

# Вітамін К: вплив на стан кісткової тканини

Жиророзчинний вітамін К, вперше виявлений Карлом Петером Генріком під час дослідження зсідання крові, було названо першою літерою німецького терміна «коагуляція» (Raju T., 1999). Зазначені особливості його відкриття зумовили виникнення хибного ставлення до вітаміну К як до речовини, потрібної виключно для забезпечення гемостазу.

## Біоформи вітаміну К

Згодом стало відомо, що вітамін К є багатофункціональним вітаміном і крім регулювання зсідання крові посилює обмінні процеси в кістках, впливає на метаболізм кальцію, ріст і проліферацію клітин (Akbari S. et al., 2018). Така амбівалентність має просте фізіологічне пояснення: природно цей вітамін існує у двох жиророзчинних формах – вітамін К<sub>1</sub> (фітонадіон) і вітамін К<sub>2</sub> (менахінон), яким притаманна різна біологічна активність. Окремо виділяють синтетичний водорозчинний вітамін К<sub>3</sub> (менадіон), який під впливом печінкових ферментів перетворюється на вітамін К<sub>2</sub>. У деяких країнах (наприклад, США) вітамін К<sub>3</sub> заборонено використовувати в людській популяції.

Вітамін К<sub>1</sub> відіграє значну роль у виробленні II, VII, IX, X факторів зсідання крові та зберігається переважно в печінці, тоді як вітамін К<sub>2</sub> має ширший спектр дії та більш поширений в організмі людини: він присутній у кістках, нирках, парацитоподібній залозі, судинах і серці (рис. 1) (Bellone F. et al., 2022).

Завдяки подальшим дослідженням стало зрозуміло, що існує велика кількість інших вітамін К<sub>2</sub>-залежних протеїнів, серед яких багато білків, котрі впливають на стан кісток: матричний Gla-білок (MGP), специфічний білок блокування росту-6, остеокальцин (OC), кістяний Gla-білок і білок, багатий на Gla, періостин і періостиноподібний фактор (Fusaro M. et al., 2022). Доведено, що вітаміни К<sub>1</sub> і К<sub>2</sub> є кофакторами ферменту γ-глутамілкарбоксилази (GGCX). Вони сприяють карбоксилюванню залишків глутамату, зв'язаних із білками, та їх трансформації в γ-карбоксиглутамат.

Окрім різниці у фізіологічній активності, вітаміни К<sub>1</sub> та К<sub>2</sub> мають різні джерела походження. Природними джерелами вітаміну К<sub>1</sub> є рослини (переважно ті, що мають зелене листя, – шпинат, салат, ківі, авокадо, броколі) та рослинні олії (рапсова, соєва, оливкова). Велика кількість вітаміну К<sub>1</sub> міститься в дикорослих їстівних (кропива, дикий часник, листя кульбаби) та кулінарних (майоран, м'ята, чабер) травах (Mladěnka P. et al., 2022). Вітамін К<sub>2</sub>

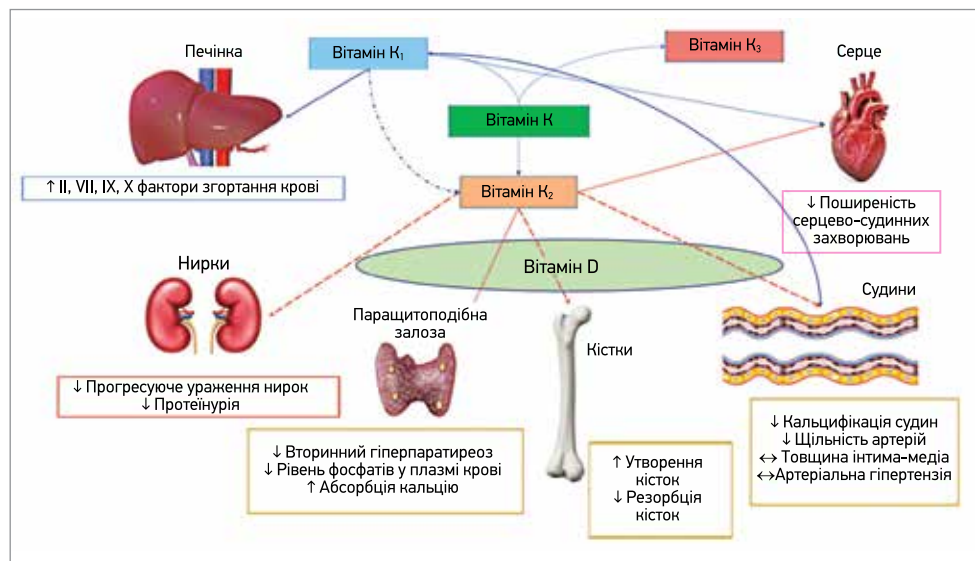


Рис. 1. Форми вітаміну К та їхній потенційний вплив на стан печінки, нирок, кісток, серця й судин (за Bellone F. et al., 2022). Підкреслено потенційний синергізм із вітаміном D у формуванні кісткової тканини

