

INTERVENTION TO IMPROVE BONE DENSITY USING VITAMIN K2 SUPPLEMENTS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN AGED 45 AND ABOVE IN LAM DONG PROVINCE IN 2023-2024

Dang Ngoc Hung^{1*}, Nguyen Do Huy², Tran Quoc Cuong³, Le Thi Thu Huyen⁴, Vi Thi Tuoi¹, Dinh Thi Thu Hang⁵, Tran Thi Minh Nguyet⁵, Nguyen Nguyen Ngoc⁶

¹Nutrition Research and Consulting Institute NRECI - 105 Tran Thien Chanh, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Vietnam National University, Hanoi - 144 Xuan Thuy, Dich Vong Hau Ward, Cau Giay Dist, Hanoi City, Vietnam

³Pham Ngoc Thach University of Medicine - 2 Duong Quang Trung, Ward 12, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁴Institute of Community Medicine Research and Training MRIT - 105 Tran Thien Chanh, Dist 10, Ho Chi Minh City, Vietnam

⁵National Institute of Nutrition - 48 Tang Bat Ho, Pham Dinh Ho Ward, Hai Ba Trung Dist, Hanoi City, Vietnam

⁶Save the Children International in Vietnam - 444 Hoang Hoa Tham, Tay Ho Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 13/01/2025

Revised: 01/02/2025; Accepted: 21/02/2025

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effectiveness of improving bone density through supplementation in postmenopausal women aged 45 and above in Lam Dong province in 2023-2024.

Objects and methods: This community intervention study, monitored over 6 months was conducted among postmenopausal women aged 45 and above with osteopenia. The intervention group I received supplements of vitamin K2, calcium, and vitamin D3, while intervention group II received calcium and vitamin D3 supplements.

Results: In intervention group I, the average Osteocalcin index decreased from 21.08 ± 10.39 ng/mL to 18.28 ± 8.08 ng/mL ($p < 0.001$); similarly, intervention group II also recorded a decrease in Osteocalcin index from 21.42 ± 6.83 ng/mL to 19.29 ± 6.77 ng/mL ($p = 0.003$). For β -CTX index, intervention group I decreased from 351.27 ± 177.05 ng/mL to 236.78 ± 129.19 ng/mL ($p < 0.001$); meanwhile, intervention group II decreased from 298.58 ± 141.82 ng/mL to 284.61 ± 170.90 ng/mL, but the difference was not statistically significant ($p = 0.568$).

Conclusions: Supplementing vitamin K2 combined with calcium and vitamin D3 significantly changed bone turnover markers compared to the group supplementing only calcium and vitamin D3.

Keywords: Bone density reduction, nutritional products, vitamin K2, postmenopausal women, Lam Dong.

*Corresponding author

Email: danghungyhd@gmail.com Phone: (+84) 918967782 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2036>

CAN THIỆP CẢI THIỆN MẬT ĐỘ XƯƠNG BẰNG SẢN PHẨM BỔ SUNG VITAMIN K2 Ở PHỤ NỮ MÃN KINH TỪ 45 TUỔI TRỞ LÊN TẠI TỈNH LÂM ĐỒNG NĂM 2023-2024

Đặng Ngọc Hùng^{1*}, Nguyễn Đỗ Huy², Trần Quốc Cường³, Lê Thị Thu Huyền⁴, Vi Thị Tươi¹, Đinh Thị Thu Hằng⁵, Trần Thị Minh Nguyệt⁵, Nguyễn Nguyên Ngọc⁶

¹Viện Nghiên cứu và Tư vấn dinh dưỡng NRECI - 105 Trần Thiện Chánh, Q. 10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

²Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, P. Dịch Vọng Hậu, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch - 2 Dương Quang Trung, P. 12, Q. 10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁴Viện Nghiên cứu và Đào tạo Y học cộng đồng MRIT - 105 Trần Thiện Chánh, Q. 10, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

⁵Viện Dinh dưỡng Quốc gia - 48 Tăng Bạt Hổ, P. Phạm Đình Hồ, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁶Văn phòng đại diện Tổ chức Save the Children International tại Việt Nam - 444 Hoàng Hoa Thám, Q. Tây Hồ, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 13/01/2025

