

Preparaty magnezowe – czym kierować się przy wyborze preparatu wysokiej jakości?

Autor: *Prof. dr hab. N. farm. Andrzej Stańczak – konsultant wojewódzki w dziedzinie farmacji aptecznej, kierownik Zakładu Farmacji Szpitalnej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi*

Wstęp

Magnez jest dla nas niezbędnym pierwiastkiem - drugim, co do ilości wewnątrzkomórkowym kationem w naszym ciele i czwartym, co do zawartości w organizmie ludzkim. Magnez w organizmie występuje w 60% w układzie kostnym, 39% w mięśniach i 1% w przestrzeni zewnątrzkomórkowej. U ludzi po 60. roku życia ilość magnezu zmniejsza się do 60-80% w porównaniu do zawartości w tkankach dzieci. Kation magnezowy Mg^{2+} aktywuje ponad 300 enzymów, głównie zaangażowanych w procesach energetycznych. Ponadto pierwiastek ten jest kofaktorem wielu enzymów uczestniczących w przemianach tłuszczów, białek i węglowodanów. Jest również istotnym składnikiem strukturalnym kości i komórek tkanek miękkich. Magnez odpowiedzialny jest za mineralizację kości, wpływa na ich wzrost i gęstość¹. Uczestniczy także w biosyntezie i metabolizmie witaminy B_6 ² i D_3 ^{3,4}.

Niedobory magnezu

Zalecane dzienne spożycie magnezu zależy od wieku, płci i jest różne w zależności od kraju. W Polsce wg „Normy żywienia dla populacji polskiej” wydanej przez Instytutu Żywności i Żywienia, dzienne zapotrzebowanie na magnez wynosi od 400 do 420 mg dla mężczyzn oraz 310 do 320 mg dla kobiet⁵.

Symptomy niedoboru magnezu to, między innymi: hipokalcemia i hipokaliemia, skurcze mięśni, dreszcze, tężyczka, apatia, drgawki, śpiączka, anoreksja, nudności, wymioty, bóle brzucha. Ponadto, może występować długotrwałe przemęczenie, osłabienie, zaburzenia koncentracji i uwagi, zwiększenie podatności na stres, drżenie i mrowienie rąk, nadpobudliwość psychoruchowa, stany lękowe oraz depresja.

Ocenia się, że spadek spożycia magnezu nastąpił w połowie tego wieku, głównie ze względu na przetwórstwo spożywcze, w wyniku którego dochodzi do utraty magnezu, pozostawiając jedynie od 3 do 28% jego pierwotnej ilości.

Często przyczyną niedoborów magnezu są złe nawyki żywieniowe, w tym diety o dużej zawartości tłuszczów, picie dużych ilości kawy i herbaty (kofeina i teina), nadużywanie alkoholu, długotrwałe odchudzanie, szczególnie z użyciem środków o działaniu moczopędnym lub zawierających błonnik, nadużywanie środków spożywczych zawierających jony fosforanowe oraz stosowanie w nadmiarze preparatów wapniowych.

Źródła magnezu

Naturalnym źródłem magnezu jest urozmaicona dieta zawierająca takie produkty, jak: kakao, czekolada, kasza gryczana, groch, fasola, pieczywo z pełnego przemiału. Według badań, średnie spożycie magnezu w Polsce nie zapewnia dziennego zapotrzebowania organizmu na ten pierwiastek zwłaszcza, że średnio absorbowane jest około 25% magnezu zawartego w codziennej diecie. Nawet wysoko mineralizowane wody nie zapewniają uzupełnienia braków tego pierwiastka. Przykładowo, aby pokryć dzienne zapotrzebowanie na magnez dla mężczyzn (400 mg) – należałoby wypić dziennie niemal 20 l Nałęczowianki lub prawie 3,3 l Muszynianki⁶. Ponadto, intensywny tryb życia, stres, wysiłek umysłowy, fizyczny, alkohol i spożywanie dużych ilości kawy zwiększa zapotrzebowanie na magnez. Dlatego zaleca się suplementację preparatami zawierającymi magnez w celu uzupełnienia diety w ten pierwiastek. Należy przy tym pamiętać, że suplementacja preparatami magnezu jest tylko uzupełnieniem diety i nie zastępuje dostarczenia go wraz ze zbilansowaną dietą.

