

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA CHEMICKÁ
ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ

FACULTY OF CHEMISTRY
INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

VÝZNAM HOŘČÍKU PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

JAN ŠKEŘÍK

BRNO 2013



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA CHEMICKÁ
ÚSTAV CHEMIE POTRAVIN A BIOTECHNOLOGIÍ

FACULTY OF CHEMISTRY
INSTITUTE OF FOOD SCIENCE AND BIOTECHNOLOGY

VÝZNAM HOŘČÍKU PRO LIDSKÉ ZDRAVÍ THE SIGNIFICANCE OF MAGNESIUM FOR HUMAN HEALTH

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE
BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

JAN ŠKEŘÍK

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Mgr. DANA VRÁNOVÁ, Ph. D.

BRNO 2013



Vysoké učení technické v Brně
Fakulta chemická
Purkyňova 464/118, 61200 Brno 12

Zadání bakalářské práce

Číslo bakalářské práce: **FCH-BAK0744/2012** Akademický rok: **2012/2013**
Ústav: Ústav chemie potravin a biotechnologií
Student(ka): **Jan Škeřík**
Studijní program: Chemie a technologie potravin (B2901)
Studijní obor: Potravinářská chemie (2901R021)
Vedoucí práce **Mgr. Dana Vránová, Ph.D.**
Konzultanti:

Název bakalářské práce:

Význam hořčíku pro lidské zdraví

Zadání bakalářské práce:

1. Literární přehled na zadané téma
2. Hořčík a jeho vztah pro lidské zdraví
3. Způsob distribuce a využitelnost hořčíku z přijímané výživy
4. Doplnky stravy s obsahem hořčíku a jejich testování in vitro
3. Přehledné zpracování výsledků a jejich souhrnné hodnocení

Termín odevzdání bakalářské práce: 10.5.2013

Bakalářská práce se odevzdává ve třech exemplářích na sekretariát ústavu a v elektronické formě vedoucímu bakalářské práce. Toto zadání je přílohou bakalářské práce.

Jan Škeřík
Student(ka)

Mgr. Dana Vránová, Ph.D.
Vedoucí práce

doc. Ing. Jiřina Omelková, CSc.
Ředitel ústavu

V Brně, dne 31.1.2013

prof. Ing. Jaromír Havlica, DrSc.
Děkan fakulty

Abstrakt

Cílem bakalářské práce bylo porovnávání různých forem hořčíku. V samotném úvodu teoretické části byla stručně popsána charakteristika a historie hořčíku. V následujících kapitolách byl vysvětlen význam hořčíku v organismu, hypomagnezémie, hypermagnezémie. Další část popisuje vliv hořčíku na různá onemocnění, zvýšený přísun hořčíku a metabolismus hořčíku. Kapitola devátá a desátá popisuje působení nikotinu a alkoholu na metabolismus hořčíku a obsah hořčíku v pitné a minerální vodě. Závěr teoretické části je věnován popisu analytických metod lékových forem.

Jádrem praktické části bylo pomocí několika běžně používaných farmaceutických metod zjistit, který vzorek nejlépe doplní hořčík. Jednalo se o metodu stanovení hmotnostní stejnoměrnosti, stanovení obsahu hořčíku v tabletě, stanovení rozpadu, stanovení disoluce a stanovení tvrdosti.

Abstract

Aim of this bachelor thesis was to compare different forms of magnesium. The characteristics and history of magnesium was briefly described at the beginning of the theoretical part. The following chapters explain the importance of magnesium in the body, hypomagnesemia, hypermagnesemia. Another section describes magnesium effect on various diseases, increased intake of magnesium and magnesium metabolism. The ninth and tenth chapter describes the effects of nicotine and alcohol on the metabolism of magnesium and magnesium content in drinking and mineral water. Conclusion of the theoretical part is dedicated to the description of the analytical methods of dosage forms.

At the heart of the practical part was using several commonly used methods to determine best magnesium addition. It was the method of determination of the mass uniformity, determining magnesium contents in the tablet, the determination of disintegration, dissolution determination and hardness determination.

Klíčová slova

Hořčík, uvolňování, zdraví.

Keywords

Magnesium, release, health.

ŠKERŮ, J. *Význam hořčíku pro lidské zdraví*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta chemická, 2013. 45 s. Vedoucí bakalářské práce Mgr. Dana Vránová, Ph.D..

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracoval samostatně a že všechny použité literární zdroje jsem správně a úplně citoval. Diplomová práce je z hlediska obsahu majetkem Fakulty chemické VUT v Brně a může být využita ke komerčním účelům jen se souhlasem vedoucího diplomové práce a děkana FCH VUT.

podpis studenta

.....

OBSAH

Úvod.....	7
1 Hořčík.....	8
1.1 Charakteristika hořčíku.....	8
1.2 Historie.....	8
2 Význam hořčíku v organismu	9
2.1 Obsah hořčíku v organismu	9
2.2 Rovnováha hořčíku v organismu	9
2.3 Metabolismus hořčíku.....	10
2.4 Látky ovlivňující absorpci hořčíku	11
2.4.1 Vliv vápníku	11
2.5 Vliv formy dodávaného hořčíku na vstřebávání	12
3 stavy související s nedostatkem nebo nadbytkem hořčíku v organismu.....	13
3.1 Hypomagnezémie	13
3.2 Hypermagnezémie	14
4 Vliv hořčíku na různá onemocnění	15
4.1 Vysoký krevní tlak.....	15
4.2 Kožní onemocnění	15
4.3 Diabetes mellitus.....	15
4.4 Řídnutí kostí (osteoporóza).....	16
4.5 Migréna	16
4.6 Autismus	16
4.7 Zhoubné nádory	17
4.8 Astma	17
4.9 Chronický únavový syndrom.....	17
5 Potřeby hořčíku v různých etapách života	18
5.1 Těhotné a kojící ženy	18
5.2 Sportovci.....	19
5.3 Starší lidé	19
6 Vliv nikotinu a alkoholu na metabolismus hořčíku	21
6.1 Nikotin a jeho vliv	21
6.2 Působení alkoholu.....	21
7 Hořčík v potravě.....	22
7.1 Obsah hořčíku v potravinách	22
7.2 Hořčík v pitné vodě.....	22
7.3 Hořčík v minerálních vodách.....	23
8 Analytické metody lékových forem	24
8.1 Metody používané v běžné farmaceutické praxi	24
8.1.1 Zkouška rozpadavosti tablet	24
8.1.2 Zkouška disoluce pevných lékových forem	26
8.1.3 Stanovení hmotnostní stejnoměrnosti pevných lékových forem.....	27
9 Praktická část.....	28
9.1 Použité chemikálie a roztoky	28
9.2 Použitá měřidla:	28

9.3	Použité metody.....	29
9.3.1	Stanovení hmotnostní stejnoměrnosti.....	29
9.3.2	Stanovení obsahu.....	29
9.3.3	Stanovení rozpadu	29
9.3.4	Stanovení disoluce.....	29
9.3.5	Stanovení tvrdosti	30
9.4	Výpočty obsahu hořčíku	30
10	Výsledky a diskuse	31
10.1	Hodnocení výsledků.....	36
11	Závěr.....	38
12	Literatura	39
13	Pojmy a zkratky	43

ÚVOD

Tato bakalářská práce se zabývá významem hořčíku pro lidské zdraví. Hořčík je důležitým prvkem pro organismus, na jeho přítomnosti jsou závislé kosti, zuby, nervy i svaly. V těle má řadu důležitých úloh, a tak jeho nedostatek ovlivňuje celkové zdraví jedince. Mezi příznaky nedostatku patří známé křečovitě stahy svalů, či záškuby víček. Dalšími příznaky nedostatku mohou být problémy s koncentrací, časté bolesti hlavy a bušení srdce. Dostatečný příjem hořčíku napomáhá snižovat únavu, vyčerpání a přispívá k psychické pohodě. Při nadměrném příjmu se vyskytuje průjem a zvýšená peristaltika střev.

Ačkoliv je hořčík nezbytný a velice rozšířený prvek v prostředí kolem nás, jeho příjem často nepokrývá běžná strava. Na nedostatku hořčíku se značně podílí i složení našeho jídelníčku. Potraviny obsahující větší množství tuků a cukrů ztěžují absorpci hořčíku. Přírodními zdroji hořčíku jsou zelené rostliny, jelikož je v nich obsažen chlorofyl. Dále ho ve zvýšené míře obsahuje ovoce, zelenina, luštěniny, brambory a obiloviny. Vhodným zdrojem hořčíku jsou také minerální vody bohaté na hořčík. Navzdory tomu jej někdy musíme doplňovat přípravky k tomu určenými.

Na trhu jsou k dostání přípravky obsahující různé formy hořčíku a v rámci praktické části byly vybrané druhy testovány, jestli je jejich použití účinné. Dále práce obsahuje informace o metabolismu hořčíku, jeho roli v organismu, vliv na různá onemocnění a případy jeho zvýšené potřeby.

1 HOŘČÍK

1.1 Charakteristika hořčíku

Hořčík, jehož značka je Mg z latinského názvu magnesium, leží na 12. místě v periodické soustavě prvků. Název vznikl z pojmenování řecké oblasti Magnesia v kraji Thesálie, kde se hojně vyskytovala hořčíková sůl – oxid hořečnatý MgO, která se používala k léčbě již ve starověku.

Hořčík je stříbřitě bílý, lesklý a poměrně měkký kov. Často je přezdíván jako prvek života. Je na čtvrtém místě v pořadí iontů obsažených v lidském organismu, z tohoto hlediska druhý intracelulární kationt. Hořčík, přesněji hořečnatý kationt Mg^{2+} je velice důležitý, bez něho by nemohl probíhat metabolismus převážné většiny organismů, jelikož jsou na něm životně závislé. Vykytuje se ve všech zelených rostlinách, kde je součástí chlorofylu neboli zeleného barviva. [1]

1.2 Historie

Nehemiah Grew byl v roce 1695 první, kdo se začal věnovat poznáváním nějaké hořečnaté sloučeniny, izoloval hořečnatou sůl tzv. epsomskou sůl z hořce a umožnil tak vniknutí hořčíku do medicínského zkoumání. Roku 1808 Humphry Davy izoloval čistý hořčík. Dále pak roku 1912 Victor Grignard vysvětlil důležitost hořčíku v organické chemii, za tyto objevy obdržel dvě Nobelovy ceny. Také vědec Willastatter, který v roce 1915 prokázal, že struktura zeleného barviva je tvořena porfyrinovým systémem s centrálním atomem hořečnatého kationtu, získal Nobelovu cenu.

První výskyt hořčíku v lidském těle byl potvrzen kolem roku 1850. V plazmě byl analyzován v roce 1920 badatelem Denisem.

Roku 1926 Leroy označil hořčík za esenciální prvek pro myši. V roce 1926 McCollum se spolupracovníky popsal řadu příznaků způsobených ztrátou hořčíku u potkanů a psů, včetně tetanie. Ukázalo se, že nedostatek hořčíku má negativní vliv na reprodukci, vývoj, neurosvalový aparát a iontovou rovnováhu ve zvířecím organismu. Dále také zjistili, že po dodání určité dávky hořčíku do jejich organismu příznaky vymytí, od toho objevu bylo později odvozeno minimální nezbytné množství hořčíku.

Hirschfelder svými studiemi v roce 1933 prokázal nezbytnost přísunu hořčíku pro lidský organismus, v roce 1956 pak Shils popsal příznaky deficitu hořčíku u člověka a roku 1969 Barners objasnil význam ledvin pro regulaci Mg^{2+} .

Hořčík je také velmi úzce spojen s historií českého lékařství. V roce 1926 profesor J. Bečka zavedl do humánní medicíny přípravek Polysan. Tento přípravek se v podobě 13% masti hydroxidu hořečnatého užíval lokálně – především v kožním lékařství a v podobě 1% roztoku pak byl podáván nemocným parenterálně. Používal se zejména u akutních kožních projevů například mokvající ekzém, dále u zánětů (např. zánět žil). [2] [3] [4]

2 VÝZNAM HOŘČÍKU V ORGANISMU

2.1 Obsah hořčíku v organismu

Zdravé lidské tělo obsahuje 21 - 28 g hořčíku. Průměrně je 53 % obsaženo v kostech, 27 % ve svalech, 19 % v měkkých tkáních, 0,5 % v erythrocytech a 0,3 % v krevní plazmě. Hořčík ve svalech, měkkých tkáních a erythrocytech je považován za intracelulární a největší podíl je vázán chelatačními látkami jako je adenosin trifosfát (ATP), adenosin difosfát (ADP), proteiny, RNA, DNA a citrát. Proto mají změny jeho koncentrace vliv na celý organismus.

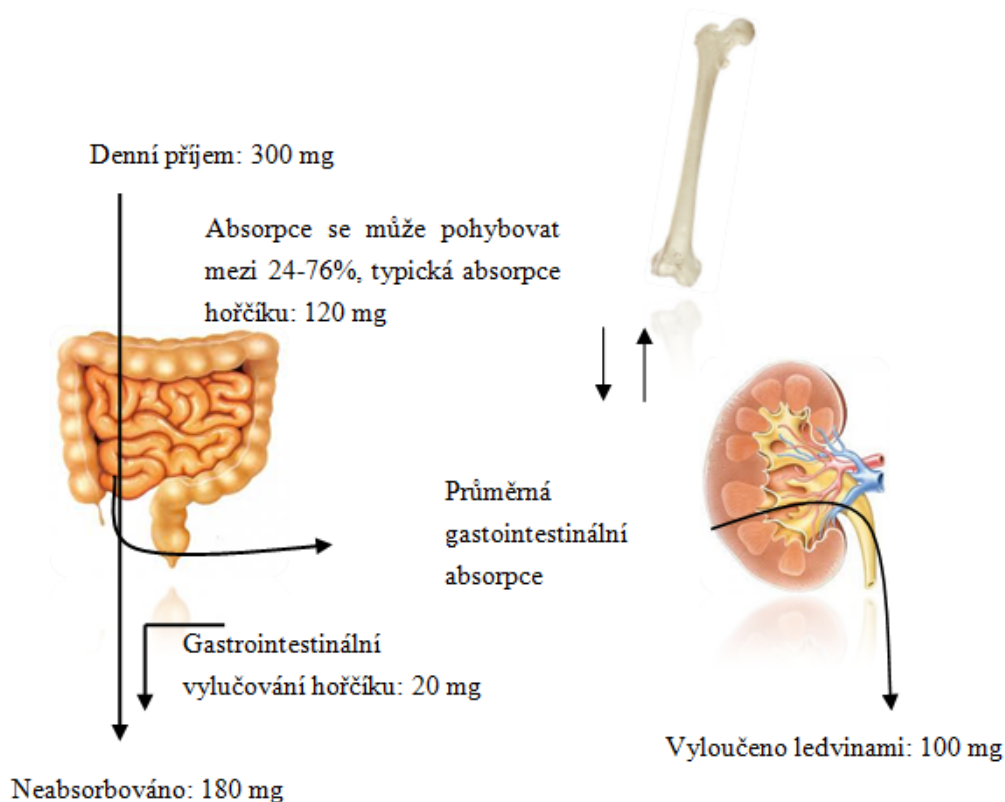
Krevní plazma obvykle obsahuje 1,8 – 2,3 mg/dl (0,75 – 0,95 mmol/l). Hladina hořčíku obsaženého v plazmě ovšem nereflexuje celkovou hladinu hořčíku v organismu. Jedním z testů, které vypovídají o celkové hladině hořčíku, je fyziologický test měření ledvinové reakce na nadbytek hořčíku.