Chỉnh sửa ngày: 01/02/2025; Ngày duyệt đăng: 21/02/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả cải thiện mật độ xương bằng sản phẩm bổ sung ở phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên tại tỉnh Lâm Đồng năm 2023-2024.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng, theo dõi trong 6 tháng được thực hiện ở phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên có tình trạng thiếu xương. Trong đó, nhóm can thiệp I sử dụng sản phẩm bổ sung vitamin K2, canxi và vitamin D3 so với nhóm can thiệp II sử dụng sản phẩm bổ sung canxi và vitamin D3.

Kết quả: Trong nhóm can thiệp I, chỉ số Osteocalcin trung bình giảm từ $21,08 \pm 10,39$ ng/mL xuống $18,28 \pm 8,08$ ng/mL ($p < 0,001$); tương tự, nhóm can thiệp II cũng ghi nhận sự giảm chỉ số Osteocalcin từ $21,42 \pm 6,83$ ng/mL xuống $19,29 \pm 6,77$ ng/mL ($p = 0,003$). Đối với chỉ số β -CTX, nhóm can thiệp I giảm từ $351,27 \pm 177,05$ ng/mL xuống $236,78 \pm 129,19$ ng/mL ($p < 0,001$); trong khi đó, nhóm can thiệp II giảm từ $298,58 \pm 141,82$ ng/mL xuống $284,61 \pm 170,90$ ng/mL, nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,568$).

Kết luận: Việc bổ sung vitamin K2 phối hợp canxi và vitamin D3 có ý nghĩa thay đổi các chỉ số dấu ấn chu chuyển xương so với nhóm chỉ bổ sung canxi và vitamin D3.

Từ khóa: Giảm mật độ xương, sản phẩm dinh dưỡng, vitamin K2, phụ nữ mãn kinh, Lâm Đồng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Canxi, vitamin D3 và một số khoáng chất khác đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện mật độ xương và tăng cường sức khỏe hệ xương. Tuy nhiên, chế độ ăn uống của người Việt Nam hiện nay vẫn chưa đáp ứng đủ nhu cầu khuyến nghị về canxi, với mức trung bình là $506,22 \pm 301,29$ mg/ngày vào năm 2010, trong khi khuyến nghị cho phụ nữ trong độ tuổi mãn kinh là từ 900-1000 mg canxi/ngày [1]. Theo một số nghiên cứu, tỷ lệ thiếu vitamin D3 tại Hà Nội, trên nữ giới lên tới 48% [2]. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh sự quan trọng của việc bổ sung canxi, vitamin D3 và isoflavone trong việc cải thiện mật độ xương [3], [4].

Ngoài sự kết hợp giữa canxi và vitamin D3, vitamin K2 cũng được coi là yếu tố quan trọng trong việc cải thiện mật độ xương một cách bền vững. Tuy nhiên, các nghiên cứu về chủ đề này tại Việt Nam còn khá hạn chế. Hơn nữa, phần lớn các nghiên cứu trước đây chủ yếu được thực hiện ở các thành phố lớn như Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh, những nơi có điều kiện kinh tế và xã hội phát triển. Để làm rõ hơn vai trò của việc bổ sung vitamin K2 kết hợp với canxi và vitamin D3 trong việc cải thiện mật độ xương ở phụ nữ mãn kinh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tại Lâm Đồng, một tỉnh thuộc khu vực Tây Nguyên. Kết quả nghiên cứu sẽ là cơ sở để đưa ra những khuyến nghị về việc bổ sung vitamin

*Tác giả liên hệ

Email: danghungyhdp@gmail.com Điện thoại: (+84) 918967782 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2036>

K2, vitamin D3 và canxi nhằm nâng cao mật độ xương, cải thiện sức khỏe và chất lượng cuộc sống cho phụ nữ mãn kinh. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá hiệu quả cải thiện mật độ xương bằng sản phẩm bổ sung ở phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên tại tỉnh Lâm Đồng năm 2023-2024.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên đang có tình trạng thiếu xương, cư trú tại tỉnh Lâm Đồng.

