

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra zoologie a rybářství



Rizikové prvky v léčivých rostlinách

Bakalářská práce

Daniela Nenadálová

Obor studia: Výživa a potraviny

Vedoucí práce: Ing. Zuzana Čadková, Ph.D., DiS.

© 2017/2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Rizikové prvky v léčivých rostlinách" jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor(ka) uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 19. 4. 2018

Poděkování

Rád(a) bych touto cestou poděkoval(a) paní Ing. Zuzané Čadkové, Ph.D., DiS., za milý přístup a vždy ochotnou radu, dále své rodině za podporu v době celého studia a zejména za pomoc v posledním semestru.

Rizikové prvky v léčivých rostlinách

Souhrn

Předložená bakalářská práce na téma „Rizikové prvky v léčivých rostlinách“ se zabývá výskytem rizikových prvků (RP) v léčivých rostlinách (LR) a výrobcích z nich. Dané téma je velmi aktuální vzhledem k tomu, že v posledních letech zažívá bylinkářství výraznou renesanci. V současnosti se uvádí, že až 80 % populace v rozvojových zemích využívá bylinky k zajištění základních zdravotních potřeb. Bohužel znečištění životního prostředí má dopad i na kvalitu léčiv. Co se týče limitů pro obsah RP v léčivých rostlinách, je zde patrný rozdíl mezi jednotlivými zeměmi. U prvků jako železo, měď, mangan a nikl nejsou například uvedeny limity pro léčivé rostliny, ale pouze pro požitelné rostliny. Dále uvádím způsoby monitoringu rizikových prvků a kontroly jakosti léčivých rostlin. Výsledky práce vychází ze studií zaměřených na výskyt jednotlivých RP u různých druhů LR. Nejvíce sledovanými RP jsou především těžké kovy a to: olovo, kadmium a rtuť. Zejména olovo ve vzorcích rostlin z průmyslově zatížených oblastí, přesahovalo přípustné limity.

Ve všech výzkumech, které jsou v této práci zmiňovány, vyšly autorům zvýšené přípustné hodnoty pro těžké kovy u rostlin, které byly nasbírány kolem silnic, železnic, továren a v průmyslově zatížených oblastech. Dále bylo zjištěno, že koncentrace rizikových prvků v rostlinách se liší druh od druhu, i když pochází ze stejného místa sběru, protože každá rostlina má jinou akumulační schopnost pro každý daný kov.

Výzkumy mluví jasně, rizikové prvky v léčivých rostlinách mohou představovat riziko pro konečného uživatele. Proto bychom měli být při užívání rostlinných preparátů velmi obezřetní. Zajímat se především o místo sběru rostlin, ať už bylinky nakupujeme nebo sbíráme sami.

Klíčová slova: léčivé rostliny, rizikové prvky, těžké kovy, biodostupnost, akumulace, perorální expozice

Risk elements in medicinal plants

Summary

The bachelor thesis is on “Risk Factors in Medicinal Plants“, it deals with the occurrence of the risk elements in medicinal plants and their products. This topic is very genuine concerning the distinct renewal of what has occurred to herbs in recent years. At this present time, it is reported that up to 80 % of the population in developing countries are using herbs to meet their basic health needs.

Unfortunately, environmental pollution has also affected the nature of these medicinal plants. Regarding the limits on the quality of risk elements in medicinal plants, there is a marked difference between countries. For elements such as iron, copper, manganese and nickel, for example, the boundaries of these are specified only for edible plants, but not medicinal plants. Following, I describe ways of monitoring the risk elements, and controlling the quality of medicinal plants. The results of this work are based on studies on the occurrence of individual risk elements in different types of medical plants. The most monitored risk elements are mainly heavy metals, such as lead, cadmium and mercury. In particular lead in plant samples taken from industrially loaded areas have exceeded the permissible limits.

In all of the studies that have been mentioned in this thesis, authors have registered the increased permissible limits for heavy metals in plants that were collected around roads, railways, factories and in industrially loaded areas. Furthermore, it has been discovered that the concentration of the risk elements in plants differs from species to species, even if they come from the same collection site, because each plant has a different acquisition for each metal. So, the research results are evident – risk elements in medicinal plants may very well bring a risk to the end user. Accordingly, we should be very cautious, when using herbal preparations. It is imperative to be aware of where plants are picked, and therefore, whether we buy, or collect these herbs.

Keywords: medicinal plants, risk elements, heavy metals, bioavailability, accumulation, oral exposure

Obsah

1 Úvod.....	10
2 Cíl práce.....	11
3 Literární rešerše	12
3.1 Rizikové prvky	12
3.1.1 Charakteristika	12
3.1.2 Biodostupnost.....	12
3.1.3 Příjem rizikových prvků rostlinami	13
3.1.4 Akumulace rizikových prvků rostlinami	14
3.2 Léčivé rostliny	16
3.2.1 Fytoterapie.....	16
3.2.1.1 Historie	16
3.2.1.2 Současný trend.....	18
3.2.2 Léčivé rostliny pěstované na území ČR.....	18
3.2.3 Léčivé rostliny dovážené na území ČR	20
3.3 Rizikové prvky v léčivých rostlinách	21
3.3.1 Zdroje kontaminace	21
3.3.1.1 Znečištění životního prostředí.....	22
3.3.1.2 Zpracování.....	22
3.3.1.3 Skladování	22
3.3.2 Expozice člověka rizikovými prvky v léčivých rostlinách.....	23
3.3.2.1 Perorální expozice	23
3.3.3 Limity některých prvků v léčivých rostlinách.....	24
3.3.4 Kontrola jakosti	25
3.3.4.1 Metody stanovení rizikových prvků v léčivých rostlinách.....	25
3.3.5 Konkrétní studie sledující rizikové prvky v léčivých rostlinách	26
3.4 Doporučení	31
4 Závěr	33
5 Seznam použité literatury.....	34
6 Přílohy.....	50

1 Úvod

Rostliny tvoří nedílnou součást našeho života už od počátku lidstva. Nejprve sloužily lidem jako zdroj obživy v rámci zemědělské výroby a chovu hospodářských zvířat. Posléze došlo k jejich využití i v textilním, farmaceutickém a kosmetickém průmyslu. Lidé si všimli účinku některých druhů rostlin na organismus a využívali tohoto efektu metodou zkoušek a omylů, tzv. empirie. Nejstarší dochované zmínky o léčbě pomocí bylin pocházejí ze starověkého Egypta, z oblasti Mezopotámie, Číny, řecké a římské civilizace. Z těchto dob se dochovalo mnoho poznatků používaných i v dnešní době v potravinářství, kulinářství a tzv. tradiční rostlinné medicíně. V poslední době zaznamenává fytoterapie obrovský boom. Lidé se hromadně vracejí k přírodní medicíně a k přírodě vůbec. Svůj podíl na tom jistě má i přemíra užívání komerčních léčiv a následná rezistence patogenů, zejména v případě antibiotik. Nesmíme opomenout ani fakt, že spousta komerčních léčiv pochází právě z rostlin.

Používání bylinek k léčbě neduhů by však vždy mělo být pod dozorem odborníka. I v tomto případě by mohlo dojít k předávkování účinnými látkami a následnému poškození zdraví. Další negativní stránkou příznivého účinku léčivých rostlin je možný obsah toxických látek v rostlině. Stejně jako všechny ostatní živé organismy, mohou i léčivé rostliny obsahovat nežádoucí látky. A to nejen rostlinné toxiny, ale i kontaminanty z prostředí, jako jsou např. pesticidy, těžké kovy či mykotoxiny. I když oproti potravinám je množství kontaminantů, které člověk přijme z léčivých rostlin, zanedbatelné, vzhledem k jejich nízkému obsahu v nich a frekvenci užití fytoterapeutik, přesto by bylo vhodné sledovat obsah těchto nežádoucích látek v léčivých rostlinách a výrobcích z nich. Nedávné skandály s obsahem mykotoxinů a těžkých kovů v doplňcích stravy jsou toho důkazem.

2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je vypracování aktuální literární rešerše shrnující dosavadní poznatky o riziku expozice rizikovými prvky při využívání léčivých rostlin.

3 Literární rešerše

3.1 Rizikové prvky

3.1.1 Charakteristika

Za rizikové jsou nejčastěji považovány takové prvky, které představují nebezpečí pro zdraví a život člověka. Nebezpečné mohou být tím, že buď samotné, nebo ve formě sloučenin působí toxicky, karcinogenně, mutageně či jinak zasahují do lidského organismu. Rizikovými prvky mohou však být i tzv. esenciální, stopové prvky (Mg, Mn a Zn), které hrají důležitou roli v růstu a v rozvoji rostlin (Kulhari et al., 2013), ale mohou působit toxicky, pokud jsou přijímány v nadlimitním množství. Významnou formou vstupu rizikových prvků do životního prostředí je antropogenní činnost. Pokud se RP dostanou do půdy, mohou v ní přetrvávat tisíce let a je dost obtížné omezit jejich účinky na rostliny a na úrodnost půdy (Alloway, 1990). Vyhláška č. 153/2016 Sb. a Vyhláška č. 437/2016 Sb. definují úrovně znečištění půd v ČR a zároveň jsou zde uvedeny povolené limity obsahů rizikových prvků pro půdy.

Dle Marešové, (2012) se mezi rizikové prvky řadí tyto skupiny:

Stopové prvky – v organismu, resp. v životním prostředí se nachází ve velmi nízkých koncentracích, jejich obsah se uvádí v jednotkách ppm (např. Zn, Cr).

Těžké kovy – jsou kovy, které splňují určitá kritéria týkající se hustoty, atomové hmotnosti, atomového čísla nebo polohy v periodické tabulce prvků (Duffus, 2002). Většinou se klade důraz na specifickou hmotnost vyšší než 5 g/cm^3 (Parker, 1989) a atomovou hmotnost v rozmezí 63,5–200,6 g/mol. Do této skupiny patří železo, chrom, kobalt, nikl, měď, zinek, kadmium, selen, stříbro, antimon, rtuť, thalium a olovo.

Toxické kovy – působí škodlivě na člověka a ostatní biotické složky ekosystémů.

Z hlediska ekotoxikologie se kovy škodlivé životnímu prostředí dělí na těžké kovy: Cu, Zn, Cd, Hg, Pb, Cr, Ni, Mn a Fe a polokovy (metaloidy): As a Se.

V rámci 19 sledovaných škodlivin jsou rizikové prvky na druhém místě v hodnocení zátěže biosféry ihned za pesticidy (Škarpa et al., 2011).

3.1.2 Biodostupnost

Jako biodostupnost, resp. v případě ekotoxikologie biopřístupnost, se označuje proces, kdy je molekula znečišťující látky schopna projít buněčnou membránou z prostředí do organismu,

má-li organismus k chemikálii přístup (Semple et al., 2004). V procesu biodostupnosti rizikových prvků hraje roli několik faktorů, které souvisí s chemickým a mineralogickým složením půdy. Patří sem pH, redox potenciál, kationtová výměnná kapacita, kvantita a kvalita organické hmoty, oxidů a jílových minerálů, stupeň provzdušnění půdy (Alloway 1990; Wenzel et al. 1999; Tlustoš, 1999; Kabata-Pendias, 2001), salinita (Riba et al. 2004) a mikrobiální aktivita (Petrangeli et. al. 2001; Mühlbachová a Tlustoš, 2006).

Mezi nejvýznamnější faktory regulace rozpustnosti a přístupnosti rizikových prvků k rostlinám patří redox potenciál a hodnota pH, přičemž dostupnost většiny rizikových prvků je nižší v alkalických a neutrálních půdách než v lehkých kyselých půdách při stejném celkovém obsahu (Wenzel et al, 1999). Výjimkou je například arsen (As), jehož mobilita na rozdíl od většiny ostatních rizikových prvků se zvyšující se hodnotou pH půdy roste a může být významně zvýšena vápněním půdy (Jones et al., 1997; Brandstetter et al., 2000).

V případě, že je koncentrace Cd a Pb (ale i Mn, Zn, Co a některých dalších prvků) v půdě identická, dá se říci, že jejich obsah v pletivech rostlin se vzrůstající hodnotou pH klesá (Mahler a Bingham, 1980). Vliv redox potenciálu se projeví především u rizikových prvků, které se v půdě mohou vyskytovat ve více oxidačních stupních, jako jsou např. Fe, Cu, Mn, Hg, Pb, As, kde zpravidla platí, že prvky za vyššího oxidačního stupně jsou méně rozpustné (McBride, 1989). Obsah organických látek může indukovat snížení koncentrace prvků v roztoku nespécifickou či specifickou sorpcí anebo naopak chránit prvky před adsorpcí nebo vysrážením díky tvorbě rozpustných chelátů (Tlustoš, 1999). Zejména humusové složky obsahují celou řadu funkčních skupin (např. SH, OH), které umožňují tvorbu komplexů s řadou kationtů (Kabata-Pendias a Pendias, 2001; Valla et al., 1983).

Z literárních údajů např. Harrison a Chirgawi (1989) lze obecně určit pořadí rizikových prvků podle biopřístupnosti pro rostliny: Zn > Cd > Ni > Cr > Pb (někdy Cd > Zn).

3.1.3 Příjem rizikových prvků rostlinami

Zda rizikový prvek z půdy vstoupí do rostliny, nezáleží jen na půdních vlastnostech, ale rozhoduje o tom i rostlina sama svými chemickými reakcemi. Nejvíce živin a ostatních látek přijme rostlina kořeny, ale k příjmu mohou sloužit i ostatní části rostlin, zejména listy (Tlustoš et al., 2007). Madaan and Mudgal (2011) uvádí, že příjem těžkých kovů se uskutečňuje přes kořeny a listů (depozicí a adsorpcí). U velké části rostlin rostoucích na stanovištích se zvýšeným obsahem rizikových prvků jsou přítomny mechanismy omezující vstup kovu do rostliny nebo způsoby účinné detoxikace kovu v kořenech následované minimálním přenosem do nadzemních částí.

