

„Ролята на витамин К2 в поддържане на костното здраве”



Д-Р ЦВЕТАНКА ПЕТРАНОВА, ДМ,
ГЛ.АСИСТЕНТ, КЛИНИКА ПО РЕВМАТОЛОГИЯ
МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ, ГР.СОФИЯ



Витамин К

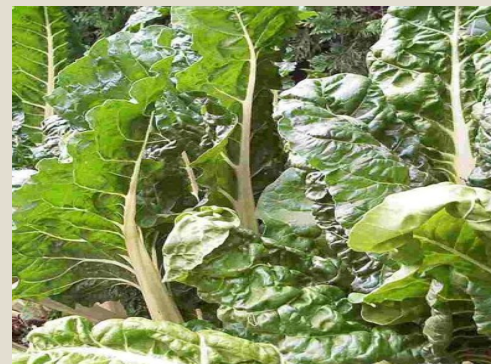
- Фамилия от структурно-подобни, мастноразтворими, 2-метил 1,4 нафтокинонови деривати
- Служи като основен кофактор за карбоксилазата, която катализира карбоксилацията на глутаминовите остатъци на витамин К- зависимите протеини
- Състои се от два натурални витамина – витамин К1 и витамин К2

Основни групи витамин К:

- **K₁** – филокинон, от зеленчуков произход.
- Отговаря за 90% от диетичното съдържание на витамин К.

- **K₂** - менакинон, от животински произход. Има различни субтипове, които се различават по дължината на изоприноидните вериги.
- Отговаря за около 10% от съдържанието на витамин К.

- Чревните бактерии могат да превръщат витамин **K₁** в **K₂**.

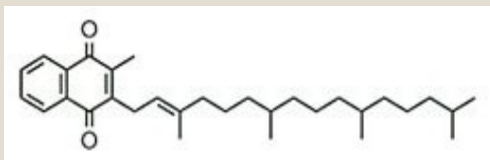
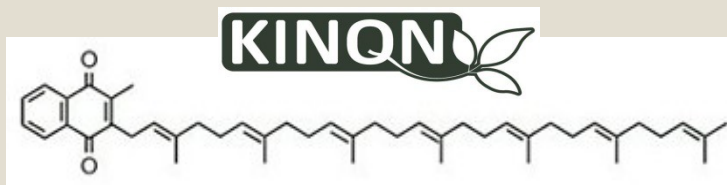




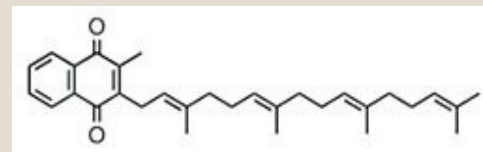
Витамин К в храната

Vitamin K2
MK-7 (natural)

Vitamin K1
(synthetic)



Vitamin K2
MK-4 (synthetic)



Физиологична роля на витамин К



- Кръвосъсирване
- Костна минерализация
- Съдова биология
- Клетъчен растеж

Физиологична роля на витамин К



Кръвосъсирване

Класическата му роля в това отношение включва

- синтез на някои от факторите на кръвосъсирването – протромбин (фактор II), фактори VII, IX, X, протеини C, S и Z
- поддръжка на концентрацията на плазмения протромбин

Физиологична роля на витамин К



В съдовата биология:

- Карбоксилация на матриксния Gla протеин (MGP)
- Карбоксилация на растежния арест-специфичен протеин 6 (Gas6)

Роля на витамин К в костния метаболитизъм



- Подпомага синтеза на остеокалцин (ОК)
- Потиска остеокластната диференциация
- Подпомага остеобластната матурация и активност чрез ефекта си върху генната експресия
- Отговаря за карбоксилацията на остеокалцин (костен Gla protein (BGP) – само карбоксилирания ОК (сОС) може да свърже калция и да осигури транспорта от кръвообращението към костния матрикс, което повишава здравината на костите, подобрява тяхната структура и увеличава минералното им съдържание.

