|  |
| --- |
| **Потребление калия с пищей, инсульт и сердечно-сосудистые заболевания**  Мета-анализ проспективных исследований  Ланфранко Д’Элиа (Lanfranco D'Elia), врач, д-р.фил.,\* Джанвинченцо Барба (Gianvincenzo Barba), врач,† Франческо П. Капуччо (Francesco P. Cappuccio), врач,‡ Паскуале Страззулло (Pasquale Strazzullo), врач\*  *Неаполь и Авеллино, Италия; Ковентри, Великобритания* |

|  |  |
| --- | --- |
| Цели | Целью данного исследования была оценка связи между количеством калия в повседневном рационе и частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). |
| Обоснование | Зависимость между количеством калия в повседневном рационе и частотой сосудистых заболеваний изучалась в ходе проспективных когортных исследований, однако их результаты не вполне согласуются между собой. |
| Методы | Мы провели систематический поиск опубликованных проспективных исследований без ограничений по языку публикаций (с 1966 г. по декабрь 2009 г.). Критериями включения были проспективные исследования с участием взрослых, оценка исходного потребления калия, оценка сосудистых осложнений в качестве исходов и период наблюдения не менее 4 лет. Из каждого исследования извлекались величины относительного риска (ОР) и 95 % доверительные интервалы, которые объединялись в модели со случайными эффектами, взвешенной по обратной дисперсии. Были проведены анализы неоднородности, систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикации, анализ в подгруппах и метарегрессионный анализ. |
| Результаты | Было найдено 11 исследований, в которых выделено 15 когорт, включавших 247 510 участников мужского и женского пола (период наблюдения от 5 до 19 лет), 7066 случаев инсульта, 3058 случаев ишемической болезни сердца (ИБС) и 2497 общих случаев ССЗ. Потребление калия оценивали на основании сведений от пациентов об их суточном рационе (n = 2), данных опросника частоты потребления различных пищевых продуктов (n = 6) или по уровню суточной экскреции калия с мочой (n = 3). В объединенном анализе увеличение потребления калия на 1,64 г (42 ммоль) в сутки сопровождалось снижением риска инсульта на 21 % (ОР: 0,79; 95 % ДИ: от 0,68 до 0,90; p = 0,0007) и тенденцией к снижению риска ИБС и ССЗ в целом, достигшей статистической значимости после исключения одной когорты на основании анализа чувствительности (ОР: 0,93; 95 % ДИ: от 0,87 до 0,99; p = 0,03 и ОР: 0,74; 95 % ДИ: от 0,60 до 0,91;  p = 0,0037). |
| Выводы | Более высокое потребление калия с пищей сопровождается снижением частоты инсульта, а также может сократить риск ИБС и ССЗ в целом. Эти результаты подкрепляют рекомендации по более высокому потреблению продуктов питания, богатых калием, для профилактики сосудистых заболеваний. (J Am Coll Cardiol 2011;57:1210-9) © 2011 Фонд Американского кардиологического общества |

Связь между потреблением калия с пищей и артериальным давлением (АД) известна уже в течение длительного времени [(1)](#bookmark36). Во многих поперечных и продольных проспективных исследованиях выявлена обратная зависимость между потреблением калия с пищей и уровнем АД [(2,3)](#bookmark36). По данным самого крупного мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований добавок калия к пище увеличение потребления калия как минимум на 20 ммоль (0,78 г) в сутки сопровождалось значимым снижением систолического АД в среднем на 4,9 мм рт.ст. и диастолического АД в среднем на 2,7 мм рт.ст. у пациентов с артериальной гипертензией [(4)](#bookmark36), хотя в одном крупном исследовании значимого эффекта выявлено не было [(5)](#bookmark36). Влияние калия на уровень АД было в большей степени выражено у лиц с повышенным уровнем потребления натрия, а также у представителей негроидной расы по сравнению с европеоидами. В проведенном позднее мета-анализе [(6)](#bookmark36), в который вошло всего 5 исследований с более продолжительным периодом наблюдения (не менее 8 недель), также наблюдалось благоприятное влияние повышенного потребления калия; однако после исключения одного выделяющегося исследования, в котором описан крайне выраженный благоприятный эффект, различия утратили статистическую значимость [(7)](#bookmark36).

В другом долгосрочном рандомизированном контролируемом исследовании с оценкой эффектов повышенного потребления калия с натуральными пищевыми продуктами, пациентам, распределенным в группу питания с высоким содержанием калия, в конце годичного периода наблюдения для достижения и поддержания нормального уровня АД требовалось вдвое меньше препаратов, чем в контрольной группе [(8)](#bookmark36).

Поскольку артериальная гипертензия является основной причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [(9)](#bookmark36), есть основания ожидать, что повышенное потребление калия может привести к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Действительно, в исследованиях на животных высокое потребление калия значительно снижало повышенную смертность, ассоциированную с высоким потреблением соли, у предрасположенных к развитию инсульта крыс со спонтанной артериальной гипертензией [(10)](#bookmark36), и степень повреждения почек у крыс линии Dahl, чувствительных к солевой диете [(11)](#bookmark36).

Рандомизированные контролируемые исследования по изучению влияния долгосрочного увеличения потребления калия с пищей на заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) отсутствуют, и подобное исследование сложно провести в связи с трудностями организационного и этического характера. Тем не менее, в нескольких проспективных когортных исследованиях за прошедшие 30 лет изучалась возможная связь между уровнем потребления калия с пищей и частотой сосудистых осложнений. Результаты этих исследований не вполне однозначны, возможно, по причине недостаточной статистической мощности в некоторых случаях.

Техника мета-анализа позволяет оценить объединенные результаты разных исследований, за счет чего достигается повышение общей статистической мощности, увеличение точности оценок эффективности, а также появляется возможность оценки сопоставимости исследований и выявления возможной систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций. Таким образом, мы провели систематический обзор и мета-анализ для ответа на вопрос, подтверждает ли совокупность доказательств, полученных в проспективных исследованиях, наличие связи между уровнем потребления калия с пищей и частотой инсульта и других сердечно-сосудистых исходов, а также с целью оценки риска.

