Потребление калия с пищей и риск инсульта

Мета-анализ проспективных исследований с оценкой   
дозозависимого эффекта

Susanna C. Larsson, PhD; Nicola Orsini, PhD; Alicja Wolk, DrMSc

***Актуальность и цель***—Имеющиеся данные относительно связи между потреблением калия и риском инсульта противоречивы. Нашей целью было провести мета-анализ проспективных исследований, чтобы оценить связь между уровнем потребления калия и риском инсульта.

***Методы***—Соответствующие исследования были выявлены путем поиска в базе данных PubMed за период с января 1966 г. по март 2011 г. и обзора списков литературы в найденных статьях. Мы включили проспективные исследования, в которых были описаны относительные риски развития инсульта с 95 % ДИ для >3 категорий потребления калия или для уровня потребления калия в качестве непрерывной переменной. Результаты, значимые для нашего исследования, были объединены с помощью модели со случайными эффектами.

***Результаты***—В мета-анализ было включено 10 независимых проспективных исследований, в которых было зарегистрировано суммарно 8695 случаев инсульта и участвовало 268 276 человек. Мы выявили статистически достоверную обратную ассоциацию между уровнем потребления калия и риском инсульта. При увеличении потребления калия на каждые 1000 мг/сут риск инсульта снижался на 11  % (совокупный относительный риск 0,89; 95 % ДИ 0,83–0,97). В 5 исследованиях, в которых были представлены результаты по подтипам инсульта, совокупный относительный риск составил 0,89 (95 % ДИ 0,81–0,97) для ишемического инсульта, 0,95 (95 % ДИ 0,83–1,09) для внутримозгового кровоизлияния и 1,08 (95 % ДИ 0,92–1,27) для субарахноидального кровоизлияния.

***Выводы***— Подтверждено наличие обратной ассоциации между уровнем потребления калия с пищей и риском инсульта, в особенности ишемического инсульта. **(*Stroke*. 2011;42:2746-2750.)**

**Ключевые слова:** рацион ■ эпидемиология ■ минералы ■ население ■ калий   
■ проспективные исследования ■ инсульт

Артериальная гипертензия является важным модифицируемым фактором риска инсульта.1 Некоторые алиментарные факторы могут влиять на артериальное давление и, следовательно, на риск инсульта. Доказанные изменения питания, ведущие к снижению артериального давления, - это снижение массы тела, уменьшение количества хлорида натрия (соли) в пище и сокращение употребления алкоголя.2 Также есть данные, указывающие, что увеличенное потребление калия может снижать артериальное давление.2,3 По результатам мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований прием калийсодержащих добавок в отдельности или в сочетании с кальцием и/или магнием приводит к небольшому снижению артериального давления.3-5

В недавно проведенном мета-анализе результатов 9 наблюдательных исследований потребления калия и риска инсульта был получен совокупный относительный риск любого инсульта 0,79 (95  % ДИ 0,68–0,90) в категории самого высокого по сравнению с самым низким потреблением калия (7 исследований) или при увеличении потребления калия на 10 ммоль/сут (1 исследование) или на 800 мг/сут (1 исследование).6 Максимальный и минимальный уровни потребления калия в исследованиях существенно различались, что затрудняло интерпретацию общей оценки на основании результатов, полученных в исследуемых выборках с разными диапазонами потребления калия. Более надежным методом объединения результатов отдельных исследований является вычисление совокупного относительного риска при нормированном увеличении потребления калия.

Мета-анализ с оценкой дозозависимого эффекта решает проблему различных диапазонов уровня потребления калия в разных выборках и облегчает количественную оценку связи между потреблением калия и риском инсульта. Чтобы количественно оценить потенциальную связь между потреблением калия и риском инсульта, мы провели мета-анализ проспективных исследований с оценкой дозозависимого эффекта. Поскольку этиологические факторы ишемического инсульта, внутримозгового кровоизлияния и субарахноидального кровоизлияния различаются,7 мы провели стратифицированный анализ по подтипам инсульта.

Получено 1 апреля 2011 г.; принято 5 мая 2011 г.

Кафедра эпидемиологии питания, Национальный институт гигиены окружающей среды, Каролинский институт, Стокгольм, Швеция.

Адрес для переписки: Сюзанна К. Ларссон (Susanna C. Larsson), д-р фил., кафедра эпидемиологии питания, Национальный институт гигиены окружающей среды, Каролинский институт, п/я 210, SE-17177 Стокгольм, Швеция. Эл почта: [susanna.larsson@ki.se](mailto:susanna.larsson@ki.se)

© 2011 Американская ассоциация кардиологов, Инк.

Методы

Поиск и отбор литературы

Мы следовали стандартным критериям проведения и описания мета-анализов наблюдательных исследований.8 Мы выполнили поиск литературы с января 1966 г. по март 2011 г. в базе данных PubMed по комбинации ключевых слов «потребление калия» и «инсульт». Поиск ограничивался исследованиями с участием людей. Списки литературы в найденных статьях также тщательно проверялись с целью поиска дополнительных исследований по изучаемому вопросу. Ограничения по языку публикации не применялись.

