|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| Содержание доступно на [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com/science/journal/01675273)  International Journal of Cardiology  сайт журнала: [www.elsevier.com/locate/ijcard](http://www.elsevier.com/locate/ijcard) |
|  |  |

Обзор

Влияние калийсодержащих добавок к пище на уровень артериального давления у   
лиц с артериальной гипертензией: Систематический обзор и метаанализ

Tommaso Filippini [a](#bookmark2),[b](#bookmark3), Federica Violi [a](#bookmark2),[b](#bookmark3), Roberto D'Amico[c](#bookmark4), Marco Vinceti[a](#bookmark2),[b](#bookmark3),[\*](#bookmark7)

*a CREAGEN, Научно-исследовательский центр эпидемиологии окружающей среды генетики и питания, Виа Кампи 287, 41125 Модена, Италия*

*b Отдел общественного здравоохранения, кафедра биомедицинских, метаболических и нейронаук, Университет Модены и Реджо-Эмилии, Виа Кампи 287, 41125 Модена, Италия*

*c Кафедра диагностики, клинической медицины и общественного здоровья, Университет Модены и Реджо-Эмилии, Виа Кампи 287, 41125 Модена, Италия*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| СВЕДЕНИЯ О СТАТЬЕ |  | АННОТАЦИЯ |
| *История публикации:*  Поступила в редакцию 8 июня 2016 г.  Поступила после правки 24 ноября 2016 г. Принята к публикации 16 декабря 2016 г.  Опубликована онлайн xxxx |  | *Обоснование:* В нескольких интервенционных исследованиях изучалась зависимость между потреблением калия и артериальным давлением (АД), в частности у лиц с артериальной гипертензией (АГ). Однако по-прежнему сохраняется неопределенность относительно существования и степени такой зависимости, а также не полностью изучена роль некоторых потенциальных модификаторов эффекта, включая исходный уровень потребления калия и географический регион.  *Методы:* Мы провели систематический обзор данных для изучения зависимости между потреблением калия у лиц с АГ и уровнем АД, выполнив метаанализ и метарегрессионный анализ РКИ с длительным (**≥**4 недель) применением селективных и одобренных калийсодержащих добавок к пище. Мы также воспользовались **«**нетрадиционной**»** стратегией поиска, чтобы найти все потенциально относящиеся к теме исследования.  *Результаты:* В целом, прием калийсодержащих добавок к пище вел к снижению уровня систолического АД на 4,48 мм рт.ст. (95 % ДИ 3,07**–**5,90), а диастолического АД ― на 2,96 мм рт.ст. (1,10**–**4,82). Было получено мало доказательств наличия дозозависимой связи между снижением уровня АД и применением калийсодержащих добавок, на основании оценки общего достигнутого уровня потребления калия в группах вмешательства, различий в достигнутых уровнях потребления калия и продолжительности исследований. Однако низкий (<90 ммоль/сут) исходный уровень потребления калия сопровождался более выраженным гипотензивным эффектом, наряду с высоким уровнем потребления натрия (особенно **≥** 4 г/сут), высоким соотношением натрия и калия и отсутствием любой гипотензивной лекарственной терапии. В исследованиях, проведенных в Южной Европе, выявлен самый выраженный гипотензивный эффект приема калийсодержащих добавок по сравнению с остальными регионами.  Выводы: Применение калийсодержащих добавок к пище у лиц с АГ сопровождалось снижением уровня АД, особенно, у лиц, потребляющих много натрия, не принимающих гипотензивные препараты и относящихся к самой низкой категории потребления калия. Для контроля уровня АД необходимо достигнуть адекватного потребления калия с пищей, порядка 90 ммоль/сут.  © 2016 Elsevier Ireland Ltd. Все права защищены. |
| *Ключевые слова:*  Калий  Биологически активная добавка к пище  Артериальное давление  Артериальная гипертензия  Систематический обзор  Метаанализ  Метарегрессионный анализ |  |

**1. Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой один из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), инсульта и поражения почек и затрагивает около 1 миллиарда людей во всем мире. На развитие АГ влияют факторы образа жизни, в том числе, питание [[1,2]](#bookmark50). В ряде рекомендаций питанию, разработанных для профилактики и контроля повышения уровня АД, международные организации, такие как ВОЗ, советуют потреблять менее 2 грамм натрия (что соответствует 5 граммам соли) в сутки [[3]](#bookmark32), и увеличить ежедневное потребление калия до 90 ммоль (около 3,5 грамм) у взрослых и детей [[4]](#bookmark32). Фактически, предположение о наличии обратной зависимости между потреблением калия и уровнем АД, особенно у лиц с АГ, было сделано, главным образом, на основании результатов рандомизированных контролируемых исследований

(РКИ), которые послужили фундаментом для создания рекомендаций по потреблению калия в целях улучшения общественного здоровья [[4-6]](#bookmark32), несмотря на некоторую неопределенность исходных научных данных и указаний на то, что исходный уровень АД полностью модифицирует изучаемые эффекты [[7,8]](#bookmark32). В настоящее время эта проблема по-прежнему представляет насущный интерес для клинической медицины, диетологии и общественного здоровья, как показывают наиболее свежие исследования [[9-11]](#bookmark32) и обзоры [[12-17]](#bookmark32).

Среди ограничений, характерных для некоторых обзоров РКИ по влиянию калийсодержащих добавок к пище на уровень АД, можно выделить объединение исследований, проведенных с участием лиц с АГ и с нормальным уровнем АД, несмотря на убедительные доказательства, что в последнем случае калийсодержащие добавки к пище не оказывают значимого влияния на уровень АД [[18-20]](#bookmark32), что признается авторами большинства новых обзоров [[6,8,21]](#bookmark32), а также некоторые неточности в выявлении и обобщении исследований. В настоящем систематическом обзоре и метаанализе обобщены и обновлены доказательства, касающиеся влияния потребления калия на уровень АД, полученные в РКИ, проведенных с участием лиц с АГ.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\* Корреспонденцию направлять: Кафедра биомедицинских, метаболических и нейронаук, Университет Модены и Реджо-Эмилии, Виа Кампи 287, 41125 Модена, Италия

Адрес эл. почты: [marco.vinceti@unimore.it](mailto:marco.vinceti@unimore.it) (M. Vinceti).

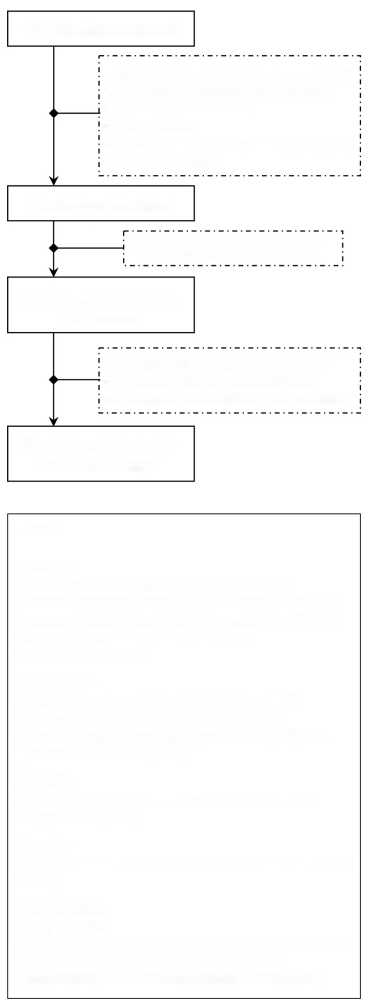
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048>

0167-5273/© 2016 Elsevier Ireland Ltd. Все права защищены.

