

*Arh.farm 2010;60: 198 – 206*

*Stručni rad/Professional paper*

## **Hormoni u namirnicama**

**Ivan Stanković<sup>1\*</sup>, Aleksandra Konić-Ristić<sup>2</sup>,  
Veselin Delević<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Katedra za bromatologiju, Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450,  
Beograd, Srbija

<sup>2</sup> Institut za medicinska istraživanja, Tadeuša Košćuška 1, Beograd, Srbija

<sup>3</sup> Institut za javno zdravlje Podgorica, Ljubljanska b.b., Podgorica,  
Crna Gora

\*Ivan Stanković, Katedra za bromatologiju, Farmaceutski fakultet Beograd,  
Vojvode Stepe 450, Beograd, Srbija, e-mail: [istank@pharmacy.bg.ac.rs](mailto:istank@pharmacy.bg.ac.rs)

---

### **Kratak sadržaj**

Hormoni u namirnicama mogu da budu prirodnog porekla kao što su hormoni u mleku i fitoestrogeni, ili rezidue hormonskih stimulatora rasta i lekova korišćenih u terapiji životinja.

Procenjuje se da 60-80% ukupnog unosa hormona hranom potiče iz mleka i mlečnih proizvoda. U toku graviditeta nivo estrogena i progesterona se značajno povećava i maksimum postiže pred teljenje. Rezultati velikog broja studija ukazuju da dijetarni unos estrogena iz mleka i mlečnih proizvoda može da bude faktor rizika za hormon-zavisne karcinome, ali i za smanjenje reproduktivne sposobnosti, ginekomastiju kod dečaka i prevremeni pubertet kod devojčica.

Smatra se da bi supstance sa hormonskom aktivnošću iz nekih namirnica biljnog porekla (fitoestrogeni) mogle da imaju pozitivan efekat u uspostavljanju hormonske ravnoteže kod žena u menopauzi ali su potrebna dodatna ispitivanja za njihovu bezbednu upotrebu i adekvatno doziranje u dijetetskim suplementima.

U nekim zemljama (SAD, Kanada, Australija) dozvoljena je kontrolisana primena hormona kao stimulatora rasta životinja, dok je u EU i Srbiji njihova upotreba strogo zabranjena. Zbog ilegalnog korišćenja hormona u proizvodnji hrane potrebno je uspostaviti nacionalni program monitoringa rezidua hormona u namirnicama.

***Ključne reči:*** hormoni, stimulatori rasta, rezidue, fitoestrogeni

---

## 1. Uvod

Hormoni u namirnicama mogu da budu prirodnog porekla, kao što su hormoni u mleku i mlečnim proizvodima i supstance sa hormonskom aktivnošću (fitoestrogeni) iz nekih namirnica biljnog porekla. Rezidue ili metaboliti hormona koji se koriste kao stimulatori rasta (anabolici) ili u terapiji životinja mogu da budu prisutni u namirnicama animalnog porekla kao što su meso i proizvodi od mesa, mleko i mlečni proizvodi i jaja i proizvodi od jaja. Preko urina i fecesa tretiranih životinja koji se koriste kao đubrivo u poljoprivredi hormoni mogu da dođu u vodotokove i biljke.

## 2. Hormoni prirodnog porekla u namirnicama

### 2.1 Hormoni u mleku i mlečnim proizvodima

Procenjuje se da 60-80% ukupnog unosa hormona hranom potiče iz mleka i mlečnih proizvoda. Estrogeni hormoni: estradiol, estron i estriol, zatim progesteron, kao i različiti faktori rasta (IGF - hormon rasta sličan insulinu) nalaze se u malim količinama u mleku nesteonih krava. U toku graviditeta nivo estrogena i progesterona se značajno povećava i maksimum postiže pred teljenje. Literaturni podaci pokazuju da je npr. nivo estron-sulfata u mleku nesteone krave oko 30 pg/ml, dok pred kraj graviditeta dostiže oko 1000 pg/ml (1). Naš Pravilnik o kvalitetu i drugim zahtevima za mleko, mlečne proizvode, kompozitne mlečne proizvode i starter kulture (2) zabranjuje u ishrani upotrebu mleka dobijenog u periodu pred kraj graviditeta i 5 dana posle teljenja, ali se neki proizvođači ne pridržavaju ove odredbe, već mleko steonih krava pred kraj graviditeta mešaju sa mlekom drugih krava.

Rezultati određivanja sadržaja hormona u mleku na japanskom tržištu (3) prikazani su u tabeli I.