Исследования были включены в мета-анализ при условии соответствия следующим критериям: (1) проспективное исследование; (2) исследуемое воздействие - потребление калия; (3) в качестве исходов рассматривался нефатальный и/или фатальный инсульт; (4) представлены сведения об относительном риске (ОР) и 95 % ДИ как минимум для 3 количественных категорий потребления калия. Показатели ОР должны были быть скорректированы, как минимум, с учетом возраста и пола участников (если применимо).

Извлечение данных

Из каждого исследования извлекались следующие данные: фамилия первого автора, год публикации, название когортного исследования, место проведения исследования, годы наблюдения, пол, возраст, объем выборки (количество случаев и общее количество участников), категории потребления калия, ковариаты, учтенные в многофакторном анализе, и ОР с 95 % ДИ для каждой категории потребления калия. Мы извлекли ОР, которые в наибольшей степени отражали поправки на потенциальные искажающие факторы. Извлечение данных проводили 2 исследователя (S.L., N.O.) независимо друг от друга, разногласия разрешались путем консенсуса.

Статистический анализ

Поскольку диапазон потребления калия и границы категорий потребления в исследованиях различались, мы оценили ОР и 95 % ДИ для увеличения потребления калия на 1000 мг/сут в каждом исследовании. Мы использовали метод, предложенный Greenland и Longnecker9 и Orsini и соавт.,10 чтобы вычислить тенденцию коррелирующих логарифмических оценок ОР в категориях потребления калия. В каждом исследовании для каждой категории каждому ОР были установлены соответствующие медианы или средние значения потребления калия. Если медиана или среднее значение потребления в каждой категории в статье указаны не были, мы подставляли среднюю величину между верхней и нижней границами категории в качестве среднего потребления. Если нижняя или верхняя границы категории самого низкого и самого высокого потребления, соответственно, не были указаны, мы предполагали, что границы имели тот же размах, что и ближайшая категория. Если результаты потребления калия были представлены в виде непрерывной переменной (напр., увеличение потребления на 1 стандартное отклонение), мы пересчитывали ОР на увеличение потребления на 1000 мг/сут.

Чтобы оценить потенциальную нелинейную зависимость риска инсульта от уровня потребления калия, мы провели 2-этапный мета-анализ с оценкой дозозависимого эффекта со случайными эффектами. Для этого мы использовали моделирование потребления калия с помощью ограниченных кубических сплайнов с 3 узлами в фиксированных перцентилях распределения 10 %, 50 % и 90 %.11 На первом этапе модель ограниченных кубических сплайнов оценивали с помощью обобщенной регрессии наименьших квадратов с учетом корреляции в каждом наборе опубликованных ОР, как описано в публикации Orsini и соавт.10 На втором этапе мы обобщили оценки в конкретных исследованиях с помощью метода ограниченного максимального правдоподобия в многофакторном мета-анализе со случайными эффектами.12 Вероятность нелинейности была рассчитана при проверке нулевой гипотезы, предполагающей что коэффициент второго сплайна равен 0.

Статистическую неоднородность исследований оценивали с помощью критерия *I2*.13 Рассматривались две пограничные отсечки значений *I2*: <30 % (неоднородность исследований отсутствует или минимальна), от 30 до 75 % (небольшая неоднородность) и >75 % (существенная неоднородность). Мы выполнили анализы, стратифицированные по месту проведения исследования, полу, срокам наблюдения и подтипу инсульта. Систематическую ошибку, связанную с предвзятостью публикаций, оценивали с помощью регрессионного критерия Эггера.14 Все статистические анализы проводились в программе Stata (StataCorp, Колледж-Стейшен, Техас, США). Вероятность <0,05 считалась статистически значимой.

Результаты

Характеристики исследования

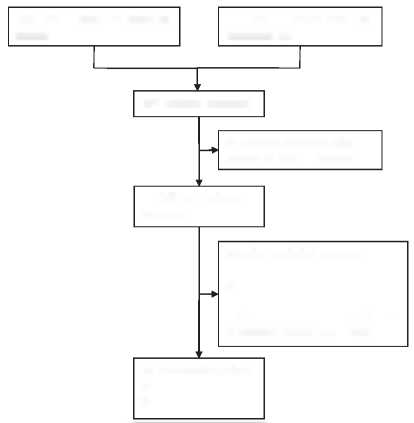
В литературном поиске было найдено 107 исследований с участием людей, 94 из которых были исключены из мета-анализа после рассмотрения названий или аннотаций (рисунок 1). Было рассмотрено 13 полнотекстовых статей.15-27 Мы исключили 1 исследование, потому что ОР был указан только для верхнего терциля по отношению к нижнему терцилю потребления калия.19 Еще одно исследование было исключено, потому что в нем отсутствовала информация об ОР.16 Далее мы также исключили 1 исследование, в котором оценивалась связь между экскрецией калия с мочой и риском всех сердечно-сосудистых заболеваний.25 Таким образом, в мета-анализ было включено 10 независимых проспективных исследований, опубликованных за период с 1987 по 2011 годы (таблица). В совокупности в этих исследованиях было зарегистрировано суммарно 8695 случаев инсульта и участвовало 268 276 человек. Пять исследований были проведены в США, 3 – в Европе, 1 – в Японии и 1 – на Тайване. В большинстве исследований были указаны ОР с коррекцией с учетом возраста (все 10 исследований), курения (9 исследований), употребления алкоголя (8 исследований), индекса массы тела (8 исследований), сахарного диабета в анамнезе (8 исследований), артериальной гипертензии в анамнезе или данных изменения артериального давления (8 исследований), уровня физической активности (7 исследований) и потребления других питательных веществ (6 исследований).

