

Stanowisko Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu **Chela-Mag B6[®] Mama** w położnictwie i ginekologii

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

- **prof. dr hab. Agata Karowicz-Bilińska**
(Łódź)
- **prof. dr hab. Jan Kotarski**
(Lublin)
- **prof. dr hab. Ewa Nowak-Markwitz**
(Poznań)
- **prof. dr hab. Ryszard Poręba**
(Tychy)
- **prof. dr hab. Marek Spaczyński**
(Poznań)
- **prof. dr hab. Przemysław Oszukowski**
(Łódź)

na posiedzeniu w dniu 9 września 2011 roku szczegółowo przeanalizował dostępną literaturę przedmiotu poświęconą stosowaniu magnezu w położnictwie i ginekologii.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy.

Zespół Ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Wprowadzenie

Magnez jest aktywatorem wielu przemian enzymatycznych i energetycznych w organizmie, aktywuje pompę sodowo-potasową stabilizując równowagę elektrolitową na powierzchni błon komórkowych. Ma również wpływ na działanie pompy wapniowej regulującej stężenie wewnątrzkomórkowego wapnia, dzięki której utrzymywane jest niskie stężenie wapnia w komórce.

Działanie magnezu stabilizujące błony komórkowe polega na tworzeniu kompleksów z fosfolipidami błonowymi, przez co zmniejsza płynność i przepuszczalność błon komórkowych. Wpływa również na stabilność struktury DNA, białek i rybosomów. Bierze udział w procesach replikacji, transkrypcji i translacji. Wpływa na aktywność enzymatyczną ponad 300 enzymów powodując najczęściej hamowanie ich działania przez wiązanie się z ligandami (np. ATP).

Wchodzi w skład centrów enzymatycznych, gdzie stopień utlenienia decyduje o funkcji enzymu, wpływa na działanie pomp kanałów jonowych oraz agregację kompleksów enzymatycznych.

Wpływa na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe podwyższając próg pobudliwości, przez co obniża kurczliwość mięśni, również gładkich znajdujących się w naczyniach czy w macicy. Wzrost progu pobudliwości daje efekt relaksacyjny pozostawiając włókna mięśniowe w stanie rozkurczu. Wewnątrzkomórkowe wysokie stężenie wapnia regulowane jest prawidłowym stężeniem magnezu. Powoduje to spadek ryzyka restrykcji naczyń obwodowych i wystąpienia nadciśnienia tętniczego oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia skurczów mięśnia macicy.

Magnez wpływa również na zachowanie homeostazy mineralnej organizmu przez działanie antagonistyczne wobec wapnia zwiększając gęstość mineralną kości i wpływając na ich prawidłowy wzrost. Pobudza osteoblasty, zwiększa tworzenie się nieorganicznych związków wapnia oraz przez wpływ na wydzielanie parathormonu wpływa na gospodarkę wapniowo-fosforową.

Zapotrzebowanie na magnez wzrasta wraz z nasileniem się procesów metabolicznych.

Wzrost stężenia adrenaliny powoduje wzrost uwalniania magnezu, co daje efekt tonizujący za pomocą ujemnego sprzężenia zwrotnego dającego uwalnianie magnezu z puli magazynowej i obniżania w efekcie końcowym stężenia adrenaliny. Jony magnezu wpływają na aktywność enzymów regulujących przemiany węglowodanowe oraz odpowiadają za dostarczanie glukozy do komórek nerwowych. Stabilizują błonę komórkową trombocytów, obniżając agregację płytek krwi. Przez działanie antagonistyczne wobec wapnia magnez poprawia funkcję mięśnia sercowego.

Dieta o wysokiej zawartości tłuszczu, wapnia, fosforu, błonnika i fitynianów ogranicza wchłanianie magnezu.

Obecność witaminy B6 ułatwia wchłanianie magnezu z przewodu pokarmowego. Na zwiększenie zawartości magnezu w organizmie wpływa obecność witaminy B6, witaminy D, insuliny. Antagonistycznie działa adrenalina uwalniając magnez do krwiobiegu.