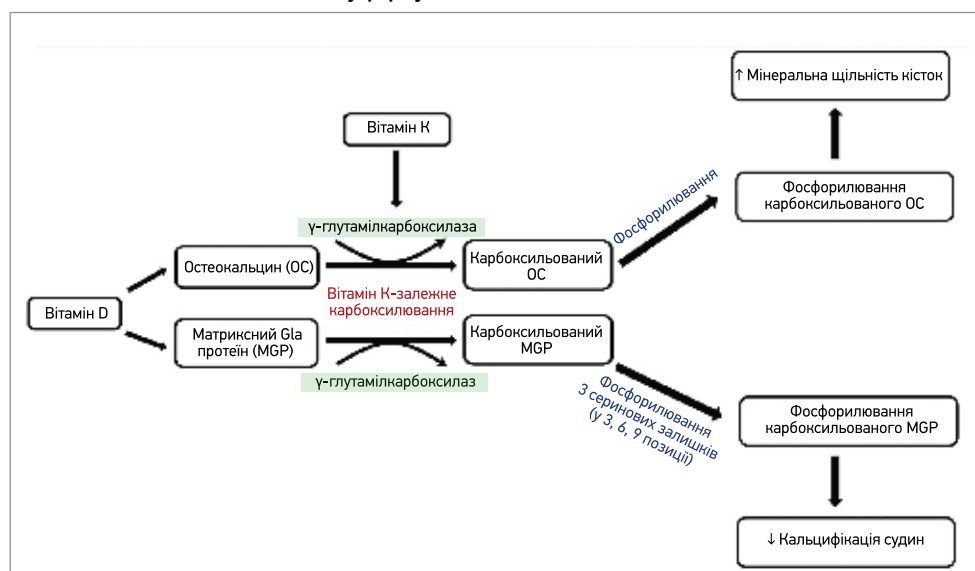


Рис. 2. Синергічний вплив вітамінів D та K на стан кісток (за Hou Y. et al., 2019)

**НОВИНКА з ЄВРОСОЮЗУ**

## КАДВАН

### Ключовий вітамін для зміцнення кісткової тканини

Біоактивна форма вітаміну K2 МК-7 допомагає підтримати та захистити кісткову тканину, судинну стінку, сполучні тканини завдяки участі в метаболізмі кальцію в організмі

М'які желатинові капсули з МК-7 у спеціальній МСТ-олії для кращого засвоєння вітаміну K2

Рекомендації для споживання, схема застосування, ціни та наявність в аптеках. Діє Сервіс доставки

Дієтична добавка. Перед застосуванням необхідно ознайомитися з інструкцією до використання. Виробник: ТОВ «Олеофарм», Польща. Імпортер в Україні: ТОВ «Актіфарм», Україна.

має декілька особливостей у хімічному складі: крім нафтохінонового кільця, що є однаковим для всіх видів вітаміну К, менахінони мають бічний ланцюг різної довжини, котрий формується залишками ізопреноїдів. Кількість таких залишків може варіювати від 2 до 14, найпоширенішими є менахінони, які мають 4 та 7 залишків (МК-4 та МК-7). МК-4 міститься переважно у ферментованому сири, м'ясі, молоці та яйцях, тоді як МК-7 синтезується в товстому кишечнику анаеробними бактеріями, найперше штамми *Bacillus subtilis* або *Escherichia coli*, та міститься в сої, соєвому сири тофу (Khalil Z. et al., 2021; Tsugawa N. et al., 2020). Незначна, на перший погляд, структурна різниця між МК-4 та МК-7 має велике практичне значення: біодоступність і період напіввиведення МК-7 значно перевищує такі вітаміни К<sub>1</sub> та МК-4; крім цього, МК-7 потужніше інгібує дію ядерного фактора каппа В (NF-κB), який активує формування остеокластів, порівняно з вітаміном К<sub>1</sub> та МК-4 (Akbari S. et al., 2018).