Роля на витамин К в костния метаболитизъм



Витамин К повлиява костния метаболитизъм и чрез

- ефект върху екскрецията на калция с урината
- потискане на продукцията на кострезорбиращите агенти като простагландин Е2 и интерлевкин 6

Витамин К2 и остеопороза



Масшабно проучване проведено сред жени в менопауза с различни костни фрактури показва, че техните серумни нива на карбоксилиран остеокалцин са значително по-ниски от контролната група.

- **53% имат много ниско съдържание на карбоксилиран остеокалцин**

- **83% имат ниско съдържание на 25-хидрокси-витамин Д**

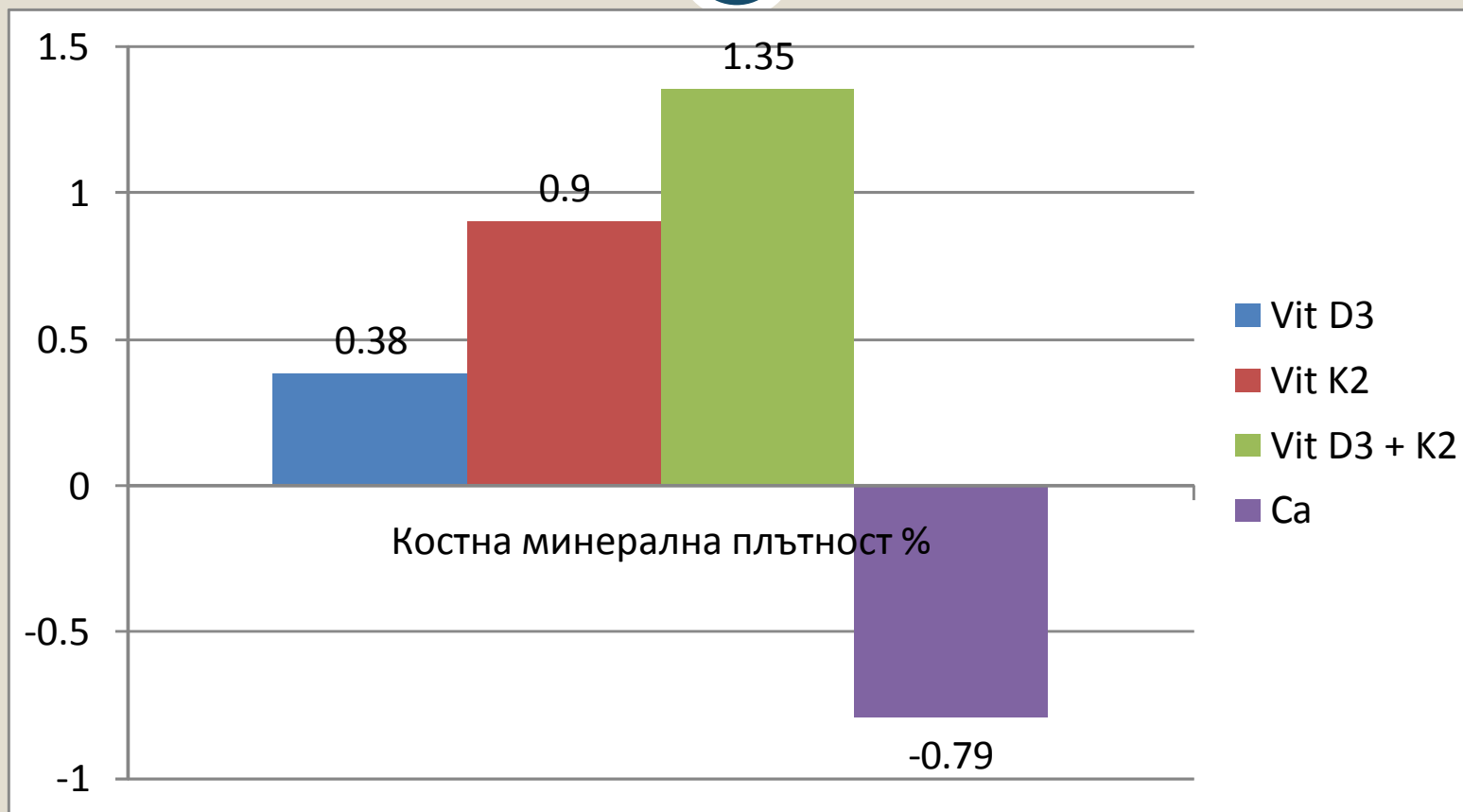
Не се установява корелация между двата параметъра.

