

# Vitamín C a imunitný systém

**PharmDr. Andrea Gažová, PhD<sup>1</sup>, Prof. PharmDr. Ján Kyselovič<sup>2</sup>, CSc.**

<sup>1</sup>Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského Bratislava

<sup>2</sup>V. interná klinika, Lekárska fakulta Univerzity Komenského Bratislava

Imunitný systém je multifaktoriálna a sofistikovaná sieť špeciálnych orgánov, tkanív, buniek, proteínov a chemických zlúčenín, ktorá má ochrániť organizmus pred patogénmi, ako sú baktérie, vírusy, huby, parazity a v neposlednom rade pred premnožením rakovinových buniek. Tento dômyselný systém pozostáva z epitelialnej, bunkovej a humorálnej bariéry. Rozoznávame aj nešpecifické a špecifické zložky imunitného systému. Všetky zložky imunitného systému spolu interagujú v mnohých komplexných od seba závislých cestách komunikácie. Vyše storočie výskumu poukazuje na fakt, že vitamín C hrá hlavnú a kritickú úlohu v mnohých aspektoch imunitného systému, hlavne vo funkcii bunkovej imunity. Dôležitosť a účinnosť vitamínu C potvrdzuje aj narastajúci počet publikácií s vitamínom C. Od roku 1997 počet publikácií presiahol ročne v uznávanej databáze MEDLINE počet tisíc, od roku 2013 dosahuje počet ročných publikácií s vitamínom C vyše 2-tisíc článkov.

Vitamín C je základný esenciálny prvok, ktorý si ľudský organizmus nevie vysyntetizovať sám pre deficit kľúčového enzýmu v biosyntetickej dráhe. Ťažký, dnes už veľmi ojedinelý nedostatok vitamínu C spôsobuje a hlavne spôsoboval potenciálne fatálne ochorenie – skorbut. Prvý, kto popísal prejavy nedostatku tohto vitamínu, bol Hippokrates. V roku 1617 použil lekár britského námorníctva John Woodall citrusové plody na liečbu prejavov skorbutu, pričom jeho empirické skúsenosti potvrdil v roku 1747 jeho kolega a uskutočnil klinický kontrolovaný experiment liečby skorbutu. Až začiatkom 20. storočia v roku 1928 maďarský biochemik Albert Szent-György prvýkrát chemicky izoloval vitamín C pod názvom kyselina hexuronická. Charles Glen King z Pittsburskej univerzity v roku 1932 potvrdil, že kyselina hexuronická je identická s molekulou, ktorá je obsiahnutá v ovoci a lieči skorbut. Iný vedec, Walter Norman Haworth z Birminghamskej univerzity vypracoval presnú štruktúru vitamínu C a dokázal ho vyrobiť syntetickou cestou. V roku 1937 boli obaja, Albert Szent-György a Walter Norman Haworth ocenení Nobelovou cenou, prvý za terapiu skorbutu vitamínom C a druhý za jeho syntézu.

Skorbut je charakterizovaný stenčením kolagénových štruktúr vyúsťujúcich do zlého hojenia rán a oslabenej imunity. Jedinci postihnutí skorbutom majú vysoké riziko vzniku fatálnych infekcií, hlavne pneumónií. Príjem vitamínu C významne zníži riziko ochorenia z dôvodu nasýtenia zápalových a metabolických požiadaviek organizmu. V minulosti výskyt skorbutu nasledoval po epidemických populačných infekciách, pričom najčastejšie to boli práve pulmonálne infekcie. Najviac boli postihnutí jedinci trpiaci malnutríciou.

V dnešnej dobe je prekvapujúce, že potrebná dávka vitamínu C na prevenciu skorbutu je približne 10 mg/deň.

Odporúčané prijímané denné dávky vitamínu C sú 100 – 200 mg/deň. Táto dávka je dostačujúca na to, aby sa vytvorila dostatočne saturovaná plazmatická koncentrácia, ktorá je u zdravých ľudí približne 0,8 mg/dl (45 μmol/l). Táto saturovaná koncentrácia predstavuje zásobu vitamínu C v organizme 1 500 mg. Koncentrácia vitamínu C je odlišná v jednotlivých tkanivách. Pri zvýšenom príjme sa zvýši koncentrácia v plazme, a to v prvých fázach lineárne. Renálny prah pre vitamín C je okolo 1,5 mg/dl plazmy (85 μmol/l), potom dochádza k vylučovaniu vitamínu C močom. O hypovitaminóze vitamínu C hovoríme pri plazmatických koncentráciách nižších ako 23 μmol/l, o nedostatku vitamínu C pri plazmatických koncentráciách nižších ako 11 μmol/l. Je nepredstaviteľné, že v Spojených štátoch amerických sa v rebríčku možných nedostatkov vitamínov a minerálov vitamín C nachádza na štvrtom mieste. Existuje niekoľko príčin, prečo v krajinách s dostatkom potravín nie sú splnené dietetické odporúčania príjmu vitamínu C. Predovšetkým ide o zlé stravovacie návyky

