

# Czy istnieje związek pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a wartościami ciśnienia tętniczego i stężeniem kwasu moczowego u chorych z przewlekłą chorobą nerek bez cukrzycy?

Is there a relationship among daily fructose intake, blood pressure and uric acid level in chronic kidney disease patients without diabetes?

## Summary

**Background** The fructose overconsumption from high fructose corn syrup may induce numeral direct and indirect undesirable clinical effects like hyperuricemia.

**Material and methods** The aim of the study was to reveal the relationship between fructose consumption — assessed with food frequency questionnaire, blood pressure control and some metabolic disturbances in 72 (age  $52.0 \pm 2.1$ ; M/F 39/33) non-diabetic, chronic kidney disease stage 2–4 patients at out-patient basis. All of them were treated with antihypertensive drugs according to ESH/ESC guidelines. The number of antihypertensive drugs:  $3.70 \pm 1.41$ .

**Results** We found significant linear correlation between estimated daily fructose consumption and uric acid level ( $r = 0.24$ ;  $p < 0.05$ ) and between the number of antihypertensive drugs and uric acid level ( $r = 0.30$ ;  $p < 0.05$ ). No correlation was found between estimated daily fructose consumption and number of antihypertensive drugs.

Neither linear nor multiple regression correlations were found between the amount of daily fructose consumption and MAP, SBP, DBP and other factors such as: BMI, age, sex, GFR, LDL-cholesterol, TG, urine protein excretion.

**Conclusion** The amount of consumed fructose may have the important influence on blood pressure regulation and effectiveness of its therapy in chronic kidney disease stage 2–4 patients.

**key words:** fructose, uric acid, hypertension, chronic kidney disease

*Arterial Hypertension 2011, vol. 15, no 6, pages 341–346.*

## Wstęp

Wyniki badań epidemiologicznych ostatnich lat zdają się wskazywać ponad wszelką wątpliwość, że nadmierne spożycie fruktozy wiąże się z wystąpieniem wielu zaburzeń, w tym: otyłości, nadciśnienia tętniczego czy też hiperurykემii. Uważa się, że nadmierne spożycie fruktozy jest jednym z czynników odpowiedzialnych za stały wzrost liczby osób z nadwagą i otyłością we współczesnych społeczeństwach. Dotyczy to szczególnie dzieci i młodzieży.

Ma to odzwierciedlenie we wzrastającej częstości występowania zespołu metabolicznego, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2, którym towarzyszą powikłania sercowo-naczyniowe w postaci choroby wieńcowej, zastoinowej niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek, udarów centralnego układu nerwowego [1, 2].

Adres do korespondencji: dr n. med. Marek Kretowicz  
Klinika Nefrologii Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych  
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85–094 Bydgoszcz  
tel./faks: (52) 585 40 30  
e-mail: nerka@nerka.cpro.pl

 Copyright © 2011 Via Medica, ISSN 1428–5851

Fruktoza jest heksozą, monosacharydem występującym powszechnie w produktach naturalnych, takich jak na przykład miód i owoce. W wysoko uprzemysłowionych krajach zachodnich głównym źródłem fruktozy pozostaje sacharoza, disacharyd złożony w równych proporcjach z fruktozy i glukozy oraz wysoko fruktozowy syrop kukurydziany (HFCS, *high-fructose corn sweetener*), który jest produktem przemysłowym i zawiera około 55% fruktozy. Od końca XVIII wieku zauważalny jest wyraźny wzrost spożycia węglowodanów, ze szczególnym wskazaniem na fruktozę od początku wieku XX. Rosnące spożycie HFCS wynika z niskiej ceny jego produkcji oraz zwiększonego zużycia jako słodzika napojów gazowanych oraz składnika wysoko przetworzonej żywności [3].