За профилактиката на ОП е необходимо приема на калций и витамин Д да се комбинира с допълнителен прием на Витамин К2.

J Med Assoc Thai. 2009

Dec:92(12):1712

Ефекти на витамини К2 и D3 върху костната минерална плътност



Iwamoto et al, effect of combined administration of vitamin D3 and vitamin K2.
J Orthop Sci (2000) 5:546-551

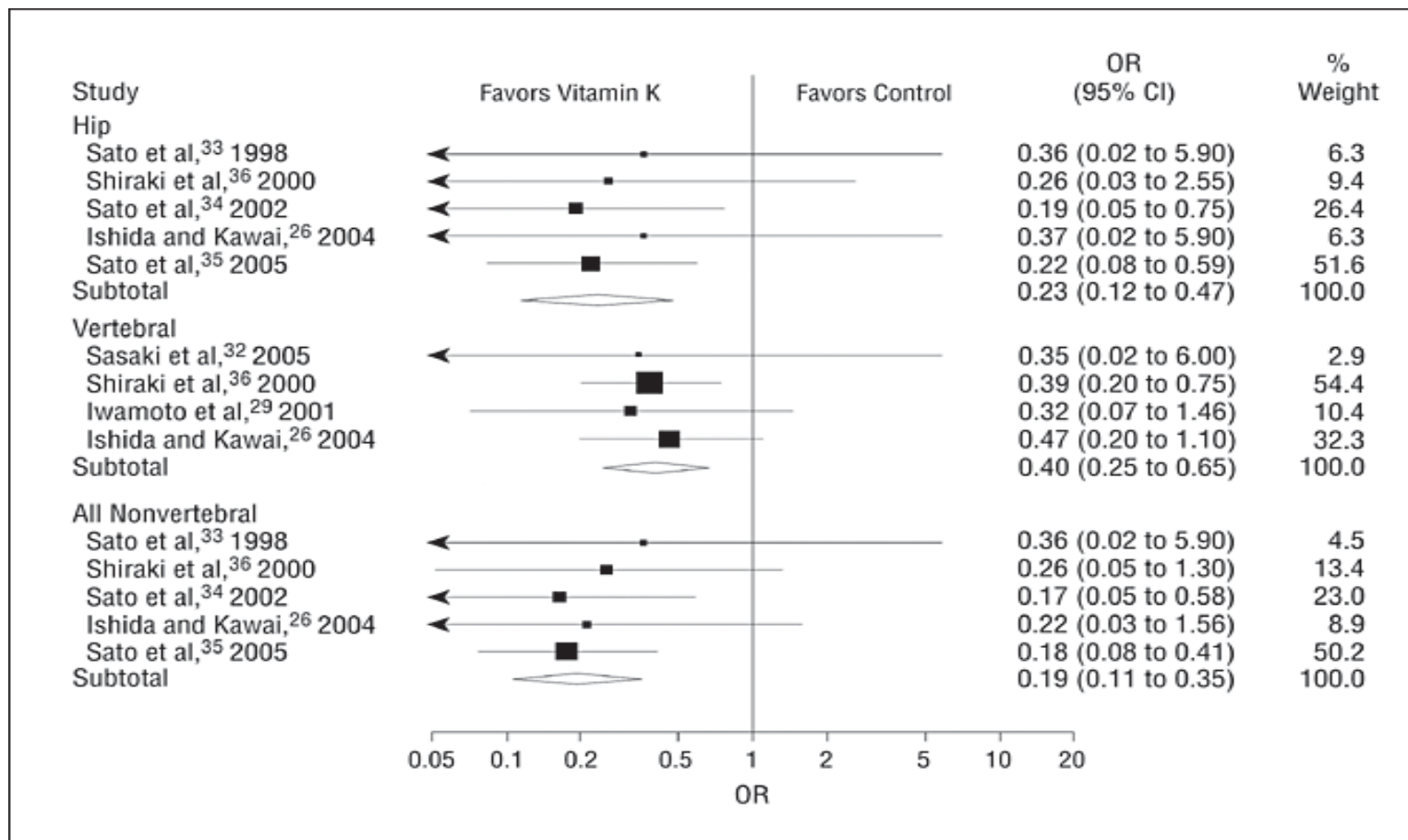
Превенция на костни фрактури и лечение с витамин К2 - мета-анализ