Методы

**Источники данных и поиск.** Мы провели систематический поиск публикаций в базах данных Medline (с 1966 г. по декабрь 2009 г.), Embase (с 1988 г.), AMED (база смежных и пополняемых данных, с 1985 г.), CINAHL (пополняемый указатель литературы по сестринскому делу и смежным медицинским специальностям, с 1982 г.), PsycINFO (база рефератов литературы в области психологии, с 1985 г.) и Кокрановской библиотеке. Поиск литературы был проведен с использованием следующих формулировок: «потребление калия» И «инсульт», «цереброваскулярная болезнь», «сердечно-сосудистые заболевания», «ишемическая болезнь сердца», «острое нарушение мозгового кровообращения», «нарушения мозгового кровообращения», «инфаркт миокарда», «сердечно-сосудистые нарушения», «ишемический инсульт», «кровоизлияние в мозг» или их сочетания — в медицинских предметных рубриках или в названиях/аннотациях, без ограничений по языку публикации. Дальнейшую информацию извлекали путем ручного поиска ссылок из новых обзоров и относящихся к теме опубликованных оригинальных исследований [(12)](#bookmark36).

|  |
| --- |
| Сокращения и условные обозначения |
| ИМТ — индекс массы тела  АД — артериальное давление  ИБС — ишемическая болезнь сердца  ССЗ — сердечно-сосудистое заболевание |

**Отбор исследований.** Два автора (Л.Д. и Дж.Б.) независимо друг от друга извлекали данные. Расхождения во мнениях по поводу включения исследований и интерпретации данных разрешались путем арбитража (П.С. или Ф.П.К.), и после обсуждения достигался консенсус. В случае недостающих данных в потенциально подходящих исследованиях мы связывались с авторами и просили предоставить необходимую информацию. Для включения в мета-анализ опубликованное исследование должно было удовлетворять следующим критериям: 1) оригинальная статья; 2) проспективное исследование; 3) взрослые участники; 4) оценка исходного уровня потребления калия; 5) проспективная оценка исходов: фатальный или нефатальный инсульт, ССЗ и/или ишемическая болезнь сердца (ИБС); 6) указание количества участников и частоты или числа изучаемых явлений в разных категориях потребления калия; 7) оценка относительного риска или отношения рисков в разных категориях потребления калия; 8) период наблюдения не менее 4 лет (средний или медиана).

Из общего количества найденных публикаций (n=3271) [(рис. 1)](#bookmark3) было выявлено 12 исследований, удовлетворявших критериям включения. Поскольку 2 исследования относились к одной и той же когорте (NHANES I [Национальная программа обследования здоровья и питания I] [[13,14]](#bookmark36)), мы включили то исследование, в котором использовались более строгие критерии [(14)](#bookmark36), исключавшие пациентов с исходным наличием ССЗ в анамнезе. Таким образом, в мета-анализ было включено 11 исследований, в которых имелись необходимые данные в общей сложности о 15 когортах [(таблица 1)](#bookmark9) [(14-24)](#bookmark36).

**Извлечение данных.** Регистрировали следующие характеристики найденных исследований и соответствующих выборок: библиография публикации, общее количество участников, страна, пол, возраст (средний, медиана или диапазон), период наблюдения (лет), изучаемый исход (фатальный или нефатальный инсульт, ИБС или ССЗ), метод оценки исхода, число (частота) событий, метод оценки уровня потребления калия и уровень потребления калия в разных категориях. Категории потребления калия выделялись в исследованиях по-разному: авторы одних исследований указывали количество пациентов и частоту (количество) изучаемых событий в каждой категории потребления калия, авторы других — приводили различия в частоте событий при заданном различии в потреблении калия [(15,16,20,24)](#bookmark36). Тогда как в последнем случае для анализа использовали величины ОР, указанные авторами исследований, в исследованиях со стратификацией участников по категориям потребления калия проводили расчет ОР для самого высокого относительно самого низкого уровня потребления калия путем сравнения частоты событий в двух крайних категориях [(таблица 2)](#bookmark16).