Таблица. Проспективные исследования потребления калия с пищей и риска инсульта

| Источник, когортное исследование  (Страна) | Кол-во случаев  (размер когорты) | Наблюдение,  лет | Пол и возраст, лет | ОР (95 % ДИ) для категории самого высокого потребления калия по сравнению с категорией самого низкого потребления, мг/сут | Поправки |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Khaw и соавт., 1987,15  н/д (США) | 24 инсультов всего (летальные исходы) (859) | 12 | Мужчины и женщины  50–79 | Увеличение потребления на 390 мг/сут:\* ОР 0,65 (95 % ДИ 0,41–1,00) у мужчин и ОР 0,56 (95 % ДИ  0,38–0,82) у женщин | Возраст, систолическое артериальное давление, холестерин сыворотки крови, глюкоза плазмы крови натощак, ожирение, курение |
| Ascherio и соавт., 1998,17  Наблюдательное исследование за здоровьем  медицинских работников (США) | 328 инсультов всего (43 738) | 8 | Мужчины 40–75 | 4300 по сравнению с 2400 мг (медиана уровня потребления):  ОР 0,69 (95 % ДИ 0,45–1,07) | Возраст, курение, профессия, артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия в анамнезе, семейный анамнез ИМ, ИМТ, физическая активность, употребление алкоголя, содержание клетчатки, магния в рационе питания, общая калорийность питания |
| Iso и соавт., 1999,18  Исследование состояния здоровья медсестер (США) | 690 инсультов всего,  386 ИИ, 74 ВМК,  129 САК (85 764) | 14 | Женщины 34–59 | 3555 по сравнению с 2017 мг (медиана уровня потребления):  ОР 0,87 (95 % ДИ 0,58–1,30) | Возраст, курение, наличие менопаузы, прием гормонов в постменопаузе, ИМТ, занятия физическими упражнениями, сахарный диабет и повышение уровня холестерина в анамнезе, прием аспирина, прием поливитаминов, прием  витамина Е, употребление алкоголя, омега-3 жирных кислот и кальция |
| Bazzano и соавт., 2001,20  Эпидемиологическое наблюдательное исследование NHANES I (США) | 927 инсультов всего (9805) | 19 | Мужчины и женщины  25–74 | 3030 по сравнению с 1053\* мг (медиана уровня потребления): ОР 0,76 (95 % ДИ  0,58–1,01) | Возраст, расовая принадлежность, пол, уровень образования, курение, холестерин сыворотки крови, систолическое АД, ИМТ, сахарный диабет, физическая активность, прием витаминов, употребление алкоголя, насыщенных жиров, холестерина, натрия, кальция, пищевых волокон, витамина С и витамина А |
| Green и соавт., 2002,21 Исследование здоровья сердечно-сосудистой системы (США) | 473 инсультов всего (4934) | 4–8 | Мужчины и женщины  > 65 | 4510 по сравнению с 2060 мг (медиана уровня потребления): лица, не принимающие диуретики, ОР 0,57 (95 % ДИ 0,39–0,83); лица, принимающие диуретики, ОР 1,15 (95 % ДИ 0,71–1,85) | Возраст, пол, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий в анамнезе, систолическое АД, сывороточный креатинин и прием калийсодержащих добавок |
| Geleijnse и соавт., 2007,22 Роттердамское исследование (Нидерланды) | 181 инсульт всего (1448) | 5 | Мужчины и  женщины ≥50 | Увеличение потребления на 800 мг/сут: ОР 1,02 (95 % ДИ 0,71–1,46) | Возраст, пол, уровень образования, курение, ИМТ, сахарный диабет, прием диуретиков, общая калорийность питания, алкоголь, кальций, насыщенные жиры и суточная экскреция натрия с мочой |
| Larsson и соавт., 2008,23 Исследование профилактики рака с помощью альфа-токоферола, бета-каротина (Финляндия) | 2702 ИИ, 383  ВМК, 196  САК (26 556) | 13,6 | Мужчины 50–69 | 5859 мг/сут по сравнению с 3912 мг/сут (медиана уровня потребления): ИИ, ОР 0,92 (95 % ДИ 0,81–1,04); ВМК, ОР 0,87 (95 % ДИ 0,62–1,21); САК, ОР 1,35 (95 % ДИ 0,86–2,11) | Возраст, группа добавок, суточное количество выкуриваемых сигарет, ИМТ, систолическое и диастолическое АД, общий холестерин и холестерин ЛПВП в сыворотке крови, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца в анамнезе, физическая активность, употребление алкоголя и общая калорийность питания |
| Umesawa и соавт.,  2008,24 Японское коллективное когортное исследование (Япония) | 986 инсультов всего (летальные исходы), 510 ИИ, 227 ВМК и 153  САК (58 730) | 12,7 | Мужчины и женщины  40–79 | 2652 по сравнению с 1365\* мг (медиана уровня потребления): ОР 0,83 (95 % ДИ  0,60–1,14) | Возраст, пол, уровень образования, ИМТ, курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет в анамнезе, менопауза, заместительная гормональная терапия, занятия спортом, ходьба, субъективная оценка нервно-психического напряжения, употребление алкоголя, кальция и натрия |
| Weng и соавт., 2008,26 Исследование факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в двух районах (Тайвань) | 132 ИИ (1772) | 10,6 | Мужчины и женщины ≥40 | >3150 по сравнению с <2555мг, ОР  0,59 (95 % ДИ 0,39–0,89) | Возраст, пол, возраст и пол, территория, артериальная гипертензия, прием антигипертензивных препаратов, сахарный диабет, центральное ожирение, ИМТ, употребление алкоголя, курение, пол и курение, заболевания сердца по сообщениям участников, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, физическая активность, уровни фибриногена, аполипопротеина В и плазминогена |
| Larsson и соавт., 2011,27  Шведская маммографическая когорта (Швеция) | 1680 инсультов всего, 1310 ИИ, 154 ВМК и 79  САК (34 670) | 10,4 | Женщины 49–83 | 3744 мг/сут по сравнению с 2419 мг/сут  (медиана уровня потребления): ОР 0,89  (95 % ДИ 0,72–1,10) | Возраст, уровень образования, курение, ИМТ, физическая активность, сахарный диабет, артериальная гипертензия в анамнезе, прием аспирина, семейный анамнез инфаркта миокарда и употребление алкоголя, белка, холестерина, клетчатки, фолатов, общая калорийность питания |