Gospodarka magnezem w organizmie - metabolizm magnezu

Magnez absorbowany jest głównie w jelicie cienkim (w jelicie czczym i jelicie krętym) przez transport aktywny częściowo zależny od witaminy D₃ i hormonu przytarczycowego oraz przez transport bierny⁷.

Wchłanianiu magnezu sprzyjają takie czynniki, jak:

- zakwaszenie środowiska przewodu pokarmowego,
- dieta bogata w białka pochodzenia zwierzęcego,
- dieta bogata w tłuszcze nienasycone,
- witamina B₆,

- sód,
- laktoza,
- witamina D₃,

oraz wydzielanie insuliny i parathormonu⁸.

Zwiększona zawartość wapnia w diecie, jak również dieta bogata w błonnik, powoduje obniżenie wchłaniania magnezu¹. Wiele preparatów magnezowych zawiera dodatkowo składniki poprawiające absorpcję magnezu, najczęściej jest to witamina B₆. Jednak w ostatnim czasie, na rynku pojawił się preparat CI-TRI-MAG FORTE[®], który zawiera w swoim składzie także witaminę D₃. Jest to o tyle uzasadnione, albowiem badania naukowe, w tym prace Hardwick i wsp., **wskazały na istotną rolę witaminy D₃ w procesie wchłaniania magnezu**⁹. W przypadku magnezu i witaminy D₃ występuje swoiste sprzężenie zwrotne, ponieważ magnez bierze również udział w biotransformacjach do aktywnej formy witaminy D₃⁴.

Magnez jest dystrybuowany do tkanek miękkich i kości. Jego prawidłowy poziom w ustroju zależy od równowagi pomiędzy:

- wchłanianiem,
- stężeniem w komórkach,
- depozytem w kościach,
- wydalaniem.

Nadmiar magnezu wydalany jest z moczem i kałem.

Wchłanianie

Wchłanianie magnezu zależne jest między innymi od witamin B₆ i D₃, natomiast może być obniżone przez fityniany. Ponieważ sole magnezu są na ogół źle przyswajalne, istotny jest wybór właściwego związku magnezu¹⁰. **Główna absorbcja następuje w większości w jelicie cienkim, poprzez naczynia kapilarne otaczające jelito cienkie. Magnez nie zaabsorbowany w jelicie cienkim przechodzi do jelita grubego, gdzie również może być absorbowany w niewielkim stopniu.**

Na typową absorbcję magnezu składają się:

- 40% podanego magnezu jest absorbowane w jelicie cienkim,

- 5% jest absorbowane w jelicie grubym,
- 55% pozostaje wydalona.

Zależnie od rodzaju przyjmowanego preparatu magnezowego oraz od indywidualnych zasobów magnezu w organizmie, podane powyżej wielkości absorpcji mogą być niższe lub wyższe w indywidualnych przypadkach. Szereg pierwiastków lub ich jony negatywnie wpływają na absorpcję magnezu. Należą do nich między innymi:

- wapń,
- fosforany,
- żelazo,
- miedź,
- mangan.

Określenie poziomu wchłaniania soli magnezu nie jest sprawą prostą.