Mechanismy ovlivňující vstup rizikových prvků do rostlin

Kořenové exudáty – mění fyzikální a chemické prostředí rhizosféry (Yuanwen et al., 2003).

Rhizosféra je tenká vrstva půdy ve vzdálenosti několika milimetrů od kořenů, jejíž vlastnosti jsou ovlivněny kořenovou aktivitou a liší od okolní půdy (Gobran et al., 2001).

Půdní mikroorganismy – rhizosférní mikroorganismy mohou měnit biopřístupnost prvků např. tvorbou chelátů (Smith et al., 1997).

Plazmatická membrána a membránové transportéry – pomocí nich může docházet ke snížení koncentrace rizikových prvků v cytosolu díky exportu iontů z buňky ven nebo do vakuol (Hall, 2002).

Mechanismy detoxikace rizikových prvků v rostlinných buňkách

„Heat shock“ proteiny (proteiny teplotního šoku) – pomáhají stabilizovat proteiny membrán a udržují nativní konformace buněčných proteinů při působení abiotických stresových faktorů včetně rizikových prvků (Lindquist et al., 1988).

Fytochelatiny – rostliny je syntetizují jako odpověď na expozici fyziologickým i nefyziologickým iontům kovů, zastávají klíčovou roli v detoxikaci rizikových prvků.

Metalothioneiny – nízkomolekulární peptidy obsahující velké množství cysteinových zbytků, které umožňují vazbu ke kovům (Freisinger, 2008).

Organické kyseliny a aminokyseliny – mohou se účastnit komplexace iontů kovů v rostlinných buňkách (Fišer et al., 2014).

Aby rostlina mohla přijmout rizikové prvky, musí být tyto v půdním roztoku přítomny jako volné disociované ionty nebo rozpustné anorganické a organické komplexy (Adriano, 2001). Mimokořenový příjem, a to hlavně prostřednictvím listů, se uplatňuje v kontaminaci rostlin imisemi např. u olova. Po přijmutí listy mohou být rizikové prvky dále transportovány do dalších pletiv včetně kořene (Kabata-Pendias and Pendias, 2001). Dle studie Harrison a Chirgawi (1989) je pořadí prvků podle jejich příjmu z atmosféry následující: Pb > Cr > Ni > Zn = Cd. Větší podíl příjmu z atmosféry nalezneme u málo mobilních prvků, jako je Pb a Hg.

3.1.4 Akumulace rizikových prvků rostlinami

Obsah rizikových prvků v rostlině je v přímé úměře s jeho mobilním podílem v půdě (Haq et al., 1980; Brümmer et al., 1986; Lombi et al., 1998). Obecně lze říci, že nejvyšší koncentraci

rizikových prvků nalezneme v kořenech, dále ve vegetativních orgánech a nejnižší koncentrace je v generativních orgánech (Sauerbeck and Lübben, 1996). Neplatí to však vždy. Obsah rizikových prvků v pletivech se liší v závislosti na různých vývojových stádiích rostliny (Nwoko and Mgbeahuruike, 2011). Platí, že obsah rizikových prvků v pletivech se s věkem mírně zvyšuje, ale mohou se vyskytnout i opačné situace. Kromě metabolických změn v průběhu stárnutí zde hrají roli i změny v procentu sušiny.

Příjem, akumulaci a koncentraci těžkých kovů v rostlině ovlivňují různé faktory: atmosférická depozice (závislá na hustotě dopravy, těžbě kovů a hutní činnosti), koncentrace a biopřístupnost těžkých kovů v půdě (ovlivněna navíc přítomností pesticidů a čistírenských kalů), vlastnosti půdy, kde rostlina roste (pH, množství organické hmoty) a zpracovatelské podmínky rostlinného léčiva (olovo obsahující nádoby, použité zpracovatelské nádoby) atd. (Nwoko and Mgbeahuruike, 2011).

Pokud chceme hodnotit schopnost rostlin odebírat z půdy rizikové prvky a transportovat je do nadzemních částí, můžeme využít tzv. **transferfaktor (Tf)**, který udává poměr obsahu prvku v rostlině a celkového obsahu prvku v půdě (Kiekens, Camerlyck 1982). Na hodnotě transferfaktoru se podílí i sama rostlina. Existují však také hypertolerantní druhy rostlin nazývané **hyperakumulátory** (Baker, 1981; Chaney et al., 1997; Baker et al., 2000), oplývající schopností rychlého přesunu prvků z kořenů do nadzemních částí a jejich extrémně vysokým hromaděním v pletivech. Výsledná akumulace může být 100 až 1000krát vyšší než u nehyperakumulujících druhů a samotné koncentraci v zemině (Rascio a Navari-Izzo, 2011). Typickým hyperakumulátorem v případě kadmia je třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) (Kabelitz, 1998; Gasser et al., 2009, Durovic et al., 2013; Badea, 2015). Ta je významnou léčivou rostlinou, hojně využívanou jako přírodní antibiotikum a antidepresivum. Užívá se nať třezalky, ze které se dělá nejčastěji čaj.

Transferfaktor kovů má široké rozpětí. Například olovo, měď, kobalt a chrom mají nízký transferfaktor, a tak zůstávají stabilně vázány v půdě, a tudíž vykazují minimální přesun do rostlin. Zatímco zinek, thallium a kadmium vykazují vysokou hodnotu transferfaktoru a jsou rostlinou ochotně přijímány (Kloke et al. 1984).

Navíc prvky, které působí jako kofaktory enzymů v metabolismu rostlin (zejména zinek, hořčík a mangan), mohou při své zvýšené koncentraci narušit metabolické dráhy, a tím ovlivnit složení a farmakologickou aktivitu rostlinných léčiv. To může vést až k narušení farmakokinetiky rostlinných léčiv (Sadhu et al., 2015). Intenzita akumulace těžkými kovy změni celkové prvkové složení rostliny (Olajire and Ayodele 2003).

3.2 Léčivé rostliny

Světová zdravotnická organizace (WHO, 2006) definuje léčivou rostlinu jako rostlinu buď divoce rostoucí, nebo pěstovanou, která se využívá pro medicínské účely. Jsou to rostliny, které obsahují účinné látky schopné zmírňovat, popř. léčit některé nemoci u lidí a zvířat. Do této skupiny je možné zařadit i některé rostliny kořeninové, z nichž většina obsahuje využitelné účinné látky. Ve světě je prozkoumáno asi 500 druhů rostlin ve smyslu jejich léčebných účinků. Uvádí se, že až 20 000 rostlinných druhů má léčebné a kořenící účinky. Léčivé účinky rostlin zabezpečují terapeuticky účinné látky nebo jejich prekursory v nich obsažené. Patří sem zejména éterické oleje, hořčiny, glykosidy, saponiny, alkaloidy, flavonoidy, pryskyřice, třísloviny, silice, slizy, vitamíny aj., které jsou užívané k dalším chemickým syntézám.

Z léčivých rostlin se nejčastěji připravují nálevy a výluhy, tinktury, extrakty, chemicky čisté látky a jiné. Některé se dají konzumovat i napřímo, bez předchozí úpravy.

3.2.1 Fytoterapie

Fytoterapie je název složený z řeckých slov *fyton*, tj. rostlina, a *therapeuein*, tj. pečovat, léčit) je to druh alternativní medicíny, při kterém se využívá k léčbě člověka, popř. zvířat léčivých rostlin, zejména bylin, keřů, polokeřů, stromů, popřípadě hub a řas (Janča a Zentich, 1994). Dříve byla tato činnost označována jako bylinkářství. Člověk provozující takovýto způsob léčby se označuje jako fytoterapeut neboli bylinkář. Fytoterapie vychází z tradiční medicíny, za jejíž centra jsou považovány Afrika a Asie. Mezi nejrozšířenější typy tradiční medicíny patří čínská tradiční medicína, tibetská medicína, ajurvéda, siddha, unani a západní bylinková medicína (Saied et al., 2010). Všechny tyto druhy medicín využívají právě sílu bylin.

3.2.1.1 Historie

Rostlinná léčba je pravděpodobně tak stará jako lidstvo samo. Nejprve se k léčbě využívaly divoce rostoucí rostliny. Existují důkazy, že již minimálně 4000 let před naším letopočtem se léčivé rostliny pěstovaly (Mika, 1988).

Z dalších historických etap máme již bližší informace o vývoji léčebných metod. Byliny byly neúčinnějším a nejdostupnějším zdrojem k léčení. Postupem času a rozšiřováním vědomostí se učení stávalo lidovým léčitelstvím.

3000 let před naším letopočtem vyšla v Číně první lékařská kniha Nei king (Léčebník), který sepsal císař Huang-Ti. Fytoterapie se rozšiřovala i ve starém Egyptě, kde 2500 let před naším letopočtem působil lékař Imhotep. Pozadu nezůstala ani staroindická říše, kde bylo kolem 9-3 století před naším letopočtem sepsáno dílo Ajur-védy (Knihy života). V biblických Mojžíšových knihách z 12. století před naším letopočtem nalézáme mnohé cenné rady o použití bylin v prevenci různých chorob (Mika, 1988).

Nezávisle na poznatcích starého světa se rozvíjelo přírodní léčení Aztéků, Inků a Mayů. Především Mayové měli vyspělou kulturu již 1500 let před n. l., znali léčivé účinky mnoha tropických druhů rostlin. Staré medicínské poznatky mají v těchto oblastech kontinuitu dodnes, některé jsou známé i u nás.

V období starověkého Řecka působil kolem 12. století před n. l. vynikající lékař Asklepios. Toho později povýšili na boha lékařství. Nejvíce se léčbou bylinkami proslavil **Hippokrates** (460–377 před n. l.), jehož poznatky jsou shrnuty v díle nazvaném *Corpus Hippocraticum*. Zde je uvedeno 350 druhů léčivých rostlin, mj. tymián, rozmarýn, máta, hřebíček, anýz a další. Byl nazýván otcem lékařství. Kládl důraz na důkladné vyšetření, až poté indikoval příslušnou léčbu, která byla založena především na správné životosprávě a léčivých rostlinách.

V letech 371–278 př. n. l. se bylinářstvím zabýval Aristotelův žák **Theoprastos**, jenž je autorem spisů Příčiny rostlinného růstu a Přírodopis rostlin. Neméně významnou postavou byl řecký lékař **Pedanos Dioskorides** (40–90 n. l.), autor díla *De materia medica*, jež se stalo předchůdcem moderních lékopisů. Je zde popsáno 580 druhů rostlin (Krebs and Krebs, 2003).

V Římě působil Galenos (129–200 n.l.), který byl druhým nejslavnějším lékařem starověku. Louhováním a drcením připravoval z rostlin léky. Léčivé přípravky, které se dále chemicky neupravují, se stále nazývají podle něj – **galenika**.

Po pádu Říma se na poli fytoterapie proslavil **Avicenna** (980–1037 n.l.), vlastním jménem Abu Ali al-Husein ibn Abdullah Ibn Siná. Jeho dílo *Canon medicinae* bylo až do 17. století oficiální učebnicí a pomůckou evropské medicíny. V arabských krajinách si drží místo v popředí dodnes.

Ve středověku se centry studia a pěstování léčivých rostlin staly kláštery, kde se jím zabývali především mniši. Výjimku představovala abatyše **Hildegarda z Bingenu** (1098–1179). Ta ve svém rozsáhlém herbáři a v bylinkářských dílech *Liber simplicis medicine* a *Liber composite medicine* sjednotila jak poznatky z řeckých spisů, tak ze znalostí místního obyvatelstva. Díky tomu byl její herbář používán po několik století.

Vědomosti o rostlinné léčbě se šířily především pomocí herbářů. K nejznámějším herbářům patří ten, jehož autorem je **Pietro Andrea Mattioli** (1500–1577), osobní lékař císařů Františka I. a Maxmiliána II.

3.2.1.2 Současný trend

Systematická botanika popisuje 380 tis. druhů rostlin, zařazených do 15 tis. rodů. Přibližně u 15 tis. druhů rostlin celosvětové flóry jsou popsány léčivé účinky. V EU se používá asi 2 000 druhů s léčivými účinky, z toho ve Francii cca 900 druhů, v Německu 1 500 druhů, v Maďarsku 270 druhů a v České republice 300 druhů. (Prošková et Abrahamová 2007). Světová zdravotnické organizace (WHO) odhaduje, že 80 % populace v rozvojových zemích nyní užívá bylinnou medicínu k zabezpečení primárních zdravotních potřeb (Bennerman et al. 1983; Anon., 2000). S tím souvisí i stále se zvyšující zájem o bylinná léčiva a jejich využití. Rovněž se zvýšila frekvence užívání doplňků stravy, ve formě bylin. V USA je užívá 42–69 % populace v Kanadě dokonce 71 % (Szeto, 2008).

Poptávka po kvalitních čerstvých surovinách tedy rapidně stoupá. Lidé se vracejí zpátky k přírodním léčivům.

3.2.2 Léčivé rostliny pěstované na území ČR

V České republice se vyskytuje přibližně 120 druhů rostlin, které řadíme mezi LAKR, z toho přibližně 30 druhů se dá pěstovat v monokultuře. Přibližně 70 druhů léčivých rostlin se v České republice tradičně sbírá ve volné přírodě. (Prošková et Abrahamová, 2007; Tošovská et Buchotvá, 2012).

V ČR se léčivé rostliny získávají z vlastního pěstování, ze sběru ve volné přírodě a z dovozu. Léčivé rostliny mají specifické nároky na pěstování, sklizeň i posklizňovou úpravu, vzhledem k jejich speciálnímu využití. Pěstují se na omezených plochách v rozsahu od několika metrů čtverečních až po tisíce ha, rozsah pěstování je závislý na potřebách zpracovatelů a poptávce (Prošková et Abrahamová, 2007.)

