

LIPOZOMÁLNY VITAMÍN C – CESTA K DOSIAHNUTIU ÚČINNÝCH HLADÍN

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc. a kol. autorov

Oborná redakcia Edukafarm

OXIDATÍVNY STRES, CHRONICKÝ ZÁPÁL A ÚLOHY ANTIOXIDANTOV

Ako ukázal moderný výskum aj klinické skúsenosti, chronický zápalový proces predstavuje základný etiopatogenetický faktor celého radu ochorení. Na rozdiel od akútneho zápalu, ktorý predstavuje fyziologickú obrannú reakciu organizmu a končí v optimálnom prípade zahojením, je chronický zápal vyslovene škodlivým procesom, ktorý môže viesť k závažným chorobám s fatálnymi následkami. Jednou z častých príčin chronického zápalu je oxidatívny stres, ktorý vzniká, ak nie je v organizme k dispozícii dostatok antioxidantov (napríklad vitamínu C) na odstránenie prebytočných reaktívnych zlúčenín kyslíka (ROS, reactive oxygen species). K vzniku oxidatívneho stresu prispieva aj znečistené životné prostredie a prevládajúci životný štýl súčasnej civilizácie.

Oxidatívny stres je nielen príčinou chronického zápalu, ale navyše zápalom postihnuté bunky produkujú ďalšie ROS, tým sa oxidatívny stres prehĺbuje a spotrebúvajú sa ďalšie antioxidanty. Nedostatok antioxidantov je teda nielen príčinou, ale aj dôsledkom chronického zápalového procesu. Rad patologických stavov, vrátane alergií a onkologických ochorení, je kauzálne prepojený s chronickým zápalom, oxidatívnym stresom a nedostatkom antioxidantov, predovšetkým vitamínu C¹⁻⁴. Medzi dôležité oblasti, ktorých funkcia je postihnutá pri nedostatku antioxidantov, patrí imunitný a nervový systém. Veľmi častý je výskyt subklinického nedostatku vitamínu C. Suplementácia tohto vitamínu má preto značný význam pre udržanie fyziologických funkcií. Má teda význam preventívny, ale v situácii ohrozenia oxidatívnym stresom aj liečebný.

Obrázok 1. Vplyv oxidačného stresu na vznik ochorenia

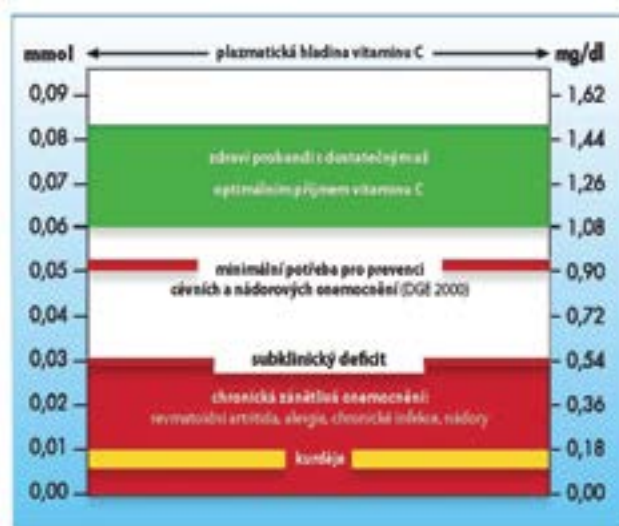


ÚČINNOSŤ VITAMÍNU C ZÁVISÍ OD PLAZMATICKEJ HLADINY

Vitamín C (kyselina askorbová) je pre ľudský organizmus nevyhnutná látka, potrebná nielen na zabezpečenie radu základných metabolických procesov a syntézu dôležitých látok, ako je kolagén a neurotransmitery, ale navyše patrí k najefektívnejším intracelulárnym aj extracelulárnym antioxidantom. V priebehu oxidatívneho stresu sa jeho zásoba v organizme rýchlo vyčerpá. Ako ukázal výskum, na liečbu a prevenciu rôznych patologických stavov, v ktorých etiológiu hrá oxidatívny stres rozhodujúcu úlohu, je potrebné zabezpečiť relatívne vysoké plazmatické hladiny vitamínu C. Je dokázané, že zabezpečenie dostatočne vysokej hladiny kyseliny askorbovej v plazme vedie k obnove fyziologických funkcií, čo má zásadný význam pre ochranu pred rozvojom ochorení, pri ktorých hrá úlohu oxidatívny stres. Príkladom môže byť význam vysokých hladín vitamínu C pre skvalitnenie endotelialnej funkcie, a tým pre ochranu pred rozvojom kardiovaskulárnych chorôb⁵⁻⁸.