- Tiêu chí chọn vào: phụ nữ mãn kinh, từ 45 tuổi trở lên, đang có tình trạng thiếu xương, sống tại tỉnh Lâm Đồng từ 3 năm trở lên và đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Tiêu chí loại ra: những người bệnh bị suy gan, suy thận mạn tính, người bị bệnh ác tính; những người có bệnh lý tâm, đái tháo đường, tâm thần; các đối tượng bị mắc các bệnh gây loãng xương thứ phát như cường cận giáp; đang bị loãng xương.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu can thiệp tại cộng đồng, theo dõi trong 6 tháng (từ tháng 10/2023 đến tháng 4/2024) được thực hiện ở phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên có tình trạng thiếu xương. Chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: nhóm can thiệp I (sử dụng sản phẩm bổ sung gồm 140 mcg vitamin K2, 505 mg canxi và 600 IU vitamin D3 cho mỗi ngày), nhóm can thiệp II (sử dụng sản phẩm bổ sung gồm 505 mg canxi và 600 IU vitamin D3 cho mỗi ngày), dùng trong 6 tháng liên tục.

- Cỡ mẫu nghiên cứu được tính theo công thức kiểm định sự khác biệt giữa 2 tỷ lệ:

$$n = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{p_1(1 - p_1) + p_2(1 - p_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu cho mỗi nhóm (nhóm can thiệp I và nhóm can thiệp II); p₁ là tỷ lệ cải thiện các dấu ấn chu chuyển xương ở nhóm can thiệp I = 50%; p₂ là tỷ lệ cải thiện các dấu ấn chu chuyển xương ở nhóm can thiệp II = 30%; α là mức ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (α = 0,05); β là xác suất của việc phạm phải sai lầm loại II (chọn β = 0,1); Z_(α, β)² = 10,5.

Cỡ mẫu ước tính là n = 52 cho mỗi nhóm. Dự trừ mất mẫu 10%, vậy cỡ mẫu tối thiểu là n = 58 cho mỗi nhóm, tương đương 116 mẫu cho giai đoạn nghiên cứu can thiệp. Thực tế, trong nghiên cứu này chúng tôi chọn được cỡ mẫu n = 128, chia đều làm 2 nhóm, mỗi nhóm 64 mẫu.

- Kỹ thuật chọn mẫu: nghiên cứu thực hiện chọn mẫu thuận tiện các phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên có tình trạng thiếu xương từ kết quả cắt ngang và phụ nữ mãn kinh từ 45 tuổi trở lên đáp ứng các tiêu chí chọn mẫu giai đoạn can thiệp đồng ý tham gia nghiên cứu. Khi đồng ý, các đối tượng sẽ nhận sản phẩm dinh dưỡng theo phương pháp mù đôi, được đánh dấu A hoặc B để bảo đảm tính khách quan. Nếu xảy ra bất kỳ biến cố nghi ngờ nào liên quan đến sản phẩm, nghiên cứu sẽ tạm ngừng và thực hiện quy trình mở mù nhãn để đánh giá tác động của sản phẩm.

2.3. Phương pháp thu thập dữ liệu

Nghiên cứu tiến hành lập danh sách mẫu nghiên cứu đã được chọn vào 2 nhóm.

Nội dung điều tra bao gồm: đánh giá các đặc điểm về xã hội học, tình trạng dinh dưỡng và các yếu tố liên quan, xét nghiệm các dấu ấn chu chuyển xương, sự tuân thủ về sử dụng thực phẩm bổ sung dinh dưỡng.

Đo dấu ấn chu chuyển xương: dấu ấn tạo xương Osteocalcin và dấu ấn hủy xương β-CTX trước can thiệp và sau can thiệp. Giá trị nồng độ dấu ấn chu chuyển xương huyết thanh được theo dõi và đánh giá tại 2 thời điểm trước can thiệp (T0) và sau can thiệp 6 tháng (T6). Nghiên cứu sử dụng mức độ chênh lệch nồng độ dấu ấn chu chuyển xương (tăng hoặc giảm) từ 20% trở lên được coi là mức độ thay đổi tối thiểu có ý nghĩa [5].