Jejich pěstování je zahrnuto pod označení léčivé, aromatické a kořeninové rostliny (LAKR), kam se řadí i aromatická kořeninová zelenina, koření apod. a jež je pod dohledem Ministerstva zemědělství. Údaje o pěstování a vývoji produkce LAKR v České republice dle ČSÚ jsou uvedeny v tabulce č. 1, tabulce č. 2 (která je součástí přílohy) a v grafu č. 1. Je zde patrný mírný pokles oproti předchozím rokům, který kopíruje vývoj posledních let, kdy od roku 2011 pěstování LAKR pozvolna ustupuje (Linhart et Pluháčková 2014). Výjimku tvoří poslední rok (2017), který byl nejlepší od roku 2011. Jako samostatná položka je v tabulce č.

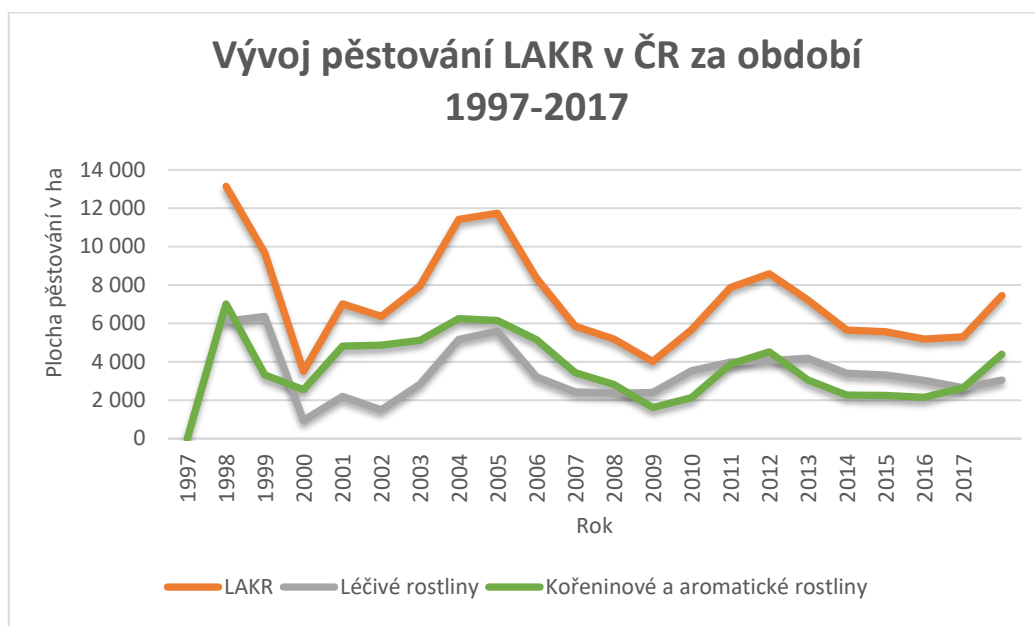
2 uváděn kmín, který je od roku 2007 samostatně sledovanou položkou statistického šetření ČSÚ. Mezi nejvýznamnější LAKR v ČR patří ostropestřec, kmín, námel a makovina. Naopak stoupá obliba tzv. **zeleného koření**, tj. čerstvě řezané nati některých druhů LAKR, a tudíž se zvyšují plochy pěstování LAKR pro tyto účely. Náleží sem druhy jako libeček (*Levisticum officinale* L.), majoránka zahradní (*Origanum majorana* L., syn. *Majorana hortense* L.), kopr vonný (*Anethum graveolens* L.), bazalka pravá (*Ocimum basilicum* L.), dobromysl obecná (*Origanum vulgare* L.), saturejka zahradní (*Satureja hortensis* L.), rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis* L.), máta peprná (*Mentha piperita* L.), šalvěj lékařská (*Salvia officinalis* L.), tymián obecný (*Thymus vulgaris* L.), koriandr setý (*Coriandrum sativum* L.). Tyto druhy se také často pěstují jako hrnkové či kontejnerové živé rostliny, především v podnicích okrasného zahradnictví.

Tabulka č. 1 Vývoj ploch, produkce a výnosů LAKR v ČR za posledních 7 let

Rok	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Plocha (ha)	7864	8588	7225	5659	5566	5177	5297	7457
Produkce (t)	5605	7016	6098	3775	5066	4339	4094	6059
Výnos (t)	0,71	0,82	0,86	0,67	0,91	0,88	0,78	0,81

Zdroj: ČSÚ

Graf č. 1 Vývoj pěstování LAKR v ČR za období 1997–2017



Zdroj: ČSÚ

Sdružení pěstitelů a zpracovatelů PELERO uvádí, že největší podíl na produkci léčivých rostlin v ČR zaujímá ostropestřec mariánský, který se tímto podílí na zvyšování celkových pěstebních ploch léčivých rostlin, s velkým odstupem následuje heřmánek a máta peprná. Sběr léčivých rostlin má v České republice tradici. Nastupuje jako možnost v případech, kdy daný druh nelze z ekologických nebo ekonomických důvodů a vzhledem ke značným specifickým nárokům pěstovat v monokultuře. Bohužel v posledních letech stagnuje a zůstává jen v místech tradice. V ČR patří mezi nejvíce sbírané rostliny tradičně šípek, list břízy bělokoré, nať třezalky tečkované a kopřivy dvoudomé, květ lípy srdčité a černého bezu, nať řepíku lékařského a přesličky rolní, list maliníku a ostružníku. Celkem se jedná o cca 70 druhů (Linhart et Pluháčková, 2014).

3.2.3 Léčivé rostliny dovážené na území ČR

Léčivé, aromatické a kořeninové rostliny patří mezi zajímavé komodity světového obchodu. Dle situační zprávy Ministerstva zemědělství bylo v roce 2013 do ČR dovezeno 4 159 t (tj. 99,9 %) rostlin pro farmaceutické a kosmetické zpracování pouze v rámci položky Části rostlin ostatní. Téměř čtvrtina (24 %) léčivých rostlin pocházela v tomto roce z nové destinace – Thajska, dále pak z tradičních dovozových zemí, jako je Polsko, Bulharsko a Německo. Naopak poklesl dovoz z Kanady. Údaje o dovozu léčivých rostlin do ČR za období 2005–

2014 jsou uvedeny v tabulce č. 3. Novější informace momentálně Ministerstvo zahraničí nezveřejňuje.

Tabulka č. 3 Vývoj dovozu rostlin pro voňavkářství a farmacii do ČR

Položka	Druh	2005,0	2007	2009	2010	2011	2012	2013	2014*
CELKEM		4 041,1	2 216,4	2 487,8	2 670,0	3 877,1	4 191,6	4 159,4	3 143,3
Z toho:									
	Kořeny								
121120	ginsenu (ženšenu)	2,1	1,1	3,7	1,4	1,3	1,9	2,1	2,3
	Maková								
121140	sláma (makovina)	0,1	0,1	0	0	0	2,9	6,7	0,2
	Části								
12119085	rostlin ostatní	4030,2	2 215,10	2484,1	2668,6	3875,8	4186,8	4139,9	3140,8

Zdroj: Statistika zahraničního obchodu, Poznámka: * období od 1.1. – 31. 10. 2014

3.3 Rizikové prvky v léčivých rostlinách

Mezi nejčastější kontaminanty rostlin ze skupiny rizikových prvků patří těžké kovy, arsen a selen. Těžké kovy jsou všudypřítomné v přírodě a mohou způsobit vážné poškození organismu (Nies, 1999; Lee and Lee, 2002). Některé prvky (např. mangan, železo, kobalt, zinek, hořčík) však fungují jako esenciální stopové prvky a zastávají důležitou funkci v těle rostlin a živočichů, zejména však v jejich metabolismu (Kulhari et al., 2013), a škodlivě se projeví až ve vyšších dávkách. Například chrom (Cr) a kadmium (Cd) při koncentraci v rozmezí 5–30 mg/kg narušují růst rostliny a způsobují redukci úrody (Kulhari et al., 2013).

3.3.1 Zdroje kontaminace

Léčivé rostliny a výrobky z nich mohou být kontaminovány mnohými cestami. Jednak v místě svého růstu znečištěným životním prostředím, jednak může dojít ke kontaminaci v průběhu zpracování a skladování rostlin a výrobků z nich.

3.3.1.1 Znečištění životního prostředí

Znečištění životního prostředí představuje významný faktor kontaminace léčivých rostlin. Těžké kovy jsou sice součástí země a běžně se vyskytují v prostředí, ale s rozvojem průmyslu, automobilové dopravy, s použitím hnojiv a pesticidů v zemědělství roste jejich výskyt v ekosystému. V tabulce č. 4 je uveden přehled nejčastějších kovů nacházených v léčivých rostlinách, zdroj jejich kontaminace a účinky na zdraví člověka.

Velké riziko pak přináší sběr ve volné přírodě, kdy sběrač musí dbát na správný výběr lokality sběru. Není vhodné sbírat rostliny v těsné blízkosti dálnic a vytižených dopravních komunikací, továren apod. Rovněž je vhodné vědět, zda se v minulosti na daném místě nenacházel možný zdroj kontaminace půdy, jako například skládka, továrna apod.

3.3.1.2 Zpracování

Pro další zpracování by měly být léčivé rostliny vhodně sklizeny, bez známek nečistot a hniloby. V ČR podmínky zpracování léčivých rostlin a požadavky na zpracovatelské závody pro tyto účely stanoví SÚKL ve svém Doplnku 7. verze (SÚKL, 2008), který vychází z The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice (EU GMP Guide), Annex 7 Manufacture of Herbal Medicinal Products (dokument Evropské komise z 1. 9. 2008) a vyšel v platnost 1. 9. 2009. Při zpracování se mohou rostliny kovy kontaminovat z pracovních pomůcek, olovo uvolňujících nádob a broušených závaží (Koh and Woo, 2000; Yee at al., 2005; Nwoko and Mgbeahuruike, 2011). Rovněž měď se může uvolňovat z nádobí a způsobit otravy u lidí (Kaličanin et al., 2014). Zpracování může ovlivnit obsah kovu v konečném produktu oproti obsahu v čerstvé léčivé rostlině. Pro představu, během extrakce vroucí vodou zhruba 28–32 % kadmia a více jak 32 % olova přechází z léčivých rostlin do extraktu (Schilcher and Peters, 1990).

3.3.1.3 Skladování

Také podmínky skladování léčivých bylin v ČR stanoví SÚKL. Sušené léčivé rostliny se skladují na suchém a tmavém místě. Opět záleží na tom, v jaké nádobě jsou sušené rostliny skladovány vzhledem k nebezpečí uvolnění kovů z nádoby. Obecně, sušené rostliny jsou spíše ohroženy výskytem plísní, resp. mykotoxinů. Konkrétně byla potvrzena přítomnost aflatoxinu u léčivých rostlin (Rani and Singh, 1990; Roy and Chourasia, 1990).

3.3.2 Expozice člověka rizikovými prvky v léčivých rostlinách

3.3.2.1 Perorální expozice

Je zřejmé, že konzumace bylinných léčiv z rostlin získaných ze zamořených lokalit může vést k závažným zdravotním problémům. WHO (2007) vymezila pro expozici člověka rizikovým prvkům z léčivých rostlin následující pojmy:

Akceptovatelný denní příjem (Acceptable Daily Intake, ADI) chemické látky je množství určité látky v potravinách nebo nápojích (včetně vody), které může být během celého života přijímáno bez zřetelného rizika pro zdraví. Hodnoty ADI jsou vyjadřovány obvykle v mg příslušné látky na kg tělesné hmotnosti na den (FAO/WHO, 2000).

Akutní referenční dávka (Acute Reference Dose, ARD) je odhad množství látky v léčivých rostlinách (vztaženo na tělesnou hmotnost), které lze konzumovat po dobu 24 hodin nebo kratší bez zřetelných zdravotních rizik pro spotřebitele založených na známých skutečnostech v okamžiku posuzování (FAO/WHO, 2000).

Tolerovatelný příjem (tolerable intake, TI) je odhadovaný příjem toxické látky v průběhu života, který je bez znatelného zdravotního rizika. Je vztažen na tělesnou hmotnost (WHO, 1994).

Provizorní tolerovatelný příjem (provisional tolerable intake (PTI) je maximální množství toxických kovů a nekovů v léčivých rostlinách, které je založeno na regionální či národní bázi.

Provizorní tolerovatelný týdenní příjem (provisional tolerable weekly intake, PTWI) je založen na odhadovaném denním příjmu vybraných částí rostlin a na průměrném, středním a maximálním obsahu vybraných těžkých kovů (Queirolo F, 2000). Tyto hodnoty jsou vztaženy na kg příjmu 60 kg osoby za 7 dní.

Provizorní maximální tolerovatelný denní příjem (provisional maximum tolerable daily intake, PMTDI) je totéž, co PTWI, ale vztažený na den.

Povolená denní dávka (Permitted daily exposure, PDE) je farmaceuticky maximální přijatelná dávka kovu při chronické expozici, která pravděpodobně nebude mít žádné vedlejší zdravotní účinky. Udává se v µg/den.

Podle Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH) se PDE (povolená denní dávka) u perorální expozice pohybuje u olova (Pb) a kadmia (Cd) 0,5 µg/den, u rtuti (Hg) 30 µg/den, mědi (Cu) 3000 µg/den, chromu (Cr) 110 000 µg/den, kobaltu (Co) 30 µg/den a selenu (Se) 150 µg/den. Podle Evropské lékové agentury (EMA) dále pro mangan (Mn) 2500 µg/den a železo (Fe) 30 µg/den (Reddy et.al., 2016; ICH, 2014).

Dle ICH je PDE u kadmia (Cd) 5 µg/den, zatímco dle WHO a FAO je stanoven TWI (tolerovaný týdenní příjem) na 2,5 µg/kg tělesné hmotnosti na týden (ICH, 2014; WHO, 2010; FAO, 2010). Znamená to tedy, že tolerovaný příjem kadmia za týden je mnohonásobně vyšší, než je celkový součet povolených denních dávek za týden. Podobná problematika je i u ostatních těžkých kovů.

