

Vitamin C, antiinfekční imunita a problematika snížených hladin u dětí

Jan Boženský¹, František Kopřiva², Lucie Kotlářová³, Pavel Kostiuk⁴, Zdeněk Procházka⁴, Jiří Slíva⁵

¹Dětské oddělení Nemocnice Agel, Ostrava-Vítkovice

²Dětská klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

³InPharm Clinic, Jesenice u Prahy

⁴Edukafarm, Praha

⁵Ústav farmakologie 3. lékařské fakulty UK, Praha

Cíl studie: Zjištění výskytu snížené hladiny vitaminu C u dětí hospitalizovaných na dětských odděleních některých nemocnic na Ostravsku a Olomoucku.

Metody: Orientační hodnocení saturace organismu vitaminem C pomocí indikátorových proužků pro stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči. Metoda je založena na působení komplexního chelatačního činidla s polyvalentním kovovým iontem a barevným indikátorem, reagujícím úměrně koncentraci kyseliny askorbové změnou barevného odstínu.

Výsledky: Na Dětském oddělení Nemocnice v Ostravě-Vítkovicích bylo identifikováno 23 % dětí s nejhlubším deficitem hladiny vitaminu C v moči (1 mg/dl), 41 % dětí s deficitem na úrovni 10 mg/dl, 11 % dětí na úrovni 20 mg/dl, 14 % s deficitem na úrovni 50 mg/dl a plné saturace (100 mg/dl) dosáhlo pouze 11 % dětí. 75 % dětí mělo tedy výrazný deficit vitaminu C a pouze 25 % dětí vykazovalo relativně dostatečnou saturaci. 59 % dětí při přijetí a hospitalizaci mělo nasazenou farmakoterapii; v této podskupině trpělo 18 % pacientů hlubokým deficitem vitaminu C na úrovni 1 mg/dl, 43 % dětí mělo deficit na úrovni 10 mg/dl, 9 % dětí 20 mg/dl, 16 % dětí deficit 50 mg/dl a 14 % bylo vitaminem C dobře saturováno. U dětí z Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc bylo stejným vyšetřením zjištěno, že 98 % hospitalizovaných dětí má sníženou hladinu vitaminu C.

Závěry: Studie ukázala, že většina vyšetřovaných dětí hospitalizovaných na uvedených pracovištích měla sníženou hladinu vitaminu C. Vzhledem k zásadnímu významu vitaminu C pro imunitní i ostatní systémy organismu vyplývá z výsledků potřeba zjišťovat alespoň orientačně (například indikátorovými proužky pro vyšetření moče) saturaci organismu vitaminem C a na základě zjištěných hodnot zajistit dostatečnou suplementaci vitaminu C, která je předpokladem dosažení dobrého zdravotního stavu dětí.

Klíčová slova: vitamin C, kyselina askorbová, antiinfekční imunita, deficit vitaminu C, screening koncentrace vitaminu C v moči, diagnostické proužky pro stanovení vitaminu C v moči.

Vitamin C, anti-infective immunity, and problems of deficiency in children

Objective: To determine the occurrence of reduced levels of vitamin C in children hospitalized in pediatric departments of some hospitals in the Ostrava and Olomouc regions.

Methods: Orientational evaluation of the saturation of organism with vitamin C using indicator strips for determining the level of ascorbic acid in urine. The method is based on the action of a complex chelating agent with a polyvalent metal ion and a color indicator, which reacts in proportion to the concentration of ascorbic acid by changing the color shade.

Results: At the pediatric department of the hospital in Ostrava-Vítkovice, 23 % of children with the deepest deficiency of vitamin C levels in urine (1 mg/dl), 41 % of children with deficiency at the level of 10 mg/dl, 11 % of children with deficiency at the level of 20 mg/dl, 14 % with a deficit of 50 mg/dl were identified. Full saturation (100 mg/dl) was achieved by only

11 % of children. Thus, 75 % of children had severe vitamin C deficiency and only 25 % of children had relatively sufficient saturation. 59 % of children received pharmacotherapy at admission and hospitalization; in this subgroup, 18 % of children had a deep vitamin C deficiency of 1 mg/dl, 43 % of children had a deficiency of 10 mg/dl, 9 % of children had a deficiency of 20 mg/dl, 16 % of children had a deficiency of 50 mg/dl and 14 % was well saturated with vitamin C. In children hospitalized in Pediatric Clinic of the Olomouc University Hospital, the same examination revealed that 98 % of hospitalized children had reduced vitamin C levels.

Conclusions: The study showed that most of the examined children hospitalized at these hospitals had reduced saturation of organism with vitamin C. Due to the crucial importance of vitamin C for the immune system and other systems of the body, the results of the study indicate usefulness of at least an orientational examination of saturation of organism with vitamin C and on the basis of determined values to ensure sufficient supplementation of vitamin C, which is a prerequisite for achieving good health of children.

Key words: vitamin C, ascorbic acid, immunity, vitamin C deficiency, screening of vitamin C in urine, diagnostic strips for vitamin C examination in urine.

