

ПОТРЕБЛЕНИЕ СОЛИ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И РИСК РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ч.1)

Потешкина Н.Г.

Российский государственный медицинский университет Росздрава, кафедра общей терапии ФУВ, Москва

Резюме

Статья посвящена проблеме взаимосвязи потребления поваренной соли в мире и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Представлен анализ мировых рандомизированных, многоцентровых, проспективных, клинико-эпидемиологических исследований, выполненных на рубеже XX — XXI веков. Показано, что уровень потребления соли в мире существенно различается. Доказана прямая взаимосвязь между количеством потребления соли и генезом артериальной гипертензии (АГ). Кроме того, риск развития АГ и рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний связан с повышенным потреблением соли даже при относительно невысоких уровнях артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, потребление соли, риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Повышенное артериальное давление (АД) это один из ведущих факторов риска развития коронарной болезни сердца, инсультов и терминального поражения почек [15].

В возрасте старше 35 лет безопасный уровень АД ниже или равный ≤ 120 и/или ≤ 80 мм рт.ст. имеют лишь 18% мужчин и 13% женщин [31, 29, 30]. В целом, среди взрослого населения старше 18 лет, этот показатель несколько выше и составляет 42% [21]. Увеличение АД > 120 мм рт.ст. для систолического АД (САД) и/или > 80 мм рт.ст. для диастолического АД (ДАД) до уровня повышенного нормального ≥ 135 мм рт.ст. для САД и/или ≥ 85 мм рт.ст. для ДАД, а особенно, до высокого АД ≥ 140 и/или ≥ 90 мм рт.ст. приводит к существенному росту риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и осложнений [30, 34]. В 2006 г. в США 81 100 000 человек имели ССЗ. Из них 74 500 000 человек страдали артериальной гипертензией (АГ) и не все достигали целевых цифр АД (САД ≤ 140 и/или ДАД ≤ 90 мм рт.ст.) даже на фоне антигипертензивной терапии [20]. Установлено, что среди жителей США старше 18 лет 29% болеют АГ, еще 28% имеют прегипертензию, а 7% не диагностированную АГ, т. е. около 64% американцев имеют АД выше нормальных значений и, с возрастом, пропорция только усугубляется [20]. По данным ВОЗ в 2000 г. около 7,1 млн. смертей (13%) во всем мире было связано с неадекватным уровнем АД [4, 39]. В США достигнуты определенные успехи по контролю АД (знают об АГ 77,6%, лечатся 67,9%, контролируют АД 44,1%). Вместе с тем, за период 1996-2006 гг. смертность вследствие осложнений АГ увеличилась на 19,5%, а абсолютное число смертей на 48,1% [20]. Считается, что если устранить все значимые факторы риска развития ССЗ, включая АГ, то, по данным разных авторов, продолжительность жизни можно увеличить от 3 [30] до 7 лет [20], и/или от 6 до 9 лет [21].

В современном представлении уровень АД является далеко не единственным критерием тяжести

АГ и не может являться единственной целью терапии. При всей простоте подхода к лечению АГ, основанного исключительно на контроле АД, сохраняются и укрепляются представления о необходимости поиска и практического использования других методов контроля, как за уровнем АД, так и за всем комплексом патогенетического каскада, свойственного АГ. Установлено, что пациенты с АГ, устойчиво контролируемые уровни АД в пределах целевых значений, тем не менее, имеют более высокий риск развития ССЗ, чем люди не имеющие АГ [4]. Это свидетельствует о том, что при АГ патогенетические механизмы структурно-функциональных изменений сердечно-сосудистой системы (ССС) во многом реализуются на субклиническом уровне и могут продолжать реализовываться вне зависимости от уровня АД.

Безусловно, эффективность терапии АГ это достижение целевых цифр АД. Контроль других факторов риска, таких как уровень гликемии, дислипидемии, уровень потребления алкоголя, курение, стиль питания, потребление NaCl (соли), малоподвижный образ жизни, ожирение, с точки зрения предотвращения развития поражения органов мишеней, столь же важен, как и собственно антигипертензивная терапия. Сложность интерпретации факторов, относящихся к стилю жизни, зачастую недооценивается и оставляет их в стороне от повседневных схем лечения [4, 29]. Не все эти факторы прямо влияют на уровень АД или их влияние “незначительно” — лишь 1-2 мм рт.ст. [29]. Вместе с тем, эти факторы запускают каскад определенных механизмов (эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, воспалительные реакции, гипертрофические процессы и т. д.), невидимых до определенного времени, но играющих значимую роль в патогенетических механизмах становления и развития АГ. Это и составляет не прямое прессорное влияние множественных факторов. Именно поэтому рассмотрение и оценка частных факторов риска столь важна в понимании патологи-

ческих процессов, свойственных АГ [29]. Потребление соли оказывает наиболее прямое влияние на этот процесс. На современном этапе изучения этой проблемы накоплены существенные статистические данные, помогающие оценить соли место в системе знаний об объемах и особенностях ее использования в человеческой популяции.

На наличие взаимосвязи потребления соли и косвенными признаками повышения АД, проявляющихся в клинических характеристиках пульса, люди обратили внимание тысячелетия тому назад. Известно изречение китайского врача, классика внутренней медицины, Huang Ti Nei Ching Su Wein (цитата по Wan Ping в 762 г.н.э.), который говорил так: "... если потребляется большое количество соли, то пульс будет деревянным и твердым" [цитата по 31, 23].

В современное время изучение характера потребления соли и ее сопряженности с развитием АГ интенсивно проходило в первой половине XX века. Первоначально эти находки носили случайный характер и, только в последующем, были переосмыслены и заняли соответствующее место в понимании влияния соли на течение АГ. В частности, первая исследовательская попытка этой оценки была выполнена в 1904 году. Ambard L. и Beaujard E. во Франции, когда показали эффект низкосолевой диеты в снижении АД [3]. Правда, наблюдая за шестью больными с тяжелой почечной недостаточностью, исследователи считали, что повышение АД является следствием интоксикацией не солью, а протеинами, избыточно поступающими с пищей. Ежедневно регулируя метаболический и солевой баланс они обнаружили, что АД снижается при уменьшении приема соли, даже если прием протеинов не снижался или же возрастал. И напротив, АД увеличивалось при солевой нагрузке, даже, если белковый баланс был отрицательным. Эффект снижения АД наблюдался в 50% случаев. Французские исследователи сделали вывод, что именно солевой баланс влияет на уровень АД [3].