Extracelulárně zastoupený hořčík v krevní plazmě je vázán z 33 % proteinovou vazbou, 7 % je komplexně vázáno na citrát, PO_4^{2-} a HCO_3^- a 55 % cirkuluje v bivalentní ionizované formě Mg^{2+} . Na obrázku 1 (viz. příloha) je popsáno schéma forem hořčíku v organismu a jejich návaznosti.

Díky pokroku v analytických metodách používaných ke stanovení hořčíku jako jsou například iontově selektivní elektrody pro stanovení hořčíku, atomová absorpční spektroskopie a ultrafiltrace, došlo ke zpřesnění informací o formě jeho zastoupení, kdy 67 % je v ionizované formě, 19 % je vázáno v proteinech a 14 % je vázáno komplexně. Komplexně a proteinově vázáný hořčík je nedostupný pro většinu biochemických procesů. Pouze 5 – 10 % intracelulárního hořčíku je ionizováno, tato frakce je aktivní a nezbytná pro intracelulární rovnováhu hořčíku. [5]

2.2 Rovnováha hořčíku v organismu

Hlavními zdroji hořčíku v potravě jsou celozrnné výrobky, zelenina, sójové boby, oříšky a mořské plody. Obvyklý obsah hořčíku v potravě konzumované během jednoho dne je 300 mg. V celé délce tenkého střeva, zejména v tračníku, probíhá absorpce hořčíku do organismu. Absorpce v gastrointestinálním traktu probíhá s účinností od 24 - 74 % v závislosti na typu přijímané stravy. Obvykle okolo 120 mg je absorbováno a 20 mg hořčíku vyloučeno. Ledviny udržují rovnováhu hořčíku jeho řízeným vylučováním. Ionizovaný a komplexně vázáný hořčík je filtrován v glomerulu. Ledvinami za den projde 2420 mg hořčíku (obsah hořčíku 0,2 mg/l a rychlost filtrace 120 ml/min), který musí zpětně resorbovat. (viz. obrázek 2)



Obrázek 2 Účinnost gastrointestinálního vstřebávání [6]

V proximálním tubulu se resorbuje méně hořčíku než vápníku a sodíku, obvyklé množství je 60 % vápníku, sodíku, draslíku a vody, ale u hořčíku pouze 20 - 30 %.

Zásadní roli v aktivní resorpci hořčíku má vzestupný kanálek Henleovy kličky díky přítomnosti proteinu claudin-16/paracellin-1, který reguluje sorpci Mg^{2+} a Ca^{2+} . Na vstřebávání se podílí jednotlivé části ledvin následovně: proximální tubulus 15 – 25 % vzestupný kanálek Henleovy kličky 60 – 70 % a distální tubulus se podílí 5 -15 %. Pasivně paracelulární transport probíhá v proximálním tubulu, díky hnací síle tahu aktivně resorbované vody a ve vzestupném raménku Henleovy kličky, kde se pohybuje ve směru chemického gradientu dál z tubulární tekutiny. Vznik chemického gradientu popisuje obrázek 3 (viz. příloha). V distálním tubulu se hořčík resorbuje aktivně paracelulárně na specifickém iontovém kanálu TRPM 6 (transient receptor potentialmelastin 6). Jelikož je zde chemický gradient značně menší, sorpce probíhá díky gradientu elektrochemickému.

V rámci homeostázy se může pohybovat ledvinová absorpce hořčíku velice blízko nuly, což odpovídá hypermagnezémii, nebo naopak může narůst až téměř ke 100 %, což vypovídá o hypomagnezémii. Ledvina je nejdůležitějším orgánem, který udržuje rovnováhu hořčíku v organismu. [6] [7]

2.3 Metabolismus hořčíku

Hořčík je značně ovlivňován a spjat s metabolismem vápníku a vitamínu D. Přestože toto spojení není úplně do všech podrobností objasněno, je dobře známo, že vitamín D usměrňuje vstřebávání hořčíku ve střevě. Nízká intracelulární koncentrace hořčíku i vápníku přispívá k uvolnění parathormonu z příštítných tělísek, který stimuluje vstřebávání hořčíku v ledvinových tubulech.

Navíc parathormon obstarává rychlejší dostupnost hořčíku z kostí a napomáhá vstřebávání hořčíku ze střeva. Přísun hořčíku je nutný pro udržení normální látkové přeměny v kostech.

Pro metabolismus hořčíku je typické, že zatím co v krevním séru se jeho koncentrace pohybují v užším rozmezí a to kolem 0,75-0,95 mmol/l, v buňkách ostatních tkání je jeho koncentrace až o řád vyšší. Podíl hořčíku, jenž je obsažený v plazmě, tvoří pouze 0,3 % celkového hořčíku v těle a je velice významný pro svoji pohyblivost a dostupnost pro ostatní buňky.

Hořčík má příznivý vliv na metabolismus glukózy a výrazně se účastní na řadě mezistupňů rozkladu glukózy, tím zvyšuje produkci adenosintrifosfátu (ATP) a přispívá k ukládání glukózy ve formě polymerového glykogenu v jaterní tkáni. Přítomnost hořčíku tedy zlepšuje využití glukózy v buňce, ale není tím ovlivněno množství uvolněného inzulínu.

Hořčík je důležitý i pro metabolismus bílkovin, kde přispívá k udržení stavby DNA a také aktivuje procesy související s deoxyribonukleovou kyselinou. Především se jedná o kontrolu replikace DNA, která požaduje výskyt Mg^{2+} . Dále se hořčík podílí v cytoplazmě na programovém zániku buňky-apoptóze, regulaci buněčné celistvosti, napomáhá usměrňovat buněčnou proliferaci a diferenciaci.

Rovněž se hořčík podílí i na metabolismu lipidů a to v několika mezistupních. Za prvé napomáhá procesu citrátového cyklu, jedná se o řadu reakcí, které vytváří společnou metabolickou dráhu při aerobní oxidaci bílkovin, cukrů a lipidů. V procesech, které předcházejí vzniku sukcinyl-CoA, je zapotřebí přítomnost iontů hořčíku společně s vitamínem B_1 -thiaminem. Uvedená reakce může být podstatná při získávání energie v myokardu za stavů ischemické choroby, kvůli nepřítomnosti vitamínu B_1 a hořčíku, komplikují získávání energie buňkou. Samotné metabolické zpomalení citrátového cyklu přispívá k uvolňování mastných kyselin i cholesterolu do krevního oběhu.

Dalším stupněm v metabolismu lipidů je jejich štěpení na dvou uhlíkaté sloučeniny tzv. aktivované mastné (octové) kyseliny, které poté vstupují do citrátového cyklu. [2] [7] [8]

2.4 Látky ovlivňující absorpci hořčíku

Jelikož jsou metabolické pochody organismu vzájemně provázané a provází je velké množství různorodých látek, pak zákonitě musí docházet k ovlivňování látek mezi sebou navzájem. Značný vliv na absorpci hořčíku v organismu má vápník.

2.4.1 Vliv vápníku

Jelikož je vápník, respektive vápenatý kationt Ca^{2+} , absorbován organismem velice podobnými mechanismy jako hořčík, je jeho vliv na absorpci hořčíku značný. Při vstřebávání hořčíku působí nadbytek vápníku negativně, jelikož se absorbují stejnou cestou. Proto se nedoporučuje při hypomagnezémii současné podávání hořčíku a vápníku nebo potravin obsahující vápník ve značné míře. Současné působení hořčíku a vápníku má na buňku stabilizační vliv, jejich nedostatek zvyšuje dráždivost buňky. Nedostatek jednoho či druhého z uvedených prvků má za důsledek lokální křeče, avšak vzhledem ke složení současné stravy se jedná skoro výhradně o hypomagnezémickou tetanii. Při nedostatku hořčíku v buněčné membráně dochází ke zvýšení její propustnosti a vápník ve zvýšené míře proniká do buňky. To vyvolává interakci vápníku na nervosvalové ploténce a dojde k uvolnění acetylcholinu, což má za následek kontrakci svalu. Proto můžeme vápník považovat za iritační iont, který má vliv na kontrakci hladkého i kosterního svalstva. Při značném nadbytku vápníku v buňce, zvláště při hypoxických stavech dochází k nekróze buňky.

Těmto stavům brání hořčík, jelikož svou podstatou se jedná o relaxační iont, který brzdí uvolňování acetylcholinu. Těchto vlastností se dříve využívalo v magnezémické narkóze. [9] [10] [11]

2.5 Vliv formy dodávaného hořčíku na vstřebávání

Jedním z nejdůležitějších vlivů na absorpci hořčíku je rozpustnost sloučeniny, ve které je hořčík podáván. Jelikož ve většině forem je hořčík velmi špatně, či téměř ve vodě nerozpustný, má toto kritérium nezanedbatelný vliv.

Skupina potkanů byla podrobena testu, kdy jim bylo podáváno deset organických a anorganických solí. Jednalo se o oxid hořečnatý, chlorid hořečnatý, síran hořečnatý, uličitan hořečnatý, octan hořečnatý, pinolát hořečnatý, citrát hořečnatý, glukonát hořečnatý, mléčnan hořečnatý a asparát hořečnatý. U skupiny potkanů bylo porovnáno vylučování hořčíku močí a jeho zadržování. Všechny formy hořčíku, vyjma síranu, který vykazoval nejnižší hodnoty a glukonátu, který byl zadržován nejvíce, vykazovaly podobné hodnoty při zadržování v tělech potkanů. [12]

3 STAVY SOUVISEJÍCÍ S NEDOSTATKEM NEBO NADBYTKEM HOŘČÍKU V ORGANISMU

3.1 Hypomagnezémie

Nedostatek hořčíku se může projevovat následujícími symptomy, jako jsou svalové záškuby, křeče, třes, nespavost, panická ataka - pocení, chvění, obtížné dýchání, nepříjemné pocity na hrudníku, strach (většina záchvatů přichází v době spánku). Dále se jedná o ranní únavu, třes víček, zvětšení prostaty, ochablé svaly, náhlé závratě, ztráta rovnováhy, časté bolesti hlavy, zhoršení funkce nadledvinek, citlivost na změny počasí, vznik ledvinových kamenů, snížená krevní srážlivost.

Formy nedostatku jsou spojovány s příslušnými orgány:

- Žaludeční a střevní nedostatek Mg - se vyznačuje stažením svalových svěračů trávicí trubice.
- Svalový nedostatek Mg - je charakteristický pro výskyt svalových křečí a ztuhlostí, mravenčení a brnění v končetinách.
- Cévní a srdeční nedostatek Mg - se projevuje bolestí za hrudní kostí, bušením srdce, arytmií.
- Mozkový nedostatek Mg - souvisí s poruchami paměti, migrénami a úzkostnými stavy. [2] [6]

Důvodem nedostatku hořčíku je většinou jeho nedostatečný příjem potravou. Potrava je na hořčík relativně chudá a předpokládá se, že v důsledku našich stravovacích zvyklostí přijímáme pouze 60 až 80 % doporučeného denního příjmu. Deficit hořčíku může mít i mnoho dalších příčin, jako je velký podíl rafinovaných potravin ve stravě (cukr, bílá mouka), mnoho bílkovin (masa a mléčných výrobků), málo syrové zeleniny a velký podíl vařené zeleniny. Neměli bychom také jíst příliš tučná jídla, tuk totiž váže ve střevech hořčík a tím brání jeho vstřebávání do krve.

Dále se na deficitu hořčíku podílejí i různé patologické stavy např. dlouhá léčba diuretiky, zánět slinivky břišní, operace žaludku nebo střev, střevní choroby, také energeticky nedostatečná strava, podvýživa, hladovění vytváří nedostatek hořčíku v těle. Příliš velké ztráty hořčíku mohou být způsobeny zvracením, zápaly kůže a nadměrným pocením, průjmy a vysokým příjmem vlákniny.

Ke zjištění nedostatku hořčíku v těle stačí mnohdy jeden či dva příznaky, jako jsou křeče lýtka nebo cukání víčka. Účinnost hořčíku v organismu zvyšuje například vitamín A nebo fosfor. Hořčík pomáhá tělu využívat vitaminy C, E a vápník. Jestliže dochází k nadprodukcii žaludečních šťáv, pak je velmi účinné použít Mg v nějaké formě (například oxid, uhličitán) jako antacidum na lačný žaludek nebo s jídly obsahujícími škrob (chléb, rýže, knedlíky apod.).

Nedostatek hořčíku často způsobuje předčasnou aterosklerózu a otylost, také zhoršuje průběh onemocnění jater, žlučníku, ledvin nebo působí při jejich vzniku. Deficit také způsobuje hyperaktivitu dětí, sklerózu, snižuje inzulínovou odpověď a přispívá ke zhoršení diabetu. Větší deficit hořčíku může vést i k chudokrevnosti.

V průběhu kojení se zvyšuje potřeba hořčíku, a proto jeho nedostatek může vést společně s jinými příčinami ke zvýšené agresivitě matky. Nedostatek hořčíku může vyvolat také typické stařecké poruchy, jako je strach, podrážděnost, úzkost, deprese.

Hořčík potřebují obzvláště děti, mládež, kojící a těhotné ženy, lidé těžce pracující, sportovci a lidé užívající různé léky. Nedoporučuje se přísun příliš velkého množství hořčíku po delší dobu. Nedostatek hořčíku v organismu se vyrovná po 90 - 100 dnech dostatečného příjmu. [2] [6]

3.2 Hypermagnezémie

K nadbytku hořčíku dochází jen při výjimečných případech a to například:

- při poruše vylučování elektrolytů ledvinami,
- při uvolnění intercelulárního hořčíku (při diabetické katoacidóze nebo hladovění),
- při extrémně vysokému přísunu hořčíku.

Nadbytek hořčíku je vymezen hladinou hořčíku v séru nad 0,25 mg/l. Výskyt nadbytku hořčíku v organismu je mnohem menší než jeho nedostatek, jelikož normálně fungující ledviny přebytek hořčíku z těla vyloučí. Proto se hypermagnezémie vyskytuje u pacientů trpících selháním ledvin nebo jejich nedostatečnou funkcí. Další příčinou může být nadměrné užívání laxativ nebo antacid s obsahem hořčíku či v případě Addisonovy choroby.

Mírný nadbytek hořčíku je obvykle asymptomatický, při vyšších hladinách může pacient pociťovat známky letargie a respirační obtíže. Důležitým příznakem hypermagnezémie je těžká hypotenze provázená nevolností a zvracením. Dále se může projevit také svalová slabost, hyporeflexie až areflexie a paralýza. Těžký nadbytek hořčíku může vyvolat až asystolii, zástavu dechu a kóma.

Podstatným krokem je prevence hypermagnezémie, je zapotřebí se vyhýbat podávání léků obsahujících hořčík především u pacientů trpících selháním ledvin. Jestliže je funkce ledvin v pořádku, hladina hořčíku po přerušení podávání jeho nadměrného množství se rychle navrátí k normálu.[1] [6]

4 VLIV HOŘČÍKU NA RŮZNÁ ONEMOCNĚNÍ

Hořčík je potřebný pro regulaci mnoha buněčných procesů a funkcí, proto jeho nevyrovnaná hladina může způsobovat různá onemocnění jako vysoký krevní tlak, kožní choroby, diabetes mellitus a další.