**Tabela I** Sadržaj hormona u mleku na japanskom tržištu (srednje vrednosti)

Hormon	Ukupni (pg/ml)	Slobodni (pg/ml)	Konjugovani (pg/ml)
Estron	436	58	378
17- $\beta$ Estradiol	214	54	159
Estriol	53		
Progesteron	29000		

Rezultati određivanja slobodnog 17- $\beta$  estradiola u kravljem mleku sa našeg tržišta (4) potvrđuju da deo mleka sa tržišta potiče od steonih krava. Sadržaj slobodnog 17- $\beta$  estradiola u uzorku mleka nestone krave iznosio je 13.94 pg/ml, u mleku steone krave 51.57 pg/ml, u uzorku komercijalnog mleka 23.35 pg/ml i u ispitivanom uzorku mleka privatnog proizviđača 31.75 pg/ml.

Sadržaj hormona u mlečnim proizvodima sa visokim sadržajem masti (maslac, pavlaka, sir) je znatno veći nego u mleku.

Rezultati velikog broja studija (4-10) ukazuju da dijetarni unos hormona iz mleka i mlečnih proizvoda može da bude faktor rizika za karcinom dojke, cerviksa, prostate i testisa, ali i za smanjenje reproduktivne sposobnosti, ginekomastiju kod dečaka i prevremeni pubertet kod devojčica. Znatno manja incidenca hormon-zavisnih kancera u Japanu nego u SAD često se povezuje sa činjenicom da se do pre pedeset godina mleko gotovo uopšte nije koristilo u ishrani u Japanu, a i danas je u Japanu unos mleka i mlečnih proizvoda mnogo manji nego u Americi ili Evropi. Veća incidenca karcinoma testisa u Danskoj nego u Finskoj povezuje se sa podacima o većem dijetarnom unosu sira i drugih mlečnih proizvoda u Danskoj.

Iz navedenih razloga procena dijetarnog unosa hormona i uticaja ovako unetih hormona na zdravlje je veoma važna, a naročito za pojedine delove populacije kao što su deca, žene u menopauzi i bolesnici od hormon-zavisnih karcinoma. Navedeni rezultati takođe ukazuju na potrebu praćenja nivoa hormona u mleku u toku proizvodnje.

## **2.2 Fitoestrogeni**

Fitoestrogeni su supstance biljnog porekla različite hemijske strukture koje u organizmu životinja i ljudi imaju estrogeno delovanje. Najznačajniji su izoflavonoidi, lignani, stilbeni i kumestani.

Ove supstance su prisutne u soji, semenu lana, šargarepi, krompiru, trešnjama i u nekim biljnim uljima (pamukovo, šafranovo, kokosovo ulje). Nakon metaboličke aktivacije vezuju se i deluju preko estrogenih receptora. Utvrđeno je da je njihov afinitet vezivanja za estrogene receptore manji od afiniteta estradiola i da u zavisnosti od količine u kojoj se mogu naći u ishrani, pokazuju agonističko ili antagonističko delovanje sa estradiolom.

Podaci nekih istraživanja ukazuju da bi fitoestrogeni mogli da pomognu uspostavljanju hormonske ravnoteže u organizmu, posebno u periodu menopauze (11).

Danas je na tržištu prisutan veliki broj dijetetskih suplemenata sa izoflavonoidima soje. Izoflavonoidi soje predstavljaju polifenolna jedinjenja koja se u znu soje nalaze u obliku heterozida. U digestivnom traktu

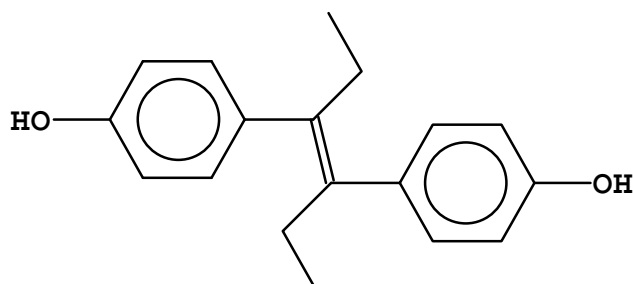
izoflavonoidi se hidrolizuju i oslobađaju aglikone – izoflavone koji ispoljavaju fiziološko delovanje. Najznačajniji izoflavoni u soji su daidzein, genistein i glicitein. Izoflavoni soje pokazuju estrogenu aktivnost koja je znatno slabija u poređenju sa estradiolom, a takođe imaju i antioksidantna svojstva. Povoljni efekti izoflavona se povezuju sa smanjenjem i ublažavanjem nekih posledica menopauze (npr. učestalost i jačina valunga).