Редукция на фрактурите

6%

13%

9%



Sarah Cockayne et al, *Vitamin K and the Prevention of Fractures. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.* Arch Intern Med. 2006;166:1256-1261

В Япония витамин K2 е включен в гайдлайните за лечение на остеопороза

Arch Osteoporos (2012) 7:3–20
DOI 10.1007/s11657-012-0109-9

POSITION PAPER

Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary

Hajime Orimo • Toshitaka Nakamura • Takayuki Hosoi •
Masayuki Iki • Kazuhiro Uenishi • Naoto Endo •
Hiroaki Ohta • Masataka Shiraki • Toshitsugu Sugimoto •
Takao Suzuki • Satoshi Soen • Yoshiki Nishizawa •
Hiroshi Hagino • Masao Fukunaga • Saeko Fujiwara

Received: 7 September 2012 / Accepted: 16 October 2012 / Published online: 1 December 2012
© The Author(s) 2012. This article is published with open access at SpringerLink.com

KALCIKINON™

Остеокалцин в регулацията на ендокринната система

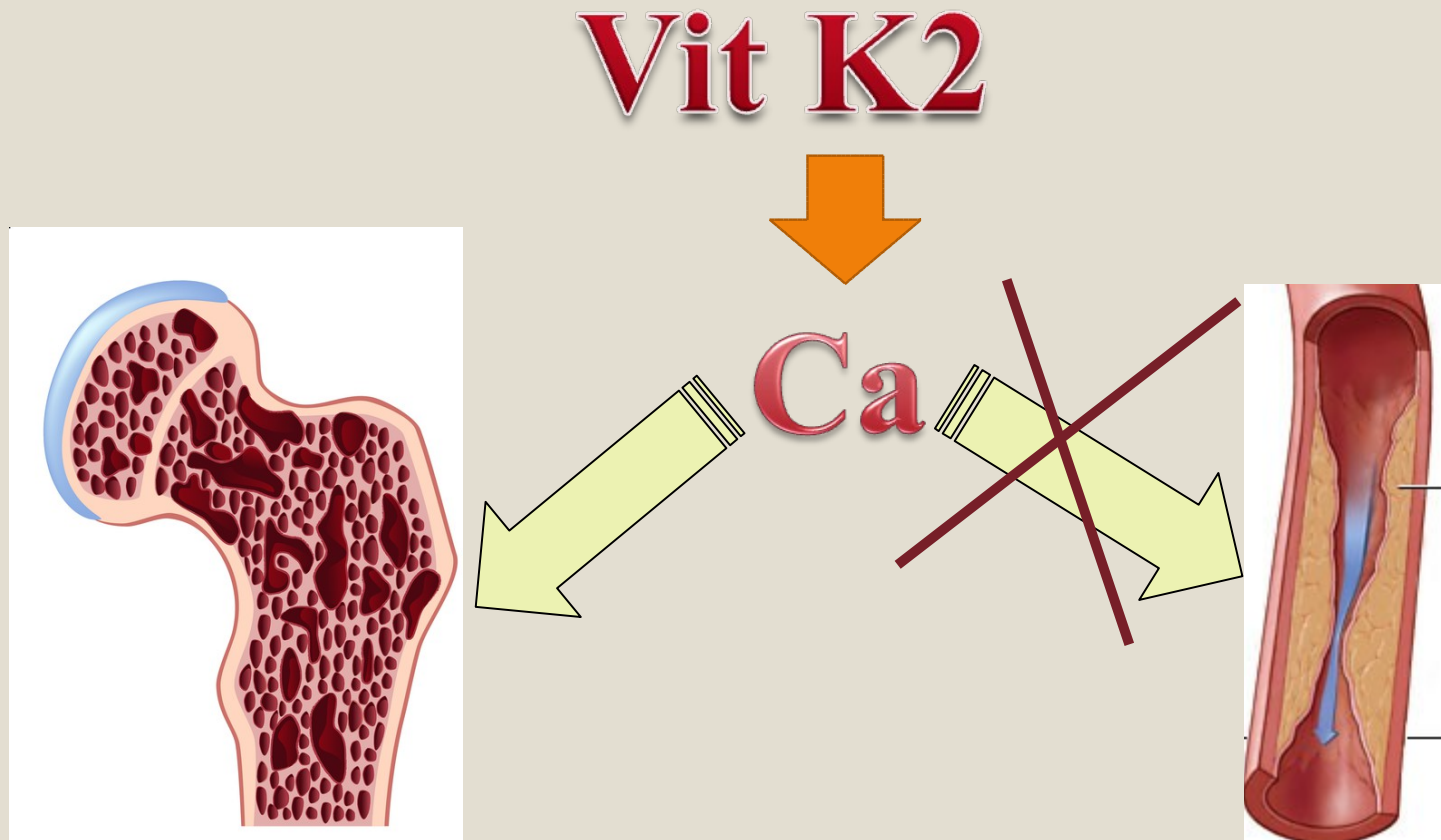


Изследователи от Колумбийския университет в САЩ установяват, че ОК участва **в регулацията на глюкозния метаболизъм, телесното тегло и инсулиновата чувствителност** чрез двоен синергичен механизъм:

- повишава инсулиновата чувствителност
- повишава синтеза на инсулин