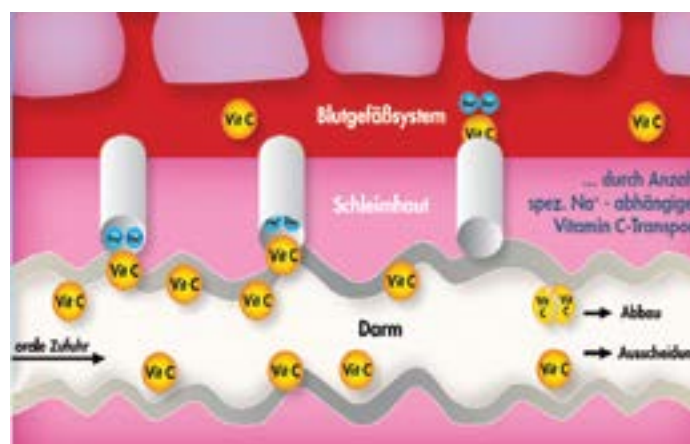
Dôležitá je úloha dostatočne vysokých farmakologických hladín vitamínu C pri zaistení funkcie imunitného a nervového systému. Vysoké plazmatické hladiny vitamínu C sú dôležité aj pri ochrane pred rozvojom onkologických ochorení, v ktorých etiológii hrá chronický zápal dôležitú úlohu⁹.

Obrázok 2. Sérová hladina vitamínu C u zdravých a chorých jedincov



Potrebné plazmatické hladiny sa však pri perorálnej aplikácii bežných liekových foriem nedajú dosiahnuť. Vstrebávanie je totiž obmedzené kapacitou transportérov SVCT 1 a SVCT2 v črevnej stene¹¹⁻¹³. Prebytočné množstvo vitamínu, ktoré sa po perorálnom požití nedokáže vstrebať, sa v priebehu niekoľkých hodín vylúči stolicou. Riešením nie sú ani vysoké dávky bežných perorálnych foriem. Pri jednorazovom požití 1000 mg klasického vitamínu C sa teda až 80 % tohto množstva vylúči bez toho, aby ho bol organizmus schopný využiť. Navyše neabsorbovaný vitamín C môže v gastrointestinálnom trakte vyvolať nepríjemné tráviace vedľajšie účinky, napríklad podráždenie žalúdka a hnačku.

Obrázok 3. Schéma perorálneho vstrebávania vitamínu C z čreva do krvnej plazmy závislého na Na⁺ transportéroch





LIPOZOMÁLNA TECHNOLOGIA ZVYŠUJE VSTREBÁVANIE

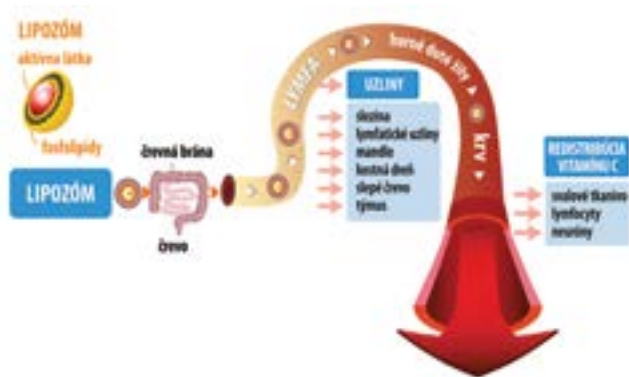
Je známe, že dosiahnuť dostatočné plazmatické hladiny rádovo v milimóloch je možné intravenóznym infúznym podaním vysokých dávok vitamínu C¹³. Infúzna aplikácia má však v praxi svoje nevýhody, predovšetkým nie je pre bežnú populáciu dost' komfortná, vyžaduje odbornú aplikáciu v zdravotníckom zariadení. Preto sa hľadajú také liekové formy, ktoré by umožnili dosiahnuť vyššie plazmatické hladiny pri perorálnej aplikácii, a pritom sa vyhnúť obmedzeniam spôsobeným črevnými transportérmi. V tomto smere sa ako perspektívne riešenie javí tzv. lipozomálna forma vitamínu C, ktorá umožňuje oproti bežným perorálnym formám vstrebávanie vyššieho podielu z podaného vitamínu C. Lipozomálna technológia je jednou z najnovších technológií používaných vo farmaceutickom výskume, pomocou ktorej možno zvýšiť biologickú dostupnosť účinných látok.