Allen F.M. и Sherrill J.W. в США 1918-1922 гг. подтвердили эти данные на 190 пациентах. При снижении потребления NaCl до 2,0 г/сут у 10 больных и до 0,5 г/сут у 180 больных выявили, что у 19% АД нормализовалось, а у 42% больных АД снизилось с существенным улучшением объективной и субъективной симптоматики [32].

Kempner W. в середине 1940-х сообщил о пациентах применявших диету, содержащую преимущественно рис, фрукты и оказывающую серьезное влияние на снижение АД [2, 23]. Kempner W. использовал популярную и, пожалуй, единственную известную в то время низкосолевую рисовую диету (диета так и именовалась — "Кемпнер-рисовая диета"). У 500 больных АГ автор применил диету общей калорийностью 2000 калорий/день с содержанием 20,0 г/сут жира, 5,0 г/день протеина и менее 0,5 г/сут поварен-

ной соли. У 62% больных среднее АД снизилось на 20 мм рт.ст., что сопровождалось уменьшением поперечного размера сердца на 18% и более, восстановлением зубца "Т" на ЭКГ от инвертированного до положительного, а так же уменьшение тяжести проявления поражения глаз в виде ретинопатии. Считается, что именно Kempner W. наиболее убедительно показал необходимость снижения приема NaCl для снижения АД. Хотя именно в этой работе он объяснял причину нормализации АД не влиянием соли, а сниженным потреблением протеинов [17]. Watkin D.M. с соавторами в 1950 г. подтвердили эффективность снижения потребления соли у более чем 50% гипертоников [37].

В середине XX столетия выполнялись так же работы по применению низкосолевой диеты у больных АГ. В работе Corcoran A.C. **подтвердилась эффективность** этого подхода и даже были определены некоторые клиничко-инструментальные критерии эффективности (уменьшение размеров сердца, коррекция АД) [7]. В частности, установлено, что клинически значимое снижение уровня АД возможно при снижении потреблении NaCl до уровня 0,2-0,5 г/сут [7].

Внедрение в клиническую практику диуретиков в середине XX века временно снизило интерес к оценке влияния соли на становление и течение АГ. Однако в конце столетия интерес вновь усилился и приобрел дополнительные черты. Глубоко стали исследоваться вопросы влияния соли не только и не столько на уровень АД, но и на все компоненты патогенетического каскада при АГ.

К настоящему времени разработано и используется два метода оценки объема потребления NaCl.

Первый метод состоит в анализе поступления количества соли с пищей на основании опроса пациентов с последующим внесением в единую базу и расчетом содержания компонентов пищи в целом и поваренной соли в частности. Это был один из методов, применявшихся в таких исследованиях, как INTERMAP [4, 34], MRFIT [24] и иных исследованиях [13]. Метод не очень точен, так как 75-80% потребляемого объема соли добавляется при приготовлении пищи и, учитывая особенности современного питания (применение полуфабрикатов), точно установить величину потребленной соли трудно [4, 10, 32, 39].

Второй метод состоит в определении суточного потребления соли на основе учета содержания ионов Na^+ в составе 24-часового объема мочи с последующим определением концентрации ионов методом эмиссионной фотометрии [34]. У здорового человека экскреция ионов и жидкости неравномерна. Максимум экскреции Na^+ приходится на середину дня, минимум на ночное время, ближе к утру [4]. Различия по объемам экскреции Na^+ наблюдаются так же в разные дни. $T_{1/2}$ времени, требуемого для установления стабильного Na^+ гомеостаза, составля-

ет 24 часа [22]. Если питание неритмичное или поступает из различных источников, то вариации могут быть значительны, достигая 58 ммоль/сут Na^+ у 1/3 исследуемых, и это может существенно изменять оценку влияния потребления соли на АД [11]. При повторном сборе мочи различия в Na^+ -урезе могут составлять 13% [12]. При соблюдении стабильного питания потребление соли величины 9-суточного и 24-часового Na^+ -уреза достоверно не различаются, и установлена достоверная ($p < 0,001$), высокая степень корреляция ($r = 0,75$) между этими режимами сбора мочи [22]. Для минимизации влияния процедурных ошибок Dyer A.R. рекомендует при оценке влияния изменения приема соли на АД, при однократном сборе мочи применять регрессионный коэффициент 0,375, а при двукратном сборе мочи — 0,545 [9]. Потери с потом и калом незначительны. При оценке достоверности сравнивали метод Na^+ -уреза с детальной калькуляцией перорального поступления Na^+ и выявили, что 86% потребленного Na^+ экскретируется почечным путем [14]. В исследовании INTERMAP выявлена положительная средней силы ($r = 0,42$) корреляция между потреблением соли и уровнем Na^+ в моче, как для мужчин, так и для женщин [8]. Это подтвердило ранее сделанные выводы о применимости и достаточности метода 24-часового сбора мочи в оценке потребления соли как в клинических [22], так и популяционных исследованиях [4, 11]. ВОЗ считает этот метод “золотым стандартом” по оценке потребления Na^+ [39].

Расчет потребления соли осуществляется на основе следующих показателей. Указывается масса или молярная масса Na^+ , а так же масса NaCl . Для простоты расчета принято, что 1 грамм NaCl соответствует 17,1 ммоль Na^+ или 393,4 мг Na^+ , а 1 ммоль Na^+ соответствует 23 мг Na^+ [4, 19, 39].

С точки зрения клинической практики важно рассмотреть два принципиальных вопроса в отношении применения соли и развития АГ. Первый — оценка объема потребления соли на различных территориях у различных социально-экономических групп населения (так называемое экологическое исследование) и определение влияния потребления соли на уровень АД и риск развития ССЗ, в составе, так называемого, естественного фона питания, в естественных экологических условиях [10, 16, 32]. Второй — оценка эффективности применения регулируемого приема соли на уровень АД и риск развития ССЗ. По первому вопросу к настоящему времени завершены и статистически обработаны три больших многоцентровых международных исследования по использованию соли в мире.

Первое исследование — MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), проводившееся в 1975-1982 годах [1] и продолженное в последующем в 1990 году (через 16 лет от начала и 9 лет после окончания иссле-

дования) в части анализа смертности и заболеваемости от ССЗ [24, 30].

