

## ВИТАМИН К

Витамин К — жирорастворимый гормоно- и энзимовитамин, объединяющий филлохинон ( $K_1$ ) и менахиноны ( $K_2$ ): менахинон-4 (МК-4), менахинон-7 (МК-7) и несколько других. Витамин К выступает в роли кофермента для К-зависимых белков, которые участвуют в:

- свёртывании крови (протромбин и другие факторы свёртывания крови),
- метаболизме кальция и построении костной ткани (остеокальцин, MGP и др.),
- развитии и старении нервной системы (белок S, Gas6).

Биологическое действие витамина К тесно связано с витамином D: вместе они активируют остеокальцин, необходимый для минерализации костной ткани. Другой К-зависимый белок, MGP, удаляет излишки кальция со стенок сосудов, снижая риск кальциноза коронарных артерий (Schurgers, 2008). Форма МК-7, по-видимому, наиболее эффективна в этом отношении (Sato, 2012; Knapen, 2013). Ещё два К-зависимых белка, Gas6 и белок S, защищают нейроны от апоптоза — запрограммированной клеточной гибели (Yagami, 2002; Liu, 2003).

Витамин К также участвует в синтезе сфинголипидов — компонентов клеточных мембран, играющих важную роль в передаче межклеточных сигналов (Ferland, 2012(1)).

Было показано, что люди, употребляющие много продуктов, богатых витамином  $K_2$  (но не  $K_1$ ), подвержены меньшему риску смерти от раковых заболеваний (Nimptsch, 2010) и, вероятно, меньшему риску развития остеопороза (IOM, 2001).

Витамин К поступает в организм с пищей в основном в форме филлохинона ( $K_1$ ) и всасывается в тонкой кишке путём пассивной и облегчённой диффузии (Сереброва, 2010). В организме филлохинон частично превращается в менахиноны (витамин  $K_2$ ), этот процесс регулируется на генном уровне, и таким способом образуется до 5-25% менахинонов (Nakagawa, 2010). Кишечная микробиота также синтезирует некоторые менахиноны, но неизвестно, в каком количестве; производить их могут лишь некоторые бактерии (например, Veillonella), тогда как большинство представителей микробиоты на это не способны (Conly, 1993; Suttie, 1995).

Несмотря на то, что витамин К является жирорастворимым, он слабо накапливается в тканях организма. Небольшие его запасы находятся в печени, сердце, поджелудочной железе, костной ткани и головном мозге (IOM, 2001; Ferland, 2012(2)).

### Источники поступления

Растительные продукты содержат витамин  $K_1$ , животные —  $K_2$  МК-4 (табл. 1). Форма  $K_2$  МК-7 в значимом количестве (до 775 мкг в 100 г) содержится только в натто — традиционном японском блюде из сброженных соевых бобов (Tsukamoto, 2000).

**Таблица 1.** Содержание витамина К в продуктах (в 100 г) (по: USDA FCD, 2018).

<i>Витамин К<sub>1</sub></i>			
Кресс-салат, сырой	542 мкг	Брокколи, замороженная	88 мкг
Репа, варёная	518 мкг	Оливковое масло	60 мкг
Шпинат, сырой	483 мкг	Киви	40 мкг
Брокколи, сырая	224 мкг	Морковь, сырая	13 мкг
Брюссельская капуста, сырая	177 мкг	Тёмный шоколад	7 мкг
<i>Витамин К<sub>2</sub> МК-4</i>			
Сыр сливочный	9 мкг	Сыр швейцарский	6 мкг
Сыр чеддер	8 мкг	Сыр моцарелла	4 мкг
Сыр пармезан	7 мкг	Свинина	1-3 мкг

**Биодоступность.** При употреблении растительной пищи без дополнительных источников жира биодоступность витамина К<sub>1</sub> составляет 5-10%, в присутствии жира повышается до 15-30%. Усвояемость К<sub>1</sub> из биодобавок значительно выше — до 80% (Gijssbers, 1996; Ferland, 2012(2)). Данные о биодоступности витамина К<sub>2</sub> отсутствуют.

### **Взаимодействия с другими нутриентами**

Биологическое действие витамина К тесно связано с витамином D, магнием и кальцием (IOM, 2001; EVM, 2003; Скальный, 2004; Amizuka, 2005; Максименя, 2008):

- совместно с витамином D регулирует поглощение кальция костной тканью;
- восстанавливает структуру костной ткани, нарушенную недостаточностью магния.

### **Нормы потребления**

Рекомендуемые нормы пищевого потребления (RDA) для витамина К не установлен по причине недостаточности данных. Вместо него используется критерий адекватного потребления (AI), который определён только для витамина К<sub>1</sub> на основании среднесуточного потребления этого витамина из пищи взрослыми здоровыми людьми (IOM, 2001).

**Таблица 2.** Адекватное потребление (AI) и верхний допустимый уровень потребления (UL) витамина К<sub>1</sub> для лиц старше 18 лет (кроме беременных и кормящих женщин) с учётом всех источников поступления (БАД — только из биодобавок).