2.4. Xử lý và phân tích dữ liệu

Dữ liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1 và phân tích bằng phần mềm Stata phiên bản 14.0. Nghiên cứu đánh giá sự thay đổi nồng độ trung bình và tỷ lệ người có thay đổi từ 20% trở lên để xác định hiệu quả can thiệp bằng sản phẩm dinh dưỡng.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được chấp thuận về mặt đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Hội đồng Đạo đức Viện Dinh dưỡng Quốc gia theo Quyết định số 1548/QLKH-VDD ngày 28/12/2023.

3. KẾT QUẢ

Cả hai nhóm đều được tư vấn về chế độ ăn, sinh hoạt và duy trì các hoạt động như bình thường. Đặc điểm chung của hai nhóm trước khi tiến hành can thiệp ghi nhận không có sự khác biệt về đặc điểm mẫu nghiên cứu như nhóm tuổi, trình độ học vấn, tôn giáo, tình trạng hôn nhân và nghề nghiệp. Các yếu tố sức khỏe sinh sản, thói quen dinh dưỡng (như sử dụng trà và cà phê), cũng như kiến thức về phòng ngừa loãng xương đều tương đồng.

Bảng 1. Chỉ số Osteocalcin trung bình của hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số Osteocalcin (ng/mL)		p
	Nhóm can thiệp I (n = 64)	Nhóm can thiệp II (n = 64)	
Trước can thiệp	21,08 ± 10,39	21,42 ± 6,83	0,827*
Sau can thiệp	18,28 ± 8,08	19,29 ± 6,77	0,445
p	< 0,001**	0,003**	

Phép kiểm T với phương sai đồng nhất; *Phép kiểm T với phương sai không đồng nhất; **Phép kiểm T bắt cặp.

Nhận xét: Chỉ số Osteocalcin trung bình tại thời điểm trước can thiệp và sau can thiệp của cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có sự cải thiện về chỉ số Osteocalcin trong mỗi nhóm trước và sau can thiệp ($p < 0,05$).

Bảng 2. Sự thay đổi chỉ số Osteocalcin sau can thiệp

Chỉ số Osteocalcin	Nhóm can thiệp I (n = 64)	Nhóm can thiệp II (n = 64)	p
Tăng/Không thay đổi (T6 - T0 - $\Delta > 0$)	28 (43,8%)	18 (28,1%)	0,065
Giảm (T6 - T0 - $\Delta \leq 0$)	36 (56,2%)	46 (71,9%)	

Δ là giá trị thay đổi tối thiểu
có ý nghĩa = $20\% \times (T6 - T0)$; phép kiểm χ^2 .

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ người có chỉ số Osteocalcin thay đổi sau can thiệp giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3. Chỉ số β -CTX trung bình của hai nhóm trước và sau can thiệp

Thời điểm	Chỉ số β -CTX (ng/mL)		p
	Nhóm can thiệp I (n = 64)	Nhóm can thiệp II (n = 64)	
Trước can thiệp	351,27 ± 177,05	298,58 ± 141,82	0,065
Sau can thiệp	236,78 ± 129,19	284,61 ± 170,90	0,077*
p	< 0,001**	0,568**	

Phép kiểm T với phương sai đồng nhất; *Phép kiểm T với phương sai không đồng nhất; **Phép kiểm T bắt cặp.

Nhận xét: Chỉ số β -CTX trung bình tại thời điểm trước và sau can thiệp của cả hai nhóm không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Có sự cải thiện về chỉ số β -CTX trong mỗi nhóm trước và sau can thiệp.

