

Dlaczego nie można zapominać o witaminie C?

Why should vitamin C not be forgotten?

prof. dr hab. n. med. Marek Postuła

Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii, Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. med. Dagmara Mirowska-Guzel

Witamina C, znana również jako kwas askorbinowy, jest niezbędnym składnikiem odżywczym rozpuszczalnym w wodzie. Głównym jej źródłem są owoce i warzywa (czerwona papryka, pomarańcze, truskawki, brokuły, mango, cytryny). Potencjalny wpływ witaminy C w zapobieganiu i łagodzeniu infekcji jest dobrze znany. Ma ona istotne właściwości przeciwzapalne, immunomodulujące, przeciwutleniające, przeciwzakrzepowe i przeciwwirusowe [1, 2]. Istnieją już także doniesienia wskazujące, że witamina C korzystnie moduluje reakcje gospodarza na wirusa SARS-CoV-2, powodującego COVID-19, czyli ciężki, ostry zespół oddechowy, zwłaszcza w krytycznych stadiach tej choroby [3, 4]. Nie do końca znane są jednak mechanizmy działania witaminy C w tej chorobie, ale na podstawie jej dobrze poznanej roli w modyfikacji funkcji układu odpornościowego można wnioskować, że korzyści wynikają głównie z jej udziału w procesie „wygaszenia” reakcji cytokinowej i działania ochronnego na śródbłonek przed uszkodzeniem związanym z nasilonym stresem oksydacyjnym oraz istotnej roli w procesie naprawy uszkodzonych tkanek [5, 6]. Wpływ witaminy C na układ odpornościowy podczas infekcji jest złożony i obejmuje rozwój i dojrzewanie limfocytów T oraz wpływ na funkcję fagocytozy i chemotaksji leukocytów [7]. Witamina C odgrywa również ważną rolę

homeostatyczną jako przeciwutleniacz. Ponadto wykazuje bezpośrednie działanie wirusobójcze i zwiększa produkcję interferonu oraz ma mechanizmy efektorowe w układzie odporności wrodzonej i nabytej. Podczas gdy SARS-CoV-2 zmniejsza ekspresję interferonu typu 1, która jest pierwotnym mechanizmem obrony przeciwwirusowej gospodarza, kwas askorbinowy zwiększa aktywność tych kluczowych białek obronnych [1, 8]. Ponadto stężenia kwasu askorbinowego są 3–10 razy wyższe w nadnerczach i przysadce mózgowej niż w jakimkolwiek innym narządzie. W warunkach stresu fizjologicznego, w tym ekspozycji na wirusy, witamina C jest uwalniana z kory nadnerczy. Efektem tego jest pięciokrotny wzrost jej stężenia w osoczu. Witamina C zwiększa produkcję kortyzolu i nasila przeciwzapalne i cytoprotekcyjne działanie glikokortykosteroidów na śródbłonek [8].

Aby utrzymać prawidłowe stężenie witaminy C w surowicy wynoszące 50 $\mu\text{mol/l}$ u dorosłych, wymagana jest dawka 90 mg/24 h dla mężczyzn i 80 mg/24 h dla kobiet. To wystarczy, aby zapobiec skorbutowi (chorobie wynikającej z braku witaminy C). Jednak poziom ten jest niewystarczający, aby zapobiec niekorzystnym działaniom fizjologicznego stresu na układ odpornościowy – w warunkach stresu fizjologicznego

go obserwuje się szybki spadek stężenia witaminy C w surowicy człowieka. Wykazano, że stężenie witaminy C w surowicy na poziomie $\leq 11 \mu\text{mol/l}$ obserwuje się u pacjentów hospitalizowanych, a większość z nich cierpi na ostre infekcje dróg oddechowych, posocznice lub ciężką postać choroby COVID-19 [9, 10]. Witamina C moduluje podatność na różne infekcje bakteryjne i wirusowe, wpływa na układ odpornościowy, a w wysokich stężeniach chroni nabłonek płuc. W wyniku wnikania wirusa do komórek i jego rozprzestrzeniania się jest aktywowana kaskada cytokin, a infiltrujące neutrofile w płucach niszczą naczynia włosowate pęcherzyków płucnych. Witamina C pośrednio reguluje gromadzenie się płynu w pęcherzykach płucnych, osłabia aktywację oraz infiltrację neutrofilów [11, 12]. Wydaje się, że przyczyną zapalenia płuc w przebiegu COVID-19 i jego progresji do niewydolności oddechowej jest nadreaktywność immunologiczna, w której istotną rolę odgrywają interleukina 6 (IL-6) oraz endotelina 1 (ET-1). Witamina C może redukować te mediatory zapalenia w różnych stanach zapalnych, co jest klinicznie korzystne u dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i/lub cukrzycą (bez COVID-19) [13]. W związku z tym, że witamina C jest tania i bezpieczna, doustna dawka (1–2 g/24 h) może być przydatna profilaktycznie. Oczekuje się, że trwające ba-

dania kliniczne dostarczą na ten temat ostatecznych dowodów [14].