Второе исследование — INTERSALT (Intersalt Cooperative Research Group) [16] проводившееся в 1985-1987 годах, завершенное в 1988 г. в исследовательской части и продолженное в 1996 г. в части дополнительной статистической обработки [10].

Третье исследование INTERMAP (International Study of Micro- and Macro- Nutrients and Blood Pressure), проводившееся в 1996-1999 годах было опубликовано относительно недавно, в 2003 г. [34]. В настоящее время эти исследования считаются базовыми в отношении эпидемиологических исследований потребления соли в мире.

В исследовании MRFIT первоначально оценивалось длительное влияние факторов риска, таких как табакокурение, АГ и высокий уровень холестерина на развитие ИБС, смертность от ССЗ и на общую смертность [1, 24]. В 22 исследовательских центрах США, расположенных в 18 штатах по результатам скрининга из 361662 мужчин среднего возраста (35-57 лет) было отобрано 12866 мужчин, не имеющих ССЗ, но имеющих от одного до трех основных факторов риска развития ССЗ. Исследуемые были разделены на две группы, исследовательская (6428 человек), с которой проводилась определенная 10-ти сессионная образовательная и лечебная работа и обычная (6438 человек), в которой наблюдаемые вели обычный образ жизни. Влияние NaCl , в составе продуктов питания, на уровень АД являлось одним из “вопросов” исследования и выявлялось посредством 4-5 кратного опроса [29]. В составе активной 7-летней фазы исследования выявлено, что достоверные ($p < 0,01$) неприведенные коэффициенты регрессии были положительными между САД и потреблением соли, как в исследовательской (0,0092), так и в обычной (0,0077) группе. Для ДАД эти значения были так же положительными, высокодостоверными ($p < 0,001$) и составили 0,0092 и 0,0065, соответственно [29]. При совместном анализе наблюдаемых групп коэффициент для САД составил 0,0086 ($p < 0,001$), а для ДАД 0,0081 ($p < 0,001$). Приведенные к весу, возрасту, полу коэффициенты были еще выше: 0,0178 и 0,0168, соответственно [29]. Данные, полученные в MRFIT и впервые выполненные на большом исследовательском материале, позволили обосновать наличие прямой достоверной связи потребления соли и уровнем АД у широкого круга людей. В интерпретации результатов MRFIT необходимо учитывать, что среди людей, принимавших участие в исследовании, 62% имели АГ (8 012 человек) [25].

В исследовании INTERSALT по единому протоколу была изучена взаимосвязь между потреблением соли и уровнем АД у 10074 человек в возрасте 20-59 лет (средний возраст 40 лет) из 52 центров в 32 странах, расположенных в разных частях мира. Кроме

этого в исследовании участвовало 8344 человека с нормальным АД. Это было первое крупное мировое эпидемиологическое исследование, выполненное по единому стандартному протоколу и дизайну [32, 34].

Первично в исследовании INTERSALT изучались две гипотезы: внутривнутрипопуляционная и межпопуляционная (экологическая). Внутривнутрипопуляционная гипотеза предполагала прямую и независимую связь уровня САД и ДАД с экскрецией Na^+ , потреблением алкоголя, индексом массы тела и обратную с экскрецией K^+ у отдельного человека, вне зависимости от региона проживания при потреблении Na^+ , различающемся на 100 ммоль/сут (6,0 г/сут NaCl).

Межпопуляционная гипотеза тестировала, связан ли уровень АД прямо со средними (и/или медианой) значениями среднесуточной экскреции Na^+ , Na^+/K^+ , с потреблением алкоголя, индексом массы тела и обратно с экскрецией K^+ во всех 52 регионах, включенных в исследование при потреблении Na^+ , различающемся на 100 ммоль/сут (5,85 г/сут NaCl).

И внутривнутрипопуляционная и межпопуляционная гипотезы позже были анализированы и в отношении изменений значений САД и ДАД у пациентов 25 и 50 лет (т. е. с 30 летней разницей по возрасту), медианы САД и ДАД, при потреблении Na^+ , различающемся на 100 ммоль/сут (5,85 г/сут NaCl) [10].

Анализ полученных данных показал, что уровень потребления соли в мире колеблется от очень низкого, наблюдаемого в изолированных сельских районах Бразилии (индейцев Yanomato – 0,2 ммоль/сут и Xingu – 5,8 ммоль/сут) до высокого 242,1 ммоль/сут Na^+ (14,16 г/сут NaCl) в Тянджине, Северный Китай [4, 16]. Среднее потребление Na^+ в мире составило 170 ммоль/сутки (около 9,9 г/сут NaCl) [16, 32].

В 4-х из 52 центров исследования наблюдалось очень низкое потребление соли (1-3 г/сут NaCl). Это были малоиндустриальные территории [5, 16]. В этих центрах САД колебалось в пределах 101-103 мм рт.ст. у мужчин и 91-95 мм рт.ст. у женщин, а ДАД составило 57-67 мм рт.ст. как у мужчин, так и у женщин. САД с возрастом увеличивалось лишь на 2 мм рт.ст за 10 лет, тогда как в центрах с высоким потреблением соли на 5 мм рт.ст за 10 лет. Экскреция Na^+ составила у мужчин от 0,8 до 60,3 ммоль/сут Na^+ (3,53 г/сутки NaCl), и от 1,0 до 53,4 ммоль/сут Na^+ (3,12 г/сут NaCl) у женщин, при высоком потреблении K^+ [5].

Один из основных выводов INTERSALT состоял в том, что увеличение потребления Na^+ на каждые 1,0 ммоль в течение года приводит к росту САД на 0,0030 мм рт.ст. ($p<0,01$) и ДАД на 0,0014 мм рт.ст. ($p<0,001$), что за 30 лет (в периоде 25-55 лет) приведет к росту САД/ДАД на 9,0/4,5 мм рт.ст. При этом отмечено, что влияние соли особенно проявляется именно на динамику изменения АД [16].

Dyer A.R. с соавт. обобщил данные 8% лиц вклю-

ченных в исследование INTERSALT и обследованных повторно (805 человек из 49 центров) [9]. Результаты скорректированные на внутри- и межиндивидуальные различия экскреции Na^+ с мочой, приведенные по полу и возрасту, говорили о том, что снижение содержания Na^+ на каждые 10 ммоль в моче приводит к снижению САД на 0,434 мм рт.ст. ($p<0,05$) и ДАД на 0,182 мм рт.ст. ($p<0,05$) [9].