**2. Методы**

Методы отбора исследований, обработки данных и процесс метаанализа подробно описаны в Приложении А. В общих словах, систематический поиск литературы, посвященной потреблению калия и артериальному давлению, был проведен в феврале 2016 г. в основных электронных базах данных (Pubmed/Medline, Международная платформа ВОЗ для регистрации клинических исследований, База данных научно-медицинской литературы стран Латинской Америки и Карибского бассейна, EMBASE и Центральный Кокрановский реестр контролируемых исследований) по поисковым запросам, связанным с «артериальной гипертензией», «артериальным давлением» и «калием». Подбирая подходящие исследования, мы не применяли ограничений по языку статей, продолжительности исследований или каким-либо ограничениям публикаций. Мы досконально отследили цитирование, проверили упомянутые в найденных статьях ссылки и провели поиск по запросу «цитируется по» найденным статьям для выявления дополнительных исследований. Критериями включения были применение калийсодержащих добавок к пище (исследования с изменениями рациона питания, которые также приводили к повышению уровня потребления калия, не рассматривались), экспериментальный дизайн, показатели систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в качестве исходов, не обязательно основных, и наличие измеренных уровней экскреции натрия (Naм) и калия с мочой (Км) до и после применения калийсодержащих добавок. Мы также включили РКИ, в которых проводились другие вмешательства, такие как изменения уровня потребления натрия и/или лекарственной терапии, при условии, что такие вмешательства охватывали всю исследуемую выборку.

Из каждого исследования мы извлекли следующие данные: результирующую статистику по показателям САД и ДАД, количество участников исследования, продолжительность исследования в неделях, пол, средний возраст и диапазон возраста



161 исследование отсмотрено

- 102 исследования неселективных К-содержащих добавок

- 21 обзорные статьи или комментарии

- 10 исследований с участием лиц с нормальным уровнем АД

- 4 исследования с участием детей

- 4 опубликованных протокола исследований без результатов

- 2 исследования на животных

Отобрано 18 исследований

Поиск методом «снежного кома»

36 исследований включено в обзор

- в 3 исследованиях был указан только средний уровень АД

- в 3 исследованиях не были указаны уровни экскреции Км/Naм

- 5 исследований продолжались менее 4 недель

25 исследований были включены в метаанализ

**РАМКА 1**

*Исход*

((«артериальное давление» [термин медицинской предметной рубрики ― MeSH] ИЛИ «измерение   
артериального давления» [термин MeSH] ИЛИ «артериальное давление» [термин MeSH] ИЛИ «артериальная гипертензия» [термин MeSH] ИЛИ «артериальное давление» [до бесконечности и дальше] ИЛИ «артериальная гипертензия « [до бесконечности и дальше])

*Вмешательство*

И («калий, потребление с пищей» [термин MeSH] ИЛИ «калий» [термин MeSH] ИЛИ «калия хлорид» [термин MeSH] ИЛИ «калий» [до бесконечности и дальше] ИЛИ «калия хлорид» [до бесконечности и дальше])

*Методика*

И («биологически активная добавка к пище» [термин MeSH] ИЛИ «добавка» [до бесконечности и дальше])

*Вид*

НЕ («животные» [термин MeSH] НЕ «человек» [термин MeSH])

Не включено:

*Дизайн исследования*

И («рандомизированное контролируемое исследование» [термин MeSH] ИЛИ «контролируемое клиническое исследование» [термин MeSH] ИЛИ «плацебо» [до бесконечности и дальше] ИЛИ «рандомизированное» [до бесконечности и дальше] ИЛИ «исследование» [до бесконечности и дальше])

**Рис. 1.** Схема поиска и отбора исследований. В рамке 1 представлена подробная стратегия поиска.

участников, уровни экскреции натрия и калия с мочой (в ммоль/сут), соотношение натрия к калию, одновременное изменение уровня потребления натрия во время вмешательства, применение антигипертензивных лекарственных препаратов, тип и количество назначенных калийсодержащих добавок к пище, тип аппарата и методику измерения артериального давления, наличие маскировки и континент/страну, где проводилось исследование. Поскольку мы выявили в целом среднюю или высокую степень неоднородности (I2 ≥ 50 %), мы решили представить результаты, полученные только при анализе модели со случайными эффектами, и провести анализ чувствительности для выявления источников неоднородности. Мы представили взвешенную разность средних (ВРС) для уровней САД и ДАД до и после применения калийсодержащих добавок для каждого исследования и определенных подгрупп. Что касается количества участников каждого исследования, в исследованиях с перекрестным дизайном мы учитывали участников только однократно. Одно и то же исследование могло учитываться два или более раз в различных подгруппах, при необходимости.

Мы сравнивали результаты измерения АД в конце и в начале исследования, хотя, если в исследовании были указаны результаты для нескольких временных точек, мы использовали эти данные для анализа в подгруппах, когда оценивали влияние продолжительности исследования (< 4 недель, от ≥ 4 до < 8 недель, от ≥ 8 до < 12 недель, ≥ 12 недель).

Мы оценили общее качество исследований и риск систематической ошибки с помощью Кокрановской шкалы оценки риска [[22]](#bookmark35), а наличие систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, ― с помощью воронкообразной диаграммы и критерия асимметрии Эггера [[23]](#bookmark36). Далее мы провели анализ чувствительности, последовательно исключая исследования с высоким риском систематической ошибки или удаляя исследование, оказывающее наибольшее влияние из каждой подгруппы.

Наконец, мы провели нескорректированый и скорректированный метарегрессионный анализ изменений АД, используя в качестве независимых переменных достигнутую разницу в уровне потребления калия межу группами вмешательства, исходный уровень потребления натрия и продолжительность исследования. В скорректированные модели по очереди включали достигнутую разницу в уровне потребления калия и исходный уровень потребления натрия.

**3. Результаты**

*3.1. Поиск исследований*

На первом этапе поиска мы нашли 161 потенциально подходящую статью, 143 из них в дальнейшем были исключены; таким образом, для анализа осталось 18 исследований (рамка 1 на [рис. 1](#bookmark10)). Таким образом, были объединены три основных компонента: вмешательство (потребление калия), методика (применение калийсодержащих добавок) и исход (влияние на уровень АД) в исследованиях с участием людей. Дополнительный поисковый запрос «дизайн исследования» не использовался, потому что он чрезмерно сужал результаты поиска (со 161 до 53), тем самым препятствуя выявлению подходящих исследований. Затем мы добавили соответствующие критериям отбора исследования, найденные при поиске методом «снежного кома» (например, рассмотрение ссылок в списках литературы выбранных публикаций), и получив в итоге 36 статей, подходящих для анализа ([рис. 1](#bookmark10)). Основными причинами исключения были применение добавок, отличных от калия или дополнительно включающих другие вещества, и изменение рациона питания в группе вмешательства, отсутствие уровня АД среди изучаемых исходов, проведение исследования в выборке лиц с нормальным уровнем АД или с участием детей и, наконец, мы исключили обзорные статьи (см. подробнее на [рис. 1](#bookmark10)).

В дополнительной таблице А.1 приведены краткие характеристики отобранных исследований и рассмотрена возможность их включения в метаанализ.

|  |  |
| --- | --- |
| Величина эффекта ВРС |  |
|  | ВРС для САД |

**Рис. 2**. Воронкообразная диаграмма для оценки систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций, в исследованиях, включенных в метаанализ с учетом наличия данных о суточной экскреции калия и продолжительности вмешательства ≥ 4недель. Представлены данные только для САД. Длинными штрихами обозначена линия, соответствующая регрессионному критерию асимметрии воронкообразных диаграмм Эггера [[23]](#bookmark36).