Přehled jednotlivých rizikových kovů v léčivých rostlinách a jejich dopad na lidské zdraví je uveden v tabulce č. 4, která je součástí přílohy. Kromě konkrétních škodlivých dopadů na lidský organismus mohou těžké kovy substituovat některé esenciální prvky, např. olovo může substituovat vápník, kadmium ochotně zastoupí zinek a hliník může zastoupit téměř všechny stopové prvky, především železo (Weber and Koniecznyński, 2003). Mechanismem toxického působení těžkého kovu je snaha vytvářet komplexní sloučeniny zejména s SH skupinami proteinů. Díky tomu mohou sloučeniny kovů inhibovat enzymy již při nízkých koncentracích (Lüllmann et al., 2004). Při intoxikaci olovem dochází k poruchám syntézy krevního barviva. Dochází k navázání olova na SH skupiny enzymů zodpovídající za syntézu hemu a vede k jejich inhibici. Inhibice těchto enzymů má za následek anémii. Dále se ukládá místo vápníku do kostí, kde většinou nečiní výraznější potíže (Penka, 2011). Intoxikace hliníkem se projevuje onemocněním ledvin a při dlouhodobé intoxikaci vede až k onemocnění Alzheimerovou chorobou (Yokel, 2012). Největší podíl arsenu se ukládá do kostí, nehtů a vlasů. Jeho vylučování je velmi pomalé a zůstává v organismu roky (Bednařík, 2010).

3.3.3 Limity některých prvků v léčivých rostlinách

Mnoho autorů uvádí ve svých studiích obsah kovů v léčivých rostlinách (Arpadjan et al., 2008; Tokalioglu, 2012; Pytlakowska et al., 2012). V tabulce č. 5 (která je součástí přílohy) jsou uvedeny limity pro arsen a některé těžké kovy v různých státech (WHO, 2007).

Z tabulky je patrné, že nejméně přísné limity jsou v Singapuru, limit pro olovo je dvojnásobný oproti všem ostatním zemím, limit pro měď je dokonce 7,5násobek limitu v Číně, kde jsou nejpřísnější limity vůbec.

Obsah olova se liší s ohledem na druh rostliny, geografickou oblast, zemědělské ošetření atd. (Kabata-Pendias, 2001).

Přípustný obsah železa byl stanoven Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) a WHO na 20 ppm pro požitelné rostliny, ale nebyl ustanoven přípustný limit pro léčivé byliny (FAO/WHO, 1984).

Pro hodnoty mědi nebyl stanoven limit dle WHO (2005) u léčivých bylin, pouze pro požitelné rostliny je limit 3 ppm (FAO/WHO, 1984).

FAO/WHO (1984) stanovila přípustný limit pro mangan v požitelných rostlinách na 2 ppm; zatímco pro léčivé byliny nebyl ustanoven přípustný limit (FAO/WHO, 1984). Rovněž pro nikl FAO/WHO nestanovila přípustný limit, který pro požitelné rostliny činí 1,63 ppm (FAO/WHO, 1984).

Co se týče obsahu zinku, přípustné hodnoty stanovené FAO/WHO pro požitelné rostliny jsou 27,4 ppm (FAO/WHO, 1984).

Český lékopis (2009) stanovuje pro léčivé rostliny vhodné pro homeopatii tyto hodnoty těžkých kovů: kadmium nejvýše 1 µg/g; olovo nejvýše 5 µg/g a rtuť 0,1 µg/g.

3.3.4 Kontrola jakosti

Kvalita léčivých rostlin pro farmaceutické účely se řídí směrnici Českého a Evropského lékopisu a Českého farmakologického kodexu. Významnou kapitolou je produkce léčivých čajů, jejichž výroba se řídí zákonem o léčivech č. 79/1997 Sb. a Českým lékopisem č. 4. Zpracovatelé léčivých rostlin pro farmaceutický průmysl mohou vytvářet vlastní podnikové normy, ale jen na základě evropských předpisů. U výrobků registrovaných jako léčiva dozoruje kvalitu u zpracovatelů Státní úřad pro kontrolu léčiv (SÚKL). Léčivé, aromatické a kořeninové rostliny zpracováváné pro potravinářské účely podléhají požadavkům platné potravinářské legislativy, zejména zákonu o potravinách č. 110/1997 Sb. Kontrolním orgánem v této oblasti je Státní zemědělská a potravinářská inspekce. Zpracovatelské podniky musí používat různé systémy řízení jakosti, jako jsou ISO 9001:2000, HACCP (Hazard analysis of critical and control points) a správné výrobní praxe GMP (Good Manufacturing Praxis) (Tošovská et Buchotvá, 2012).

3.3.4.1 Metody stanovení rizikových prvků v léčivých rostlinách

Rizikové prvky v rostlinách můžeme stanovit několika způsoby, a to buď chemickou cestou, nebo se dá využít biomedicínský screening (Chan, 2003). V rámci chemické analýzy existují 3 standardizační metody používané ke kvantitativní analýze těžkých kovů v čerstvém rostlinném materiálu: atomová absorpční spektrofotometrie (AAS), hmotnostní spektrometrie s indukčně vázaným plazmatem (ICP-MS) a neutronová aktivační analýza (NAA) (Kunle et al. 2012). Může se ale také využít plynová chromatografie (GC), vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), UV spektroskopie (UV), infračervená spektroskopie (IR), Ramanova spektroskopie, nukleární magnetická rezonanční spektrometrie (NMR), hmotnostní spektrometrie (MS), rentgenová difrakční analýza (XRD), plynová chromatografie s hmotnostním spektrometrem (GC-MS) a vysokoúčinná kapalinová chromatografie s

hmotnostním spektrometrem (HPLC-MS) (Chan, 2003). Pro posouzení kvality *Ephedrae Herba* (Liu et al., 1993), *Coptidis Rhizoma* (Liu et al., 1994), *Ginseng Radix* (Chuang et al., 1995) a *Paeoniae Radix* (Chuang et al., 1996) bylo využito kapilární elektroforézy (CE). Limity kvantifikace (LOQ) pro těžké kovy ve vzorcích rostlinných léčiv, čerstvých a sušených, jsou zkoumány pomocí: validovaných metod atomové absorpční spektrofotometrie (AAS), hmotnostní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (ICPMS), dále emisní spektrometrií s indukčně vázaným plazmatem (ICP-AES, ICP-OES) a pomocí voltametrických metod (Gomez et al., 2007; Honary et al., 2007; COE 2007a; 2007b).

Mnohé studie uvádí pro detekci těžkých kovů v léčivých rostlinách použití AAS (Hussain et al., 2011; Baye and Hymete, 2010; Meena et al., 2010).

Beláková et al. (1995) považuje radionuklidovou rentgenfluorescenční analýzu (X-RFA) za efektivní techniku pro multiprvkovou analýzu díky její rychlosti, jednoduchosti, minimální destruktivitě a možnosti simultánního stanovení koncentrací mnoha prvků v detekčním limitu $0,1 \cdot 10^{-6}$ g/g.

3.3.5 Konkrétní studie sledující rizikové prvky v léčivých rostlinách

Analýzou rizikových prvků v léčivých rostlinách a výrobcích z nich se zabývalo několik výzkumných týmů.

Cílem práce Badea (2015) bylo určit obsah kadmia, rtuti a olova v *Chelidonium majus L* (vlaštovičník, léčba bradavic, kašle), *Crataegus monogyna* (hloh jednosemenný, snižování TK a při srdečních arytmiích), *Artemisia absinthium L* (pelyněk pravý, nechutenství, střevní a žlučnickové křeče), *Hypericum perforatum* (třezalka tečkovaná, především léčba depresivních stavů) v oblasti sousedící s továrnou na zpracování lignitu pomocí atomové absorpční spektrometrie (AAS). Hodnoty olova zjištěné v *Artemisia absinthium L* (5,37 mg/kg) a *Hypericum perforatum* (7,21 mg/kg) převýšily maximální přípustný limit (MPL) specifikovaný Council of Europe, (2008). Průměrná koncentrace kadmia ve zkoumaných rostlinách nepřekročila maximální přípustný limit pro čerstvé rostliny, tj. 0.2 mg/kg. Navíc vyšší průměrná hodnota olova u *Hypericum perforatum* oproti ostatním rostlinám svědčí o její hyperakumulační schopnosti pro tento kov (Gasser et al., 2009, Durovic et al., 2013). Třezalka se využívá velmi hojně, najdeme ji v celé Evropě, vyskytuje se především na slunných a sušších místech, především hojně u cest (Baloun et al., 1978). Intoxikace olovem má velmi vážný dopad na lidské zdraví, především na mentální vývoj u malých dětí. Proto by se měla věnovat pozornost na zatížení lokalit, kde je tato bylina sbírána. Z hlediska obsahu

kovové rtuti byly všechny sledované rostliny pod limitem stanoveným FAO/WHO (WHO, 2007) a dle COE (2008), tj. 0,02 ppm pro požitelné rostliny a 0,1 ppm pro léčivé rostliny. Studie od Kaličanin et al. (2014) sledovala obsah olova, kadmia a mědi v půdě a následně ve vybraných léčivých rostlinách z hlediska biopřístupnosti a místa růstu. Co se týče celkového obsahu olova, vykazovaly analyzované vzorky léčivých rostlin *Chamimillae flos* (květ heřmánku římského, zklidňující účinky TS), *Urticae folium* (kopřiva dvoudomá, pročištění krve, krvetvorba, močové cesty (Wichtl, 2004)), *Menthae folium* (máta peprná, bolesti hlavy, nevolnosti, trávení a jiné), *Altheae radix* (proskurník lékařský, lidově ibišek, antioxidační, dezinfekční a protizánětlivé účinky) a *Basilici herba* (bazalka nať, kožní problémy, nechutenství) rostoucích v blízkosti průmyslových zón průměrně 1,55 µg/g, 1,82 µg/g, 1,90 µg/g, 1,99 µg/g a 2,74 µg/g. Oproti tomu vzorky z venkova obsahovaly olovo jen zřídka a v mnohem menším množství. Měď a kadmium nebyly detekovány v žádném vzorku rostliny, což mohlo být důsledkem nízké afinity rostlin k absorpci Cd a Cu. Podobnou studii provedli Arpadjan et al. (2008), kdy u stejných druhů rostlin dosáhli výsledků v rozmezí od 0,19 do 8,63 µg/g celkového obsahu olova. Kulhari et al. (2013) provedli analýzu 10 druhů léčivých rostlin (*Acacia nilotica* (akacie arabská neboli nilská, regulace cukru v krvi, podpora trávení), *Bacopa monnieri* (bakopa drobnolistá, zvýšení mozkové činnosti a výkonu (Wichtl, 2004)), *Commiphora wightii* (myrhovník, snížení hladiny cholesterolu v krvi (Meselhy, 2002)), *Ficus religiosa* (fíkovník posvátný, astma, močové cesty Wichtl, 2004)), *Glycyrrhiza glabra* (lékořice lysá, záněty HCD), *Hemidesmus indicus*, *Salvadora oleoides* (salvadora olejodárná), *Terminalia bellirica* (vrcholák myrobalánový, stahující a tonizující účinky, léčba křečových žil a hemoroidů (Choudhary, 2008)), *Terminalia chebula* (vrcholák třísloniný, trávicí obtíže, prevence rakoviny (Saleem et al., 2002)) a *Withania somnifera* (vitání snodárná, spasmolytické účinky (Wichtl, 2004)) na 9 těžkých kovů (Mn, Cr, Pb, Fe, Cd, Co, Zn, Ni a Hg) z různých oblastí severozápadní Indie. S výjimkou chromu byla koncentrace všech kovů v listech a stoncích v rozsahu přípustných limitů. Zvýšená koncentrace chromu byla zjištěna ve vzorcích listů *Bacopa monnieri* ($13,19 \pm 0,0480$ ppm) a vzorcích stonků *Withania somnifera* ($4,93 \pm 0,0185$ ppm) z oblasti Bahadurgarh, což je průmyslově zatížená oblast. Zde byl tedy překročen limit pro chrom dle WHO, a to sice o 2 ppm pro čerstvé rostliny. Pozoruhodné bylo široké rozpětí obsahu manganu ve stoncích a listech, kdy nejvyšší obsah byl ve stonku vzorku *T. bellirica* (6,13 ppm) a listech *A. nilotica* (3,16 ppm). Gajalakshmi et al. (2012) sledoval obsah 6 těžkých kovů (Ni, Cu, Cr, Zn, Mn, Pb) v léčivých rostlinách *Emblia officinalis* (emblika lékařská neboli indický angrešt, pozitivní účinky na

TS, imunitu, prevence rakoviny (Baliga et Dsouza, 2011)), *Azadirachta indica* (zederach indický, známý pod názvem neem nebo nimba, velmi široké využití, antibakteriální, antimykotické, sedativní a jiné účinky (Schmutterer, 1990)) a *Balanites aegyptiaca* (datlovník pouštní, podpora paměti a pozornosti). Uveřejnil, že obsah mědi byl vyšší v listech všech druhů (ale nižší než přípustný limit), zatímco koncentrace chromu byla vyšší u všech rostlin, zinek a mangan byly pod tolerovatelnou hranicí, zatímco koncentrace niklu a olova nebyla nad detekčním limitem použité metody.

Saied et al. (2010) analyzoval 24 léčivých rostlin běžně užívaných v Indii na obsah těžkých kovů pomocí elektrotermální atomové absorpční spektroskopie. Nejvyšší průměrné hodnoty zjistil pro kadmium (12,06 µg/g), chrom (24,50 µg/g), měď (15,27 µg/g), olovo (1,30 µg/g), železo (885,60 µg/g), mangan (90,60 µg/g), nikl (9,99 µg/g) a zinek (77,15 µg/g) u *Lawsonia inermis* (henovník bílý, lupy, alergie a exémy kůže (Wichtl, 2004)), *Murraya koenigii* (kari list, léčba cukrovky, exémy, záněty (Wichtl, 2004)), *Mentha spicata* (máta klesnatá, onemocnění HCD), *Beta vulgaris Linn* (mangold, posílení imunity, chudokrevnost (Zade et al., 2011)), *Lagenaria sicerana standl* (legenárie obecná, ateroskleróza (Ghule et al., 2009)), *Embllica officinalis* (emblika lékařská neboli indický angrešt, pozitivní účinky na TS, imunitu, prevence rakoviny (Manjeshwar Shrinath Baliga, Jason Jerome Dsouza, 2011)). Dále zjistil vyšší průměrné hodnoty kadmia, než jsou hodnoty doporučované Joint Expert Committee on Food Additives of the Food and Agriculture Organization of the United Nations a World Health Organization. Ostatní hodnoty kovů ve vzorcích rostlin byly pod doporučeným tolerovatelným limitem.