Przeważająca część całkowitej ilości spożytej fruktozy jest metabolizowana do fruktozo 1-fosforanu w hepatocytach wątroby przez specyficzną fruktokinazę. Ta reakcja nie podlega kontroli ujemnego sprzężenia zwrotnego, a więc jest wprost proporcjonalna do ilości spożytej fruktozy. Proces fosforylacji fruktozy jest ściśle powiązany z hydrolizą — rozpadem ATP (*adenosine-5'-triphosphate*), co ostatecznie prowadzi do zwiększonej produkcji kwasu moczowego i hiperurykemii [4]. Fruktaza ze światła przewodu pokarmowego jest transportowana za pośrednictwem transportera Glut-5. Obecność tego białka stwierdza się również w komórkach cewek proksymalnych nerek. Wyniki niektórych badań zdają się sugerować, że obecność Glut-5 w obrębie cewek nerkowych umożliwia transport fruktozy do wnętrza tego narządu i wywoływać w jego obrębie stan zapalny [5].

Także hepatocyty i komórki Kupffera mogą prawdopodobnie ulegać bezpośredniemu niepożądanemu działaniu fruktozy, prowadząc w efekcie poprzez nadmierną akumulację tłuszczów, do niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD, *non-alcoholic fatty liver disease*), zwiększając ryzyko powstania jej włóknienia [6].

Fruktoza jest węglowodanem o silnych właściwościach redukcyjnych w stopniu znacznie większym niż glukoza i laktoza, może więc aktywnie reagować z białkami, aminokwasami, tworząc końcowe produkty glikacji białek (AGEs, *advanced glycosylation end products*) — w reakcji Maillarda, co odgrywa rolę w patogenezie zaburzeń metabolicznych oraz rozwoju choroby sercowo-naczyniowej [7].

Spożycie fruktozy przez ludzi nie wywołuje uwalnia endogennej insuliny, co osłabia poposiłkowy wyrzut leptyny i greliny. Te trzy substancje odgrywają kluczową rolę w centralnym układzie nerwowym w długoterminowej regulacji równowagi energetycznej ustroju, stąd obniżenie stężenia insuliny

i leptyny oraz wzrost stężenia greliny mogą powodować zwiększone zapotrzebowanie na spożycie wysokokalorycznych pokarmów, a to prowadzi do otyłości u osób narażonych na długotrwałe spożycie wysokofruktozowej diety z HFCS [8].

Nadmierne i długotrwałe spożycie fruktozy prowadzi nie tylko do wzrostu produkcji kwasu moczowego jako jednego z bardzo istotnych ogniw w patogenezie nadciśnienia tętniczego, ale również może powodować wzrost ciśnienia poprzez zwiększanie absorpcji sodu w przewodzie pokarmowym [9].

Jak wspomniano, w wielu badaniach udało się ustalić związek pomiędzy wielkością podaży fruktozy a rozwojem nadciśnienia. Natomiast zdecydowanie mniej informacji udało się do tej pory zgromadzić na temat związku pomiędzy ilością spożywaną fruktozy a regulacją ciśnienia tętniczego u chorych z przewlekłą chorobą nerek i towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym. Stąd celem prezentowanych badań o charakterze przekrojowym była próba ustalenia związku pomiędzy ilością spożytej w ciągu doby fruktozy a wysokością ciśnienia tętniczego i wybranymi zaburzeniami metabolicznymi u chorych w 2.–4. stadium przewlekłej choroby nerek.

## Materiał i metody

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu przy *Collegium Medicum* im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy (KB 222/2008).

Badanie przeprowadzono u 72 ambulatoryjnych chorych bez cukrzycy (wiek  $52 \pm 2,1$  lata; mężczyźni — 39; kobiety — 33). Pacjenci pozostawali pod opieką Przyklinicznej Poradni Nefrologicznej oraz Poradni Nadciśnienia Tętniczego Szpitala Uniwersyteckiego nr 1 w Bydgoszczy. Chorzy otrzymywali leczenie farmakologiczne zgodnie z obowiązującymi zaleceniami *European Society Of Hypertension/European Society of Cardiology* (ESH/ESC) z 2007 roku oraz Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) i Kolegium Lekarzy Rodziny 2007 roku.

Wywiad i badanie ankietowe składające się z 35 pytań w postaci kwestionariusza zostało przeprowadzone przez dietetyka. Na tej podstawie określano dobowe spożycie fruktozy w gramach.