Кроме этого, при внутривнутрипопуляционном анализе разных возрастных групп выявлено, что у лиц старшей возрастной группы (40-59 лет) влияние Na^+ на уровень АД в два-три раза более выражено, чем у молодых (20-39 лет). В частности установлено, что при большем на 100 ммоль/сутки потреблении Na^+ (5,2 г/сут NaCl), у лиц 40-59 лет уровни САД/ДАД были выше на 7,8/3,6 мм рт.ст. ($p<0,001$), тогда как у лиц 20-39 лет лишь на 4,3/1,2 мм рт.ст. ($p<0,001$) [10].

Также отмечено, что влияние потребления натрия на САД и ДАД было одинаково как у 8344 нормотонзивных, так и у 1004 гипертонзивных лиц, т. е. соль-чувствительность распространяется на всю человеческую популяцию, а не свойственна только больным АГ [32]. Правда в этом исследовании она определялась не специфически, а рассматривалась как взаимосвязь уровня АД и потребления соли. При этом среди исследуемых с нормальным уровнем АД, потреблявших низкое количество соли, САД было на 4,9 мм рт.ст ниже ($p<0,01$). Weinberger M.H. [38] определил, что среди нормотоников моложе 30 лет соль-чувствительность определена в 35%, тогда как среди лиц 50 лет и старше уже в 75% случаев. У больных АГ моложе 30 лет соль-чувствительность определена уже в 50%, тогда как у лиц 50 лет и старше уже в 85% случаев.

При тестировании межпопуляционной (экологической) гипотезы (первичный анализ данных средних значений 52 регионов мира, в возрастном диапазоне 20-59 лет) показано, что при большем (на 100 ммоль/сут) потреблении Na^+ средние значения САД были на 7,1 мм рт.ст. ($p<0,001$), а ДАД на 3,8 мм рт.ст. ($p<0,001$) выше [32].

Оценивая возрастной аспект, исследователи выделили две возрастные группы (20-39 и 40-59 лет). Было определено, что у лиц старшей возрастной категории (40-59 лет) уровни САД/ДАД были выше на 7,0/4,0 мм рт.ст. ($p<0,001$), тогда как у лиц категории 20-39 лет лишь на 1,9/0,4 мм рт.ст. при большем (на 100 ммоль/сут) потреблении Na^+ [10].

При исследовании различий в двух возрастных категориях (25 и 55 лет) выявлено, что при стандартизации по полу и возрасту, и потреблении Na^+ на 100 ммоль/сутки больше у 55-летних медиана САД была на 10-11/6 мм рт.ст. ($p<0,001$), а медиана ДАД на 7,1/3,8 мм рт.ст. ($p<0,001$) выше, чем у 25 летних [10]. Учитывая возможный скептицизм, авторы

дополнительно использовали 4 различных статистических метода исследования и получили близкие результаты в этих возрастных категориях (25 и 55 лет). В частности САД было выше на 10,1-11,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$), а ДАД выше на 5,7-6,4 мм рт.ст. ($p < 0,001$) в старшей возрастной категории [32, 34].

Влияние потребления соли на распространенность АГ выражается данными, полученными в 1960-х годах Dahl L. и в составе исследования INTERSALT [32]. По данным Dahl L. **каждое увеличение потребления Na^+ на 10 ммоль приводит к росту prevalence АГ на 1%, тогда как по данным исследования INTERSALT на 0,625% [32].**

Считается, что избыточное потребление натрия, в биологическом смысле, может быть снижено в 10-15 раз [10]. Учитывая значимое влияние высокого АД на смертность, особенно в возрасте старше 35 лет, исследователи предложили ограничить прием соли в размере $< 6,0$ г/сут (< 100 ммоль/сутки Na^+), а в ряде случаев использовать уровень $< 4,5$ г/сут (< 75 ммоль/сут Na^+) [32]. При том, что современный уровень потребления составляет $\approx 10,0$ г/сут (≈ 172 ммоль/сут Na^+), а в ряде мест и $\geq 12,0$ г/сутки (≥ 207 ммоль/сут Na^+) [32] и выше [1].

Авторы INTERSALT [10, 32] рассматривали потребление соли через призму снижения риска смерти от ишемической болезни сердца (ИБС), сердечно-сосудистых заболеваний и всех случаев смерти. В частности, в конце XX века, на основании учета данных 342 815 мужчин в США, участвовавших в исследовании MRFIT, Stamler J. была составлена шкала возможного снижения риска смертности от ССЗ при коррекции высокого САД [30, 32]. По расчетам, снижение САД в диапазоне от 2 до 20 мм рт.ст. может приводить к снижению риска смерти от ИБС от 4,4% до 36,2%, смерти от ССЗ от 4,6% до 37,6%, и смерти от всех причин от 3,0% до 25,9%. Завершенные в конце XX – начале XXI века исследования подтвердили этот подход [30, 32].

Так, недавно были завершены проспективные исследования The Trials of Hypertension Prevention (ТОНР I) и (ТОНР II) начатые в конце 80-х начале 90-х годов XX-столетия, с промежуточным этапом в 2000 г. и окончательным этапом в 2004-2005 г., среди больных (2182 и 2382 человек соответственно) с нормальным повышенным АД в возрасте 30-54 лет [6]. Установлено, что в перспективе 10-15 лет риск развития ССЗ будет ниже на 25-30% ($p = 0,044$, $p = 0,018$, соответственно), а риск общей смертности ниже на 19-20% ($p = 0,35$, $p = 0,34$), если снизить потребление Na^+ на 44,0 ммоль/сут ($-2,57$ г/сут NaCl), по ТОНР I и на 33,0 ммоль/сут ($-1,93$ г/сут NaCl), по ТОНР II, и сохранять эти уровни потребления соли в дальнейшем [6]. Приверженность к сохранению этого подхода у исследуемых была высока – до 71%. Полученные результаты подтверждают достоверную связь различ-

ного потребления соли с риском развития нефатальных сердечно-сосудистых событий.

