

Vitamin C jako neuroprotektivní faktor a důsledky jeho deficitu

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.¹, PharmDr. Lucie Kotlářová², PharmDr. Zdeněk Procházka¹

¹Edukafarm, Jesenice u Prahy

²InPharm Clinic, Jesenice u Prahy

Vitamin C hraje ve vývoji a funkci centrálního nervového systému celou řadu rolí. Ovlivňuje rozvoj mozku svým vlivem na epigenetiku, zajišťuje antioxidační ochranu neuronů, svou rolí při syntéze kolagenu je nepostradatelný pro tvorbu myelinových pochev a mozkových cév. Je potřebný pro syntézu neuromodulátorů, přenos signálů v centrálním nervovém systému. Dlouhodobý nedostatek vitaminu C může vést ke strukturálním změnám a funkčním poruchám v mozku. Nedostatek vitaminu C hraje významnou roli i v patogenezi neuropsychiatrických onemocnění, především deprese. Proto má zásadní význam dostatečný příjem vitaminu C těhotnými ženami i dětmi po celou dobu jejich vývoje.

Klíčová slova: vitamin C, kyselina askorbová, vývoj mozku, neuroprotektivní faktory, deficit vitaminu C.

Vitamin C as a neuroprotective factor and the consequences of its deficiency

Vitamin C plays a number of roles in the development and function of the central nervous system. It affects the development of the brain through the epigenetic effect, ensures antioxidant protection of neurons, and its role in the synthesis of collagen is indispensable for the formation of myelin sheaths and brain vessels. It is needed for the synthesis of neuromodulators, transmission of signals in the central nervous system. Long-term vitamin C deficiency can lead to structural changes and functional disorders in the brain. Vitamin C deficiency also plays a significant role in the pathogenesis of neuropsychiatric diseases, especially depression. Therefore, sufficient intake of vitamin C by pregnant women and by children throughout their development is of fundamental importance.

Key words: vitamin C, ascorbic acid, neuroprotective factors, brain development, vitamin C deficiency.

Úvod

Vitamin C (kyselina askorbová, askorbát) je látka nezbytně potřebná pro funkčnost všech systémů lidského organismu. Z jeho nejznámějších rolí lze zmínit antioxidační ochranu všech tkání, zásadní význam má pro antibakteriální i antivirovou imunitu. Je kofaktorem v řadě důležitých enzymatických reakcí včetně syntézy kolagenu, nejpodstatnější složky nejen pohybového systému, ale i například cévní stěny. Jako kofaktor je nepostradatelný pro syntézu katecholaminů, kreatininu, cholesterolu, aminokyselin a řady hormonů. Svým působením na epigenetické faktory ovlivňuje aktivaci celé řady genů, čímž ovlivňuje fyziologický vývoj všech orgánů. Význam vitaminu C pro nervový systém je zásadní už v prenatální fázi vývoje, v průběhu dětství a dospívání, a zajišťuje adekvátní funkci centrálního nervového systému (CNS) po celý život.

Vitamin C, vývoj, funkce a ochrana mozku

Mozek – orgán s nejvyšší koncentrací vitaminu C

Medicínský výzkum postupně odhaluje mimořádný význam, který má vitamin C pro CNS, jeho vývoj a všechny jeho funkce. Koncentrace askorbátu v mozku řádově převyšuje koncentraci v plazmě. Při závažném deficitu vitaminu C, kdy postupně mizí z jednotlivých kompartmentů organismu, je mozek posledním místem, v kterém vitamin ještě zůstává. K dosažení vysokého koncentračního gradientu je potřebný výkonný aktivní transport z plazmy do CNS. K tomu slouží dva typy transportních molekul: SVCT2 a GLUT1. Transportér SVCT2 převádí vitamin C z plazmy přes plexus choroideus do mozkomíšního moku a dále do neuronů, transportér

GLUT1 převádí vitamin C (ve formě dehydroaskorbátu) přes hematoencefalickou bariéru. Z mozkomíšního moku je pak vitamin C (opět aktivním transportem) přenášen do mozkových buněk (1).