Obrázok 4. Znáznornenie lipozomálneho vitamínu C



Lipozómy sú duté mikroskopické guľôčky ohraničené fosfolipidovou dvojvrstvou. Fosfolipidy tvoria tiež bunkové membrány v ľudskom organizme a hrajú nezapustiteľnú úlohu v udržiavaní fyziologického stavu zdravých buniek vrátane ich mitochondrií a DNA, sú teda látkami telu vlastnými. Podstata lipozomálnej technológie spočíva v naplnení lipozomálnych guľôčok účinnou látkou, ako je v tomto prípade vitamín C. Tento typ prípravkov predstavuje veľmi inovatívnu metódu, ako dodať liečivá efektívne a v dostatočnom množstve do organizmu. V prípade vitamínu C umožňuje lipozomálna forma dosiahnuť dostatočne vysokú plazmatickú koncentráciu schopnú zabrániť rozvoju oxidatívneho stresu a z neho plynúcim poruchám, napríklad zníženej funkcii imunity alebo endotelialnej dysfunkcii. Je to umožnené tým, že lipozomálna forma vďaka svojmu fosfolipidovému povrchu je vnímaná črevnou bunkou ako telu vlastná a jej vstrebávanie nie je obmedzované

Obrázok 5. Schéma znázorňujúca vstrebávanie lipozomálneho vitamínu C po jeho perorálnom užití



črevnými transportérmi, ako je tomu po podaní bežných perorálnych foriem^{14,15}. Vďaka tomu možno dokonca aj znížiť dávkovanie, lebo účinná látka sa dostane tam, kde má skutočne pôsobiť. Vďaka účinnosti a mnohým výhodám, ktoré boli preukázané pri laboratórnych a klinických pokusoch, má dnes lipozomálna technológia celý rad využití. Jej terapeutickú hodnotu potvrdilo veľa klinických štúdií. Výhodou lipozomálnych foriem liečiv je urýchlená a vyššia absorpcia z čreva, väčšia stabilita liečiva, ochrana čreva pred potenciálne dráždivými látkami a väčšia biologická dostupnosť účinnej látky¹⁴⁻¹⁸.

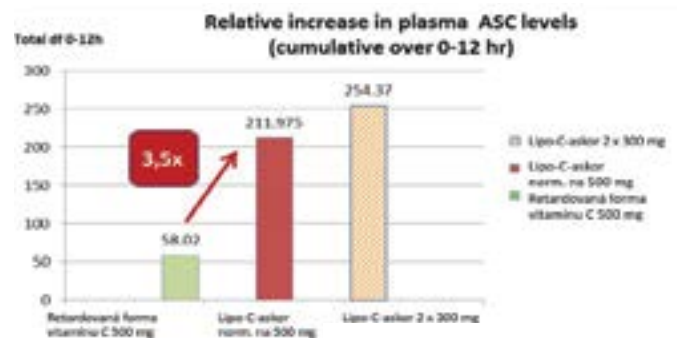
KLINICKÉ ŠTÚDIE S LIPOZOMÁLNYM VITAMÍNOM C

Prednosti lipozomálnych foriem vitamínu C, pokiaľ ide o dosiahnutie vyšších plazmatických hladín, boli overované v klinických štúdiách. Napríklad v štúdiu uskutočnenej v roku 2015 bola porovnávaná lipozomálna forma vitamínu C s tradičnou perorálnou formou (kapsule) vitamínu C. Do štúdie bolo zaradených 32 zdravých osôb vo veku 21 – 65 rokov. Výsledky ukázali, že vitamín C je v lipozomálnej forme absorbovaný v podstatne väčšej miere ako bežná perorálna forma a vďaka tomu je po aplikácii lipozomálnej formy dosiahnutý signifikantne vyšší vzostup plazmatických hladín kyseliny askorbovej. Trvanie zvýšených hladín je tiež dlhšie pri lipozomálnej forme ako u bežných kapsúl, vyššia je pri lipozomálnej forme aj biologická dostupnosť vitamínu C. Z toho vyplýva aj potenciál širšej distribúcie do biologických kompartmentov. Lipozomálna forma bola v štúdiu hodnotená ako úplne bezpečná, neobjavili sa žiadne nežiaduce účinky¹⁹.