**ОР — относительный риск; н/д — нет данных; NHANES — Национальная программа проверки здоровья и питания; ИИ — ишемический инсульт; ВМК — внутримозговое кровоизлияние; САК — субарахноидальное кровоизлияние; ИМ — инфаркт миокарда; ИМТ — индекс массы тела; АД — артериальное давление; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; ДИ — доверительный интервал.**

**\*Потребление калия в мг/сут рассчитывали путем умножения суточного потребления в ммоль на 39.**



106 статей было найдено в поиске по базе данных

Еще 1 статья была найдена в списке литературы

107 статей было просмотрено

94 статьи исключены после **рассмотрения названия или аннотации**

Рассмотрено 13 полнотекстовых статей

Исключены по следующим причинам:

1 статья - указан ОР только для одной категории потребления калия

1 статья - не указаны ОР

1 исследование - не представлены результаты оценки потребления калия относительно инсульта

10 проспективных когортных исследований были включены в мета-анализ

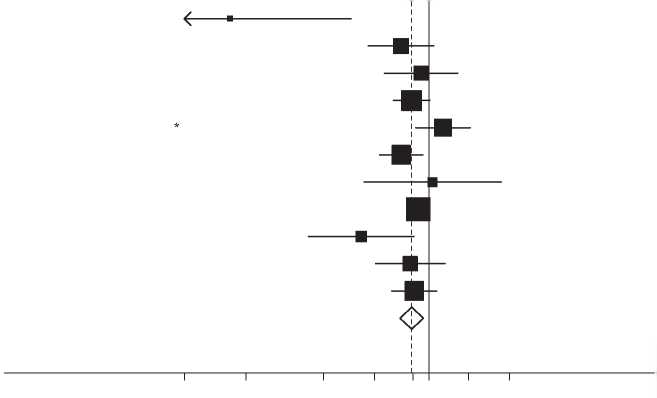
**Рисунок 1.** Отбор исследований для включения в настоящий мета-анализ.

Потребление калия и инсульт

Мы не выявили признаков нелинейной связи между потреблением калия и риском инсульта (*P* для нелинейности = 0,35). Расчетные показатели ОР любого инсульта при увеличении потребления калия на 1000 мг/сут в каждом исследовании и совокупный ОР представлены на рисунке 2. Совокупный ОР всех инсультов при увеличении потребления калия на каждые 1000 мг/сут составил 0,89 (95 % ДИ 0,83–0,97) с небольшой неоднородностью между исследованиями (*P* = 0,03, *I*2 = 50,8 %). В анализе чувствительности мы установили, что наблюдаемая неоднородность обусловлена исследованием Khaw и соавт.15 После исключения этого исследования совокупный ОР составил 0,91 (95 % ДИ 0,86–0,96) с минимальной неоднородностью между исследованиями (*P* = 0,25, *I*2 = 20,7 %). Дозозависимая связь между потреблением калия и риском инсульта представлена на рисунке 3. В данный анализ невозможно было включить 2 исследования, в которых представлен ОР для потребления калия, анализируемого в качестве непрерывной переменной.15,22 Критерий регрессии Эггера не показал значимой асимметрии воронкообразной диаграммы (*P* = 0,14), что свидетельствует об отсутствии существенной систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций.

