Za dostatečnou míru fyzické aktivity bývá považováno cca 200–300 minut týdně, tj. 30 min. denně.

Postupné snížení hmotnosti a adekvátní pohybová aktivita vede k poklesu ALT a jaterní steatózy, ke snížení sterilního zánětu a nekrózy, ale již nevede k úpravě vzniklých fibrotických změn.

Není-li uvedeno jinak, dle Brůha et al, Doporučený postup České hepatologické společnosti ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu Nealkoholové tukové choroby jater [2].

na líci lesklé. Drogou je plod (nesprávně semeno) – *cardui mariae fructus*. Hlavními obsahovými látkami *Silybum marianum* je skupina flavonolignanů komplexně nazývaná silymarin. Silymarin se skládá ze tří izomerických sloučenin – silybinin, silydianin a silychristin. Mezi další obsahové látky této drogy patří olej s vysokým podílem nenasycených mastných kyselin, aminokyseliny se značným podílem zástupců obsahujících síru, cukry, hořčiny a sílice [10]. Účinné látky jsou bezprostředně pod osemením, a proto se používá semeno i se slupkou [11].

**Silymarin**

Silymarin a jedna z jeho strukturálních komponent silybinin jsou substance s doloženými hepatoprotektivními vlastnostmi. Údaje v literatuře naznačují, že silymarin a silybinin působí čtyřmi různými cestami:

a) jako **antioxidanty**, zhasíče volných kyslíkových radikálů (ROS) a regulátory intracelulárního obsahu glutathionu. Flavolignany silymarinu mají výrazný protizánětlivý efekt, jsou zhasíče ROS, duální inhibitory cyklooxygenázy i lipoxygenázy (COX/LOX), inhibitory destičky aktivujícího faktoru (PAF) (obr. 2) [12–15];

b) jako **stabilizátory buněčné membrány** a regulátory permeability, které zabraňují hepatotoxickému agens vstupovat do hepatocytu [16];

c) jako promotory rRNA syntézy **stimulují jaterní regeneraci** [17];

d) jako **inhibitory přeměny hvězdicovitých hepatocytů** na myofibroblasty – tj. procesu odpovědného za depozici kolagenových vláken vedoucího k cirhóze [18].

**KLINICKÉ STUDIE**

Silymarin v mnoha studiích normalizoval nejen markery jaterního poškození (AST, ALT, ALP), oxidačního stresu či zánětu, ale zlepšil parametry glykemické kontroly (HbA<sub>1c</sub>, GNL, PPG) i lipidového spektra (TAG, HDL) [19–24]. Například studie Hajaghamohammadi et al (2008) sledovala účinek dvoutměsíčního podávání 140 mg silymarinu na hladinu ALT a AST u pacientů s NAFLD. Silymarin signifikantně snižoval hladiny ALT i AST (snížení až o 41 % u ALT) oproti placebo. Ke stejnému závěru dospěli Zhong et al (2017) ve své metaanalýze (PRISMA) randomizovaných klinických studií.

Účinnost a bezpečnost silymarinu u pacientů s chronickými chorobami jater ověřila i multicentrická, prospek-

tivní klinická studie IMHOTEP Holománě et al (2014) [25]. Do studie bylo zařazeno 1 069 ambulantních pacientů s chronickou hepatopatií v 98 internistických, gastroenterologických a hepatologických ambulancích na Slovensku. Pacienti byli léčeni silymarinem po dobu 36 týdnů s definovanými intervaly mezi kontrolami, dávkování silymarinu určoval lékař na základě klinického stavu a průběžného laboratorního nálezu u každého pacienta individuálně. Léčba silymarinem navodila statisticky významný pokles markerů hepatálního poškození, nicméně také ukázala problematická místa. Terapeutický efekt silymarinu se signifikantně zvyšuje se zvýšením dávky, ale dávky silymarinu 60–140 mg/den nemají prakticky žádný terapeutický efekt. Metaanalýzy klinických studií jasně ukázaly, že pozitivní efekt na sledované cílové parametry, včetně mortality související s onemocněním jater, byl dosažen až při denní terapeutické dávce  $\geq 420$  mg. To potvrdila i výše zmiňovaná studie IMHOTEP. Dále je nutné připomenout, že silymarin má krátký biologický poločas, a tak **je nutné užívat léčivo třikrát denně**, což klade důraz na dostatečnou compliance pacienta.