populácie, dodržiavanie životných návykov a štýlov súvisiacich s jednotvárnym príjmom potravín či rôznych diét. Na druhej strane sa práve u týchto jedincov môže nedostatok príjmu rôznorodých potravín spojiť s nadmernými požiadavkami na mikroživiny. Nadmerné požiadavky na vitamín C sa popisujú u fajčiarov a ľudí s abúзом alkoholu a liečiv. K nedostatku vitamínu C v organizme prispieva aj dlhodobý fyzický či psychický stres.

Vitamín C má v organizme rozsiahle molekulárne, bunkové a metabolické účinky. Zúčastňuje sa na mnohých oxidačno-redukčných, hydroxylačných, amidačných a iných reakciách v organizme. Je aktívnym vychytávačom voľných reaktívnych foriem kyslíka. Patrí medzi elektrónové donory celého radu kľúčových enzýmov pre tvorbu a organizáciu kolagénu a aj pre syntézu karnitínu. Vitamín C sa zúčastňuje na tvorbe a stabilite dopamínu a ďalších peptidových hormónov a má nenahraditeľné postavenie pri antiproliferatívnom účinku rastu rakovinových buniek. Táto štruktúra je vychytávačom reaktívnych foriem kyslíka, ktoré hrajú úlohu v patogenéze aterosklerózy a ischemicko-reperfúzneho poškodenia tkanív, spôsobuje zníženie adhézie leukocytov a trombocytov na cievy endotel, inhibuje katabolický enzým arylsulfatázu B, inhibuje peroxidáciu lipidov, regeneruje α-tokoferol. Zúčastňuje sa aj na génovej expresii HIF-1α-dependentnej (hypoxiou indukovaný faktor) a zmene histónov a DNA metylácie.

Vitamín C má mnohé aktivity súvisiace s moduláciou imunitného systému. Vďaka svojej schopnosti ľahko darovať elektróny je to vysoko efektívny antioxidant a dokáže tak chrániť dôležité biomolekuly (proteíny, lipidy, sacharidy a nukleové kyseliny) pred možným poškodením oxidantmi vzniknutými počas normálneho metabolizmu buniek či počas vystaveniu toxínom a znečisťujúcim látkam. Vitamín C je považovaný za kofaktor pre rodinu biosyntetických a génových regulátorov monooxygenázových a dioxygenázových enzýmov.

**Zlepšenie kvality kolagénu** zvyšuje integritu bariér a hojenie rán, čo súvisí aj so zlepšenou funkciou imunitného systému vďaka celistvosti kože. Koža má mnohé úlohy a jednou z nich je tvoriť súvislú bariéru voči externým pôsobkom vrátane patogénov. Epidermálna vrstva je tvorená predovšetkým keratinocytmi, zatiaľ čo dermálna vrstva je tvorená predovšetkým fibroblastami, ktoré vytvárajú kolagénové vlákna, hlavnú zložku dermálnej vrstvy. Koža obsahuje milimolárne koncentrácie vitamínu C, pričom vyššie koncentrácie nachádzame viac v epidermálnej než v dermálnej vrstve. Vitamín C je akumulovaný v častiach kože pomocou od sodíka

# Celaskon® Long Effect

## Pomáha vždy, keď treba



Vysoký obsah vitamínu C

**POČAS  
DOSPIEVANIA**



**V ODBOBÍ  
CHRÍPOK**

**PO ÚRAZOCH**

**PRI ŠPORTE**



Určené pre odbornú verejnosť.

### SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

**Názov lieku:** CELASKON LONG EFFECT 500 mg tvrdé kapsuly s predĺženým uvoľňovaním **Farmakoterapeutická skupina:** vitamíny, kyselina askorbová (vitamín C), samotná **ATC kód:** A11GA01 **Zloženie:** Každá kapsula obsahuje 500 mg kyseliny askorbovej. **Terapeutické indikácie:** Prevencia a liečba nedostatku vitamínu C v organizme. Posilnenie odolnosti organizmu pri infekčných chorobách, ako je chrípka a nachladnutie, kedy užívanie vitamínu skracuje dĺžku trvania a predovšetkým znižuje závažnosť chrípky a nachladnutia. Ďalej pri stavoch zvýšenej potreby vitamínu C - v gravidite a laktácii, v období intenzívneho rastu, u starších osôb, u športovcov, pri nadmernej fyzickej a duševnej záťaži, pri stavoch po ťažkých úrazoch, popáleninách a rozsiahlych operáciách, u fajčiarov. **Doplnková liečba** pri infekciách, najmä respiračných, ďalej ako podporný prostriedok pri zdĺhavom hojení rán a zlomenín, pri dekubitálnych a trofických defektoch. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Jedna kapsula denne. V liečbe hypovitaminózy sa užívajú vyššie dávky, až 2 000 mg denne. Liek je určený pre dospelých, dospievajúcich a detí od 3 rokov. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na kyselinu askorbovú alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Zvýšená opatrnosť je potrebná u pacientov s poruchou metabolizmu železa (hemosideróza, hemochromatóza) a u pacientov s oxalátovými obličkovými kameňmi. Môže ovplyvniť správnosť výsledkov niektorých laboratórných testov. Liek obsahuje sacharózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek. Liek obsahuje oranžovú žiľ (E110), môže vyvolať alergické reakcie. Táto lieková forma nie je vhodná pre deti do 3 rokov. **Liekové a iné interakcie:** Kyselina askorbová zvyšuje resorpciu železa, V-penicilínu a etinylestradiolu. Kyselina acetylsalicylová môže znižovať hladinu vitamínu C v krvi a vitamín C môže zvyšovať renálnu reabsorpciu salicylátov. Môže ovplyvniť účinnosť antikoagulačnej liečby a resorpciu vitamínu B12. Zvyšuje vylučovanie oxalátov močom a tým riziko vzniku oxalátových kameňov v moči. **Gravidita a laktácia:** Tehotné a dojčiacie ženy môžu užívať obvykle jednu kapsulu denne. Je potrebné dodržiavať odporúčané dávkovanie. **Nežiaduce účinky:** Menej časté nežiaduce účinky sú ekzém, urtikária, nauzea, vracanie, hnačka; zriedkavé sú pocit slabosti, oxalátové močové kamene; veľmi zriedkavé sú hemolytická anémia, zlyhanie obličiek. **Veľkosť balenia:** 10, 30, 40, 60 kapsúl. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Zentiva, k.s., U kabelovny 130, 102 37 Praha 10 – Dolní Měcholupy, Česká republika **Výdaj lieku nie je viazaný na lekárske predpis. Pred predpísaním alebo vydaním lieku pacientom sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku. Dátum poslednej revízie textu SmPC:** 07/2015

Dátum prípravy materiálu: Január 2018

závislého transportéra pre vitamín C (SVCT), ktorý má dve izoformy. Významné postavenie vitamínu C a ochranná funkcia na kožu vyplýva z pozorovaní, čo sa s kožou stane pri skorbutu. Ide hlavne o krvácanie ďasien, tvorbu podliatin a nedostatočné hojenie rán, ktoré sa nevyskytujú iba pri skorbutu. Dostatok vitamínu C nielenže odstraňuje tieto príznaky, ale je kofaktor pre prolyl a lyzyl hydroxylázy enzýmov, ktoré stabilizujú terciárnu štruktúru kolagénu.

Práve tento efekt vitamínu C je využívaný aj v dermálnej kozmetike, keď sa vitamín C v kombinácii s vitamínom E pridáva do mnohých kozmetických dermálnych prípravkov určených na kožnú aplikáciu.