Когда мы ограничили анализ 6 исследованиями с поправкой на потребление других питательных веществ,17,18,20,22,24,27 совокупный ОР всех инсультов при увеличении потребления калия на каждые 1000 мг/сут составил 0,90 (95 % ДИ 0,83–0,97). Связь между уровнем потребления калия и риском инсульта была аналогичной у мужчин (ОР 0,87; 95 % ДИ 0,73–1,05), женщин (ОР 0,81; 95 % ДИ 0,58–1,14) и при комбинации исследований с участием мужчин и женщин (ОР 0,90; 95 % ДИ 0,80–1,01). Совокупный ОР инсульта при увеличении потребления калия на 1000 мг/сут составил 0,88 (95 % ДИ 0,77–1,02) в исследованиях, проведенных в США, 0,93 (95 % ДИ 0,88–0,98) в европейских исследованиях и 0,77 (95 % ДИ 0,57–1,06) в азиатских исследованиях. Связь между потреблением калия и риском инсульта была аналогичной в исследованиях с периодом наблюдения <10 лет (ОР 0,86; 95 % ДИ 0,69–1,08) и в исследованиях с периодом наблюдения ≥10 лет (ОР 0,92; 95 % ДИ 0,88–0,96).

В пяти исследованиях были представлены результаты по подтипам инсульта.18,23,24,26,27 В этих исследованиях совокупный ОР при увеличении потребления калия на 1000 мг/сут составил 0,89 (95 % ДИ 0,81–0,97) для ишемического инсульта, 0,95 (95 % ДИ 0,83–1,09) для внутримозгового кровоизлияния и 1,08 (95 % ДИ 0,92–1,27) для субарахноидального кровоизлияния.



0,2

0,3

0,5

0,7

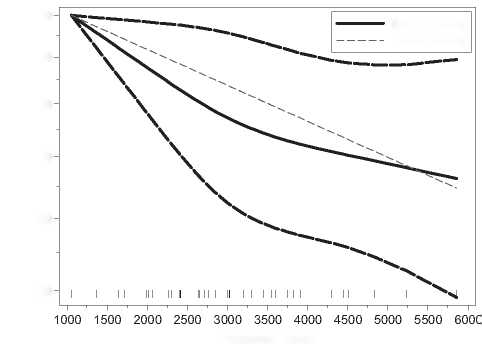
0,9

**1**

1,3

1,7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Первый автор** | **Год** | **Пол** | **Относительный  риск (95 % ДИ)** |  |
| Khaw | 1987 | м/ж | **0,27 (0,12–0,60)** |  |
| Ascherio | 1998 | м | **0,83 (0,67–1,03)** | **Рисунок 2.** Относительный риск любого инсульта при увеличении потребления калия на 1000 мг/сут. Квадраты обозначают величину относительного риска в конкретном исследовании (размер квадрата отражает статистический вес каждого исследования, т.е. обратную дисперсию); горизонтальные линии обозначают 95 % ДИ; ромбы обозначают совокупный относительный риск и 95 % ДИ. Критерии неоднородности: *Q* = 20,32; *P = 0,03; I*2 = 50,8 %. \*В исследовании Green и соавт.21 представлены отдельные результаты для участников, принимающих диуретики (первая оценка) и не принимающих диуретики (вторая оценка). |
| Iso | 1999 | ж | **0,95 (0,75–1,21)** |
| Bazzano | 2001 | м/ж | **0,89 (0,79–1,01)** |
| Green | 2002 | м/ж\* | **1,10 (0,92‒1,31)** |
| Green | 2002 | м/ж | **0,83 (0,72–0,96)** |
| Geleijnse | 2007 | м/ж | **1,03 (0,65–1,61)** |
| Larsson | 2008 | м | **0,93 (0,88–0,99)** |
| Weng | 2008 | м/ж | **0,64 (0,45–0,91)** |
| Umesawa | 2008 | м/ж | **0,89 (0,70–1,11)** |
| Larsson | 2011 | ж | **0,91 (0,78–1,05)** |
| Всего |  |  | **0,89 (0,83–0,96)** |  |



Модель со сплайнами

Линейная модель

*P*< 0,001

Относительный риск

1,00

0,90

0,80

0,70

**0,60**

**0,50**

Потребление калия

**Рисунок 3.** Относительный риск (сплошная линия) с 95 % ДИ (длинные пунктирные линии) для связи потребления калия с риском инсульта в мета-анализе ограниченных кубических сплайнов со случайными эффектами. Короткая пунктирная линия обозначает упрощенную линейную модель, а вероятностное значение относится к гипотезе об отсутствии связи. Самый низкий уровень потребления калия 1053 мг/сут использовался для оценки всех относительных рисков. Временные метки ниже относительного риска обозначают положения опубликованных относительных рисков. По вертикальной оси отложены значения в логарифмической шкале.

Обсуждение

Результаты данного мета-анализа 10 проспективных исследований указывают на наличие статистически достоверной обратной ассоциации между уровнем потребления калия и риском инсульта. Увеличение потребления калия на 1000 мг/сут сопровождалось снижением риска любого инсульта и ишемического инсульта на 11 %. Потребление калия не влияло на частоту геморрагических инсультов. Выявленная связь была аналогичной в исследованиях, проведенных в США, Европе и Азии.