Tab. 2. Přehled hepatoprotektiv ATC A05BA.

**Silymarin**

|                          |  |
|--------------------------|--|
| <b>Indikace</b>          | Podpůrná a doplňková léčba při toxicko-metabolických poškozeních jater, jako je steatóza, poškození alkoholem, jedovatými látkami, event. léky, otravy houbami apod. a chronických zánětlivých onemocnění jater. |
| <b>Kontraindikace</b>    | Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.   |
| <b>Dávkování</b>         | Doporučená denní dávka silymarinu při jaterním onemocnění je 450 mg/den.   |
| <b>Interakce</b>         | Žádné nejsou známy.  |
| <b>Klíčové informace</b> | Léčba počáteční dávkou trvá 1–6 týdnů, po zlepšení stavu lze denní dávku snížit o třetinu až polovinu. Celková doba léčby může trvat 3 měsíce až 1 rok při pravidelných kontrolách zdravotního stavu lékařem.    |

**Odtučněné sójové fosfolipidy**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>Indikace</b>          | Zlepšení subjektivních obtíží, jako je ztráta chuti k jídlu, pocit tlaku v pravém epigastriu v důsledku toxicko-metabolického poškození jater a při hepatitidě. |
| <b>Kontraindikace</b>    | Hypersenzitivita na přípravky obsahující sóju, arašidy nebo na kteroukoli pomocnou látku.   |
| <b>Dávkování</b>         | 2 tvrdé tobolky 3krát denně (1 800 mg fosfolipidů ze sóji).   |
| <b>Interakce</b>         | Nelze vyloučit interakce přípravku s antikoagulancii.   |
| <b>Klíčové informace</b> | Tobolky se polykají celé s dostatečným množstvím tekutiny, nejlépe během jídla.   |

**Další léčiva užívaná při terapii hepatitid****Kyselina ursodeoxycholová ATC A05AA02**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>Indikace</b>          | Disoluce cholesterolových žlučových kamenů.<br>Hepatitis různé etiologie s cholestatickým syndromem.  |
| <b>Kontraindikace</b>    | Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku.<br>Akutní zánět žlučníku a žlučových cest.<br>Obstrukce vývodných žlučových cest.<br>Porušená kontraktilita žlučníku. |
| <b>Dávkování</b>         | Denní dávka je závislá na tělesné hmotnosti a činí obvykle 10–15 mg/kg/den (2–6 tobolek) rozděleně do 2–3 dávek.  |
| <b>Interakce</b>         | Cholestyramin, kolestipol a antacida obsahující hydroxid a/nebo oxid hlinitý váží kyselinu ursodeoxycholovou ve střevě, a inhibují tak její vstřebávání a účinnost.                         |
| <b>Klíčové informace</b> | Tobolky se polykají celé, nerozkousané, zapíjejí se dostatečným množstvím tekutiny.   |

**Probiotika A07F**

|                          |   |
|--------------------------|---|
| <b>Indikace</b>          | Léčba jaterní encefalopatie, nealkoholické steatohepatitidy, profylaxe infekcí či některých komplikací jaterní cirhózy [8].       |
| <b>Kontraindikace</b>    | Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku.   |
| <b>Dávkování</b>         | Minimální denní dávka probiotického preparátu k dosažení terapeutického účinku se pohybuje v rozmezí 108–1 010 kolonií (CFU) [9]. |
| <b>Interakce</b>         | Žádné nejsou známy.   |
| <b>Klíčové informace</b> | Denní dávka se podává s jídlem, nejlépe spolu se snídaní, nerozkousaná a zapíjí se dostatečně tekutinou.                          |