|  |  |
| --- | --- |
| 3271 публикация найдена  **42 потенциально** подходящих статьи выявлено и просмотрено для извлечения данных  Из 12 выявленных статей извлечены данные для подробной оценки  **1901** статья исключена как повторы и 1328 статей исключено на основании названия и аннотации  30 статей исключено по следующим причинам: (а) не проспективное исследование; (б) отсутствие оценки воздействия; (в) отсутствие оценки исходов (инсульта, ССЗ и ИБС); (г) отсутствие оценки относительного риска или отношения рисков.  В 1 статье представлены данные по той же самой когорте.  **11** статей, в которых представлены данные по 15 независимым когортам, включены в мета-анализ. | |
| Рисунок 1 | Пошаговая процедура отбора исследований |
| На схеме показаны результаты систематического обзора с включением и исключениями. ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОР — отношение рисков или относительный риск. | |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Таблица 1 | Характеристики проспективных исследований, включенных в мета-анализ | | | | | | | | | | | |
| Первый автор  (№ ссылки) | | Год | Страна | Возраст (лет) | Пол | Период набора | Выборка  исследования (n) | Период наблюдения  (лет) | Исход(ы) | Оценка исходов | Оценка уровня потребления калия | Балльная оценка качества |
| Khaw [(15)](#bookmark36) | | 1987 | США | 50–79 | Мужчины/женщины | 1972–1974 | 859 | 12 | Фатальный инсульт | Обзор свидетельств о смерти (МКБ-США, 430‒438), выданных врачами, и историй болезни | Отзыв о суточном рационе | 16 |
| Tunstall-Pedoe [(16)](#bookmark36) | | 1997 | Шотландия | 40–59 | Мужчины/женщины | 1984–1987 | 11 629 | 7,6 | Фатальная/  нефатальная ИБС | Запрос историй болезни по всем случаям госпитализации с ИМ и поступлениям в отделение экстренной медицинской помощи по поводу ИБС, выделение и кодирование по критериям MONICA | Анализ  суточной мочи | 15 |
| Ascherio [(17)](#bookmark36) | | 1998 | США | 40–75 | Мужчины | 1986 | 43 738 | 8 | Фатальный/ нефатальный инсульт | Рассмотрение врачами случаев с летальным исходом и без летального исхода плюс данные Национального реестра смертности (истории болезни или протоколы вскрытия) | ОПП | 16 |
| Iso [(18)](#bookmark36) | | 1999 | США | 34–59 | Женщины | 1980 | 85 764 | 14 | Фатальный/ нефатальный инсульт | Уведомления об исходах, обзор, проведенный врачами, плюс Национальный реестр смертности, подтвержденный историями болезни и свидетельствами о смерти | ОПП | 18 |
| Bazzano [(14)](#bookmark36) | | 2001 | США | 25–74 | Мужчины/женщины | 1971–1975 | 9805 | 19 | Фатальный/ нефатальный инсульт и ИБС | Свидетельства о смерти (МКБ-9: 430–434.9, 436 или 437.0–437.1, 410–414), истории болезни стационарного больного, документация центра сестринского ухода | Отзыв о суточном рационе | 18 |
| Green [(19)](#bookmark36) | | 2002 | США | 73 | Мужчины/женщины | 1989–1990 | 4934 | 7,3 | Фатальный/ нефатальный инсульт | Истории болезни стационарного больного (включая информацию при поступлении и выписные эпикризы), результаты анализов, данные визуализационных исследований головного мозга | ОПП | 14 |
| Geleijnse [(20)](#bookmark36) | | 2007 | Нидерланды | ≥ 55 | Мужчины/женщины | 1990–1993 | 1448 | 5 | ССЗ с летальным исходом, фатальный/ нефатальный ИМ и инсульт | Врачебные диагнозы по МКБ-10 120–125, 146, 149,  150, 160–167, 170–174, R96 160–167 | Уровень калия в утренней порции мочи, ОПП | 15 |
| Weng [(21)](#bookmark36) | | 2008 | Тайвань | 57 | Мужчины/женщины | 1990–1993 | 1772 | 10,6 | Фатальный/ нефатальный инсульт | Свидетельства о смерти, заявления о наступлении страхового случая в базе данных Государственного медицинского страхования, данные медицинского анамнеза со слов пациентов (МКБ-9-КМ: 430–438) | ОПП | 15 |
| Larsson [(22)](#bookmark36) | | 2008 | Финляндия | 50–69 | Мужчины | 1985–1988 | 26 556 | 13,6 | Фатальный/ нефатальный инсульт | Диагнозы при выписке и свидетельства о смерти (МКБ-8, -9, -10) | ОПП | 15 |
| Umesawa [(23)](#bookmark36) | | 2008 | Япония | 40–79 | Мужчины/женщины | 1988–1990 | 58 730 | 12,7 | ССЗ, ИБС и инсульт с летальным исходом | Национальная демографическая статистика (МКБ-9) | ОПП (4 × 3-дневные  записи о рационе питания) | 18 |
| Cook [(24)](#bookmark36) | | 2009 | США | 30–54 | Мужчины/женщины | 2000 | 2275 | 5 | Фатальные/ нефатальные ССЗ | Уведомления об исходах в ходе наблюдения после завершения исследования, рассмотрение исходов врачами, плюс данные Национального реестра смертности | Анализ  суточной мочи | 17 |

ИБС — ишемическая болезнь сердца; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОПП — опросник частоты потребления различных продуктов; МКБ-США — Международная классификация болезней, адаптированная для применения в США; ИМ — инфаркт миокарда; MONICA — Международный мониторинг тенденций и факторов риска при сердечно-сосудистых заболеваниях.

**Статистический анализ.** Качество исследований, включенных в мета-анализ, оценивалось по балльной системе Downs и Black. Модифицированная балльная система оценки качества содержала 4 раздела: сообщение данных, внешняя валидность, внутренняя валидность — систематическая ошибка и внутренняя валидность — искажающие факторы. Более высокая оценка по 19-балльной шкале соответствовала более высокому качеству исследования [(25)](#bookmark36).

Из выбранных публикаций извлекали данные по относительному риску или отношению рисков, а их стандартные ошибки рассчитывали на основании соответствующих доверительных интервалов (ДИ). Данные из каждого исследования и соответствующие стандартные ошибки были преобразованы в натуральные логарифмы с целью стабилизировать дисперсию и нормализовать распределение. Объединенный ОР (и 95 % ДИ) оценивали с помощью моделей со случайными или фиксированными эффектами, взвешенных по обратной дисперсии [(26)](#bookmark36). Объединенная оценка из модели со случайными эффектами использовалась, если критерий неоднородности был значимым. Неоднородность исследований проверяли с помощью статистического критерия *Q* и определяли количественно с помощью статистических критериев *H* и *I2* [(27)](#bookmark36). Асимметрию воронкообразной диаграммы использовали для выявления систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикации исследований, а для измерения асимметрии воронкообразной диаграммы применяли регрессионный критерий Эггера. В случае значимой асимметрии воронкообразной диаграммы, указывающей на ряд возможных «недостающих» публикаций, оценку объединенного ОР пересчитывали на основании расчетного количества «недостающих» исследований и их размеров эффекта и стандартных ошибок; этот метод известен как метод «обрезки и заполнения» [(28,29)](#bookmark36).

Был проведен анализ чувствительности в ходе которого оценивали влияние на результаты мета-анализа отдельных когорт, удаляя по одной когорте, чтобы увидеть степень зависимости выводов от конкретного исследования или группы исследований.

Анализ в подгруппах и метарегрессионный анализ использовали для выявления связи между риском инсульта, ИБС или ССЗ и значимыми характеристиками исследований (пол участников, страна рождения, продолжительность наблюдения, метод оценки уровня потребления калия, различия между категориями потребления калия, а также качественная оценка и коррекция с учетом исходного АД и индекса массы тела [ИМТ]) в качестве возможных источников неоднородности.

Все статистические анализы выполнялись в программе MIX версии 1.7 [(30)](#bookmark36), а метарегрессионный анализ — в программе Stata версии 9.1 (Stata Corp., Колледж-Стейшен, Техас, США) [(31)](#bookmark36).