Jony magnezu są fizjologicznie obecne w naszym organizmie, stąd też poziom magnezu we krwi jest zawsze wypadkową poziomu tego pierwiastka w tkankach miękkich i kościach. Badania absorpcji mogą być oparte na oznaczaniu poziomu magnezu w osoczu, chociaż często różnica pomiędzy prawidłowym a deficytowym poziomem tego pierwiastka jest niewielka. Kolejnym utrudnieniem są okołodobowe zmiany stężenia w osoczu. Ocenę całkowitego poziomu magnezu w organizmie można osiągnąć przez pomiar podaży magnezu oraz pomiar wydalania w moczu i kale¹¹. Wzrost wydalania magnezu w moczu świadczy o wyższej zawartości tego pierwiastka w organizmie. W wielu pracach porównywano absorpcję preparatów, najczęściej w odniesieniu do tlenku magnezu. W badaniach Jahnen i wsp. 13 osobom podawano dziennie 450 mg magnezu w postaci tlenku magnezu i cytrynianu mierząc poziom w osoczu i w moczu. Wydalanie magnezu z moczem wzrastało o 20% w przypadku tlenku i 40% dla cytrynianu¹². Wyższy odsetek wydalanego magnezu z cytrynianu świadczy o jego lepszej przyswajalności.

W innych badaniach przeprowadzonych na 16 wolontariuszach, porównywano 4 preparaty magnezowe zawierające: tlenek magnezu, chlorek magnezu, mleczan magnezu i asparaginian magnezu - w dawce około 510 mg dziennie. Wydalanie magnezu wzrosło znacznie po mleczanie, asparagianie i chlorku magnezu¹³.

W kolejnej pracy Lindberg i wsp. porównując cytrynian i tlenek magnezu, wykazano wzrost wydalania magnezu po podaniu cytrynianu¹⁴.

W innych badaniach porównywano biodostępność L-asparginianu w odniesieniu do tlenku magnezu uzyskując wyższe wydalanie w przypadku L-asparginianu¹⁵.

W badaniach Walkera porównaniu poddano cytrynian magnezu, chelat aminokwasowy magnezu i tlenek magnezu. Badania prowadzono przez 60 dni, kontrolowane przez placebo u 46 wolontariuszy. Badania wykazały, że najwyższy poziom magnezu w organizmie człowieka otrzymano w wyniku suplementacji cytrynianem magnezu¹⁶. Świadczy to o najlepszej przyswajalności cytrynianu magnezu.

W kolejnej pracy oceniano absorpcję magnezu na podstawie stężenia w moczu u 18 kobiet otrzymujących mleczan, cytrynian, wodorotlenek i chlorek magnezu w dawkach 365 - 501 mg dziennie. Wydalanie z moczem po 24 godzinach w grupie badanej było wyższe, niż w grupie placebo. Nie wykazano różnic między solami, za wyjątkiem cytrynianu magnezu, dla którego wydalanie było wyższe¹⁷.

W randomizowanych badaniach z podwójną ślepą próbą na grupie 41 osób po raz kolejny porównywano tlenek magnezu (510 mg) z cytrynianem magnezu (295,8 mg). Pomimo zastosowania niższej dawki dla cytrynianu magnezu, co podważało wiarygodność tych badań, cytrynian magnezu okazał się bardziej efektywny¹⁸.

Nestlet i wsp. w swoich badaniach starali się określić wpływ tlenku magnezu i cytrynianu magnezu w dawce 300 mg na poziom jonów magnezowych w leukocytach. Stężenie jonów magnezowych było znacząco wyższe po podaniu cytrynianu magnezu¹⁹.

Kolejne badanie było przeprowadzone ze stabilnym izotopem magnezu. Badaniu poddano organiczne i nieorganiczne sole magnezu takie, jak:

1. organiczne: octan, pidolan, cytrynian, glukonian, mleczan, asparaginian,
2. nieorganiczne: tlenek, chlorek, siarczan, węglan.