Pacjenci przechodzili badanie podmiotowe i przedmiotowe. Wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) mierzono jako iloraz masy ciała wyrażonej w kilogramach i wzrostu wyrażonego w metrach do potęgi drugiej. Ciśnienie tętnicze badano metodą Korotkowa (faza I i V) przy użyciu standardowego sfigmomanometru sprężynowego, po 15 minutach

pozycji siedzącej osoby badanej, z dokładnością do 5 mm Hg, przy użyciu mankieta o szerokości i długości zgodnej z zaleceniami PTNT. Średnie ciśnienie tętnicze obliczono ze wzoru: MAP (*mean arterial pressure*) = DBP (*diastolic blood pressure*) +  $1/3 \times$  (SBP [*systolic blood pressure*] – DBP);

W badanej grupie przeprowadzono 24-godziną zbiórkę moczu w celu oznaczenia wydalania białka. Na czczo pobrano krew z żyły odłokciowej w celu oznaczenia stężenia kwasu moczowego, kreatyniny, triglicerydów (TG, *triglycerides*), cholesterolu całkowitego (TC, *total cholesterol*) i frakcji: LDL (*low-density lipoproteins*), HDL (*high-density lipoproteins*); eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) oceniano w ml/min/1,73 m<sup>2</sup> według wzoru MDRD (*modification diet in renal disease*) [10].

Do obliczeń statystycznych użyto programu komputerowego Statistica 7. Wszystkie dane liczbowe przedstawiono jako średnie arytmetyczne  $\pm$  odchylenie standardowe średniej (SD, *standard deviation*) w przypadku rozkładu normalnego oraz zastosowano medianę i zakres wartości.

Zależności między parametrami sprawdzano współczynnikiem korelacji liniowej Spearmana (w przypadku zmiennych, których rozkład nie był normalny) i Pearsona (dla zmiennych z rozkładem normalnym). Zależności między wybranymi parametrami oceniano za pomocą korelacji wieloczynnikowej. Założono jako znamienne statystycznie wartości  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Oceniana grupa chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 2.–4. i nadciśnieniem tętniczym bez cukrzycy charakteryzowała się nadwagą lub otyłością. Towarzyszyły im zaburzenia lipidowe pod postacią hipercholesterolemii i/lub hipertriglicydemii (tab. I). Średnia liczba przyjmowanych leków obniżających ciśnienie wynosiła:  $3,70 \pm 1,41$ . Pacjenci przyjmowali leki należące do pięciu podstawowych grup leków, zgodnie z zaleceniami ESH/ESC 2007 oraz PTNT i Kolegium Lekarzy Rodzinnych 2007 roku.

Czterdziestu jeden chorych (57%) przyjmowało inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin converting enzyme inhibitors*), 28 chorych (39%) sartany, 27 chorych (37,5%)  $\beta$ -adrenolityki, 33 chorych (46%) antagonistów wapnia, a 57 chorych (79%) przyjmowało leki moczopędne; 23 chorych (32%) otrzymywało leki hipolipemizujące, a 4 (5,5%) allopurinol.

W badanej grupie chorych stwierdzono dodatnie korelacje liniowe między dziennym spożyciem fruk-

**Tabela I.** Wyniki (wartości przedstawione jako średnia  $\pm$  SD lub mediana i zakres)

**Table I.** Results are shown as a mean  $\pm$  SD or mediana and range

Wskaźnik masy ciała [kg/m <sup>2</sup> ]	30,9 $\pm$ 4,2 31 (mediana, zakres 21–48)
SBP [mm Hg]	141 $\pm$ 50
DBP [mm Hg]	86 $\pm$ 14
MAP [mm Hg]	133 $\pm$ 31
eGFR <sub>MDRD</sub> [ml/min/1,73m <sup>2</sup> ]	67 $\pm$ 28
Średnie dobowe spożycie fruktozy [g]	43 $\pm$ 11 43 (mediana, zakres 8,2–126,5)
Kwas moczowy [mg/100 ml]	6,1 (mediana, zakres 2,5–11,1)
Cholesterol LDL [mg/100 ml]	135 (mediana, zakres 45–269)
Triglicerydy (mg/100 ml)	183 (mediana, zakres 69–456)
Dobowe wydalanie białka z moczem (g/24 h)	2,21 (mediana, zakres 0,07–12,78)