Głównym magazynem magnezu w organizmie jest tkanka kostna gromadząca połowę jego zasobów. Pozostała część zawarta jest w mięśniach i we krwi obwodowej. Obniżenie obwodowego stężenia magnezu powoduje mobilizację jego uwalniania z puli magazynowej.

Niedobór magnezu

Niedobór magnezu może wpływać na wzrost przepuszczalności błon komórkowych dający podwyższenie stężenia sodu i wapnia a spadek zawartości potasu wewnątrz komórki. Powoduje to zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego zwiększając kurczliwość włókien mięśni poprzecznie prążkowanych i gładkich oraz może powodować bolesne skurcze mięśni poprzecznie prążkowanych.

Pozostawanie mięśniówki naczyń krwionośnych w skurczu daje również wzrost ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego. Niedobór magnezu powoduje również uczucie niepokoju, zdenerwowania, zaburzenia koncentracji, trudności w zasypianiu.

Poważną konsekwencją niedoboru magnezu jest wzrost ryzyka porodu przedwczesnego, co z kolei wiąże się z wcześniactwem i jego powikłaniami.

Wśród kobiet ciężarnych z przewlekłym niedoborem magnezu zaobserwowano również wzrost ryzyka wystąpienia SIDS (*Sudden Infant Death Syndrome*).

Zapotrzebowanie

Zapotrzebowanie na magnez nie jest uzależnione od wieku i płci, ale od masy ciała. Stąd najlepszym wyznacznikiem RDA (*Recommended Dietary Allowance*) dla magnezu jest dawka magnezu/dobę/kg masy ciała. Według norm USA średnie dzienne RDA dla kobiet wynosi 320mg/dobę. Dane opublikowane przez Instytut Żywności i Żywienia w Warszawie określają zapotrzebowanie kobiet dorosłych jako 280mg magnezu na dobę, ciężarnych 320mg a karmiących piersią 350mg na dobę.

Przebiegająca dieta nie zapewnia prawidłowego zapotrzebowania w magnez i stąd często stwierdza się przewlekłe niedobory magnezu u kobiet w wieku rozrodczym.

Podczas ciąży zapotrzebowanie na magnez wzrasta ponieważ około 8mg magnezu na dobę jest wykorzystywane przez płód. W czasie laktacji do pokarmu przechodzi ponad 25mg magnezu.

Wpływ na płód

Wpływ na płód – magnez przechodzi przez łożysko a jego metabolizm zależny jest od wątroby płodu. Duże dawki magnezu podawane dożylnie w tzw. bolusie w celu zapobiegania napadom rzucawki mogą powodować hipermagnezemię u płodu, która objawiać się może czasowym osłabieniem odruchów, m.in. osłabieniem odruchu ssania, a nawet depresją oddechową.

Równocześnie potwierdzono znaczący ochronny wpływ podawania ciężarnej magnezu na ośrodkowy układ nerwowy, szczególnie u małych wcześniaków. Dawka bezpieczna leku różni się w zależności od podawanego dożylnie związku magnezu.

Nie stwierdzono aby magnez podawany doustnie w rekomendowanych dawkach wpływał niekorzystnie na płód.

Preparat *Chela-Mag B6® Mama*

Chelat magnezowy $Mg(COOCH_2NH_2)_2$ o masie cząsteczkowej 172.44 Daltonów zawiera magnez w postaci chelatu aminokwasowego, gdzie atom magnezu wiąże się z dwiema cząsteczkami aminokwasu – glicyny tworząc diglicynian magnezu, wzbogacony jest on witaminą B6, która dodatkowo poprawia biodostępność preparatu.