Epigenetická regulace – ovlivnění vývoje mozku

Vitamin C má zásadní význam pro ochranu genetické informace: je potřebný pro funkci enzymů, zajišťujících epigenetické modifikace deoxyribonukleové kyseliny (DNA) a histonů. Ovlivňuje epigenom a expresi jednotlivých genů, což má zásadní význam pro zdravý vývoj organismu a případně (v případě deficitu askorbátu) vznik různých onemocnění. Při nedostatku vitaminu C u těhotných žen je negativně ovlivněno přibližně 400 enzymů důležitých pro epigenetické regulace plodu a mohou vznikat různé vývojové vady CNS.

Vliv askorbátu na diferenciaci embryonálních kmenových buněk, včetně jejich transformace do neuronů, je spojen se zvýšením exprese genů zapojených do tohoto procesu. Vitamin C zvyšuje expresi růstového faktoru BDNF (mozkového neurotrofického faktoru), který přispívá k rozvoji mozku nejen podporou růstu z diferenciace neuronů a jejich synapsí, ale i ochranou neuronů, například aktivací enzymu, který přispívá k přežití mozkových buněk i zvýšením exprese enzymů endogenního antioxidačního systému v CNS (1, 2).

Antioxidační ochrana neuronů

Základní význam má ochrana všech oddílů CNS před oxidačním stresem, způsobeným reaktivními sloučeninami kyslíku (reactive oxygen species, ROS). Vitamin C zabezpečuje tuto funkci prostřednictvím ochrany buněčných membrán buněk CNS. Kromě toho aktivuje i další antioxidanty jako je vitamin E. Tento ochranný vliv vitaminu C se týká i neuronálních synapsí. Integrita presynaptických a postsynaptických membrán je základním předpokladem pro uvolňování neurotransmiterů, vazebnou funkci receptorů a přenos signálů mezi neurony. Ochranný vliv uplatňuje vitamin C i uvnitř neuronů, kde by zvýšená hladina ROS zásadně ohrožovala svým působením buněčnou morfologii i funkci. Při deficitu vitaminu C vznikají vlivem ROS v buňkách nebezpečné molekuly malondialdehydu (MDA), které vedou k rozvoji neurodegenerativních onemocnění. Tento účinek má zásadní význam během vývoje dítěte v prenatální i postnatální fázi, kdy nízká ochrana neuronů následkem nedostatečné hladiny vitaminu C může vést k vývojovým vadám a poškození mozku (1, 3).

Syntéza kolagenu – význam pro myelin a mozkové cévy

Vitamin C je nezbytný pro fyziologický vývoj a funkci mozkových cév i prostřednictvím své role při syntéze kolagenu jako základní složky cévní stěny. Této syntézy se účastní jako kofaktor enzymu, který katalyzuje vznik terciární struktury kolagenu – trojitě šroubovice (helixu), která dodává cévám potřebné pružnosti. Proto má vitamin C zásadní význam i pro zdravý vývoj mozkových cév, a tím i pro funkci CNS. Vitamin C také podporuje tvorbu

myelinových pochev neuronů prostřednictvím své role při stabilizaci kolagenových helixů za vzniku bazální laminy, která je nezbytná pro myelinizaci, a dále podporou transkripce promyelinizačních genů (1, 3).

Syntéza neurotransmiterů, přenos signálů

Vitamin C je zapojen do přenosu signálů mezi neurony především tím, že se účastní jako kofaktor reakcí, v kterých vznikají neurotransmitery dopamin, adrenalin a noradrenalin (včetně konverze dopaminu na noradrenalin). Vitamin C zajišťuje také adekvátní signalizaci zprostředkovanou receptory pro kyselinu gama-aminomáselnou (GABA) a N-methyl-D-aspartát (NMDA). Nedostatek vitaminu C v mozku vede k různým poruchám signalizace, což má své následky v oblasti emocí (poruchy nálady – deprese, úzkost), učení a paměti (1, 3).