Всесвітня організація охорони здоров'я разом із Продовольчою та сільськогосподарською організацією ООН (FAO) визначають потребу у вітаміні К у розмірі 65 мкг/добу для чоловіків і 55 мкг/добу для жінок. Італійське товариство харчування людини (SINU) рекомендує добову дозу вітаміну К змінювати залежно від віку: особам віком 18-59 років слід уживати 140 мкг/добу, особам віком понад 60 років – 170 мкг/добу (Bellone F. et al.,

2022). Чіткі -рекомендації щодо споживання окремих форм вітаміну К поки що не сформульовано, в рандомізованих контрольованих дослідженнях (РКД) доведено ефективність і безпечність прийому різноманітних доз вітаміну К<sub>2</sub> (45-200 мкг/добу) протягом декількох років (Akbulut A.C. et al., 2020).

## Формування кісткової тканини: синергізм дії вітамінів К та D

Згідно із сучасними уявленнями, цикл ремоделювання кістки триває 120 днів і складається з шести фаз: спокою, активності, резорбції, реверса, раннього та пізнього формування, стадії передповернення в стан спокою (Khalil Z. et al., 2021). Перебіг кожної фази регулюється різноманітними гормонами й біологічно активними речовинами, серед яких велике значення приділяють OC, вітамінам D та K. Спочатку неактивний OC за наявності активної форми вітаміну D та відновленого вітаміну К піддається карбоксилюванню ферментом GGX (Fusaro M. et al., 2022) і трансформується в активну, карбоксильовану форму – Gla-OC (рис. 2). Активний Gla-OC збільшує спорідненість до іонів кальцію, що є своєрідним гарантом доброї мінералізації кістки, адже після активації Gla-OC секретується в кістковий матрикс, де зв'язується з гідроксіапатитом, який є основним мінеральним компонентом кістки (Bus K. et al., 2021). Додатковий прийом вітамінів D та K, потрібних для



карбоксилювання ОС і наступного фосфорилювання карбоксилюваного продукту, сприяє покращенню мінералізації кісткової тканини (Hou Y. et al., 2019). Отже, без такого ключового елемента, як вітамін К, традиційна схема застосування вітаміну D та кальцію може не працювати.

Вітамін К<sub>2</sub> здатен впливати на метаболізм кісток за допомогою механізмів, не пов'язаних з активацією ОС: МК-7 індукує експресію лужної фосфатази, Runx2 і транскрипційного фактора Osterix, потрібного для диференціації остеобластів, а також стимулює диференціацію остеобластів, що мінералізуються (Bus K. et al., 2021). Протилежний ефект відбувається в клітинах-попередниках остеокластів: вітамін К<sub>2</sub> зменшує диференціацію клітин і резорбцію кісток завдяки пригніченню активації NF-κB, індукованого цитокинами. Доведено, що різні форми вітаміну К характеризуються різною здатністю інгібувати NF-κB: найпотужнішим інгібітором є МК-7, активність МК-4 значно менше, тоді як вітамін К<sub>1</sub> узагалі позбавлений такої властивості (Bus K. et al., 2021). Активуючи рецептор прегнану Х (PXR), вітамін К<sub>2</sub> впливає на транскрипцію генів, які кодують білки позаклітинного матриксу, а отже, сприяє синтезу колагену в остеобластах (Bus K. et al., 2021).

Численні дослідження продемонстрували, що вітаміни D і К мають синергетичний ефект, тому їх слід використовувати в комбінації для запобігання переломам як у здорових осіб, так і в пацієнтів з остеопорозом, а також для зменшення кальцифікації судин (Khalil Z. et al., 2021).

### Дані доказової медицини

Доцільність додаткового прийому вітаміну К для зміцнення кісток підтверджується даними доказової медицини. В одному з перших метааналізів було показано, що призначення вітаміну К супроводжується зростанням мінеральної щільності кісток (МЩК) у поперековому відділі хребта на 1,27% (95% довірчий інтервал (ДІ) 0,47-2,06) (Fang Y. et al., 2012). Результати нещодавно опублікованого кількісного аналізу даних 20 РКД демонструють, що застосування вітаміну К асоційовано зі значним зниженням ризику будь-якого перелому (відношення шансів (ВШ) 0,42; 95% ДІ 0,27-0,66), переломів хребців (ВШ 0,44; 95% ДІ 0,23-0,88) порівняно з контролем (Salma et al., 2022). Метааналіз 7 досліджень підтвердив, що менахіон знижує ризик переломів хребців (ВШ 0,40; 95% ДІ 0,25-0,65), стегна (ВШ 0,23; 95% ДІ 0,12-0,47) та всіх нехребцевих переломів (ВШ 0,19; 95% ДІ 0,11-0,35) (Cockayne S. et al., 2018).