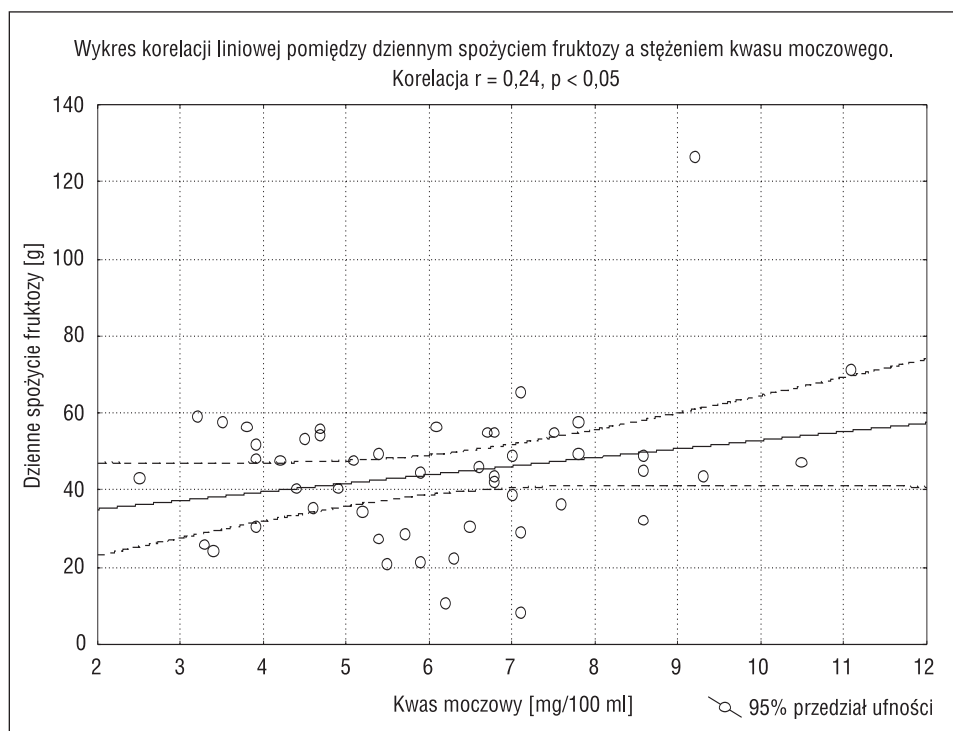
Objaśnienia skrotów w tekście

tozy a stężeniem kwasu moczowego ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 1) oraz między liczbą przyjmowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze a stężeniem kwasu moczowego ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ) (ryc. 2).

Nie wykazano natomiast znamiennych korelacji pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a liczbą przyjmowanych leków obniżających ciśnienie. Nie stwierdzono także znamiennych korelacji liniowych ani w złożonej ocenie regresji wielokrotnej istotnego statystycznie związku pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a MAP, SBP, DBP, BMI (*body mass index*), wiekiem, płcią, eGFR, LDL, TG, (DUB) dobową utratą białka z moczem (DUB).