Annan et al. (2010) se zaměřil ve své studii na přítomnost mědi, zinku, železa, hořčíku, niklu a kadmia u 27 léčivých rostlin sesbíraných v Ghaně. Zjistili přítomnost hořčíku u všech testovaných druhů mimo *Vernonia amygdallina* (žaludeční a zažívací potíže (Wichtl, 2004)), přičemž velmi vysoké hodnoty byly u *R. vomitoria* (1455 µg/g), *Gymnema sylvestre* (gymnéma lesní, prevence vzniku a léčba cukrovky, protizánětlivé účinky, astma (Tiwari et al., 2014)) (1190 µg/g), *Alchornea cordifolia* (přírodní antibiotikum, revmatismus, nachlazení) (645 µg/g) a *Voacanga africana* (snižování hladiny cholesterolu v krvi (Omodamiro et Nwankowo, 2013)) (556 µg/g). Obsah zinku kolísal od 43,5 µg/g v *Boerhavia diffusa* (berhaviie rozkladitá, detoxikace, ledviny, játra) do 495 µg/g v *Clausena anisata* (gastro-intestinální potíže, dýchací cesty, podpora potence (Williams et al., 2016)). Měď vykazovala variabilní obsah od 8 do 114,5 µg/g, kde *G. Sylvestre* (gynéma lesní, snížení hladiny krevního cukru (Miyake, 1993)) obsahovala nejvyšší množství. Nikl byl detekován pouze u osmi druhů rostlin, přičemž *Vinca roseus* obsahovala více jak přípustné množství.

Koncentrace kadmia byla zjištěna u všech druhů rostlin v rozmezí od 22,5 µg/g u *Lippia multiflora* (*Kadjebi*) (hypertenze (Abena et al., 1998)) do 59 µg/g u *Lippia multiflora* (*Kasoa*). Železo bylo přítomno u všech druhů mimo 5 s tím, že většina vyšetřovaných rostlin měla vyšší obsah (20–753 µg/g) než maximální přípustné množství na 10 g denní dávky rostlinného materiálu nebo ekvivalentního přípravku. Nejvyšší hodnoty Fe byly zjištěny u *Ocimum canum* (bazalka, kožní problémy, nechutenství), *Clausena anisata* a *Rauwolfia vomitoria*.

Barthwal et al. (2008) sledovali obsah Pb, Cd, Cr, a Ni v půdě a v léčivých rostlinách *Abutilon indicum* (mračnák indický, analgetikum, protizánětlivé účinky (Chanda et al., 2006)), *Calotropis procera* (aodomské jablko, léčba ran a zánětů (Wichtl, 2004)), *Euphorbia hirta* (antibakteriální, antimalarické a antiastmatické účinky (Kumar et al., 2010)), *Peristrophe bycaliculata* (antiparazitikum (Rashmi et al., 2010)) a *Tinospora cordifolia* (chebule srdčitá, trávící potíže, plodnost (Wichtl, 2004)) sesbíraných ze 3 odlišných oblastí (oblast zvýšené dopravy, průmyslová zóna a obytná zóna) v rámci jednoho města. Výsledky ukázaly, že hladiny těžkých kovů byly vyšší v půdě než v rostlinách a že jejich akumulace se lišila rostlina od rostliny. Všechny testované vzorky rostlin měly nižší hladinu olova a kadmia, než je přípustná hranice udávaná WHO (1998), tj. 10 µg/g pro olovo a 0,3 µg/g pro kadmium. Obsah kadmia byl vyšší u *Peristrophe bycaliculata* z oblasti s výraznou automobilovou dopravou a z průmyslové zóny. Nižší obsah kadmia byl detekován u *Calotropis procera* z průmyslové a obytné zóny svědčící o faktu, že *C. procera* má nižší akumulační schopnost než ostatní rostliny. Naopak vyšší obsah olova byl nalezen u *C. procera* a u *Euphorbia hirta* z oblasti zvýšené automobilové dopravy. Nižší (méně než 0,4 µg/g) obsah olova byl zjištěn u *Pristrophe bycaliculata* ze všech oblastí, zatímco půda obsahovala více než 3 µg/g.

Studie Ajasa et al. (2004) sledovala obsah Fe, Mn, Cu, Pb a Zn u 10 druhů rostlin v Ghaně: *Anacardium occidentale* (ledvinovník západní, proti průjmům), *Azadirachta indica* (zederach indický, známý pod názvem neem nebo nimba, velmi široké využití, antibakteriální, antimykotické, sedativní a jiné účinky (Schmutterer, 1990)), *Butyrospermum paradoxum* (máslovník africký, kožní problémy), *Mangifera indica* (mangovník indický, prevence zažívacích poruch, antioxidant (Palafox-Carlos et al., 2012)) *Morinda lucida* (protizánětlivé účinky, podpora trávení, antidiabetické vlastnosti (Pottertar et Hamburger, 2007)), *Ocimum canum* (bazalka, kožní problémy), *Solanum erianthum* (schizontocidní účinky (Makinde et al., 1987)), *Solanum torvum* (antimikrobiální účinky (Chan et al., 2000)), *Zingiber officinale* (zázvor lékařský, podpora imunity, záněty HCD, podpora trávení, nevolnost) a *Hyptis*

suaveolens (podpora krvetvorby, trávení, (Edeoga et al., 2006)). Zjistila, že obsah kovů ve vzorcích se lišil. Nejvyšší průměrné hladiny (ppm) zinku ($35,1 \pm 0,01$) a mědi ($24,4 \pm 0,01$) byly nalezeny u *Hyptis suaveolens*, zatímco pro mangan ($685 \pm 0,02$) a vápník (51340 ± 21) byly zjištěny u *Morinda lucida*. Navíc, výsledky ukázaly, že *Ocimum canum* obsahovalo největší železa ($241 \pm 0,05$). *Azadirachta indica* měla nejvyšší průměrnou koncentraci olova ($0,49 \pm 0,03$).

Baranowska et al. (2002) vyhodnotila hladiny 5 těžkých kovů (Pb, Zn, Cd, Ni a Mo) v 27 léčivých rostlinách metodou FAAS z různých těžce znečištěných oblastí a konstatovala, že obsah všech kovů v rostlinách byl zvýšen u dálnic, železničních stanic a městských silnic. Kontaminaci půdy a následně i rostlin velmi jasně dokazuje výzkum, kde se porovnávaly hodnoty rizikových prvků u rostlin, kde část vzorků byla nasbírána v blízkosti průmyslových zón a část na venkově. Vzorky z blízkosti průmyslových zón významně překračovaly limity kovů oproti vzorkům z venkova, kde hodnoty byly zvýšené jen zřídka nebo vůbec.

Zajímavé jsou i výsledky výzkumů z Ghany, kde vzorky pocházely ze 3 odlišných míst ve stejném městě. Bylo zjištěno, že koncentrace prvků, respektive kovů v půdě byla vyšší než koncentrace v samotných rostlinách a lišila se rostlina od rostliny. To dokazuje, že každá rostlina má jinou akumulaci schopnost pro každý daný kov. U některých rostlin sbíraných v průmyslové oblasti s vysokou hladinou těžkých kovů v půdě nebylo zjištěno výrazné překročení limitů. Například u *Pristrophe bycaliculata* byl obsah olova méně než $0,4 \mu\text{g/g}$, zatímco půda obsahovala více než $3 \mu\text{g/g}$. Podobné poznatky jsou patrné i pro *Calotropis procera*, která byla sbírána v průmyslově zatížené oblasti a vykazovala mnohem menší koncentraci kadmia než jiné rostliny ze stejné oblasti. Proto je důležité sledovat nejen místo sběru, ale akceptovat i druh rostliny, který chceme na daném místě sbírat.

Ze všech výše uvedených studií vyplývá, že největším rizikovým faktorem pro nadlimitní obsah RP v rostlinách je místo sběru. Rostliny ze zatížených oblastí vykazovaly ve většině případů zvýšené hodnoty RP oproti rostlinám sbíraným v čistším prostředí. Jelikož má každá bylina jinou akumulaci schopnost pro ten daný prvek, je těžké hodnotit obsahy RP v bylinách plošně. U některých druhů se zvýšené hladiny RP neprokázaly i přesto, že vzorky pocházely z průmyslově zatížených lokalit. U jiných se naopak prokázalo, že mají hyperkumulační vlastnosti a hladiny RP mají mnohem vyšší než jiné LR. Vzhledem k tomu, že se ve světě využívá na tisíce různých druhů LR, není v lidských silách zmapovat kumulační vlastnosti všech druhů. Studie se zabývají především těmi druhy, které jsou ve fytoterapii užívány nejčastěji. Výsledky ale můžeme částečně aplikovat na všechny LR, a předpokládat, že všechny druhy LR rostoucí v prostředí s vyšším výskytem negativních

vnějších vlivů, jako jsou hlavní silnice, továrny, skládky apod., budou obsahovat vyšší obsah RP a tudíž nejsou vhodné k léčebnému využití.

3.4 Doporučení

Bylinná léčiva, ač jsou často pokládána za přírodní a tím pádem i bezpečná, nejsou bez nežádoucích účinků (Kirmani et al., 2011). Příjem léčivých látek z kontaminovaných rostlin tedy představuje zdravotní riziko, a je tedy nezbytně nutné kontrolovat obsah nežádoucích prvků v rostlinném materiálu.

WHO (1998) doporučuje, aby léčivé rostliny byly kontrolovány na přítomnost těžkých kovů, pesticidů, bakteriální a plísňové kontaminace, a tím byla zaručena bezpečnost a konzistentní terapeutický účinek rostlinných léčiv. Existuje totiž mnoho případů negativních účinků po užití léků tradiční medicíny. V Londýně například zaznamenali sérii případů nežádoucích účinků spojených s užitím přípravků z tradiční indické kosmetiky (surma) (Shaw, 1997). Úřady v Kalifornii zase zaznamenaly výskyt nedaklarovaných farmaceutik a těžkých kovů v přípravcích čínské medicíny (Ko, 1998). Výsledkem takovýchto pochybení jsou vážné, neřkuli život ohrožující stavy jako agranulocytóza, Cushingův syndrom, kóma, zvýšení indexu INR (international normalized ratio, mezinárodní normalizovaný poměr), tedy poměr naměřeného času srážení krve pacienta a normální hodnoty kontrolní plazmy. Problém navíc je, že tyto nežádoucí účinky se nemusí vyskytovat u všech pacientů, ale mohou být zjištěny náhodně, při rutinní prohlídce.

Příjem kovů rostlinami je ovlivněn řadou faktorů, zejména koncentrací kovů v půdě, kapacitou výměny kationtů, pH půdy, obsahem organických látek, druhem a odrůdou rostliny a věkem rostliny. Převažujícím faktorem však je koncentrace kovů v půdě, a tedy i stávajících environmentálních podmínek (Annan et al., 2013). Proto je důležité se při ručním sběru důkladně informovat o stávajících environmentálních podmínkách na konkrétním místě. Dbát na správný výběr lokalit. Dbát na znalosti sběrače o sbíraných druzích rostlin, aby se eliminovalo například riziko sběru rostlin přestárých, které by mohli obsahovat více RP než mladá rostlina.

Základní výzkum k zajištění kvality, bezpečnosti a účinnosti rostlinných léčiv se zaměřuje na vztah toxicita vs. účinnost s ohledem na dávky používané v tradičních medicínách. Pro zajištění kvalitních výrobků s minimem nežádoucích látek by měly být zavedeny standardní provozní postupy (SOP) vedoucí k správné zemědělské praxi (GAP), správné laboratorní praxi (GLP), správné zásobovací praxi (GSP) a správné výrobní praxi (GMP) (Chan, 2003).

Základy správné výrobní praxe (GMP) by měly být regulovány lokálními ministerstvy zdravotnictví, které by měly mít zpětnou vazbu na organizace, jako jsou the Medicine Control Agency ve Velké Británii, Food and Drug Administration (FDA) v USA a podobné v Evropské unii. U rostlinných produktů by se měla vyžadovat doložená historie užití, schválené dávkování, indikace léčby a kontraindikace. Rovněž bychom se měli zaměřit na vzácné nežádoucí účinky a nepříznivé účinky dlouhodobého příjmu přírodních léčiv (Annan et al., 2013). Časová testovací kritéria totiž berou v potaz pouze akutní nežádoucí účinky. Jedním ze způsobů, jak poskytnout regulační směrnice, je vytvoření monografické kontroly importovaných bylin a produktů z nich. Jednu takovou vytvořila Komise E v Německu. The European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) uveřejnil psané standardy více než 50 evropských bylin. Před vydáním povolení k používání bylinného prostředku by měly být provedeny klinické pokusy založené na náhodném výběru (randomized control trial, RCT). Ty by zjišťovaly účinnost léčiva (Chan, 2003).

4 Závěr

Problematika rizikových prvků v léčivých rostlinách je obširnější, než se na první pohled zdá. I přesto, že léčivé rostliny nepřijímáme denně, nemůžeme riziko jejich kontaminace podceňovat. A to především v případech, kdy jsou rostlinné preparáty hojně využívány, jako například při preventivním nebo dlouhodobém užívání. Alfou a omegou bude vždy kladení vysokých nároků na kvalitu rostlin, na výběr vhodných lokalit pro pěstování a sběr a správnou zemědělskou praxi.