Результаты

**Характеристики исследуемых когорт.** Значимые характеристики 11 исследований, включенных в мета-анализ, представлены в [таблице 1](#bookmark9). В целом мета-анализ охватывал данные 247 510 участников из 6 стран (6 исследований из США и по 1 исследованию из Финляндии, Японии, Нидерландов, Шотландии и Тайваня). В 8 исследованиях участвовали мужчины и женщины, в 2 исследованиях — только мужчины, а в 1 исследовании — только женщины. В 6-ти исследованиях регистрировались только случаи инсульта (фатального или нефатального), в 1-м — только ССЗ, в 1-м — только случаи фатальной и нефатальной ИБС, а в 3 исследованиях — несколько исходов. Уровень потребления калия оценивали с помощью опросника частоты потребления различных пищевых продуктов в 6 исследованиях, по уровню суточной экскреции калия с мочой в 3 исследованиях и по данным опроса участников о суточном рационе в 2 исследованиях. Средний уровень потребления калия колебался от 45 до 85 ммоль/сут во всех выборках, кроме одной, в которой отмечался очень высокий средний уровень потребления 125 ммоль/сут [(22)](#bookmark36). Общее количество новых случаев инсульта составило 7066, случаев ИБС — 3058. Количество событий, зарегистрированных просто как случаи ССЗ, составило 2497. В 3 из 8 исследований, в которых участвовали и мужчины, и женщины, исходы были описаны отдельно для мужчин и женщин [(15,16,23)](#bookmark36). В исследование Green и соавт. [(19)](#bookmark36) также были включены 2-е разные когорты, выделенные на основании применения диуретиков.

Таким образом, в целом имелось 11 когорт, в которых можно было оценить зависимость между потреблением калия и инсультом, 6 когорт для оценки связи с ИБС и 4 когорты — для оценки зависимости между потреблением калия и ССЗ. Средневзвешенный период наблюдения составил 12,2 года (диапазон от 5 до 19 лет).

**Потребление калия и риск инсульта.** Подробные цифры, описывающие объем выборки, частоту инсульта (где это возможно, использовали общую частоту инсультов) и исходные уровни потребления калия в 11 когортах, включенных в мета-анализ, представлены в [таблице 2](#bookmark16) (в целом 233 606 участников и 7066 событий) [(14,15,17-23)](#bookmark36), а результаты объединенного анализа показаны на [рисунке 2.](#bookmark17) По данным объединенного анализа более высокий уровень потребления калия (средневзвешенные различия: 1,64 г или 42,1 ммоль/сут) сопровождался достоверным снижением риска инсульта (ОР: 0,79; 95 % ДИ: от 0,68 до 0,90; z = 3,38; p = 0,0007). Была выявлена значимая неоднородность исследований (*Q* = 22,0; p = 0,01; *I2 =* 55 %), а признаков систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, согласно критерию Эггера, обнаружено не было (p = 0,11). Как видно на [рисунке 2,](#bookmark17) где представлены отдельные когорты, включенные в анализ, тенденция к обратной зависимости между уровнем потребления калия и риском инсульта наблюдалась в 9 когортах и была статистически значимой в 4 из них. Незначимая противоположная тенденция отмечалась только в 2 когортах (обе небольшого размера, в одну входили участники, получавшие терапию диуретиками). Анализ чувствительности показал отсутствие значимых изменений риска инсульта при исключении отдельных исследований.

Кроме того, мы провели анализ с заменой результатов в когорте NHANES I, описанных Fang и соавт. [(13)](#bookmark36) на результаты, описанные в этой же когорте Bazzano и соавт. [(14)](#bookmark36) (включенные в основной анализ). При этом объединенный ОР изменился всего лишь с 0,79 до 0,75 (95 % ДИ: 0.64 to 0.87; z = 3.66; p = 0,0003). Была выявлена значимая неоднородность исследований (*Q* = 39,3; p = 0,0002; *I2* *=* 67 %), но признаков систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, обнаружено не было (критерий Эггера, p = 0,13).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Таблица 2. | Подробное описание исходов, изучаемых в исследованиях | | | | | | | |
| Первый автор  (№ ссылки)  (Год) | Участники | Когорта (n) | События (n) | | | Сравнение | Различия в уровне потребления калия, г (ммоль)/сут | Факторы, учитываемые в анализе многофакторной модели |
| Любые инсульты  (ишемические/геморрагические) | ССЗ | ИБС |
| Khaw [(15)](#bookmark36)  (1987) | Мужчины | 356 | 9 (—/—) | — | — | Непрерывная переменная | 0,39 (10,0) | Возраст, САД или ДАД, ИМТ, общий холестерин, глюкоза плазмы крови натощак, курение |
|  | Женщины | 503 | 15 (—/—) |  |  |  |  |  |
| Tunstall-Pedoe  [(16)](#bookmark36) (1997) | Мужчины | 5754 | — | — | 404 | Межквартильные  различия | 0,88 (22,7) | Возраст |
|  | Женщины | 5875 |  |  | 177 |  | 0,74 (19,1) |  |
| Ascherio [(17)](#bookmark36) (1998) | Мужчины | 43 738 | 328 (210/70) |  |  | Квинтиль (V по сравнению с I) | 1,90 (48,7) | Возраст, артериальная гипертензия, ИМТ, калорийность рациона, курение, употребление алкоголя, гиперхолестеринемия, семейный анамнез ИМ в возрасте < 65 лет, профессия, физические нагрузки, потребление пищевых волокон и магния |
| Iso [(18)](#bookmark36)  (1999) | Женщины | 85 764 | 690 (386/203) |  |  | Квинтиль (V по сравнению с I) | 1,54 (39,4) | Возраст, курение; для ишемического инсульта: временной интервал, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, ИМТ, употребление алкоголя, наличие менопаузы и применение заместительной гормональной терапии в постменопаузе, физические нагрузки, прием аспирина, поливитаминов, витамина Е, потребление *омега*-3, магния, кальция |
| Bazzano [(14)](#bookmark36) (2001) | Мужчины/женщины | 9805 | 927 (—/—) |  | 1847 | Квартиль (IV по сравнению с I) | 2,66 (68,2) | Возраст, расовая принадлежность, пол, САД, общий холестерин, ИМТ, сахарный диабет, физические нагрузки, уровень образования, употребление алкоголя, курение, прием витаминов, потребление насыщенных жиров, холестерина, натрия, кальция, пищевых волокон, витаминов С и А, суточная калорийность |
| Green [(19)](#bookmark36)  (2002) | Участники, не принимающие диуретики | 3595 | 268 (121/33) | — | — | Квинтиль (V по сравнению с I) | 2,43 (62,3) | Возраст, пол, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ИБС, застойная сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, САД, креатинин сыворотки крови, калийсодержащие добавки к пище |
|  | Участники, принимающие  диуретики | 1339 | 165 (78/12) |  |  |  |  |  |
| Geleijnse [(20)](#bookmark36)  (2007) | Мужчины/женщины | 1448 | 181 | 217 | 206 | Непрерывная переменная | 0,86 (22,0) | Возраст, пол, экскреция креатинина и натрия, ИМТ, курение, сахарный диабет, прием диуретиков, уровень образования, калорийность рациона, употребление алкоголя, кальция, насыщенных жиров |
| Weng [(21)](#bookmark36)  (2008) | Мужчины/женщины | 1772 | — (132/—) |  |  | Квартиль (IV + III по сравнению с I) | 1,49 (38,2) | Возраст, пол, ИМТ, артериальная гипертензия, терапия, сахарный диабет, верхний тип ожирения, употребление алкоголя, курение, взаимодействие пола и курения, ИБС, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, физические нагрузки, уровни фибриногена, апоВ, плазминогена, географическая область |
| Larsson [(22)](#bookmark36)  (2008) | Мужчины | 26 556 | 3365 (2702/579) | — | — | Квинтиль (V по сравнению с I) | 1,95 (49,9) | Возраст, группа добавок к пище, курение, ИМТ, САД и ДАД, общий холестерин, холестерин ЛПВП, сахарный диабет, ИБС, физические нагрузки, употребление алкоголя, калорийность рациона |
| Umesawa [(23)](#bookmark36) (2008) | Мужчины | 23 119 | 986 (510/380) | 1066 | 233 | Квинтиль (V по сравнению с I) | 1,29 (33,0) | Возраст, ИМТ, курение, употребление алкоголя, артериальная гипертензия, сахарный диабет, менопауза, гормональная терапия, физические нагрузки, уровень образования, нервно-психическое напряжение, потребление кальция и натрия |
|  | Женщины | 35 611 |  | 1021 | 191 |  |  |  |
| Cook [(24)](#bookmark36)  (2009) | Мужчины/женщины | 2275 |  | 193 |  | Непрерывная переменная | 1,95 (50,0) | Возраст, расовая принадлежность, пол, клиника, лечение, уровень образования, исходная масса тела, изменения массы тела, курение, употребление алкоголя, семейный анамнез ССЗ, экскреция натрия |