Porównując wyniki badań przedstawione w pracy łatwo zauważyć, że **sole organiczne wchłaniają się znacznie lepiej niż sole nieorganiczne, a najlepszym źródłem magnezu jest cytrynian**. Wyniki analizowanych badań pokazują, że najlepszą biodostępność wykazywał cytrynian. Popularną formą magnezu stosowaną w suplementach są chelaty, chociaż w wielu przypadkach nie jest podawany ich skład. **W szeregu badań chelaty wykazywały wysoką biodostępność, lecz gorszą niż cytrynian²⁰**.

Wiele prac zwraca również uwagę na wpływ odpowiedniej postaci farmaceutycznej preparatów magnezu na jego przyswajalność²⁰. **Technologia RGD** (Rapid Gastro Dissolution) zastosowana w tabletkach preparatu CI-TRI-MAG FORTE® pozwala na szybkie uwolnienie jonów magnezu, dzięki czemu może on wchłaniać się już w początkowym odcinku jelita cienkiego.

Warto także zwrócić uwagę na inne działanie towarzyszące zastosowaniu cytrynianów. **Cytryniany, jako jedyne spośród związków magnezu hamują odkładanie się złożeń w drogach moczowych, stąd często stosowane są w profilaktyce i leczeniu kamicy układu moczowego.**

Podsumowanie

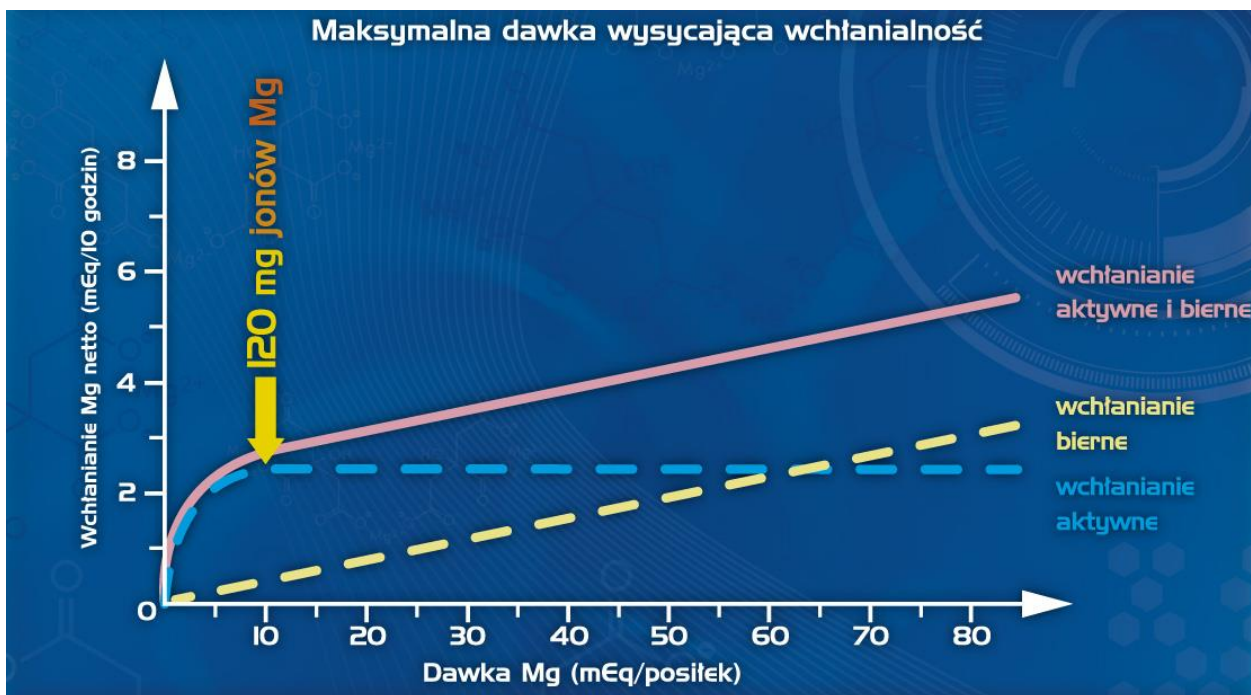
Pomimo zastosowań różnych metod oceny wchłaniania magnezu otrzymane wyniki są spójne. Rozpuszczalność soli magnezu w wodzie jest istotna dla absorpcji tego pierwiastka. **Cytowane prace wykazują, że organiczne sole magnezu mają wyższą rozpuszczalność, niż większość związków nieorganicznych.** Oznacza to, że cytrynian magnezu ma wyższą absorpcję niż tlenek, a co za tym idzie, jest najbardziej użyteczny do suplementacji magnezem.