Отдельная проспективная работа He F.J. с соавт. была посвящена определению значимости изменения потребления соли на риск развития ССЗ у больных с ожирением [13]. Первоначальные исследования начаты в первой половине 1970 годов, последующие периоды 1980-х и по 1992 годы. Последовательно методом первоначального и повторного опросов по потреблению соли обследованы 9485 пациентов. Ожирение определено у 931 мужчины и у 1757 женщины (ИМТ более $27,8 \text{ кг/м}^2$ и $27,3 \text{ кг/м}^2$, соответственно). 2755 мужчин и 4042 женщин имели нормальный вес. В соответствии с проведенной мультивариантной оценкой риска, в исследуемом периоде (19 лет), при увеличении потребления Na^+ на 100,0 ммоль/сутки (5,85 г/сутки NaCl) у лиц с нормальным весом риск развития инсульта составил 0,99, смертность от инсульта 0,82, смертность от ССЗ 1,0 и риск общей смертности составил 0,98. У лиц с ожирением эти же показатели составили 1,39 ($p = 0,02$), 1,98 ($p = 0,003$), 1,45 ($p = 0,006$), 1,332 ($p = 0,002$), соответственно. Описанное увеличение относительного риска наблюдалось на фоне не самых высоких цифр АД. У больных с избыточным весом АД находилось в диапазоне 141,7/89 мм рт.ст. – 143,5/88,9 мм рт.ст., у больных с нормальным весом в диапазоне 129,0/80,6 мм рт.ст., – 143,7/80,6 мм рт.ст. Таким образом, влияние избыточного потребления соли на риск мозговых фатальных и нефатальных катастроф, смертности от ССЗ и общей смертности более свойственно лицам с избыточным весом.

Другое исследование, продолжительностью до 30-32 месяцев, выполнено Hsing-Yi Chang в Тайване (1995-1999 гг.) в отношении 1981 пожилых лиц (средний возраст 74 года) [15]. Ученые сопоставляли влияние различных уровней потребления NaCl в экспериментальной группе (768 человек, АД 131,1/71,2 мм рт.ст.), употреблявшей 3,8 г/сут NaCl (64,98 ммоль/сут Na^+) и контрольной группе (1 213 человек, АД 130,7/71,4 мм рт.ст.), употреблявшей 5,2 г/сут NaCl (88,92 ммоль/сут Na^+). В результате исследования выявлено, что в экспериментальной группе относительный риск смерти от ССЗ ниже на 38,8% ($p = 0,005$), от цереброваскулярных заболеваний ниже на 50% ($p = 0,041$), от застойной сердечной недостаточности ниже на 70% ($p = 0,049$). В то же самое время риск смерти от причин, не связанных с ССЗ, значимо не различался ($p = 0,497$), хотя и был ниже на 10% в экспериментальной группе, начиная с 1,5 лет от начала исследования [15]. В экспериментальной группе продолжительность жизни в период 65-73 лет была выше на 0,47-0,90 лет и лишь в возрасте 74-75 “только” на 0,16-0,26 года [15].

Используя данные INTERSALT исследователи под руководством Sasaki S. выявили достоверную

положительную корреляцию между уровнем смертности от инсульта и потреблением соли в различных возрастных группах (45-74 лет) при обследовании 58 популяций в 17 странах мира [28]. У мужчин в возрастных группах 45-54; 55-64 и 65-74 лет корреляции составили 0,84, 0,82, 0,76 с достоверностью в каждой ($p < 0,001$), у женщин 0,44 ($p < 0,01$); 0,73 ($p < 0,001$); 0,69 ($p < 0,01$), соответственно [28]. Эти клинико-эпидемиологические данные подтверждаются и экспериментальными данными по взаимосвязи развития мозговых катастроф с высоким потреблением NaCl, даже при отсутствии изменений уровней АД [35].

Law M.R. с соавт. в 1991 г. выполнили исследование, в котором когорта наблюдаемых отличалась от обследованных в INTERSALT [19]. Авторы поддерживали основную идею наличия связи потребления соли и уровнем АД и проясняли ряд нюансов. В исследование было включено 47000 человек из 24 регионов мира с выполнением отдельного анализа по каждой из 10-летних возрастных групп. Установлено, что АД 110/72 мм рт.ст. соответствует нулевому уровню потребления соли. При применении соли на 100 ммоль/сут Na^+ (5,85 г/сут NaCl) **большем в возрастных группах** 15-19; 20-29; 30-39; 40-49; 50-59; 60-69 лет различия в уровнях АД увеличивались с возрастом в 2-2,4 раза. Так значения роста САД при увеличении потребления соли составили 5,0-4,9-5,5-6,6-9,2-10,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$, для всех групп), а ДАД 1,8-2,6-3,0-3,6-4,7-4,3 мм рт.ст. ($p < 0,001$, для всех групп) соответственно возрастным группам. Кроме этого выявлено, что в возрасте 60-69 лет, увеличение приема Na^+ на 100 ммоль/сут (5,85 г/сут NaCl) больше при исходном САД 115 мм рт.ст. приводило к его росту на 6 мм рт.ст., тогда как при исходном САД 185 мм рт.ст. уже на 15 мм рт.ст. Вместе с тем, в возрасте 20-29 лет эти изменения составили 2 и 8 мм рт.ст., соответственно. Таким образом, установлено, что при исходно более высоком уровне АД увеличение потребления соли приводит к более сильному росту АД, чем в случае исходно меньшего уровня АД, при этом в старших возрастных группах рост АД выражен достоверно сильнее, чем в группах молодого возраста [19].

Рассчитаны ожидаемые уровни АД при нулевом потреблении соли для экономически развитых стран (113,4/67,3-117,0/69,4-119,0/73,8-121,3/76,1-1215,3/77,0-133,9/78,9 мм рт.ст., соответственно возрастным группам). Используя эти расчеты видно, что САД/ДАД может быть ниже на 20,5/11,6 мм рт.ст. от текущего уровня при “нулевом” потреблении соли. В экономически неразвитых странах для всех возрастных групп уровень АД при нулевом потреблении соли составил 109,0/71,8 мм рт.ст. и не изменялся с возрастом. Таким образом, установлено, что на межпопуляционном уровне, степень урбанизации более существенно влияла на динамику роста АД при нуле-

вом потреблении соли в разных экономических условиях. Авторы считают, что более четко взаимодействие соли и АД проявляются на внутрипопуляционном уровне [19]. Одной из причин недооценки положительной связи уровня АД и потребления соли Frost C.D. и Law M.R. **относят к особенностям статистических расчетов** [11].