Zastosowanie jako nośnika związku chelatowego złożonego z dwóch cząsteczek najmniejszego aminokwasu – glicyny, zapewnia brak reaktywności chemicznej z innymi minerałami oraz odporność na pH treści żołądka. Wchłanianie preparatu następuje w jelicie cienkim, gdzie nie obserwowano podrażnień po jego przyjmowaniu doustnym.

Diglicyniany złożone są z dwuwartościowego jonu metalu, jakim jest magnez, który związany jest z dwiema cząsteczkami glicyny. Jon metalu jest związany z grupą karboksylową oraz α -amino grupą glicyny wiązaniami kowalencyjnymi tworząc formę pierścienia heterocyklicznego.

Stosunek 1:2 metalu do liganda ogranicza reakcje tego związku ze znajdującymi się w diecie inhibitorami wchłaniania magnezu oraz ogranicza jego wchodzenie w reakcje wolnorodnikowe. Potwierdzona została dobra biodostępność tego związku po podaniu doustnym.

Zalecane dzienne spożycie związków chelatowych nie różni się od norm przyjętych w Unii Europejskiej dla produktów mineralnych o innej budowie chemicznej a normy spożycia nie powinny być przekraczane.

W badaniach na zwierzętach nie potwierdzono toksyczności przewlekłego stosowania związków chelatowych oraz ich wpływu na reprodukcję. Przy przyjmowaniu najwyższej dziennej dawki magnezu chelatowego ekspozycja na glicynę wynosi 1523mg/dobę i jest niższa od zalecanej, która nie powinna przekraczać 400mg/kg/dobę, ze względu na brak badań klinicznych dla stosowania wyższych dawek. Badania kliniczne nad wchłanianiem i absorpcją magnezu w formie chelatu potwierdzają, zarówno wchłanianie jak i wbudowywanie do tkanek tego preparatu. Badania *in vitro* wskazują, iż chelat aminokwasowy magnezu jest: 8,9 razy lepiej przyswajalny niż tlenek magnezu, 3,6 razy lepiej przyswajalny niż siarczan magnezu, 2,3 razy lepiej przyswajalny niż węglan magnezu.

Na podstawie pozytywnej opinii Panelu Naukowego Komisji Europejskiej, Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności EFSA (*The European Food Safety Authority*) uznał diglicynian magnezu za bezpieczny i biodostępny, wpisując go na listę substancji dozwolonych do środków specjalnego przeznaczenia żywieniowego i suplementów diety.

Preparat przeznaczony jest głównie dla kobiet w ciąży i karmiących piersią, ułatwia pokrycie wzmożonego zapotrzebowania organizmu na magnez.

Zalecana dzienna dawka to jedna kapsułka dziennie. Przyjmowanie wyższych dawek powinno być konsultowane z lekarzem.

Składniki czynne preparatu:

- diglicynian magnezu (chelatek aminokwasowy magnezu ALBION®) – 555mg (w tym 100mg magnezu), co stanowi 27% zalecanego dziennego spożycia,
- witamina B6 (chlorowodorek pirydoksyny) 2,1mg, 150% zalecanego dziennego spożycia.