ÚVOD

Vitamin C a antiinfekční imunita

Vitamin C je pro člověka nepostradatelný ve všech fázích vývoje. Je nezbytný pro fyziologický vývoj v průběhu ontogeneze i pro adekvátní funkci všech systémů v dětství, dospívání i dospělém věku (1). Důležitost dostatečného zásobení vitaminem C pro fungování imunity je dlouhodobě empiricky známá. Lidé s nedostatečným příjmem tohoto vitaminu jsou nejen náchylní k častým infekcím, ale i průběh infekčních onemocnění je u nich závažnější, navíc mají zvýšené riziko rozvoje různých chronických chorob (2).

Pro **antibakteriální** imunitu má základní význam bariérová funkce, především sliznic. Dostatečná hladina vitaminu C dále podmiňuje adekvátní funkci všech druhů leukocytů (včetně jejich migrace, schopnosti fagocytózy patogenů i apoptózy vyčerpaných buněk). Hladina vitaminu C v těchto buňkách je za normálních okolností až stonásobně vyšší než v plazmě. Součástí antimikrobiální imunity je migrace fagocytů do ložiska infekce a po proběhlé fagocytóze mikrobů apoptóza vyčerpaných buněk. Lokální antigen prezentující buňky přenášejí informaci o patogenu regionálním T lymfocytům, které působí cytotoxicky na bakterie, aktivují se B lymfocyty, které se mění na plazmatické buňky a produkují protilátky. Dále se protibakteriální imunity účastní Th1 lymfocyty aktivující makrofágy k zabíjení bakterií a Th2 lymfocyty, které stimulují B lymfocyty k produkci protilátek. Funkce všech uvedených složek závisí na dostatečné hladině vitaminu C (2).

Pokud jde o **protivirovou imunitu**, i ta je plně závislá na dostatečné hladině vitaminu C. Důležitou roli hraje opět bariérová funkce, která je závislá na vitaminu C. Základním prostředkem vrozené protivirové imunity je interferon (IFN I. typu), který po průniku virů vytváří většina buněk. Důležitou složkou nespecifické protivirové imunity jsou NK buňky. Významně se uplatňuje fagocytóza virů, které se účastní především makrofágy. Účinným protivirovým nástrojem získané imunity jsou protilátky produkované B lymfocyty. Pokud jde o buněčnou specifickou imunitu, nejvýznamnější jsou cytotoxické (CD8+) T lymfocyty. Pro všechny uvedené složky protivirové imunity je třeba dostatečný přísun vitaminu C (2).

Díky významnému vlivu vitaminu C na imunitní systém vede jeho deficit ke zvýšené náchylnosti k infekčním onemocněním, která dále zvýšenou spotřebou tento deficit prohlubují. Jak ukázaly studie, pacienti s akutními respiračními chorobami, jako je například bronchopneumonie, trpí často deficitem vitaminu C (3). Jeho suplementace vede u pacientů s respiračními infekcemi k odstranění tohoto deficitu a zlepšení klinického obrazu (4). Deficit vitaminu C, který často předchází vzniku infekčních onemocnění, je samotným průběhem onemocnění dále prohlubován kvůli zvýšené spotřebě vitaminu doprovázející intenzivnější metabolismus v průběhu zánětu. To je i důvodem, proč jsou požadavky na jeho suplementaci jako součást léčby infekčních onemocnění podstatně větší než dávky preventivní. Ve studiích bylo například prokázáno, že vitamin C snižuje virovou nálož v buňkách infikovaných viry Epstein-Barrové (EBV) (5) nebo cytomegalovirem (CMV) (6).

Vitamin C významně zlepšuje chemotaxi a fagocytární schopnost neutrofilů, respektive oxidativní destrukci patogenů v těchto buňkách a podporuje proliferaci a funkci lymfocytů (7, 8). Nedostatek vitaminu C vede, pokud je organismus vystaven působení viru, k vysokému titru viru v plicích a snížení protivirové působících cytokinů, především interferonu alfa a beta (IFN- α/β) (9). Navíc deficit vitaminu C vede ke zvýšené produkci prozánětlivých cytokinů, jako je tumor necrosis factor (TNF) a interleukin-1 v plicích. Pokud se deficit vitaminu C odstraní, k těmto škodlivým jevům nedochází. Ve studiích bylo prokázáno, že nedostatek vitaminu C vede ke vzniku zánětlivých změn v plicích při vystavení virové (například chřipkové) infekci (10) a dále vliv podávání vitaminu C na zlepšení stavu plic u jedinců s virovou pneumonií (11). Protivirové působení askorbátu bylo potvrzeno u celé řady virů, například RS viru a dalších (12, 13, 14).

Snížené hladiny vitaminu C, možnosti detekce a suplementace

Výskyt snížených hladin ve světě

Za normální hladinu vitaminu C v séru jsou obvykle označovány hodnoty vyšší než 28 mikromolů/l, za hypovitaminózu (suboptimální hodnoty) jsou považovány koncentrace mezi 11 a 28 $\mu\text{mol/l}$ a jako deficit se označuje hladina pod 11 $\mu\text{mol/l}$. To znamená, že méně než 28 mikromolů/l představuje sníženou hladinu vitaminu C (15).