Tieto zistenia boli potvrdené v ďalšej štúdiu, publikovanej v roku 2016²⁰. Aj v tejto štúdiu, do ktorej bolo zaradených 11 zdravých osôb vo veku 45 až 70 rokov, sa ukázalo, že perorálne podanie lipozomálneho prípravku (s obsahom porovnateľného množstva vitamínu C ako bežná perorálna forma) vedie k dosiahnutiu vyšších plazmatických hladín. Podanie lipozomálneho vitamínu C umožnilo vyššiu biologickú dostupnosť kyseliny askorbovej ako bežný perorálny prípravok.

Obrázok 6. Celkové množstvo vitamínu C v krvnej plazme po 12 hodinách pri použití rôznych foriem vitamínu C

Vstrebávané množstvo vitamínu C 3,5x vyššie pri lipozomálnej forme ako pri bežnej forme



Autori štúdie pripomínajú, že vyššie hladiny môžu viesť nielen k účinnej ochrane tkanív pred oxidačným stresom a chorobami, ktoré vznikajú na podklade chronického zápalu, ale aj k zlepšeniu ostatných procesov, v ktorých fyziologickom priebehu hrá úlohu vitamín C. Uvádzajú ako príklad syntézu katecholamínov, kolagénu, podporu absorpcie železa. Navyše podľa autorov samotné fosfolipidy obsiahnuté v stene lipozomálnych častíc môžu mať priaznivé účinky. Ako príklad uvádzajú napríklad pôsobenie fosfatidylcholínu proti progresii demencie²¹⁻²³.



PRÍPRAVOK LIPO-C-ASKOR

V prípravku Lipo-C-Askor je vitamín C obalený vrstvou prírodných fosfolipidov. V priebehu vstrebávania z čreva táto fosfolipidová vrstva poskytuje vitamínu C ochranný kryt a oproti bežným perorálnym formám umožňuje dokonalejšiu absorpciu kyseliny askorbovej, dosiahnutie vyšších plazmatických hladín a vďaka vyššej biologickej dostupnosti i väčšie využitie v cieľových tkanivách, napr. v imunitnom a nervovom systéme¹³⁻¹⁴. Vitamín C obsiahnutý v prípravku sa tak optimálne zužitkuje a dokáže zaistiť vysokú hladinu vitamínu C v organizme na dlhšiu dobu. Vďaka efektívnej absorpcii je prípravok zároveň šetrný k tráviacemu traktu. Okrem vitamínu C je v prípravku obsiahnutý extrakt zo šípok a bioflavonoidy z citrusových plodov, ktoré podporujú základný účinok lieku.



POUŽITIE:

Stavy spojené s nedostatkom vitamínu C pri zvýšených nárokoch na organizmus, pričom vitamín C je vhodný na zabezpečenie normálnych funkcií imunitného a nervového systému, k zníženiu únavy a vyčerpania, respektíve k ochrane proti oxidačnému stresu, ktorého nežiaduci nadbytok poškodzuje imunitné, nervové, pečeňové, črevné, svalové a ďalšie bunky.

NEŽIADUCE ÚČINKY, KONTRAINDIKÁCIE:

Nežiaduce účinky nie sú známe. Kontraindikáciou podania prípravku je precitlivenosť na obsiahnuté látky.

ZLOŽENIE:

1 mäkká kapsula prípravku obsahuje v lipozomálnom obale 300 mg vitamínu C, extrakt zo šípok a bioflavonoidy z citrusových plodov.

Prípravok neobsahuje žiadne umelé farbivá, arómy, konzervanty alebo geneticky modifikované zložky, ktoré by pre organizmus mohli predstavovať záťaž.

DÁVKOVANIE A SPÔSOB POUŽITIA:

Odporúčaná denná dávka je u dospelých 1 až 4 kapsuly, u detí starších ako 6 rokov 1 až 2 kapsuly. Kapsuly sa odporúča užívať ráno (1 – 2) a večer (1 – 2) a zapíť dostatočným množstvom tekutiny.