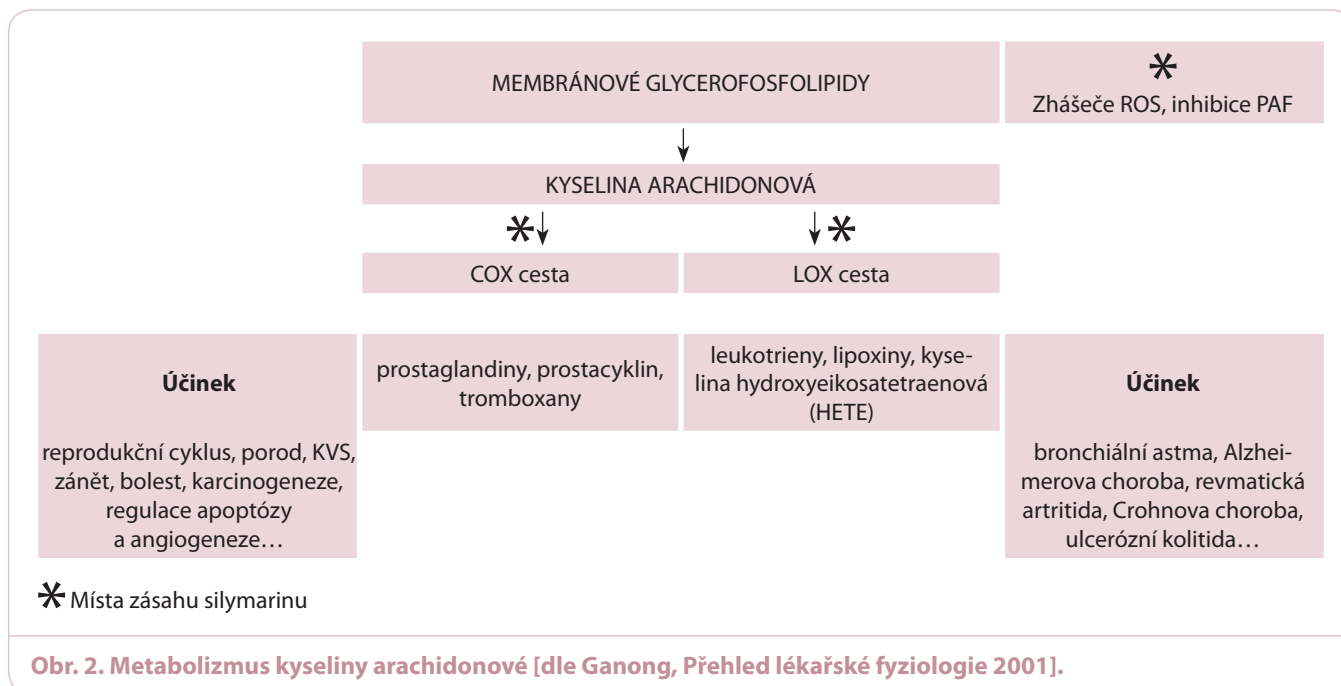
Není-li uvedeno jinak, dle SPC zmiňovaných přípravků.

**DOPLŇKY STRAVY**

Přes veškerou snahu některých výrobců potravních doplňků o prezentaci svých výrobků jako „rychleji registrova-

ného léčiva“ jsou doplňky stravy pouze zvláštní kategorií potravin. Definuje je § 2 písm. g) zákona č. 110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích

a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o potravinách“) jako „potravinu, jejímž účelem je doplňovat



běžnou stravu“. **Potravní doplňky tak nejsou určeny k léčbě či prevenci onemocnění.** Účinky deklarované výrobcem nejsou nikým ověřovány, protože u doplňků stravy není posuzována jejich účinnost; nejsou nikde registrovány. Doplňky stravy nemohou dle platných právních předpisů deklarovat vlastnosti prevence, léčby nebo vyléčení onemocnění nebo na tyto vlastnosti odkazovat. Pokud se výrobce doplňku stravy odkazuje na klinické studie provedené s léčivým přípravkem, jedná se nekalý způsob reklamy [26].