Biorąc pod uwagę potencjalną rolę witaminy C stosowanej doustnie w dawce 2–8 g/24 h w zmniejszeniu czasu trwania i nasilenia przeziębienia, zapalenia płuc czy posocznicy i ARDS, rośnie zainteresowanie wczesną doustną suplementacją nią w prewencji albo w zapobieganiu konwersji z łagodnej do bardziej krytycznej infekcji COVID-19. Warto jednak pamiętać, że zbyt wysokie dobowe dawki witaminy C mogą być przyczyną biegunki, zwiększać ryzyko kamicy nerkowej, a nawet spowodować niewydolność nerek w przypadku dożylnego podania witaminy C [8].

Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami UE oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

ADRES DO KORESPONDENCJI

prof. dr hab. n. med. Marek Postuła

Centrum Badań Przedklinicznych i Technologii (CePT),
Katedra i Zakład Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej,
Warszawski Uniwersytet Medyczny
02-091 Warszawa, ul. Żwirki i Wigury 81

STRESZCZENIE

Witamina C odgrywa ważną rolę w kształtowaniu układu odpornościowego, wykazując właściwości przeciwzapalne, immunomodulujące, przeciwutleniające, przeciwzakrzepowe i przeciwwirusowe. Może także korzystnie modylować reakcje gospodarza na wirusa SARS-CoV-2, powodującego COVID-19.

Słowa kluczowe: witamina C, suplementacja, odporność, COVID-19

ABSTRACT

Vitamin C plays an important role in shaping the immune system, exhibiting anti-inflammatory, immunomodulatory, antioxidant, anticoagulant and antiviral properties. It may also advantageously modulate the host response to the SARS-CoV-2 virus causing COVID-19.

Key words: vitamin C, supplementation, immunity, COVID-19

Piśmiennictwo

1. Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Marik PE. The antiviral properties of vitamin C. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020; 18(2): 99-101. <http://doi.org/10.1080/14787210.2020.1706483>.
2. Marik PE. Vitamin C. An essential stress hormone during sepsis. *J Thorac Dis.* 2020; 12(suppl 1): S84-S8.
3. Zhang J, Rao X, Yiming L et al. High dose vitamin C infusion for the treatment of critically ill COVID-19. *Pulmonology* (in review). <http://doi.org/12.203/rs.3.rs.52778/v1>.
4. U.S. National Library of Medicine. Use of Ascorbic Acid in Patients With COVID 19. 2020. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04323514>.
5. May JM, Qu ZC. Ascorbic acid prevents oxidant-induced increases in endothelial permeability. *Biofactors.* 2011; 37: 46-50.
6. May JM, Harrison FE. Role of vitamin C in the function of the vascular endothelium. *Antioxid Redox Signal.* 2013; 19: 2068-83.
7. Carr A, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients.* 2017; 9(11): 1211.
8. Holford P, Carr AC, Jovic TH et al. Vitamin C – An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19. *Preprints.* 2020: 2020100407. <http://doi.org/10.20944/preprints202010.0407.v1>.
9. Arvinte C, Singh M, Marik PE. Serum levels of Vitamin C and Vitamin D in a cohort of critically ill COVID-19 patients of a North American Community Hospital Intensive Care Unit in May 2020. A Pilot Study. *Med Drug Discov.* 2020; 8: 100064. <http://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100064>.
10. Chiscano-Camón L, Ruiz-Rodriguez J, Ruiz-Sanmartin A et al. Vitamin C levels in patients with SARS-CoV-2-associated acute respiratory distress syndrome. *Crit Care.* 2020; 24(1): 522.
11. Hemila H. Vitamin C and SARS coronavirus. *J Antimicrob Chemother.* 2003; 52(6): 1049-50.
12. Fowler AA, Truitt JD, Hite RD et al. Effect of vitamin C infusion on organ failure and biomarkers of inflammation and vascular injury in patients with sepsis and severe acute respiratory failure: the Citris-Ali randomized clinical trial. *JAMA.* 2019; 322(13): 1261-70.
13. Böhm F, Settegren M, Pernow J. Vitamin C blocks vascular dysfunction and release of interleukin-6 induced by endothelin-1 in humans in vivo. *Atherosclerosis.* 2007; 190(2): 408-15.
14. Peng ZY. Vitamin C Infusion for the Treatment of Severe 2019-nCoV Infected Pneumonia. 2020. <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04264533>.