Исследование INTERMAP (International Study of Micro- and Macro- Nutrients and Blood Pressure) посвящено изучению влияния соли на уровень АД [34]. В исследовании принимали участие 17 центров в 4 странах (Китай, Япония, США, Великобритания) и 4680 человек (2359 мужчин и 2321 женщин) в возрасте 40-59 лет. Средний возраст мужчин составил 48,1-49,6, женщин 48,6-49,2 лет. Идея исследования состояла в выявлении влияния роли ряда диетических факторов на этиологию формирования повышенного АД. Рассматривалось развитие принципиального направления “Диета-АД” [34]. Безусловно, каждый из диетических факторов вносил свою долю в становление высокого АД, многие из них взаимосвязаны, но соли натрия прочно занимали свое место в этом ряду, требуя к себе должного внимания. Практически во всех исследованиях, потребление соли у мужчин выше, чем у женщин. Этот факт связывают во многом с большим потреблением пищи мужчинами, а значит и соли, как таковой [4].

По данным этого исследования потребление Na^+ в Японии, Китае, Великобритании и США среди мужчин составило 211 ± 57 ммоль/сут Na^+ (12,34 $\pm$ 3,33 г/сут NaCl), 245 ± 107 ммоль/сут Na^+ (14,33 $\pm$ 6,26 мг/сут NaCl), 161 ± 51 ммоль/сут Na^+ (9,42 $\pm$ 2,98 мг/сут NaCl), 183 ± 62 ммоль/сут Na^+ (10,7 $\pm$ 3,63 мг/сут NaCl), соответственно [40]. У женщин в этих же странах составило 186 ± 53 ммоль/сут Na^+ (10,88 $\pm$ 3,1 г/сут NaCl), 210 ± 91 ммоль/сут Na^+ (12,28 $\pm$ 5,32 мг/сут NaCl), 127 ± 40 ммоль/сут Na^+ (7,43 $\pm$ 2,34 мг/сут NaCl), 142 ± 48 ммоль/сут Na^+ (8,3 $\pm$ 2,81 мг/сут NaCl), соответственно [40].

При этом смертность у мужчин (на 100000 населения в год) от всех видов инсульта в 1994-1997 годах была самая высокая в Китае – 251 в городской и 230 в сельской местности, меньше в Японии – 79 и наименьшей в США – 42 и Англии вместе с Уэльсом – 57, Шотландии – 80. Анализ данных показал, что смертность от инсульта у мужчин была в 4-6 раз выше на тех территориях, на которых потребление соли было в 1,3-1,5 раза выше [40].

У женщин в отношении инсульта картина была похожей. В Китае, на 100 000 населения в год смертность составила 170 в городской и 151 в сельской местности, в Японии – 41 и наименьшей в США – 33 и Англии вместе с Уэльсом – 44, Шотландии – 59. Таким образом, смертность от инсульта была выше в 3,8-5,5 раз на тех территориях, на которых потребление соли было выше в 1,3-1,5 раза [40].

Сопоставляя объемы потребления соли и смертность от инсульта исследователи определили, что в Китае и Японии наибольшее потребление соли наблюдается параллельно наибольшей частоте инсультов. В англосаксонских странах потребление соли существенно меньше и смертность от мозговых катастроф меньше. Эта закономерность характерна и для мужчин и для женщин [40].

В исследовании INTERMAP так же отмечено, что уровень образования влияет на структуру питания в целом и потребление соли в частности. Чем ниже уровень образования, тем больше наблюдалось употребление Na^+ , алкоголя, был выше индекс массы тела и ниже экскреция солей K^+ [32, 33]. У этих пациентов отмечен более высокий уровень САД и ДАД. Наблюдались американцы (2195 человек) в наиболее дееспособной возрастной группе в возрасте 40–59 лет. Один из основных выводов исследования состоял в том, что усилия, предпринимаемые обществом на повышении общего образовательного уровня населения имеют конкретный эффект как на структуру питания людей, так и на контроль за факторами риска развития ССЗ. Это подчеркивает важность активной публичной социальной политики [10, 33].

В исследовании INTERLIPID изучено влияние диеты, в том числе и потребление NaCl на уровень САД и ДАД у японцев, живущих в Японии (574 мужчин и 571 женщин в возрасте 40–59 лет) и японцев-эмигрантов в 3–4 поколении, ведущих устоявшийся западный образ жизни и проживающих на Гавайях (136 мужчин и 131 женщина в возрасте 40–59 лет) [36]. Выявлено, что уровни САД и ДАД были значимо выше у мужчин, проживающих в Японии, и это связано с достоверно более высоким потреблением соли. У женщин уровни АД не различались.

Данные ряда исследований показали, что на Европейском континенте (в неанглосаксонских странах) потребление соли составило в Италии $183 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($10,7 \text{ г/сут } \text{NaCl}$); в Финляндии у мужчин от $163,2 \pm 65,5 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($9,54 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) до $169,6 \pm 75,6 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($9,94 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) на территории страны и $147,8 \pm 92,0 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($8,64 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) в Хельсинки. Женщины в Финляндии потребляли от $127,1 \pm 49,7 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($7,43 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) до $127,8 \pm 48,5 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($7,47 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) на территории страны и $119,1 \pm 52,9 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($6,96 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) в Хельсинки [4]. В Нидерландах потребление соли у мужчин составило $137,0 \pm 66,0 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($8,01 \text{ г/сут } \text{NaCl}$), у женщин $103,0 \pm 50,0 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($6,02 \text{ г/сут } \text{NaCl}$). Во Франции лица от 14 лет до 40 лет потребляли $144,0 \pm 54,0 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($8,42 \text{ г/сут } \text{NaCl}$), а лица в возрасте 41–70 лет от $147,0 \pm 62,0 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ ($8,6 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) [4].

На территории Российской Федерации потребление соли изучено не так широко и детально. В составе исследования INTERSALT опубликованы данные

по СССР, согласно которым потребление соли в 1970-х годах составляло $9,46 \text{ г/сут } \text{NaCl}$ ($161,7 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$) [16]. В недавно опубликованном исследовании В.С.Волкова с соавт. [1] было включено 630 больных АГ, средний возраст 48 лет, 283 мужчины и 347 женщин, а так же 350 людей с нормальным уровнем АД того же возраста. Выявлено, что здоровые жители РФ потребляли $10,8 \text{ г/сут } \text{NaCl}$ ($184,6 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$), а больные АГ более $15,0 \text{ г/сут } \text{NaCl}$ ($256,5 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$) [1]. При этом, среди больных АГ 67,6% потребляли более $16 \text{ г/сут } \text{NaCl}$ ($273,6 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$) и только 32,4% менее $9 \text{ г/сут } \text{NaCl}$ ($153,9 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$). Очевидно, что потребление поваренной соли в РФ, пусть даже по данным единичного исследования, очень велико и превышает минимально рекомендуемые уровни в 2,3–4,2 раза.