Dalším problémem je skutečný obsah účinných látek v doplňcích stravy. Doplňky stravy, jak bylo výše zmíněno, nespádají do gesce resortu zdravotnictví, nepodléhají registračnímu procesu. Jedinou povinností provozovatele potravinářského podniku, který vyrábí nebo uvádí na trh doplňky stravy, je před jejich prvním uvedením na trh zaslat Ministerstvu zemědělství český text označení, včetně povinných informací, který bude uveden na obalu výrobku. Pro splnění informační povinnosti není nutné přikládat výsledky jakýchkoliv testů či kontrol nezávadnosti a ani v rámci přijetí notifikace nebo nahlašování v místě určení nepodléhají doplňky stravy ze strany resortu Ministerstva zemědělství

žádnému schvalovacímu procesu [27]. Jediná informace o složení je tak číslo napsané na obalu potravního doplňku. Pro doplnění, účinné látky silymarinu nejsou rozpustné ve vodě, lékopisný extrakt je připravován jako výluh v metanolu nebo etanolu, extrakce silymarinu horkou vodou proto není příliš efektivní, resp. množství účinných látek je v takto získaném roztoku prakticky zanedbatelné. Příprava čaje z rozdrčených plodů ostropestřce mariánského tak nemá žádný smysl.

### ZÁVĚR

Pochopení vzniku inzulinové rezistence změnilo vnímání jater a steatohepatitidy z „jaterního projevu metabolického syndromu“ na pozici „iniciátora“ této závažné choroby – zejména díky poznání úlohy volných mastných kyselin ve vzniku inzulinové rezistence [3]. Úloha silymarinu je v této indikaci primárně protizánětlivá, silymarin funguje jako zhášec kyslíkových radikálů, čímž tlumí oxidační stres indukovaný metabolickým stresem při inzulinové rezistenci. V každém případě je klinická přítomnost „fenotypu metabolického syndromu“ rizikovým faktorem i pro přítomnost hepatopatie. Klinicky stanovená diagnóza metabolického syndromu by měla auto-

maticky vést i ke zhodnocení aktuálního funkčního i morfologického stavu jater. V terapii je třeba mít na paměti, že silymarin v dávkách 60–140 mg/den nemá prakticky žádný terapeutický efekt. **Pro dosažení terapeutického efektu je třeba dodržovat dávkování stanovené SPC používaných léčivých přípravků, tj. 3–6 mg silymarinu na kilogram tělesné hmotnosti denně, což odpovídá dávkování 3krát denně 150 mg silymarinu [28,29].**

### Literatura

1. Brůha R, Dvořák K, Petráň J et al. Alkoholové poškození jater. *Med Pro Praxi* 2009; 6(3): 144–146.
2. Brůha R, Dvořák K, Fejfar T et al. Doporučený postup České hepatologické společnosti ČLS JEP pro diagnostiku a léčbu nealkoholové tukové choroby jater. *Gastroent Hepatol* 2020; 74(2): 103–110. doi: 10.14735/amgh2020103.
3. Van Wagner LB, Rinella ME. The role of insulin-sensitizing agents in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *Therap Adv Gastroenterol* 2011; 4(4): 249–263. doi: 10.1177/1756283X11403809.
4. Fakhoury-Sayegh N, Trak-Smayra V, Sayegh R et al. Fructose threshold for inducing organ damage in a rat model of nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Res* 2019; 62: 101–112. doi: 10.1016/j.nutres.2018.11.003.
5. Marinov Z, Pastucha D. Komplexní metabolické změny u obézních dětí. *Pediatr Praxi* 2012; 13(1): 12–15.
6. HCV-Trials. NASH. [on-line]. Dostupné na: <http://www.hcv-trials.com/nash/NAFLD-NASH.asp>.

