

Riziká kontaminácie výživových doplnkov s obsahom silymarínu

M. Szántová, M. Jakabovičová

Súhrn

Nové milénium je milénium bioliečiteľstva, samoliečiteľstva a širokého návratu k herbálnym produktom u 20–50 % západnej populácie. Kolotoč obchodu s herbálnymi produktami prináša galaktické zisky a roztáča ho za hranice kontroly. Napriek tomu rebríček hepatálnej a onkologickej morbidity a mortality vzrastá. Vzrastá podiel herbálnej hepatotoxicity z výživových doplnkov. Článok hľadá súvislosti, otvára pole otázok, odpovedí a riešení. Detekcia mykotoxínov vo výživových doplnkoch s obsahom silymarínu, rezíduí pesticídov, mikrobiálnej kontaminácie sú odpoveďou na mnohé z vyššie uvedených. Mykotoxíny neboli zistené v liekových formách s obsahom silymarínu na rozdiel od ich detekcie v plodoch, prášku zo semien a bylín a v sušených bylinách výživových doplnkov. Konkomitantný výskyt viacerých mykotoxínov v jednom produkte riziká hepatotoxicity znásobuje. Detekcia rezíduí pesticídov a mikrobiálna kontaminácia vo výživových doplnkoch s obsahom silymarínu rozširuje mnohorakosť nepriaznivých účinkov. Článok upozorňuje na rezervy v legislatíve a na potrebu monitorovania štandardov výroby a dodržiavania bezpečnosti suplementov.

Kľúčové slová

silymarín – mykotoxíny – kontaminácia – výživové doplnky – rezíduá pesticídov

Summary

Risks of contamination of nutritional supplements containing silymarin. The new millennium is one of bio-healing, self-healing and a widespread return to herbal products with consumption by 20–50% of the Western population. The carousel of the herbal trade brings in galactic profits and spins it beyond control. Despite this, the ranking of hepatic and oncological morbidity and mortality is increasing. The proportion of herbal hepatotoxicity from nutritional supplements is increasing. This article looks for connections, opens a field of questions, answers and solutions. Detection of mycotoxins in nutritional supplements containing silymarin, pesticide residues and microbial contamination are answers to many of the above. Mycotoxins were not detected in pharmaceutical forms containing silymarin, in contrast to their detection in fruits, seed and herb powders and in dried herbs of nutritional supplements. Concomitant occurrence of several mycotoxins in one product multiplies the risks of hepatotoxicity. The detection of pesticide residues and microbial contamination in nutritional supplements containing silymarin expands the multiplicity of adverse effects. This article brings attention to the reserves in the legislation and the need to monitor the standards of production and compliance with the safety of supplements.

Key words

silymarin – mycotoxins – contamination – nutritional supplements – pesticide residues