Izoflavonoidi soje i druge supstance estrogenog delovanja su kontraindikovane kod osoba sa estrogen-zavisnim kancerima, kao i u trudnoći i tokom laktacije.

### **3. Rezidue hormonskih stimulatora rasta u namirnicama animalnog porekla**

Stimulatori rasta (anabolici) su supstance koje delujući na metabolizam dovode do potpunijeg iskorišćenja hrane što se pozitivno odražava na prirast životinja. Povećavaju retenciju azota i sintezu proteina što povećava mišićnu masu i ubrzava rast. Ekonomski interes korišćenja anabolika dobro ilustruje sledeći primer. Da bi tele od 150 kg dostiglo težinu od 450 kg potrebno je 1200 dana (prirast 250 g/dan) pri čemu treba da unese 652 kg proteina i 7320 kg suve hrane, dok uz upotrebu anabolika da bi dostiglo istu težinu potrebno mu je samo 270 dana (prirast 1200 g/dan) pri čemu treba da unese 250 kg proteina i 1800 kg suve hrane.

Hormoni su se nekontrolisano koristili u proizvodnji mesa i mleka od 1930. do 1980. godine. Najviše korišćeni stimulator rasta za stoku i živinu u periodu od 1950. do 1970. godine bio je sintetski nesteroidni estrogen dietilstilbestrol (Slika 1) čija je upotreba zabranjena pošto je potvrđeno njegovo teratogeno dejstvo. Međutim dietilstilbestrol i drugi zabranjeni hormoni (npr. heksestrol, dienestrol) se i dalje ilegalno koriste u proizvodnji mesa i njihovo prisustvo se povremeno otkriva prilikom monitoringa rezidua veterinarskih lekova u namirnicama animalnog porekla.



**Slika 1. Strukturna formula dietilstilbestrola**

U nekim zemljama (SAD, Kanada, Australija) dozvoljena je kontrolisana primena hormona kao stimulatora rasta. U SAD legalno je korišćenje 7 hormona kao promotera rasta i laktacije za stoku. To su: estradiol, progesteron, testosteron, zeranol, melengestrol acetat, trenbolon acetat i rekombinantni goveđi hormon rasta (rBGH). Zeranol, melengestrol acetat i trenbolon acetat su sintetski hormoni, a rBGH se proizvodi tehnikom genetske modifikacije. Preko 80% mesa na tržištu SAD sadrži rezidue hormona, a preko 40% krava dobija rBGH koji povećava laktaciju za 10-15%. Upotreba rBGH odobrena je 1993. godine od strane Američke administracije za hranu i lekove (FDA) koja tvrdi da je prisustvo rezidua rBGH u hrani bezbedno, ali kritična tačka koja izaziva velike polemike je nedostatak adekvatnih studija hronične toksičnosti i kancerogenosti. Upotreba rBGH nije dozvoljena u Kanadi, a Američka asocijacija za javno zdravlje (APHA) je decembra 2009. godine podnela zahtev za zabranu upotrebe ovog hormona. Kod krava kojima se daje ovaj hormon potvrđena je povećana incidenca mastitisa, malnutricije i veća koncentracija insulinu sličnog goveđeg hormona rasta (IGF) u mleku koji neke studije dovode u vezu sa povećanom incidencijom pojedinih vrsta kancera kod ljudi (12-15).

U Evropskoj ekonomskoj zajednici 1981. godine zabranjena je upotreba supstanci sa hormonskom aktivnošću kao što su 17- $\beta$ -estradiol, testosteron, progesteron, zeranol, trenbolon acetat i melengestrol acetat kao stimulatora rasta životinja koji se koriste u proizvodnji hrane (Direktiva 81/602/EEC). Direktiva 96/22/EC (16) koja je trenutno na snazi u EU zabranjuje upotrebu hormona kao stimulatora rasta životinja i propisuje obavezan monitoring rezidua u živim životinjama i proizvodima animalnog porekla, a ove odredbe odnose se i na uvoz iz trećih zemalja. Zabrana uvoza namirnica koje sadrže rezidue hormona bila je predmet nekoliko sporova pred sudom Svetske trgovinske organizacije između SAD i Kanade protiv EU.