Источники поступления соли с пищей имеют некоторые региональные и этнические особенности. В Азиатском регионе добавление соли в пищу идет в основном через различные соусы и приправы [16]. В Великобритании 83%, а в США 77% соли добавляется в процессе приготовления пищи на производстве и в ресторанах [25, 26, 32] и только 7% соли добавляется за столом [32]. По Российской Федерации таких данных нет.

Контроль за потреблением соли во многих странах поставлен на государственный уровень. Однако культурные, диетические традиции, социально-экономические реалии не позволяют быстро и успешно реализовать стратегии низкосолевого потребления среди населения. В частности, в США с начала 70-х годов XX века действует образовательная программа National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP) [30]. Несмотря на длительные, скоординированные усилия в отношении контроля за потреблением соли в США к 2005–2006 годам достигнуты следующие результаты: лишь 7,2% женщин и 13,1% мужчин европеоидной расы; 8,7% женщин и 10,2% мужчин негроидной расы; 17,4% женщин и 24,4% мужчин мексиканцев потребляют менее $2,3 \text{ г/сут } \text{Na}^+$ ($100 \text{ ммоль/сут } \text{Na}^+$ или $5,85 \text{ г/сут } \text{NaCl}$) [20]. В целом этот уровень соли применяют 18,8% тех, кому рекомендовано ограничение ее приема [26]. При этом, в соответствии с рекомендациями по питанию, действующими в США, для ряда специфических категорий населения (больные АГ, все люди среднего и пожилого возраста, все представители негроидной расы) потребление Na^+ не должно превышать $1,5 \text{ г/сутки}$ ($65 \text{ ммоль/сутки } \text{Na}^+$, или $3,8 \text{ г/сутки } \text{NaCl}$) [20]. Этому уровню придерживалось лишь 5,5% лиц этой группы [2]. По Российской Федерации такие данные отсутствуют.

Исследования, начатые во второй половине XX века и продолжающиеся в настоящее время, позволяют надеяться на возможно более полное решение вопросов, связанных как с контролем АД, так и профилактикой ее становления АГ.

В частности, в США на период 2010–2020 гг. разработана и вводится новая концепция “идеального кардиоваскулярного здоровья” (ideal cardiovascular health) [21]. Ключами этой концепции в области охраны здоровья и профилактики болезней являются представления о том, что: 1) предотвращение развития ССЗ — значимый фактор; 2) в жизни человека рано начинают действовать факторы риска развития ССЗ и рано развиваются собственно ССЗ; 3) необходим баланс подходов между охраной здоровья и профилактикой болезней как на уровне населения в целом, так и на индивидуальном риск-ориентированном уровне в частности [21].

Впервые в 80-х годах XX-столетия Rose G. [27] обозначил важность дифференцированной реализации двух подходов по управлению снижением риска развития ССЗ [21, 30].

Стратегический подход, основанный на учете факторов риска и именуемый “стратегией высокого риска” (high risk strategy). Он подразумевает оценку различных факторов риска с последующим отнесением пациента к конкретной категории риска [27, 30] и направлен на раннее выявление, правильную оценку и своевременное лечение пациентов уже имеющих высокое АД и другие ССЗ. Однако этот подход не позволяет применить его к решению более широкой задачи — предотвращению развития заболевания [30].

Более широкий подход, именуемый “широкая комбинированная стратегия” (broader combined strategy), по выражению Stamler J. [30] и “широкая популяционная стратегия” (population-wide strategy) по выражению Rose G. [27], включает в себя как реализацию стратегии высокого риска по лечению АГ, так и широкие общепопуляционные мероприятия, направленные на учет и изменение стиля жизни населения с целью первичного предотвращения возникновения основных факторов риска развития АГ у людей, еще не имеющих повышенного АД и других ССЗ.

Решение вопроса регулирования потребления соли, наряду с регулированием факторов риска, таких

как курение, высокий уровень холестерина, избыточный вес, и т.д. находится в пределах реализации этой стратегии. Именно этот подход включает в себя широкий спектр диетических и гигиенических мероприятий. Его реализация позволит решить не только вопрос лечения АГ, и соответственно, предотвращения преждевременной смертности, но и задачу предотвращения развития АГ в человеческом обществе в целом [20].

По меткому мнению Stamler J. [31], высказанном в конце XX века, исследование системы питания человека пора превращать в “big science” — большую науку, наряду с геномным проектом, исследованием космоса и строительством андронного коллайдера. В настоящее время, в начале XXI века, нужно рассматривать науку о питании в неразрывном комплексе с наукой о здоровом образе жизни.

Таким образом, представленные эпидемиологические и клинические данные позволяют сделать следующие заключения.

1. Уровень потребления соли существенно различается на территориях различных стран и регионов и зависит от культурных, диетических и других предпочтений жителей.

2. Доказана прямая взаимосвязь между количеством потребления соли и prevalence артериальной гипертензии. Эта взаимосвязь прослеживается даже на начальных, субклинических этапах становления артериальной гипертензии, когда абсолютные уровни артериального давления находятся еще в пределах нормальных значений.

3. Риск развития и рост смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, связан с повышенным потреблением соли, даже при относительно невысоких уровнях артериального давления.

4. Реализация мероприятий по повышению грамотности населения России в вопросах образа жизни в целом и приема соли в частности позволит сформировать достаточно надежную базу по успешной профилактике и лечению артериальной гипертензии, снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, снижению кардиальной и общей смертности.