Na podstawie wielu badań naukowych, wnioskujemy że wśród soli organicznych magnezu wysoką dostępność mają: cytrynian magnezu, glukonian magnezu, mleczan magnezu, wodorooasparaginian magnezu, przy czym **większość prac wskazuje na najlepszą absorpcję cytrynianu magnezu¹⁷.**

Ilość preparatów magnezowych rośnie z roku na rok. Jabłecka w swojej pracy z 2011 roku podaje zaledwie 8 preparatów nieorganicznych i 18 preparatów pochodnych organicznych, przy czym w przeciągu 4 lat rynek ten zwiększył się kilkukrotnie.

Dlatego przy wyborze preparatu z magnezem należy zwrócić uwagę na:

- **Rodzaj soli w skład, której wchodzi jony magnezu.** Z cytowanych wcześniej badań wynika, że lepszą rozpuszczalność a zatem i przyswajalność mają związki organiczne magnezu, w tym cytrynian magnezu.



- **Zawartość % jonów magnezu w jednej tabletkce.** Jest to niezwykle istotne, ponieważ przy tej samej masie tabletki ilość jonów magnezowych może być diametralnie różna. Nadmierna suplementacja magnezu może nie być efektywna, albowiem badania naukowe wykazują, że optymalne wykorzystanie mechanizmów wchłaniania magnezu występuje przy podaniu jednorazowo 120 mg jonów magnezu²⁰. Co przedstawia rysunek 1.

Rys.1 – Fine K.D., Carol A., Santa Ana C.A., Porter J.L. and Fordtran J.S.: Intestinal absorption of magnesium from food and supplements, *J. Clin. Invest.* Vol. 88, 396-402, August 1991.

- **Dodatek witaminy B₆.** Zmniejsza utratę magnezu z moczem.
- **Dodatek witaminy D₃.** Witamina ta poprawia absorpcję i biodostępność magnezu.
- **Postać farmaceutyczną preparatu.** Ze względu na miejsce wchłaniania istotna jest postać farmaceutyczna dostarczanych preparatów (technologia RGD zapewnia szybkie uwolnienie jonów magnezu).

CI-TRI-MAG FORTE® – innowacyjny preparat magnezowy wysokiej jakości.

CI-TRI-MAG FORTE® stanowi innowacyjne rozwiązanie w dziedzinie preparatów magnezowych. Preparat dostarcza maksymalną dzienną dawkę magnezu (120 mg) wysycającą wchłanianie, w postaci dobrze rozpuszczalnej soli cytrynianu trójmagnezowego²¹. Zastosowana w preparacie technologia RGD pozwala na uwalnianie jonów magnezu już w pierwszych odcinkach jelita cienkiego, co zapewnia szybsze

wchłanianie. Zawarte w preparacie CI-TRI-MAG FORTE® witaminy B₆ oraz D₃, wpływają na wchłanianie magnezu, co potwierdzają badania naukowe^{2, 22}. Preparat CI-TRI-MAG FORTE® spełnia wymagania preparatu magnezowego wysokiej jakości.