Často se setkáváme s předpokladem, že nízká hladina vitaminu C je v civilizovaných

zemích zcela výjimečná; bohužel jde o tradovaný omyl. Výskyt snížené saturace organismu vitaminem C zdaleka není omezený na rozvojové oblasti, kde je ovšem deficit velmi rozšířený (například v Ugandě u 70 % populace) (16). Deficit vitaminu C se překvapivě často vyskytuje i v rozvinutých zemích, i když jsou všeobecně známy a propagovány zásady zdravé výživy, potravin s obsahem tohoto vitaminu je na trhu dostatek a pro suplementaci jsou k dispozici i doplňky stravy. Průzkumy ukázaly, že dostatečné množství vitaminu C nepřijímá přibližně 20 % populace v Evropě (17). Britská studie MONICA ukázala, že ve Skotsku u 14 % žen a 26 % mužů byl zjištěn deficit vitaminu C (18). Průzkum v Kanadě zjistil, že téměř polovina populace má sníženou hladinu vitaminu C, s níž koreluje vyšší výskyt prozánětlivých stavů (15). Prevalence snížených hladin vitaminu C se v Evropě v různých studiích pohybuje mezi 17 a 33 % (19). Pro překvapivě vysokou prevalenci snížené hladiny vitaminu C i v rozvinutých zemích svědčí také průzkum, který proběhl v USA: přibližně pětina populace měla snížené (sub-

optimální) hodnoty a 10 % populace závažný deficit vitaminu C, což znamená, že přibližně třetina obyvatel trpí nedostatkem vitaminu C. I v tomto průzkumu se potvrdila korelace mezi deficitem vitaminu C a zvýšením zánětlivých markerů i dalších rizikových faktorů, jako je nadváha, obezita, metabolický syndrom. Autoři tohoto průzkumu uvádějí významné zjištění, že příčinou snížené saturace organismu vitaminem C není jen jeho nižší příjem z potravy, ale i choroby spojené s oxidativním stresem, při kterých roste spotřeba askorbátu a následně je snížena systémová hladina vitaminu C (20).

Přestože u dětí v rozvinutých oblastech světa je zdánlivě výskyt snížených plazmatických hladin vitaminu C méně častý než u dospělé populace, studie ukazují, že omezený příjem tohoto vitaminu, kupříkladu v problematických socioekonomických podmínkách, má za následek zvýšený výskyt deficitu. Příkladem může být dětská populace v Mexiku, v níž se vyskytují suboptimální hladiny u 38 % a deficit u 23 % dětí. Sníženou hladinu vitaminu C tedy má více než 60 % vy-

šetřovaných dětí. I v této dětské populaci byla zjištěna korelace mezi sníženou hladinou vitaminu C a výskytem nadváhy a obezity (21, 22).

Publikované kazuistiky ze Spojených států ukazují, že ani u dětí není výjimkou výskyt hlubokého deficitu vitaminu C s projevy skorbutu. Tento deficit se nejčastěji vyskytuje u dětí s některými chronickými chorobami, například potravinovými alergiemi, malabsorpcí, renálním selháváním, neurologickými a psychiatrickými (například poruchami autistického spektra) nebo onkologickými onemocněními. Důvodem deficitu může být u některých sociálních skupin nedostatečný příjem potravin bohatých na vitamin C na základě přehnaně permisivní výchovy, některých náboženských zvyklostí, nebo i nesprávně stanovených dietních opatření. K malabsorpci vitaminu C (a tím i k jeho deficitu) mohou přispívat také některá léčiva, například barbituráty (23, 24).

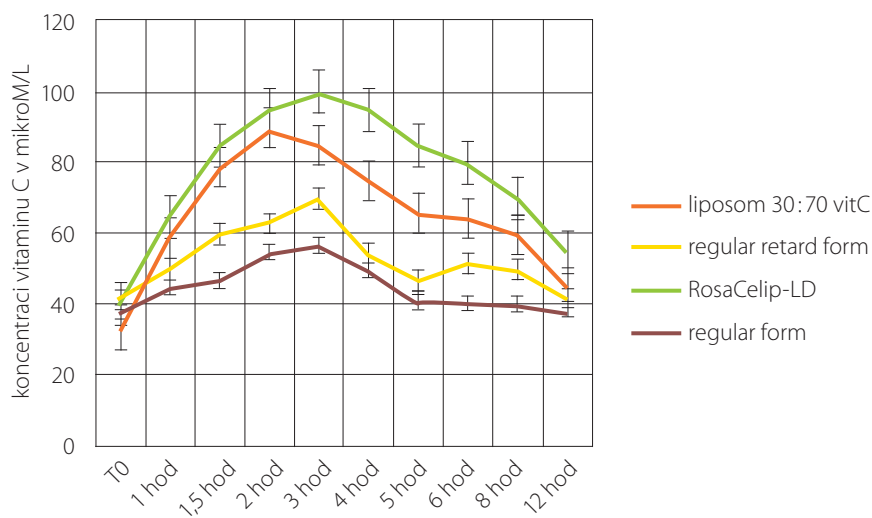
Hlavním faktorem, který determinuje saturaci organismu vitaminem C, je perorální příjem, ať už v potravě nebo v doplňcích stravy. Jak ukázaly průzkumy, lidé užívající nutriční