ИМТ — индекс массы тела; ДАД — диастолическое артериальное давление; ЛПВП — липопротеины высокой плотности; САД — систолическое артериальное давление; другие сокращения см. в таблице 1.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | |  |  |  |  | Более высокий уровень потребления калия | |  |  | | Первый автор | Год | Пол | Различия в уровне потребления калия  г (ммоль)/сут | В пользу | Неблагоприятно | Вес | Относительный риск  (95 % ДИ) | |  |  |  |  | **0,1** | |  |  | | Khaw | 1987 | Мужчины | 0,39 (10,0) | 6 % | 0,65 (0,41‒1,00) | | Khaw | 1987 | Worren | 0,39 (10,0) | 8 % | 0,56 (0,38‒0,82) | | Ascherio | 1998 | Мужчины | 1,90 (48,7) | 7 % | 0,69 (0,45‒1,07) | | Iso | 1999 | Женщины | 1,54 (39,4) | 12 % | 0,83 (0,66‒1,04) | | Bazzano | 2001 | Мужчины и женщины | 2,66 (68,2) | 11 % | 0,76 (0,58–1,01) | | Green (диуретики) | 2002 | Мужчины и женщины | 2,43 (62,3) | 6 % | 1,15 (0,71‒1,85) | | Green (без диуретиков) | 2002 | Мужчины и женщины | 2,43 (62,3) | 8 % | 0,57 (0,39–0,83) | | Geleijnse | 2007 | Мужчины и женщины | 0,86 (22,0) | 10 % | 1,17 (0,86‒1,58) | | Weng | 2008 | Мужчины и женщины | 1,19 (30,5) | 7 % | 0,59 (0,39–0,89) | | Larsson | 2008 | Мужчины | 1,95 (49,9) | 16 % | 0,92 (0,81‒1,04) | | Urresawa | 2008 | Мужчины и женщины | 1,29 (33,0) | 9 % | 0,83 (0,60‒1,14) | | Объединенный эффект:  p = 0,0007 | | z = 3,38 | 1,64 (42,1) | 100 % | 0,79 (0,68‒0,90) | | Неоднородность: | Q = 22,0 | p = 0,01  l2 = 55 % |  |  |  | | Критерий Эггера: | p = 0,11 |  |  | Относительный риск (логарифмическая шкала) | |  |  | | |
| Рисунок 2 | Риск инсульта |
| Форест-диаграмма риска развития инсульта при более высоком уровне потребления калия по сравнению с более низким уровнем потребления калия в 11 когортах из опубликованных проспективных исследований. Результаты представлены в виде величин относительного риска и 95 % доверительных интервалов (ДИ). | |

**Потребление калия и риск ИБС.** Данные об объемах выборок, новых случаях ИБС и исходных уровнях потребления калия в 6 когортах, включенных в анализ, представлены в [таблице 2](#bookmark16) (всего 81 612 участников и 3058 событий) [(14,16,20,23)](#bookmark36). По данным объединенного анализа наблюдалась тенденция к обратной зависимости между повышенным потреблением калия (средневзвешенные различия: 1,38 г или 35,3 ммоль/сут) и риском ИБС (ОР: 0,92; 95 % ДИ: от 0,81 до 1,04; z = 1,35), но статистическая значимость не была достигнута (p = 0,18) [(рис. 3)](#bookmark22). Отмечалась умеренная статистически незначимая неоднородность исследований (*Q* = 9,1;   
p = 0,10; *I2=* 45 %). Признаков систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, согласно критерию Эггера, выявлено не было (p = 0,51), но метод «обрезки и заполнения» выявил одно возможно пропущенное исследование, изменившее совокупную оценку ОР до 0,94 с 95 % ДИ от 0,81 до 1,10. Оценка отдельных исследований показала тенденцию к обратной зависимости между потреблением калия и риском ИБС в 4 когортах с достоверным снижением риска в 2 когортах, тогда как в 2 небольших когортах наблюдалась обратная тенденция. Анализ чувствительности показал, что исключение одного исследования [(23)](#bookmark36) приводит к совокупной оценке ОР 0,93 (95 % ДИ: от 0,87 до 0,99), что было статистически значимо (p = 0,03).