4.1 Vysoký krevní tlak

Doplňky stravy obsahující hořčík mohou přispět k malému, ale klinicky podstatnému poklesu vysokého krevního tlaku. Provedené studie dokázaly, že doplňky stravy obsahující hořčík mohou snižovat systolický i diastolický krevní tlak až o 4 mmHg. Dále bylo studiemí prokázáno, že aplikace hořčíku ve farmakologické dávce zlepšuje energetický metabolismus myokardu, stabilizuje buněčnou membránu a vede k rozšíření cév i periferních arterií. Z tohoto důvodu začaly vznikat různé výzkumy, které pozorovaly závislost léčby hořčíkem na úmrtnost pacientů po akutním infarktu myokardu. Rozhodujícím faktorem, který vede k úspěchu nebo neúspěchu aplikace hořčíku u akutního infarktu myokardu, je především čas podání hořčíku od objevení se prvních příznaků. [1] [13]

4.2 Kožní onemocnění

Již řadu let je znám pozitivní účinek koupání v Mrtvém moři, které je bohaté na hořčík. Zlepšuje bariérovou činnost kůže, potlačuje záněty a zvyšuje její hydrataci. Koupání v solném roztoku výrazně ovlivňuje řadu kožních onemocnění, například lupénku nebo ekzém. Sůl z Mrtvého moře je bohatá na hořčík, vápník, draslík a bromidy. Hořčík je však stále nejvýrazněji zastoupeným iontem, jeho podíl činí 46 % krystalické podoby všech solí. Hořčík redukuje nadbytečné rohovění, řídí imunitní pochody v kůži a tlumí alergické záněty. Pozitivní vliv pobytu u Mrtvého moře je většinou přikládán jak samotné vodě, tak kombinaci vlivu vody a UV záření. [14] [15]

4.3 Diabetes mellitus

Nízká hladina hořčíku může zhoršit symptomy diabetu 2. typu dalším ovlivněním hladiny inzulínu. Studie prokázaly, že dlouhodobá vysoká hladina cukru v krvi u pacientů s diabetem 2. typu zvyšuje riziko vzniku komplikací jako je chronické onemocnění ledvin, které je způsobené vlivem dlouhodobě zvýšené glykémie, a může zhoršit další klinický stav spojený s diabetem.

Hořčík je odpovědný za aktivaci inzulínových receptorů. Výzkumy nasvědčují, že přijímání hořčíku pacientů léčících se s diabetem je často nižší než doporučené množství.

Vědci zaznamenali, že u pacientů trpících diabetem typu 2 dochází k výraznějšímu kolísání hladiny hořčíku než u zbytku populace a že nízké hladiny můžou mít vliv na vývoj choroby tím, že vedou k dalším obtížím. Nedávno provedený výzkum se specializoval na přijímání hořčíku u pacientů s diabetem 2. typu. Cílem bylo stanovit kritéria, která nejlépe předpovídají změnu hladiny glukózy a plazmové hladiny hořčíku. Téměř 77 % účastníků mělo nedostačující hladinu hořčíku. Hladina cukru v krvi byla u pacientů s diabetem typu 2 ovlivňována příjmem hořčíku.

Výzkum došel k závěru, že porucha funkce ledvin může vést k vysoké hladině hořčíku v moči, která spolu s nízkým přijímáním hořčíku může způsobit zvýšení glukózy v krvi. [16] [17]

4.4 Řídnutí kostí (osteoporóza)

Osteoporóza je onemocnění látkové výměny kostní tkáně, které má za následek ubývání množství kostní hmoty a celkový úbytek kvality kostí. I když osteoporóza ohrožuje především starší věkové kategorie, s prevencí je třeba začít už ve středním věku.

Hořčík se spolupodílí na rovnováze minerálních látek v kostech obsažených. Má přímý vliv na činnost kostních buněk a ovlivňuje vnik sloučenin obsahujících vápník ve vazbě na organickou kostní hmotu a růst kostí. Jelikož kostní tkáň je jeden z důležitých depozitů hořčíku v těle, z toho vyplývá, že by to měla být tkáň, která je nedostatkem hořčíku nejvíce ohrožena.

Několik studií prokázalo u žen po menopauze, které trpěly osteoporózou, značné snížení hladiny hořčíku v krevní plazmě a kostní tkáni. Další studie týkající se poklesu kostní hmoty u lidí však vykazují rozporuplné výsledky. Z jedné studie vyplynulo, že u žen před menopauzou se projevilo pozitivní spojení mezi přísunem hořčíku a kostní hustotou u bederních obratlů a u předloktních kostí. U žen po menopauze se to nepotvrdilo. I když výsledky experimentů jsou rozdílné, můžeme označit hypomagnezémii v lidské stravě za potenciální rizikový faktor vzniku osteoporózy. [18]

4.5 Migréna

Z různých výzkumů vyplývá, že podání infuze s hořčíkem lidem léčících se s migrénou, u kterých byla sledována malá hladina ionizovaného hořčíku v organismu, přijde rychlá a trvalá úleva od jejich akutních migrenózních bolestí hlavy. V jedné studii bylo dospělým lidem trpícím migrénami podáváno 600 mg hořčíku denně po dobu jednoho měsíce. Po této době se u nich snížil výskyt bolesti hlavy o 42 %. Magnesium může tedy označit za prostředek, který upravuje trvání, frekvenci a intenzitu migrén. [19]

4.6 Autismus

Jedná se o neurobehaviorální poruchu, která je charakteristická neschopností vytvářet sociální vazby. V roce 1943, Kanner definoval autismus jako neschopnost navázat osobní kontakt s lidmi v běžných situacích. Důsledkem poruchy je, že dítě dobře nerozumí tomu, co slyší, vidí a prožívá.

Léčba autismu (ASD) hořčíkem a vitamínem B6 přitahovala vědecký zájem již delší dobu. Hořčík se podílí na tvorbě kostí a reguluje mnoho aktivit enzymů, je zapojen do metabolismu nukleových kyselin, tuků, bílkovin a zejména sacharidů. Reguluje osmotický tlak, acidobazickou rovnováhu a má zásadní význam pro nervy a svalovou činnost. Chronicky nízká hladina hořčíku může vést ke zpomalenému růstu a změnám v chování. Hořčík hraje důležitou roli ve vývoji mozku a jeho dobrou funkci. Pravděpodobně má vliv na aktivaci měďnato-hořečnaté superoxiddismutázy a uvolnění oxidu dusnatého z buněk.

V nedávno zhodnocených studiích bylo zjištěno u autistických pacientů léčbou hořčíkem a vitamínem B6 celkové zlepšení klinického profilu bez vedlejších účinků. Hlavní vliv je přisuzován nedostatku hořčíku, při kterém nemůže docházet k transformaci thiaminu na thiamin pyrofosfát. [20]

4.7 Zhoubné nádory

Souvislost mezi dostupností hořčíku a mortalitou na zhoubné nádory byly poprvé zjištěny při analýze studií, které byly prvoplánově specializovány na vývoj aterosklerózy. V současnosti ukazují biologické i epidemiologické studie podstatnou úlohu hořčíku na zdravotní stav jedinců, zejména v oblastech počátku a rozvoje hypertenze, zánětlivých onemocnění a také zhoubných nádorů. Především se jedná o nádory jícnu, jater, žaludku, prostaty a zánětu slinivky břišní.

Nedostatek hořčíku podporuje zánětlivá a nádorová onemocnění stimulací oxidativního stresu a působením na cytokiny. Důležitou úlohu má hořčík na enzymatický systém, především v biosyntéze cholesterolu. Zvýšeným přísunem hořčíku se potlačují zánětlivé procesy v organismu a je možno je dokumentovat snížením hodnot zánětu u nemocných, kteří měli standardní přísun hořčíku, zvýšená činnost zánětlivých procesů byla u osob s nedostatečným přísunem hořčíku. Působení hořčíku na oxidativní stres patří mezi další faktory, které jsou spjaty s častějším výskytem nádorových onemocnění. Zvýšená zánětlivá činnost a přítomnost oxidativního stresu směřuje k dědičným i metabolickým změnám v buňkách. Tyto změny je možno potlačit dostačujícím přísunem hořčíku, naopak nedostatek hořčíku tyto nepříznivé reakce zvyšuje. Pro chránění genetického materiálu, celistvosti buněčných membrán a dědičnou stabilitu je hořčík pro život značně důležitý. Bylo prokázáno, že zvýšený přísun hořčíku snížil mortalitu u osob s rakovinou prsu, rakovinou tlustého střeva, konečníku, žaludku a prostaty. Veškeré výsledky jsou prokázány četnými, dobře kontrolovatelnými klinickými studiemi. [21]

4.8 Astma

Různé studie ukazují, že nitrožilní podávání hořčíku a jeho inhalace přes rozprašovač může pomoci léčit akutní záchvaty astmatu u dětí od 6-18 let, stejně jako u dospělých. Nízká hladina hořčíku může zvýšit riziko rozvoje astmatu.

Klinické studie, které byly prováděny u více než 2500 dětí ve věku 11-19 prokázaly, že nízký příjem hořčíku může být spojen s rizikem astmatu. Totéž bylo zjištěno ve skupině více než 2600 dospělých od 18-70 let. [22]

4.9 Chronický únavový syndrom

Výzkumy se zabývají tím, zdali pacienti s chronickým únavovým syndromem (CFS) mají nízkou hladinu hořčíku v červených krvinkách a jestli léčba hořčíkem zlepšuje jejich zdravotní stav.

Jedna studie se zabývala 20 pacienty trpícími chronickým únavovým syndromem, tito pacienti měli koncentraci hořčíku v červených krvinkách nižší, než 20 zdravých kontrolovaných subjektů, kteří jim odpovídali věkem, pohlavím a sociální třídou.

Další klinické experimenty zkoumají 32 lidí trpících CFS. Patnácti pacientům byl indikován intramuskulárně síran hořečnatý a sedmácti pacientům placebo, jednou týdně po dobu šesti týdnů.

Pacienti léčení hořčíkem pocíťovali nárůst energie, byly v lepším emočním stavu a měly méně bolestí. Dvanáct z patnácti léčených se prohlásilo, že pro ně byla léčba přínosná. [23]

5 POTŘEBY HOŘČÍKU V RŮZNÝCH ETAPÁCH ŽIVOTA

Zvýšený přísun hořčíku je vyžadován v různých vývojových fázích lidského života a při specifických činnostech.

Doporučená denní dávka hořčíku pro dospělé činí 4,5 mg/kg. Tato hodnota se může měnit vzhledem k povaze vykonávaných činností, prostředí a zdravotnímu stavu.

Tabulka 1 Souhrn doporučených množství hořčíku v jednotlivých obdobích [8]

Fyzické stádium života jedince	mg hořčíku na den
0 - 6 měsíců	40
6 - 12 měsíců	60
1 - 3 roky	80
4 - 6 let	120
7 - 10 let	170
11 - 14 let chlapci	270
11 - 14 let dívky	180
15 - 18 chlapci	400
15 - 18 dívky	300
těhotenství	320
1.-6. měsíc kojení	355
6.-12. měsíc kojení	340

Vyšší přísun hořčíku potřebují:

- těhotné a kojící ženy,
- lidé, kteří intenzivně sportují,
- lidé starší 50 let,
- kardiaci a diabetici,
- jedinci, kteří zvýšeně a pravidelně konzumují alkohol,
- lidé vykonávající namáhavou fyzickou práci,
- lidé, kteří se často a intenzivně potí,
- lidé užívající některé léky jako antibiotika, diuretika.

5.1 Těhotné a kojící ženy

Doba těhotenství představuje vyšší nároky na životní styl ženy, se kterým zcela přirozeně souvisí způsob stravování. Docela přirozeně vzrůstají nároky na spotřebu hořčíku pro vývoj centrální nervové soustavy a výstavbu kostí plodu, pro správnou metabolickou a hormonální regulaci a zároveň se zvyšuje vylučování hořčíku ledvinami matky. Potřeba hořčíku se zvyšuje o 15-20 %. Doporučený denní příjem hořčíku v těhotenství je 250 mg a během kojení stoupá na 320 mg.

Nedostatek hořčíku může vést k tzv. preeklampsii. Počátečními příznaky preeklampsie mohou být, otoky, bolesti v podžebří a nadbřišku, opakující se bolesti hlavy, rozostřené vidění, chvilková ztráta zraku, zúžení zorného pole, vysoký krevní tlak a nevolnost.

Preeklampsie neboli pozdní gestóze se může vyvinout i u těhotných žen, které byly do té doby zcela zdravé. Postihuje 6-8 % všech gravidních žen. Nejčastěji se tato porucha projevuje ve třetím trimestru, ke konci těhotenství se tento stav může ještě zhoršit.

Rizikovými skupinami jsou ženy s vysokým krevním tlakem, prvorodičky, diabetičky, obézní, těhotné ženy s chronickým onemocněním ledvin, ženy ve věku 20 let nebo naopak nad 40, s vysokým množstvím plodové vody, s mnohočetným těhotenstvím, s preeklapsií v osobní nebo rodinné anamnéze.

Je-li dítě ještě nezralé, tak se během těhotenství matce podávají léky na snížení krevního tlaku a magnesium sulfát jako prevence proti křečím. Během porodu je důležité zajistit průchod dýchacích cest a stabilizaci krevního oběhu.

Hořčík je zcela nezbytný pro činnost lidského organismu, napomáhá od bolestivého svalového napětí, přináší uvolnění a je podstatný pro správnou funkci nervů a svalů. Hořčík umožňuje správný vývin plodu a má pozitivní vliv na psychiku ženy. Neboť gravidní a kojící ženy se řadí do rizikové skupiny, měly by jeho míru v organismu pečlivě hlídat. Průměrný přísun hořčíku v jídle u gravidních žen je odhadován pouze na 34-38 %. Důsledky nedostatku hořčíku mohou způsobit u těhotných žen zvýšené riziko potratu, předčasný porod, nedostatečnost placentární jednotky s následkem poškození plodu, vyšší nervosvalová dráždivost, křeče v lýtkách, předčasné děložní stahy. [24] [25]

5.2 Sportovci

Hořčík je velmi důležitý pro sportovce, protože pomáhá při křečích. Sportovci bývají mnohem více ohroženi nedostatkem hořčíku než ostatní obyvatelstvo. Je to především z důvodu intenzivního trénování, kdy jsou vystaveni vysoké fyzické zátěži a hořčík se tak rychleji spotřebovává, dále na ně působí stresové prostředí (soutěže) a dalším důvodem je intenzivní pocení. Pocením je pak vylučována značná část hořčíku. V některých sportovních oblastech zvyšuje potřebu hořčíku i potrava bohatá na proteiny a vyšší přísun tuků.

Hořčík ovlivňuje jednu z nejdůležitějších biochemických reakcí tzv. citrátový cyklus, jehož produkty jsou základními substráty pro další energeticky velmi podstatné reakce na úrovni buněčné organely neboli mitochondrie. Výsledkem zmiňovaných procesů je získání energie, která se jednak přemění na teplo a jednak se konzervuje v makroergních vazbách. Jedny z významných makroergních látek jsou fosfátové sloučeniny např. adenosintrifosfát. Tato látka tvoří spolu s hořčíkem komplexní sloučeninu. Bez hořčíku by vůbec nemohla vzniknout. Při sportovním výkonu potřeba adenosintrifosfátu výrazně narůstá, tím narůstá i potřeba hořčíku dodávaného do organismu.

Magnesium je dále potřebné pro správnou funkci parathormonu a to tím, že jeho účinek napomáhá ledvinám, střevům i kostem. Kromě toho je hořčík zcela nezbytný pro jaterní 25-hydroxylázu. V průmyslově rozvinuté společnosti je deficit hořčíku rozšířeným úkazem a to velmi často u jedinců, kteří trpí srdečními a cévními onemocněními. [19] [26] [27]

5.3 Starší lidé

Nedostatek hořčíku se výrazně projevuje u nemocí spojených se stářím, jedná se především o koronární srdeční choroby, arteriální hypertenze, poruchy metabolismu kostí, arytmie a nejčastěji vznik zhoubných nádorů.