7. Svačina Š a kol. Klinická dietologie. Praha: Grada 2008: 24.
8. Lata J, Juránková J. Probiotika v léčbě jaterních chorob. Klin Farmakol Farm 2011; 25(3): 142–143.
9. Stibůrek O, Příbramská V, Lata J. Místo probiotik v léčbě (nejen) gastrointestinálních chorob. Med Pro Praxi 2008; 5(6): 258–260.
10. Tůmová L, Gallová K. Terapeutické účinky *Silybum marianum*. Prakt Lékáren 2006; 2(4): 185–187.
11. Korbelař J, Endris Z. Naše rostliny v lékařství. Praha: Avicenum 1974: 308–309.
12. Viktorová J, Dobiasová S, Řehořová K et al. Antioxidant, anti-inflammatory, and multidrug resistance modulation activity of silychristin derivatives. Antioxidants (Basel) 2019; 8(8): 303. doi: 10.3390/antiox8080303.
13. Gupta OP, Sing S, Bani S et al. Anti-inflammatory and anti-arthritis activities of silymarin acting through inhibition of 5-lipoxygenase. Phytomedicine 2000; 7(1): 21–24. doi: 10.1016/S0944-7113(00)80017-3.
14. Dehmlow C, Erhard J, De Groot H. Inhibition of Kupffer cell functions as an explanation for the hepatoprotective properties of silibinin. Hepatology 1996; 23(4): 749–754. doi: 10.1053/jhep.1996.v23.pm0008666328.
15. Esmail N, Anaraki SB, Gharagozloo M et al. Silymarin impacts on immune system as an immunomodulator: one key for many locks. Int Immunopharmacol 2017; 50: 194–201. doi: 10.1016/j.intimp.2017.06.030.
16. Morales-González JA, Gayosso-Islas E, Sánchez-Moreno C et al. Oxidative stress and chronic degenerative diseases – a role for antioxidants. Chapter: Protective effect of silymarin on liver damage by xenobiotics. London: IntechOpen 2013. doi: 10.5772/51502.
17. Vargas-Mendoza N, Madrigal-Santillán E, Morales-González Á et al. Hepatoprotective effect of silymarin. World J Hepatol 2014; 6(3): 144–149. doi: 10.4254/wjh.v6.i3.144.
18. Trappoliere M, Caligiuri A, Schmid M et al. Silybin, a component of silymarin, exerts anti-inflammatory and anti-fibrogenic effects on human hepatic stellate cells. J Hepatol 2009; 50(6): 1102–1111. doi: 10.1016/j.jhep.2009.02.023.
19. Hajjaghamohammadi AA, Ziaee A, Rafiei R. The efficacy of silymarin in decreasing transaminase activities in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled clinical trial. Hepat Mon 2008; 8(3): 191–195.
20. Zhong S, Fan Y, Yan Q et al. The therapeutic effect of silymarin in the treatment of nonalcoholic fatty disease: a meta-analysis (PRISMA) of randomized control trials. Medicine (Baltimore) 2017; 96(49): e9061. doi: 10.1097/MD.00000000000009061.
21. Huseini HF, Larijani B, Heshmat R et al. The efficacy of *Silybum marianum* (L.) Gaertn. (silymarin) in the treatment of type II diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. Phytother Res 2006; 20(12): 1036–1039. doi: 10.1012/ptr.1988.
22. Loguercio C, Federico A, Trappoliere M et al. The effect of a silybin-vitamin e-phospholipid complex on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study. Dig Dis Sci 2007; 52(9): 2387–2395. doi: 10.1007/s10620-006-9703-2.
23. Hashemi SJ, Hajjani E, Sardabi EH. A placebo-controlled trial of silymarin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Hepat Mon 2009; 9(4): 265–270.
24. Cacciapuoti F, Scognamiglio A, Palumbo R et al. Silymarin in non alcoholic fatty liver disease. World J Hepatol 2013; 5(3): 109–113. doi: 10.4254/wjh.v5.i3.109.
25. Holomáň J, Lietava J, Borecký P. Účinnost a bezpečnost silymarínu u pacientov s chronickými chorobami pečene – multicentrická, prospektívna, otvorená klinická štúdia IMHOTEF. Gastroent Hepatol 2014; 68(4): 346–355.
26. SÚKL. Rozlišení doplňků stravy od léčivých přípravků. [on-line]. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/leciva/rozliseni-doplнку-stravy-od-lecivych-pripravku?highlightWords=dopl%C5%88ky>.
27. eAGRI. Doplnky stravy. [on-line]. Dostupné na: <http://eagri.cz/public/web/mze/potravinny/doplunky-stravy/>.
28. SPC přípravku Lagosa (94/409/97-C), sp.zn. sukls98328/2020, www.sukl.cz (1. 3. 2021).
29. SPC přípravku Silymarin AL 50 mg (80/478/99-C), sp. zn. sukls111441/2020, www.sukl.cz (1. 3. 2021).

Autorka článku nedeklarovala žádný konflikt zájmů.

**PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.**

Ústav aplikované farmacie  
Farmaceutická fakulta MU, Brno  
vranovav@pharm.muni.cz