doplňky s obsahem vitamínu C mají výrazně nižší riziko vzniku deficitu. Jde většinou o osoby s vyšším sociálním statusem. Obsah vitamínu ve stravě je určován jejím složením a zpracováním; je známo, že tepelnou úpravou se vitamíny ničí. Dále určují saturaci organismu vitamínem C environmentální faktory, například klima, roční doba, místo pobytu. I znečištění je důležitým faktorem, protože zvyšuje oxidativní stres a tím i požadavky na suplementaci vitamínu C. Dalšími faktory jsou demografické ukazatele, například věk, pohlaví, k socioekonomickým faktorům patří sociální postavení, vzdělání, míra deprivace a další. Zásadní vliv na hladinu vitamínu C mají i prodělaná onemocnění, především chronická, spojená s prozánětlivým stavem (například infekcí). Při těchto onemocněních dochází k rozvoji oxidativního stresu a zvýšené spotřebě vitamínu C (25, 26).

Orientační stanovení deficitu

Protože se klinické známky oxidativního stresu objevují až při hlubším deficitu, je vhodné zjišťovat u osob, které jsou sníženou hladinou tohoto vitamínu ohroženy (do této rizikové skupiny patří nemocné děti, ať už léčené ambulantně nebo hospitalizovány), aby bylo možno rozhodnout o míře suplementace. Jednou z možností je stanovení hladiny vitamínu C v séru, například kapalinovou chromatografií. Většina těchto metod je sice poměrně přesná, ale nákladná, časově náročná a vyžaduje odborně školený personál a příslušně vybavená pracoviště. Pro orientační zjištění saturace organismu je vhodná například metoda orientačního stanovení deficitu pomocí vyšetření koncentrace vitamínu C v moči. Na našem trhu jsou dostupné indikátorové proužky Uro C Kontrol (InPharm, ČR), umožňující orientační stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči na principu reakce chelatačního činidla s kovovým iontem a barevným indikátorem, který reaguje úměrně hladině vitamínu C změnou barevného odstínu. Tato změna se porovnává s barevnou stupnicí s uvedenými hodnotami koncentrace vitamínu C. Zjištěné výsledky podávají orientační informaci o případném deficitu či saturaci organismu tímto vitamínem. Naměřené hodnoty v moči korelují s plazmatickou hladinou, respektive saturací organismu vitamínem C (27).

Graf 1. Plazmatické koncentrace kyseliny askorbové po jednorázovém perorálním podání 1 g různých lékových forem vitamínu C (regular form = běžná nechráněná forma vitamínu C, regular retard form = retardovaná forma vitamínu C, liposom 30:70 vitC = lipozomální forma vitamínu C s obsahem 30 % fosfatidylcholinu a 70 % vitamínu C, RosaCelip-LD = vitamin C s lipozomálním vstřebáváním v kombinaci s extraktem z šípku a bioflavonoidy z citrusových plodů)



Možnosti perorální suplementace

U zdravých dětí s normální saturací organismu vitamínem C se doporučují tyto preventivní perorální denní dávky: 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 a u dospělých 100 mg, u gravidních 110 mg, u kojících žen 150 mg. Během dospívání, při zvýšeném psychickém či fyzickém zatížení organismu při neprospívání a nechutenství, v průběhu hojení a při zánětlivých onemocněních spojených s oxidačním stresem a také u kuřáků (aktivních i pasivních), během infekčních onemocnění, při anémii, neprospívání a v průběhu aplikace některých léčiv (například perorálních kontraceptiv, kortikoidů, salicylátů) se potřeba vitamínu C výrazně zvyšuje. Optimální je opakovaná kontrola saturace organismu vitamínem C, například uvedenými detekčními proužky pro stanovení koncentrace vitamínu v moči. Zatímco u novorozenců a mladších batolat je základním zdrojem mateřské mléko, u nekojených náhradní kojenecká mléčná výživa fortifikovaná vitamínem C. Od 6. měsíce je základním zdrojem syrová zelenina a ovoce. Protože však obsah vitamínu i v těchto zdrojích kolísá (skladováním, zpracováním), je vhodným způsobem, jak zajistit dostatečný příjem vitamínu C, podávání doplňků stravy.