Nedostatek hořčíku ve stáří může být způsoben:

- vyšším úbytkem hořčíku přirozeným způsobem při snižující se výkonnosti ledvin stárnutím a vlivem léků,
- nižším přísunem hořčíku potravou,
- zhoršenému vstřebávání hořčíku z trávicího traktu.

Při nedostatku hořčíku jsou vlivem stárnutí pozorovány následující příznaky:

- dostatečný přísun hořčíku usměrňuje příznivě spektrum krevních tuků a cholesterolu a tím zpomaluje vývoj aterosklerózy,
- deficit hořčíku negativně působí na genetickou pevnost,
- nedostatek hořčíku zhoršuje neuromuskulární činnosti a tím svalovou sílu a motorické schopnosti stárnoucího jedince,
- vyšší přísun hořčíku prokazatelně snižuje úmrtnost,
- nedostačující náhrada dědičného materiálu a jeho nestabilita způsobena nejenom stárnutím, ale i některými nemocemi.

Hořčík má zásadní důležitost v odstraňování potíží spojených se svalovou slabostí a křečemi v dolních končetinách. Při nedostatku hořčíku může docházet ke zhoršení neuromuskulárních přenosů vzruchů. [28]

6 VLV NIKOTINU A ALKOHOLU NA METABOLISMUS HOŘČÍKU

Hořčík snižuje účinnost některých drogově vyvolaných závislostí, například různými opiáty, kokainem, nikotinem, amfetaminem, etanolem. Hořčíkové ionty podávané pouze v průběhu abstinčního syndromu mohou snížit intenzitu klinických příznaků.

6.1 Nikotin a jeho vliv

Jeden klinický výzkum sledoval efekt hořčíku u 53 dospělých pacientů závislých na kouření, kteří vykouřili více než 10 cigaret denně. Pacienti byli hospitalizováni na psychiatrické léčebně. Před zahájením léčby a po 28 dnech od začátku podávání hořčíku byla nikotinová závislost zhodnocena podle Fageströмова testu. Také plazmatická úroveň hořčíku byla zjišťována před začátkem terapie a po 28 dnech. Během studií byly podávány všem pacientům benzodiazepiny. Výzkum prokázal, že u skupiny pacientů, kteří absolvovali hořčíkovou terapii, došlo ke značnému snížení počtu vykouřených cigaret denně. Podle Fageströмова testu a po 28 dnech došlo také ke snížení nikotinové závislosti. U skupiny kuřáků, kterým nebyl podáván hořčík, se Fageströmovo skóre před zahájením léčby a po 28 dnech výrazně nezměnilo. Doplnění hořčíku zvýšilo také plazmatickou hladinu v krvi. Výsledky naznačují, že by hořčík mohl být užitečným doplňkem léčby u lidí závislých na nikotinu. [29]

6.2 Působení alkoholu

Zvýšené množství alkoholu snižuje vstřebávání hořčíku v organismu a zvyšuje jeho vylučování. Různá klinická tvrzení nasvědčují tomu, že vyšší konzumace alkoholu patří mezi hlavní příčiny úbytku hořčíku z různých souborů buněk lidského těla. K poškození celého minerálního hospodářství velice často dochází právě u osob závislých na alkoholu, kromě nedostatku hořčíku může docházet i k depleci různých minerálů jako například fosfátů, sodíku, vápníku. K tomuto se také vztahuje i snížené vylučování antidiuretického hormonu, což může vést k vyššímu úbytku vody v ledvinách. Při větším množství vyloučené vody dochází ke zvýšenému vylučování iontů.

Mezi další mechanismy, které mohou ovlivňovat hladinu hořčíku v organismu, náleží příjem většího množství tekutin, obsahující jen nepatrné množství minerálů (např. velké dávky piva), zvracení, nedostatečná strava, průjmy a zhoršené vstřebávání. Nižší obsah hořčíku u alkoholiků může postihovat kosterní svalstvo, mozek a srdce. Podávání hořčíku na alkoholu závislých pacientů v odvykacím stavu přispívalo ke zlepšení kvality spánku. Jak je již známo, tak nespavost patří k obvyklým projevům odvykacího stavu po alkoholu. Dlouho trvající poruchy spánku u lidí závislých na alkoholu mohou vést k silnému spouštěcímu mechanismu recidivy. [30]

7 HOŘČÍK V POTRAVĚ

Hořčík je pro lidský organismus nezastupitelný, proto je důležité dbát na to, aby ho byl v přijímané stravě dostatek. Potraviny obsahují hořčík v různých formách a v rozdílném množství.

7.1 Obsah hořčíku v potravinách

Hořčík je obsažen v mnoha potravinách, ale většinou jen v malém množství. Tato skutečnost je v současné době podpořena ještě nynějším stavem přírody. Negativní podmínky způsobily v zemědělství a lesnictví zvýšené vyplavování hořčíku z půdy, dochází zde k přerušení koloběhu minerálu mezi živou a neživou přírodou, výrazně se snižuje množství hořčíku v potravním řetězci, počínaje vodou, přes rostlinnou stravu a konče živočišnými produkty. Také úprava stravy jako je konzervování či tepelné zpracování, snižuje obsah hořčíku. [31] [32]

Tabulka 2 Obsah hořčíku ve 100g potraviny [32]

Potravina	Mg/[mg]	Potravina	Mg/[mg]
Kakaová směs, prášek, bez cukru	206,7	Jogurt bílý, nízkotučný	17,2
Špenát, tepelně upravený, bez soli	87,2	Sýr ricotta	15
Sýr, parmezán	40	Mandarinky, syrové	11,9
Čočka vařená bez soli	35,9	Jogurt bílý, plnotučné mléko	11,9
Čokoládová zmrzlina	28,8	Rajčata, syrová	11,4
Kuřecí prsa, vařená	24,3	Grapefruit, syrový, růžový	8,9
Brokolice, syrová	22,6	Kuskus, tepelně upravený	8,3
Kečup	20	Máslo	0

7.2 Hořčík v pitné vodě

Hořčík a vápník se řadí mezi látky, které by pitná voda měla obsahovat. Hořčík se společně s vápníkem dostává do podzemních vod rozpouštěním materiálu z horninového podloží. Ovlivňuje chuťové vlastnosti a spoluurčuje stupeň tvrdosti vody. Voda z vodovodu může být významným zdrojem jak hořčíku, tak vápníku. Tvrdost vody je způsobena kationty rozpuštěnými ve vodě, mezi nimiž převládají ionty hořčíku a vápníku. Právě tyto ionty mohou být ve vodě přítomny v počtu desítek nebo i dokonce stovek miligramů na litr vody a to v případě, že je tedy voda vystavena působení sedimentárních hornin nebo geologických uskupení. Tvrdost vodě avšak chybí, jestliže se jedná o vodu z tajícího sněhu, o vodu pocházející přímo ze srážek. Voda, které chybí vápník a hořčík, se v přírodě vyskytuje téměř po celém světě.

V České republice je podle doporučení Dr. Františka Kožíška stanovena vyhláška, že voda, která je kvalifikovaná jako pitná, by měla obsahovat nejméně:

- 10 mg/l hořčíku,
- 30 mg/l kalcia,
- 150 mg/l úplně rozpuštěných částic.

Optimální hladiny jsou:

- 20-30 mg/l hořčíku,
- 40-80 mg/l vápníku.

Z jedné studie bylo zjištěno, že 2 litry vody z některých městských vodovodů mohou obsahovat až 30 % denní dávky hořčíku. V mnoha případech však pitná voda obsahuje poměrně nízké procento hořčíku. [33]

7.3 Hořčík v minerálních vodách

Hořčík jsme schopni přijímat z minerálních vod téměř bez kalorií, v dobře vstřebatelné formě a také při tom dodržujeme důležitý pitný režim. Chemická struktura minerálních vod se vytváří podle toho, kde vznikají a kudy protékají. V České republice se nachází několik oblastí, kde minerální vody bohaté na hořčík pramení, jedná se zejména o chráněnou krajinnou oblast Slavkovského lesa, odtud také pochází známá minerální voda Magnesia. Ve Slavkovském lese se nachází velice specifický horninový základ, který je z větší části vytvářen z hadce. Jedná se o přeměněnou horninu, která má šedo zelenou barvu a je protkaná žilkami a skvrnami. Hadec je velice bohatý na hořčík, který proniká do minerálních pramenů protékajících hadcovým podkladem. Tektonický zlom je další zvláštnost, která se nachází v oblasti Slavkovského lesa. Jedná se o různé pukliny, zlomy, zlomová pásma, která umožňují jak oběh vody, tak i její prosycení oxidem uhličitým. Oxid uhličitý hraje důležitou úlohu, napomáhá procesu rozpouštění minerálních látek ve vodě.

Magnesia je přírodní minerální voda, která má zcela ojedinělé složení. Obsahuje přírodní hořčík, avšak se zachováním nízkého obsahu sodíku. Má blahodárné účinky a osvěžuje celý organismus. Je tedy vhodná ke každodennímu pití.

Další zdroje minerálních vod se nacházejí v oblastech Zaječic, Břvan a Šaratic, odtud rovněž pochází stejnojmenná minerálka. Tyto zdroje vod obsahují okolo 10 gramů nebo i více rozpuštěných látek.

Šaratica je léčivá minerální voda, která napomáhá při problémech se zažíváním. V současnosti je stále více využívána a to pro její blahodárné účinky při hubnutí a přechodu na zdravý životní styl. Ani při dlouhodobém užívání nevzniká návyk a její účinky jsou stále stejné. Dodává tělu potřebné minerály a neodvodňuje jako umělá projímadla. Na rozdíl od umělých projímadel nehrozí zde nebezpečí vzniku závislosti a díky svému přírodnímu složení je Šaratica vhodná i pro těhotné ženy. [34] [35]

8 ANALYTICKÉ METODY LÉKOVÝCH FOREM

Tak jako potraviny procházejí kontrolou v rámci výrobního procesu z důvodu jejich maximální kvality a zdraví spotřebitele, tak i léčiva procházejí velice přísnou kontrolou a to pod dohledem Státního ústavu pro kontrolu léčiv, či jiné místní autority v rámci EU. Vzorky, které jsou v této práci analyzovány, ovšem ve většině případů nespádají do kategorie léčiv, proto pro ně neplatí tak přísná pravidla.

V případě, že firma uvádí na trh registrované léčivo sloužící pro doplnění hladiny hořčíku, musí také garantovat jeho kvalitu a hlavně prokázat, že uvedené léčivo opravdu deklarovaný účel splňuje (účinná látka se uvolní v těle, zvýší hladinu hořčíku). Toto prokazuje po celou dobu jeho použitelnosti, jelikož v tabletách může docházet k dalším procesům vlivem působení teploty a vlhkosti, a tím pádem například ke zhoršení schopnosti hořčík uvolnit, což má za následek snížení účinku, či jeho úplný zánik.

Tato kritéria nemusí být firmami vyrábějící doplňky stravy plně dodržována, jelikož nejsou požadována a přísně kontrolována. Výrobce doplňku stravy musí pouze garantovat jeho zdravotní nezávadnost, nemusí prokazovat jeho účinnost. Dle § 3 odst. 5 vyhlášky č. 225/2008 Sb. „Označování doplňků stravy nesmí: doplňkům stravy přisuzovat vlastnosti týkající se prevence, léčby nebo vyléčení lidských onemocnění nebo na tyto vlastnosti odkazovat.“ [36] [37] [38] [39] [40]

Tabulka 3 Formy hořčíku povolené k výrobě doplňků stravy [36]

octan hořečnatý
uhličitan hořečnatý
chlorid hořečnatý
hořečnaté soli kyseliny citrónové
glukonan hořečnatý
glycerofosforečnan hořečnatý
hořečnaté soli kyseliny fosforečné
mléčnan hořečnatý
hydroxid hořečnatý
oxid hořečnatý
síran hořečnatý

8.1 Metody používané v běžné farmaceutické praxi

Laboratoř pro kontrolu léčiv musí splňovat řadu kritérií, aby si udržela svoji akreditaci. V rámci ČR je nejvyšším kontrolním orgánem SUKL, který v pravidelných intervalech provádí kontrolu laboratoří, včetně namátkových odběrů vzorků z lékáren a jejich analýzu.

Laboratoř ve farmacii je z velké části vybavena jako jakákoliv jiná laboratoř, zabývající se analýzou, ovšem má řadu specifík, které se jinde nepoužívají. Specifická farmaceutická stanovení jsou popsána v následujícím textu. [40] [41]

8.1.1 Zkouška rozpadavosti tablet

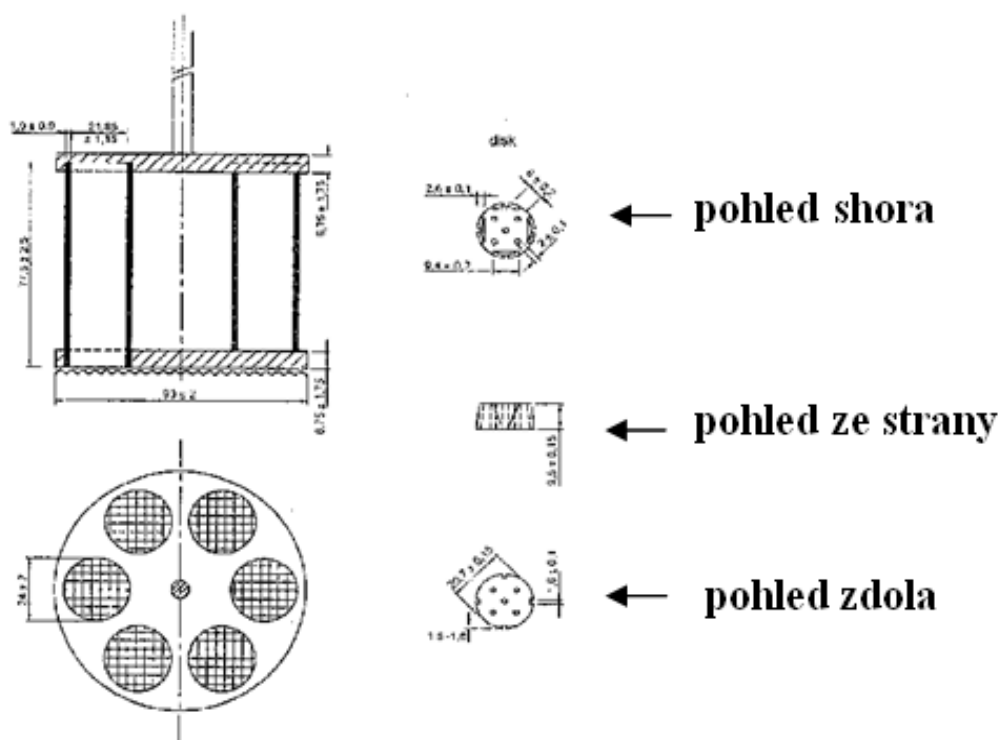
Principem tohoto stanovení je zjištění, zda se tableta za předepsaných experimentálních podmínek rozpadne v tekutém médiu za předepsanou dobu. Stanovení zohledňuje pouze fyzický stav tablety – její rozpadnutí případně celistvost, nezohledňuje disoluci lékové formy ani účinných látek.