Богатыми источниками калия являются фрукты, овощи, корнеплоды, бобовые и молочные продукты. В США рекомендуемая суточная норма потребления калия для взрослых установлена на уровне 4700 мг.28 Приблизительное содержание калия в некоторых продуктах питания составляет: 420 мг в 1 банане среднего размера, 470 мг в 1 стакане апельсинового сока, 800 мг в 1 стакане томатного соуса, 610 мг в 1 картофелине в мундире, 360 мг в половине стакана приготовленной фасоли, 380 мг в 1 стакане обезжиренного молока и 580 мг в 225 г обезжиренного йогурта.28

Обратная зависимость между уровнем потребления калия и риском инсульта, по всей видимости, ограничивается ишемическим инсультом. Если бы потенциальное профилактическое действие калия в отношении риска инсульта было опосредовано снижением артериального давления, потребление калия снижало бы риск и геморрагического инсульта. Следовательно, по всей вероятности, влияние калия на ишемический инсульт хотя бы частично объясняется другими механизмами. Исследования на животных показали, что рацион, обогащенный калием, подавляет образование свободных радикалов29-31 и оказывает защитное действие при эндотелиальной дисфункции.32 Кроме того, в исследованиях *in vitro* установлено, что увеличение потребления калия с пищей подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов.33

Сильной стороной данного мета-анализа является проспективный дизайн включенных исследований, что позволило избежать систематической ошибки отбора и ошибки памяти, которые могли бы стать проблемой при включении в анализ ретроспективных исследований по типу «случай-контроль». Также следует упомянуть и несколько потенциальных ограничений. Во-первых, в связи с наблюдательным дизайном, нельзя исключить вероятность того, что другие факторы могли служить причиной выявленной зависимости. Тем не менее, в большинстве исследований, включенных в данный мета-анализ проводилась коррекция с учетом потенциальных искажающих факторов, включая возраст, курение, индекс массы тела, уровень физической активности, артериальную гипертензию и сахарный диабет в анамнезе, употребление алкоголя и потребление других питательных веществ. Богатые калием фрукты и овощи также содержат много других питательных веществ, таких как витамин С, фолиевая кислота, магний, каротиноиды и пищевые волокна, которые могут влиять на риск инсульта. Обратная зависимость между потреблением калия и риском инсульта сохранялась, когда мы ограничивали анализ исследованиями, в которых применялась поправка на другие питательные вещества. В одном исследовании, в котором описаны результаты оценки зависимости между приемом калийсодержащих добавок и риском инсульта, выявлена сильная обратная ассоциация между приемом калийсодержащих добавок и инсультом после коррекции с учетом наличия артериальной гипертензии в анамнезе (ОР 0,55; 95 % ДИ 0,35–0,86).17 Эти данные подтверждают тот факт, что результаты настоящего мета-анализа объясняются потреблением калия, а не других питательных веществ. Второе ограничение - это возможная ошибка в классификации потребления калия, что, вероятнее всего, могло привести к недооценке истинной зависимости между потреблением калия и риском инсульта. В-третьих, результаты мета-анализа опубликованных исследований могут быть подвержены систематической ошибке, связанной с предвзятостью публикаций. Тем не менее, мы не выявили признаков данной систематической ошибки в настоящем мета-анализе.

В заключение необходимо отметить, что в данном мета-анализе установлена статистически достоверная обратная ассоциация между уровнем потребления калия и риском инсульта. В будущих исследованиях необходимо попытаться оценить, является ли эта связь причинно обусловленной и различается ли она в зависимости от подтипа инсульта.

Источники финансирования

Данное исследование проведено при поддержке грантов от Шведского совета по трудовой деятельности и социологическим исследованиям (FAS) и Стипендиальной программы поддержки исследователей Каролинского института (S.C.L.). Источники финансирования не имели отношения к разработке дизайна и проведению исследования; сбору, управлению, анализу и интерпретации данных; или подготовке, обзору и утверждению рукописи.