Problém běžných perorálních forem vitamínu C (včetně přípravků s postupným uvol-

ňováním) spočívá v omezení jejich vstřebávání kapacitou transportních molekul ve střevní stěně (SVCT1, SVCT2); nevstřebaný vitamin se vyloučí stolicí z organismu. Pro krytí zvýšených potřeb vitamínu C (například v souvislosti se zvýšenou zátěží či citlivostí k alergiím či infekčním onemocněním) je vhodná forma s lipozomálním vstřebáváním, která díky odlišnému způsobu střevní absorpce zajišťuje podstatně vyšší biologickou dostupnost vitamínu. Vitamin C v této formě je vstřebáván prostřednictvím Peyerových plátů a enterocytů, z nichž je transportován lymfatickým systémem. Podstatně vyšší vstřebávání této formy vede k vyšší biologické dostupnosti vitamínu pro všechny tělesné systémy, například imunitní a nervové buňky, které aktivně akumulují vitamin C, protože vysoká intracelulární hladina je podmínkou jejich funkčnosti. K výhodám lipozomálních forem léčiv patří urychlená a vyšší absorpce ze střeva, větší stabilita, ochrana střeva před potenciálně dráždivými látkami a větší biologická dostupnost účinné látky. Tyto přednosti forem vitamínu C s lipozomálním vstřebáváním byly ověřeny v klinických a farmakokinetických studiích (28, 29, 30, 31). Z výsledků srovnání plazmatických koncentrací kyseliny askorbové po jednorázovém perorálním podání 1 g různých lékových forem vitamínu C (viz graf 1) vyplývá výhodnost RosaCelip-LD s lipozomálním vstřebáváním (obsahuje vitamin C v kombi-

naci s extraktem z šípku a bioflavonoidy z citrusových plodů). Po podání RosaCelip-LD je dosaženo vyšších plazmatických hladin vitamínu C ve srovnání s jinými lékovými formami. Tato vyšší hladina přetrvává po dobu 12 hodin, což zajišťuje vyšší biologickou dostupnost účinné látky.

SCREENING SATURACE VITAMINEM C U DĚTÍ

Saturace vitamínem C u dětí na Ostravsku

Soubor, metodika

V roce 2019 byla vyšetřena orientačně hladina vitamínu C v moči u 150 dětí na dětském oddělení Nemocnice Agel v Ostravě-Vítkovicích. Ve vyšetřované skupině bylo zastoupeno 54 dívek a 46 chlapců ve věku do 18 let. Ve skupině převládali pacienti s akutními infekcemi dýchacího traktu (faryngitida, laryngitida, bronchitida, bronchopneumonie), následovaly (pokud jde o četnost) děti se zánětlivým postižením trávicího traktu (většinou s akutní gastroenteritidou) a onemocněním ledvin (akutní pyelonefritidou).

Hladina vitamínu C v moči byla vyšetřena pomocí indikátorových proužků umožňujících orientační stanovení hladiny kyseliny askorbové v moči (Uro C Kontrol, InPharm, ČR). Metoda užívaná výrobcem je založena na působení komplexního chelatačního činidla s polyvalentním kovovým iontem a barevným indikátorem, reagujícím úměrně koncentraci kyseliny askorbové změnou barevného odstínu. Tato změna se porovná s barevnou stupnicí s označenými hodnotami koncentrací vitamínu C v moči. Na obalu je umístěna stupnice, s níž je zbarvení proužku (půl minuty po namočení v čerstvé moči) porovnáváno. Na stupnici je vyznačena žlutou barvou normální hodnota (100 mg/dl a vyšší), snížené hodnoty jsou označeny různými odstíny zelené až po modrozelenou barvu (50, 20, 10, 1 mg/dl). Zjištěná koncentrace vitamínu C v moči podává orientační informaci o případném deficitu kyseliny askorbové v organismu a míře jeho závažnosti. Hladinu vitamínu C v moči pomocí detekčních proužků vyhodnocoval vždy lékař.

Výsledky

Na základě orientačního hodnocení hladiny vitamínu C v moči bylo identifikováno 23 % dětí s nejhlubším deficitem hladiny vitamínu C v moči (1 mg/dl), 41 % dětí s deficitem na úrovni 10 mg/dl, 11 % dětí s deficitem na úrovni 20 mg/dl, 14 % s deficitem na úrovni 50 mg/dl a plné saturace (100 mg/dl) dosáhlo pouze 11 % dětí. Z tohoto přehledu vyplývá, že 75 % dětí ve zkoumané skupině mělo výrazný deficit vitamínu C a pouze 25 % dětí vykazovalo relativně dostatečnou saturaci (procentuální hodnoty jsou zaokrouhleny na celá čísla).

Při sběru dat byla dokumentována také užívaná farmakoterapie. Nejčastěji se jednalo o inhalační kortikosteroidy a antihistaminika. Téměř 41 % dětí bylo přijímáno k hospitalizaci bez farmakoterapie. Zbýlých

59 % dětí při přijetí a hospitalizaci mělo nasazenou farmakoterapii; v této podskupině mělo 18 % dětí hluboký deficit vitamínu C na úrovni 1 mg/dl, 43 % dětí na úrovni 10 mg/dl, 9 % dětí 20 mg/dl, 16 % dětí 50 mg/dl a 14 % bylo vitamínem C dobře saturováno. Malý počet dětí užíval při příchodu do nemocnice probiotika (2,6 %) nebo vitamin D (5,3 %). Mezi léčbou probiotiky a hladinou vitamínu C v moči nebyla zjištěna korelace. Děti užívající vitamin D měly nasazenou vždy zároveň jinou farmakoterapii. Pouze 1 dítě dosahovalo normální saturace vitamínu C (100 mg/dl) při užívání vitamínu D (Vigantol) v kombinaci s antitusiky, ostatních 5 dětí užívajících vitamin D dosahovalo saturace jen 1 až 10 mg/dl.