Stanovení se provádí v přesně definovaném zařízení dle ČL. Byl použit přístroj pro zkoušku A (normální velikost tablet) pro délku nejdelšího rozměru do 18 mm. Ten se skládá z nízkých kádinek o vnitřním průměru 106 ± 9 mm a výšce 149 ± 11 mm, termostatického zařízení udržujícího teplotu 35 až 39°C a ramene umožňujícího pohyb košíčků ve svislé poloze s výškou zdvihu 55 ± 2 mm při stálé frekvenci 29 až 32 cyklů za minutu. Výška média v pracovní kádince je pro spodní polohu taková, aby drátěné sítko závěsného zařízení bylo alespoň 25 mm nad dnem kádinky a v nejvyšším bodě je drátěné sítko alespoň 15 mm pod hladinou. Horní část závěsného zařízení se nesmí v průběhu měření ponořit do pracovního média. Pohyb pracovního ramene je kontinuální, bez trhavých pohybů a prudkých zvrátů při změně směru a v žádném případě nevykazuje tendence odchylovat se od svislé osy.

Závěsné zařízení se skládá ze šesti otevřených trubic o vnitřním průměru $21,85 \text{ mm} \pm 1,15$ mm, délce $77,5 \text{ mm} \pm 2,5$ mm a tloušťkou stěny $6,75 \text{ mm} \pm 1,75$ mm. Trubice jsou uchyceny v desce s šesti otvory o průměru 24 ± 2 mm pravidelně rozmístěné od středu desky a stejně vzdáleny jedna od druhé. Ve spodní desce je připevněna síťka z nerezového drátu, jehož průměr je $0,615 \pm 0,045$ mm a otvory o straně $2,0 \pm 0,2$ mm. Součásti zařízení jsou pevně uchyceny pomocí tří tyček, které procházejí oběma deskami, ve středu desek vede prostředek umožňující připojení k mechanickému ramenu vykonávajícímu pracovní pohyb. Přístroj je možno použít s disky, které se vkládají do každé pracovní trubice jednotlivě.

Disky mají válcový tvar o průměru $20,7 \pm 0,15$ mm a výšce $9,5 \pm 0,15$ mm. Disky jsou vyrobeny z čirého plastu o vhodných vlastnostech a měrné hmotnosti 1,18 – 1,20. Jsou opatřeny pěti stejnými otvory, z nichž jeden je ve středu, a ostatní jsou stejnoměrně rozmístěny od středu disku v kruhu o poloměru $6 \pm 0,2$ mm. Na obvodu disku se nacházejí čtyři zářezy lichoběžníkového tvaru, téměř kolmé ke konci válce. Symetrický lichoběžníkový tvar se kryje s konci válce souběžně s fiktivní čarou spojující dva sousední otvory vzdálené 6 mm od středu disku. Rovnoběžné strany lichoběžníku mají spodní hranu vzdálenou od okraje disku 1,5 až 1,8 mm o délce $1,6 \pm 0,1$ mm. Horní hrana disku má na rovnoběžné straně lichoběžníku délku $9,4 \pm 0,2$ mm a jejich střed se nachází $2,6 \pm 0,1$ mm od obvodu disku. Všechny plochy disku jsou hladké.

Postup zkoušky probíhá následovně. Do každé pracovní trubice se vloží jedna dávková jednotka a přidají se disky, jestliže jsou požadovány. Spustí se mechanismus přístroje a zkouška probíhá v předepsaném médiu při teplotě $37 \pm 2^\circ\text{C}$. Zkouška se považuje za ukončenou, jestliže došlo k úplnému rozpadu, který je definován následovně. V testovací trubici nezůstane žádný zbytek testovaného vzorku vyjma měkkého jádra bez patrného tvrdého jádra, kousků nerozpuštěného obalu či potahu, které se přilepí na disk nebo sítko. [42]



Obrázek 4 Závěsné zařízení [42]

8.1.2 Zkouška disoluce pevných lékových forem

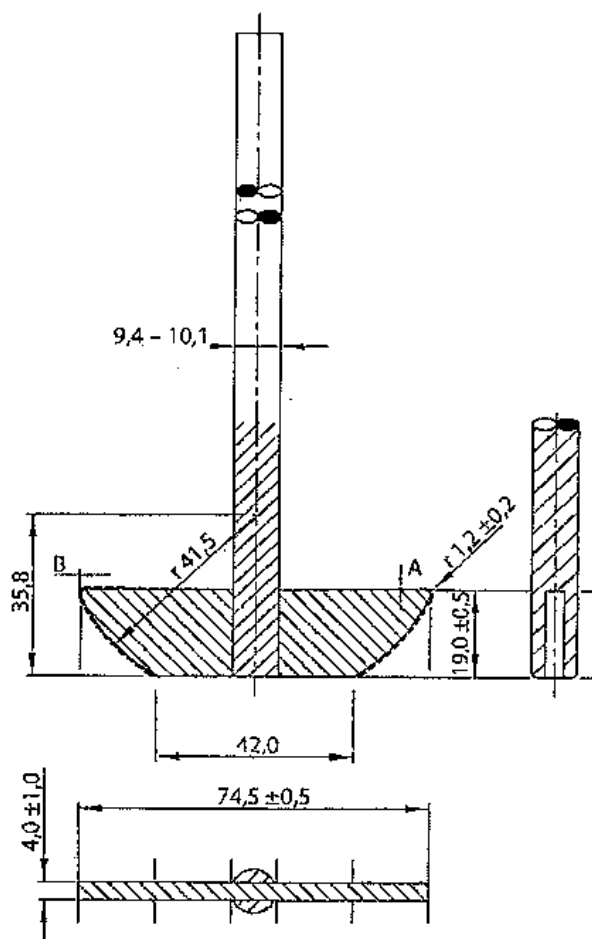
Tato zkouška se používá pro lékové formy určené pro perorální použití. Pro tuto zkoušku je dávková jednotka definována jako jedna tobolka, tableta či specifikované množství. Pro toto stanovení je možno použít několik typů přístrojů, avšak v bakalářské práci byl použit Přístroj 2, proto bude popisován pouze ten.

Zařízení pro stanovení disoluce se skládá z nádoby ze skla či jiného inertního průhledného materiálu, který nesmí absorbovat, reagovat nebo interferovat se zkoušeným přípravkem. Tato nádoba může být částečně ponořená v lázni vhodné velikosti, případně může být vybavena vhodným zařízením určeným k zahřívání umožňujícím udržovat teplotu uvnitř nádoby v průběhu trvání zkoušky na $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Zařízení je vybaveno míchací jednotkou, která umožňuje plynulý chod přístroje, aniž by docházelo k vedlejším znatelným pohybům, vibracím či třesením. Je vhodné, aby přístroj umožnil pozorování přípravku a míchací jednotky v průběhu zkoušky.

V přístroji jsou umístěny půlkulaté nádoby o vnitřním průměru 98 – 106 mm, výšce 160 - 210 mm o objemu 1l nahoře opatřené obrubou. Na nádobu je vhodné umístit víko, pro omezení odpařování, pokud je umístěno, musí umožňovat vsunutí teploměru a vyjmutí vzorků.

Požadavky na hřídel jsou následující: musí být vystředěna s maximální povolenou odchylkou 2 mm v jakémkoliv bodě od středové osy nádoby a její pohon musí umožňovat plynulou rotaci bez znatelného chvění. Pohon hřídelí musí umožňovat regulaci rychlosti otáčení, které umožňuje nastavení rychlosti a její udržování v rozmezí $\pm 4\%$. Hřídel a pádlo míchací jednotky musí být vyrobeny z nerezové oceli typu 316 nebo ekvivalentní. Míchadlo je vzdáleno ode dna nádoby během zkoušky 25 ± 2 mm.

Míchadlo včetně hřídele je vyrobeno z vhodného neohebného inertního materiálu (kovu), případně potaženého vhodným materiálem pro zachování inertních vlastností a tvoří s hřídelí jeden celek, případně je možné dvoudílné provedení s možností pevného spojení během celé zkoušky. Vzorok, které plavou, či se vznášejí během zkoušky, je nutné umístit nejprve do inertní drátěné spirály, či jiným ověřeným prostředkem je fixovat. [42]



Obrázek 5 Parametry míchadla [42]

Ve zvolených časech se provede odběr vzorku a provede se jeho analýza. Výsledkem této zkoušky je procentuální obsah uvolněné léčivé látky, za daných podmínek.

8.1.3 Stanovení hmotnostní stejnoměrnosti pevných lékových forem

Zkouška se provádí dle ČL metody 2.9.5 následovně: dvacet náhodně vybraných jednotek se jednotlivě zváží a stanoví se průměrná hmotnost. Pro tablety s průměrnou hmotností větší než 250 mg je podmínkou pro vyhovující výsledek zkoušky dosažení odchylky u 18 jednotek 5 % a nejvýše dvě jednotky se mohou lišit o 10 %, žádná z jednotek se nesmí lišit o více než 10 %. [42]

9 PRAKTICKÁ ČÁST

9.1 Použité chemikálie a roztoky

Chlorid sodný p.a. Lachner, ČR

Normanal CHELATON III 0,1M Lachner, ČR (roztok dihydrátu dinatrium-dihydrogen-ethylendinitro tetraacetátu) Lachner, ČR

Eriochrom čern T Fluka, Německo

Amoniak p.a. 25-29 % Penta, ČR

AQUA PURIFICATA dle ČL – dále uváděna pouze jako voda

Kyselina chlorovodíková p.a. 35 % Penta, ČR

Chlorid amonný p.a. Merck, Německo

Hydroxid sodný, p.a. Kulich, ČR

Dihydrogenfosforečnan amonný p.a. Lachner, ČR

Použité roztoky:

Kyselina chlorovodíková zředěná RS (1,92 mol/l) [42]

Příprava: 20g 35 % kyseliny chlorovodíkové se zředí vodou na 100 ml

Tlumivý roztok s chloridem amonným o pH 10 [42]

Příprava: 108g chloridu amonného se rozpustí v 700ml amoniaku 17,5 % a doplní vodou na 2 l.

Disoluční médium HCl 0,1 mol/l [42]

Příprava: 88ml kyseliny chlorovodíkové se zředí vodou na 10 l.

Disoluční médium o pH 6,8 [42]

Příprava: 34,02g dihydrogenfosforečnanu draselného se rozpustí v 5l vody a pH se upraví na hodnotu $6,8 \pm 0,05$ roztokem NaOH.

Odměrný roztok dinatrium-edetátu 0,1 mol/l [42]

Příprava: balení Normanalu Chelaton III se rozpustí ve 200 ml destilované vody, přidá se 200ml 1mol/l NaOH a doplní se na 1l.

Odměrný roztok dinatrium-edetátu 0,05 mol/l [42]

Příprava: 500 ml odměrného roztoku dinatrium-edetátu 0,1 mol/l se doplní na 1l.

Roztok Amoniak 17,5 % [42]

67g amoniaku 26 % se zředí vodou na 100 ml.

Roztok NaOH 1 mol/l [42]

Příprava: 42,00g NaOH rozpustíme v 1l destilované vody.

9.2 Použitá měřidla:

Analytické váhy Mettler Toledo XP205, Švýcarsko

Analytické váhy Mettler AE200, Švýcarsko

Byreta skleněná 10 ml třída přesnosti A, Technosklo, ČR

Byreta skleněná 25 ml třída přesnosti A, Technosklo, ČR
Disoluční jednotka Sotax AT7 smart, Švýcarsko
pH metr Shott LAB 850, Německo
Pipeta skleněná 50 ml třída přesnosti A, Technosklo, ČR
Přístroj pro stanovení rozpadu Erweka ZT 222, Německo
Tvrdoměr Sotax HT 10, Švýcarsko

9.3 Použité metody

Vzorky byly podrobeny následujícím testům. Stanovení hmotnostní stejnoměrnosti, stanovení obsahu hořčíku v tabletě, stanovení rozpadu, stanovení disoluce a stanovení tvrdosti.

9.3.1 Stanovení hmotnostní stejnoměrnosti

Principem této zkoušky je zjištění maximální procentuální odchylky od průměrné hmotnosti. Bylo zváženo jednotlivě 20 tablet a všechny hodnoty byly váhami automaticky zaznamenány, výsledky poté vytištěny. Provedeno podle ČL metody 2.9.5. [42]

9.3.2 Stanovení obsahu

Zkouška na obsah byla provedena následujícím postupem: 10 dávkových jednotek bylo rozdrceno ve třecí misce do získání homogenní směsi a následně bylo diferencně naváženo pomocí lodičky do titrační baňky. Vzorek byl vhodným způsobem rozpuštěn (mírný var, přidání kyseliny chlorovodíkové zředěné RS) a následně byla provedena chelatometrická titrace podle ČL (2.5.11). Vzorek byl zředěn vodou na 300ml a následně bylo přidáno 10 ml tlumivého roztoku s chloridem amonným o pH 10 a čerň eriochromová T s chloridem sodným R, poté se roztok vzorku zahřál asi na 40°C a titroval roztokem dinatrium-edetátu 0,1 mol/l do sytě modrého zbarvení. Ze zjištěných hodnot byl vypočten průměr, směrodatná odchylka výběrová a relativní směrodatná odchylka. Stanovené hodnoty byly porovnány s údaji na obalu výrobku. [42]

9.3.3 Stanovení rozpadu

Zkouška byla provedena dle ČL metodou 2.9.1 Zkouška rozpadavosti tablet a tobolek. Byla provedena za následujících podmínek: použitým médiem byla voda o teplotě 37°C a byly použity disky. Byl použit přístroj A normální velikost tablet a tobolek. Pro každých 6 tablet byl sledován čas úplného rozpadu a zaznamenán. Ze zjištěných hodnot byl vypočten průměr a maximální čas, jejich hodnoty byly uvedeny v grafu. [42]

9.3.4 Stanovení disoluce

Zkouška byla provedena v souladu s ČL metodou 2.9.3 Zkouška disoluce pevných lékových forem. Byl použit disoluční přístroj od firmy Sotax s pádly [Přístroj 2 s míchadlem (pádlem)]. Pro každý vzorek byly měřeny 3 tablety v disolučním médiu 0,1 mol/l HCl a pufru o pH 6,8 při otáčkách 60 ot/min, teplotě 37°C a odběrových časech 5 minut, 15 minut, 25 minut, 35 minut a 45 minut. Ze zjištěných hodnot byl vypočten průměr a hodnoty byly uvedeny v grafech. [42]

9.3.5 Stanovení tvrdosti

Zkouška byla provedena následovně. Bylo použito 10 tablet pro zjištění tvrdosti, naměřené hodnoty byly zaznamenány a byl vypočten průměr. Výsledné hodnoty jsou uvedeny v grafu.