**Leukocyty** ako neutrofilny a monocytne aktívne akumulujú vitamín C voči koncentračnému gradientu, čoho výsledkom je vyše 50- až 100-násobne vyššia koncentrácia v leukocytoch ako v plazme. Tieto bunky akumulujú najviac vitamínu C pri dennom príjme približne 100 mg/deň. Neutrofilny vstrebávajú vitamín C cez SVTC izoformu 2, pričom sú chránené pred oxidatívnym stresom. Rovnováha medzi oxidatívnym a antioxidantným pôsobením môže viesť k spusteniu mnohých signálnych ciest so zapojením aj prozápalových transkripčných nukleárných faktorov kappabeta (NFkB). Oxidanty môžu aktivovať NFkB, čo následne podporuje syntézu oxidačných molekúl a zápalových mediátorov. Vitamín C moduluje imunitné funkcie cez moduláciu buniek citlivých na redukčno-oxidatívne procesy a aj priamym ochranným pôsobením na štruktúry komponentov v bunkách. Migrácia leukocytov je založená na uvoľňovaní patogénnych a organizmom vylučovaných zápalových signálov (IL-8, leukotrién B4 a komponent komplementu C5a). Pri migrácii neutrofilny začnú vylučovať vyše 30 rozdielných chemokínov, ktoré cez svoje receptory vyvolajú rýchlu a účinnú odpoveď na poškodenie tkanív. Experimentálne štúdie preukázali zhoršenú chemotaktickú odpoveď leukocytov u morčiat s experimentálne vyvolaným skorbutom v porovnaní s morčatami s normálnou hladinou vitamínu C. Nedostatok vitamínu C môže znížiť ochrannú schopnosť vitamínu C práve zhoršenou chemotaktickou odpoveďou leukocytov, ktorá spôsobuje zhoršenú schopnosť fagocytózy.

Vo vode rozpustný vitamín C je nevyhnutný pri syntéze kolagénu, karnitínu, dopamínu, steroidných hormónov v nadobličkách a aj niektorých neurotransmiterov. Jeho prítomnosť je nutná pri metabolizme železa, medi, žľčových kyselín, kyseliny listovej a aj niektorých aminokyselín. Jeho dostatočné hladiny chránia organizmus pred negatívnymi dôsledkami vysokých hladín ťažkých kovov. Je klinicky potvrdeným antioxidantom a má dôležitú úlohu v správnom fungovaní imunitného systému, stimuluje leukocyty k zvýšenej degradácii baktérií a vylučovaniu protilátok, podporuje syntézu interferónu a zvyšuje odolnosť proti chladu.

Hoci sa pri vitamínoch vo vode rozpustných najviac diskutuje o hypovitaminóze, pri vitamíne C sa mnohokrát stretávame aj s možnými negatívnymi účinkami príjmu vysokých dávok. Po perorálnej aplikácii vitamínu C je jeho najdôležitejšou metabolickou cestou premena na oxalát, ktorý sa vylučuje močom, pričom hlavným medziproduktom je dehydroaskorbát. Ďalším metabolitom vitamínu C nachádzajúcim sa v ľudskom moči je neaktívny 2-sulfát kyseliny askorbovej. Okrem toho bol z ľudského moču izolovaný aj ďalší metabolit kyseliny askorbovej, a to konjugát askorbovej a beta-D-glukurónovej kyseliny. Odporúčané výživové dávky pre obyvateľstvo Slovenskej republiky (9. REVÍZIA) stanovili minimálne denné dávky vitamínu C pre novorodencov od veku 0 mesiacov až po dospelú populáciu. Do trinásteho roku života sa v denných dávkach nerobia rozdiely medzi pohlaviami, od štrnásteho roku sú odporúčané dávky o 10 – 15 mg vyššie pre mužské pohlavie.

**Minimálne denné dávky vitamínu C stanovené v 9. revízii odporúčaných výživových dávok pre obyvateľstvo Slovenskej republiky sú 40 mg – 90 mg.**

Pretože dlhodobý príjem vitamínu C nad tolerované hodnoty môže zvýšiť riziko nežiaducich účinkov na zdravie, bol stanovený okrem minimálnych denných dávok aj tolerovaný denný príjem vitamínu C, a to **od 400 mg (deti vo veku 1 – 3 roky) po 2 000 mg (dospelí 19 a viac rokov).**

Nežiaduce účinky vitamínu C sa môžu vyskytovať pri dlhodobom užívaní vysokých dávok vitamínu C. Bolo pozorované, že u novorodencov matiek, ktoré užívali vysoké dávky vitamínu C, sa vyskytli prejavy skorbutu alebo syndróm z vysadenia. Príjem

vysokých dávok znižujú sérové hladiny kyseliny močovej účinkom na jej klrens, a tým môže dôjsť k zhoršeniu diagnózy dny a u redisponovaných osôb môže dôjsť k urýchleniu vzniku akútnej artritídy. U glukózo-6-fosfátdehydrogenáza deficientných pacientov môže dôjsť až k hemolyze. Vzostup vylučovania oxalátov močom vyvoláva niekedy pocit pálenia pri močení, prechodne hnačku z exkrécie do čreva. Podávanie vysokých dávok môže ojedinele vyvolať úzkosť, zhoršený spánok a agresivitu.