Bảng 4. Sự thay đổi của chỉ số β -CTX sau can thiệp

Chỉ số β -CTX	Nhóm can thiệp I (n = 64)	Nhóm can thiệp II (n = 64)	p
Tăng/ Không thay đổi (T6 - T0 - $\Delta > 0$)	10 (15,6%)	29 (45,3%)	< 0,001
Giảm (T6 - T0 - $\Delta \leq 0$)	54 (84,4%)	35 (54,7%)	

Δ là giá trị thay đổi tối thiểu
có ý nghĩa = $20\% \times (T6 - T0)$; phép kiểm χ^2 .

Nhận xét: Nghiên cứu ghi nhận tỷ lệ người có thay đổi giảm chỉ số β -CTX ở nhóm can thiệp I là 84,4%, cao hơn so với nhóm can thiệp II với tỷ lệ 54,7%, sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt thống kê với $p < 0,001$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Hiệu quả can thiệp thông qua chỉ số Osteocalcin

Dựa trên kết quả phân tích, can thiệp cho thấy chỉ số Osteocalcin giảm có ý nghĩa thống kê ở cả hai nhóm sau can thiệp: nhóm can thiệp I (bổ sung canxi, vitamin D3 và vitamin K2) giảm từ 21,08 ng/mL xuống 18,28 ng/mL ($p < 0,001$), nhóm can thiệp II (bổ sung canxi và vitamin D3) giảm từ 21,42 ng/mL xuống 19,29 ng/mL ($p = 0,003$). Mức độ giảm ở nhóm có vitamin K2 (2,8 ng/mL, 13,3%) cao hơn nhóm không có vitamin K2 (2,13 ng/mL, 9,9%), tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,445$). So sánh với các nghiên cứu trước đây cho thấy sự khác biệt về kết quả. Inaba N và cộng sự (2015) sử dụng vitamin K2 liều 45 mcg/ngày trong 12 tháng không thấy sự khác biệt có ý nghĩa về chỉ số Osteocalcin trước và sau can thiệp [6]. Ngược lại, Knapen M.H và cộng sự (2013) sử dụng vitamin K2 liều 180 mcg/ngày trong 36 tháng ghi nhận sự cải thiện đáng kể chỉ số Osteocalcin [7]. Bên cạnh đó, nghiên cứu của chúng tôi (bảng 2) ghi nhận tỷ lệ người có chỉ số Osteocalcin giảm ở nhóm bổ sung vitamin K2 (56,2%) thấp hơn nhóm không bổ sung vitamin K2 (71,9%), mặc dù chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p = 0,065$). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Inoue T và cộng sự (2009) khi bổ sung vitamin K2 liều thấp (45 mcg/ngày) trong 6 tháng [8]. Phân tích sâu về sự khác biệt giữa kết quả nghiên cứu này với các nghiên cứu trước đây, có thể thấy 3 yếu tố chính tạo nên sự khác biệt. Thứ nhất về liều lượng, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng vitamin K2 liều 140 mcg/ngày và cho kết quả khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tương đồng với nghiên cứu của Inaba N và cộng sự (2015) [6]. Ngược lại, nghiên cứu của Knapen M.H và cộng sự (2007) sử dụng liều vitamin K2 cao hơn (180 mcg/ngày) đã ghi nhận hiệu quả rõ rệt với $p < 0,001$ [7]. Yếu tố thứ hai là thời gian can thiệp. Nghiên cứu của chúng tôi và của Inoue T (2009) chỉ kéo dài 6 tháng, trong khi Knapen M.H (2007) theo dõi đến 36 tháng. Theo gợi ý từ nghiên cứu của Ushiroyama T và cộng sự (2002), cần ít nhất 12

tháng để đạt được sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong các chỉ số về chuyển hóa xương [9]. Cuối cùng, yếu tố thứ ba là đặc điểm đối tượng nghiên cứu cũng đóng vai trò quan trọng. Độ lệch chuẩn lớn trong nghiên cứu của chúng tôi (nhóm dùng vitamin K2 có SD = 10,39) phản ánh sự không đồng nhất của mẫu. So sánh với nghiên cứu của Inaba N (2015) có độ lệch chuẩn nhỏ hơn (SD = 5,2) cho thấy tầm quan trọng của việc chọn mẫu đồng nhất.