**Таблица 1**

Общий анализ и анализ в подгруппах взвешенной разности средних (ВРС) и 95 % доверительных интервалов (ДИ) для САД и ДАД.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | Исследования | N[a](#bookmark17) | | | САД | | | | | ДАД | | | | | |
| ВРС | | (95 % ДИ) | I2  (%) | | ВРС | | (95 % ДИ) | | I2  (%) | |
| Все исследования в целом | | 33 | 1829 | | | -6,22 | | (от -8,82 до -3,93) | 76,3 | | -3,47 | | (от -5,22 до -1,73) | | 83,9 | |
| Исследования с известными уровнями Км и Naм | | 30 | 1244 | | | -4,60 | | (от -5,92 до -3,28) | 15,8 | | -3,05 | | (от -4,74 до -1,74) | | 75,8 | |
| Продолжительность вмешательства | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| 0–4 недели | | 6 | 121 | | | -5,80 | | (от -10,16 до -1,43) | 0,0 | | -5,38 | | (от -7,38 до -3,38) | | 0,0 | |
| от 4 до < 8 недель | | 21 | 1051 | | | -3,74 | | (от -5,01 до -2,27) | 6,1 | | -2,59 | | (от -4,52 до -0,67) | | 80,6 | |
| от 8 до < 12 недель | | 4 | 94 | | | -6,55 | | (от -9,55 до -3,54) | 60,0 | | -7,15 | | (от -11,49 до 2,82) | | 90,0 | |
| ≥ 12 недель | | 5 | 524 | | | -3,09 | | (от -7,35 до 1,18) | 49,9 | | -0,60 | | (от -3,85 до 2,66) | | 64,8 | |
| Исследования ≥ 4 недель в целом | | 25 | 1163 | | | -4,48 | | (от -5,90 до -3,07) | 22,9 | | -2,96 | | (от -4,82 до -1,10) | | 79,5 | |
| Достигнутый уровень потребления К в группе вмешательства, ммоль/сут | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| [эквивалентный уровень экскреции Км, ммоль/сут] | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| > 91 [< 70] | | 2 | 173 | | | -3,67 | | (от -6,68 до -0,66) | 0,0 | | -0,75 | | (от -3,84 до 2,35) | | 19,0 | |
| от ≥ 91 до < 117 [от ≥ 70 до < 90] | | 6 | 254 | | | -8,27 | | (от -12,80 до -3,75) | 45,4 | | -7,14 | | (от -11,90 до -2,37) | | 86,2 | |
| от ≥ 117 до < 156 [от ≥ 90 до < 120] | | 9 | 250 | | | -3,02 | | (от -6,09 до 0,05) | 0,0 | | -0,06 | | (от -1,92 до 1,80) | | 0,0 | |
| ≥ 156 [≥ 120] | | 9 | 486 | | | -3,89 | | (от -5,93 до -1,84) | 36,1 | | -2,61 | | (от -4,67 до -0,56) | | 59,3 | |
| Различия в достигнутом уровне потребления К [эквивалентном уровне экскреции Км, ммоль/сут] | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| < 39 [< 30] | | 6 | 374 | | | -6,15 | | (от -10,07 до -2,22) | 56,8 | | -4,99 | | (от -10,42 до 0,43) | | 93,4 | |
| от ≥ 39 до < 78 [от ≥ 30 до < 60] | | 11 | 317 | | | -3,21 | | (от -5,64 до -0,77) | 0,0 | | -1,39 | | (от -3,49 до 0,71) | | 33,5 | |
| ≥ 78 [≥ 60]  Исходный уровень потребления калия [исходный уровень экскреции Км] | | 9 | 472 | | | -4,36 | | (от -6,66 до -2,07) | 39,1 | | -2,93 | | (от -5,20 до -0,66) | | 62,6 | |
| < 52 [< 40] | | 1 | 150 | | | -3,70 | | (от -6,87 до -0,53) | - | | -0,10 | | (от -2,05 до 1,85) | | - | |
| от ≥ 52 до < 78 [от ≥ 40 до < 60] | | 8 | 311 | | | -6,65 | | (от -9,44 до -3,86) | 0,0 | | -4,44 | | (от -7,14 до -1,74) | | 47,4 | |
| ≥ 78 [≥ 60] | | 16 | 702 | | | -3,98 | | (от -5,76 до -2,20) | 28,6 | | -2,54 | | (от -5,02 до -0,06) | | 82,8 | |
| Различия в достигнутом уровне потребления калия у лиц с  исходным уровнем потребления < 90 ммоль/сут [эквивалентным уровнем экскреции Км 69 ммоль/сут] | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| < 39 [< 30] | | 6 | 374 | | | -6,15 | | (от -10,07 до -2,22) | 56,8 | | -4,99 | | (от -10,42 до 0,43) | | 93,4 | |
| от ≥ 39 до < 78 [от ≥ 30 до < 60] | | 6 | 182 | | | -5,42 | | (от -9,42 до -1,41) | 0,0 | | -3,56 | | (от -7,39 до 0,27) | | 48,3 | |
| ≥ 78 [≥ 60] | | 7 | 149 | | | -4,54 | | (от -7,46 до -1,62) | 0,0 | | 3,61 | | (от -6,74 до -0,48) | | 24,0 | |
| Всего | | 19 | 705 | | | -5,53 | | (от -7,40 до -3,66) | 13,2 | | -4,11 | | (от -6,81 до -1,41) | | 81,0 | |
| Различия в достигнутом уровне потребления калия у лиц с исходным  уровнем потребления ≥ 90 ммоль/сут [эквивалентным уровнем экскреции Км 69 ммоль/сут] | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
|  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| от ≥ 39 до < 78 [от ≥ 30 до < 60] | | 5 | 135 | | | -1,90 | | (от -4,98 до -1,17) | 0,0 | | 0,45 | | (от -1,63 до 2,52) | | 0,0 | |
| ≥ 78 [≥ 60] | | 2 | 323 | | | -3,76 | | (от -7,78 до 0,27) | 80,2 | | -2,34 | | (от -5,80 до 1,12) | | 87,3 | |
| Всего | | 7 | 458 | | | -3,17 | | (от -5,33 до -1,01) | 35,8 | | -1,09 | | (от -3,21 до 1,03) | | 66,7 | |
| Исходный уровень потребления натрия (г/сут)[b](#bookmark17) | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| < 2 | | 1 | 20 | | | -2,00 | | (от -14,10 до 10,10) | - | | 0,00 | | (от -7,61 до 7,61) | | - | |
| от ≥ 2 до < 4 | | 17 | 801 | | | -3,08 | | (от -4,72 до -1,44) | 0,0 | | -1,67 | | (от -3,54 до 0,21) | | 55,2 | |
| ≥ 4 | | 8 | 342 | | | -6,13 | | (от -8,42 до -3,84) | 39,2 | | -5,30 | | (от -8,84 до -1,76) | | 89,5 | |
| Исходный уровень потребления натрия (г/сут)[b](#bookmark17) | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| < 4 | | 18 | 821 | | | -3,06 | | (от -4,69 до -1,43) | 0,0 | | -1,60 | | (от -3,40 до 0,21) | | 52,8 | |
| ≥ 4 | | 8 | 342 | | | -6,13 | | (от -8,42 до -3,84) | 39,2 | | -5,30 | | (от -8,84 до -1,76) | | 89,5 | |
| Достигнутое соотношение Na и K | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| < 1 | | 6 | 539 | | | -1,57 | | (от -3,88 до 0,74) | 0,0 | | 0,65 | | (от -1,17 до 2,47) | | 0,0 | |
| ≥ 1 | | 20 | 624 | | | -5,37 | | (от -6,89 до -3,84) | 15,9 | | -3,69 | | (от -5,80 до -1,59) | | 80,8 | |
| Антигипертензивные препараты | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Нет | | 20 | 726 | | | -5,12 | | (от -6,60 до -3,65) | 18,9 | | -3,43 | | (от -5,52 до -1,34) | | 80,7 | |
| Да | | 6 | 437 | | | -0,90 | | (от -3,76 до 1,97) | 0,0 | | -0,65 | | (от -3,47 до 2,16) | | 34,7 | |
| Тип К-содержащей добавки | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| KCl | | 21 | 978 | | | -4,05 | | (от -5,66 до -2,44) | 13,3 | | -2,96 | | (от -5,34 до -0,57) | | 82,8 | |
| Любая добавка, кроме KCl | | 6 | 252 | | | -5,07 | | (от -7,89 до -2,25) | 40,2 | | -3,38 | | (от -5,90 до -0,87) | | 54,4 | |
| Тип аппарата для измерения АД | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Механический | | 15 | 877 | | | -5,16 | | (от -7,62 до -2,70) | 44,6 | | -4,02 | | (от -7,25 до -0,79) | | 86,5 | |
| Автоматический | | 10 | 286 | | | -4,60 | | (от -6,16 до -3,03) | 0,0 | | -1,94 | | (от -3,43 до -0,45) | | 34,3 | |
| Методика измерения АД | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| В положении лежа | | 16 | 538 | | | -4,99 | | (от -6,87 до -3,10) | 0,0 | | -3,99 | | (от -7,10 до -0,87) | | 81,4 | |
| В положении сидя | | 9 | 613 | | | -3,98 | | (от -6,02 до -1,93) | 43,2 | | -2,08 | | (от -4,19 до 0,03) | | 71,7 | |
| В положении стоя | | 9 | 209 | | | -8,73 | | (от -12,25 до -5,22) | 0,0 | | -4,99 | | (от -9,15 до -0,83) | | 69,4 | |
| В домашних условиях | | 6 | 301 | | | -3,15 | | (от -5,35 до -0,94) | 4,7 | | -1,62 | | От (-4,15 до 0,91) | | 59,1 | |
| Прочее | | 1 | 33 | | | 2,30 | | (от -15,16 до 19,76) | - | | 4,80 | | (от -3,11 до 12,71) | | - | |
| Дизайн исследования | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Параллельный | | 6 | 646 | | | -4,25 | | (от -8,59 до -0,08) | 70,6 | | -1,50 | | (от -5,28 до 2,27) | | 87,8 | |
| Перекрестный | | 19 | 517 | | | -6,17 | | (от -8,90 до -3,44) | 0,0 | | -3,52 | | (от -5,54 до -1,50) | | 70,4 | |
| Без отмывочного периода | | 16 | 407 | | | -3,78 | | (от -5,74 до -1,82) | 0,0 | | -2,50 | | (от -4,02 до -0,97) | | 0,0 | |
| С отмывочным периодом | | 3 | 110 | | | -5,97 | | (от -9,15 до -2,78) | 61,0 | | -5,49 | | (от -10,30 до -0,68) | | 93,7 | |
| Маскировка | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Двойное слепое | | 13 | 789 | | | -3,91 | | (от -6,11 до -1,71) | 28,1 | | -2,97 | | (от -6,04 до 0,10) | | 86,6 | |
| Простое слепое — без уточнения | | 9 | 192 | | | -4,92 | | (от -6,53 до -3,31) | 0,0 | | -2,60 | | (от -5,60 до -0,13) | | 56,0 | |
| Без маскировки (открытое) | | 3 | 182 | | | -6,13 | | (от -11,68 до -0,58) | 55,3 | | -4,66 | | (от -9,07 до -0,25) | | 66,9 | |
| Риск систематической ошибки | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Низкий [< 4] | | 16 | 878 | | | -3,52 | | (от -5,44 до -1,59) | 18,4 | | -2,04 | | (от -4,81 до 0,73) | | 84,9 | |
| Высокий [≥ 4] | | 9 | 285 | | | -5,57 | | (от -7,34 до -3,81) | 11,7 | | -4,80 | | (от -6,28 до -3,31) | | 22,1 | |
| Пол | |  |  | | |  | |  |  | |  | |  | |  | |
| Женский | | 1 | 32 | | | -7,00 | | (от -18,40 до 4,40) | - | | -3,00 | | (от -9,92 до 3,92) | | - | |
| Мужской | 2 | | | 338 | -0,25 | | (от -3,46 до 2,96) | | | 0,0 | | 1,08 | | (от -1,05 до 3,22) | | 0,0 |
| Оба | 22 | | | 793 | -5,01 | | (от -6,35 до -3,67) | | | 9,7 | | -3,32 | | (от -5,30 до -1,34) | | 78,9 |
| Континент и страна[c](#bookmark17) |  | | |  |  | |  | | |  | |  | |  | |  |
| Африка | 1 | | | 32 | -7,00 | | (от -18,40 до 4,40) | | | - | | -3,00 | | (от -9,92 до 3,92) | | - |
| Северная Америка | 2 | | | 314 | 0,15 | | (от -3,51 до 3,80) | | | 0,0 | | -1,52 | | (от -8,45 до 5,41) | | 75,6 |
| Центральная и Южная Америка | 2 | | | 47 | -5,35 | | (от -11,74 до 1,05) | | | 0,0 | | -3,71 | | (от -8,86 до 1,43) | | 0,0 |
| Азия | 3 | | | 242 | -5,79 | | (от -10,77 до -0,82) | | | 66,8 | | -4,87 | | (от -13,91 до 4,17) | | 97,0 |
| Океания | 2 | | | 36 | -0,72 | | (от -6,37 до 4,94) | | | 0,0 | | 2,05 | | (от -1,19 до 5,29) | | 0,0 |
| Европа | 15 | | | 492 | -5,10 | | (от -6,65 до -3,54) | | | 8,8 | | -3,27 | | (от -4,92 до -1,63) | | 48,1 |
| Северная Европа[d](#bookmark17) | 7 | | | 200 | -2,59 | | (от -5,81 до 0,63) | | | 0,0 | | -0,84 | | (от -2,86 до 1,18) | | 0,0 |
| Южная Европа[e](#bookmark17) | 2 | | | 141 | -11,16 | | (от -15,73 до -6,59) | | | 0,0 | | -7,77 | | (от -10,21 до -5,33) | | 0,0 |
| Центральная Европа[f](#bookmark17) | 6 | | | 151 | -5,02 | | (от -6,71 до -3,33) | | | 3,1 | | -3,71 | | (от -5,55 до -1,87) | | 28,6 |