Důležitost vhodného výběru lokality, ve které jsou léčivé rostliny pěstovány nebo sbírány, dokazují i výzkumy. Ve všech výzkumech, které jsou v této práci zmiňovány, vyšly autorům zvýšené přípustné hodnoty pro těžké kovy u rostlin, které byly nasbírány kolem silnic, železnic, továren a v průmyslově zatížených oblastech. Dále bylo zjištěno, že koncentrace rizikových prvků v rostlinách se liší druh od druhu, i když pochází ze stejného místa sběru. Kromě vhodného výběru lokality pro sběr nebo pěstování je důležité dbát i na správné zpracování a skladování bylin. Ty se mohou kontaminovat z pracovních pomůcek, nádob apod., které jsou při zpracování a skladování použity. Při nesprávném skladování, především při vysoké vlhkosti, dále může docházet k mikrobiální zkáze, která je stejně nežádoucí jako kontaminace rizikovými prvky.

Ke zmírnění rizika expozice člověka rizikovým prvkům v léčivých rostlinách mohou všeobecně doporučit důkladnější a častější kontroly jakosti LAKR. Co můžeme udělat sami? Důkladnou analýzu drogy, kterou chceme koupit/požít. Měli bychom se důkladně informovat o výrobcí/dovozci, místě sběru rostliny, jejím stáří/kvalitě, jak ji správně uchovávat apod. Důležité je i dbát na to, abychom léčivé rostliny užívali pod dozorem odborníka. Vyvarujeme se tím špatného výběru nebo kombinaci drog a budeme mít jistotu, že nám bude doporučen preparát osvědčené kvality.

Do budoucna by se měly stanovit takové postupy, které by zaručovaly kvalitní výrobky z léčivých rostlin s minimem nežádoucích látek (např. správná zemědělská praxe, správná výrobní praxe, správná laboratorní praxe atd.). Výzkumné projekty by měly směřovat k vývoji analytických metod a biologických postupů na zjištění kvality, kontroly, účinnosti a bezpečnosti rostlinných léčiv.

5 Seznam použité literatury

Abena, A. A., Ngondzo-Kombeti, G. R., Bioka, D. 1998. Psychopharmacologic properties of *Lippia multiflora*. *L'Encephale*. 24(5). 449-454

Ajasa M. A., Bello O. M., Ibrahim O. M., Ogunwande A. I., Olawore O. N. 2004. Heavy trace metals and macronutrients status in herbal plants of Nigeria. *Food Chemistry* 85 (1). 67–71.

Ure, A. M., 1990. *Methods of analysis of heavy metals in soils*. Blackie and Son Ltd. Glasgow and London. p. 339. ISBN: 19901948864.

Annan, K., Kojo, A. I., Cindy, A., Asare-Nkansa, H. S., Tunkumgnen, B. M. 2010. Profile of heavy metals in some medicinal plants from Ghana commonly used as components of herbal formulations. *Pharmacognosy Research*. 2 (1). 41–44.

Annan, K., Dickson, R. A., Nooni, I. K., Amponsah, I. 2013 The heavy metal contents of some selected medicinal plants sampled from different geographical locations. *Pharmacognosy Research*. 5 (2). p. 103-108

Arpadjan, S., Celik, G., Taskesen, S., Güce, r S. 2008. Arsenic, cadmium and lead in medicinal herbs and their fractionation. *Food Chemistry*. 46 (8). 2871-2875.

Baliga M. S., Dsouza, J. J. 2011. Amla (*Emblica officinalis* Gaertn), a wonder berry in the treatment and prevention of cancer. *European Journal of Cancer Prevention*. 20 (3). p. 225-239

Badea, D.N. 2015. Determination of Potentially Toxic Heavy Metals (Pb, Hg, Cd) in Popular Medicinal Herbs in the Coal Power Plant Area. *Rewista de Chimie*. 66 (8). 1132–1136.

Baker, A. J. M. 2008. Accumulators and excluders – strategies in the response of plants to heavy metals. *Journal of Plant Nutrition*. 3(1-4), p. 643-654

Baker, A. J. M., McGrath, S. P., Reeves, R. D., Smith, J. A. C. 2000. Metal Hyperaccumulator Plants: A Review of the Ecology and Physiology of a Biological Resource for Phytoremediation of Metal-Polluted Soils. In: Terry, N. and Banuelos, G., Eds., Phytoremediation of Contaminated Soil and Water. Lewis Publishers. London. p.107

Baker A. J. M., McGrath S. P., Reeves R. D., Smith J. A. C. 2000. Phytoremediation of Contaminated Soils and Water. Lewis Publishers. Florida, USA, p. 108.

Baranowska, I., Srogi, K., Wlochowicz, A., Szczepanik, K. 2002. Determination of heavy metal contents in samples of medicinal herbs. Polish Journal of Environmental Studies. 11 (5) 467-471

Barthwal, J., Nair, S., Kakkar, P. 2008. Heavy Metal Accumulation in Medicinal Plants Collected from Environmentally Different Sites. Biomedical and Environmental Sciences.21 (4). p. 319-324

Basketter, D. A., Angelini, G., Ingber, A., Kern, P. S., Menné, T. 2003. Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. Contact Dermatitis. 49 (1). 1-7

Baye, H., Hymete. A. 2010. Lead and Cadmium Accumulation in Medicinal Plants Collected from Environmentally Different Sites. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology.84 (2). p. 197-201

Beláková, M., Havránek, E., Bumbálová, A. 1995. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry Letters. 201 (5). p. 431-437.

Bennerman, R., Burton, J., & Chen, W. 1983. Traditional medicine and health care coverage. World Health Organization. Geneva. ISBN: 270101.

Brandstetter, A., Lombi, E., Wenzel, W., W., Adriano, D. C. 2000. Arsenic-Contaminated Soils: I. Risk Assessment. In: Wise, D. L., Trantolo, D. J., Cichon, E. J., Inyang, H. I., Stottmeister U. 2000. Remediation Engineering of Contaminated Soils. Marcel Dekker Inc., New York, p. 996. ISBN: [0824703324](#).

Brümmer, G. W., Gerth, J., Herms, U. 1986. Heavy metal species, mobility and availability in soils. *Z. Pflanzenernähr. Bodenk.* p. 398.

Ministerstvo Zdravotnictví ČR. 2014. Český lékopis 209 – doplněk 2014. Praha. 10094 s.

Council of Europe, 2007, European Pharmacopoeia. Inductively coupled plasma-mass spectrometry, general chapter 2.2.58, 6th edition, Strasbourg, France

Das, K. K., Das, S. N., Dhundasi, S. a., Library, P. M. 2008. Nickel, its adverse health effects & oxidative stress. *The Indian Journal of Medical Research*, 128 (4). p. 412–25.

Davis, A. C., Wu, P., Zhang, X., Hou, X., Jones, B. T. 2006. Determination of Cadmium in Biological Samples. *Applied Spectroscopy Reviews*.41 (1). p. 35-75

Đurović D., Bulat, Z., Buha, A., Matovic, V., Pirrone, N. Cadmium, Mercury and Lead in *Hypericum perforatum* L. collected in Western Serbia. *E3S Web of Conferences* [online]. 2013, 1, 15009- [cit. 2018-04-07]. Dostupné z: <http://www.e3s-conferences.org/10.1051/e3sconf/20130115009>.

Duffus, J. H. 2002. "Heavy metals" a meaningless term? (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*.74 (5)

Edeoga, H. O., Omosun, G., Uche, L. C. 2006. Chemical composition of *Hyptis suaveolens* and *Ocimum gratissimum* hybrids from Nigeria. *African Journal of Biotechnology*. 5 (10). p. 892-895

FAO/WHO. 1984. Contaminants. In *Codex Alimentarius*, vol. XVII, Edition 1. (1st ed.). Rome.

FAO/WHO. 2000. *Pesticide residues in food – methods of analysis and sampling. Codex Alimentarius. Vol. 2A, Part 1*, 2nd ed. Rome, Joint FAO/WHO Food Standards Programme.

- Fišer J, M. Nováková, T. Macek. 2014. Mechanismy snižující toxicitu rizikových prvků u rostlin. *Chemické Listy*. 108. p. 566–571
- Freisinger, E. 2008. Plant MTs—long neglected members of the metallothionein superfamily. *Dalton Transactions*. (47). p. 6649-6652
- Gajalakshmi, S., Iswarya, V., Ashwini, R., Divya, G., Mythili, S., Sathiavelu, A. 2012. Evaluation of heavy metals in medicinal plants growing in Vellore District. *European Journal of Experimental Biology*. 2 (5). p. 1457–1461
- Gasser, U., Klier, B., Kuhn, A.V., Steinhoff, B., 2009. Current Findings on the Heavy Metal Content in Herbal Druha. *Pharmeuropa Scientific Notes*, 1. 37
- Gebel, T. W. 2001. Genotoxicity of arsenical compounds. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 203 (3). p. 249-262
- Ghule, B. V., Ghante, M. H., Saoji, A. N., Yeole, P. G. 2009. Antihyperlipidemic effect of the methanolic extract from *Lagenaria siceraria* Stand. fruit in hyperlipidemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 124 (2). p. 333-337
- Gobran, G. R., Wenzel, W., Lombi, E. 2001. Trace Elements in the Rhizosphere. CRC Press, Boca Raton, Fla. p. 334. ISBN 9780849315350.
- Gomez, M. R., Cerutti, S., Sombra, L. L., Silva, M. F., Martínez, L. D. 2007. Determination of heavy metals for the quality control in argentinian herbal medicines by ETAAS and ICP-OES. *Food and Chemical Toxicology*. 45 (6). p. 1060-1064
- Griswold, W., Martin, S. 2009. Human Health Effects of Heavy Metals. Center for Hazardous Substance Research. 15
- Hall J. L.: 2002. Cellular mechanisms for heavy metal detoxification and tolerance. *J. Exp. Bot.* 53, 1-11

- Harrison, R. M., Chirgawi, M. B. 1989. The assessment of air and soil as contributors of some trace metals to vegetable plants III. Experiments with field-grown plants. *Science of The Total Environment*.83(1-2). p. 47-62
- Haq, A. U., Bates, T. E., Soon, Y. K. 1980. Comparison of Extractants for Plant-available Zinc, Cadmium, Nickel, and Copper in Contaminated Soils¹. *Soil Science Society of America Journal*.44(4), p. 772-777
- Ebrahim, A. M., Eltayeb, M. H., Khalid, H., Mohamed, H., Abdalla, W., Grill, P., Michalke, B. 2012. Study on selected trace elements and heavy metals in some popular medicinal plants from Sudan. *Journal of Natural Medicines*.66 (4). p. 671-679
- Hussain, I., Ullah, R., Khurram, M., Ullah, N., Baseer, A., Khan, FA., Khan, N., Khattak, M. R., Zahoor, M., Khan, J. 2011. Heavy metals and inorganic constituents in medicinal plants of selected districts of Khyber Pakhtoonkhwa, Pakistan. *African Journal of Biotechnology*. 10(42). p. 8517–8522
- Chan, K. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. 2003. *Chemosphere [online]*. 2003, 52(9). p. 1361-1371
- Chah, K. F., Muko, K. N., Oboegbulem, S. I. 2000. Antimicrobial activity of methanolic extract of *Solanum torvum* fruit. *Fitoterapia*.71 (2). p. 187-189
- Chanda, S., Parekh, J., Karathia, N. Screening of some traditionally used medicinal plants for potential antibacterial activity. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 68 (6). p. 832-834
- Chaney, R. L., Malk, M., Li, Y. M., Brown, S. L., Angle, J. S., Baker, A. J. M. 1997. Phytoremediation of soil metals. *Curr Opin Biotechnol*. 8(3). p. 279-84
- Choudhary, G. P., 2008. Wound healing activity of the ethanol extract of *Terminalia Bellirica* Roxb. Fruits. *CSIR*. 7 (1). p. 19-21
- Chuang, W., Wu, H., Sheu, S., Chiou, S., Chang, H., Chen, Y. 1995. A Comparative Study on Commercial Samples of Ginseng Radix. *Planta Medica*.61(05). p. 459-465

Chuang, W., Lin, W., Sheu, S., Chiou, S., Chang, H., Chen, Y. 1996. A Comparative Study on Commercial Samples of the Roots of *Paeonia vitchii* and *P. lactiflora*. *Planta Medica*.62(04). p. 347-351

International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. 2014. *ICH Harmonized Tripartite Guideline, Impurities: Guidelines for Residual Solvents (Q3C (R3))*.

Janča, J., Zentrich, J. A. 1994. *Herbář léčivých rostlin 1-6*. Eminent, Praha, 1150 s. ISBN: 978-80-7281-368-1.

Jones, C. A., Inskeep, W. P., Neuman, D. R. 1997. Arsenic Transport in Contaminated Mine Tailings following Liming. *Journal of Environment Quality*.26(2). p. 433-439

Kabata-Pendias, A., Pendias, H. 2001. *Trace Elements in Soils and Plants*. CRC Press, USA. p. 432. ISBN: 9781420093704.

Kabelitz, L. 1998. Heavy metals in herbal drugs. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 4 (1). p. 1.

Kafka, Z., Punčochářová, J. 2002. Těžké kovy v přírodě a jejich toxicita. *Chemické Listy*. 96. s. 611–617

Kaličanin, B., Velimirović, D., Arsić, I., Đorđević, S., 2014. Bioavailability of Heavy Metals in the Soil from Different Locations of Medicinal Herbs. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš*. 31(1). p. 59-65

Kiekens, L., Camerlynck, R. 1982. Transfer characteristics for uptake of heavy metals by plants. *Landwirtschaftliche Forschung, Sonderh.* 39. p. 255-261.

Kirmani, M., Z., Mohiuddin, S., Naz, F., Naqvi, I., Zahir, E. 2011. Determination of some toxic and essential trace metals in some medicinal and edible plants of Karachi city. *Journal of Basic Applied Sciences*. 7(2). p. 89-95.

Klaassen, D.C., Watkins, B. J., 2003. Casarett & Doull's Essentials Toxicology. McGraw-Hill Professional, New York, ISBN: 978-0071847087.