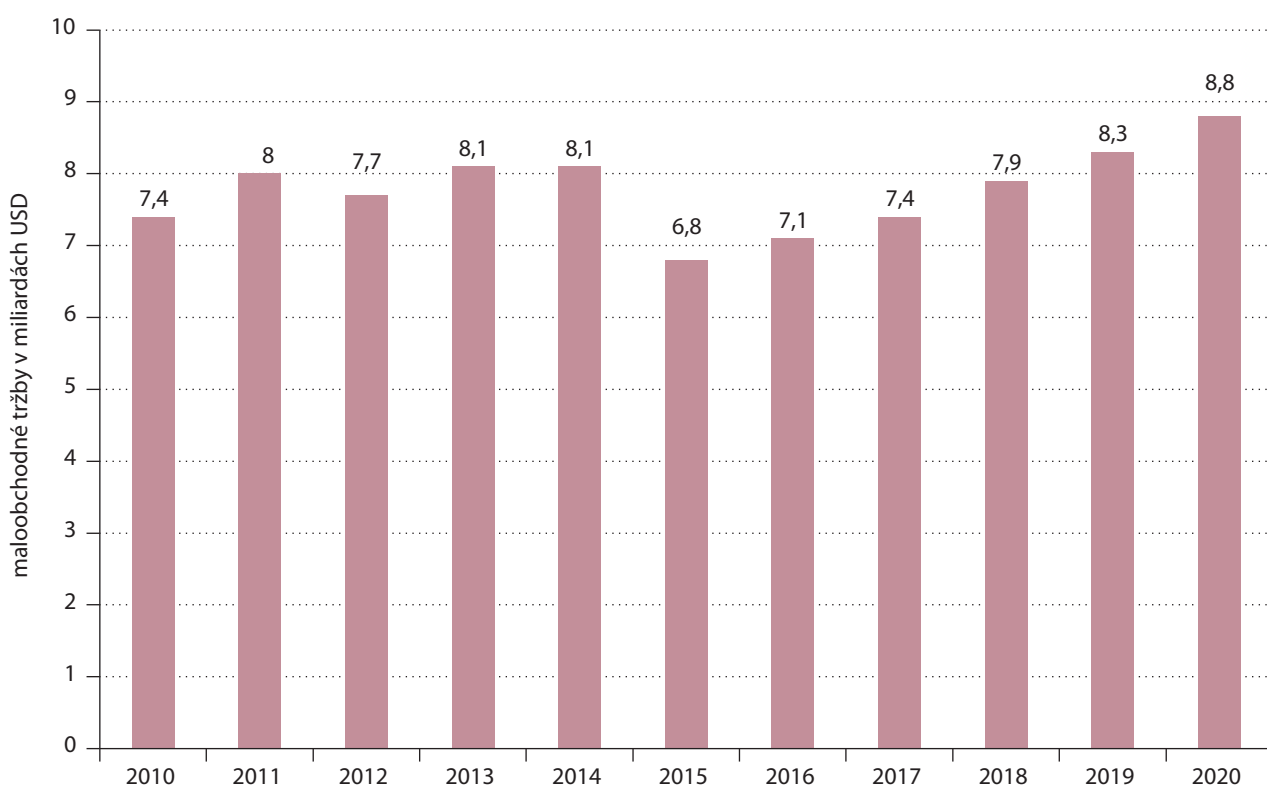
ÚVOD

Globálny nárast predaja herbálnych a výživových doplnkov sa stal hlavným zámerom produkcie nielen globalizovaných nadnárodných spoločností, ale i početných drobných lokálnych producentov. Podľa odhadov 20–50 % populácie v Európe a USA užíva výživové doplnky. Predaj týchto produktov v USA v poslednom desaťročí závratne stúpa, podľa Navarra predstavuje obrat 36 miliárd USD ročne [1,2]. Len v roku 2013 ich predaj v USA stúpol o 7,9 % a v roku 2019 o rekordných 17,3 % [3,4]. V roku 2021 dosiahol ročný predaj herbálnych doplnkov v USA rekordnú sumu 11,261 miliárd USD. V Európe sa vyšpl-

hal obrat z predaja herbálnych a tradičných produktov na sumu 8,8 miliárd USD ročne v roku 2020 (obr. 1) [5]. Podľa prognóz WHO sa očakáva trvalý nárast dopytu po medicínálnych bylinách a produktoch o 15–25 % ročne a obchod vzrastie do roku 2050 až do 5 biliónov USD ročne [6]. Najväčšími exportérmi medicínálnych bylinných produktov sú India a Čína.

Európska populácia predstavuje 1/10 svetového obyvateľstva, ale v incidencii rakoviny zaberá 1/4 globálnej populácie. Európa je kontinentom s najrýchlejšie rastúcim výskytom ochorení pečene. Posledné desaťročie je poznamenané enormným nárastom incidencie

a úmrtí na rakovinu pečene aj vo vyspelých krajinách (napr. USA, Veľká Británia, Slovensko, Maďarsko a pod.). V Európe vrástla za posledných 20 rokov incidencia rakoviny pečene o 70 %, v USA o 174 % a podľa odhadov bude v roku 2030 práve ona treťou najčastejšou príčinou úmrtia na rakovinu v USA a predbehne rakovinu prsníka, kolorekta a prostaty [7,8]. Už dnes je rakovina pečene 3. najčastejšou príčinou úmrtia na rakovinu vo svete. Súčasne s uvedeným trendom rastu morbidity a mortality na choroby pečene a rakovinu pečene zaznamenávame nárast výskytu prípadov herbálnej toxicity, neraz aj s fatálnymi následkami. Ako si potom vysvetliť, že niektoré byliny, napr. ostro-



Obr. 1. Malobchodné tržby za predaj herbálnych a tradičných produktov v Európe v rokoch 2010–2020 (v miliardách USD) (www.statista.com).

pestrec mariánsky, sa považovali za medicínálne po celé tisícročia? Pokúsime sa nahliadnuť do zákulisia a osvetliť temné stránky mince.

SILYMARÍN

Extrakt silymarínu, po anglicky milk thistle, označovaný ako *Silybum marianum* je jedným z najčastejších herbálnych produktov a je v prvej šestke najlepšie predávaných výživových doplnkov v USA [9]. **Regulácia a pravidlá schvaľovania výživových doplnkov nevyžadujú monitorovanie produktov v klinických štúdiách, ani dôkazy sterility, ako je to pri schvaľovaní liečiv.** Toto je hlavný dôvod extrémnej expanzie portfólia výživových produktov a spomínanej komerčnej explózie.

História liečebného využitia ostropestreca mariánskeho siaha do najstarších dostupných dokumentov v antickom Grécku aj Číne. Už pred 2 000 rokmi ju Theophrastos z Eresu (372–287 p. n. l.) označoval za

medicinálnu rastlinu, neskôr sa objavuje v spisoch *De materia medica* od starovekého gréckeho lekára Dioskurida Pedania (asi 40–90 n. l.), ako aj v diele Plinia Staršieho (23–79 n. l.) *Historia Naturalis* [10]. Prvé zmienky popisovali cholagogické účinky, v roku 1534 O. Brunfels uvádza hepatoprotektívny efekt. Pojem silymarín zaviedol H. Wagner až v roku 1968.