BALENIE:

30 a 60 mäkkých kapsúl; 1 kapsula obsahuje 300 mg acidum ascorbicum, extrakt zo šípok a bioflavonoidy z citrusových plodov.

DISTRIBUTÉR:

inPHARM, spol. s r. o., Slovenská republika, www.inpharm.sk

POZNÁMKA:

Štatút prípravku: výživový doplnok.

Profil bol spracovaný autorským kolektívom redakcie Edukafarm, s využitím odbornej literatúry.

LITERATÚRA

- Lunec J, Blake DR. The determination of dehydroascorbic acid and ascorbic acid in the serum and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis (RA). *Free Radic Res Commun* 1985;1:31-39.
- Shanmugasundaram K, Kumar S, et al. Excessive free radical generation in the blood of children suffering from asthma. *Clinica Chimica Acta* 2001;305:107-114.
- Long CL, Maull KI, et al. Ascorbic acid dynamics in the seriously ill and injured. *J Surg Res* 2003;109:144-148.
- Frikke-Schmidt H, Lykkesfeldt J. Role of marginal vitamin C deficiency in atherogenesis: in vivo models and clinical studies. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2009;104:419-433.
- Eskurza I, Monahan KD, Robinson JA, et al. Effect of acute and chronic ascorbic acid on flow-mediated dilatation with sedentary and physically active human ageing. *J Physiol* 2004;556(pt 1):315-324.
- Hirashima O, Kawano H, Motoyama T, et al. Improvement of endothelial function and insulin sensitivity with vitamin C in patients with coronary spastic angina: possible role of reactive oxygen species. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1860-1866.
- Ling L, Zhao SP, Gao M, Zhou QC, Li YL, Xia B. Vitamin C preserves endothelial function in patients with coronary heart disease after a high-fat meal. *Clin Cardiol* 2002;25:219-224.
- Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, et al. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension. *Circulation* 1998;97:2222-2229.
- Mikrova N, Casciari J, Rogers A, et al. Effect of high-dose intravenous vitamin C on inflammation in cancer patients. *J Transl Med* 2012;10:189.
- Levine M, Padayatty SJ, Espey MG. Vitamin C - a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. *Adv Nutr* 2011;2:78-88.
- Levine M, Rumsey SC, Daruwala R, et al. Criteria and recommendations for vitamin C intake. *JAMA* 1999;281:1415-1423.
- Wang Y, Mackenzie B, Tsukaguchi H, et al. Human vitamin C (L-ascorbic acid) transporter SVCT1. *Biochem Biophys Res Commun* 2000;267:488-494.
- Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, et al. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med* 2004;140:533-537.
- Kraft JC, Freeling JP, Wang Z, et al. Emerging research and clinical development trends of liposome and lipid nanoparticle drug delivery systems. *J Pharm Sci* 2014;103:29-52.
- Rogers JA, Anderson KE. The potential of liposomes in oral drug delivery. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 1998;15:421-480.
- Woodley JF. Liposomes for oral administration of drugs. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst* 1985;2:1-18.
- Allen TM, Cullis PR. Liposomal drug delivery systems: from concept to clinical applications. *Adv Drug Deliv Rev* 2013;65:36-48.
- Bangham AD, Standish MM, Watkins JC. Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *J Mol Biol* 1965;13:238-252.
- Open label randomised comparative study to evaluate the biological utilization of NovoC Plus Vitamin C dietary food supplement in healthy volunteers. Data on file.
- Davis JL, Paris LH, Beals JW, et al. Liposomal-encapsulated Ascorbic Acid: Influence on Vitamin C Bioavailability and Capacity to Protect Against Ischemia-Reperfusion Injury. *Nutr Metab Insights* 2016; 9: 25-30.
- Higgins JP, Flicker L. Lecithin for dementia and cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:CD001015.
- Chung SY, Moriyama T, Uezu E, et al. Administration of phosphatidylcholine increases brain acetylcholine concentration and improves memory in mice with dementia. *J Nutr* 1995;125:1484-1489.
- Hung MC, Shibasaki K, Yoshida R, et al. Learning behaviour and cerebral protein kinase C, antioxidant status, lipid composition in senescence-accelerated mouse: influence of a phosphatidylcholine-vitamin B12 diet. *Br J Nutr* 2001;86:163-171.