Представлено дані, які підтверджують доцільність комбінованої терапії вітамінами D, К та препаратами кальцію. Зокрема, метааналіз 8 РКД (n=971) довів, що комбінована терапія вітамінами К та D сприяє вірогідному зростанню загальної МЩК (сумарний розмір ефекту 0,316; 95% ДІ 0,031-0,601) та значному зниженню вмісту недостатньо карбоксилюваного ОС (сумарний розмір ефекту -0,945; 95% ДІ від -1,113 до -0,778); найсприятливіший ефект констатували при застосуванні вітаміну К<sub>2</sub> (Kuang X. et al., 2020). Згідно з даними метааналізу 10 РКД, комбінований прийом вітаміну К та кальцію

асоціюється зі зростанням МЩК поперекового відділу хребта (стандартна середня різниця (ССР) 0,20; 95% ДІ 0,07-0,32) порівняно з контролем, зниженням вмісту некарбоксилюваного ОС (ССР -1,71; 95% ДІ від -2,45 до -0,96), а призначення вітаміну К<sub>2</sub> (ССР 0,30; 95% ДІ 0,10-0,51) супроводжувалося значнішим ефектом, аніж застосування вітаміну К<sub>1</sub> (ССР 0,14; 95% ДІ від -0,02 до 0,29) (Hu L. et al., 2021).

### «Кадван» – джерело вітаміну К<sub>2</sub>

На вітчизняному фармацевтичному ринку вітамін К<sub>2</sub> представлено під торговою назвою «Кадван» (компанія Omnifarma). «Кадван» виробляється в Польщі, його якість підтверджена стандартами GMP. Кожна капсула дієтичної добавки «Кадван» містить біоактивну форму вітаміну К<sub>2</sub> у вигляді МК-7, яка потрібна для зміцнення кісткової тканини. Для усунення дефіциту вітаміну К<sub>2</sub> дорослим рекомендують приймати «Кадван» по одній капсулі на добу протягом декількох місяців. Додатковою перевагою продукту є наявність такої допоміжної речовини, як олія МСТ, котра містить середньоланцюгові тригліцериди. Завдяки олії МСТ «Кадван» засвоюється дещо швидше, а при надходженні в печінку невеликі молекули середньоланцюгових тригліцеридів швидко трансформуються в додаткове джерело енергії – кетони, котрі захищають клітини від окислювального стресу та поліпшують пам'ять. У рекомендованих дозуваннях «Кадван» не впливає на активність згортання крові залежних від вітаміну К факторів згортання та не посилює карбоксилювання протромбіну, тому його застосування є безпечним в разі коморбідного цукрового діабету, ішемічної хвороби серця, атеросклерозу, під час менопаузи та супутнього прийому варфарину. Навіть при введенні 90 мкг/добу менахіон-7 (МК-7) активність чинників згортання II, VII, IX і X на 30-й день не виявила значних відмінностей від початкової (Ruijun Ren et al., 2021).

**Отже, серед біоформ вітаміну К саме вітамін К<sub>2</sub> МК-7 має велике практичне значення для організму. Через те, що вітамін К<sub>2</sub> не накопичується, необхідно постійно підтримувати його рівень. Добра потреба складає 100-145 мкг. Згідно із сучасними уявленнями, цикл ремоделювання кістки триває 120 днів, упродовж якого за наявності активної форми вітаміну D неактивний остеокальцин за допомогою вітаміну К<sub>2</sub> перетворюється в активну форму, котра сприяє засвоєнню кальцію в кістці. Без такого ключового елемента, як вітамін К<sub>2</sub>, традиційна схема застосування вітаміну D та кальцію може не працювати. В Україні вітамін К<sub>2</sub> представлено під торговою назвою «Кадван» (компанія Omnifarma). Кожна м'яка желатинова капсула «Кадван» містить 45 мкг вітаміну К<sub>2</sub> МК-7, який сприяє утворенню кісткової тканини, підвищуючи рівень деяких маркерів формування кістки та регулюючи мінералізацію позаклітинного матриксу, а також запобігає резорбції кістки.**

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Тетяна Можина**



## НОВИНИ МОЗ



### «Дякуємо серцем»: МОЗ та ВООЗ запускають інформаційну кампанію, аби подякувати медичним працівникам

Сьогодні тисячі медичних працівників щоденно борються за кожен удар серця – у лікарнях, у бомбосховищах, удома. Українські медики демонструють професіоналізм і неймовірну мужність. Вони продовжують рятувати життя пацієнтів, часто ризикуючи власним.

Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України разом із Бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) в Україні за фінансової підтримки Європейського союзу в рамках ініціативи ВООЗ і ЄС щодо розвитку системи охорони здоров'я в Україні розпочинає національну кампанію «Дякуємо серцем». Вона присвячена відважним українським медикам, які вже понад 5 місяців під вибухами й обстрілами надають допомогу тим, хто її потребує.