Piśmiennictwo

1. Raczyński P, Kubik P, Niemiec T. Zalecenia dotyczące suplementacji diety u kobiet podczas planowania ciąży, w ciąży i w czasie karmienia piersią. *Gin Prakt.* 2006, 4, 2-7.
2. Durlach J. New data on the importance of gestational Mg deficiency. *J Am Coll Nutr.* 2004, 23, 694-700.
3. Caddell J. A triple-risk model for the sudden infant death syndrome (SIDS) and the apparent life-threatening episode (ALTE): the stressed magnesium deficient weanling rat. *Magnes Res.* 2001, 14, 227-238.
4. Durlach J, Pages N, Bac P, [et al.]. Chronopathological forms of magnesium depletion with hypofunction or with hyperfunction of the biological clock. *Magnes Res.* 2002, 15, 263-268.
5. Mittendorf R, Pryde P, Elin R, [et al.]. Relationship between hypermagnesaemia in preterm labor and adverse health outcomes in babies. *Magnes Res.* 2002, 15, 253-261.
6. Standley P, Standley C. Identification of a functional Na+/Mg2+ exchanger in human trophoblast cells. *Am J Hypertens.* 2002, 15, 565-570.
7. Zygmunt M, Heilmann L, Berg C, [et al.]. Local and systemic tolerability of magnesium sulfate for tocolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003, 107, 168-175.
8. Elimian A, Verma R, Ogburn P, [et al.]. Magnesium sulfate and neonatal outcomes of preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002, 12, 118-122.
9. Longman M. Expert Group of Vitamins and Minerals. Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. *Birmingham, London Expert*, UK, 2003.
10. Application for the approval of Magnesium bisglycinate (amino acid) chelate as a source for magnesium for use in the manufacture of foods, July 13, 2006; Submitted by Albion Laboratories, Clearfield, Utah, USA.
11. SCF (EC, Scientific Committee for Food), 2001. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Magnesium (Expressed on 26 September 2001). European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General, Directorate C – Scientific Opinions, C2 - Management of Scientific Committees II, Scientific Co-operation and Networks, Scientific Committee on Food, Brussels, Belgium.
12. Roussouw J, Brummelen R. The bioavailability of four magnesium supplement preparations. Publication pending.
13. Magnesium: Wide Spread Benefits. *Albion Research Notes.* 1992, 1, No 2.
14. Magnesium Clinical And Health Benefits Still Without Limits. *Albion Research Notes.* 2003, 12, No 3.
15. Schuette S, Lashner B, Janghorbani M. Bioavailability of magnesium diglycinate vs magnesium oxide in patients with ileal resection. *Jl Parenter Enteral Nutr.* 1994, 18, 430-435.
16. Jarosz M, Bułhak-Jachymczyk B. Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. Warszawa: PZWL, 2008.
17. Seo J, Park T. Magnesium Metabolism. *Electrolyte Blood Press.* 2008, 6, 86-95.
18. Guerrero M, Volpe S, Mao J. Therapeutic uses of magnesium. *Am Fam Physician.* 2009, 80, 157-162.
19. Papierkowski A. Znaczenie magnezu w praktyce lekarskiej. Część I. Przyczyny i objawy zaburzeń gospodarki magnezowej. *Medycyna Rodzinna.* 2002, 1, 31-34.
20. Papierkowski A. Znaczenie magnezu w praktyce lekarskiej. Część II. Diagnostyka i terapia. *Medycyna Rodzinna.* 2002, 2, 84-88.
21. Knypl K. Znaczenie magnezu oraz wapnia w schorzeniach układu krążenia. *Przew Lek.* 2004, 11, 44-48.
22. Siwek M, Wróbel A, Dudek D, [i wsp.]. Udział miedzi i magnezu w patogeniezie i terapii zaburzeń afektywnych. *Psychiatria Polska.* 2005, 39, 911-920.
23. Rude R, Gruber H. Magnesium deficiency and osteoporosis: animal and human observations. *J Nutr Biochem.* 2004, 15, 710-716.
24. Tam M, Gómez S, González-Gross M, Marcos A. Possible roles of magnesium on the immune system. *Eur J Clin Nutr.* 2003, 57, 1193-1197.
25. Meriandi M, Carroli G, Villar J, [et al.]. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of impaired fetal growth: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr.* 2003, 133, (5 Suppl 2), 1626-1631.
26. Nielsen F, Lukaski H. Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res.* 2006, 19, 180-189.
27. Lukaski H. Magnesium, zinc, and chromium nutrition and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2000, 72, 2 Suppl, 585-593.
28. Coudray C, Rambeau M, Feillet-Coudray C, [et al.]. Study of magnesium bioavailability from ten organic and inorganic Mg salts in Mg-depleted rats using a stable isotope approach. *Magnes Res.* 2005, 18, 215-223.

Wydrukowano w:

Ginekol Pol. 2011, 82, 792-794