Zloženie silymarínu sa odhaľuje až od polovice minulého storočia. Chemická štruktúra patrí do skupiny flavonolignanov a pozostáva z piatich izomérov: silibinin, izosilibinin, silydianín, silychristín a izosilychristín spolu s flavonoidom taxifolín. Okrem toho obsahuje malé množstvo menej farmakologicky aktívnej zložky dehydrosilibininu (30% polyfenolová frakcia) [10,11]. Experimentálne testy toxicity na zvieracích modeloch (myši, potkany, psy) nezistili akútnu ani chronickú toxicitu pri sledovaní počas 12 mesiacov v dávkach 50, 500 alebo 2 500 mg/kg hmotnosti potkanov [10].

Účinky silymarínu

Posledné storočie prinieslo explóziu odhaľovania mnohorakých prospešných účinkov silymarínu. Najvýznamnejšie sú antioxidantný (zvýšenie aktivity superoxiddismutázy, glutatiónu a glutatiónpoxidázy), stabilizačný účinok na membrány (znížením obratu fosfolipidov), hepatoregeneračný účinok prostredníctvom stimulácie syntézy rRNA, protizápalový, antifibrotický, antikancerogénny (inhibícia rastu nádorových buniek), radioprotektívny, imunomodulačný a neuroprotektívny účinok [12–14].

MYKOTOXÍNY

Pojem mykotoxín prvý raz použili J. Forgacs a W. T. Carll v roku 1955. V súčasnosti je známych vyše 450 druhov mykotoxínov [15]. Pozornosť sa im venuje od 60. rokov minulého storočia v súvislosti s hromadným úhynom moriek v Anglicku. Od roku 1992 sa začínajú objavovať správy o kontaminácii botanických

produktov potenciálne toxickými hubami. Nové milénium prináša informácie o mykotoxínoch v herbálnych výživových doplnkoch. Sato et al [16] referujú o výskyte *Alternaria alternata* a *Fusarium spp.*, zatiaľ čo Raman et al [17] popisujú kontamináciu botanických produktov baktériami a plesňami. Trucksess a Scott [18] uvádzajú prítomnosť *Aspergillus flavus*, *A. parasiticus*, kým Rizzo et al [19] dokumentujú výskyt *Fusarium*, *A. flavus*, *A. parasiticus* v argentínskych bylinách. Mykotoxíny sú produktami plesní, napr. aflatoxíny, fumonizíny, ochratoxín A a pod. Aflatoxíny sa zistili v produktoch tradičnej čínskej medicíny, medicínálnych bylinách, v kava-kava, ochratoxín A v produktoch lipy veľkolistej, fumonizíny v čiernom čaji [18]. Rôzne environmentálne faktory, napr. teplota, relatívna vlhkosť môžu ovplyvňovať tvorbu mykotoxínov.

V štúdií Tournasa et al [20] skúmajúcej výskyt aflatoxínov v silymarínových suplementoch sa zistila ich prítomnosť v nízkej hladine v semenách a olejových extraktoch silymarínu. Analýze podrobili celkovo 92 vzoriek s obsahom silymarínu, pričom 69 vzoriek tvorili celé semená, prášok zo semien, byliny, rastlinný prášok a 23 vzoriek predstavovali kapsuly, olejové extrakty, mäkký gél, čajové vrecúška a alkoholový extrakt. Podľa Tournasa až 25 % z testovaných produktov silymarínu bolo kontaminovaných *Aspergillom* produkujúcim aflatoxín. Kontaminácia mykotoxínmi vo výživových doplnkoch s obsahom silymarínu bola prítomná v 60 % skúmaných vzoriek bežne dostupných z komerčných zdrojov v USA vo forme celých semien, v prášku semien, v prášku z bylín alebo v rezaných bylinách.

Celkovo bolo detegovaných 223 mykotických kmeňov. Práškové formy boli kontaminované mykotoxínmi v 100 %, celé semená v 88 %. Izolované boli potenciálne toxické plesne *Aspergillus* z rodiny *Flavi*, *Nigri*, ako aj *Eurotium*, *Penicillium*, *Fusarium* a *Alternaria spp.* Dominovala skupina *Eurotia* (*E. rubrum*, *E. repens*, *E. amstelodami*), *Aspergilli* (*A. flavus*, *A. tubingensis*, *A. versicolor*, *A. foetidus*, *A. can-*

didatus a *A. tritici*), zatiaľ čo *Alternaria spp.*, *Fusarium*, *Penicillium* a *Cladosporium spp.* boli menej časté. *A. flavus* sa našiel v 29 % celých semien a v 43 % vzoriek práškového semena, *A. parasiticus* bol izolovaný len v jednej vzorke bylenného prášku. Vzorky celých semien boli kontaminované *A. candidatus* v 12 % s hladinou $\geq 4,00 \log 10 \text{ cfu/g}$, ktorá je indikátorom rastu organizmov v komodite s následnou tvorbou vysoko cytotoxických sekundárných metabolitov (napr. terpentíny) s imunomodulačnými účinkami alebo so schopnosťou produkovať citrinín, čo je mykotoxín dávajúci do súvisu s renálnym poškodením. Zistila sa tiež pomerne vysoká hladina *A. tritici* v celých semenách s potenciálom vyvolať u ľudí infekciu. Závažnosť nálezu tkvie v tom, že mykotické kmene majú potenciál produkovať aflatoxíny v rôznych druhoch substrátov.