Kloke, A., Sauerbeck, D. R., Vetter, H. 1984. The Contamination of Plants and Soils with Heavy Metals and the Transport of Metals in Terrestrial Food Chains. (J. O. Nriagu, Ed.) Life Science research report. Springer Berlin Heidelberg. Berlin. p. 141. ISBN: 978-3-642-69316-8.

Schmutterer, H. 1990. Properties and Potential of Natural Pesticides from the Neem Tree, *Azadirachta Indica*. Annual Review of Entomology.35 (1). p. 271-297

Koh, H. L., Woo, S. O., 2000. Chinese proprietary medicine in Singapore: Regulatory control of toxic heavy metals and undeclared drugs. Drug Safety. 23 (5). p. 351–362.

Krebs, R. E., Krebs, C. A. 2003. Groundbreaking scientific experiments, inventions, and discoveries of the ancient world. Greenwood Press, Westport. p. 367. ISBN 978-0313313424.

Ko, R. J. Adulterants in Asian Patent Medicines. 1998. New England Journal of Medicine. 339 (12). p. 847.

Kulhari, A., Sheroyan, A., Bajar, S., Sarkar, S., CHaudry. A., Kalina, R. K. 2013. Investigation of heavy metals in frequently utilized medicinal plants collected from environmentally diverse locations of north western India. SpringerPlus. 2 (1). p. 676

Kumar, S., Malhotra, R., Kumar, D. 2010. *Euphorbia hirta*: Its chemistry, traditional and medicinal uses, and pharmacological activities. Pharmacognosy Reviews.4 (7). p. 58-61

Kunle, O. F., Egharevba, H. O., Ahmadu, P. O. 2012. Standardization of herbal medicines – A review. International Journal of Biodiversity and Conservation, 4(3). p. 101–112

Lee, S. M., Lee, W. Y. 2002. Determination of heavy metal ions using conductometric biosensor based on sol-gel-immobilized urease. Bulletin of the Korean Chemical Society. 23. p. 1169

- Lindquist, S., Craig, E. A. 1998. The heat-shock proteins. Annual Report of the Regents. 22. p. 631-77
- Linhart, J., Pluháčková, H. 2014. Situační a výhledová zpráva léčivé, aromatické a kořeninové rostliny. Ministerstvo zemědělství, Těšnov. 44 s. ISBN 978-80-7434-192-2.
- Liu, Y. M., Sheu, S. J., Chiou, S. H., Chang, S. H., Chen, Y. P., 1993. A comparative study on commercial samples of *Ephedrae Herba*. *Planta Medica*. 59. p. 376–378
- Liu, Y. M., Sheu, S. J., Chiou, S. H., Chang, S. H., Chen, Y. P., 1994. Capillary electrophoretic analysis of alkaloids in commercial samples of *Coptidis Rhizoma*. *Phytochemical Analysis*. 5. p. 256–260
- Lombi, E., Gerzabek, M. H., Horak, O. 1998, Mobility of heavy metals in soil and their uptake by sunflowers grown at different contamination levels. *Agronomie*, 18. p. 361–371
- Madaan, N., Mudgal, V., Mishra, S., Srivastava, A. K., Singh, R. B. 2011. Studies on biochemical role of accumulation of heavy metals in Safflower. *The Open Nutraceuticals Journal*. 4. p. 199-214
- Magdalita, P. M., Drew, R. A., Adkins, S. W., Godwin, I. D., 1997. Morphological, molecular and cytoplasmic analyse of *Carica papaya* x *C. cauliflora* interspecific hybrids. *Theoretical and Applied Genetic*. 95. p. 224–229.
- Mahler R. J., Bingham F. T. 1980. Cadmium – enriched sewage sludge application to acid and calcareous soils: Relation between treatment, cadmium in saturation extracts and cadmium uptake. *Journal of Environmental Quality*, 9. p. 359-364
- Makinde, J. M., Obih, P. O., Jimoh, A. A. 1987. Effect of *Solanum elaeagnifolium* aqueous leaf extract on *Plasmodium berghei* in mice. *African journal of medicine and medical sciences*. 16 (4). p. 193-196

McBride M. B. 1989. Reaction controlling heavy metal solubility in soils. *Advances in Soil Science*. 10. p. 1-56.

Meena, A. K., Bansal, P., Kumar, S., Rao, M. M., Garg, V. K. 2010. Estimation of heavy metals in commonly used medicinal plants: a market basket survey. *Environ Monit Assess*. 170. p. 657–660

Mika, K. 1988. *Fytoterapia*. Osveta. Martin. 425 s.

Miyake, K., Takenaka, S., Fujimoto, T., Kensho G., Priya Upadhaya S., Kirihata, M., Ichimoto, I., Nakano, Y. Isolation of Conduritol A from *Gymnema sylvestre* and Its Effects against Intestinal Glucose Absorption in Rats. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 57 (12). p. 2184–2185

Myers, G. J., Davidson, P. W. 2000. Does methylmercury have a role in causing developmental disabilities in children? *Environmental Health Perspectives*. 108 (3). p. 413–420

Mühlbachová G., Tlustoš P. 2006. Effect of lininy on the microbial biomass and its activities in soil long-term contaminated by toxic elements. *Plant, Soil and Environment*. 52. p. 345-352.

Nasim, S. A., Dhir, B. 2010. Heavy metals alter the potency of medicinal plants. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, 203. p. 139–149

Nies, D. H. 1999. Microbial heavy metal resistance. *Applied Microbiology and Biotechnology* 51. p. 730–750

Nogawa, K. 1981. Itai-Itai disease and follow up studies, health effect. In: Nariagu JO, editor. *Kadmium in the environment, part 2*, Wiley-Interscience Publication, John Wiley and Sons, Canada.

Nolan, C. V., Shaikh, Z.A. 1992. Lead nephrotoxicity and associated disorders: biochemical mechanisms. *Toxicology. Regulatory Toxicology and Pharmacology* 73. p. 127-46

- Nordberg, G. 1999. Excursions of intake above ADI: case study on kadmium. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 30. p. 57-62
- Nwoko, C. O., Mgbeahuruike, L. 2011. Heavy metal contamination of ready-to-use herbal remedies in south eastern Nigeria. *Pakistan Journal of Nutrition*, 10 (10), p. 959–964
- Olajire, A. A., Ayodele, E. T. 2003. Study of atmospheric pollution levels by trace elements analysis of tree bark and leaves. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*. 17. p. 11–17
- Omodamiro, O. D., Nwankowo, C. I. 2013. The effect of *Voacanga africana* leaves extract on serum lipid profile and haematological parameters on albino wistar rats. *European Journal of Experimental Biology*. 3 (3). p. 140-148
- Osredkar, J. 2011. Copper and Zinc, Biological Role and Significance of Copper/Zinc Imbalance. *Journal of Clinical Toxicology*, 3 (01).
- Palafox-Carlos, H., Yahia, E. M., González-Aguilar, G. A. 2012. Identification and quantification of major phenolic compounds from mango (*Mangifera indica*, cv. Ataulfo) fruit by HPLC–DAD–MS/MS-ESI and their individual contribution to the antioxidant activity during ripening. *Food Chemistry*. 135 (1). p. 105-111
- Parker, S. P. 1989. *McGraw-Hill Dictionary of Scientific and Technical Terms*, 4th ed., McGrawHill, New York
- Petrangeli, P. M., Majone, M., Rolle, E. 2001. Kaolinite sorption of Cd, Ni and Cu from landfill leachates: influence of leachate composition. *Water Science and Technology*. 44. p. 343-350
- Plum, L. M., Rink, L., Haase H. The Essential Toxin: 2010. Impact of Zinc on Human Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 7 (4). p. 1342-1365

- Potterat, O., Hamburger, M. 2007. *Morinda citrifolia* (Noni) Fruit – Phytochemistry, Pharmacology, Safety. *Planta Medica*.73 (3). p. 1362-1365.
- Prasad, A. S. 1982. *Clinical Biochemical and Nutritional Aspects of Trace Elements*. Alan R. Liss, New York
- Prošková, J., Abrahamová, M. 2007. Analýza současného stavu pěstování léčivých, aromatických a kořeninových rostlin (LAKR) v ekologickém zemědělství ČR, příležitosti a konkurenceschopnost v tomto odvětví. Výzkumný ústav zemědělské ekonomiky. Praha. 17 s.
- Pytlakowska, K., Kita, A., Janoska, P., Połowniak, M., Kozik, V. 2012 Multi-element analysis of mineral and trace elements in medicinal herbs and their infusions. *Food Chemistry*. 135 (2). p. 494–501
- Queirolo, F. 2000. Total arsenic, lead, and cadmium levels in vegetables cultivated at the Andean villages of northern Chile. *The Science of The Total Environment*.255 (1-3). p. 78-84
- Rani, N., Singh, S. 1990. Aflatoxin contamination of some umbelliferous spices of human use. *Int. Symp. and Workshop on Food Cont. Mycotoxins and Phycotoxins*, 4 (15). p. 79–80
- Rao, M.R., Palada, M. C., Becker, B. N. 2004. Medicinal and aromatic plants in agroforestry systems. *Agroforestry Systems*.61 (1-3). p. 107-122
- Rashmi, G., Jaya, P., Hardik, P., Bhumi, M., Shivani, A. *Peristrophe bicalyculata* – A Review. *Pharmacognosy Journal* [online]. 2010, 2 (14). p. 39-45
- Rascio, N., Navari-izzo, F. 2011. Heavy metal hyperaccumulating plants: How and why do they do it? And what makes them so interesting?. *Plant Science*.180 (2). p. 39-45
- Reddy, M. M., Reddy, K. H., Reddy, M. U. 2016. Harmonized Guideline on Limit and Testing of Elemental Impurities in Pharmaceutical Substances: A Review. *Pharmaceutical Regulatory Affairs: Open Access*.05 (02)

- Riba, I., Delvalls, T. A., Forja, J. M., Gómez-parra, A. 2004. The influence of pH and salinity on the toxicity of heavy metals in sediment to the estuarine clam *Ruditapes philippinarum*. *Environmental Toxicology and Chemistry*.23(5). p. 1100-11107
- Roy, A. K., Chourasia H. K. 1990. Mycoflora, mycotoxin producibility and mycotoxins in traditional herbal drugs from India. *The Journal of General and Applied Microbiology*.36 (5). p. 295-302
- Sadhu, A., Upadhyay P., K. Singh P. K., Agrawal A., Ilango K., Armarak D., Singh, G. P. I., Dubey, G. P. 2015. Quantitative analysis of heavy metals in medicinal plants collected from environmentally diverse locations in India for use in a novel phytopharmaceutical product. *Environmental Monitoring and Assessment*. 187. 542
- Saied, S., Zahir, E., Siddique, A. 2010. Heavy metal levels in commonly used traditional medicinal plants. - *Journal of The Chemical Society Of Pakistan*. 30 (6)
- Saleem, A., Husheem, M., Härkönen, P., Pihlaja, K. 2002. Inhibition of cancer cell growth by crude extract and the phenolics of *Terminalia chebula* retz. fruit. *Journal of Ethnopharmacology*.81 (3). p. 327-336
- Santamaria, A. B. 2008. Manganese exposure, essentiality & toxicity. *Indian Journal of Medical Research*. 128. p. 484–500
- Sauerbeck, D., Lübber, S. 1996: Auswirkungen von Siedlungsabfällen auf Boden, Bodenorganismen und Pflanzen. *Forschungszentrum Jülich GmbH. Germany*. p. 416. ISBN 3893360816.
- Semple, K., Kieron T., Doick, J., Jones K. C., Burauel, P., Craven, A., Harms H. Peer. 2004. Reviewed: Defining Bioavailability and Bioaccessibility of Contaminated Soil and Sediment is Complicated. *Environmental Science & Technology*.38 (12). p. 228-231
- Shaw, D., Leon, C., Kolev, S., Murray, V. 1997. Traditional remedies and food supplements: a 5-year toxicological study (1991–1995). *Drug Saf*. 17 (5). p. 342–356

Yee, Shen-Kuan, Chu, Swee-Seng, Xu, Yi-Min, Choo, Peck-Lin. 2005. Regulatory control of Chinese Proprietary Medicines in Singapore. *Health Policy*.71 (2). p. 133-149

Schilcher, H., Peters, H. 1990. Empfehlung von Richt- und Grenzwerten für den maximalen Blei- und Cadmium-Gehalt von Arzneidrogen und daraus hergestellter pharmazeutischer Zubereitungen. *Die pharmazeutische Industrie*. 52. p. 916-21.

Smith, S. E., Read, D. J.: 1997. *Mycorrhizal Symbiosis*. Academic Press, 3th edition. San Diego, p. 800, ISBN: 0080559344.

Spanierman, C. S., Tarabar, A. 2011. „Iron Toxicity in Emergency Medicine,” <http://emedicine.medscape.com/article/815213-overview>

Spanierman, C. S. 2014. Iron Toxicity Treatment & Management. *Medscape*

Szeto, M. O. P. 2008. Coriolus versicolor extracts: clinical relevance in cancer management. *Current Oncology*. 14 (6). p. 41-47

Stern, B. R. 2010. Essentiality and Toxicity in Copper Health Risk Assessment: Overview, Update and Regulatory Considerations. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*.73 (2-3). p. 114-127

SÚKL. 2008. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice (EU GMP Guide), Annex 7 Manufacture of Herbal Medicinal Products (dokument Evropské komise z 1.9.2008).

COE. 2008. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, EU Guidelines to Good Manufacturing Practice (EU GMP Guide), Annex 7 Manufacture of Herbal Medicinal Products.

Tiwari, P., Mishra, B. N., Sangwan, N. S. 2014. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Gymnema sylvestre*: An Important Medicinal Plant. *BioMed Research International*.2014. p. 18

Tlustoš P. 1999. Mobilita arsenu, kadmia a zinku v půdách s možností omezení jejich příjmu rostlinami. Habilitační práce, ČZU Praha.