Раскрытие конфликта интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. O’Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the Interstroke study): a case– control study. *Lancet*. 2010;376: 112–123.
2. Savica V, Bellinghieri G, Kopple JD. The effect of nutrition on blood pressure. *Annu Rev Nutr*. 2010;30:365– 401.
3. Whelton PK, He J, Cutler JA, Brancati FL, Appel LJ, Follmann D, Klag MJ. Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *JAMA*. 1997;277:1624 –1632.
4. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson DJ, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3: CD004805.
5. Dickinson HO, Nicolson DJ, Campbell F, Beyer FR, Mason J. Potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004641.
6. D’Elia L, Barba G, Cappuccio FP, Strazzullo P. Potassium intake, stroke, and cardiovascular disease a meta-analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1210 –1219.
7. Leppa¨la¨ JM, Virtamo J, Fogelholm R, Albanes D, Heinonen OP. Different risk factors for different stroke subtypes: association of blood pressure, cholesterol, and antioxidants. *Stroke*. 1999;30:2535–2540.
8. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283:2008 –2012.
9. Greenland S, Longnecker MP. Methods for trend estimation from summarized dose–response data, with applications to meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 1992;135:1301–1309.
10. Orsini N, Bellocco R, Greenland S. Generalized least squares for trend estimation of summarized dose–response data. *Stata J*. 2006;6:40 –57.
11. Harrell FE Jr, Lee KL, Pollock BG. Regression models in clinical studies: determining relationships between predictors and response. *J Natl Cancer Inst*. 1988;80:1198 –1202.
12. Jackson D, White IR, Thompson SG. Extending Dersimonian and Laird’s methodology to perform multivariate random effects meta-analyses. *Stat Med*. 2010;29:1282–1297.
13. Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21:1539 –1558.
14. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315:629–634.
15. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *N Engl J Med*. 1987; 316:235–240.
16. Lee CN, Reed DM, MacLean CJ, Yano K, Chiu D. Dietary potassium and stroke. *N Engl J Med*. 1988;318:995–996.
17. Ascherio A, Rimm EB, Hernan MA, Giovannucci EL, Kawachi I, Stampfer MJ, et al. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men. *Circulation*. 1998;98:1198 –1204.
18. Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hennekens CH, Colditz GA, et al. Prospective study of calcium, potassium, and magnesium intake and risk of stroke in women. *Stroke*. 1999;30:1772–1779.
19. Fang J, Madhavan S, Alderman MH. Dietary potassium intake and stroke mortality. *Stroke*. 2000;31:1532–1537.
20. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria C, Vupputuri S, Myers L, et al. Dietary potassium intake and risk of stroke in us men and women: National Health and Nutrition Examination Survey I epidemiologic follow-up study. *Stroke*. 2001;32:1473–1480.
21. Green DM, Ropper AH, Kronmal RA, Psaty BM, Burke GL. Serum potassium level and dietary potassium intake as risk factors for stroke. *Neurology*. 2002;59:314 –320.
22. Geleijnse JM, Witteman JC, Stijnen T, Kloos MW, Hofman A, Grobbee DE. Sodium and potassium intake and risk of cardiovascular events and all-cause mortality: the Rotterdam study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22: 763–770.
23. Larsson SC, Virtanen MJ, Mars M, Ma¨nnisto¨ S, Pietinen P, Albanes D, Virtamo J. Magnesium, calcium, potassium, and sodium intakes and risk of stroke in male smokers. *Arch Intern Med*. 2008;168:459–465.
24. Umesawa M, Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Watanabe Y, et al. Relations between dietary sodium and potassium intakes and mortality from cardiovascular disease: the Japan Collaborative Cohort Study for evaluation of cancer risks. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:195–202.
25. Cook NR, Obarzanek E, Cutler JA, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Joint effects of sodium and potassium intake on subsequent cardiovascular disease: the trials of hypertension prevention follow-up study. *Arch Intern Med*. 2009;169:32– 40.
26. Weng LC, Yeh WT, Bai CH, Chen HJ, Chuang SY, Chang HY, et al. Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke*. 2008;39:3152–3158.
27. Larsson SC, Virtamo J, Wolk A. Potassium, calcium, and magnesium intake and risk of stroke in women. *Am J Epidemiol.* 2011 May 3 [Epub ahead of print].
28. *Dietary Guidelines for Americans. Key Recommendations*. Office of Disease Prevention and Health Promotion, Office of the Assistant Secretary for Health, Office of the Secretary, US Department of Health and Human Services; 2005. Available at: <http://www.health>. gov/dietaryguidelines/dga2005/document/default.htm.
29. McCabe RD, Bakarich MA, Srivastava K, Young DB. Potassium inhibits free radical formation. *Hypertension*. 1994;24:77– 82.
30. Ishimitsu T, Tobian L, Sugimoto K, Everson T. High potassium diets reduce vascular and plasma lipid peroxides in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Hypertens*. 1996;18:659–673.
31. Kido M, Ando K, Onozato ML, Tojo A, Yoshikawa M, Ogita T, Fujita T. Protective effect of dietary potassium against vascular injury in saltsensitive hypertension. *Hypertension*. 2008;51:225–231.
32. Ishimitsu T, Tobian L. High potassium diets reduce endothelial permeability in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 1996;23:241–245.
33. McCabe RD, Young DB. Potassium inhibits cultured vascular smooth muscle cell proliferation. *Am J Hypertens*. 1994;7:346 –350.



Потребление калия с продуктами питания и риск инсульта: Мета-анализ проспективных исследований с оценкой дозозависимого эффекта

Susanna C. Larsson, Nicola Orsini и Alicja Wolk

*Stroke.* 2011;42:2746-2750; первоначально опубликовано онлайн 28 июля 2011 г.; doi: 10.1161/STROKEAHA.111.622142

Журнал *Stroke* выпускается Американской ассоциацией кардиологов, 7272 Гринвилл Авеню, Даллас, Техас 75231

Copyright © 2011 Американская ассоциация кардиологов, Инк. Все права защищены.