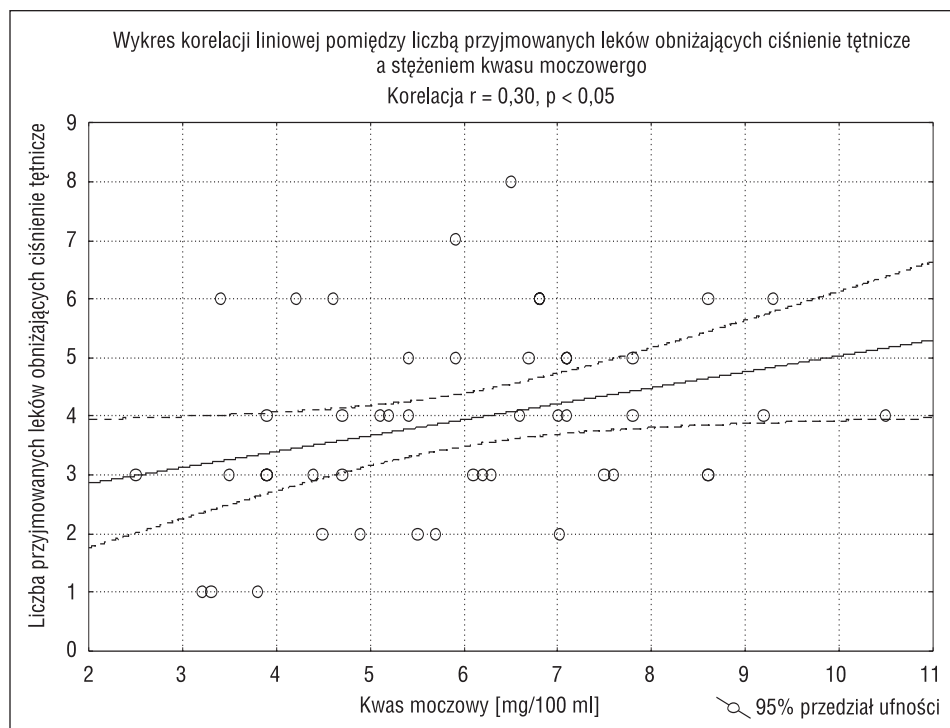
## Dyskusja

Ocena spożycia fruktozy za pomocą wywiadu i kwestionariusza jest obarczona z założenia ryzykiem błędu, a badanie przeprowadzono z udziałem względnie małej grupy chorych, to jednak uzyskane dane upoważniają do podjęcia rozważań na temat roli oraz wzajemnych powiązań metabolizmu fruktozy, kwasu moczowego i nadciśnienia tętniczego w grupie chorych z obniżoną filtracją kłębuszkową. W obecnym badaniu wykazano dodatni związek pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a stężeniem kwasu moczowego. Drugim poważnym ograniczeniem wynikającym z przeprowadzonych obserwacji, a tym samym niepozwalającym wyciągnąć daleko idących wniosków, było to, że badanie nie miało charakteru interwencyjnego. Być może zalecenie czaso-



**Rycina 1.** Wykres korelacji pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a stężeniem kwasu moczowego

**Figure 1.** Linear correlation between estimated daily fructose consumption and uric acid level



**Rycina 2.** Wykres korelacji liniowej pomiędzy liczbą przyjmowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze a stężeniem kwasu moczowego

**Figure 2.** Linear correlation between number of antihypertensive drugs and uric acid level

wego ograniczenia przyjmowania ilości spożywanej fruktozy umożliwiłyby potwierdzenie związku pomiędzy zmianami stężenia kwasu moczowego a spadkiem ciśnienia tętniczego. Zwłaszcza że wyniki badań o charakterze prospektywnym przeprowadzonych w ośrodku autorów pracy wśród chorych o podobnym stopniu uszkodzenia nerek wykazały, że ograniczenie co najmniej o 50% dziennego spożycia fruktozy może nie tylko doprowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego, ale również zmniejszyć ogólnoustrojowy odczyn zapalny [11].

Związek pomiędzy obniżeniem stężenia kwasu moczowego a spadkiem ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym i prawidłową funkcją nerek znalazł potwierdzenie w niektórych obserwacjach klinicznych [12]. Z drugiej zaś strony w innych badaniach nie stwierdzono przekonującego związku pomiędzy obniżeniem stężenia kwasu moczowego a spadkiem ciśnienia tętniczego u chorych poddanych terapii inhibitorem oksydazy ksantynowej [13]. Niemniej jednak, w przypadku ograniczenia podaży fruktozy można by się spodziewać większego efektu obniżenia ciśnienia tętniczego niż w przypadku stosowania allopurinolu. Wynika to z założenia, że fruktoza nie tylko stanowi istotny czynnik regulujący metabolizm kwasu moczowego, ale również zwiększa absorpcję sodu w przewodzie pokarmowym [14], jak również aktywność układu sympatycznego [15]. Zaobserwowano, że wzrost ciśnienia tętniczego po spożyciu fruktozy u młodych zdrowych osób jest związany ze wzrostem rzutu serca bez adekwatnej obwodowej odpowiedzi wazodylatacyjnej. Nie wykazano tego w przypadku glukozy [16].