4.2. Hiệu quả can thiệp thông qua chỉ số β -CTX

Kết quả nghiên cứu ghi nhận chỉ số β -CTX giảm rõ rệt ở nhóm bổ sung canxi, vitamin D3 và vitamin K2 (từ 351,27 ng/mL xuống 236,78 ng/mL với $p < 0,001$), trong khi nhóm chỉ bổ sung canxi và vitamin D3 giảm không đáng kể (từ 298,58 ng/mL xuống 284,61 ng/mL với $p = 0,568$). Tỷ lệ người có β -CTX giảm ở nhóm bổ sung vitamin K2 (84,4%) cao hơn đáng kể so với nhóm không bổ sung vitamin K2 (54,7%), $p < 0,001$ (bảng 4). So sánh với các nghiên cứu trước đây cho thấy kết quả tương đồng. Knapen M.H và cộng sự (2007) ghi nhận β -CTX giảm 25% sau 3 tháng với liều vitamin K2 180 mcg/ngày [10]. Emaus N và cộng sự (2010) báo cáo β -CTX giảm 32,5% sau 12 tuần với liều vitamin K2 360 mcg/ngày [11]. Kết quả nghiên cứu cho thấy hiệu quả của vitamin K2 trong việc ức chế hủy xương, điểm quan trọng nhất là vitamin K2 ức chế hoạt hóa yếu tố phiên mã Nuclear Factor Kappa B (NF- κ B), một protein đóng vai trò then chốt trong điều hòa quá trình viêm và chuyển hóa xương. Khi NF- κ B bị ức chế, nó làm giảm biểu hiện của nhiều gen đích, trong đó đặc biệt quan trọng là gen Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa B Ligand (RANKL). RANKL là phân tử tín hiệu chính kích thích sự hình thành và hoạt hóa tế bào hủy xương. Do đó, khi RANKL giảm, quá trình hủy xương cũng bị ức chế. Cơ chế thứ hai liên quan đến tác động trực tiếp của vitamin K2 lên quá trình biệt hóa tế bào. Vitamin K2 có khả năng ức chế sự biệt hóa của tế bào tiền thân tạo máu thành tế bào hủy xương. Điều đặc biệt là cơ chế này hoàn toàn độc lập với chức năng đã biết của vitamin K2 trong quá trình carboxyl hóa protein. Nghiên cứu cho thấy ngay cả khi không có quá trình carboxyl hóa, vitamin K2 vẫn có thể ức chế sự hình thành tế bào hủy xương thông qua con đường tín hiệu độc lập. Vitamin K2 còn tác động lên hoạt động của các tế bào hủy xương đã trưởng thành. Vitamin này làm giảm sự hình thành các protein đặc hiệu cần thiết cho hoạt động hủy xương như cathepsin K, tartrate-resistant acid phosphatase và matrix metalloproteinase-9. Những enzyme này đóng vai trò quan trọng trong việc phân hủy các thành phần của chất nền xương. Khi hoạt động của chúng bị ức chế, quá trình hủy xương giảm đi đáng kể, dẫn đến giảm các marker hủy xương như β -CTX trong máu. Các cơ chế phân tử này giải thích tại sao vitamin K2 có thể phát huy như trong nghiên cứu hiện tại. Bởi vì vitamin K2 tác động đồng thời lên nhiều điểm trong quá trình hủy xương: từ ức chế tín hiệu khởi đầu (NF- κ B và RANKL), ngăn cản

sự hình thành tế bào hủy xương mới, đến ức chế hoạt động của các tế bào hủy xương đã trưởng thành [12]. Sự đa dạng trong cơ chế tác động này bảo đảm hiệu quả của vitamin K2 trong việc kiểm soát quá trình hủy xương, thể hiện qua sự giảm đáng kể nồng độ β -CTX trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. KẾT LUẬN