**Потребление калия и риск ССЗ.** Подробные данные относительно объемов выборок, новых случаев ССЗ и исходных уровней потребления калия в 4 когортах, включенных в анализ, представлены в [таблице 2](#bookmark16) (всего 62 453 участника и 2497 событий) [(20,23,24)](#bookmark36). По данным объединенного анализа наблюдалась тенденция к обратной зависимости между повышенным потреблением калия (средневзвешенные различия: 1,30 г или 33,4 ммоль/сут) и риском ССЗ (ОР: 0,85; 95 % ДИ: от 0,62 до 1,16; z = 1,01), но статистическая значимость не была достигнута (p = 0,31) [(рис. 4)](#bookmark23). Была выявлена значимая неоднородность исследований (*Q* = 10,3; p = 0,02; *I2* = 71 %), а признаков систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, обнаружено не было (критерий Эггера, p = 0,40). Оценка отдельных исследований показала тенденцию к обратной зависимости между потреблением калия и риском ССЗ в 3 когортах с достоверным снижением относительного риска в одной из них. Незначимая противоположная тенденция наблюдалась в 1 небольшой когорте. Анализ чувствительности показал, что исключение одного исследования [(20)](#bookmark36) приводит к совокупной оценке ОР 0,74 (95 % ДИ: от 0,60 до 0,91; p = 0,0037). После исключения данной когорты неоднородность исследований исчезала (*Q* = 1,51; p = 0,47; *I2* = 0 %).

**Источник неоднородности.** Были проведены дополнительные анализы для выявления потенциальных источников неоднородности, которые могли повлиять на зависимость между потреблением калия с пищей и сосудистыми осложнениями. Для дискретных переменных использовали анализ в подгруппах, для непрерывных — метарегрессионный анализ.

**АНАЛИЗ В ПОДГРУППАХ.** Мы изучили влияние пола, метода оценки уровня потребления калия, а также исходных значений ИМТ и АД в выборке. Для всех трех типов сосудистых осложнений пол и оценка уровня потребления калия (опросник частоты потребления различных пищевых продуктов / опрос пациентов о суточном рационе или анализ мочи) не были значимыми источниками неоднородности [(таблица 3)](#bookmark25). Отдельный анализ исследований, в которых оценка ОР проводилась с поправкой на исходный уровень АД или наличие артериальной гипертензии, подтвердил наличие обратной зависимости между уровнем потребления калия и риском инсульта (10 когорт; объединенный ОР: 0,76 [95 % ДИ: от 0,66 до 0,87]; p < 0,0001; *Q = 16,9;* p = 0,05; *I2=* 47 %) [(14,15,17-19,21-23)](#bookmark36); аналогичные результаты были получены при отдельном анализе исследований, в которых проводилась коррекция с учетом исходного ИМТ или массы тела (9 когорт; ОР: 0,79 [95 % ДИ: от 0,69 до 0,91]; p = 0,001; *Q =* 16,3; p = 0,04; *I2=* 51 %) [(14,15,17,18,20-23)](#bookmark36) (Приложение онлайн).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Первый автор | Год | Пол | Различия в потреблении К  г (ммоль)*/*сут | Повышенный уровень потребления калия | | Вес | Относительный риск  (95 % ДИ) | | В пользу | Неблагоприятно | |  |  |  |  | **0,1**  Относительный риск (логарифмическая шкала) | |  |  | | Tunstall-Pedoe | 1997 | Мужчины | 0,88 (22,7) | 36 % | 0,91 (0,83–0,99) | | Tunstall-Pedoe | 1997 | Женщины | 0,74 (19,1) | 28 % | 0,90 (0,79‒1,04) | | Bazzano | 2001 | Мужчины и женщины | 2,66 (68,2) | 14 % | 1,01 (0,78–1,33) | | Geleijnse | 2007 | Мужчины и женщины | 0,86 (22,0) | 16 % | 1,11 (0,87–1,43) | | Umesawa | 2008 | Мужчины | 1,29 (33,0) | 3 % | 0,67 (0,33–1,35) | | Umesawa | 2008 | Женщины | 1,29 (33,0) | 3 % | 0,40 (0,20–0,80) | | Объединенный эффект:  p = 0,18 | | z=1,35 | 1,38 (35,3) | 100 % | 0,92 (0,81–1,04) | | Неоднородность: | Q = 9,1 | p = 0,10 l2= 45 % |  |  |  | | Критерий Эггера: | p = 0,51 |  |  | | |
| Рисунок 3. | Риск ИБС |
| Форест-диаграмма риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) при более высоком уровне потребления калия по сравнению с более низким уровнем в 6 популяционных когортах из 4 опубликованных проспективных исследований. Результаты представлены в виде величин относительного риска и 95 % доверительных интервалов (ДИ). | |

**МЕТАРЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ: ИНСУЛЬТ.** Метарегрессионный анализ [(таблица 4)](#bookmark27) не выявил влияния оценки качества исследования, продолжительности наблюдения, исходного уровня потребления калия в выборке, года набора участников и различий в потреблении калия между группами на обратную зависимость между уровнем потребления калия и риском инсульта.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | Первый автор | Год | Пол | Различия в потреблении К  г (ммоль)/сут | Повышенный уровень потребления калия | |  |  | | В пользу | Неблагоприятно | Вес | Относительный риск (95 % ДИ) | |  |  |  |  | **0,1** | |  |  | | Geleijnse | 2007 | Мужчины и женщины | 0,86 (22,0) | 28 % | 1,23 (0,94‒1,60) | | Umesawa | 2008 | Мужчины | 1,29 (33,0) | 26 % | 0,87 (0,63‒1,21) | | Umesawa | 2008 | Женщины | 1,29 (33,0) | 27 % | 0,67 (0,49‒0,91) | | Cook | 2009 | Мужчины и женщины | 1,95 (50,0) | 19 % | 0,67 (0,41‒1,09) | | Объединенный эффект:  p = 0,31 | | z = 1,01 | 1,30 (33,4) | 100 % | 0,85 (0,62‒1,16) | | Неоднородность: | Q = 10,3 | p = 0,02 I2 = 71 % |  |  |  | |  | | | |  |  | | Критерий Эггера: | p = 0,40 |  |  | Относительный риск (логарифмическая шкала) | |  |  | | |
| Рисунок 4. | Риск ИБС |
| Форест-диаграмма риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) при более высоком уровне потребления калия по сравнению с более низким уровнем в 6 популяционных когортах из 4 опубликованных проспективных исследований. Результаты представлены в виде величин относительного риска и 95 % доверительных интервалов (ДИ). | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Таблица 3. | Анализ в подгруппах | | | | |
|  | | Переменные  (n когорт) | Совокупный ОР | 95 % ДИ | Неоднородность  (величина *р*) |
| Инсульт | |  |  |  |  |
| Пол | | Мужчины (3) | 0,81 | 0,64‒1,02 | 0,50 |
|  | | Женщины (2) | 0,70 | 0,48‒1,02 |  |
| Оценка уровня потребления калия | | ОПП (7) | 0,80 | 0,68‒0,93 | 0,18 |
|  | | Опрос пациентов о рационе питания (3) | 0,68 | 0,55‒0,83 |  |
| ИБС | |  |  |  |  |
| Пол | | Мужчины (2) | 0,91 | 0,83‒0,99 | 0,39 |
|  | | Женщины (2) | 0,65 | 0,30‒1,41 |  |
| Оценка уровня потребления калия | | ОПП/опрос о рационе питания (3) | 0,69 | 0,39‒1,23 | 0,31 |
|  | | Анализ мочи (3) | 0,93 | 0,85‒1,00 |  |
| ДИ — доверительный интервал; ОР —относительный риск; другие сокращения см. в таблице 1. | | | | | |

**МЕТАРЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ: ИБС.** Результаты метарегрессионного анализа [(таблица 4)](#bookmark27) показали, что различия в уровне потребления калия, длительность наблюдения, оценка качества, год набора участников и исходный уровень потребления калия в выборке не являлись значимыми источниками неоднородности при определении влияния потребления калия на риск ИБС.

**МЕТАРЕГРЕССИОННЫЙ АНАЛИЗ: ССЗ.** Метарегрессионный анализ [(таблица 4)](#bookmark27) показал, что длительность наблюдения (коэффициент: -0,064 [95 % ДИ: от -0,112 до -0,015]; p = 0,01) и оценка качества (коэффициент: -0,165 [95 % ДИ: от -0,287 до -0,043]; p = 0,01) были значимыми источниками неоднородности. Расчетная дисперсия между исследованиями сократилась с 0,074 до 0,0035 (длительность наблюдения) и до 0,0023 (оценка качества).

Обсуждение

В настоящем метаанализе было оценено влияние потребления калия с пищей на сердечно-сосудистые конечные точки в крупнейшей выборке, исследованной на данный момент и , включавшей 250 тысяч участников из 11 опубликованных исследований. Результаты показали, что среднее повышение потребления калия на 1,64 г (42 ммоль) в сутки сопровождается снижением риска инсульта на 21 %, то есть оказывает выраженное профилактическое действие. Этот вывод подкрепляется тем фактом, что в 4 из 11 когорт, включенных в анализ, было выявлено значимое профилактическое действие повышенного потребления калия, тогда как обратная тенденция (незначимая) отмечалась всего в 2 небольших когортах. Профилактическое действие калия в отношении риска инсульта предположительно может быть связано с его гипотензивным эффектом, особенно у лиц с артериальной гипертензией и повышенным уровнем потребления натрия. Однако поскольку во всех исследованиях, включенных в анализ, были приведены оценки риска после коррекции с учетом исходного уровня АД и наличия артериальной гипертензии, а проведенный нами анализ в подгруппах показал независимость эффектов калия от исходного уровня АД и других искажающих факторов, можно заключить, что действие калия, по меньшей мере частично, обусловлено другими механизмами. Было установлено, что обогащенный калием рацион подавляет образование свободных радикалов и уменьшает выработку липидных пероксидов в стенках сосудов и плазме крови у предрасположенных к развитию инсульта крыс со спонтанной артериальной гипертензией [(32,33)](#bookmark36), подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов *in vitro* [(34)](#bookmark36) и замедляет утолщение стенок аорты у предрасположенных к развитию инсульта крыс со спонтанной артериальной гипертензией, увеличивая секрецию факторов, ингибирующих рост [(35)](#bookmark36). Недавно было установлено, что повышенное содержание калия в пище предотвращает развитие сосудистых повреждений, вызванных солевой нагрузкой, по крайне мере, частично за счет подавления образования активных форм кислорода [(36)](#bookmark36). Эта крупная доказательная база, полученная в результате экспериментальных исследований, предоставляет дальнейшие подтверждения биологической правдоподобности способности калия, поступающего с пищей, оказывать протективное воздействие в отношении сердечно-сосудистых событий.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Таблица 4. | Метарегрессионный анализ | | | | |
|  | | Коэффициент | Стандартная ошибка | *р-*значение | 95 % ДИ |
| Инсульт (n = 11 для каждого) | |  |  |  |  |
| Различия в уровне потребления калия | | 0,001 | 0,004 | 0,72 | от -0,007 до 0,009 |
| Средний уровень потребления калия | | 0,001 | 0,003 | 0,93 | от -0,006 до 0,006 |
| Длительность наблюдения | | -0,011 | 0,019 | 0,56 | от -0,050 до 0,027 |
| Балльная оценка качества | | -0,010 | 0,052 | 0,84 | от -0,113 до 0,092 |
| Период набора | | 0,012 | 0,010 | 0,23 | от -0,007 до 0,032 |
| ИБС (n = 6 для каждого) | |  |  |  |  |
| Различия в уровне потребления калия | | 0,037 | 0,078 | 0,64 | от -0,117 до 0,190 |
| Средний уровень потребления калия | | -0,002 | 0,003 | 0,55 | от -0,007 до 0,004 |
| Длительность наблюдения | | -0,002 | 0,011 | 0,84 | от -0,025 до 0,020 |
| Балльная оценка качества | | -0,020 | 0,042 | 0,63 | от -0,102 до 0,061 |
| Период набора | | -0,003 | 0,009 | 0,76 | от -0,021 до 0,015 |
| ССЗ (n = 4 для каждого) | |  |  |  |  |
| Различия в уровне потребления калия | | -0,023 | 0,013 | 0,07 | от -0,048 до 0,002 |
| Средний уровень потребления калия | | -0,044 | 0,023 | 0,06 | от -0,089 до 0,001 |
| Длительность наблюдения | | -0,064 | 0,024 | 0,01 | от -0,112 до -0,015 |
| Балльная оценка качества | | -0,165 | 0,062 | 0,01 | от -0,287 до -0,043 |
| Период набора | | -0,021 | 0,039 | 0,59 | от -0,098 до 0,056 |
| Сокращения см. в [таблицах 1](#bookmark9) и [3.](#bookmark25) | | | | | |