Neuroimunitní aspekty

Jak ukázal medicínský výzkum, imunitní a nervový systém jsou úzce propojeny. Neuroimunitní systém je systém struktur a procesů interakce mezi nervovým a imunitním systémem, které chrání neurony před patogeny. Udržuje selektivně propustnou hematoencefalickou bariéru, zprostředkovává neurozáněť, hojení poškozených neuronů, a mobilizaci obrany proti patogenům. Na rozdíl od periferního systému je neuroimunitní systém v CNS složen především z gliových buněk; z buněk imunitního systému jsou v CNS přítomny žírné buňky, v průběhu neuroimunitní reakce mohou ale periferní imunitní buňky překročit hematoencefalickou bariéru, aby mohly reagovat na patogeny přítomné v mozku. Proto ochrana nervového systému před infekcemi je velmi důležitým aspektem. Vitamin C je potřebný pro všechny složky antibakteriální imunity. Obdobně důležitý je vitamin C pro antivirovou imunitu. Základním prostředkem vrozené protivirové imunity je interferon-1, který po průniku virů vytváří většina buněk. Důležitou složkou jsou dále NK buňky, makrofágy. V získané imunitě hrají významnou roli protilátky produkované B lymfocyty. V buněčné specifické imunitě jsou důležité cytotoxické T lymfocyty. Hladina vitaminu C ve všech imunitních buňkách je za fyziologických poměrů až

stónásobně vyšší než v plazmě. Vitamin C je potřebný pro všechny složky antibakteriální i protivirové imunity (4, 5).

Vliv nedostatku vitaminu C na centrální nervový systém

Prenatální účinky nedostatku vitaminu C

Rozsáhlá buněčná metabolická aktivita rostoucího plodu indukují vysoké hladiny ROS, což vede k oxidačnímu stresu a peroxidaci lipidů během těhotenství. V kombinaci s nezralou antioxidační obranou to znamená, že vyvíjející se plod je zvláště citlivý na nepříznivé účinky nedostatku vitaminu C. Plod závisí výhradně na zásobování od matky; askorbát je transportován přes placentu prostřednictvím transportéru SVCT2. S blížícím se porodem se zvyšuje kumulace vitaminu plodem; u novorozenců za fyziologických podmínek je plazmatická hladina askorbátu vyšší než u matek. To svědčí o velmi vysoké potřebě ochrany struktur CNS před oxidativním stresem v této fázi vývoje. Vysoká hladina vitaminu v mozku splývá s vrcholem celkového růstu mozku („spurt růstu mozku“) krátce před porodem a v prvních měsících po narození. Proto je dostatečné zásobení organismu matky během gravidity i laktace velmi důležité. Deficit vitaminu C může vést např. k chybnému vývoji dopaminergních neuronů, poruše epigenetiky a proto i poruše načasování správného vývoje v oblasti CNS. Narušená může být exprese neurotrofických růstových faktorů, což může vést k patologickým změnám ve vývoji mozkových struktur. Například v etiologii syndromu ADHD (attention deficit hyperactive disorder) se udává deficit vitaminu C jako jeden z možných etiologických faktorů.

