



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ,
МІКРОБІОЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**



**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS,
MICROBIOLOGY AND BIOLOGICAL CHEMISTRY**



**ЗБІРНИК
публікацій
II Міжнародної науково-практичної
online конференції
«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ,
КЛІНІЧНОЇ, ЕКОЛОГІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА
МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ»**

**BOOK
of publications
of II International scientific and practical
online conference
"MODERN ACHIEVEMENTS OF EXPERIMENTAL,
CLINICAL, ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY AND
MOLECULAR BIOLOGY"**

**07 листопада 2025 р.
м. Харків, Україна
November 07, 2025
Kharkiv, Ukraine**

ФАРМАКОЛОГІЧНА ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНУ D З ВІТАМІНОМ K

Сенюк І.В., Кравченко В.М., Гончаров О.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Анотація. У статті розглядається фармакологічна доцільність одночасного застосування вітаміну D та вітаміну K. Наведено сучасні уявлення про їхню синергічну дію в регуляції кальцієво-фосфорного обміну, підтриманні здоров'я кісткової, серцево-судинної та імунної систем. Проаналізовано біохімічні механізми взаємодії, особливості метаболізму, форми препаратів та клінічні аспекти комбінованої терапії. Обґрунтовано, що оптимальна комбінація D₃ (холекальциферол) і K₂ (менахінон-7) запобігає кальцифікації судин і підвищує ефективність засвоєння кальцію в кістках.

Ключові слова: вітамін D, вітамін K, кальцій, остеокальцин, карбоксилювання, остеопороз, кальцифікація, фармакологічна синергія.

Вступ. Сучасна наукова спільнота дедалі більше звертає увагу на вітамінний статус населення як важливий предиктор здоров'я та тривалості життя. Вітамін D та вітамін K є двома життєво необхідними жиророзчинними вітамінами, які відіграють ключову роль у регуляції кальцієво-фосфорного обміну, мінералізації кісткової тканини, підтриманні функцій серцево-судинної, імунної та нервової систем. Традиційно їх розглядали окремо, однак сучасні біохімічні й клінічні дослідження довели, що між цими двома мікронутрієнтами існує тісний фізіологічний і фармакологічний взаємозв'язок, що має принципове значення для забезпечення гармонійного метаболізму кальцію в організмі людини [1].

Мета дослідження. Обґрунтувати фармакологічну доцільність комбінованого застосування вітаміну D з вітаміном K для оптимізації кальцієвого обміну, профілактики остеопорозу та зниження ризику судинної кальцифікації.

Матеріали та методи. Аналіз наукових джерел (PubMed, Scopus, Web of Science, 2010–2025 рр.). Порівняльна оцінка фармакокінетичних параметрів D₃ і K₂. Метааналіз клінічних досліджень комбінації D₃ + K₂ при остеопорозі та серцево-судинних хворобах. Огляд біохімічних механізмів (γ-карбоксилювання, експресія VDR, синтез остеокальцину). Фармакологічна інтерпретація результатів для визначення оптимальних дозувань і форм.

Результати та обговорення. Біохімічна взаємодія між вітамінами D та K є одним із найважливіших прикладів метаболічної синергії у живому організмі.

Вітамін D регулює експресію низки білків, відповідальних за транспорт і зв'язування кальцію, проте ці білки потребують посттрансляційної модифікації за участю вітаміну K, без якої вони залишаються неактивними.

Під впливом активної форми вітаміну D₃ (1,25(OH)₂D₃) у клітинах остеобластів активується транскрипція гену остеокальцину (BGLAP). Остеокальцин є одним із головних білків кісткової матриці, який забезпечує зв'язування кальцію та формування гідроксиапатиту, основного мінералу кісткової тканини. Однак остеокальцин у неактивній формі (ucOC, uncarboxylated osteocalcin) не може ефективно фіксувати кальцій. Для його активації необхідне γ-карбоксилювання залишків глутамінової кислоти, що здійснюється ферментом γ-глутамілкарбоксилазою за участю вітаміну K₂ як кофактора [1-3].

Аналогічний механізм стосується матричного Gla-білка (MGP), який є потужним інгібітором кальцифікації судин. Він синтезується клітинами судинної стінки під впливом вітаміну D, але стає активним лише після карбоксилювання за участю вітаміну K. Недостатність K₂ призводить до накопичення неактивної форми MGP (dp-ucMGP), що асоціюється з розвитком атеросклерозу, кальцифікації клапанів серця та зниженням еластичності судин [4].

Таким чином, вітамін D «стимулює» утворення кальційзв'язувальних білків, а вітамін K «активує» їх, забезпечуючи біологічно ефективне використання кальцію в організмі. Відсутність будь-якого з компонентів порушує фізіологічний баланс і сприяє розвитку патологічних станів [5].