ISSN печатной версии: 0039-2499. ISSN онлайн-версии: 1524-4628

Онлайн-версия этой статьи, обновленная информация и перечень сетевых услуг находятся в   
сети Интернет и доступна по ссылке:

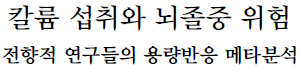
<http://stroke.ahajournals.org/content/42/10/2746>

Дополнительные данные (неотредактированные) доступны по ссылке:

<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2012/08/08/STROKEAHA.111.622142.DC1>

|  |
| --- |
| **Разрешения:** Запросы на разрешение на воспроизведение рисунков, таблиц или фрагментов статей, изначально опубликованных в журнале *Stroke*, можно подать через RightsLink, услуга предоставляется Центром по проверке авторских прав, а не редакцией.  Когда онлайн-версия опубликованной статьи, для которой запрашивается разрешение, будет найдена, щелкните ссылку Request Permissions в среднем столбце веб-станицы под заголовком Services. Более подробную информацию об этой процедуре можно найти в документе [Вопросы и ответы о разрешениях и правах.](http://www.ahajournals.org/site/rights/)  **Перепечатка:** Информацию о перепечатке можно получить онлайн по ссылке:  <http://www.lww.com/reprints>  **Подписки:** Информацию о подписке на журнал *Stroke* можно получить онлайн по ссылке:  <http://stroke.ahajournals.org//subscriptions/> |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Аннотация 1** |  |



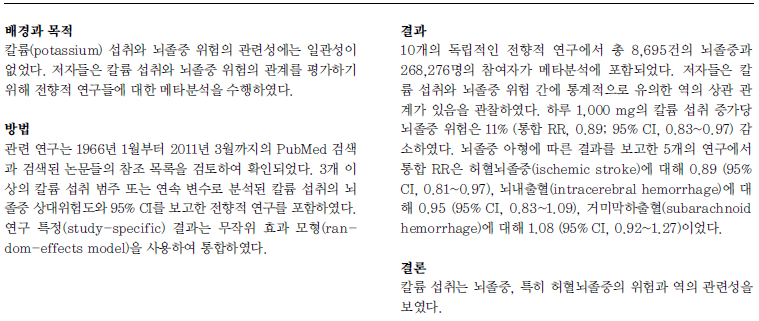
Потребление калия с продуктами питания и риск инсульта

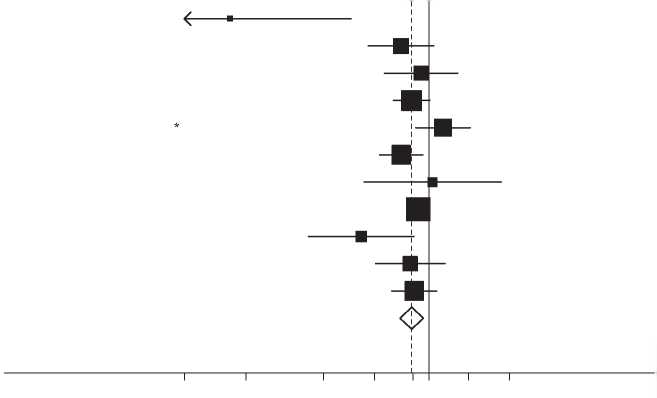
**Мета-анализ проспективных исследований с оценкой дозозависимого эффекта**

Susanna C. Larsson, PhD; Nicola Orsini, PhD; Alicja Wolk, DrMSc

**(*Stroke*. 2011;42:2746-2750.)**

**Ключевые слова:** рацион ■ эпидемиология ■ минералы ■ население ■ калий   
■ проспективные исследования ■ инсульт





0,2

0,3

0,5

0,7

0,9

1

1,3

1,7

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Первый автор** | **Год** | **Пол** | **Относительный  риск (95 % ДИ)** |  |
| Khaw | 1987 | м/ж | **0,27 (0,12–0,60)** |  |
| Ascherio | 1998 | м | **0,83 (0,67–1,03)** | **Рисунок 2.** Относительный риск любого инсульта при увеличении потребления калия на 1000 мг/сут. Квадраты обозначают величину относительного риска в конкретном исследовании (размер квадрата отражает статистический вес каждого исследования, т.е. обратную дисперсию); горизонтальные линии обозначают 95 % ДИ; ромбы обозначают совокупный относительный риск и 95 % ДИ. Критерии неоднородности: *Q* = 20,32;  *P = 0,03; I*2 = 50,8 %. \*В исследовании Green и соавт.21 представлены отдельные результаты для участников, принимающих диуретики (первая оценка) и не принимающих диуретики (вторая оценка). |
| Iso | 1999 | ж | **0,95 (0,75–1,21)** |
| Bazzano | 2001 | м/ж | **0,89 (0,79–1,01)** |
| Green | 2002 | м/ж\* | **1,10 (0,92‒1,31)** |
| Green | 2002 | м/ж | **0,83 (0,72–0,96)** |
| Geleijnse | 2007 | м/ж | **1,03 (0,65–1,61)** |
| Larsson | 2008 | м | **0,93 (0,88–0,99)** |
| Weng | 2008 | м/ж | **0,64 (0,45–0,91)** |
| Umesawa | 2008 | м/ж | **0,89 (0,70–1,11)** |
| Larsson | 2011 | ж | **0,91 (0,78–1,05)** |
| Всего |  |  | **0,89 (0,83–0,96)** |  |
|  |  |  |  |  |