Проведенный нами объединенный анализ также показал тенденцию к снижению относительного риска ИБС и ССЗ у лиц с повышенным содержанием калия в рационе, но для обоих исходов эта тенденция не была статистически значимой. Тем не менее, в обоих случаях статистическая значимость была достигнута после исключения одной когорты на основании анализа чувствительности, при этом риск ИБС снизился на 7 %, а риск всех ССЗ — на 26 % при различиях в потреблении калия на 1,4 и 1,3 г в сутки, соответственно. Наши выводы дополняют результаты недавно проведенного интервенционного исследования с использованием обогащенной калием соли, которое показало долгосрочное благоприятное влияние повышенного потребления калия на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин пожилого возраста в северном Тайване [(37)](#bookmark36).

Калием особенно богаты фрукты и овощи. Уже установлено, что повышенное потребление фруктов и овощей защищает от развития инсульта. Согласно результатам метаанализа He и соавт. [(38)](#bookmark36), потребление не менее 5 порций фруктов и овощей в сутки сопровождается снижением частоты инсульта на 26 % по сравнению с потреблением 3 и менее порций. В этом исследовании была выявлена аналогичная зависимость для ишемического и геморрагического инсультов. Таким образом, настоящий мета-анализ подчеркивает, что калий является одним из факторов, ответственных за благоприятный эффект, который оказывает потребление овощей и фруктов, по меньшей мере, в отношении ишемического инсульта.

**Ограничения исследования.** Проведенный нами анализ показал значимую неоднородность исследований по таким показателям, как объем выборки, длительность наблюдения, количество событий и различия в уровне потребления калия с пищей между сравниваемыми группами. Эта неоднородность привела к снижению статистической мощности в выявлении возможной зависимости между уровнем потребления калия с пищей и ИБС и ССЗ. По этой причине, несмотря на полученные статистические наблюдения снижения риска ИБС и сердечно-сосудистых заболеваний в целом на фоне повышенного потребления калия после исключения выделяющихся исследований по итогам анализа чувствительности, мы полагаем, что доказательства профилактического действия калия в отношении ИБС и ССЗ менее надежны и не вполне убедительны.

Еще одно ограничение обусловлено неточными оценками уровня потребления калия с повседневным рационом, которые во всех исследованиях проводились только исходно. Кроме того, ни один из имеющихся методов оценки уровня потребления калия не дает 100 % точных оценок; лучшим методом является анализ суточной мочи, который применялся только в 3 исследованиях. Неточные оценки уровня потребления калия с повседневным рационом привносят систематическую ошибку регрессионного разведения, которая снижает вероятность выявления истинных биологических взаимосвязей, за счет чего возможна недооценка снижения риска инсульта и других сосудистых осложнений в связи у лиц с повышенным содержанием калия в рационе питания.

Отсутствие коррекции с учетом потенциальных искажающих факторов в анализах, представленных в отчетах по отдельным исследованиям, также является ограничением нашего исследования. Например, только в 4 исследованиях оценки риска приведены с поправкой на потребление натрия [(14,20,23,24)](#bookmark36)– самый значимый искажающий фактор при оценке эффектов повышенного потребления калия.

Наконец, хотя анализ в подгруппах и метарегрессионный анализ не выявили, что длительность наблюдения, пол, исходный уровень АД или наличие артериальной гипертензии, а также исходный ИМТ или ожирение являются факторами, способствовавшими неоднородности результатов исследований, число включенных в анализ исследований, особенно оценивающих такие исходы как ИБС и ССЗ, может быть слишком мало, чтобы провести исчерпывающую оценку влияния этих факторов.

**Практическая ценность.** Согласно недавно опубликованному мета-анализу влияния потребления натрия на риск инсульта [(39)](#bookmark36), снижение потребления натрия с пищей на 5 г или 85 ммоль/сут сопровождалось снижением риска инсульта на 23 %. Аналогичное снижение риска (21 %) было выявлено в настоящем анализе при увеличении потребления калия на 1,64 г или 42 ммоль/сут. Это снижение риска выльется в предотвращение 1 155 000 случаев инсульта с летальным исходом в год в общемировом масштабе и, по оценкам, принесет пользу общественному здоровью, снизив частоту инвалидности в такой же степени, как ограничение потребления соли. В Седьмом докладе Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению артериальной гипертензии рекомендуется потреблять не менее 100 ммоль калия в сутки [(40)](#bookmark36). Во всех выборках, которые стали объектами настоящего мета-анализа, средний уровень потребления калия был намного ниже. Потребление калия можно увеличить с помощью хорошо известных изменений в рационе питания, в основном за счет увеличения потребления фруктов и овощей, в соответствии со всеми рекомендациями по профилактике и лечению ССЗ, а также национальными рекомендациями по правильному питанию для всех групп населения.

Выводы

Повышенное потребление калия с пищей оказывает потенциальное профилактическое действие в отношении инсульта, а также может снизить частоту ИБС и ССЗ в целом. Эти результаты относятся к населению в целом, а не только к особым группам высокого риска. Благоприятное влияние потребления калия с пищей в той или иной степени документально подтверждено независимо от других факторов. Поэтому для достижения синергичного эффекта необходимо прилагать усилия по объединению стратегий, направленных на повышение потребления калия, с другими профилактическими мерами, связанными с питанием или образом жизни.

Запросы на перепечатку и корреспонденцию направлять: Проф. Паскуале Страззулло (Pasquale Strazzullo), кафедра клинической и экспериментальной медицины медицинского факультета Университета им. Федерико II, виа С. Пансини, 5, 80131 Неаполь, Италия. Адрес эл. почты: [strazzul@unina.it.](mailto:%20strazzul@unina.it.)



**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания ▪ ишемическая болезнь сердца ▪ мета-анализ ▪ потребление калия ▪ инсульт.

**ПРИЛОЖЕНИЕ**

**Данные анализа риска инсульта с включением исследований, в которых проводилась коррекция с учетом исходного уровня АД или наличия артериальной гипертензии, а также исходного ИМТ или массы тела, приведены в табличной форме в онлайн версии данной статьи.**