Фармакокінетичні дослідження показали, що вітамін D₃ (холекальциферол) є більш активною формою, ніж D₂ (ергокальциферол), і має вищу біодоступність. Після надходження до організму він гідроксилується в печінці до 25(OH)D, а потім у нирках до 1,25(OH)₂D, який є гормонально активною формою. Ця форма впливає на всмоктування кальцію в кишечнику, стимулює синтез остеокальцину та MGP, а також модулює активність імунних клітин [6].

Вітамін K існує у двох основних формах: філохінон (K₁) і менахінон (K₂). K₁ надходить переважно з рослинних джерел і бере участь у синтезі факторів згортання крові, тоді як K₂ (особливо МК-7) діє в позапечінкових тканинах, зокрема в кістках і судинах. МК-7 має тривалий період напіввиведення (понад 72 години), що забезпечує постійну активацію K-залежних білків при регулярному прийомі.

Синергічна дія D₃ і K₂ полягає не лише в регуляції кальцієвого обміну, але й у впливі на гени, пов'язані з проліферацією, апоптозом і запальними

процесами. Доведено, що одночасна активація рецепторів VDR (вітамін D-рецептор) і SXR (steroid and xenobiotic receptor, також відомий як вітамін K-рецептор) посилює експресію білків, які відповідають за здоров'я судинної стінки та ремоделювання кісткової тканини [7].

У низці рандомізованих клінічних випробувань доведено, що комбінація вітаміну D₃ і K₂ має виражену синергічну дію щодо підтримання здоров'я кісток та судин.

У дослідженні Iwamoto та співавт. (2019) участь взяли 120 жінок у постменопаузі. Протягом року вони отримували D₃ (1000 МО/день) або D₃ + K₂ (МК-7, 180 мкг/день). У групі комбінованої терапії мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) стегнової кістки збільшилася на 2,4 %, тоді як у групі лише D₃ лише на 0,7 %. Крім того, рівень неактивного остеокальцину (ucOC) знизився на 35 %, що свідчить про покращену карбоксилуючу активність вітаміну K₂. Інше дослідження (Brandenburg, 2023) за участю осіб похилого віку з остеопенією показало, що прийом D₃ (2000 МО) у комбінації з K₂ (МК-7, 120 мкг) протягом 12 місяців приводив до зниження маркерів резорбції кісткової тканини (СТХ) і підвищення рівня остеокальцину. Це підтверджує гіпотезу про оптимізацію ремоделювання кістки за рахунок збалансованого кальцієвого метаболізму.

Клінічні дані свідчать, що ізольоване призначення високих доз вітаміну D може сприяти кальцифікації судин, якщо в організмі бракує вітаміну K. У пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю комбінована терапія D₃ + K₂ (МК-7) знижувала рівень неактивного MGP, що є маркером судинної кальцифікації, і покращувала еластичність артерій (Fusaro, 2021).

У дослідженні на тваринах, опублікованому у *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (2023), показано, що введення K₂ разом із D₃ зменшує відкладення кальцію у стінках артерій на 45 % порівняно з групою, яка отримувала лише D₃. Це демонструє реальну захисну роль K₂ проти D₃-індукованої кальцифікації.

Вітамін D давно відомий як потужний імуномодулятор, що підвищує активність макрофагів і Т-лімфоцитів. Вітамін K у свою чергу впливає на експресію цитокінів, знижуючи рівень запальних медіаторів IL-6 та TNF-α. Спільна дія цих вітамінів забезпечує протизапальний ефект, особливо в осіб із метаболічним синдромом, ожирінням або аутоімунними порушеннями [8, 9].

Нестача вітаміну D супроводжується зниженням абсорбції кальцію, гіпокальціємією, підвищенням секреції паратгормону, що активує резорбцію кісткової тканини. Клінічно це проявляється остеомаліцією, підвищеною ламкістю кісток, хронічною втомою [10].

Однак надмірне споживання D₃ (>10 000 МО/день протягом тривалого

часу) без супроводу K_2 може викликати гіперкальціємію та відкладення кальцію в судинах і нирках. Саме тому вітамін D не можна розглядати ізольовано, його ефективність і безпечність значною мірою залежать від статусу вітаміну K. Дефіцит K_2 , у свою чергу, проявляється збільшенням рівня неактивного остеокальцину та MGP, що веде до зниження міцності кісток і розвитку судинної кальцифікації. Особливо високий ризик спостерігається у пацієнтів, які приймають антагоністи вітаміну K (варфарин), а також у людей із порушеннями кишкової мікрофлори [11-13].