Trong nhóm can thiệp I (bổ sung canxi, vitamin D3 và vitamin K2), chỉ số Osteocalcin trung bình giảm từ $21,08 \pm 10,39$ ng/mL xuống $18,28 \pm 8,08$ ng/mL ($p < 0,001$). Tương tự, nhóm can thiệp II (bổ sung canxi và vitamin D3) cũng ghi nhận sự giảm chỉ số Osteocalcin từ $21,42 \pm 6,83$ ng/mL xuống $19,29 \pm 6,77$ ng/mL ($p = 0,003$). Đối với chỉ số β -CTX trong nhóm can thiệp I, giá trị giảm từ $351,27 \pm 177,05$ ng/mL xuống $236,78 \pm 129,19$ ng/mL ($p < 0,001$); trong khi đó, nhóm can thiệp II giảm từ $298,58 \pm 141,82$ ng/mL xuống $284,61 \pm 170,90$ ng/mL, nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,568$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng, Quỹ Nhi đồng Liên hiệp quốc, Báo cáo tóm tắt tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010, Hà Nội, 2012.
- [2] Hien V.T, Lam N.T, Skeaff C.M, Todd J, McLean J.M, Green T.J, Vitamin D status of pregnant and non-pregnant women of reproductive age living in Hanoi city and the Hai Duong province of Vietnam, *Matern Child Nutr*, 2012, 8 (4), pp. 533-9.
- [3] Hoàng Văn Dũng, Nghiên cứu mật độ xương, các yếu tố nguy cơ loãng xương, sự thay đổi một số dấu ấn chu chuyển xương ở phụ nữ sau mãn kinh được bổ sung sữa đậu nành có tăng cường vitamin D và canxi tại cộng đồng, Luận án tiến sỹ y học, chuyên ngành Nội xương khớp, Học viện Quân y, 2017.
- [4] Nguyễn Trung Hòa, Đánh giá hiệu quả một số biện pháp can thiệp cộng đồng phòng chống loãng xương ở người từ 45 tuổi trở lên tại thành phố Hồ Chí Minh, Luận án tiến sỹ y học, chuyên ngành Vệ sinh xã hội học và Tổ chức y tế, Viện Vệ sinh dinh tế Trung ương, 2015.
- [5] Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, Foldes A.J, Garnero P, Griesmacher A, et al, Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards, *Osteoporos Int*, 2011, 22 (2), pp. 391-420.
- [6] Inaba N, Sato T, Yamashita T, Low-Dose Daily Intake of Vitamin K(2) (Menaquinone-7) Improves Osteocalcin γ -Carboxylation: A Double-Blind, Randomized Controlled Trials, *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2015, 61 (6), pp. 471-80.
- [7] Knapen M.H, Drummen N.E, Smit E, Vermeer

- C, Theuwissen E, Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women, *Osteoporos Int*, 2013, 24 (9), pp. 2499-507.
- [8] Inoue T, Fujita T, Kishimoto H, Makino T, Nakamura T, Nakamura T et al, Randomized controlled study on the prevention of osteoporotic fractures (OF study): a phase IV clinical study of 15-mg menatetrenone capsules, *J Bone Miner Metab*, 2009, 27 (1), pp. 66-75.
- [9] Ushiroyama T, Ikeda A, Ueki M, Effect of continuous combined therapy with vitamin K2 and vitamin D3 on bone mineral density and coagulation function in postmenopausal women, *Maturitas*, 2002, 41 (3), pp. 211-21.
- [10] Knapen M.H, Schurgers L.J, Vermeer C, Vitamin K2 supplementation improves hip bone geometry and bone strength indices in postmenopausal women, *Osteoporos Int*, 2007, 18 (7), pp. 963-72.
- [11] Emaus N, Gjesdal C.G, Almås B, Christensen M, Grimsgaard A.S, Berntsen G.K et al, Vitamin K2 supplementation does not influence bone loss in early menopausal women: a randomised double-blind placebo-controlled trial, *Osteoporos Int*, 2010, 21 (10), pp. 1731-40.
- [12] Yamaguchi M, Weitzmann M.N, Vitamin K2 stimulates osteoblastogenesis and suppresses osteoclastogenesis by suppressing NF- κ B activation, *Int J Mol Med*, 2011, 27 (1), pp. 3-14.