Predpokladá sa, že ku kontaminácii mykotoxínmi došlo v prípade, keď produkty neboli úplne vysušené alebo prišli do kontaktu s určitou vlhkosťou po vysušení počas skladovania. Uvedené herbálne produkty majú byť purifikované a vysušené rýchlo po zbere a zabalené a uchovávané v podmienkach, ktoré zabránia rastu a tvorbe mykotoxínov [6,20].

Vzhľadom na zdravotné riziká vyplývajúce z použitia výživových doplnkov kontaminovaných mykotoxínmi u osôb s ochoreniami pečene vykonal tím českých vedcov na Vysokej škole chemicko-technologickéj v Prahe (Z. Vepříková et al) v spolupráci s laboratóriom vo Wisconsin (Covance Laboratories, Nutritional Chemistry and Food Safety, USA) analýzu 32 vzoriek produktov s obsahom silymarínu, 9 produktov na liečbu menopauzy a 28 produktov na celkové zlepšenie zdravia („general health improvement“). V uvedených rozboroch sa v produktoch so silymarínom zistili najvyššie koncentrácie mykotoxínov (do 37 mg/kg) [21]. Hlavné detegované mykotoxíny boli: *Fusarium* trichotecény, zearalenón, enniatíny a mykotoxíny *Alternaria*. V mnohých prípadoch sa súčasne vyskytovali enniatíny, toxíny HT-2/T-2 a *Alternaria*.

V rokoch 2016 a 2017 sa spomínaný tím vedcov zamerl na overenie deklarovaného zloženia 26 výživových doplnkov s obsahom silymarínu, ktoré boli dostupné na trhu v ČR (7×) a USA (19×), spolu s detekciou mykotoxínov, rastlinných alkaloidov, rezíduí pesticídov; tím skúmal taktiež mikrobiálnu sterilitu. Vo všetkých testovaných produktoch sa zistila vysoká koncentrácia mykotoxínov, rôznych pesticídov, významný bol podiel mikrobiálnej kontaminácie s rizikom zdravotných následkov. Detegované množstvo hlavných flavonolignanov kolísalo od 35 do 125 % deklarovanej dávky silymarínu [22]. V 4 produktoch (3× ČR, 1× USA) obsah silymarínu nedosahoval ani 50 % deklarovanej dávky, v 2 produktoch prevyšoval deklarované množstvo [22]. Z aspektu bezpečnostného profilu bolo detegovaných 55 toxických sekundárných mykotických metabolitov, 11 rastlinných alkaloidov a 323 rezíduí pesticídov. Najčastejšie mykotoxíny boli: *Fusarium*, trichotecény typu A (toxíny HT-2 a T-2 v 92 % a 96 %), trichotecén typu B deoxynivalenol v 81 % vzoriek, zearalenón v 89 %, cyklické depsipeptidické mykotoxíny enniatíny a beauvericín v 96–100 % a mykotoxíny produkované *Alternaria fungi* tiež v 96–100 % [22]. Detegované koncentrácie často významne prevyšovali maximálne limity EÚ určené pre potravinové komodity. Napríklad suma toxínov HT-2 a T-2 v 92 % skúmaných vzoriek presiahla hornú povolenú hranicu až do 19-násobku [22].

Nevyriešeným problémom je, že na úrovni legislatívy EÚ stále nie sú pre všetky mykotoxíny stanovené denné tolerovateľné dávky. Pre toxíny HT-2 a T-2 bola denná tolerovateľná dávka obsiahnutá takmer v 50 % vzoriek a v jednej vzorke presahovala túto hodnotu 3-násobne [22].

Pallares et al vykonal multimykotoxínovú analýzu na 85 vzorkách medicínálnych bylinných výživových doplnkov vo forme tabliet najčastejšie užívaných v Španielsku. Zearalenón, ochratoxín, enniatíny a beauvericín sa zistili s incidenciou od 1 do 34 % [6]. Produkty s ob-

sahom silymarínu patrili k najčastejšie kontaminovaným s kombináciou mykotoxínov. Obsahovali enniatíny A, A1, B, B1 a beauvericín. Silymarínové produkty mali najvyššie zistenú koncentraciu beauvericínu, ktorá dosahovala 15,6–22,2 % tolerovateľnej dennej dávky; obsah enniatínov sa vyšplhal až do 22,2 % tolerovateľnej dennej dávky [6]. Aflatoxín nezaznamenali v žiadnom z testovaných produktov na španielskom trhu.