a В обобщенной таблице подгрупп участники перекрестных исследований учитывались только однократно.

b Уровень потребления натрия в г/сут вычисляли путем умножения 0,023 (г/ммоль) на уровень экскреции Naм (ммоль/сут).

c Разделение проведено на основании стандартной классификации стран и кодов территорий Статистического отдела ООН ISO 3166-1.

d Великобритания.

e Италия.

f Австрия, Германия и Нидерланды.

В конечном итоге, 36 оригинальных РКИ, проведенных с 1978 по 2015 гг., были включены в наш обзор. В исследованиях участвовало в совокупности около 1900 человек обоих полов, возраст исследуемой выборки варьировал от 24 до 75 лет. АД измеряли как механическими, так и автоматическими аппаратами, чаще всего в положении участника лежа на спине. В отношении дизайна исследований, 25 исследований были перекрестными, 11 — в параллельных группах. Приблизительно половина исследований были двойными слепыми, четыре — простыми слепыми, а в семи исследованиях не было четких сведений о маскировке. Наконец, остальные шесть исследований были открытыми. Чаще всего в качестве калийсодержащей добавки к пище использовали калия хлорид (KCl), а медиана дополнительно потребляемого количества калия составила 64 ммоль/сут (диапазон от 25 до 250 ммоль/сут). Двадцать три исследования были плацебо-контролируемыми, сопровождавшимися контрольным рационом. Семь исследований проводились с участием пациентов, принимавших антигипертензивные препараты, а в шести исследованиях проводилась коррекция уровня потребления натрия в течение всего срока исследования. Среди перекрестных исследований только в шести применялся отмывочный период. В конечном итоге 25 исследований было включено в метаанализ.