9.4 Výpočty obsahu hořčíku

$$\text{mg hořčíku v 1 tbl.} = \frac{\text{ml CH}_3 \times 0,0024305 \times f \text{ CH}_3}{m \text{ vzorku}}$$

$$\% \text{ uvolněného hořčíku} = \frac{0,5 \times \text{ml CH}_3 \times 0,0024305 \times \text{objem média} \times f \text{ CH}_3 \times 100 \times \phi \text{ hm.tbl.}}{\text{hm.tbl.} \times \text{objem vzorku} \times \text{deklarovaný obsah Mg}^{2+}}$$

10 VÝSLEDKY A DISKUSE

Složení analyzovaných vzorků deklarované výrobcem uvádí následující tabulka:

Tabulka 6 Deklarované hodnoty na obalu analyzovaných vzorků

	deklarované množství hořčíku na 1 tbl. v mg	formy hořčíku	cena jedné DDD (Kč)
A	200	uhlíčan	2,97
B	200	oxid	2,68
C	200	uhlíčan, hydroxid, octan	5,25
D	52	mléčnan	4,69

Analyzované vzorky vyhovovaly požadavkům zkoušky na hmotnostní stejnoměrnost, kde nejvyšší odchylka od průměrné hodnoty hmotnosti tablety byla u přípravku D a to 3,54 % jak je doloženo v tabulce 4:

Tabulka 4 Hmotnostní stejnoměrnost

	A	B	C	D
průměr [g]	0,9067	0,8124	1,0013	0,6655
min. [g]	0,89220	0,80235	0,97586	0,65014
max. [g]	0,93410	0,82782	1,02007	0,68909
SD	0,0126	0,0072	0,0127	0,0094
RSD %	1,39	0,88	1,27	1,41
min. odch %	1,60	1,24	2,54	2,31
max. odch %	3,02	1,90	1,87	3,54

Tato zkouška hodnotí hmotnostní odchylku od průměrné hodnoty, která slouží ke hrubému zjištění, zda všechny tablety obsahují stejné množství účinné látky. U přípravků tohoto typu však nejde o kritický parametr.

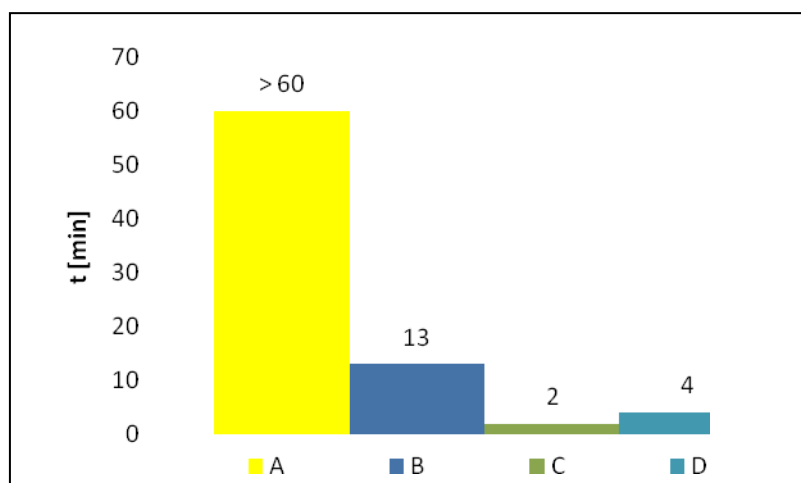
Následující stanovení uvádí celkový obsah hořčíku v tabletě, vypočtený pomocí průměrné hmotnosti.

Tabulka 5 Obsah hořčíku v tabletě

	A	B	C	D
mg Mg na tbl	198,8	200,2	205,4	51,1
mg Mg na tbl	199,3	199,0	205,1	51,4
mg Mg na tbl	199,9	199,9	205,0	51,1
průměr [mg]	199,3	199,7	205,2	51,2
SD	0,58	0,59	0,21	0,14
RSD [%]	0,29	0,29	0,10	0,27

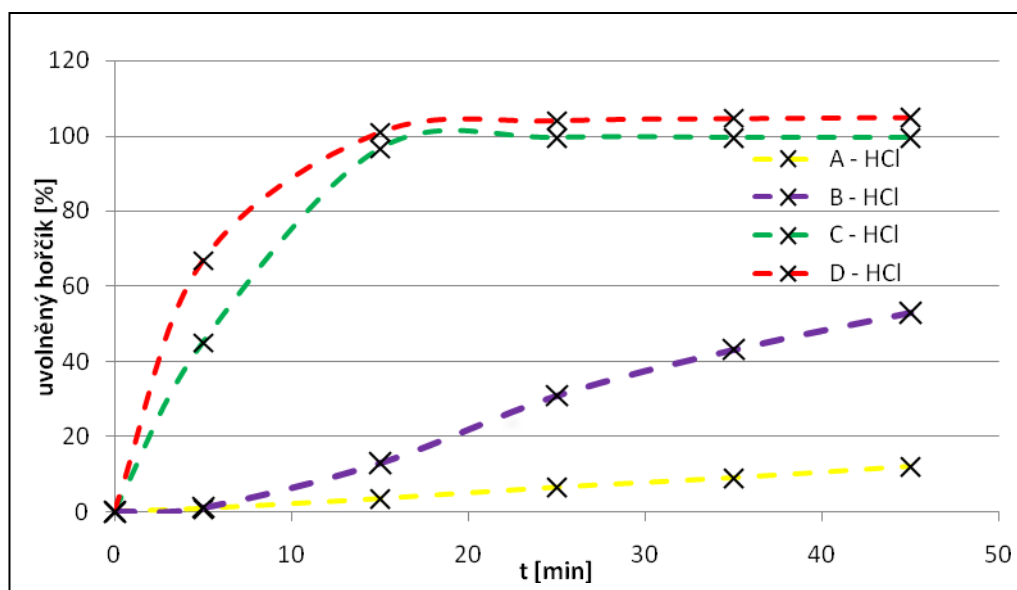
V tomto případě všechny přípravky dosahovaly deklarovaných hodnot uváděných výrobcem, vyjma přípravku C, kde byl zjištěn mírný nadbytek hořčíku, který ovšem nemá výrazný vliv na jakost přípravku a pacienta nepoškozuje.

Dále byly testovány časy rozpadů jednotlivých tablet (viz. Graf 1). Čas u přípravku A bude značně vyšší, jelikož tablety po 60-ti minutách nejevily známky rozpouštění. Ostatní tablety dosahovaly obvyklých hodnot časů rozpadu (do 15 minut).



Graf 1 Časy rozpadů tablet.

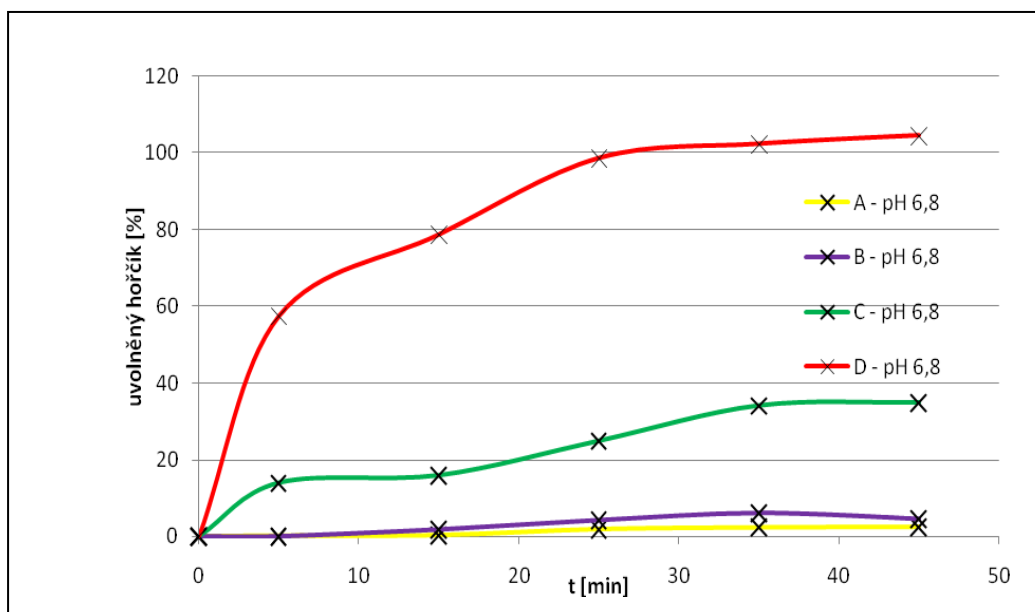
Následující sumární graf pro disoluční médium 0,1 mol/l HCl, znázorňuje průběh uvolňování hořčíku v tomto médiu pro všechny čtyři testované vzorky.



Graf 2 Křivka znázorňuje průběh uvolňování hořčíku v disolučním médiu 0,1 mol/l HCl

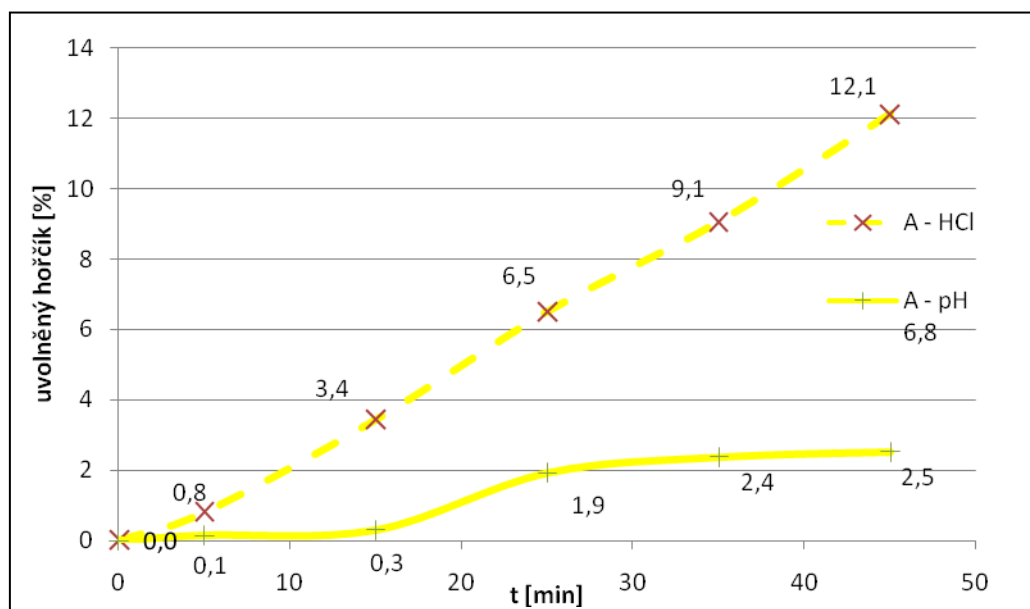
Nejrychleji se rozpouštěl přípravek D, kde po 15 minutách již došlo k uvolnění veškerého hořčíku, následně za ním je přípravek C. Přípravky A a B vykazují pomalý lineární nárůst, u přípravku A se po 45 minutách uvolnilo méně než 20 %.

Stejné pořadí v rychlosti uvolňování hořčíku, jako u 0,1 mol/l HCl bylo dosaženo i v případě disolučního média o pH 6,8, ale byl zde patrný výrazný rozdíl v rychlostech uvolňování mezi přípravkem D a C. Žádný z přípravků, vyjma D nedosáhl 100 % a nebyla u nich pozorována výraznější tendence v uvolňování Mg do média (viz. Graf 3)



Graf 3 Křivka průběhu uvolňování hořčíku v disolučním médiu o pH 6,8.

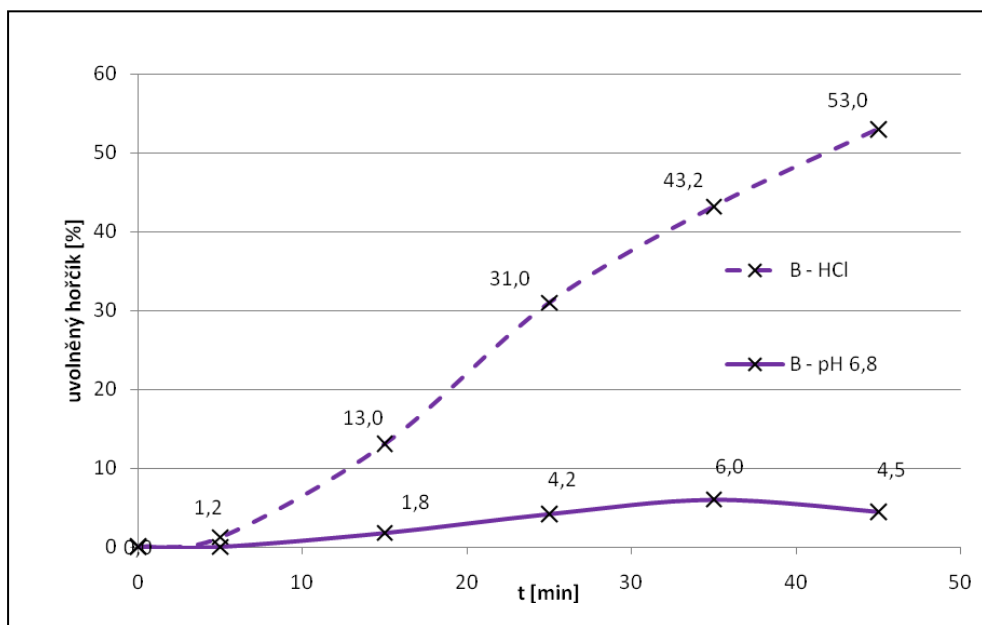
Následující grafy uvádějí výsledky testů disoluce, kde jsou jednotlivé přípravky srovnány v obou disolučních médiích.



Graf 4 Graf znázorňující disoluci přípravku A.

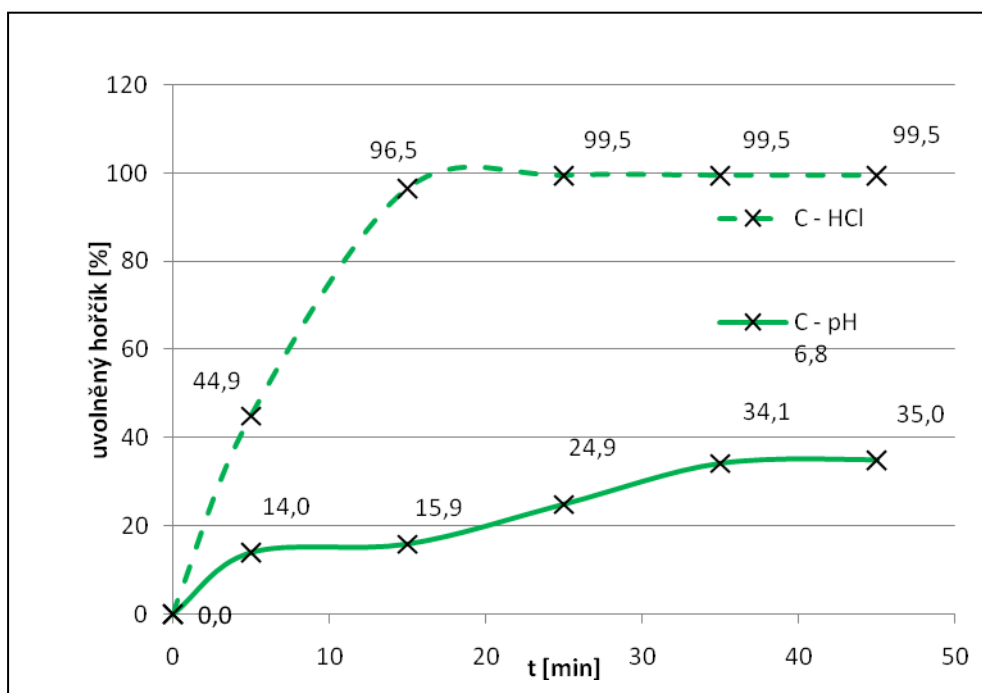
U přípravku A byl v HCl pozorován lineární nárůst, který po 45 min činí 12,1 %, v disolučním médiu o pH 6,8 bylo rozpouštění minimální, bez výrazného nárůstu.

Po proložení dat regresní přímkou u média 0,1 mol/l HCl bylo zjištěno, že k úplnému uvolnění by došlo nejdříve po 4 hodinách ($100 = 0,2825x - 0,6795 \Rightarrow x = 356 \cong 4h$) při stále stejné rychlosti uvolňování.