Skupina byla hodnocena také z hlediska věkových skupin (zda šlo o předškolní či

Tab. 1. Výsledky vyšetření hladiny vitamínu C v moči u 150 dětí z Dětského oddělení Nemocnice Agel v Ostravě-Vítkovicích

Dětské oddělení nemocnice AGEL, Ostrava-Vítkovice (2019)										
1 mg/dl	34	23 %								
10 mg/dl	62	41 %	96	64 %						
20 mg/dl	16	11 %			112	75 %				
50 mg/dl	22	14 %					134	89 %		
100 mg/dl	16	11 %							150	100 %

Tab. 2. Výsledky vyšetření hladiny vitamínu C v moči u dětí z alergologické ambulance Dětské kliniky FN Olomouc

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc (2019)										
Alergologická ambulance										
1 mg/dl	24	10 %								
10 mg/dl	72	30 %	96	40 %						
20 mg/dl	82	35 %			178	75 %				
50 mg/dl	54	23 %					232	98 %		
100 mg/dl	4	2 %							236	100 %

Tab. 3. Výsledky vyšetření hladiny vitamínu C v moči u dětí z nefrologické ambulance Dětské kliniky FN Olomouc

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc (2019)										
Nefrologická ambulance										
1 mg/dl	16	36 %								
10 mg/dl	18	41 %	34	77 %						
20 mg/dl	8	18 %			42	95 %				
50 mg/dl	2	5 %					44	100 %		
100 mg/dl	0	0 %							44	100 %

Tab. 4. Výsledky vyšetření hladiny vitamínu C v moči u společného souboru dětí z Alergologické a nefrologické ambulance Dětské kliniky FN Olomouc

Dětská klinika Fakultní nemocnice Olomouc (2019)										
Alergologická a nefrologická ambulance										
1 mg/dl	40	15 %								
10 mg/dl	90	32 %	130	47 %						
20 mg/dl	90	32 %			220	79 %				
50 mg/dl	56	20 %					276	99 %		
100 mg/dl	4	1 %							280	100 %

školní děti). Předškolní děti do 6 let včetně tvořily 67 % hospitalizovaných dětí. V této skupině mělo 14 pacientů plnou saturaci 100 mg/dl, což je vysoké procento při zvažování, že z celého souboru dětí (předškolní a školní věk) bylo vitaminem C saturováno plně jen 16 dětí. Normální hodnoty byly zjištěny pouze u 2 dětí starších 6 let.

Byl hodnocen i vztah mezi výskytem obezity a saturací vitaminem C. Obézní děti se vyskytovaly ve věkové skupině 8–14 let. Tvořily 5,3 % z celkového počtu (4 chlapci a 4 dívky). Žádné z obézních dětí nedosahovalo plné saturace vitaminu C (100 mg/dl); u 2 dětí byla zjištěna hladina vitaminu C v moči 1 mg/dl, u 2 dětí 10 mg/dl, u 1 dítěte 20 mg/dl a u 3 dětí 50 mg/dl.

Ve skupině s plnou saturací vitaminem C (100 mg/dl) 50 % dětí užívalo suplementaci probiotiky či vitaminem D, a to samostatně, nebo v kombinaci s farmakoterapií. Pouze jedno dítě z této skupiny neužívalo žádné léky ani suplementační přípravky. Mezi dětmi bylo i jedno léčené antiepileptiky.

34 dětí mělo nejhlubší deficit 1 mg/dl, z nichž polovina byla mladší 6 let a druhá polovina starší. U těchto pacientů se při hospitalizaci ve vyšší míře objevuje užívání antibiotik, nebo jsou bez jakékoliv medikace.

Výsledky vyšetření hladiny vitaminu C v moči pomocí proužků Uro C Kontrol u dětí z uvedeného souboru jsou souhrnně obsaženy v tabulce 1.

Diskuze

Interpretaci výsledků lze shrnout v následujících bodech. Přibližně tři čtvrtiny vyšetřovaných dětí, které byly hospitalizovány na dětském oddělení (především pro zánětlivá onemocnění dýchacích cest, gastrointestinálního traktu a ledvin), mají deficit vitaminu C, výsledky u více než poloviny z nich odpovídají preskorbutickému až skorbutickému stavu.

Jen přibližně čtvrtina dětí dosahuje uspokojivé hladiny vitaminu C a pouze každé desáté dítě má fyziologickou hladinu vitaminu C v moči. 88 % dětí ve věku do 6 let dosahuje ve skupině fyziologické saturace 100 mg/dl a jen 12 % dětí starších 6 let dosahuje těchto normálních hodnot saturace vitaminem C.

Pokud jde o vztah mezi individuální hladinou vitaminu C v moči a nasazenou farmakoterapií (tento aspekt není v tabulce 1 obsažen), lze předběžně konstatovat, že ve skupině s fyziologickou hladinou vitaminu C (100 mg/dl) 25 % dětí současně užívalo vitamin D, 38 % dětí probiotika a jen 6 % dětí v této skupině mělo trvalou farmakoterapii. Zajímavý je vztah mezi výskytem obezity a snížené hladiny vitaminu C: výsledky ukázaly, že obézní děti nedosahují ani v jednom případě fyziologické saturace (100 mg/dl).