1. *Качество исследований и систематическая ошибка, связанная с предвзятостью публикаций*

Риск систематической ошибки в отобранных и включенных в анализ исследованиях приведен в дополнительной таблице А.2 и на рис. А.1. В большинстве исследований не был указан ни способ генерации рандомизационной последовательности, ни метод сокрытия порядка распределения, тогда как 7 исследований были нерандомизированными. Приблизительно половина исследований были двойными слепыми, в четверти исследований невозможно было установить степень маскировки в связи с недостаточной информацией, даже если наличие рандомизации могло предполагать сокрытие группы вмешательства от участников. Большинство исследований с высоким риском систематической ошибки в конечном итоге не были включены в наш метаанализ в связи с продолжительностью < 4 недель, в результате чего в окончательном анализе процент сокрытия изучаемого воздействия составил 48 %. Напротив, риск систематической ошибки, связанной с выявлением исхода, был признан низким в связи с подробным описанием методов исследований и применением автоматического аппарата для измерения АД в большинстве включенных исследований. В очень немногих исследованиях был указан значимый уровень потери участников для последующего наблюдения (дополнительные таблицы S1 и S2).

Воронкообразная диаграмма для оценки систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций ([рис. 2](#bookmark11)), выявила низкую вероятность такой ошибки, что также подтвердил критерий асимметрии Эггера, чей отрезок на координатной оси, на основании всех отобранных исследований, независимо от продолжительности вмешательства, составил 0,70 (95 % ДИ от -1,99 до 0,59, P = 0,278) для всех исследований и -0,15 (от - 1,02 до 0.72, P = 0,728) для 25 исследований, включенных в итоговый метаанализ. Влияния продолжительности вмешательства на критерий асимметрии также выявлено не было.

1. *Метаанализ*

Результаты метаанализа представлены в [таблице 1](#bookmark16). В предварительном анализе всех исследований с имеющимися результатами измерений АД результирующая ВРС составила -6,22 (95 % ДИ от -8,82 до -3,93) и -3,47 (от -5,22 до -1,73) для САД и ДАД, соответственно. Ограничение анализа исследованиями, в которых имелись сведения об экскреции Км и Naм, вело только к небольшим изменениям полученных результатов. В этом случае также не было установлено четкой зависимости межу продолжительностью вмешательства и достигнутыми уровнями САД и ДАД.

В итоговом метаанализе, для которого было отобрано 25 РКИ с длительностью ≥ 4 недель, общая ВРС составила -4,48 (от -5,90 до -3,07) и -2,96 (от -4,82 до -1,10) для САД и ДАД, соответственно. Когда мы разделили исследования на две анализируемые подгруппы на основании достигнутого уровня потребления калия в группе вмешательства и различий в пределах групп, дозозависимого эффекта в целом выявлено не было. Если рассматривать подгруппы по достигнутому уровню потребления калия, самый выраженный гипотензивный эффект от потребления калия наблюдался в категории достигнутого уровня потребления калия от 91 до 117 ммоль/сут. После стратификации по различиям в достигнутом уровне потребления калия после вмешательства самый выраженный гипотензивный эффект, как для САД, так и для ДАД, был выявлен в категориях наименьших и наибольших различий. В стратифицированном анализе в соответствии с исходным уровнем потребления калия в исследованиях, попавших в среднюю категорию (исходный уровень потребления от 52 до 78 ммоль/сут), наблюдался наиболее выраженный гипотензивный эффект, связанный с применением калия, что совпадало с результатами анализа, основанного на достигнутом уровне потребления калия в группе вмешательства.

После разделения РКИ по исходному уровню потребления калия < или ≥ 90 ммоль/сут и далее по достигнутой разнице в потреблении калия между группами вмешательства и плацебо мы наблюдали более выраженный эффект применения калийсодержащих добавок в категории более низкого исходного уровня потребления калия, тогда как некоторые признаки дозозависимого эффекта внутри группы были выявлены только в категории более высокого уровня потребления ([рис. 3](#bookmark22)).

Наблюдалась сильная зависимость между исходным уровнем потребления натрия и снижением уровня АД на фоне применения калийсодержащих добавок. У участников в категории самого высокого уровня потребления натрия (≥ 4 г/сут) отмечался наиболее выраженный эффект калийсодержащих добавок, с ВРС -6,13 (от -8,42 до -3,84) и -5,30 (от -8,84 до -1,76) для САД и ДАД, соответственно. Самое слабое влияние на АД наблюдалось в нижней категории уровня потребления натрия (< 2 г/сут, только одно исследование): -2,00 (от -14,10 до 10,10) для САД и отсутствие влияния на ДАД; в средней категории уровня потребления натрия (2–4 г/сут) наблюдалось промежуточное влияние на уровень АД. Если разделить уровень потребления натрия на две категории, гипотензивное действие калия на ДАД было существенно выше в категории высокого уровня потребления натрия, где влияние на САД было выражено намного слабее.

Более высокое соотношения натрия и калия в конце исследования (≥ 1) было ассоциировано с сильным гипотензивным эффектом калийсодержащих добавок к пище, тогда как отношение < 1 было связано с менее выраженным влиянием на САД и отсутствием влияния на ДАД. Аналогичные результаты были получены при использовании медианы величины этого соотношения в качестве разделительного значения (данные не приведены).

По данным анализа со стратификацией на основании приема антигипертензивных препаратов, калий вызывал выраженное снижение АД у участников, не принимавших препараты, с ВРС -5,12 (от -6,60 до -3,65) для САД и -3,43 (от -5,52 до -1,34) для ДАД, и оказывал незначительный эффект у лиц, получавших лекарственную терапию.

Было получено мало доказательств зависимости между снижением уровня АД на фоне применения калийсодержащих добавок к пище и такими факторами, как тип калийсодержащей добавки, тип аппарата и методика измерения АД. В перекрестных исследованиях (особенно, с отмывочным периодом) наблюдалось более выраженное влияние воздействия на уровень АД, чем в РКИ с параллельным дизайном, а слепой дизайн был связан