Vitamin C je klíčovým faktorem pro optimální růst plodu; proto, jak ukázaly studie, nízký příjem vitaminu těhotnou ženou je spojen s omezením růstu plodu a nižší porodní hmotností novorozence. Omezení intrauterinního růstu a nízká porodní hmotnost je spojena se zvýšeným oxidačním stresem, neurozánětem, perinatální úmrtností a trvalými deficity v učení a paměti u dětí a dospívajících. Kromě toho je nízký příjem vitaminu C během těhotenství spojen se zvýšeným rizikem předčasného porodu, preeklamp-

INZERCE

sie a poruchami placenty. Z těchto zjištění vyplývá závažný vliv prenatálního deficitu vitamínu C na vyvíjející se dítě. Se závažností deficitu stoupá riziko indukovaných změn v CNS. Funkční důsledky nedostatku vitamínu C in utero se však manifestují až po narození a často ne dříve až po dosažení určitého stupně motorického a kognitivního vývoje. V té době však mohou být škody nevratné a snaha o dodatečnou nápravu zvýšenou suplementací nemusí být dostatečně účinná. Proto je tak důležitý adekvátní příjem vitamínu C v průběhu gravidity (1, 3).

Postnatální účinky nedostatku vitamínu C

Novorozenec se musí adaptovat na extrémní změny mimo ochranné prostředí dělohy, jako je zvýšená koncentrace kyslíku, závislost na perorálním přísunu živin a extenzivní růst s vysokými nároky na buněčnou energii, vedoucí k tvorbě ROS. Nezralý antioxidantní systém činí novorozence náchylným k redoxní nerovnováze, což může vést k poškození mozkových buněk. Vitamin C je primárním antioxidantem obsaženým v mateřském mléce a odráží hladinu askorbátu v organismu matky. Pokud není matčin organismus dostatečně saturován, vzniká snížené zásobení vitamínem C i u kojeného dítěte. Studie z USA a Brazílie dokumentovaly deficit/hypovitaminózu až u 30 % rodiček, což ukazuje, že nedostatek vitamínu v těhotenství není neobvyklý (6). Jedna ze studií prokázala souvislost mezi sníženou hladinou askorbátu u matky a sníženým růstem kojence od narození do 36. měsíce věku, což ukazuje, že negativní vliv deficitu vitamínu C po narození může dlouhodobě ovlivnit vývoj dítěte (7).

Jak ukázaly studie, nedostatek vitamínu C u matky poškozuje mozkové struktury dítěte, např. snižuje objem hipokampu, přičemž pravděpodobně prenatální a/nebo perinatální poškození dlouhodobě přetrvává (3). Významné mohou být důsledky deficitu vitamínu C v epigenetické oblasti (poruchy správného načasování exprese genů a vznik syndromů jako je ADHD). Nedostatečná myelinizace neuronů a nedokonalý vývoj synapsí může vést k poruchám neuroplasticity (kapacity nervového systému reorganizovat nervové obvody). Neuroplasticita je základem

procesů učení a paměti, proto mohou být u dětí s deficitem tyto oblasti narušeny.

Předčasný porod může zhoršit problémy, spojené s rizikem neurologických poruch, jako jsou poruchy učení a snížené senzorycké a motorické funkce. U nedonošených dětí nemůže dojít k fyziologickému navýšení hladiny vitamínu C v perinatálním období, takže mozek novorozence není patřičně chráněn proti perinatálnímu oxidačnímu stresu. Nedostatek kyslíku v mozku v důsledku neonatální hypoxie může mít vážné následky; zvýšená citlivost k poškození vyvolanému hypoxií byla prokázána v mozkové kůře a thalamu. Nezralost také ohrožuje vstřebávání živin střevním traktem, takže v mnoha případech je nutná parenterální výživa. Ta představuje další potenciální zdroj zvýšeného oxidačního stresu, což dále může přispívat ke zvýšení oxidační zátěže nedonošeného dítěte (8). U nedonošených dětí zvyšuje riziko poškození mozku nejen omezená antioxidantní obrana, ale i větší výskyt infekcí a závažných onemocnění narušujících výživu. Metaanalýza kognitivních schopností u nedonošených dětí ukázala u dětí narozených před 32. týdnem gravidity významně nižší průměrnou hodnotu IQ ve srovnání s dětmi narozenými v termínu (9). Nedonošené děti tedy představují zvláště zranitelnou podskupinu, u které je antioxidantní obrana (následkem nedostatečné hladiny vitamínu C) snížena, což ohrožuje fyziologický vývoj mozku.