Saturace vitaminem C u dětí na Olomoucku: předběžné výsledky

Obdobné orientační vyšetření hladiny vitaminu C v moči proběhlo také na Dětské klinice Fakultní nemocnice Olomouc. K dispozici jsou zatím jen předběžné výsledky, ale pro srovnání je ve stručnosti považujeme za vhodné uvést. Celkem bylo vyšetřeno 280 dětí (200 chlapců, 80 dívek), z toho 236 dětí v alergologické ordinaci a 44 v nefrologické ordinaci. Výsledky ukázaly, že mezi alergickými dětmi bylo identifikováno 10 % s nejhlubším deficitem hladiny vitaminu C v moči (1 mg/dl), 30 % s deficitem na úrovni 10 mg/dl, 35 % dětí s deficitem na úrovni 20 mg/dl, 23 % s deficitem na úrovni 50 mg/dl a plné saturace (100 mg/dl) dosáhly pouze 2 %. 98 % dětí tedy mělo deficit vitaminu C (procentuální hodnoty jsou zaokrouhleny na celá čísla). Ve skupině pacientů s nefrologickým onemocněním bylo 36 % s nejhlubším deficitem hladiny vitaminu C v moči (1 mg/dl), 41 % s deficitem na úrovni 10 mg/dl, 18 % na úrovni 20 mg/dl a 5 % s deficitem na úrovni 50 mg/dl. Plné saturace (100 mg/dl) nedosáhlo v této podskupině žádné z dětí. Výsledky vyšetření hladiny vitaminu C v moči pomocí proužků Uro C Kontrol u dětí z Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc jsou uvedeny v tabulkách 2, 3, 4.

Jak vyplývá z výsledků orientačního vyšetření hladiny vitaminu C v moči, mezi dětmi z Dětské kliniky Fakultní nemocnice Olomouc (obdobně jako u dětí z nemocnice v Ostravě-Vítkovicích) byla výrazná převaha těch, které měly sníženou hladinu tohoto vitaminu. Normální hladina byla zjištěna

ve skupině alergiků zcela výjimečně, u dětí z nefrologické ordinace se nevyskytly normální hodnoty vůbec, všichni pacienti měli sníženou hladinu vitaminu C. Výsledky u dětí z Olomoucka jsou tedy ještě varovnější než u dětí z nemocnice v Ostravě-Vítkovicích a svědčí o nedostatečném příjmu vitaminu C.

Závěr

Vitamin C je pro lidský organismus neoprádatelná látka, která je nezbytná pro zdravý ontogenetický vývoj a pro činnost imunitního a dalších systémů v dětství i dospělosti. Řada studií ukázala, že i v ekonomicky rozvinutých zemích je poměrně častý deficit vitaminu C, přestože zásady zdravé výživy jsou obecně známy, na trhu je dostatek potravin s obsahem tohoto vitaminu a k dispozici jsou pro suplementaci příslušné potravinové doplňky. Přesto mnohé studie prokázaly, že přibližně 20 % populace v Evropě nepřijímá dostatečné množství vitaminu C. Dětský organismus pro svůj vývoj a zajištění fyziologických funkcí potřebuje dostatečný příjem vitaminu C. K rozhodnutí o potřebě, dávce a formě suplementace tohoto vitaminu je vhodné vědět, zda pacient objektivně trpí deficitem kyseliny askorbové. Jednou z možností je orientační stanovení hladiny vitaminu C v moči pomocí detekčních indikátorových proužků. Touto metodou bylo vyšetřeno 150 dětí z Ostravska a 280 dětí z Olomoucka.

Ve vyšetřených skupinách výrazně převažovaly děti se sníženou saturací organismu vitaminem C. Tato nedostatečná saturace kyselinou askorbovou představuje stav, který zvyšuje riziko nedostatečné funkce či poruchy imunitního, nervového a dalších systémů. Může se projevit sníženou odolností vůči stresu, zvýšeným výskytem infekcí dýchacích cest a obecně zánětlivými chorobami souvisejícími s oxidačním stresem. Proto u dětí se sníženou saturací vitaminem C je potřebné zajistit jeho dostatečnou suplementaci tak, aby byla zajištěna adekvátní funkce všech systémů. Nejvhodnějším zdrojem vitaminu C stále zůstává pestrá strava bohatá na zeleninu a ovoce, ale jak ukazuje i naše studie, příjem vitaminu C z potravy je u velké části dětské populace nedostatečný.