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **A** |  | **ВРС (95 % ДИ)** | **%**  **Вес** |
| Автор и год исследования |  |
| **К исходно** < **90, разница** < **39 ммоль/сут** |  |  |  |
| Skrabal 1984 (Гр. 2) |  | **0,40 (от -26,42 до 27,22)** | **2,01** |
| Forrester 1988 |  | **-3,40 (от -12,84 до 6,04)** | **11,40** |
| Patki 1990 |  | **-12,10 (от -18,41 до -5,79)** | **17,97** |
| Gu 2001 |  | **-3,70 (от -6,87 до -0,53)** | **27,53** |
| Franzoni 2005 |  | **-10,60 (от -15,67 до -5,53)** | **21,52** |
| Berry 2010 |  | **-1,50 (от -7,23 до 4,23)** | **19,57** |
| Промежуточный итог |  | **-6,15 (от -10,07 до -2,22)** | **100,00** |
|  |  |  |  |
| **К исходно** < **90, разница от** ≥ **39 до** < **78 ммоль/сут** |  |  |  |
| MacGregor 1982 |  | **-7,00 (от -17,37 до 3,37)** | **14,90** |
| Bulpitt 1985 |  | **2,30 (от -15,16 до 19,76)** | **5,26** |
| Kaplan 1985 |  | **-5,60 (от -17,93 до 6,73)** | **10,54** |
| Siani 1987 |  | **-13,60 (от -24,15 до -3,05)** | **14,40** |
| Fotherby 1992 |  | **-10,00 (от 27,94 до 7,94)** | **4,98** |
| Kawano 1998 |  | **-2,90 (от -8,57 до 2,77)** | **49,92** |
| Промежуточный итог |  | **-5,42 (от -9,42 до -1,41)** | **100,00** |
|  |  |  |  |
| **К исходно** < **90, разница** ≥ **78 ммоль/сут** |  |  |  |
| Parfrey 1981 |  | **-4,40 (от -18,57 до 9,77)** | **4,25** |
| Richards 1984 |  | **-1,90 (от -16,24 до 12,44)** | **4,15** |
| Overlack 1985 |  | **-14,80 (от -25,88 до -3,72)** | **6,96** |
| Matlou 1986 |  | **-7,00 (от -18,40 до 4,40)** | **6,57** |
| Valdes 1991 |  | **-7,00 (от -15,69 до 1,69)** | **11,30** |
| Overlack 1991 |  | **-3,00 (от -6,92 до 0,92)** | **55,56** |
| Gijsbers 2015 |  | **-2,90 (от -11,63 до 5,83)** | **11,21** |
| Промежуточный итог |  | **-4,54 (от -7,46 до -1,62)** | **100,00** |
|  |  |  |  |
| **К исходно** ≥ **90, разница от** ≥ **39 до** < **78 ммоль/сут** |  |  |  |
| Skrabal 1984 (Гр. 1) |  | **-4,30 (от -17,96 до 9,36)** | **5,06** |
| Smith 1985 |  | **-2,00 (от -14.10 до 10,10)** | **6,44** |
| Chalmers 1986 |  | **-0,50 (от -6,65 до 5,65)** | **24,89** |
| Grobbee 1987 |  | **-2,50 (от -8,38 до 3,38)** | **27,23** |
| He 2010 (KCl) |  | **-3,00 (от -9,96 до 3,96)** | **19,48** |
| He 2010 (KHCo3) |  | **-1,00 (от -8,47 до 6,47)** | **16,89** |
| Промежуточный итог |  | **-1,90 (от -4,98 до 1,17)** | **100,00** |
|  |  |  |  |
| **К исходно** ≥ **90, разница** ≥ **78 ммоль/сут** |  |  |  |
| Grimm 1988 |  | **0,70 (от -3,13 до 4,53)** | **30,33** |
| Overlack 1995 (K цитрат) |  | **-7,00 (от -9,80 до 4,20)** | **34,77** |
| Overlack 1995 (KCl) |  | **-4,40 (от -7,17 до 1,63)** | **34,91** |
| Промежуточный итог |  | **-3,76 (от -7,78 до 0,27)** | **100,00** |
| В пользу К-содержащей добавки | В пользу плацебо/контроля | | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **B**  Автор и год исследования | | **ВРС (95 % ДИ)** | **%**  **Вес** |
| **К исходно** < **90, разница** < **39 ммоль/сут** | |  |  |
| Skrabal 1984 (Гр. 2) | | **-3,00 (от -19,25 до 13,25)** | **7,22** |
| Forrester 1988 | | **-4,60 (от -12,30 до 3,10)** | **14,53** |
| Patki 1990 | | **-13,10 (от -15,59 до -10,61)** | **19,70** |
| Gu 2001 | | **-0,10 (от-2,05 до 1,85)** | **20,01** |
| Franzoni 2005 | | **-7,40 (от -9,99 до -4,81)** | **19,62** |
| Berry 2010 | | **-0,30 (от -3,80 до 3,20)** | **18,92** |
| Промежуточный итог | | **-4,99 (от -10,42 до 0,43)** | **100,00** |
|  | |  |  |
| **К исходно** < **90, разница от** ≥ **39 до** < **78 ммоль/сут** | |  |  |
| MacGregor 1982 | | **-4,00 (от -9,70 до 1,70)** | **20,19** |
| Bulpitt 1985 | | **4,80 (от -3,11 от 12,71)** | **14,28** |
| Kaplan 1985 | | **-5,80 (от -12,37 до 0,77)** | **17,62** |
| Siani 1987 | | **-10,60 (от -17,75 до -3,45)** | **16,07** |
| Fotherby 1992 | | **-6,00 (от -19,91 до 7,91)** | **6,28** |
| Kawano 1998 | | **-1,30 (от -5,45 до 2,85)** | **25,57** |
| Промежуточный итог | | **-3,56 (от -7,39 до 0,27)** | **100,00** |
|  | |  |
| **К исходно** < **90, разница** ≥ **78 ммоль/сут** | |  |  |
| Parfrey 1981 | | **-2,40 (от -14,29 до 9,49)** | **6,22** |
| Richards 1984 | | **-1,00 (от -12,75 до 10,75)** | **6,35** |
| Overlack 1985 | | **-10,50 (от -16,22 до -4,78)** | **20,04** |
| Matlou 1986 | | **-3,00 (от -9,92 до 3,92)** | **15,28** |
| Valdes 1991 | | **-3,00 (от -9,91 до 3,91)** | **15,31** |
| Overlack 1991 | | **-2,80 (от -11,62 до 6,02)** | **10,42** |
| Gijsbers 2015 | | **-0,30 (от -4,88 до 4,28)** | **26,37** |
| Промежуточный итог | | **-3,61 (от -6,74 до -0,48)** | **100,00** |
|  | |  |  |
| **К исходно** ≥ **90, разница от** ≥ **39 до** < **78 ммоль/сут** | |  |  |
| Skrabal 1984 (Гр. 1) | | **1,70 (от -11,74 до 15,14)** | **2,38** |
| Smith 1985 | | **0,00 (от -7,61 до 7,61)** | **7,43** |
| Chalmers 1986 | | **2,30 (от -1,07 до 5,67)** | **37,85** |
| Grobbee 1987 | | **-0,60 (от -5,96 до 4,76)** | **14,98** |
| He 2010 (KCl) | | **-1,00 (от -5,80 до 3,80)** | **18,68** |
| He 2010 (KHCO3) | | **-1,00 (от -5,80 до 3,80)** | **18,68** |
| Промежуточный итог | | **0,45 (от -1,63 до 2,52)** | **100,00** |
|  | |  |  |
| **К исходно** ≥ **90, разница** ≥ **78 ммоль/сут** | |  |  |
| Grimm 1988 | | **1,40 (от -0,93 до 3,73)** | **32,57** |
| Overlack 1995 (K цитрат) | | **-4,10 (от -6,04 до -2,16)** | **34,11** |
| Overlack 1995 (KCl) | | **-4,20 (от -6,34 до -2,06)** | **33,32** |
| Промежуточный итог | | **-2,34 (от -5,80 до 1,12)** | **100,00** |
| В пользу К-содержащей добавки | В пользу плацебо/контроля | |  |

**Рис. 3**.Форест-диаграмма ВРС для САД (А) и ДАД (В). Все исследования продолжительностью ≥ 4 недель с имеющимися результатами измерения экскреции Км, разделенные по исходному уровню потребления К и достигнутой разнице в потреблении К.

с некоторыми различиями в оценках эффекта, поскольку в открытых исследованиях был получен более выраженный гипотензивный эффект калийсодержащих добавок к пище, чем в одинарных и двойных слепых исследованиях.