REZÍDUÁ PESTICÍDOV

V štúdií Fenclovej et al [22] sa rezíduá pesticídov zistili v 10 analyzovaných vzorkách z celkového počtu 26 v hodnotách presahujúcich maximálne hodnoty pre deti. Z hľadiska zastúpenia rezíduí pesticídov bolo detegovaných 5 druhov – insekticídy (pyrimiphos-methyl, malathion, chlorpyrifos), fungicíd carbendazim a piperonylbutoxid. **Na úrovni EÚ doposiaľ nie je stanovená maximálna reziduálna hladina pesticídov v potravinových doplnkoch** [22]. Pri porovnaní zistených hodnôt s maximálnymi reziduálnymi hladinami pre byliny a kvety vyššie uvedené presiahli povolené limity v 3 prípadoch.

Ak zohľadníme fakt, že cieľovou skupinou pre užívanie produktov sú osoby s ochoreniami pečene, mala by byť bezpečná maximálna povolená koncentrácia pesticídov stanovená ešte prísnejšie. Navyše kumulácia viacerých pesticídov v jednom produkte vo forme koktailu toxických zložiek zvyšuje riziká toxicity.

MIKROBIÁLNA KONTAMINÁCIA

Z hľadiska **bakteriálnej kontaminácie** bolo detegovaných v štúdií Fenclovej et al [22] 18 druhov baktérií, pričom v 42 % vzoriek išlo o *Bacillus* a *Paenibacillus*. Z ostatných baktérií tvoriacich biofilm sa vyskytovali *Staphylococcus*, *Pseudomonas* a *Escherichia*. Z mykotoxického aspektu sa v 58 % vzoriek vyskytoval *Aspergillus* [22]. *Aspergillus* môže byť fatálnou hrozbou pre pacientov po transplantácii orgánov alebo pacientov s AIDS či inak imunokompromitované osoby, resp. pre

pacientov s dlhodobou imunosupresívnou liečbou.

DISKUSIA

Početný prírodný výskyt mykotoxínov v liečivých rastlinách a doplnkoch výživy na rastlinnej báze bol hlásený z rôznych krajín vrátane Španielska, Číny, Nemecka, Indie, Turecka, zo Stredného východu i Južnej Ameriky a Južnej Afriky.

Povolený limit obsahu niektorých mykotoxínov v potravinách určuje nariadenie komisie (ES) č. 1881/2006 a nariadenie č. 519/2014, podľa ktorého sa má zabezpečiť dodržiavanie kontroly potravín. Ide o nasledujúce látky: aflatoxín M1, aflatoxíny B1, B2, G1, G2, ochratoxín, patulín, deoxynivalenol, zearalenón, fumonisín B1 a B2, toxíny T-2 a HT-2, citrinín. Európska komisia Pharmacopoeia upravila v roku 2016 striktnejšie limity pre aflatoxíny v herbálnych liečivách [6]. **Pre ostatné mykotoxíny zatiaľ nie sú stanovené limity.** Osobitné nariadenie monitorovania aflatoxínu bolo vydané výlučne pre komoditu sušené figy a monitorovanie toxínov *Fusarium* pre kukuricu a výrobky z kukurice.

Stanovenie maximálnej reziduálnej hladiny pesticídov a mykotoxínov v potravinových a výživových produktoch by malo byť prioritou zdravej spoločnosti. Niektoré z detegovaných pesticídov majú okrem hepatotoxicity aj nefrotoxickú hrozbu (napr. chlorpyrifos) a ďalší toxický potenciál. Dôsledné trvanie na sprísnení kontroly výživových doplnkov s nutnosťou určiť hladiny mykotoxínov, rezíduí pesticídov a mikrobiálnej purity pred uvedením na trh by malo byť súčasťou zdravého vývoja spoločnosti. Insuficientná mikrobiálna čistota výživových doplnkov je rizikom pre imunosuprimovaných pacientov podstupujúcich protinádorovú alebo antirejekčnú terapiu po transplantácii orgánov, či imunosupresívnu alebo aj biologickú liečbu celého radu autoimunitných ochorení.

