

Wybrane produkty spożywcze, które mogą powodować wzrost ciśnienia tętniczego

Selected food products that may cause increase of blood pressure

Summary

In this paper a food products with potential hypertensinogenic properties are discussed. Experimental and clinical studies have demonstrated that intake a high salt diet increases plasma sodium concentration, which may lead to increase of blood pressure. This effect is due to adverse effects of sodium on the physical properties and function of vascular endothelium cells. Another group of foods with potential hypertensinogenic properties are energy drinks, which contain among others caffeine, taurine, inositol and a large amount of sugar. Clinical studies have shown that the consumption of large amounts of energy drinks increases blood pressure. Food products containing licorice root extract have hypertensinogenic properties. There is glycyrrhizinic acid in the licorice. Metabolite of this acid — glycyrrhetic acid — acts similarly to mineralocorticoids. Therefore, ingestion of foods containing licorice raise blood pressure. Avoiding even incidental consumption of products with hypertensinogenic properties discussed in this paper, should be one of the recommendations of non-pharmacological treatment of hypertension.

key words: blood pressure, high dietary salt, energy drinks, licorice

Arterial Hypertension 2013, vol. 17, no 5, pages: 384–392

życia. Jedną z istotnych metod leczenia nefarmakologicznego jest stosowanie diety z ograniczeniem spożycia soli, alkoholu oraz tłuszczów nasyconych i zwiększeniem spożycia warzyw [1]. W niniejszym artykule zostaną omówione grupy produktów żywnościowych, których spożycie może spowodować wzrost ciśnienia tętniczego.

Pokarmy o dużej zawartości sodu

Wyniki badań doświadczalnych na zwierzętach i badań klinicznych sugerują, że długotrwałe stosowanie diety z dużą zawartością sodu prowadzi do nadciśnienia tętniczego. W niniejszej pracy zostanie przedstawiony jedynie wpływ jednorazowego spożycia pokarmu bogatosodowego na ciśnienie tętnicze.

Zawarty w pożywieniu sód pochodzi z trzech źródeł: a) jest naturalnym składnikiem produktów spożywczych pochodzenia roślinnego i zwierzęcego, b) jest podstawowym składnikiem soli kuchennej stosowanej w czasie przygotowania i dosalania posiłków, c) podobnie jak w przypadku soli kuchennej, sód jest dodawany do żywności przetwarzanej przemysłowo. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż zawartość sodu w żywności przetworzonej przemysłowo wielokrotnie przewyższa ilość sodu pochodzącego z naturalnych produktów [2]. Najwięcej sodu wśród produktów naturalnych zawierają jajka i podroby (ok. 120 mg/100 g produktu), co jest jednak ilością wciąż znacznie mniejszą w porównaniu z produktami przetworzonymi przemysłowo (tab. I) [3]. O zawartości sodu w przetworzonej przemysłowo żywności decydują dodatek soli do surowca spożywczego, jak i stosowane zabiegi technologiczne oraz substancje dodatkowe, takie jak glutaminian sodu czy benzoian sodu.

Guyton i wsp., czterdzieści lat temu, jako jedni z pierwszych przedstawili możliwy patomechanizm

Wstęp

W celu zapobiegania i leczenia nadciśnienia tętniczego, zalecana jest odpowiednia modyfikacja stylu

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek
Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii i Chorób Przemiany Materii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach
ul. Francuska 20–24, 40–027 Katowice
tel.: (32) 255–26–95; faks: (32) 255–37–26
e-mail: awiecek@spskm.katowice.pl

 Copyright © 2013 Via Medica, ISSN 1428–5851

Tabela I. Zawartość soli w wybranych produktach spożywczych świeżych i przetworzonych przemysłowo (na podstawie [3])
Table I. Salt contents in selected fresh or processed food products (based on [3])