В анализе, стратифицированном по географической территории (форест-диаграмма для континентов представлена на дополнительном рис. А.2), в исследованиях, проведенных в Африке, Центральной и Южной Америке, Азии и Европе, наблюдалось самое высокое влияние вмешательства, тогда как в выборках из Северной Америки и Океании эффект был самым низким, хотя все части света, кроме Европы (15 исследований) характеризовались небольшим количеством исследований. Дальнейшая стратификация европейской выборки выявила высокую вариабельность с ростом выраженности эффекта от Северной Европы (Великобритания) к Центральной Европе (Австрия, Германия и Нидерланды) и, наконец, к Южной Европе (Италия).

Мы также повторили все вышеупомянутые анализы, включив только исследования, проведенные с участием лиц с АГ, не получавших лекарственной терапии (дополнительная таблица А.3). Этот анализ дал результаты, сопоставимые с результатами анализов всех исследований, за исключением указания на наличие прямого дозозависимого эффекта между продолжительностью исследования и степенью снижения АД (особенно САД).

1. *Метарегрессионный анализ*

Результаты метарегрессионного анализа влияния калийсодержащих добавок к пище на уровень АД (выраженные в виде ВРС) приведены в [таблице 2](#bookmark29) и на [рис. 4](#bookmark31). Различия в достигнутом в конце исследований уровнем потребления калия не были связаны со снижением АД, если рассматривались все исследования, и аналогичные результаты наблюдались, когда общий достигнутый уровень потребления калия в конце исследования включали в анализ в качестве независимой переменной (данные не показаны). Напротив, в отношении уровня потребления натрия наблюдался выраженный дозозависимый эффект, обратно связанный с гипотензивным эффектом калийсодержащих добавок к пище в широком диапазоне уровней потребления натрия (от 70 до 210 ммоль/сут) как в приближенном, так и в скорректированном анализе, особенно, когда анализ ограничивался участниками с АГ, не получавшими лекарственной терапии. Что касается продолжительности исследований, мы не выявили связи с влиянием калийсодержащих добавок к пище на уровень АД, по данным анализа как приближенных, так и скорректированных моделей. Аналогичные результаты были получены при добавлении к общему анализу исследований с продолжительностью < 4 недель (данные не приведены).

1. **Обсуждение**

Роль потребления калия в профилактике и контроле высокого АД является чрезвычайно важным вопросом в клинической медицине, общественном здравоохранении и диетологии, что признают авторы научной литературы и международные организации, и служит основанием для разработки клинических и диетических рекомендаций, а также для установления нормы потребления с пищей данного микроэлемента [[6-8,12,24-28]](#bookmark32). Однако по-прежнему сохраняется неясность в отношении реальных эффектов калия, объясняющих его влияние на уровень АД, особенно у лиц с АГ, о чем свидетельствуют противоречивые результаты даже новых обзоров. Кроме того, влияние некоторых особенностей дизайна исследований, характеристик выборок и видов калийсодержащих добавок к пище не изучалось. Наконец, большинство обзоров подвержены методологическим ошибкам и неточностям, потенциально влияющим на результаты; среди них можно выделить доверие к критерию статистической значимости в результирующей оценке, отсутствие анализа всех подходящих исследований, повторное включение оценок из отдельных исследований и использование неточных оценок из некоторых РКИ.

Наш анализ сконцентрирован на селективных и валидированных интервенционных исследованиях применения калия у пациентов с АГ, продолжительностью не менее 4 недель. По сравнению с предыдущими обзорами мы также использовали «нетрадиционную» стратегию поиска подходящих исследований, чтобы увеличить количество значимых исследований; этот метод позволил нам найти еще 27 исследований, тем самым снизив риск систематической ошибки, связанной с предвзятостью публикаций [[29]](#bookmark41). Большинство этих дополнительных исследований были ненадлежащим образом классифицированы в электронных базах данных, а именно, охарактеризованы как «коррекция рациона питания», а не «применение биологически активной добавки калия к пище» в словаре терминов; в особенности это относится к исследованиям, проведенным до 1990 г. Использование более широких методов, определенных протоколом, с исключением терминов, связанных с «добавками», привело к потере точности, поскольку в глобальном поиске было найдено 1276 исследований (до февраля 2015 г.); напротив, если мы использовали в поиске термин «рандомизированное контролируемое исследование», количество исследований резко сокращалось до 53, и несколько значимых исследований были упущены (см. рамку 1 на [рис. 1](#bookmark10)).

Можно считать, что исследования, включенные в метаанализ, имеют средний или низкий риск систематической ошибки, несмотря на то, что в нескольких исследованиях не было упоминаний о рандомизации или она не проводилась, а описание методов сокрытия проводимого вмешательства отсутствовало или было неясным почти в половине включенных исследований. Однако мы выявили снижение ВРС даже при ограничении анализа только включением двойных слепых исследований, и не наблюдали признаков существенного следового эффекта в исследованиях с перекрестным дизайном.

**Таблица 2.**

Метарегрессионный анализ влияния на снижение уровня АД различий в достигнутом уровне потребления К, исходного уровня потребления Na и продолжительности исследований (в неделях) . Анализы проведены для всех исследований, в которых имелись сведения об уровне экскреции Км  и их продолжительность была ≥ 4 недель (n = 25) и в подгруппе исследований, участники которых не получали антигипертензивную терапию (n =20), с использованием приближенной модели и многофакторной модели с коррекцией, учитывающей другие потенциальные факторы[a](#bookmark30).

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | САД | | |  | ДАД | | |
| Коэфф. | 95 % ДИ | *P-значение* |  | Коэфф. | 95 % ДИ | *P-значение* |
| *Все исследования (n = 25)* |  | | | |  | | |
| Достигнутая разница в уровне потребления К |  | | | |  | | |
| Приближенно | 0,003 | (от -0,044 до 0,051) | 0,885 |  | 0,005 | (от -0,055 до 0,064) | 0,869 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | 0,020 | (от -0,031 до 0,071) | 0,429 |  | 0,026 | (от -0,032 до 0,083) | 0,361 |
| Исходный уровень потребления Na |  | | | |  | | |
| Приближенно | -0,038 | (от -0,090 до 0,014) | 0,149 |  | -0,052 | (от -0,103 до -0,001) | 0,046 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | -0,047 | (от -0,106 до -0,011) | 0,108 |  | -0,060 | (от -0,114 до -0,006) | 0,031 |
| Продолжительность исследования |  | | | |  | | |
| Приближенно | 0,005 | (от -0,544 до 0,553) | 0,987 |  | -0,112 | (от -0,698 до 0,474) | 0,697 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | 0,248 | (от -0,348 до 0,843) | 0,399 |  | 0,189 | (от -0,414 до 0.793) | 0,524 |
|  |  | | | |  | | |
| Исследования с участием лиц, не получавших лекарственную терапию (n = 20) |  | | | |  | | |
| Достигнутая разница в уровне потребления К |  | | | |  | | |
| Приближенно | 0,003 | (от -0,043 до 0,050) | 0,876 |  | 0,004 | (от -0,061 до 0,068) | 0,911 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | 0,027 | (от -0,024 до 0,078) | 0,283 |  | 0,030 | (от -0,030 до 0,091) | 0,304 |
| Исходный уровень потребления Na |  | | | |  | | |
| Приближенно | -0,044 | (от -0,094 до 0,007) | 0,087 |  | -0,058 | (от -0,110 до -0,006) | 0,032 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | -0,060 | (от -0,119 до 0,001) | 0,051 |  | -0,068 | (от -0,124 до -0,012) | 0,020 |
| Продолжительность исследования |  | | | |  | | |
| Приближенно | -0,255 | (от -0,896 до 0,386) | 0,416 |  | -0,495 | (от -1,194 до 0,205) | 0,156 |
| С коррекцией[a](#bookmark30) | 0,233 | (от -0,539 до 1,006) | 0,534 |  | -0,026 | (от -0,849 до 0,797) | 0,948 |

a Анализ после коррекции с учетом исходного уровня потребления Na (когда рассматривается влияние различий в достигнутом уровне потребления К), различий в достигнутом уровне потребления К (когда рассматривается влияние уровня потребления Na) и с учетом исходного уровня потребления Na и различий в достигнутом уровне потребления К (когда рассматривается влияние продолжительности исследования в неделях).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **A** |  | **B** |  |
| Изменение САД |  | Изменение ДАД |  |
|  | Достигнутые различия в уровне потребленияК+ |  | Достигнутые различия в уровне потребленияК+ |
| C |  | D |  |
| Изменение САД |  | Изменение ДАД |  |
|  | Исходный уровень потребленияNa+ |  | Исходный уровень потребленияNa+ |
| E |  | F |  |
| Изменение САД |  | Изменение ДАД |  |
|  | Продолжительность исследования (недели) |  | Продолжительность исследования (недели) |