První 2 až 3 roky života představují dobu rozsáhlého strukturálního vývoje a dozrávání mozku, což z tohoto období činí období zvýšené citlivosti na oxidační stres, se škodlivými důsledky pro vývoj mozku. Vývoj mozku však dále pokračuje po celé dětství, nezastavuje se ani během dospívání. Proto zajištění dostatečného zásobení organismu vitamínem C v těchto obdobích je velmi důležité. Neméně významný je dostatečný příjem vitamínu i v dalších fázích vývoje, kdy působením genetických i sociálních faktorů vzrůstá riziko vzniku neuropsychiatrických onemocnění (1, 3).

Vitamin C a neuropsychiatrická onemocnění

Jak ukázala řada studií, nedostatek vitamínu C ohrožuje nejen vývoj mozku, ale je i rizi-

kovým faktorem vzniku neuropsychiatrických onemocnění, která mohou postihovat děti, dospívající i dospělé. K těmto onemocněním patří především poruchy nálady: depresivní a úzkostné poruchy (u dospělých se kromě toho v této souvislosti projevují i poruchy kognitivních funkcí). Riziko těchto onemocnění se projevilo nejen v souvislosti se závažným deficitem vitamínu C, ale již při hladině nižší než 50 μmol/l (tzv. neadekvátní hladina). V některých takto zaměřených studiích byl zkoumán i vliv suplementace vitamínu C na další psychický vývoj. Ukázalo se, že například u pacientů s projevy deprese a se závažným deficitem v pásmu skorbutu, vedla suplementace vitamínu C k ústupu depresivních příznaků (10). Především k roli deficitu vitamínu C při vzniku depresí a významu suplementace při léčbě existuje řada studií, zkušenosti v tomto směru jsou dlouhodobé (11). Například ve studii provedené u dětských pacientů s depresivní poruchou (12) byla zkoumána účinnost přidávání vitamínu C k fluoxetinu (antidepresivu ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu). Po šesti měsících léčby se významně projevila vyšší účinnost kombinace fluoxetinu s askorbátem oproti monoterapii fluoxetinem, což ukazuje, že vitamin C může být použit jako účinné adjuvans v léčbě dětských pacientů s depresivní poruchou. Podobné nálezy poskytly i další klinické studie (13). Korelace mezi příjmem vitamínu C a výskytem/mírou deprese ukázaly, že nižší plasmatické koncentrace souvisí s vyšší prevalencí depresivních příznaků (14). Deficit askorbátu byl nalezen i pacientů s dalšími neuropsychiatrickými onemocněními (schizofrenií, některými neurodegenerativními chorobami). Souvislost mezi sníženou saturací organismu vitamínem C a výskytem deprese (a také prospěšnost suplementace vitamínu C) byla opakovaně dokumentována (15, 16).

Výskyt deficitu vitamínu C a možnosti jeho detekce

Definice a výskyt snížených hladin

Za fyziologickou (adekvátní) plazmatickou hladinu vitamínu C byly obvykle označovány hodnoty vyšší než 28 μmol/l, jako hypovitaminóza koncentrace mezi 11 a 28 μmol/l a jako deficit pod 11 μmol/l (17). Nověji se diferencovaněji rozlišuje pět pá-