LITERATURA

1. Vitamin C. Fact sheet for professionals. National Institutes of Health/Office of Dietary Supplements. Update 2/2020. <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminC-HealthProfessional>. Accessed 4.1.2021.
2. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017;9:1211.
3. Bakaev VV, Duntau AP. Ascorbic acid in blood serum of patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:263-266.
4. Hunt C, Chakravorty NK, Annan G, et al. The clinical effects of vitamin C supplementation in elderly hospitalised patients with acute respiratory infections. *Int J Vitam Nutr Res*. 1994;64:212-219.
5. Uesato S, Kitagawa Y, Kajijima T, et al. Inhibitory effects of 6-O-acylated L-ascorbic acids possessing a straight- or branched-acyl chain on Epstein-Barr virus activation. *Cancer Lett*. 2001;166:143-146.
6. Cinatl J, Cinatl J, Weber B, et al. In vitro inhibition of human cytomegalovirus replication in human foreskin fibroblasts and endothelial cells by ascorbic acid 2-phosphate. *Antiviral Res*. 1995;27:405-418.
7. Leibovitz B, Siegel BV. Ascorbic acid and the immune response. *Adv Exp Med Biol*. 1981;135:1-25.
8. Dey S, Bishayi B. Killing of *S.aureus* in murine peritoneal macrophages by ascorbic acid along with antibiotics chloramphenicol or ofloxacin: correlation with inflammation. *Microb Pathog*. 2018;115:239-250.
9. Kim Y, Kim H, Bae S, et al. Vitamin C is an essential factor on the anti-viral immune response through the production of interferon-alpha/beta at the initial stage of influenza A virus (H3N2) infection. *Immune Netw*. 2013;13:70-74.
10. Li W, Maeda N, Beck MA. Vitamin C deficiency increases the lung pathology of influenza virus-infected gulo-/- mice. *J Nutr*. 2006;136:2611-2616.
11. Cai Y, Li YF, Tang LP, et al. A new mechanism of vitamin C effects on A/FM/1/47(H1N1) virus-induced pneumonia in restraint-stressed mice. *Biomed Res Int*. 2015;2015:675149.
12. Kataoka A, Imai H, Inayoshi S, et al. Intermittent high-dose vitamin C therapy in patients with HTLV-I associated myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psy*. 1993;56:1213-1216.
13. Harakeh S. NF-kappa B-independent suppression of HIV expression by ascorbic acid. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 1997;13:235-239.
14. Hosakote YM, Jantzi PD, Esham DL, et al. Viral-mediated inhibition of antioxidant enzymes contributes to the pathogenesis of severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183:1550-1560.
15. Cahill L, Corey PN, El Sohemy A. Vitamin C deficiency in a population of young Canadian adults. *Am J Epidemiol*. 2009;170:464-471.
16. Kiondo P, Tumwesigye NM, Wandabwa J, et al. Plasma vitamin C assay in women of reproductive age in Kampala, Uganda, using a colorimetric method. *Trop Med Int Health*. 2012;17:191-196.
17. Vinas BR, Barba LR, Ngo J, et al. Projected prevalence of inadequate nutrient intakes in Europe. *Ann Nutr Metab*. 2011;59:84-95.
18. Wrieden WL, Hannah MK, Bolton-Smith, et al. Plasma vitamin C and food choice in the third Glasgow MONICA population survey. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54:355-360.
19. Hagel AF, Albrecht H, Dauth W, et al. Plasma concentrations of ascorbic acid in a cross section of the German population. *J Int Med Res*. 2018;46:168-174.
20. Hampl, Taylor, Johnston. Vitamin C deficiency and depletion in United states: the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health*. 2004;94:870-875.
21. Villalpando S, Montalvo-Velarde I, Rivera JA. Vitamins A, and C and folate status in Mexican children under 12 years and women 12-49 years: A probabilistic national survey. *Salud Publ Mex*. 2003;4-5: S508-S519.
22. Sivakumar B, Nair KM, Sreeramulu D, et al. Effect of micronutrient supplement on health and nutritional status of schoolchildren: biochemical status. *Nutrients*. 2020;12:2008.
23. Kothari P, Tate A, Adewumi A, et al. The risk for scurvy in children with neurodevelopmental disorders. *Spec Care Dentist*. 2020;40:1-9.
24. Ceglie G, Macchiarulo G, Marchili MR, et al. Scurvy: still a threat in the well-fed first world? *Arch Dis Child*. 2019;104:381-383.
25. Rowe C, Carr AC. Global vitamin C status and prevalence of deficiency: a cause for concern? *Nutrients*. 2020;12:2008.
26. Carr AC, Rowe C. Factors affecting vitamin C status and prevalence of deficiency: a global health perspective. *Nutrients*. 2020;12:1963.
27. Jackson JA, Wong K, Krier C, et al. Screening for vitamin C in the urine: is it clinically significant? *J Orthomol Med*. 2005;20:259-261.
28. Gopi S, Balakrishnan P. Evaluation and clinical comparison studies on liposomal and non-liposomal ascorbic acid (Vitamin C) and their enhanced bioavailability. *J Liposome Res*. 2020;30:1-35.
29. Lukawski M, Dalek P, Borowik T, et al. New oral liposomal vitamin C formulation: properties and bioavailability. *J Liposome Res*. 2020; 30: 227-234.
30. Padayatty J, et al. Vitamin C Pharmacokinetics: Implications for Oral nad Intravenous Use. *Ann Intern Med*. 2004; 140:533-537.
31. Hickey S, et al. Pharmacokinetics of oral vitamin C. *Journal of Nutrition and Environmental Medicine*. 2008;17:169-177.