На сайті проєкту – вражаючі історії лікарів і врятованих ними пацієнтів. Це історії про те, як медики тижнями оперували без світла та води, як виїжджали на виклики під свист куль, як приймали пологи в підвалах і бомбосховищах, як билися за життя кожного пацієнта до останнього подиху.

«Ми хочемо висловити вдячність тим, хто сьогодні тримає не менш важливий фронт – медичний. Кожен день цієї жакливої війни доводить, що синонім до поняття «український медик» – мужність і сміливість. Так було, і так буде завжди. Те, що ви робите, часто виходить за межі людських і професійних можливостей. Тому світ має знати кожного українського медика, який невпинно рятує життя на цій кривавій війні, розв'язаній російськими терористами», – наголосив міністр охорони здоров'я України Віктор Ляшко.

«Українські медичні працівники проявляють стійкість і мужність, продовжуючи надавати необхідну медичну допомогу пацієнтам в умовах війни. ВООЗ визнає їхні надзвичайні зусилля та самовідданість, і разом з Міністерством охорони здоров'я ми запускаємо інформаційну кампанію, аби вшанувати хоробрість і внесок та підтримати українських медичних працівників», – повідомив Ярмо Хабіхт, глава Бюро ВООЗ в Україні.

На сайті кожен лікар зможе поділитися власною історією або ж розповісти про відвагу колег, котрі за будь-яких умов продовжують рятувати найцінніше – життя та здоров'я українців.

Також у рамках проєкту «Дякуємо серцем» всі охочі зможуть підтримати медиків, перерахувавши кошти на відновлення системи охорони здоров'я країни, щоб у кожному її куточку наші лікарі були забезпечені необхідним обладнанням і медикаментами, які допоможуть врятувати тисячі життів. Зробити внесок можна на фандрайзинговій платформі UNITED24.

Головне комунікаційне гасло кампанії – «Шануємо відвагу медичних працівників». Упродовж липня-серпня 2022 року серія рекламних матеріалів з'явиться на зовнішніх рекламних носіях по всій Україні, в соціальних мережах та на радіо. Також до Дня Незалежності планується запустити загальнонаціональний флешмоб пошани медиків і створити мобільну виставку, котра подорожуватиме світом.

### Впровадження симуляційних технологій навчання – один із ключових чинників якісної медичної освіти

У рамках робочої поїздки в Івано-Франківську область заступниця міністра охорони здоров'я Ірина Микичак провела методичну зустріч із представниками медичних університетів України. Учасники обговорили перспективи розвитку симуляційного навчання в Україні та поділилися досвідом навчання на симуляційних манекенах і за допомогою віртуальної реальності.

«Розвиток медичної симуляції для вищої медичної освіти та безперервного професійного розвитку медиків є пріоритетним напрямом політики МОЗ України, оскільки це ідеальна платформа для опанування українськими лікарями практичних навичок. І створення такої мережі симуляційних центрів є запорукою зростання професійного рівня лікарів і медсестринства, а також якості надання медичної допомоги населенню. Зараз ми маємо амбітну мету – впровадити симуляційні технології навчання за єдиним стандартом у всіх вітчизняних медичних закладах вищої освіти. Маємо дати змогу майбутнім фахівцям-медикам опанувати клінічні навички, інтегрувати теоретичну підготовку в практичну роботу з урахуванням найкращого європейського досвіду», – зазначила Ірина Микичак.

У ході зустрічі представники медичних університетів мали змогу презентувати власні підходи впровадження практик медичної симуляції в навчальні програми. Представники медичних закладів вищої освіти сфери управління МОЗ обговорили пропозиції до нормативно-правових актів для повноцінного й ефективного функціонування таких навчальних центрів. Очікується, що завдяки появі мережі сучасних центрів симуляційного навчання лікарі зможуть бути максимально адаптованими до вивчення симптоматики, техніки проведення медичних маніпуляцій та оперативних втручань, пологів, реанімаційних заходів. Окрім того, на базі таких центрів майбутні лікарі зможуть здобути навички комунікації з пацієнтами та їхніми родичами, а також дізнатися, як діяти та інформувати пацієнта в тій чи іншій ситуації.

Медична симуляція сприяє підвищенню рівня практичної підготовки медика та є одним із методів запобігати лікарським помилкам задля підвищення безпеки пацієнтів. Саме тому так важливо використовувати її, щоб навчити майбутніх лікарів і медичних сестер базових клінічних навичок, а також для розвитку професійних компетенцій дипломованих фахівців.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>