Tlustoš, P., Száková, J., Sochorová, K., Pavlíková, D., Balík, J., 2007 Rizika kovů v půdě v agroekosystémech v ČR, Výzkumný ústav rostlinné výroby, v.v.i.,

Tokalioglu, Ş. 2012. Determination of trace elements in commonly consumed medicinal herbs by ICP-MS and multivariate analysis. Food Chemistry. 134 (2). p. 2504-2508

Tong, S., Von Schirnding, Y.E., Prapamontol, T. 2000. Environmental lead exposure: a public health problem of global dimensions. Bulletin of the World Health Organization, 78. p. 1068.

Tošovská, M., Buchotvá, I. 2012. Situační a výhledová zpráva LÉČIVÉ, AROMATICKÉ A KOŘENINOVÉ ROSTLINY. Ministerstvo zemědělství. Praha. 39 s.

Vaikosen, E. N., Alade, G. O. 2011. Evaluation of pharmacognostical parameters and heavy metals in some locally manufactured herbal drugs. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research 3(2). p. 88-97

Vyhláška č. 153/2016 Sb., o stanovení podrobností ochrany kvality zemědělské půdy a o změně vyhlášky č. 13/1994 Sb., kterou se upravují některé podrobnosti ochrany zemědělského půdního fondu. In: Sbírka zákonů České republiky. 2016. částka 59. s. 2692.

Vyhláška č. 437/2016 Sb., o podmínkách použití upravených kalů na zemědělské půdě, a změně vyhlášky č. 383/2001 Sb., o podrobnostech nakládání s odpady, a změně vyhlášky č. 341/2008 Sb., o podrobnostech nakládání s biologicky rozložitelnými odpady, a o změně vyhlášky č. 294/2005 Sb., o podmínkách ukládání odpadů na skládky a jejich využívání na povrchu terénu, a změně vyhlášky č. 383/2001 Sb., o podrobnostech nakládání s odpady (vyhláška o podrobnostech nakládání s biologicky rozložitelnými odpady). IN: Sbírka zákonů České republiky. 2016. Částka 178. s. 6994.

Wenzel, W. W., Lombi E., Adriano, D. C. 1999. Biogeochemical Processes in the Rhizosphere: Role in Phytoremediation of Metal-Polluted Soils. IN: Prasad, M. N. V.,

Hagemeyer, J. Heavy Metal Stress in Plants. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. ISBN: 978-3-662-07747-4

WHO. 1998. Quality control methods for medicinal plant materials. World Health Organization, Geneva, Switzerland. p.122

WHO. 2005. Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials, Revised. World Health Organization, Geneva. Switzerland. p. 121

WHO. 2006. Good manufacturing practices: updated supplementary guidelines for manufacture of herbal medicines. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Fortieth report. World Health Organization, Geneva, Switzerland. p. 478

WHO. 1994. International Programme on Chemical Safety. *Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits*. World Health Organization, Geneva, Switzerland

WHO, 2006 (WHO Technical Report Series, No. 937) Annex 3. (These guidelines are also included. In *Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials*, Vol. 2, 2nd updated ed.: *good manufacturing practices and inspection*. World Health Organization, Geneva. Switzerland. p. 106

WHO. 2007. WHO guidelines for assessing quality of herbal medicines with reference to contaminants and residues. WHO Press. Geneva. 105 p. ISBN: 978 92 4 159444 8

WHO. 2007. *WHO guidelines for Good Manufacturing Practices (GMP) for herbal medicines*. World Health Organization, Geneva, Switzerland. p. 92

Williams, A. R., Soelberg, J., Jäger, A. K. 2016. Antihelmintic properties of traditional African and Caribbean medicinal plants: identification of extracts with potent activity against *Ascaris suum* in vitro. *Parasite*. 23. p. 24

Weber, G., Koniecznyński, P. 2003. Speciation of Mg, Mn and Zn in extracts of medicinal plants. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*.375 (8). p. 1067-1073

Wichtl, M. 2004. *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: A Handbook for Practice on Scientific Basis*. CRC Press. London. p. 704 ISBN: 0849319617.

Winterbourn, Ch. C. 1995. Toxicity of iron and hydrogen peroxide: the Fenton reaction *Toxicology Letters* 82; 83, p. 969–974

Yadav, S.K. 2010. Heavy metals toxicity in plants: An overview on the role of glutathione and phytochelatins in heavy metal stress tolerance of plants. *South African Journal of Botany*.76 (2). p. 167-179

Yokel, R. A. 2012. „Aluminum in Food – The Nature and Contribution of Food Additives“, In: Yehia El-Samragy: *Food Additive, InTech, Chapters*. p. 268. ISBN 978-953-51-0067-6.

Yee, Shen-Kuan, Swee-Seng CHU, Yi-Min XU a Peck-Lin CHOO. 2005. Regulatory control of Chinese Proprietary Medicines in Singapore. *Health Policy*.71 (2). p. 133-149

Yuanwen K., Dazhi W., Chuanwen Z., Guoyi Z.: *Chin. J. Plant Ecol.* 27, 709 (2003).

Zade, S., Charde, R., Charde, M. 2011. Antioxidant and anti-inflammatory activity of ethanolic extract of *Beta vulgaris* linn. roots. *International Journal of Biomedical and Advance Research*. 2 (4). p. 124-130

6 Přílohy

Tabulka č. 2 Vývoj produkce LAKR v ČR v období 1997–2017

Rok	LAKR	Léčivé rostliny		Kořeninové a aromatické rostliny				
		Produkce v t	Výnos v t/ha	celkem	z toho kmín	Produkce v t	Výnos v t/ha	
1997	13 145	6 127	3 570	0,58	7 018	-	5663	0,81
1998	9 677	6 362	5 282	0,83	3 315	-	2039	0,62
1999	3 507	950	578	0,61	2 557	-	1565	0,61
2000	7 019	2 201	2 118	0,96	4 818	-	2440	0,51
2001	6 371	1 500	974	0,65	4 871	-	3292	0,68
2002	7 959	2 841	2 086	0,73	5 118	-	3709	0,72
2003	11 421	5 162	3 003	0,58	6 259	-	4286	0,68
2004	11 748	5 595	5 257	0,94	6 153	-	2456	0,40
2005	8 355	3 211	4 421	1,38	5 144	-	3245	0,63
2006	5 858	2 429	1 963	0,81	3 429	-	2764	0,81
2007	5 184	2 369	1 892	0,80	2 815	2 319	2 033	0,72
2008	4 015	2 400	2 356	0,98	1 615	1 490	1 491	0,92
2009	5 674	3 539	2 387	0,67	2 135	1 944	1 513	0,71
2010	7 864	3 977	2 915	0,73	3 887	3 670	2 690	0,69
2011	8 588	4 063	3 381	0,83	4 525	4 372	3 635	0,80
2012	7 225	4 177	3 179	0,76	3 048	2 954	2 919	0,96
2013	5 659	3 397	2 309	0,68	2 262	2 109	1 466	0,65
2014	5 566	3 310	2 894	0,87	2 256	2 173	2 172	0,96
2015	5 177	3 034	2 003	0,66	2 143	1 907	2 336	1,09
2016	5 297	2 643	1 997	0,76	2 654	2 443	2 097	0,79
2017	7 457	3 052	2 442	0,80	4 405	4 125	3 612	0,82

Zdroj: ČSÚ

Tabulka č. 4 Kovy nejčastěji nacházené v rostlinách, jejich zdroj a dopad na lidské zdraví

Prvek (značka)	Zdroj kontaminace	Účinky na lidské zdraví	Literatura
Mangan (Mn)	dlouhotrvající expozici prachu či výparů s obsahem manganu	neurologické poruchy při koncentrace > 5 mg/m ³	Kulhari et al., 2013; Santamaria, 2008
Chrom (Cr)	koželužny, ocelářský průmysl a čistírenské kaly	kontaktní dermatitidy, chrom (IV) je klasifikován jako lidský karcinogen	Kulhari et al., 2013, WHO, 1988
Olovo (Pb)	používání hnojiv, spalování motorového paliva a čistírenské kaly	toxický účinek na nervový systém, kosti, hematopoetický systém a ledviny akutní otrava – gastrointestinální poruchy, poškození haematopoézy, jater a ledvin chronické působení – anémie, poruchy nervového systému	Kulhari et al. 2013; Nolan and Shaikh, 1992; Klaassen et al., 2003; Tong et al., 2000
Kadmium (Cd)	fosfátová hnojiva, hnojiva s obsahem kadmia, neželezné hutě, olověné a zinkové doly, spalování fosilních paliv a používání čistírenských kalů	poškození jater a ledvin, cévního a imunitního systému, hypertenze, poškození plic a kostí, onemocnění Itai-itai (řidnutím kostí, anémií, renálním selháním, smrt)	Kulhari et al., 2013; Griswold and Martin 2009., Nordbeg, 1999; et al., Davis et al., 2006; Kaličanin et al., 2014 Novaga, 1981
Nikl (Ni)	důlní činnost, metalurgie a spalováním fosilních paliv včetně odpadů, požáry	poškození jater, ledvin, plic, cévní a nervové soustavy, kontaktní dermatitidy, podezřelý lidský karcinogen (2B dle IARC)	Das et al., 2008; Kulhari et al., 2013; Kafka a Punčochářová, 2002
Kobalt (Co)	těžba, metalurgie a spalování fosilních paliv, doprava	podráždění horních cest dýchacích i plic, při požití se dostavuje nevolnost, zvracení, kožní problémy, dochází k poruchám správné funkce štítné žlázy, kontaktní dermatitidy	Das et al., 2008; Basketter et al., 2003; Kafka a Punčochářová 2002;
Rtuť (Hg)	fungicidy na bázi rtuti, insekticid arseničnan olovnatý	toxické pro mozek, ledviny a vyvíjející se plod, onemocnění Mina mata disease způsobené metylrtutí v Japonsku	Kaličanin et al., 2014; Vaikosen a Alade, 2011, Gary and Philips, 2000

Tabulka č. 4 - pokračování

Prvek (značka)	Zdroj kontaminace	Účinky na lidské zdraví	Literatura
Železo (Fe)	těžební a ocelářský průmysl	oxidační aktivita vedoucí k oxidačnímu stresu, gastrointestinální toxicita po přijetí dávky > 20 mg/kg, mírná otrava se projevuje po přijetí > 40 mg/kg a příjem > 60 mg/kg způsobuje těžkou otravu a může být letální, předávkování vede k smrti dětí mladších 6 let	Nasim and Dhir, 2010; Spanierman, 2011; Spanierman, 2014, Winterbourne, 1995
Měď (Cu)	ornický a metalurgický průmysl, spalování fosilních paliv a jiných organických materiálů, aplikace antimikrobiálních prostředků na bázi Cu a algicidy	horečka z kovů připomínající chřipku, zbarvení vlasů a kůže, dermatitidy, iritace horních cest dýchacích, akutní otrava se projevuje sliněním, nevolností, nausea, zvracením, průjmem jako důsledek podráždění sliznice trávicího traktu	Osredkar, 2011; Stern, 2010; Prasad, 1982; Kafka a Punčochářová, 2002
Zinek (Zn)	těžba Zn, metalurgický a zpracovatelský průmysl, slitiny – mosaz, zinkouhlíkové baterie, spalování uhlí a jiného organického materiálu	akutní otrava vede k poruchám trávicí soustavy, chronická pak k poškození krve, slinivky, zvyšuje se riziko rakoviny prostaty, nízký příjem Zn pak vede k růstovým a vývojovým poruchám	Plum at al., 2010; Kafka a Punčochářová, 2002
Selen (Se)	součástí solárních panelů, šampony proti lupům, spalování fosilních paliv	dráždí kůži, oči a horní cesty dýchací, způsobuje česnekový dech, nevolnost, vypadávání vlasů, nehtů, podráždění nervové soustavy, v extrémních případech vyvolává cirhózu jater, plicní edému a smrti	Madaan et al., 2011; Kafka a Punčochářová, 2002
Arsen (As)	spalování fosilních paliv, hutní a rudný průmysl, výroba barviv, koželužny, aplikace některých insekticidů a herbicidů, textilní a sklářský průmysl, výluhy z elektrárenských popílků, v některé důlních vodách spolu s fosforem v odpadních vodách	As ^{III} je asi 5x až 20x toxičtější než As ^V , dermatologické změny na pokožce, ekzémy, alergie, zvýšená incidence kardiovaskulárních chorob srdečních chorob, zvyšuje výskyt potratů, prokázaný lidský karcinogen	Gebel, 2001; Kafka a Punčochářová, 2002

Tabulka č. 5 Příklady národních limitů pro arsen a některé těžké kovy v léčivých rostlinách a výrobcích z nich

Prvek		arsen	olovo	kadmium	chrom	rtuť	měď	CO*
Obsah pro léčivé rostliny								
Kanada	čerstvý rostlinný materiál	5 ppm	10 ppm	0,3 ppm	2 ppm	0,2 ppm		
	finální rostlinný výrobek	0,01 mg/den	0,02 mg/den	0,006 mg/den	0,02 mg/den	0,02 mg/den		
Čína	rostlinný materiál	2 ppm	10 ppm	1 ppm		0,5 ppm	20 ppm	20 ppm
Malajsie	finální rostlinný výrobek	5 mg/kg	10 mg/kg			0,5 mg/kg		
Korea	rostlinný materiál							30 ppm
Singapur	konečný rostlinný výrobek	5 ppm	20 ppm			0,5 ppm	150 ppm	
Thajsko	rostlinný materiál	4 ppm	10 ppm	0,3 ppm				
WHO doporučení	čerstvý rostlinný materiál		10 mg/kg	0,3 mg/kg	2,0 ppm	0,1 ppm		
	finální rostlinný výrobek				0,02 mg/den			
Obsah pro ostatní rostlinné produkty								
National Sanitation Foundation – předloha návrhu (Raw Dietary supplement)		5 ppm	10 ppm	0,3 ppm	2 ppm			
National Sanitation Foundation předloha návrhu (Finished Dietary Supplement) ref 32		0,01 mg/den	0,02 mg/den	0,006 mg/den	0,02 mg/den	0,02 mg/den		

Zdroj: International Conference on Harmonisation

*CO - celkový obsah toxických kovů jako olovo