Витамин К2 е необходим за активирането на ОК, за да изпълнява ефективно своите физиологични функции. Следователно той също играе ключова роля за регулиране на кръвната захар и ендокринната система като цяло.

Дефицитът на вит. К 2 повишава сърдечно-съдовия риск



1. Metacarpal Cortical Area and Risk of Coronary Heart Disease
The Framingham Study. Am J Epidemiol 2004;159:589–595

Витамин K2 контролира “движението” на калция



Насочва и отлага калция на правилното място в организма:

- допринася за отлагането на калция в костите, където е необходимо.
- предпазва от калциева депозиция в меките тъкани, в това число съдовите стени, където това не е необходимо.



Витамин К за сърдечно-съдовото здраве

Matrix Gla protein (MGP) активиран от vitamin K2 е **мощен инхибитор** на артериалната калцификация. Необходимо е да се предотврати отлагането на Калций в артериите като по този начин се профилактира или стопира процеса на атеросклероза.

Дългосрочното с 4807 участници Ротердамско проучване излиза със заключение, че **приемът на vitamin K2 протектира здравето на сърдечносъдовата система**

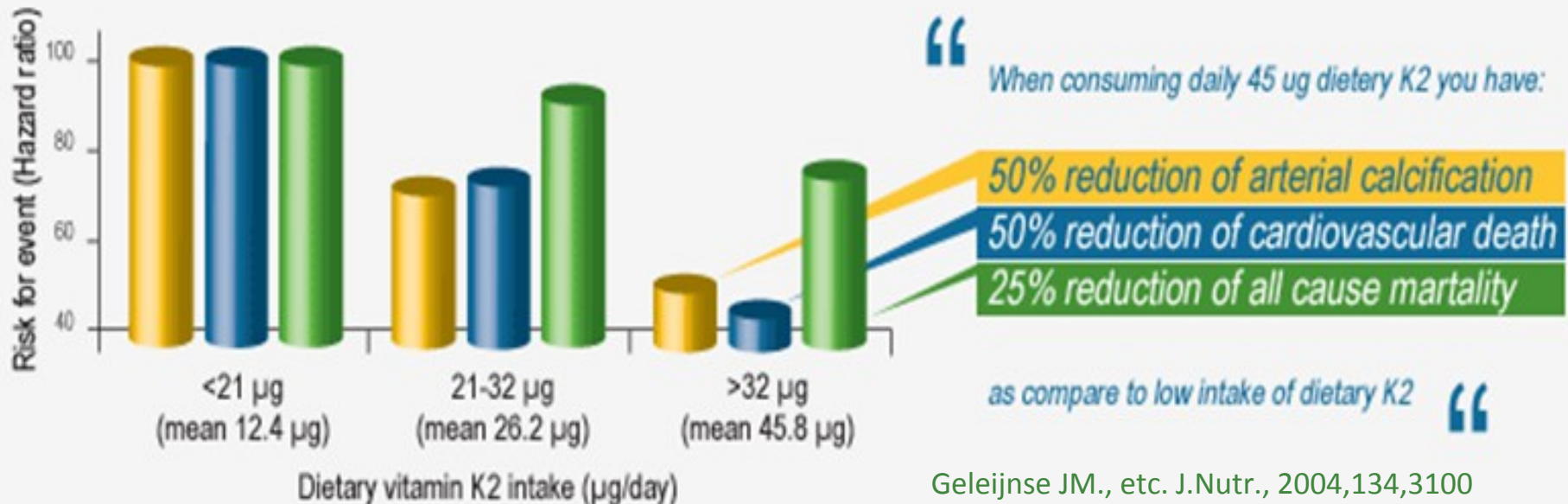
- 40% по-нисък релативен риск от ССЗ
- 50% по-нисък релативен риск от тежка калцификация на кръвоносните съдове
- 50% по-нисък релативен риск от смърт от ССЗ
- 25% намалява относителния риск от всички причини за смърт