Prítomnosť mykotoxínov a rezíduí pesticídov vo výživových doplnkoch má ďalekosiahle zdravotné dôsledky, zvlášť preto, že cieľovou skupinou produktov sú osoby s ochoreniami pečene. Kok-

taily mykotoxínov v kombinácii s rezíduami pesticídov majú nepredvídateľné zdravotné konzekvencie s imunotoxickým, genotoxickým, onkogénnym a hepatotoxickým potenciálom. Vedecké práce dokazujú, že zmesi mykotoxínov aj v nízkych hladinách sú niekoľkonásobne toxickéjšie než jednotlivý mykotoxín. Fenclová et al [22] zistili najčastejšie kombinácie mykotoxínov až v 77 % vyšetovaných vzoriek s obsahom silymarínu. Vysoko hepatotoxický potenciál enniatínov a beauvericínu zistený v cereáliách dokumentovali i dánski autori [23]. Trichotecény produkované kmeňmi *Fusarium* majú dokumentovaný cytotoxický, hepatotoxický, neurotoxický, imunotoxický, dermatotoxický účinok s reprodukčnou toxicitou. Zearalenón má okrem cytotoxického, hepatotoxického, imunotoxického, genotoxického, neurotoxického, gastrotoxického, kardiotoxického, dermatotoxického faktora významnú reprodukčnú toxicitu. **Mykotoxíny protektívny účinok silymarínu redukujú alebo úplne antagonizujú** [24].

V súčasnosti nemáme k dispozícii jednoznačné vysvetlenie explózne rastúcej incidencie hepatocelulárneho karcinómu a s tým súvisiacej mortality v západnom svete. V čase ústupu vírusovej hepatitídy C a hepatitídy B v tejto rozvinutej časti sveta vysvetlenie na vrub vzostupu MAFLD (metabolickej tukovej choroby pečene) neobstojí. Chemizácia prostredia, v ktorom žijeme, a potravín, ktoré užívame, nás už dnes stavia pred množstvo nezodpovedaných otázok. Prečo je Slovensko krajinou s najvyššou incidenciou a mortalitou na rakovinu pečene v Európe [25]? Prečo sme krajinou s rastúcou incidenciou a mortalitou na rakovinu pečene? Prečo každý tretí Slovák a každá štvrtá Slovenka má celoživotné riziko rakoviny [26]? Prečo sme krajinou s najvyššou mortalitou na ochorenia pečene v mladom produktívnom veku do 45 rokov? Môžeme to vysvetliť len nadmernou konzumáciou alkoholu? Alebo 60 % prevalenciou nadváhy a obezity? Aj hlbkové chemicko-technologické analýzy výživových doplnkov

nám môžu poodkryť mnohé inaparentné hrozby.

V poslednom miléniu došlo tiež k významne prudkému nárastu incidence herbálnej hepatotoxicity súvisiacej s rastúcim dopytom a nekontrolovateľným predajom herbálnych výživových doplnkov v západnej Európe a v USA. Ak vezmeme do úvahy, že najčastejším ochorením pečene vo svete je dnes MAFLD spojená s nadváhou a obezitou, pričom je dokázané, že riziká hepatotoxicity sú u pacientov so steatózou pečene mnohonásobne vyššie, závažnosť problému vzrastá. Zvlášť to platí v prípade tzv. koktailov mykotoxínov a koktailov rezíduí pesticídov, ktorých toxicita exponenciálne vzrastá už aj pri nízkom obsahu jednotlivých zložiek.

Fakt, že chýbajú zásady Správnej výrobnnej praxe (Good Manufacturing Practice) pri výrobe výživových doplnkov – v spôsobe skladovania, v procese enkapsulácie, balenia a ďalších krokov v príprave daných produktov – je veľmi závažný; majú obsahovať pokyny, pri porušení ktorých vzniká produkt nebezpečný zdraviu. **Na rozdiel od výživových doplnkov, pri schvaľovaní liečiv podmienkou uvedenia na trh sú rozsiahle klinické štúdie, zachovanie bezpečnosti, dodržanie deklarovanej dávky a absencia toxických substancií so zachovaním mikrobiálnej sterility.**

V Českej republike vydal Štátny zdravotný ústav ČR v roku 2020 varovanie o možnosti kontaminácie výživových doplnkov s obsahom ostropestreca mariánskeho mykotoxínmi s popisom najvýznamnejších mykotoxínov a informáciou, že uvedené mykotoxíny nie sú v doplnkoch stravy regulované legislatívou na úrovni EÚ [27]. Na Slovensku Úrad verejného zdravotníctva na svojej stránke [28] uvádza iba všeobecnú informáciu o kontaminantoch v potravinách, no konkrétnu informáciu o rizikách kontaminácie výživových doplnkov s obsahom ostropestreca mariánskeho mykotoxínmi neuvádza.

Vyššie polstoročie je všeobecne známe, že aflatoxín B1 je silný kancerogén a má vzťah k riziku vzniku rakoviny pe-

čene; podobne patulín je silne hepatotoxický s predpokladom karcinogenity, ochratoxín A je známy karcinogén aj nefrotoxín.