Naučni komitet EU za veterinarske mere u vezi sa javnim zdravljem (SCVPH) temeljno je reevaluirao rizike po ljudsko zdravlje od rezidua hormona u govedem mesu i proizvodima od mesa životinja tretiranih 17- $\beta$ -estradiolom, testosteronom, progesteronom, zeranolom, trenbolon acetatom i melengestrol acetatom. Ovo nezavisno savetodavno naučno telo je 1999. zaključilo da ni za jedan od ovih hormona nije moguće odrediti prihvatljiv dnevni unos (ADI) (17). Za 17- $\beta$ -estradiol zaključeno je da postoji dovoljna količina dokaza koji sugerišu da se ovaj hormon može smatrati kompletnim karcinogenom (ispoljava i efekat inicijacije tumora i tumor promotivni efekat) i da zbog toga dostupni podaci ne omogućavaju kvantitativnu procenu rizika. SCVPH je, nakon dodatne analize novih naučnih podataka, potvrdio ovaj svoj stav i u mišljenjima objavljenim 2000. i 2002. godine (18,19). Na bazi ovih naučnih procena rizika objavljena je 2003. godine Direktiva 2003/74/EC (20) kao dopuna Direktive 96/22/EC koja potvrđuje zabranu upotreba hormona kao stimulatora rasta, ali dodatno zabranjuje i upotrebu hormona u terapiji životinja koje se koriste za proizvodnju hrane.

U Srbiji je zabranjena upotreba hormona kao stimulatora rasta životinja, a Pravilnik o količinama pesticida metala i metaloida i drugih otrovnih supstancija, koje se mogu nalaziti u namirnicama (21) zabranjuje prisustvo rezidua anabolika u namirnicama animalnog porekla.

Kao metode za identifikaciju i određivanje rezidua hormona u mesu koriste se hromatografske i spektrometrijske metode (gasna, gasno-masena i tečna hromatografija), a za detekciju i skrining imunohemijske metode (ELISA, RIA). U jednom skriningu anabolika u uzorcima pilećeg, svinjskog i govedeg mesa na tržištu Crne Gore poreklom iz uvoza 2002. godine pronađen je deksametazon u količini od 5.09 ng/g u uzorcima pilećeg mesa uvezenog iz Brazila (22). Zbog ilegalnog korišćenja hormona kao stimulatora rasta životinja potrebno je uspostaviti i sprovesti nacionalni program monitoringa rezidua hormona u namirnicama.

## **Zaključak**

Hormoni u namirnicama mogu da budu prirodnog porekla (hormoni u mleku, fitoestrogeni) ili rezidue hormona koji se koriste kao stimulatori rasta ili u terapiji životinja.

Procena dijetarnog unosa hormona i njihovog uticaja na zdravlje ljudi je veoma važna, a naročito za pojedine delove populacije kao što su deca, žene u menopauzi i bolesnici od hormon-zavisnih karcinoma.

Smatra se da bi fitoestrogeni mogli da pomognu u uspostavljanju hormonske ravnoteže kod žena u menopauzi, ali su potrebna dodatna ispitivanja

za njihovu bezbednu upotrebu i adekvatno doziranje u dijetetskim suplementima.

U nekim zemljama (SAD, Kanada, Australija) dozvoljena je kontrolisana primena hormona kao stimulatora rasta životinja, dok je u EU i Srbiji njihova upotreba strogo zabranjena. Zbog mogućnosti ilegalnog korišćenja hormona kao stimulatora rasta životinja potrebno je uspostaviti nacionalni program monitoringa rezidua hormona u namirnicama.

## Literatura

1. Heap RB, Hamon M. Oestrone sulphate in milk as an indicator of a viable conceptus in cow. *Br Vet J* 1979; 135: 355–363.
2. Pravilnik o kvalitetu i drugim zahtevima za mleko, mlečne proizvode, kompozitne mlečne proizvode i starter kulture. Službeni list SRJ 26/2002
3. Li XM, Ganmaa D, Sato A. The experience of Japan as a clue to the etiology of breast and ovarian cancers: relationship between death from both malignancies and dietary practices. *Med Hypotheses* 2003; 60(2): 268-75.
4. Konić-Ristić A, Konić P, Stanković I, Đorđević B, Baralić I. Sadržaj estradiola u komercijalnom mleku na našem tržištu. *Zbornik radova Simpozijuma Mleko i proizvodi od mleka. April 2005 Tara*: 69-70.
5. Ganmaa D, Wang P-Y, Qin L-Q, Hoshi K, Sato A. Is milk responsible for male reproductive disorders? *Med Hypotheses* 2001; 57: 510-14
6. Daxenberger A et al. Possible health impact of animal oestrogens in food. *Hum Reprod Update* 2001; 7(3): 340-55.
7. Ganmaa D, Li X-M, Wang J, Qin L-Q, Wang P-Y, Sato A. Incidence and Mortality of testicular and prostatic cancers in relation to world dietary practices. *Int J Cancer* 2002; 98: 262-267
8. Moorman PG, Terry PD. Consumption of dairy products and the risk of breast cancer: a review of the literature. *Am J Clin Nutr* 2004; 80(1): 5-14.
9. Rich-Edwards JW et al. Milk consumption and the prepubertal somatotrophic axis. *Nutr J* 2007; 6: 28-34.
10. Ganmaa D, Qin L-Q, Wang P-Y, Tezuka H, Teramoto S, Sato A. A two-generation reproduction study to assess the effects of cows' milk on reproductive development in male and female rats. *Fertility and Sterility* 2004; 82(3): 1106-14.