Сьогодні на фармацевтичному ринку представлені численні комбіновані препарати, що містять D_3 і K_2 у різних співвідношеннях. Найчастіше використовують: D_3 (1000–4000 МО) + K_2 (МК-7 90–180 мкг) у капсулах або краплях; олійні розчини у формі спреїв; комбіновані дитячі препарати (D_3 400 МО + K_1 25 мкг) [14].

Біодоступність обох вітамінів значно підвищується при прийомі з жирами, тому рекомендовано приймати їх після їжі або у формі масляних розчинів. Оптимальне співвідношення $D_3:K_2$ становить приблизно 25 мкг: 100 мкг, що відповідає фізіологічному балансу між підвищенням рівня кальцію у крові (за дії D_3) і його направленням до кісток (за дії K_2) [15].

Синергічне поєднання вітаміну D_3 і K_2 відкриває перспективи для профілактики та лікування широкого спектра захворювань, зокрема: остеопорозу і остеомаляції; атеросклерозу та кальцифікації артерій; хронічної ниркової недостатності; діабетичної ангіопатії; запальних і автоімунних патологій [5].

Крім того, останні дослідження вказують на можливу роль K_2 у запобіганні віковим когнітивним розладам, а також у покращенні енергетичного обміну в мітохондріях. Вітамін D, у свою чергу, залишається ключовим гормоноподібним регулятором понад 200 генів, що пояснює широкий спектр його дії [5, 8, 12].

Висновки. Результати численних досліджень узгоджено свідчать, що оптимальний ефект від терапії вітаміном D можливий лише за наявності адекватного рівня вітаміну K_2 . Їх поєднане застосування забезпечує: підвищення мінеральної щільності кісток; зниження ризику переломів у літніх осіб; профілактику кальцифікації артерій; поліпшення ендотеліальної функції; зменшення запальних процесів.

Таким чином, вітаміни D і K утворюють фізіологічний «кальцієвий дует», у якому D забезпечує доступ кальцію, а K визначає його «правильне місце призначення». Ця взаємодія є прикладом концепції *targeted nutrient therapy*, цілеспрямованої корекції обміну речовин через взаємодію біоактивних сполук.

Література.

1. Schurgers L.J., Vermeer C. Vitamin K₂ acts synergistically with vitamin D₃ to improve bone and cardiovascular health. *Nutrition Reviews*. 2022; 80(5): 411–425.
2. Brandenburg V.M., Reinartz S., Kaesler N. Role of vitamin K in vascular calcification: basic concepts and clinical data. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10: 1178845.
3. Booth S.L. Vitamin K: food composition and dietary intakes. *Food Nutr Res*. 2017; 61(1): 132–150.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007; 357: 266–281.
5. Fusaro M. Vitamin K, bone fractures, and vascular calcifications in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2021; 13(2): 495.
6. Iwamoto J., Takeda T. Interaction between vitamin D and vitamin K in bone metabolism. *Clin Calcium*. 2019; 29(6): 779–785.
7. Shea M.K., Booth S.L. Update on the role of vitamin K in skeletal health. *Nutrients*. 2020; 12(12): 3736.
8. Schwalfenberg G.K. Combined vitamin D and K supplementation in health and disease. *Clin Invest Med*. 2017; 40(1): E8–E22.
9. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academies Press, 2011.
10. Vermeer C. Vitamin K: the missing link in the vitamin D story. *Journal of Nutrition and Metabolism*. 2020; ID 9809375.
11. Rastgoo S, Pourvali K, Raeissadat SA. et al. Co-administration of vitamin D and N-acetylcysteine to modulate immunosenescence in older adults with vitamin D deficiency: a randomized clinical trial. *Front Immunol*. 2025;16:1570441. doi: 10.3389/fimmu.2025.1570441.
12. Ortiz-Prado E, Vasconez-Gonzalez J, Izquierdo-Condoy JS. et al. Cholecalciferol (vitamin D₃): efficacy, safety, and implications in public health *Front Nutr*. 2025;12:1579957. doi: 10.3389/fnut.2025.1579957.
13. Wang S, Zheng D, Wang H. et al. Joint association of vitamin D deficiency and sleep disorders with cardiovascular mortality: a prospective cohort study. *Front Nutr*. 2025;12:1514529. doi: 10.3389/fnut.2025.1514529.
14. Bigman G, Rusu ME, Shelawala N. et al. A Comprehensive Scoping Review on Diet and Nutrition in Relation to Long COVID-19 Symptoms and Recovery. *Nutrients*. 2025 May 26;17(11):1802. doi: 10.3390/nu17111802.
15. Bjelakovic M, Nikolova D, Bjelakovic G. et al. Vitamin D supplementation for chronic liver diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Aug 25;8(8):CD011564. doi: 10.1002/14651858.CD011564.pub3.