Je potrebné sa zamyslieť, ako sa uplatňujú v praxi legislatívne nariadenia Komisie č. 178/2006, č. 149/2008 a č. 299/2008, ktoré sú začlenené do štatútu Európskeho parlamentu a Rady č. 396/2005 o maximálnej hladine rezíduí pesticídov v potravinách. Tiež je podnetné zamyslieť sa nad obrovskou priepasťou v legislatíve, keď *Odporúčanie monitorovania o prítomnosti toxínov T-2 a HT-2* sa zameriava len na obilniny a výrobky z obilnín. Monitorovanie maximálnych hodnôt obsahu aflatoxínov a ochratoxínu v potravinách má zahŕňať aj výživové doplnky. Nemalo by byť vydané aj osobitné nariadenie monitorovania mykotoxínov a rezíduí pesticídov a toxínov vo výživových doplnkoch s určením frekvencie kontrol a zobrazením výsledkov?

Absentuje tiež monitorovanie mikrobiálnej čistoty výživových doplnkov. Na stránke Štátnej veterinárnej a potravinovej správy síce nájdeme na mape Slovenska počet vykonaných kontrol so zoznamom kontrolovaných prevádzok, ale nezistíme, koľko potravinových doplnkov sa kontrolovalo, s akými výsledkami a chýbajú upozornenia pre verejnosť. Ani Potravinový kódex SR neuvádza upozornenie na riziká kontaminácie výživových produktov. V onlinovom priestore sme nenašli slovenský informačný portál bezpečnosti potravín, aký je dostupný v Českej republike <https://www.bezpecnostpotravin.cz/>, Veľkej Británii a ďalších európskych krajinách.

Nepodarilo sa nám nájsť ani slovenský informačný portál o výskumných projektoch zameraných na vyššie spomínanú problematiku. Inšpiráciou pre nás môže byť britský web <http://www.food.gov.uk/> [29], na ktorom sa pod heslom „mycotoxin“ zobrazí 38 vedeckých projektov skúmajúcich uvedenú problematiku. Dozvieme sa tu, že expozíciu toxínom *Fusarium* – fumonizínom a deoxynivalenolom – je možné monitorovať stanovením toxínov v moči, pričom expozícia korelovala s príjmom obilnín.

ZÁVER

Článok je zamyslením nad novými zisteniami obsahu mykotoxínov, rezíduí pesticídov a mikrobiálnej kontaminácie vo výživových doplnkoch s obsahom silymarínu. Prináša tiež úvahy nad riešením problému, možnosti voľby s cieľom zachovať potenciál flavonoidov poskytovaný v tejto jedinečnej byline bez zbytočných rizík. Liečivá, podliehajúce zložitým procesom klinických štúdií, zachovania mikrobiálnej sterility, dodržania deklarovanej dávky liečiva sú zárukou bezpečnej liečby bez rizík toxického kontaminácie.

Mykotoxíny predstavujú obrovskú globálnu ignorovanú hrozbu. Chýbanie jasne definovanej legislatívy, absencia analýz výživových a herbálnych produktov, ich nekontrolovateľná absolútna dostupnosť na globálnom trhu spolu s obrovskou popularitou „bioliečiteľstva“ je klopajúcim umiераčikom našej civilizácie, ktorú považujeme za rozvinutú, pokrokovú a modernú. Voľbu máme vo vlastných rukách. Slovom prezidenta Európskej spoločnosti pre štúdium pečene Thomasa Berga na margo európskeho verejného zdravia „stojíme s odistenou časovanou tikajúcou bombou“ explózie rakoviny pečene. Dokážeme ju zastaviť?

Literatúra

1. Kantor ED, Rehm CD, Du M et al. Trends in dietary supplement use among US adults from 1999–2012. *JAMA* 2016; 316(14): 1464–1474. doi: 10.1001/jama.2016.14403.
2. Navarro V, Avula B, Khan I et al. The Contents of Herbal and Dietary Supplements Implicated in Liver Injury in the United States Are Frequently Mislabeled. *Hepatol Commun* 2019; 3(6): 792–794. doi: 10.1002/hep4.1346.
3. Lindstrom A, Ooyen C, Lynch ME et al. Sales of dietary supplements increase by 7.9% in 2013, marking a decade of rising sales. *HerbalGram* 2014; 103: 52–56.
4. Long J. Herbal Supplement sales climb to record heights. 2021 [online]. Dostupné z: <https://www.naturalproductsinsider.com/ingredients/herbal-supplement-sales-climb-record-heights>.
5. Statista Research Department. Retail sales forecast of herbal and traditional products in Europe from 2010 to 2020. 2022 [online]. Dostupné z: <https://www.statista.com/statistics/646801/retail-sales-forecast-of-herbal-products-european-union-eu/>.