Литература

1. Волков В.С., Поселюгина О.Б., Нилова С.А. Артериальная гипертензия и потребление поваренной соли в России // *Болезни сердца и сосудов* 2009; 9: 4: 16–18;
2. Adrogué H.J., Madias N.E. Sodium and Potassium in the Pathogenesis of Hypertension // *N Engl J Med* 2007; 356: 1966–1978.
3. Ambard L. and Beaujeu E. Causes de l'hypertension arterielle // *Arch Gén Med* 1904; 81: 520–533.
4. Brown IJ, Tzoulaki I, Candeias V, et al. Salt intakes around the world: implications for public health // *International Journal of Epidemiology* 2009; 38: Issue 3; p. 791–813.
5. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT Study. *Hypertension* 1989; 14: 238–246.
6. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334: 885–893.
7. Corcoran A.C., Taylor R. D., Page I. H. Controlled Observations on the Effect of Low Sodium Dietotherapy in Essential Hypertension // *Circulation* 1951; 3: 1 – 16.
8. Dennis B, Stamler J, Buzzard M, et al. for the INTERMAP Research Group INTERMAP: the dietary data—process and quality control // *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 609–622.
9. Dyer AR, Elliott P, Shipley M. for the INTERSALT Cooperative Research Group. Urinary Electrolyte Excretion in 24 Hours and Blood Pressure in the INTERSALT Study II. Estimates of Electrolyte-Blood Pressure Associations Corrected for Regression Dilution Bias // *American Journal of Epidemiology* 1994; 139: 9: 940–951.

10. Elliott P, Stamler J, Nichols R., et al. Intersalt revisited: further analyses of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations // *BMJ* 1996; 312: 7041, 1249-1253.
11. Frost CD, Law MR, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? II-Analysis of observational data within populations // *BMJ*. 1991; 302: 815-819.
12. Graudal NA, Gallie M, Garred P. Effects of sodium restriction on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterols, and triglyceride // *JAMA*. 1998. 279: 1383-1391.
13. He J., Ogden L.G., Vupputuri S., et al. Dietary Sodium Intake and Subsequent Risk of Cardiovascular Disease in Overweight Adults. *JAMA*. 1999; 282 (21): 2027-2034.
14. Holbrook JT, Patterson KY, Bodner JE, et al. Sodium and potassium intake and balance in adults consuming self-selected diets // *Am J Clin Nutr* 1984; 4: 40: 786-793.
15. Hsing-Yi Chang, Yu-Whuei Hu, Ching-Syang Jack Yue, et al. Effect of potassium-enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men // *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 6: 1289-1296.
16. Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion // *BMJ* 1988; 297: 319-328.
17. Kempner W. Some effects of the rice diet treatment of kidney disease and hypertension // *Bull N Y Acad Med*, 1946; 22: 7: 358-370.
18. Kjelsberg MO, Cutler JA, Dolecek TA. Brief description of the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1, 191S-195S.
19. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I-Analysis of observational data among populations // *BMJ*. 1991; 302: 811-815.
20. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics-2010 Update A Report From the American Heart Association // *Circulation* 2010; 121: e46-e215.
21. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D. et al. AHA Special Report. Defining and Setting National Goals for Cardiovascular Health Promotion and Disease Reduction. The American Heart Association's Strategic Impact Goal Through 2020 and Beyond // *Circulation*. 2010; 121: 586-613.
22. Luft FC, Fineberg NS, Sloan RS. Estimating dietary sodium intake in individuals receiving a randomly fluctuating intake // *Hypertension* 1982; 4: 805-808.
23. Meneton P, Jeunemaitre X, de Wardener Hugh E, et al. Links Between Dietary Salt Intake, Renal Salt Handling, Blood Pressure, and Cardiovascular Diseases // *Physiol Rev* 2005; 85: 679-715.
24. Mortality After 16 Years for Participants Randomized to the Multiple Risk Factor Intervention Trial. The Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group // *Circulation* 1996; 94: 946-951.
25. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Mortality after 10 1/2 years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Circulation* 1990; 82: 1 616-1628.
26. Peralez Gunn J, Kuklina EV, Keenan NL. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sodium intake among adult – United States, 2005-2006. *MMWR* 2010; 58: 746-749.
27. Rose G. Strategy of prevention: lessons from cardiovascular disease // *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981; 282: 1847-1851.
28. Sasaki S, Zhang Xin-Hua, Kesteloot Hugo. Dietary Sodium, Potassium, Saturated Fat, Alcohol, and Stroke Mortality // *Stroke* 1995; 26: 783-789.
29. Stamler J, Caggiula AW, Grandits GA. Relation of body mass and alcohol, nutrient, fiber, and caffeine intakes to blood pressure in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial // *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1: 338S-365S.
30. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks: US population data // *Arch Intern Med*. 1993; 153: 598-615.
31. Stamler J. Assessing diets to improve world health: nutritional research on disease causation in populations // *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 1: 146S-156S.
32. Stamler J. The INTERSALT Study: background, methods, findings, and implications // *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 626S-642S.
33. Stamler J, Elliott P, Appel L, et al. for the INTERMAP Research Group. Higher blood pressure in middle-aged American adults with less education—role of multiple dietary factors: The INTERMAP Study // *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 655-664.
34. Stamler J., Elliott P., Dennis B., et al. for the INTERMAP Research Group. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary) // *Journal of Human Hypertension* 2003; 17, 591-608.
35. Tobian L, Hanlon S. High sodium chloride diets injure arteries and raise mortality without changing blood pressure // *Hypertension* 1990; 15: 900-903.
36. Ueshima H, Okayama A, Saitoh S, et al. for the INTERLIPID Research Group. Differences in cardiovascular disease risk factors between Japanese in Japan and Japanese-Americans in Hawaii: the INTERLIPID study // *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 631-639.
37. Watkin D.M., Froeb H.F., Hatch F.T., et al. Effect of diet in essential hypertension: II. Results with unmodified Kempner rice diet in fifty hospitalized patients // *Am. J. Med.* 1950; 9: 441-499.
38. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure. Age and pressure change over time // *Hypertension* 1991; 18: 67-71.
39. World Health Organization. Reducing salt intake in populations: report of a WHO forum and technical meeting, 5-7 October 2006, Paris, France. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2007.
40. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, et al. for the INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: The INTERMAP Study // *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 623-630.

Abstract

This review is focussed on the link between salt intake and the risk of cardiovascular disease. The results of international multi-centre, randomized, prospective, clinical and epidemiological studies from late 20th and early 21st century are analysed. It is demonstrated that salt intake differs across international populations, and that the amount of salt consumed is directly linked to the risk of arterial hypertension (AH) development. In addition, increased salt intake is associated with elevated AH risk and increased cardiovascular mortality rates even at relatively low levels of blood pressure.

Key words: Arterial hypertension, salt intake, cardiovascular risk.

Поступила 28/02 – 2011