Produkty świeże	Zawartość soli [g]	Produkty przetworzone przemysłowo	Zawartość soli [g]
Groszek zielony	0,005	Groszek zielony konserwowy, bez zalewy	0,45
Fasola szparagowa	0,015	Fasola cięta konserwowa, bez zalewy	0,64
Pomidor	0,020	Ketchup	2,40
Ogórek	0,028	Ogórek kiszony	1,76
Kapusta biała	0,048	Kapusta kiszona	0,65
Ser twarogowy półtłusty	0,110	Ser typu „feta”	2,75
Wieprzowina, szynka surowa	0,120	Szynka wiejska	2,57
Śledź świeży	0,223	Śledź marynowany	2,73
Dorsz świeży, filet bez skóry	0,223	Dorsz wędzony	2,93

wplywu sodu na wysokość ciśnienia tętniczego [4]. Badacze ci sugerowali, że główną rolę w utrzymaniu równowagi gospodarki sodowej odgrywa regulacja objętości płynu pozakomórkowego za pomocą tak zwanej natriurezy ciśnieniowej. Oznacza to, że w warunkach fizjologicznych wraz ze wzrostem stężenia sodu w osoczu dochodzi do zwiększenia objętości wewnątrznaczyniowej. Wykazano, że u osób z nadciśnieniem tętniczym często stwierdza się upośledzenie eliminacji sodu przez nerki poprzez mechanizm natriurezy ciśnieniowej. U takich osób w celu utrzymania równowagi sodowej i w celu zapobiegania zwiększenia przestrzeni wodnej niezbędne jest zwiększenie ciśnienia tętniczego [5]. W ostatnich latach badania przeprowadzone przez Titze i wsp. [6] istotnie poszerzyły naszą wiedzę na temat gospodarki sodowej między innymi poprzez opisanie nieosmotycznych zasobów sodu w tkance podskórnej. Omówienie wyników powyższych badań przekracza jednak ramy bieżącego artykułu.

W badaniach epidemiologicznych wykazano, że zwiększenie spożycia soli wiąże się ze wzrostem ciśnienia tętniczego, a także ze zwiększeniem ryzyka chorób układu krążenia (zawału serca, udaru mózgu [5], przerostu lewej komory mięśnia sercowego, niewydolności serca [7]). Nadmierne spożycie sodu w diecie jest także niezależnym od ciśnienia tętniczego czynnikiem ryzyka postępu przewlekłej choroby nerek i białkomoczu [8].

Dotychczas przeprowadzono wiele badań, w których wykazano niekorzystny dla zdrowia wpływ długotrwałego stosowania diety bogatosolnej [2, 9]. W ostatnich latach stwierdzono, że sód w sposób niezależny od zwiększania objętości płynu pozakomórkowego wpływa na wysokość ciśnienia tętniczego.

W badaniach wykonanych na zwierzętach wykazano, że dieta z dużą zawartością sodu wiąże się ze zwiększeniem stężenia jonów Na^+ w osoczu o oko-

ło 2–4 mmol/l [10]. Ponadto stwierdzono, że osoby z wyższym ciśnieniem tętniczym charakteryzują się wyższą natremią (o ok. 1–3 mmol/l), co najpewniej jest spowodowane upośledzoną zdolnością nerek do wydalania sodu z moczem [11].

W pracy Suckling i wsp. wykazano, że zmiany stężenia sodu w osoczu mogą wpływać na ciśnienie tętnicze szczególnie u chorych z upośledzeniem czynności wydalniczej nerek. Badaniem objęto 10 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek, którzy zostali poddani hemodializie izowolemicznej z płynem dializacyjnym o różnym stężeniu sodu (135 mmol/l lub 145 mmol/l). Jak należało się spodziewać, płyn z niższym stężeniem sodu powodował zmniejszenie natremii z 139 do 136 mmol/l. Obniżenie stężenia sodu w osoczu o 1 mmol/l wiązało się z obniżeniem skurczowego ciśnienia tętniczego o 2 mm Hg [12].

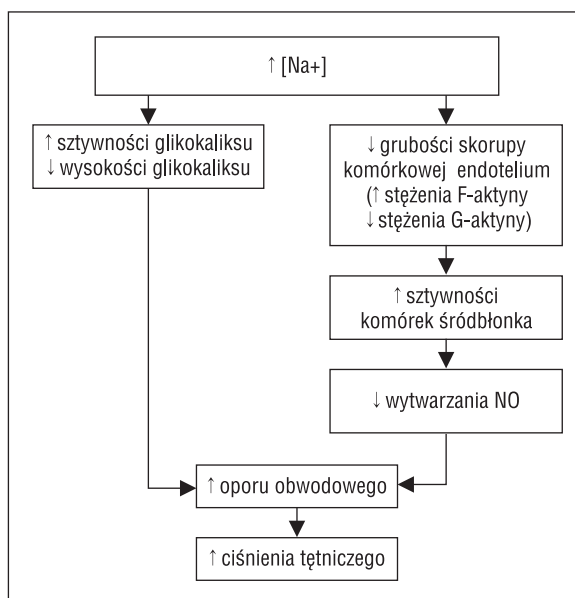
W badaniu na szczurach stwierdzono, że zwiększenie natremii o 10–15 mmol/l, mimo zmniejszenia objętości płynu pozakomórkowego za pomocą dializ otrzewnowych, prowadzi do gwałtownego wzrostu ciśnienia tętniczego. Zmniejszenie natremii powodowało natomiast obniżenie ciśnienia tętniczego. Badacze stwierdzili, że uzyskane zmiany ciśnienia tętniczego są związane ze zmianami stężenia wewnątrzkomórkowego sodu, który ma istotny wpływ na stan napięcia ściany naczyń krwionośnych [6].