sem plazmatické hladiny vitamínu C. Autoři studie uveřejněné v roce 2021 doporučují pro detailnější určení saturace organismu vitamínem C rozlišovat následující pásma plazmatických hladin vitamínu C: **deficit** (pod 11 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **hypovitaminózy** (11 až 29 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **neadekvátní hladiny** (30 až 49 $\mu\text{mol/l}$), pásmo **adekvátní hladiny** (50 až 69 $\mu\text{mol/l}$) a pásmo **plné saturace** (od 70 $\mu\text{mol/l}$ výše). Oproti dříve užívaným hranicím plazmatické hladiny vitamínu C je především výše posunuta hranice adekvátní hladiny a byla nově (na základě novějších výzkumů potřeb vitamínu C pro lidský organismus) definována hladina odpovídající plné saturaci organismu (18). Toto nové vymezení hranic bylo navrženo podle pravidel americké iniciativy zaměřené na zdravou výživu (Nutrition and Healthy Eating, Healthy People 2030). Nedostatečná plazmatická hladina vitamínu C (deficit, hypovitaminóza, neadekvátní hladina) je podle této studie koncentrace do 49 $\mu\text{mol/l}$. Studie ukázala, že ve zkoumané populaci se plná saturace vyskytovala pouze u necelé pětiny jedinců mužského a u přibližně třetiny ženského pohlaví.

Deficit vitamínu C v dětském věku se vyskytuje často i ve vyspělých zemích, například kvůli restriktivním stravovacím návykům nebo dalším příčinám. Počáteční příznaky deficitu jsou různorodé a nespecifické (podrážděnost, únava) a tyto mohou být snadno přehlédnuty nebo nesprávně interpretovány, což oddaluje diagnózu a následnou léčbu. K časným projevům deficitu vitamínu C patří například letargie, zmatenost a podrážděnost. Jak deficit postupuje, mohou se objevovat další příznaky. Jak ukázaly průzkumy hladin vitamínu C, například studie NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), provedená v letech 2003–2004 v USA, hladina pod 28 $\mu\text{mol/l}$ se vyskytuje u téměř 20 % dětí a dospívajících ve věkové skupině 6–19 let (19). Významná část dětí a dospívajících trpí hypovitaminózou, a proto je ohrožena negativními důsledky nedostatku vitamínu C v oblasti CNS. V některých zemích je situace ještě horší: výzkum provedený u brazilských gravidních žen ukázal 40 % výskyt deficitu u kuřaček a 27 % u nekuřaček, tento deficit se

projevil i u jejich dětí. Těžký deficit se vyskytuje u 30 % mexických dětí ve věku 0–2 let, s průměrnou prevalencí 23 % u dětí do 12 let (20). Prevalence nízkých hladin vitamínu C se zvyšuje v rodinách s nižším socioekonomickým statusem a je spojena s rizikovými faktory, jako je kouření a obezita. Sníženou saturací vitamínem C jsou ohroženy například hospitalizované děti; k poklesu saturace přispívají onemocnění i podávaná léčba. Potvrdil to i výzkum saturace vitamínem C u českých hospitalizovaných dětí (především pro zánětlivá onemocnění dýchacích cest, gastrointestinálního traktu a ledvin). Ke stanovení saturace byla použita orientační metoda stanovení hladiny askorbátu v moči (viz níže). Výsledky ukázaly, že přibližně tři čtvrtiny vyšetřovaných dětí měly sníženou saturaci organismu vitamínem C (21).

Detekce deficitu – orientační metoda

Pro účely racionálního dávkování suplementace vitamínem C je vhodné mít orientační informaci o individuální saturaci organismu. Stanovení hladiny vitamínu v séru kapalinovou chromatografií je náročné na přístrojové vybavení a u nás se běžně neprovádí. Pro orientační stanovení saturace organismu je vhodným vodítkem orientační metoda stanovení koncentrace askorbátu v moči, která je u nás dostupná ve formě indikátorových proužků Uro C Kontrol (InPharm, ČR). Metoda je založena na principu indikátoru, který mění barevný odstín úměrně hladině vitamínu C; odstín se porovná s barevnou stupnicí. Hladina vitamínu C v moči podává orientační informaci o saturaci organismu. Na základě této informace lze dávkovat potřebnou suplementaci.