Dietary Intake of Menaquinone Is Associated with a Reduced Risk of Coronary Heart Disease: The Rotterdam Study October 15, 2009

Rotterdam study - резултати

4807 относително здрави доброволци на възраст 65-70 години са получавали K₁ или K₂. Продължителност на проучването – 3 години.

Витамин K₁ не оказва съществено влияние върху изследваните параметри



Geleijnse JM., etc. J.Nutr., 2004,134,3100



KALCIKINON™

- По последни данни от 08.2014 г.
- “Vitamin K: Novel molekular mechanism of action and its roles in osteoporosis” Kotaro Azuma, Yasuyoshi Ouchi, Satoshi Inoe. Geriatr Gerontol Int 2014; 14: 1-7
- **Vitamin K2 ДЕФИЦИТ води до:**
 - Остеопороза
 - Остеоартроза
 - Деменция
 - Сърдечно-съдова болест

Причини за дефицит на витамин



- Нисък прием с храната.
- Употреба на антибиотици (може да редуцира съдържанието на витамин К с до 74%).
- Антикоагуланти, антиконвулсанти.
- Чернодробни заболявания.
- Нарушена мастна абсорбция.
- Продукцията на витамин К в човешкия организъм намалява с годините

Кога да се предписва ?

KALCIKINON™



- Остеопороза, остеопения, Зудек
- В периода на бърз растеж
- Напреднала възраст
- Бременност и лактация
- Затлъстяване
- Активен спорт
- Травматични фрактури
- Хронични бъбречни заболявания
- Хронични чернодробни заболявания
- Синдром на малабсорбция



Синтетичен Vitamin K1 или Vitamin K2 като менакинон-4 (МК-4)

- Много кратък биологичен полуживот 1 - 2 часа!
- Необходими са високи фармакологични дози (в мг) и многократни дневни приеми.
- Големите дози са несъвместими с наличието на антикоагулантна (варфарин) терапия.

Натурален (*Natto*) Vitamin K2 като менакинон-7 (МК-7)

- Най-дълъг биологичен полуживот 3 дни (72 часа) !!!
- **Постоянни серумни нива** и способност да осигури МК-7 за ензимно карбоксилиране на протеините във всички тъкани.
- По-ефективен при дози, не надвишаващи препоръките за дневен прием от **75 мкг.**
- В Ротердамското проучване показва висока ефективност при сравнително ниски дневни дози от **45 µg.**
- Не взаимодейства отрицателно с разреждащи кръвта лекарства в дози до 1 mg/ден.

KALCIKINON™

Правилно разпределение на калций



2 капсули KALCIKINON™
съдържат:

- 500 mg calcium
- 1000 IU vitamin D3
- 75 µg vitamin K2



2 капсули на ден по време на хранене.