**Рис. 4.** Метарегрессионный анализ изменений САД и ДАД в соответствии с достигнутыми различиями в уровне потребления К (А и В), исходным уровнем потребления Na (C и D) и продолжительностью РКИ (E и F) для 20 исследований, в которых указаны уровни экскреции К с мочой, продолжительностью ≥ 4 недель, с участием лиц, не принимавших антигипертензивных препаратов, после коррекции с учетом исходного уровня потребления Na (когда рассматривается влияние различий в достигнутом уровне потребления К), различий в достигнутом уровне потребления К (когда рассматривается влияние уровня потребления Na) и с учетом исходного уровня потребления Na и различий в достигнутом уровне потребления К (когда рассматривается влияние продолжительности исследования в неделях). Окружности соответствуют включенным в анализ исследованиям и имеют диаметр, пропорциональный обратному квадрату стандартной ошибки. 95 % ДИ оценок представлены в виде пунктирных линий серого цвета.

Наконец, гипотензивный эффект вмешательства присутствовал также в высококачественных исследованиях, хоть и был менее заметен, чем в низкокачественных, тем самым указывая на то, что качество исследования существенно не влияло на результаты анализа.

В целом мы выявили скорее сильный гипотензивный эффект вмешательства, в отношении САД и ДАД, который был более выражен в стратифицированном анализе исследований продолжительностью от 8 до 12 недель, с достигнутым уровнем потребления калия после вмешательства от 91 до 117 ммоль/сут и с минимальными различиями в достигнутых уровнях потребления калия между участниками, получавшими и не получавшими гипотензивную терапию. Два модификатора эффекта были сильно и непосредственно связаны с гипотензивным действием калия — высокий уровень потребления натрия и отсутствие антигипертензивной лекарственной терапии. Последнее обстоятельство, возможно, указывает на большую эффективность вмешательства у лиц с несколько повышенным уровнем АД по сравнению с тяжелой и/или длительной АГ.

В нашем обзоре впервые была изучена модификация эффекта в зависимости от исходного уровня потребления калия и оценено влияние географического региона, в котором было проведено РКИ. Что касается первого вопроса, исходный уровень потребления калия менее 90 ммоль/сут, т.е., ниже минимального количества, рекомендованного ВОЗ  [[4]](#bookmark32) и Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA) [[27]](#bookmark40) для взрослых, был ассоциирован с более выраженным гипотензивным эффектом вмешательства, особенно в отношении ДАД, указывая на то, что лица с АГ, для которых характерен низкий уровень потребления калия, могут получить больше пользы при увеличении его потребления. Что касается влияния географического региона, результаты исследования весьма интересны, хотя их сложно интерпретировать, в том числе, из-за отсутствия надежных и полных сведений о потенциальном искажающем влиянии генетических факторов и особенностей образа жизни. Выявленные «географические» различия были подтверждены также после ограничения анализа более продолжительными исследованиями, т.е. ≥ 8 недель, и, по всей видимости, они не слишком зависели от достигнутого уровня потребления калия у участников, принимавших калийсодержащие добавки, или от достигнутых различий в уровне потребления калия между группами вмешательства и контроля (данные не приведены). Замеченные нами различия, которые, по-видимому, указывают на более выраженный гипотензивный эффект калия в европейских (особенно, в южно-европейской) и, возможно, в азиатских и африканских выборках, могут быть также обусловлены различным исходным уровнем потребления калия или просто являться следствием очень малого количества РКИ, проведенных в Северной Америке, Африке и Южной Европе, с обусловленной этим фактом статистической погрешностью оценок. Однако немногие имеющиеся данные не указывают на более низкие уровни потребления калия в Европе (4000 мг/сут в Финляндии [[30]](#bookmark44), 3500 мг/сут в Нидерландах [[10]](#bookmark32), около 3000 мг/сут в Италии [[31]](#bookmark47) и 3600 мг/сут в Испании [[32]](#bookmark49)) по сравнению с США, где потребление калия оценивается приблизительно в 2700 мг/сут [[33]](#bookmark51), и подобных различий также не было выявлено в международных исследованиях, таких как INTERSALT [34]. Тем не менее, несколько более низкий уровень потребления калия характерен для стран Южной Европы, таких как Италия и Греция, по сравнению с остальной Европой [35], и этот факт может играть роль в максимальной выраженности гипотензивного эффекта, который мы наблюдали в РКИ, проведенных в Южной Европе. Маловероятно, что участники из Южной Европы потребляли больше натрия, поскольку уровень его потребления, выявленный в выборках из Германии и Австрии, превышал таковой у участников из Италии (дополнительная таблица А.4).

Наш обзор имеет некоторые ограничения. Во-первых, на основании доступных нам данных мы не смогли оценить влияние нескольких известных потенциальных генетических факторов, а также факторов окружающей среды и образа жизни. Более того, статистическая неточность результирующих оценок, особенно в стратифицированных анализах с небольшим количеством исследований, препятствует однозначной интерпретации полученных нами результатов. Наконец, некоторые из включенных исследований характеризовались низким или средним общим методологическим качеством, хотя ограничение анализов только высококачественными исследованиям, не внесло существенных изменений в результирующие оценки.

В целом, наши результаты указывают на то, что «умеренное» потребление солей калия в качестве пищевых добавок может вести к снижению АД у лиц с АГ и что этот эффект может быть особенно выражен у лиц, не получающих лекарственную терапию, потребляющих много натрия и исходно потреблявших < 90 ммоль/сут калия. Имеющиеся в настоящее время данные также указывают на то, что количество калия в пищевых добавках, рассмотренное в этих исследованиях, является практически безопасным [[26]](#bookmark37), хотя всегда необходимо соблюдать осторожность в случае дополнительного приема минералов, в том числе калия, и учитывать риск неблагоприятного действия на уровень АД чрезмерно высокого уровня потребления калия, что было продемонстрировано в ходе некоторых наблюдательных исследований [36,37].

1. **Выводы**

Обеспечение достаточного уровня потребления калия с пищей (около 90 ммоль/сут) при АГ, представляется важной целью для практикующих врачей и специалистов в области общественного здоровья, позволяющей улучшить контроль АД. Требуются дальнейшие исследования для более точной оценки зависимости между потреблением калия и уровнем АД и изучения потенциальной роли модификаторов данного эффекта.

**Источники финансирования**

Финансовую поддержку данному исследованию обеспечил Фонд Пьетро Манодори и Национальная служба здравоохранения — региональный отдел в Реджо-Эмилии (д-ру Vinceti).

**Конфликт интересов**

Отсутствует.

**Приложение А. Сопроводительные материалы**

Сопроводительные материалы к данной статье можно найти по ссылке [http://dx.](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048) [doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048](http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.048).

**Список литературы**