Formy suplementace vitamínu C

Jak ukázaly uvedené studie, výskyt nedostatečného zásobení organismu vitamínem C je velmi rozšířený. Obecná pravidla ohledně doporučených denních dávek (do věku 4 měsíců 50 mg, od 4 do 12 měsíců 55 mg, od 1 do 4 let 60 mg, 4–7 let 70 mg, 7–10 let 80 mg, 10–13 let 90 mg, od 13 let 100 mg, u dospělých 100 mg, u gravidních 110 mg, u kojících žen 150 mg) neberou v úvahu častý výskyt deficitu vitamínu C ve všech věkových sku-

pinách, ani další faktory, které snižují hladiny vitamínu: dospívání, neprospívání, nechutenství, zánětlivé a infekční choroby. Vhodným řešením pro zjištění individuální potřeby vitamínu C je kontrola například zmíněnými detekčními proužky pro orientační stanovení koncentrace v moči.

Pokud jde o zdroje askorbátu, u kojených dětí je primárním zdrojem mateřské mléko (důležitý je adekvátní příjem vitamínu C matkou), u nekojených náhradní kojenecká výživa fortifikovaná vitamínem C. U školních dětí, dospívajících a dospělých by měly být primárními zdroji ovoce a zelenina v syrovém stavu; vzhledem ke kolísajícímu obsahu vitamínu C může být (na základě orientačního stanovení individuální saturace) pestrá strava doplňována suplementací vhodných doplňků stravy. Vstřebávání běžných perorálních forem vitamínu C je omezeno kapacitou střevních transportních molekul. Při zvýšené potřebě askorbátu, například při zvýšené psychické či fyzické zátěži, v průběhu onemocnění či rekonvalescence je výhodným řešením podávání liposomální formy vitamínu C. Ta se vstřebává odlišným mechanismem (prostřednictvím Peyerových plátů a enterocytů, z nichž je vitamin transportován lymfatickým systémem). Oproti běžným perorálním formám tento mechanismus umožňuje dosažení podstatně vyšší biologické dostupnosti pro buňky, včetně imunitních a nervových, které pro plnění své funkce potřebují relativně vysoké koncentrace askorbátu. Pro úplnost je třeba zmínit i možnost suplementace chybějícího vitamínu C intravenózní aplikací dávek v řádu gramů u skorbutických stavů. Výhodou je rychlé navýšení plazmatické hladiny askorbátu. S touto metodou jsou zkušenosti především u dospělých v rámci léčby stavů spojených s velkým oxidačním stresem, například sepse či septického šoku (22).

Závěr

Vitamin C má zásadní význam pro vývoj a fyziologickou funkci CNS. Nedostatek vitamínu C v průběhu prenatalního i postnatalního vývoje dítěte může vést ke strukturálním změnám a funkčním poruchám v mozku. Tyto účinky nemusí být okamžitě zjevné, ale mohou se projevit později. Ani dlouhodobě

nízké hladiny vitamínu C matky během těhotenství a u dítěte v průběhu vývoje nemusí způsobit vznik typických příznaků skorbutu, deficit může tedy zůstat dlouhodobě bez povšimnutí a způsobit tak značné škody v oblasti CNS. Nedostatek vitamínu C hraje významnou roli i v patogenezi neuropsychiatrických onemocnění, především deprese. Výskyt nedostatečné saturace organismu

vitaminem C je relativně častý, a to u všech věkových skupin. Specifické podskupiny, jako jsou těhotné ženy, předčasně narozené děti a děti ze sociálně slabších a méně vzdělaných rodin, jsou vystaveny zvýšenému riziku nedostatku vitamínu C. Proto je vhodné získat alespoň orientační informaci o saturaci organismu vitaminem C, například pomocí detekčních proužků pro stanovení

hladiny askorbátu v moči, která umožňuje stanovit adekvátní dávkování potřebné suplementace. Pro doplňování chybějícího vitamínu C je zvláště výhodná lipozomální forma, která umožňuje rychlé dosažení dobré biologické dostupnosti askorbátu pro oblasti organismu, které tento vitamin zvláště naléhavě potřebují, tedy především pro imunitní a nervový systém.