11. Albertazzi P, Purdie D. The nature and utility of the phytoestrogens: a review of the evidence. *Maturitas* 2002; 42(3):173-85.
12. Yu H, Rohan T. Role of the insulin-like growth factor family in cancer development and progression. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92:1472-89.
13. Epstein SS. Potential public health hazards of biosynthetic milk hormones. *Int J Health Serv* 1990; 20: 73-84.
14. Prosser CG, Fleet IR, Corps AN. Increased secretion of insulin-like growth factor I into milk of cows treated with recombinant derived bovine growth hormone. *J Dairy Res* 1989; 56: 17-26.
15. Juskevich JC, Geyer CG. Bovine growth hormone: human food safety evaluation. *Science* 1990; 249: 875-84.
16. Council Directive 96/22/EC of 29 April 1996 concerning the prohibition on the use in stockfarming of certain substances having a hormonal or thyrostatic action and of  $\beta$ -agonists, and repealing Directives 81/602/EEC, 88/146/EEC and 88/299/EEC. *Official Journal L* 125; 3-9
17. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health: Assessment of potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General, (adopted on 30 April 1993)
18. Review of specific documents relating to the SCVPH opinion of 30 April 99 on the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products. European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General (adopted on 03 May 2000)
19. Opinion of the Scientific Committee on Veterinary Measures Relating to Public Health on Review of previous SCVPH opinions of 30 April 1999 and 3 May 2000 on the potential risks to human health from hormone residues in bovine meat and meat products (). European Commission Health & Consumer Protection Directorate-General (adopted on 10 April 2002)
20. Directive 2003/74/EC of the European Parliament and of the Council of 22 September 2003 amending Council Directive 96/22/EC concerning the prohibition on the use in stockfarming of certain substances having a hormonal or thyrostatic action and of beta-agonists. *Official Journal L* 262; 17-21
21. Pravilnik o količinama pesticida metala i metaloida i drugih otrovnih supstancija, koje se mogu nalaziti u namirnicama, *Službeni List SRJ* 5/92
22. Đorđević B, Poznanić M., Miletić I, Stanković I, Delević V. Određivanje kortikosteroida i  $\beta$ -agonista u svezem mesu. *Arhiv za farmaciju* 2002; 4: 726-727



# Hormones in food

Ivan Stanković<sup>1\*</sup>, Aleksandra Konić Ristić<sup>2</sup>,  
Veselin Delević<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of bromatology, Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450,  
Belgrade, Srbija

<sup>2</sup>Institute for Medical Research, Tadeuša Košćuška 1, Belgrade, Serbia

<sup>3</sup>Institute for Public Health Podgorica, Ljubljanska b.b., Podgorica,  
Montenegro

---

## Summary

Substances with hormonal activity in food can be of natural origin like hormones in milk and milk product and phytoestrogens, or residues of hormones used as growth promoters or drugs for farm animals. It is estimated that 60-80% of the total intake of hormones with food is from milk and milk products. During pregnancy levels of estrogens and progesterone are significantly increasing and becoming the highest before parturition. Results of the number of studies indicate that dietary intake of estrogens from milk and milk product can be the risk factor for hormone-dependent carcinomas, or same reproductive disorders.

Phytoestrogens could have some beneficial effects on hormonal balance especially for women in menopause but additional investigations are needed for their safe use and appropriate dosing in food supplements.

In some countries (USA, Canada, Australia) controlled use of hormones as growth promoters is legal, while in EU and Serbia the use of hormones in food production is strictly prohibited. To prevent the illegal use of hormones it is important to establish the national program for monitoring of residues of hormones in food.

**Key words:** hormones, growth promoters, residues, phytoestrogens

---