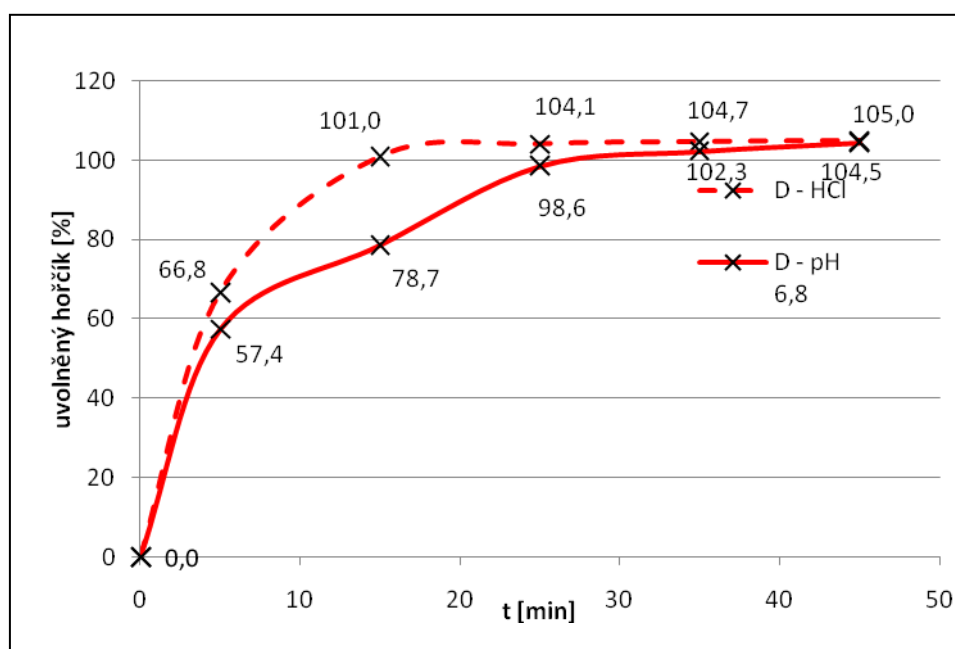
Graf 5 Graf znázorňující disoluci přípravku B.

V 0,1 mol/l HCl vykazoval přípravek B lineární nárůst, který by teoreticky mohl dosáhnout nejdříve 100 % uvolnění po 87 minutách (vypočteno z regresní přímky pro časy 25, 35 a 45 minut, $100 = 1,1037x + 3,7635 \Rightarrow x = 87$). V pufru o pH 6,8 nebylo zaznamenáno výraznější rozpouštění.



Graf 6 Graf znázorňující disoluci přípravku C.

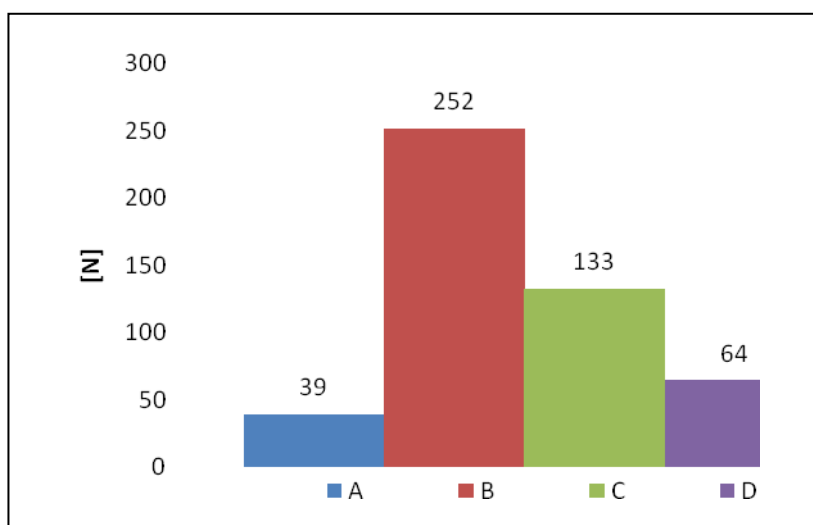
V disolučním médiu 0,1 mol/l HCl bylo pozorováno u přípravku C rychlé uvolňování hořčíku do 15. minuty, kdy bylo dosaženo téměř 100 % disoluce. V disolučním médiu o pH 6,8 byly pozorovány dvě lineární a dvě růstové části. To by se dalo přisoudit použití více forem hořčíku obsažených v tomto přípravku.



Graf 7 Graf znázorňující disoluci přípravku D.

Uvolňování přípravku D probíhalo v obou médiích nejrychleji ze všech měřených vzorků. U obou médií bylo také zjištěno uvolnění veškerého hořčíku z tablety do disolučního média.

Z testu tvrdosti bylo dosaženo výsledků, které shrnuje následující graf 8:



Graf 8 Tvrdost tablet.

Nejvyšší tvrdost tablet byla naměřena u přípravku B, následně za ním přípravek C, D a A.

10.1 Hodnocení výsledků

Zkouška rozpadavosti tablet hodnotí ochotu přípravku k jeho rozpouštění vlivem fyzikálních podmínek. Simuluje pohyby v trávicím traktu člověka. Tato zkouška vypovídá o tom, za jak dlouho se daný přípravek rozpadne, proto hodnoty zde uvedené jsou pro celkové hodnocení přípravku důležité. Nejrychleji se rozpadnul přípravek C (2 minuty) v zápětí následován přípravkem D (4 minuty). Dále vzdálen byl přípravek B, který se rozpadnul za 13 minut a u přípravku A nedošlo k rozpadu ani po šedesáti minutách. Tablety zůstaly po zkoušce v téměř nezměněném stavu, což je první ze signálů upozorňujících na možnost zhoršeného uvolňování.

Ve zkoušce stanovení disoluce byly tablety testovány ve dvou disolučních médiích. Médium 0,1 mol/l HCl simuluje žaludeční prostředí a pufr o pH 6,8 prostředí tenkého střeva, kde dochází ke vstřebávání hořčičku. Stanovené hodnoty by tedy měly alespoň přiměřeně reflektovat chování přípravku v těchto částech trávicího traktu. Jelikož se stanovení disoluce používá jako standardní farmaceutická metoda, měla by být tato in vitro metoda dostatečně reprezentativní.

Nejrychlejší uvolňování bylo zjištěno u přípravku D, který jako jediný z testovaných přípravků garantuje skutečné doplnění hořčičku do organismu, jelikož se jedná o registrovaný léčivý přípravek. Na pomyslném druhém místě se u stanovení disoluce umístil přípravek C, navzdory své poměrně vysoké tvrdosti (133 N), ovšem s velice rychlým rozpadem (2 minuty). Z tohoto vyplynulo, že tvrdost tablety nerozhoduje o rychlosti uvolňování. U přípravku C docházelo v pufru o pH 6,8 k velice pozvolnému uvolňování, bez patrného nárůstu v závěru stanovení. U přípravku dochází velice rychle k fyzickému rozpadu tablety, ale jeho kombinované složení nepřispívá k tak rychlému uvolnění hořčičku jako u přípravku D.

Dále u přípravku B bylo stanoveno 53 % uvolněného hořčičku s patrným nárůstem, který by mohl dosáhnout úplného uvolnění po 87 minutách. Tato hodnota by mohla být ovlivněna vyšší tvrdostí, tento vliv ale není jistě prokázán.

Naproti tomu v disolučním médiu o pH 6,8 bylo jeho rozpouštění minimální, stejně jako u přípravku A. Tento jev může být způsoben nízkou koncentrací H^+ iontů v médiu, které umožňují rozpouštění oxidu (uhličitanu) v roztoku.

Přípravek A byl z hlediska disoluce hodnocen jako nejhorší, v 0,1 mol/l HCl došlo k uvolnění 12 % po 45 minutách. Jeho průběh byl lineární a úplného uvolnění by mohl dosáhnout po čtyřech hodinách. Tvrdost přípravku A byla ze všech přípravků nejmenší (39 N) a ve stanovení rozpadu byl jeho čas vyšší než 60 minut. Tímto prokázal, že tvrdost nemá výrazný vliv na disoluci hořčíku. Na zkoušku rozpadu provedenou přesně dle požadavků ČL by musel být použit jiný přístroj, jelikož tablety přípravku D překročily maximální rozměr o necelý 1mm. Druhý přístroj jsem ovšem neměl k dispozici, nepředpokládám však, že by čas rozpadu byl výrazně jiný.

Z uvedených výsledků tedy vyplynulo, že z testovaných přípravků by měl být pro doplnění hořčíku nejvhodnější přípravek D, vzhledem ke srovnatelné biologické dostupnosti. Ačkoliv nejlepších výsledků dosáhl pouze ve stanovení disoluce, dá se toto stanovení označit za směrodatné, vzhledem k povaze ostatních zkoušek. Zásadní vliv na disoluci hořčíku nemá pouze forma hořčíku, ale také přítomnost látek pomocných, které napomáhají uvolňování a rozpadu tablety. Velký vliv bude mít také velikost částic účinné látky, jelikož menší částice snáze přecházejí do roztoku.

Jako další v pořadí se umístil přípravek B, avšak jeho uvolnění v disolučním médiu o pH 6,8 nebylo velké. Následně se umístil přípravek C a v závěru přípravek A. Přípravek A vzhledem k velmi špatnému uvolňování a velmi vysokému času rozpadu bych jako formu pro doplnění hořčíku nedoporučil.

11 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo pomocí několika zvolených metod porovnat různé formy hořčíku. V teoretické části byla popsána všeobecná charakteristika hořčíku a historie jeho testování. Dále byl zde vysvětlen význam hořčíku v organismu, jeho nedostatek a nadbytek v lidském těle. Kapitola čtvrtá se zabývala vlivem hořčíku na různá onemocnění, jako je vysoký krevní tlak, kožní onemocnění, osteoporóza, zhoubné nádory, autismus, diabetes mellitus, astma, migréna a chronický únavový syndrom. Následující část pojednávala o vyšším přísunu hořčíku, který potřebují sportovci, těhotné a kojící ženy, starší lidé a další. Šestá kapitola byla zaměřena na metabolismus hořčíku, působení a vliv alkoholu a nikotinu na hořčík. V další části byl uveden obsah a důležitost hořčíku v pitné a minerální vodě. Poslední kapitola teoretické části se zabírala analytickými metodami lékových forem.

V úvodu praktické části byly uvedeny veškeré používané chemikálie a měřidla, které byly použity k následujícím testům. Jednalo se o stanovení hmotnostní stejnoměrnosti, stanovení obsahu, stanovení rozpadu, stanovení disoluce a stanovení tvrdosti. U jednotlivých metod byl popsán princip, kterým byla zkouška měření provedena. Výpočty a výsledky byly vyhodnoceny a přehledně zpracovány do grafů a tabulek.

Z příložených výsledků vyplynulo, že ve zkouškách nejlépe obstál přípravek D (mléčnan), který by měl být pro doplnění hořčíku nejvhodnější, a to vzhledem ke srovnatelné biologické dostupnosti. Nejlépe splňoval uvolňování hořčíku v disolučním médiu 0,1 mol/l HCl, kde již po 15 minutách došlo k uvolnění veškerého hořčíku. V disolučním médiu o pH 6,8 se uvolňoval hořčík ve stejném pořadí jako v 0,1 mol/l HCl. Uvolňování přípravku D proběhlo v obou médiích nejrychleji a u obou bylo zjištěno uvolnění veškerého hořčíku. Tento přípravek tedy zaručuje skutečné doplnění hořčíku do organismu a jeho vstřebání.

Nejlevnější denní dávka byla u přípravku B následně A, D a C. Vzhledem k uvolněným procentům přípravku B vůči D a téměř s polovičním rozdílem v ceně se přípravek B jeví také jako vhodný s ohledem na jeho cenu.

12 LITERATURA

- [1] CERAL, Jiří. Hořčík v kardiologii. *Lékařské zprávy* [online]. 1997, 3 - 4 [cit. 2013-02-26]. Dostupné z: www.lfhk.cuni.cz/Data/files/Casopisy/1997/!LZ3-497.PDF
- [2] WILHELM, Zdeněk. Co je dobré vědět o hořčíku. *Praktické lékařství: časopis postgraduálního vzdělávání pro farmaceuty* [online]. 2007, no. 3 [cit. 2013-02-26]. ISSN 1801-2434. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/lek/2007/03/09.pdf>
- [3] WILHELM, Zdeněk. Úloha hořčíku ve fyziologických funkcích a v nemoci. Vyd. 1. Brno : MUDr. Wilhelm Z. CSc., 2005. 142 s.
- [4] Magnesium research: from the beginnings to today. *Magnesium research* [online]. 2004, č. 3 [cit. 2013-04-01]. Dostupné z: http://www.jle.com/en/revues/bio_rech/mrh/e-docs/00/04/06/BC/article.phtml
- [5] NORONHA, Luis a George MATUSCHAK. Magnesium in critical illness: metabolism, assessment, and treatment. *Intensive Care Medicine* [online]. 2002, roč. 28, č. 6, s. 667-679 [cit. 2013-04-27]. ISSN 0342-4642. DOI: 10.1007/s00134-002-1281-y. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-002-1281-y>
- [6] TOPF, Joel Michels a Patrick T. MURRAY. Hypomagnesemia and Hypermagnesemia. *Endocrine & Metabolic Disorders* [online]. 2003, roč. 2003, č. 4, s. 195-206 [cit. 2013-02-24]. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1022950321817>
- [7] MUSSO, Carlos G. Magnesium metabolism in health and disease. *International Urology and Nephrology* [online]. 2009, roč. 41, č. 2, s. 357-362 [cit. 2013-02-24]. ISSN 0301-1623. DOI: 10.1007/s11255-009-9548-7. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/s11255-009-9548-7>
- [8] STRAMBI, Mirella, Mariangela LONGINI, Joseph HAYEK, Silvia BERNI, Francesca MACUCCI, Elisa SCALACCI a Piero VEZZOSI. Magnesium Profile in Autism. *Biological Trace Element Research* [online]. 2006, roč. 109, č. 2, s. 097-104 [cit. 2013-02-25]. ISSN 0163-4984. DOI: 10.1385/BTER:109:2:097. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1385/BTER:109:2:097>
- [9] MAGNÉZIUM DONOR ZDRAVÍ A POHODY – II. DÍL. *Interní medicína pro praxi 2001* [online]. 2001, č. 5 [cit. 2013-04-27]. Dostupné z: <http://www.medapharma.cz/pdf/Interni-medicina-pro-praxi-Magnezium-donor-zdravi-a-pohody-II.pdf>
- [10] MAGNÉZIUM DONOR ZDRAVÍ A POHODY – III. DÍL. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2001, č. 6 [cit. 2013-04-27]. Dostupné z: <http://www.medapharma.cz/pdf/Interni-medicina-pro-praxi-Magnezium-donor-zdravi-a-pohody-III.pdf>
- [11] Hořečnatý iont a poruchy jeho bilance v organismu [online]. Olomouc, 2012 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://pfyziol.fup.upol.cz/castwiki2/?p=2285>. E-learningový článek. Ústav patologické fyziologie LF UP Olomouc.