Piśmiennictwo

-
1. Jabłecka A., Korzeniowska K., Skořuda A., Cieřlewicz A.: Preparaty magnezu. Farmacja Współczesna, 2011; 4: 29-32.
 2. Schmulen A.C., Lerman., Pak C.Y. et al.: Effect of 1,25-(OH)₂D₃ on jejunal absorption of magnesium in patients with chronic renal disease. Am. J. Physiol. 1980; 238: G349-G352.
 3. Zittermann A.: Magnesium deficit – overlooked cause of low vitamin D status. BMC Medicine, 2013; 11:229.
 4. Deng et al.: Magnesium, vitamin D status and mortality: results from US National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2001 to 2006 and NHANES III. BMC Medicine, 2013; 11:187.
 5. <http://mail.izz.waw.pl/~it/NORMY/NormyZywieniaNowelizacjaZZ2012.pdf>, dostęp. 25.05.2015
 6. http://www.wodadlzdrowia.pl/pl/9089/0/WPROST-woda_na_zdrowie.html, dostęp 25.05.2015
 7. Vetter T.: Lose Magnesium and parathyroid. Curr Opin Nephrol Hypertens, 2002; 11(4), 403-10
 8. Pasternak K.: Biopierwiastki w praktyce lekarskiej. Akademia Medyczna w Lublinie, Instytut Edukacji Zdrowotnej i Opieki Człowieka, 2000.
 9. Hardwick LL., Jones MR., Brautbar N., Lee DB.: Magnesium absorption: mechanisms and the influence of vitamin D, calcium and phosphate. J. Nutr., 1991 Jan; 121(1):13-23.

-
10. Rude RK., Shils ME.: Modern Nutrition in Health and Disease, 10th Edition. Lippincott: Williams & Wilkins, 2006.
 11. Rylander R.: Bioavailability of Magnesium Salts – a Review. Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences, 2014; 4, 57-59.
 12. Jahnen A., Scharrel O., Hesse A.: The availability of magnesium compounds from various preparations. In Lasserre B and Durlach J (eds) Magnesium – a relevant ion. Libbey 1991; pp. 377-82.
 13. Firoz M., Graber M.: Bioavailability of US commercial magnesium preparations. Magnesium Res., 2001; 14: 257-62.
 14. Lindberg JS. et al.: Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J. Am. Coll. Nutr., 1990; 9: 48-55.
 15. Mühlbauer B., Zobits MM., Poindexter JR., Pak CY.: Magnesium-L-aspartate-HCl and magnesium-oxide: bioavailability in healthy volunteers. Eur. J. Clin. Pharmacol., 1981; 40: 437-38.
 16. Walker AF., Marakis G., Christie S., Byng M.: Mg citrate found more bioavailable than other Mg preparations in a randomised, double-blind study. Magnesium Res., 2003; 16: 183-91.
 17. Bøhmer T., Røseth A., Holm H., Weberg-Teigen S., Wahl L.: Bioavailability of oral magnesium supplementation in female students evaluated from elimination of magnesium in 24-hour urine. Magnesium Trace Elem., 1990; 9: 272-78.
 18. Shechter M., Saad T., Shechter A., Koren-Morag N., Silver BB., Matetzky S.: Comparison of magnesium status using X-ray dispersion analysis following magnesium oxide and magnesium citrate treatment of healthy subjects. Magnesium Res., 2012; 25: 28-39.
 19. Nestler A., Vormann J., Kolisek M.: Magnesium supplementation acutely affects intracellular Mg²⁺ in human leukocytes. FASEB J., 2012; 26: 1b278.

20. Sienier R., Jahnen A., Hesse A.: Bioavailability of magnesium from different pharmaceutical formulations. *Urological Research*, 2011; 39, 2, 123-127.

21. Fine K.D., Carol A., Santa Ana C.A., Porter J.L. and Fordtran J.S.: Intestinal absorption of magnesium from food and supplements. *J. Clin. Invest.* Vol. 88, 396-402, August 1991.

22. Meintzer R.B., Steenbock H.: Vitamin D and magnesium absorption. *J. Nutr.* 56: 285-294, 1955.