6. Pallares N, Berrada H, Font G et al. Mycotoxins occurrence in medicinal herbs dietary supplements and exposure assessment. *J Food Sci Technol* 2022; 59(7): 2830–2841. doi: 10.1007/s13197-021-05306-y.
7. Berg T, Buti M. Liver Cancer: Europe's Public Health Ticking Time Bomb. 2021 [online]. Dostupné z: <https://healthpolicy-watch.news/liver-cancer-europe/>.
8. CDC. United States Cancer Statistics. Annual Number of New Cancers, 1999–2019. 2022 [online]. Dostupné z: <https://gis.cdc.gov/Cancer/USCS/#/Trends/>.
9. Smith T, Kawa K, Eckl V et al. Herbal Supplement Sales in US Increase 7.7% in 2016 Consumer references shifting toward ingredients with general wellness benefits, driving growth of adaptogens and digestive health products. *HerbalGram* 2017; 115, 56–65.
10. Kuntz E. Silymarin: in the treatment of liver disease. Falk Foundation 1998.
11. Skottova N, Vecera N, Urbanek K et al. Effects of polyphenolic fraction of silymarin on lipoprotein profile in rats fed cholesterol rich diet. *Pharmacol Res* 2003; 47(1): 17–26. doi: 10.1016/s1043-6618(02)00252-9.
12. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of Silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs* 2001; 61(14): 2035–2063. doi: 10.2165/00003495-200161140-00003.
13. Skladaný Ľ. Silymarín – prehľad klinických štúdií a dôkazy účinku. Wörwag Pharma. Bratislava 2005.
14. Karimi G, Vahabzadeh M, Lari P et al. "Silymarin", a promising pharmacological agent for treatment of diseases. *Iran J Basic Med Sci* 2011; 14(4): 308–317.
15. Lančaričová A. Čo sú mykotoxíny? Quark. 2020 [online]. Dostupné z: <https://www.quark.sk/co-su-mykotoxiny/>.
16. Sato T, Matsushashi M, Iida O. Fungi isolated from diseased medicinal plants. *Eisei Shikenjo Hokoku* 1992, 110: 60–66.
17. Raman P, Patino LC, Nair NG. Evaluation of metal and microbial contamination in botanical supplements. Evaluation of metal and microbial contamination in botanical supplements. *J Agric Food Chem* 2004; 52(26): 7822–7827. doi: 10.1021/jf049150+.
18. Trucksess MW, Scott PM. Mycotoxins in botanicals and dried fruits: a review. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 2008; 25(2): 181–192. doi: 10.1080/02652030701567459.
19. Rizzo I, Vedoya G, Maurutto S et al. Assessment of toxigenic fungi on Argentinean medicinal plants. *Microbiol Res* 2004; 159(2): 113–120. doi: 10.1016/j.micres.2004.01.013.
20. Tournas VH, Calo JR, Sapp C. Fungal profiles in various milk thistle botanicals from US retail. *Int J Food Microbiol* 2013; 164(1): 87–91. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2013.03.026.
21. Vepriková Z, Zachariasová M, Dzuman Z et al. Mycotoxins in Plant-Based Dietary Supplements: Hidden Health Risk for Consumers. *J Agric Food Chem* 2015; 63(29): 6633–43. doi: 10.1021/acs.jafc.5b02105.
22. Fenclova M, Novakova A, Viktorova J et al. Poor chemical and microbiological quality of the commercial milk thistle-based dietary supplements may account for their reported unsatisfactory and non-reproducible clinical outcomes. *Sci Rep*. 2019; 9(1): 11118. doi: 10.1038/s41598-019-47250-0.
23. Svingen T, Lund Hansen N, Taxvig C et al. Enniatin B and beauvericin are common in Danish cereals and show high hepatotoxicity on a high-content imaging platform. *Environ Toxicol* 2017; 32(5): 1658–1664. doi: 10.1002/tox.22367.
24. Pickova D, Ostry V, Toman J et al. Presence of Mycotoxins in Milk Thistle (*Silybum marianum*) Food Supplements: A review. *Toxins (Basel)* 2020; 12(12): 782. doi: 10.3390/toxins12120782.
25. Dyba T, Randi G, Bray F et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer* 2021; 157: 308–347. doi: 10.1016/j.ejca.2021.07.039.
26. The Cancer Atlas. 2022 [online]. Dostupné z: <https://canceratlas.cancer.org/the-burden/europe/>.
27. Ruprich J. Mykotoxíny v doplnčích stravy z ostropestřce mariánskeho. SZÚ. 2021 [online]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/bezpecnost-potravin/mykotoxiny-v-doplncich-stravy-z-ostropestrece-marianskeho>.
28. Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky. Kontaminanty v potravinách. 2009 [online]. Dostupné z: https://www.uvzsr.sk/index.php?option=com_content&view=article&id=5259%3A-kontaminanty-v-potravinach&catid=277%3A-potravy&Itemid=155.
29. Food Standard Agency. Urine as a biomarkers of exposure to Fusarium mycotoxins. Research Project C03044. 2005 [online]. Dostupné z: <https://www.food.gov.uk/research/chemical-hazards-in-food-and-feed/urine-as-a-biomarkers-of-exposure-to-fusarium-mycotoxins>.

Autorky článku nedeklarovali žiaden konflikt záujmov.

doc. MUDr. Mária Szántová, PhD.¹

MUDr. Martina Jakabovičová²

¹ III. interna klinika LF UK a UN Bratislava

² LF UK a UN Bratislava
maria.szantova@chello.sk