O vitamíne C máme vďaka stovkám publikácií ročne dostatok jednoznačných dôkazov o benefite jeho príjmu. Aj napriek tomu vedecký pokrok otvára mnohé kontroverzné otázky liečby vysokými dávkami vitamínu C hlavne v onkológii. Klinické dôkazy potvrdzujú, že vitamín C ovplyvňuje imunitný systém. Hoci pravidelný príjem vitamínu C v dávkach najmenej 200 mg/deň neznižuje výskyt prechladnutí vo všeobecnej populácii, tieto príjmy však môžu byť užitočné u ľudí vystavených extrémnemu fyzickému cvičeniu, prípadne studenému prostrediu. Tento efekt platí aj u starších ľudí a chronických fajčiarov. Užívanie vitamínu C môže skrátiť dobu trvania prechladnutia a zlepšenie závažnosti symptómov u bežnej populácie a taktiež je dokázané, že vitamín C stimuluje imunitný systém pri infekciách respiračného systému. Potláča bronchiálnu hyperaktivitu aj pri astme – znižuje frekvenciu záchvatov a zvyšuje expiračný objem.

Iné dôkazy máme na potvrdenie faktu, že vitamín C ovplyvňuje srdcovo-cievne ochorenia. Metaanalýza 44 klinických štúdií preukázala významný pozitívny vplyv vitamínu C na funkciu endotelu, ak je užívaný v dávkach väčších ako 500 mg/deň. Účinok suplementácie vitamínu C sa zdá závislý od zdravotného stavu organizmu so silnejšími účinkami u pacientov, ktorí majú zvýšené riziko KVS chorôb. Otázka príjmu vitamínu C a liečby rakoviny je stále otvorená a búrlivo diskutovaná. V roku 1970 vyšla klinická štúdia, ktorá preukazovala, že vysoké dávky vitamínu C majú blahodarné účinky na kvalitu života a predĺženie života v terminálnom štádiu rakoviny. Od tejto štúdie sa však tento efekt nijako významne nepotvrdil žiadnymi uskutočnenými metaanalýzami. Príjem vitamínu C počas liečby onkologického ochorenia môže prispieť k lepšiemu celkovému zdravotnému stavu organizmu, ale určite sa nesmie podávať namiesto cytostatickej terapie.

V rámci populácie sú predurčené skupiny, ktoré sú ohrozené možným nedostatkom vitamínu C. Medzi jedincov ohrozených možnou hypovitaminózou patria tí, ktorí trpia chronickou podvýživou alebo majú menší príjem ovocia/zeleniny ako 2 porcie denne. Ďalej sú to jedinci s abúzum alkoholu, vo vyššom veku, vdovci, dialyzovaní pacienti, jedinci s malabsorpciou a závažnou dyspepsiou. Okrem toho hypovitaminózu môžeme predpokladať pri nadmernej fyzickej aktivite a nedostatku saturácii vitamínu C. Práve títo jedinci a tieto stavy sú predurčujúce pre suplementáciu vitamínu C v podobe liečiva.

Pri suplementácii vitamínu C liekmi sa stretávame s indikáciami (výber z SPC lieku Celaskon 100 – 250 mg) podávania dospelým a deťom na prevenciu alebo liečbu stavov vyvolaných nedostatkom kyseliny askorbovej v organizme, najmä v období zvýšených nárokov – v detstve počas rastu, v tehotenstve, počas laktácie, pri namáhavej práci, športe, infekčných chorobách, v rekonvalescencii, pri jednostrannej strave, v starobe, u fajčiarov. Výskumy dokázali, že jednorazový príjem vitamínu C nad 500 mg nedosahuje požadovaný klinický efekt a je nutné túto dávku podávať v liekovej forme charakteristickej postupným uvoľňovaním účinnej látky. Užívanie tejto formy má okrem už spomínaných indikácií aj indikácie spojené s posilnením organizmu a aj ako doplnková liečba pri infekciách, najmä respiračných, ako podporný prostriedok pri zdĺhavom hojení rán a zlomenín, pri dekubitálnych a trofických defektoch (výber z SPC Celaskon Long Effect).

Vitamín C patrí medzi výnimočné, charakteristické, vysoko špecifické a kľúčové molekuly ľudského tela, ktorý je všeobecne akceptovaný a používaný ako rozhodujúci faktor zdravia a vitálnej pohody. Ovplyvňuje a pôsobí na elasticitu kože, hojenie rán a krvácanie, zachováva správnu integritu spojivového tkaniva, väziva, kostí, zubov, zlepšuje vstrebávanie železa a má antioxidantné účinky.

**Literatúra u autorov**