Uzyskane wyniki badań, przy wymienionych ograniczeniach wydają się w sposób pośredni sugerować, że wielkość spożycia fruktozy przekłada się na skuteczność terapii obniżającej ciśnienie tętnicze. Wskazuje na to, że liczba leków obniżających ciśnienie tętnicze, a tym samym skuteczność tej terapii była związana z ilością przyjmowanej fruktozy. W procesie tym, jak się wydaje na podstawie przeprowadzonej obserwacji, istotne znaczenie ma przemiana puryn.

Wyniki licznych badań na zwierzętach wydają się potwierdzać te spekulacje. Wykazano bowiem, że wywołany dietą bogato fruktozową zespół metaboliczny prowadzi u szczurów do arteriopatii naczyń doprowadzających kłębuszka, nadciśnienia w kłębuszku, czyli zmian zbliżonych do obserwowanych w hiperurykemii [17, 18].

Co ważne, dieta wysoko fruktozowa u szczurów nasila chorobę nerek niezależnie od wartości ciśnienia tętniczego. U zwierząt karmionych dietą wysoko fruktozową występuje nie tylko białkomocz, niższe

wartości filtracji kłębuszkowej, ale także wyższa śmiertelność w porównaniu z grupą kontrolną [19].

Nerki tych zwierząt charakteryzowały się daleko posuniętym stwardnieniem licznych kłębuszków nerkowych, zanikiem cewek nerkowych oraz stanem zapalnym śródmiąższu. Takich zmian nie obserwowano u zwierząt karmionych dekstrozą [19].

Stąd też nie można wykluczyć, że zastosowanie diety z ograniczeniem fruktozy jest w stanie spowolnić niekorzystny przebieg zmian obserwowany u zwierząt doświadczalnych, a tym samym przyczynić się do lepszej kontroli ciśnienia tętniczego.

Drugim bardzo ważnym czynnikiem mającym związek pomiędzy spożyciem fruktozy a regulacją ciśnienia tętniczego jest wpływ tego cukru na czynność śródbłonka naczyń. Niekorzystny pośredni wpływ fruktozy na czynność śródbłonka wynika przede wszystkim z niekorzystnego działania podwyższonego stężenia kwasu moczowego na czynność śródbłonka. Z drugiej strony istnieją bardzo przekonujące dowody na to, że fruktoza może bezpośrednio ingerować w czynność komórek śródbłonka. Oznacza to, że nawet w stężeniach fizjologicznych, w jakich występuje fruktoza w osoczu człowieka, może upośledzać czynność śródbłonka poprzez aktywację miejscowego stanu zapalnego [20, 21].

Reasumując, na podstawie przeprowadzonych badań można przypuszczać, że ograniczenie podaży fruktozy w diecie u chorych z przewlekłą chorobą nerek i nadciśnieniem tętniczym może poprawić skuteczność terapii przeciwnadciśnieniowej. Niemniej, potwierdzenia tych przypuszczeń należałoby oczekiwać w badaniach o charakterze interwencyjnym.

## Streszczenie

**Wstęp** Nadmierne spożycie fruktozy (jako składnika wysoko przetworzonych produktów spożywczych) wiąże się z licznymi niekorzystnymi bezpośrednimi i pośrednimi efektami klinicznymi wyrażającymi się między innymi wzrostem stężenia kwasu moczowego w osoczu.

**Materiał i metody** Celem badania była ocena związku między dziennym spożyciem fruktozy ocenianym na podstawie kwestionariusza a wysokością ciśnienia tętniczego, niektórymi zaburzeniami metabolicznymi u 72 ambulatoryjnych chorych bez cukrzycy (wiek  $52 \pm 2,1$  lata; M/K 39/33) z przewlekłą chorobą nerek w stadium 2–4. Chorzy byli leczeni farmakologicznie zgodnie z obowiązującymi zaleceniami ESH/ESC oraz PTNT (średnia liczba przyjmowanych leków obniżających ciśnienie:  $3,70 \pm 1,41$ ).