- [12] Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *MAGNESIUM RESEARCH* [online]. 2005, č. 4 [cit. 2013-04-26]. Dostupné z: http://www.jle.com/en/revues/bio_rech/mrh/e-docs/00/04/15/FE/article.phtml
- [13] KASS, L, J WEEKES a L CARPENTER. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *European Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2012-02-08, roč. 66, č. 4, s. 411-418 [cit. 2013-02-27]. ISSN 0954-3007. DOI: 10.1038/ejcn.2012.4. Dostupné z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ejcn.2012.4>
- [14] PROKSCH, Ehrhardt, Hans-Peter NISSEN, Markus BREMGARTNER a Colin URQUHART. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *International Journal of Dermatology* [online]. 2005, roč. 44, č. 2, s. 151-157 [cit. 2013-04-28]. ISSN 0011-9059. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2005.02079.x. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-4632.2005.02079.x>
- [15] PORTUGAL-COHEN, Meital. A Dead Sea Water-Enriched Body Cream Improves Skin Severity Scores in Children with Atopic Dermatitis. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications* [online]. 2011, roč. 01, č. 03, s. 71-78 [cit. 2013-04-27]. ISSN 2161-4105. DOI: 10.4236/jcdsa.2011.13012. Dostupné z: <http://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/jcdsa.2011.13012>
- [16] PHAM, P.-C. T., P.-M. T. PHAM, S. V. PHAM, J. M. MILLER a P.-T. T. PHAM. Hypomagnesemia in Patients with Type 2 Diabetes. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2007-02-14, roč. 2, č. 2, s. 366-373 [cit. 2013-02-27]. ISSN 1555-9041. DOI: 10.2215/CJN.02960906. Dostupné z: <http://cjasn.asnjournals.org/cgi/doi/10.2215/CJN.02960906>
- [17] SALES, Cristiane Hermes, Lucia Fãtima Campos PEDROSA, Josivan Gomes LIMA, Telma Maria Araújo Moura LEMOS a Cãlia COLLI. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes. *Clinical Nutrition* [online]. 2011, roč. 30, č. 3, s. 359-364 [cit. 2013-02-27]. ISSN 02615614. DOI: 10.1016/j.clnu.2010.12.011. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0261561411000033>
- [18] RUDE, Robert K. a Helen E. GRUBER. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *The Journal of Nutritional Biochemistry* [online]. 2004, roč. 15, č. 12, s. 710-716 [cit. 2013-04-25]. ISSN 09552863. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2004.08.001. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0955286304001573>
- [19] WELCH, K.M.A. a Nabih M. RAMADAN. Mitochondria, magnesium and migraine. *Journal of the Neurological Sciences* [online]. 1995, roč. 134, 1-2, s. 9-14 [cit. 2013-04-27]. ISSN 0022510x. DOI: 10.1016/0022-510X(95)00196-1. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022510X95001961>

- [20] STRAMBI, Mirella, Mariangela LONGINI, Joseph HAYEK, Silvia BERNI, Francesca MACUCCI, Elisa SCALACCI a Piero VEZZOSI. Magnesium Profile in Autism. *Biological Trace Element Research* [online]. 2006, roč. 109, č. 2, s. 097-104 [cit. 2013-02-25]. ISSN 0163-4984. DOI: 10.1385/BTER:109:2:097. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1385/BTER:109:2:097>
- [21] MOLINA-MONTES, Esther, Petra A. WARK, Teresa NORAT, Paula JAKSZYN, Dominique S. MICHAUD, Francesca CROWE, Naomi ALLEN, Kay-Tee KHAW, Nicholas WAREHAM, Antonia TRICHOPOULOU. Dietary intake of iron, heme-iron and magnesium and pancreatic cancer risk in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort. *International Journal of Cancer* [online]. 2012, roč. 131, č. 7, E1134-E1147 [cit. 2013-04-25]. ISSN 00207136. DOI: 10.1002/ijc.27547. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.27547>
- [22] BICHARA, Marcela a Ran GOLDMAN. Magnesium for treatment of asthma in children. *Canadian Family Physician* [online]. 2009, č. 9 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.cfp.ca/content/55/9/887.full#cited-by>
- [23] Red blood cell magnesium and chronic fatigue syndrome. *Lancet* [online]. 1991, č. 337 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: http://www.svetlekaru.cz/images/show?name=2207ae552d7456331f00e902198be184.pdf&type=study_files
- [24] HRONEK, Miloslav. *Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení*. Praha: Maxdorf, c2004, 309 s. ISBN 80-734-5013-5.
- [25] LIVINGSTON, J. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstetrics* [online]. 2003, roč. 101, č. 2, s. 217-220 [cit. 2013-04-25]. ISSN 00297844. DOI: 10.1016/S0029-7844(02)03053-3. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784402030533>
- [26] MEDsport sympozium 2000: 5. mezinárodní sympozium o zdraví sportovců a zdravém způsobu života : 15.-16.3. 2000, Brno. Hradec Králové: Agentura Medvěď, 2000, 207 s. ISBN 80-238-4667-1.
- [27] Zinov'eva, V. N. Iezhitsa, I. N. Spasov. A. A, Magnesium homeostasis: Mechanisms and inherited disorders. *Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry* [online]. 2008, roč. 2, č. 2, s. 133-147 [cit. 2013-02-24]. ISSN 1990-7508. DOI: 10.1134/S1990750808020030. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1134/S1990750808020030>
- [28] LANGE-ERNST, Maria-E. *Vitamín E a hořčík: program proti stárnutí*. 1. vyd. Olomouc: Fontána, 2005. ISBN 978-807-3362-904.
- [29] NECHIFOR, Mihai. Magnesium in drug dependences. *Magnesium Research* [online]. 2008, č. 21, s. 5-15 [cit. 2013-04-25]. DOI: 10.1684/mrh.2008.0124. Dostupné z: http://www.jle.com/e-docs/00/04/3B/7E/vers_alt/VersionPDF.pdf
- [30] NEŠPOR, Karel — HOLEŠTOVÁ, Dana — ZIMA, Tomáš. Alkohol a poruchy minerálního a vodního hospodářství. *Česká a slovenská psychiatrie*, 2005, roč. 101, č. 6, s. 331-332. ISSN: 1212-0383.
- [31] MURRAY, Robert K. *Harperova biochemie*. 23. vyd. Jinočany: H H, 2002, ix, [3], 872 s. ISBN 80-731-9013-3.

- [32] VELÍŠEK, Jan. *Chemie potravin*. Rozš. a přeprac. 3. vyd. Tábor: OSSIS, 2009, xxii, 580 s. ISBN 978-80-86659-17-6.
- [33] KYNCL, Miroslav. MOŽNOSTI ZVYŠOVÁNÍ OBSAHU HOŘČÍKU V PITNÉ VODĚ [online]. Ostrava, 2002 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://gse.vsb.cz/2002/XLVIII-2002-2-9-12.pdf>. Vědecká práce. Technická univerzita Ostrava.
- [34] ZDRAVOTNÍ VÝZNAM „TVRDOSTI“ PITNÉ VODY. STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV, 2003. Dostupné z: <http://filtry.ic.cz/Zdravotni%20vyznam%20tvrlosti%20pitne%20vody.pdf>
- [35] ŠARATICA – PŘÍRODNÍ POMOCNÍK PŘI LÉČBĚ ZÁCPY. MAREK, Vlastimil. [Http://www.nase-voda.cz/](http://www.nase-voda.cz/) [online]. 2011 [cit. 2013-04-25]. Dostupné z: <http://www.nase-voda.cz/saratica-%E2%80%93-prirodni-pomocnik-pri-lecbe-zacpy/>
- [36] Vyhláška, kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin. In: 225/2008 Sb. 2008.
- [37] O léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech). In: 378/2007 Sb. 2007.
- [38] O registraci léčivých přípravků. In: 228/2008 Sb. 2008.
- [39] O potravinách a tabákových výrobcích a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů. In: 110/1997 Sb. 1997.
- [40] Zásady postupu při sledování dodržování podmínek správné laboratorní praxe. In: Správná laboratorní praxe. 2010. Dostupné z: http://www.sukl.cz/uploads/Pokyny_a_formulare/SLP/SLP_8.pdf
- [41] KAPITOLA 6 – KONTROLA JAKOSTI. In: VYR-32 verze 3 POKYNY PRO SPRÁVNOU VÝROBNÍ PRAXI. 2008. Dostupné z: http://www.sukl.cz/file/70506_1_1
- [42] Český lékopis 2009 – Doplněk 2010. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-3436-1.

13 POJMY A ZKRATKY

Acidobazilická rovnováha – jedná se o dynamickou rovnováhu mezi kyselými a zásaditými látkami

Addisonova choroba – porucha tvorby kortizolu v nadledvinkách

Antidiuretický hormon –(ADH) hormon, který se tvoří v mozku v hypotalamu a vylučuje se do krve v zadním laloku hypofýzy, řídí hospodaření s vodou

ASD - Autism Spectrum Disorders, spektrum autistických poruch

Asystolie - zástava srdeční činnosti

Ateroskleróza – „kornatění“ tepen, specifický typ zánětu vedoucí ke změně struktury cévy

Benzodiazepiny – psychotropní látky se sedativním účinkem

Citrátový cyklus – neboli cyklus kyseliny citronové je označení pro sled reakcí, při nichž se acetylkoenzym A mění na oxid uhličitý za současného uvolnění energie.

Cytokiny – skupina proteinů účastnící se imunitní reakce

ČL – Český lékopis

Deplece – úbytek, nedostatek

Diferenciace - rozlišení, odlišení

Disoluce - rozpouštění

Diuretika – skupina léčiv či rostlinných vod podporující vylučování vody a elektrolytů močí

Erythrocyty – červené krvinky

Fageströmův test – test pro klasifikaci kuřáků

Gastrointestinální – týkající se trávicí soustavy

Gestóza – potíže související s těhotenstvím

Hypoxický - neodstatek kyslíku

In vitro – v laboratorních podmínkách

Luminální náboj – náboj v epitelové oblasti blízké povrchu

Makroergní vazba – je taková vazba, při jejímž hydrolytickém štěpení se uvolní velké množství energie

p.a. – označení chemikálií pro analytické účely

Pareterálně – mimostřevní podání

Perorálně – podávaný ústy

Porfyrinový – organická cyklická sloučenina schopná tvořit komplexy s kovovými ionty

Proliferace – bujení, novotvoření, chorobný růst tkáně

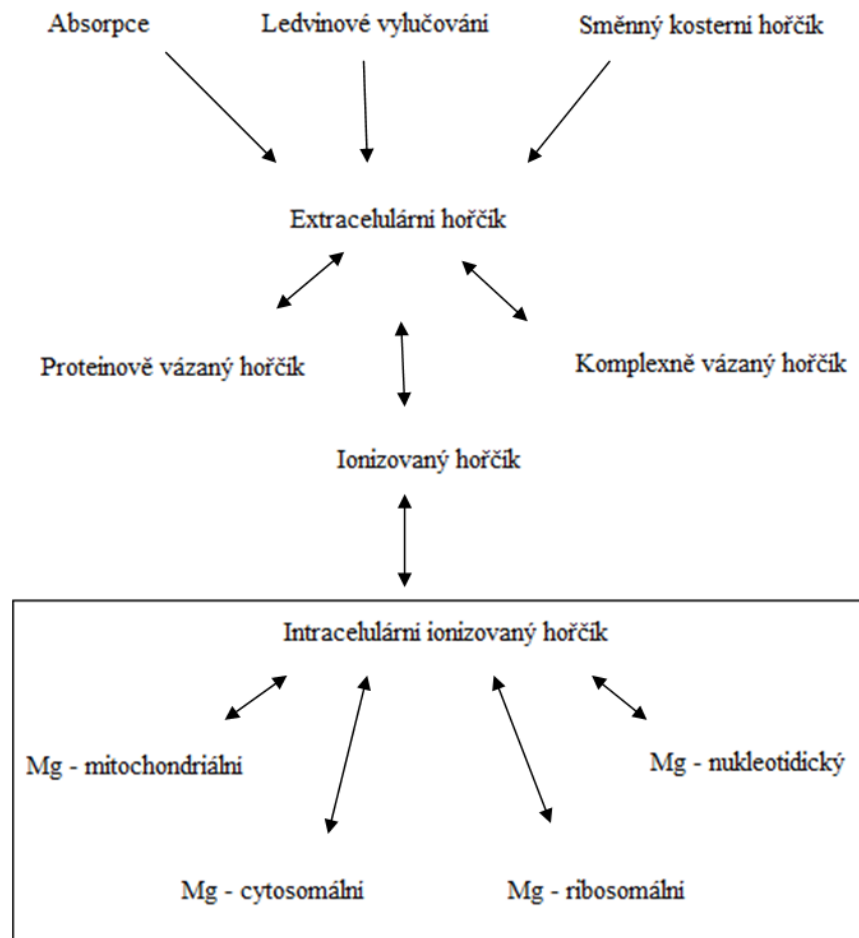
Sukcinyl-CoA – makroergická sloučenina, součást citrátového cyklu

SÚKL - Státní ústav pro kontrolu léčiv

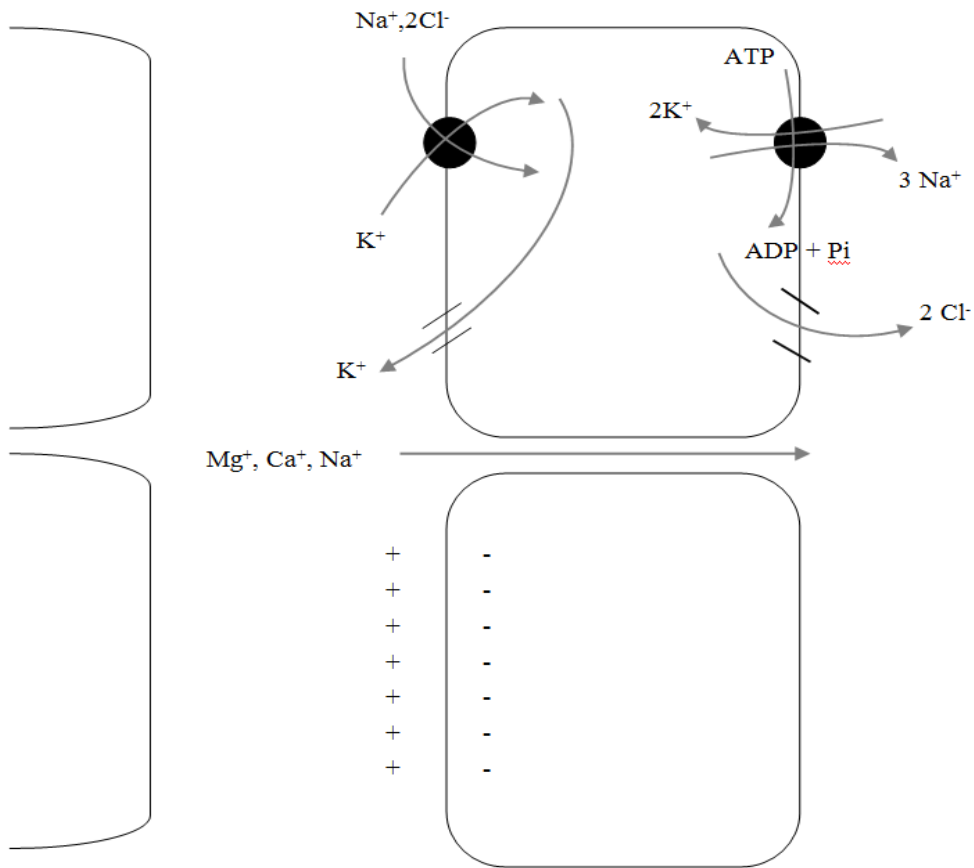
Superoxiddismutáza – enzym schopný redukovat superoxidové anionty

Tetanie - křeče

14 PŘÍLOHA



Obrázek 1 Schéma forem hořčíku v organismu [6]



Obrázek 3 Obrázek znázorňující tvorbu luminálního náboje [6]