	<i>Адекватное потребление (AI), в сутки</i>			
	<i>РПН<sup>(1)</sup></i>	<i>IOM, FDA<sup>(2)</sup></i>		
К <sub>1</sub> (филлохинон)	120 мкг	m: 120 мкг, f: 90 мкг		
	<i>Верхний допустимый уровень потребления (UL), в сутки</i>			
	<i>РПН<sup>(1)</sup></i>	<i>IOM, FDA<sup>(2)</sup></i>	<i>SFC<sup>(3)</sup></i>	<i>EVM<sup>(4)</sup></i>
К <sub>1</sub> (филлохинон)	не установлен			1000 мкг (из биодобавок)

m — для мужчин, f — для женщин

<sup>(1)</sup> Роспотребнадзор (Нормы..., 2009). <sup>(2)</sup> Нац. академия медицины США (ИОМ, 2001), Управл. по сан. надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA, 2016). <sup>(3)</sup> Науч. комитет по продовольствию в ЕС (SCF, 2006). <sup>(4)</sup> Брит. экспертная группа по витаминам и минералам (EVM, 2003).

Витамин  $K_2$  дольше циркулирует в организме, чем  $K_1$ , поэтому теоретически значение AI для него может быть ниже. Так, одно небольшое исследование показало, что 25 мкг витамина  $K_2$ , возможно, эквивалентны приёму 100 мкг витамина  $K_1$  (Schurgers, 2007).

**Верхний допустимый уровень потребления (UL)** для витамина К большинством организаций не установлен, так как достоверные сведения о неблагоприятных воздействиях высоких доз отсутствуют. Британская экспертная группа по витаминам и минералам (EVM, 2003) установила UL (1000 мкг из биодобавок) на основании данных одного исследования (Craiciun, 1998), в котором сообщалось об отсутствии побочных эффектов при дозировках 10 000 мкг в сутки. EVM уменьшила это значение на коэффициент неопределённости, равный 10, из-за малой выборки исследования.

### **Недостаточность и переизбыток**

Данные по распространению недостаточности витамина К отсутствуют. У взрослых людей дефицит встречается редко, в подавляющем большинстве случаев он бывает вызван нарушением всасывания витамина К в тонком кишечнике при язве двенадцатиперстной кишки, хронических панкреатите, гепатите, холецистите и некоторых других патологиях.

Профилактика недостаточности не требуется. Переизбыток не описан.

Определение статуса витамина К проводится с помощью анализа крови на филлохинон и используется только для дифференциальной диагностики заболеваний, связанных с повышенной кровоточивостью. Для профилактических целей определение статуса нецелесообразно.

### **Применение витамина К**

Витамин К играет чрезвычайно важную роль в метаболизме кальция, поэтому используется как составная часть мероприятий по восполнению недостаточности витамина D, а также во время приёма кальциевых добавок.

Для этих целей предпочтительнее использовать форму  $K_2$  МК-7, которая, как предполагают, более эффективна для активации остеокальцина и MGP, вовлечённых в обмен костной ткани. Форма МК-4, также обладающая подобным эффектом, скорее всего, проявляет свои преимущества лишь в очень высоких дозах (более 1000-1500 мкг) (Koitaya, 2014).

По сравнению с  $K_1$ , форма МК-7 в 7-8 раз дольше циркулирует в организме (Schurgers, 2007). Кроме того, МК-7, предположительно, в меньшей степени повышает риск тромбозов, так как слабее воздействует на протромбин и другие факторы свёртывания крови (Theuwissen, 2012). Биодобавки с МК-7 обычно производятся из натто

или гороха и являются полностью натуральными, хотя иногда встречаются и синтетические аналоги.

Рекомендуемая дозировка витамина K<sub>2</sub> МК-7 совпадает с уровнем адекватного потребления (AI) и составляет 90-120 мкг в сутки.

Биодобавки с витамином К оптимально принимать с жирной пищей. Витамины А и D могут снижать эффективность витамина К при одновременном приёме, но только в том случае, если такой приём сопровождается недостаточным потреблением жира (Goncalves, 2015).

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

Противопоказания к приёму витамина К связаны с его способностью повышать свёртываемость крови. Основными противопоказаниями являются:

- приём антикоагулянтов и антиагрегантов;
- варикозная болезнь вен, тромбофлебит и склонность к развитию состояний, при которых повышен риск тромбообразования;
- повышенный уровень ЛПНП («плохого» холестерина), так как формирование тромбов начинается с утолщения артериальной стенки, которое образовывается вследствие формирования холестериновой бляшки.

В случае препаратов K<sub>2</sub> МК-7, полученного из натто, противопоказанием является также аллергия на соевые продукты.

## **ПОВОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

В очень редких случаях — аллергические реакции.

## **ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ**

**Максименя Г.Г., Кухта В.К. 2008.** Побочные действия и противопоказания использования препаратов витаминов в клинической практике // Медицинский журнал. 2(24): 109-112.

**Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. 2009.** М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. 36 с.

**Сереброва С. 2010.** Взаимодействие микронутриентов при абсорбции компонентов витаминно-минеральных комплексов // Врач. 3: 48-51.

**Скальный А.В. 2004.** Химические элементы в физиологии и экологии человека. М.: Изд. дом «Оникс 21 век»: МИР. 216 с.

**Amizuka N., Li M., Maeda T. 2005.** The interplay of magnesium and vitamin K2 on bone mineralization // Clin Calcium. 15(7): 57-61.

**Conly J.M., Stein K.E. 1993.** The absorption and bioactivity of bacterially synthesized menaquinones // Clin Invest Med. 16(1): 45-57.

**Craciun A.M., Wolf J., et al. 1998.** Improved bone metabolism in female elite athletes after vitamin K supplementation // Int J Sports Med. 19(7): 479-484.

**EVM (Expert Group on Vitamins and Minerals, Committee on Toxicity). 2003.** Safe Upper Levels for Vitamins and Minerals. London: Food Standards Agency Publications. <https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/vitmin2003.pdf> (Retrieved 2018-09-26).

**FDA (Food and Drug Administration). 2016.** Food Labeling: Revision of the Nutrition and Supplement Facts Labels. Final rule // Fed Regist. 81(103): 33741-33999.

**Ferland G. 2012(1).** Vitamin K and the nervous system: an overview of its actions // *Adv Nutr.* 3(2):204-212.

**Ferland G. 2012(2).** Vitamin K / In: Erdman J.W., Macdonald I.A., Zeisel S.H., eds. *Present Knowledge in Nutrition*. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell: 230-247.

**Gijsbers B.L., Jie K.S., Vermeer C. 1996.** Effect of food composition on vitamin K absorption in human volunteers // *Br J Nutr.* 76(2): 223-229.

**Goncalves A., Roi S., et al. 2015.** Fat-soluble vitamin intestinal absorption: absorption sites in the intestine and interactions for absorption // *Food Chem.* 172: 155-160.

**IOM. 2001.** Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington (DC): National Academies Press.

**Knapen M.H., Drummen N.E., et al. 2013.** Three-year low-dose menaquinone-7 supplementation helps decrease bone loss in healthy postmenopausal women // *Osteoporos Int.* 24(9): 2499-2507.

**Koitaya N., Sekiguchi M., et al. 2014.** Low-dose vitamin K<sub>2</sub> (MK-4) supplementation for 12 months improves bone metabolism and prevents forearm bone loss in postmenopausal Japanese women // *J Bone Miner Metab.* 32(2): 142-150.

**Liu D., Guo H. 2003.** Protein S confers neuronal protection during ischemic/hypoxic injury in mice // *Circulation.* 107(13): 1791-1796.

**Nakagawa K., Hirota Y., et al. 2010.** Identification of UBIAD1 as a novel human menaquinone-4 biosynthetic enzyme // *Nature.* 468 (7320): 117-121.

**Nimptsch K., Rohrmann S. 2010.** Dietary vitamin K intake in relation to cancer incidence and mortality: results from the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Heidelberg) // *Am J Clin Nutr.* 91(5): 1348-1358.

**Sato T., Schurgers L.J., Uenishi K. 2012.** Comparison of menaquinone-4 and menaquinone-7 bioavailability in healthy women // *Nutr J.* 11: 93.

**Schurgers L.J., Teunissen K.J. 2007.** Vitamin K-containing dietary supplements: comparison of synthetic vitamin K1 and natto-derived menaquinone-7 // *Blood.* 109(8): 3279-3283.

**Schurgers L.J., Cranenburg E.C., Vermeer C. 2008.** Matrix Gla-protein: the calcification inhibitor in need of vitamin K // *Thromb Haemost.* 100(4): 593-603.

**SFC (Scientific Committee on Food). 2006.** Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. EFSA: <http://www.efsa.europa.eu/en/ndatopics/docs/ndatolerableuil.pdf> (Retrieved 2018-09-26).

**Suttie J.W. 1995.** The importance of menaquinones in human nutrition // *Annu Rev Nutr.* 15: 399-417.

**Theuwissen E., Cranenburg E.C., et al. 2012.** Low-dose menaquinone-7 supplementation improved extra-hepatic vitamin K status, but had no effect on thrombin generation in healthy subjects // *Br J Nutr.* 108(9): 1652-1657.

**Tsukamoto Y., Ichise H., et al. 2000.** Intake of fermented soybean (natto) increases circulating vitamin K<sub>2</sub> (menaquinone-7) and gamma-carboxylated osteocalcin concentration in normal individuals // *J Bone Miner Metab.* 18(4): 216-222.

**USDA FCD. 2018.** USDA Food Composition Databases. <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/> (Retrieved 2018-09-26).

**Yagami T., Ueda K., et al. 2002.** Gas6 rescues cortical neurons from amyloid beta protein-induced apoptosis // *Neuropharmacology.* 43(8): 1289-1296.