LITERATURA

1. Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter (SVCT2). *Free Radic Biol Med.* 2009;46:719-730.
2. Coker SJ, Smith-Díaz CC, Dyson RM, et al. The epigenetic role of vitamin C in neurodevelopment. *Int J Mol Sci.* 2022;23:1208.
3. Tveden-Nyborg P. Vitamin C deficiency in the young brain – findings from experimental animal models. *Nutrients.* 2021;13:1685.
4. Nutma E, Willison H, Martino G, et al. Neuroimmunology – the past, present and future. *Clin Exp Immunol.* 2019;197:278-293.
5. Carr H, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients.* 2017;9:1211.
6. Johnston CS, Thompson LL. Vitamin C status of an outpatient population. *J Am Coll Nutr.* 1998;17:366-370.
7. Hong J, Lee H, Park E, et al. H. Association of mid-pregnancy antioxidative vitamin and oxidative stress levels with infant growth during the first 3 years of life. *Food Nutr Res.* 2014;58: 10.3402/fnr.v58.20207.
8. Lavoie JC, Chessex P. Parenteral nutrition and oxidant stress in the newborn: A narrative review. *Free Radic Biol Med.* 2019;142:155-167.
9. Twilhaar ES, Wade RM, De Kieviet JF, et al. Cognitive out-

- comes of children born extremely or very preterm since the 1990s and associated risk factors: A meta-analysis and meta-regression. *JAMA Pediatrics.* 2018;172:361-367.
10. Plevin D. The neuropsychiatric effects of vitamin C deficiency: a systematic review. *BMC Psychiatry.* 2020;20:315.
11. Ferreira NR, Vitorino C, Fortuna A. From antioxidant to neuromodulator: The role of ascorbate in the management of major depression disorder. *Biochem Pharmacol.* 2022;206: 115300.
12. Amr M, El-Mogy A, Shams T, et al. Efficacy of vitamin C as an adjunct to fluoxetine therapy in pediatric major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Nutr J.* 2013;12:31.
13. Aburawi SM, Ghambirlou FA, Attumi RA, et al. Effect of ascorbic acid on mental depression drug therapy: clinical study. *J Psychol Psychother.* 2014;4:131.
14. Gautam M, Agrawal M, Gautam M, et al. Role of antioxidants in generalised anxiety disorder and depression. *Indian J Psychiatry.* 2012;54:244-247.
15. Moritz B, Schmitz AE, Rodrigues ALS, et al. The role of vitamin C in stress-related disorders. *J Nutr Biochem.* 2020;85:108459.
16. Chen M, Luo H, Han Y, et al. Higher ascorbic acid levels are associated with lower depression prevalence in US adults:

- a case-control study. *Front Nutr.* 2024;11:1324835.
17. Cahill L, Corey PN, El-Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol.* 2009;170:464-471.
18. Crook J, Horgas A, Yoon S-J, et al. Insufficient Vitamin C levels among adults in the United States: Results from the NHANES Surveys, 2003–2006. *Nutrients.* 2021;13:3910.
19. Schleicher RL, Carroll MD, Ford ES, et al. Serum vitamin C and the prevalence of vitamin C deficiency in the United States: 2003–2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Clin Nutr.* 2009;90:1252-1263.
20. Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Zambrano N, et al. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12–49 years: A probabilistic national survey. *Salud Publica Mex.* 2003;45:S508-S519.
21. Boženský J, Kopřiva F, Kotlářová L, Kostíuk P, et al. Vitamin C, antiinfekční imunita a problematika snížených hladin u dětí. *Pediatr Praxi.* 2021;22(2):98-104.
22. Liang B, Su J, Shao H, et al. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care.* 2023;27:109.

Další literatura u autorů.