**Wyniki** W ocenianej grupie chorych stwierdzono dodatnie korelacje liniowe między dziennym spożyciem fruktozy a stężeniem kwasu moczowego ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ) oraz między liczbą przyjmowanych leków obniżających ciśnienie tętnicze a stężeniem kwasu moczowego ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,05$ ). Nie wykazano korelacji pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a liczbą przyjmowanych leków obniżających ciśnienie. Nie stwierdzono korelacji liniowych w ocenie regresji wielokrotnej, związku pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a MAP, SBP, DBP, BMI, wiekiem, płcią, eGFR, LDL, TG, DUB.

**Wnioski** Ilość spożywanej fruktozy może mieć istotny wpływ na regulację ciśnienia tętniczego i skuteczność jego terapii u chorych w 2.–4. stadium przewlekłej choroby nerek.

**słowa kluczowe:** fruktoza, kwas moczowy, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek  
*Nadciśnienie Tętnicze 2011, tom 15, nr 6, strony 341–346.*

## Piśmiennictwo

1. Johnson R.J., Perez-Pozo S.E., Sautin Y. i wsp. Hypothesis: could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes? *Endocr. Rev.* 2009; 30: 96–116.
2. Tappy L., Lê L. Metabolic effects of fructose and the worldwide increase in obesity. *Physiol. Rev.* 2010; 90: 23–46.
3. Johnson R., Segal M., Sautin Y. i wsp. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 86: 899–906.
4. Feig D., Kang D., Johnson R. Uric acid and cardiovascular risk. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 1811–1821.
5. Douard V., Asgerally A., Sabbagh Y. i wsp. Dietary fructose inhibits intestinal calcium absorption and induces vitamin D insufficiency in CKD. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21: 261–271.
6. Anania F. Non-alcoholic fatty liver disease and fructose: bad for us, better for mice. *J. Hepatol.* 2011; 55: 218–220.
7. Gaby A. Adverse Effects of dietary fructose. *Altern. Med. Rev.* 2005; 10: 294–306.
8. Teff K., Elliott S., Tschöp M. i wsp. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 2963–2972.
9. Madero M., Perez-Pozo S.E., Jalal D., Johnson R.J., Sánchez-Lozada L.G. Dietary fructose and hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 13: 29–35.
10. Miller W.G. Estimating glomerular filtration rate. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2009; 47: 1017–1019.
11. Brymora A., Flisiński M., Johnson R.J., Goszka G., Stefańska A., Manitius J. Low-fructose diet lowers blood pressure and inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant*: 2011 doi:10.1093/ndt/gfr223.
12. Feig D., Soletsky B., Johnson R. Effect of allopurinol on blood pressure of adolescents with newly diagnosed essential hypertension a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 924–932.
13. Kostka-Jeziorny K., Uruski P., Tykarski A. Wpływ allopurinolu na wartość ciśnienia tętniczego oraz prędkość fali tętna w zależności od efektu hipourykemicznego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2010; 14: 367–374.
14. Madero M., Perez-Pozo S.E., Jalal D., Johnson R.J., Sánchez-Lozada L.G. Dietary fructose and hypertension. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011; 13: 29–35.
15. Young J., Weiss J., Boufath N. Effects of dietary monosaccharides on sympathetic nervous system activity in adipose tissues of male rats. *Diabetes* 2004; 53: 1271–1278.
16. Brown C., Dulloo A., Yepuri G., Montani J. Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2008; 294: R730–R737.
17. Herrera-Acosta J., Patel J., Johnson R. i wsp. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2006; 290: 625–631.
18. Nakayama T., Kosugi T., Gersch M. i wsp. Dietary fructose causes tubulointerstitial injury in the normal rat kidney. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2010; 298: F712–20.
19. Gersch M., Mu W., Cirillo P. i wsp. Fructose, but not dextrose, accelerates the progression of chronic kidney disease. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2008; 294: F710–F718.
20. Johnson R., Sanchez-Lozada G., Nakagawa T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2010; 21: 2036–2039.
21. Glushakova O., Kosugi T., Roncal C., i wsp. Fructose induces the inflammatory molecule ICAM-1 in endothelial cell. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19: 1712–1720.