Głównym czynnikiem regulującym napięcie ściany naczyń krwionośnych jest jednak wydzielanie tlenu azotu (NO) przez komórki śródbłonna. Li i wsp. badali związek między stężeniem sodu a aktywnością syntazy tlenu azotu (eNOS). Poprzez bezpośredni pomiar aktywności eNOS w hodowli komórek śródbłonna aorty bydlat stwierdzono, że już niewielki (w granicach zmian fizjologicznych) wzrost stężenia sodu w roztworze perfuzyjnym (z 137 do 142 mmol/l), powodował zmniejszenie aktywności

eNOS aż o 25 % [13]. Podobne wyniki otrzymali Oberleithner i wsp. badając hodowlę ludzkich komórek śródbłonna. Wykazali oni, że zwiększanie stężenia sodu w roztworze (w zakresie 135–145 mmol/l) powoduje zmniejszanie uwalniania NO [14]. Wyniki powyższych doświadczeń sugerują, że nawet niewielki wzrost natremii występujący u chorych z nadciśnieniem tętniczym może wywierać istotny wpływ hamujący aktywność eNOS.

W ostatnich latach wykazano, że czynność naczyń krwionośnych zależy w znacznym stopniu od właściwości fizycznych komórek śródbłonna. W obrębie komórek śródbłonna można wyróżnić strefę podbłonową o grubości kilkuset nanometrów, nazywaną „skorupą komórkową”, w której występuje aktywna w postaci monomerycznej (globularna G-aktyna) oraz włóknikowej (F-aktyna) [15]. Stosunek stężeń G-aktyny do F-aktyny w warstwie podbłonowej decyduje o sztywności tych komórek. Oberleithner i wsp. wykazali przy użyciu mikroskopu sił atomowych, że wzrost stężenia sodu w zakresie wartości fizjologicznych (od 135 do 145 mmol/l) powodował wzrost sztywności komórek śródbłonna aż o 22%. Tak istotny wzrost sztywności komórek śródbłonna obserwowano już w czasie kilku minut po zwiększeniu stężenia sodu w roztworze [16]. Wykazano, że wzrost stężenia sodu w osoczu wpływał na grubość tak zwanej skorupy komórkowej (prowadził do zwiększenia stężenia F-aktyny i zmniejszenia stężenia G-aktyny), powodując zwiększenie sztywności komórek śródbłonna. Wzrostowi sztywności komórek towarzyszyło zmniejszenie wytwarzania NO [15].

Wykazano, że wzrost stężenia sodu wpływa również niekorzystnie na glikokaliks komórek śródbłonna naczyniowego, będący mechanoreceptorem regulującym ich przepuszczalność. Uszkodzenie glikokaliksu wiąże się upośledzeniem rozkurczu naczynia, sprzyja powstawaniu stanu zapalnego w obrębie ściany naczynia, nasilając przyleganie leukocytów oraz rozwój procesu miażdżycy [17]. W pracy Oberleithner i wsp. oceniano *in vitro* wpływ zwiększenia stężenia pozakomórkowego sodu na glikokaliks komórek śródbłonna. Wykazano, że zwiększenie stężenia sodu w roztworze z 135 to 150 mmol/l prowadziło do zmniejszenia wysokości glikokaliksu o około 50% oraz do wzrostu jego sztywności o 130%. Ponadto stwierdzono, że wyższe stężenie sodu powoduje jakościowe zmiany w budowie glikokaliksu, doprowadzając do zmniejszenia ilości siarczanu heparanu o 68%. Tak istotne zmiany składu przyczyniają się do destabilizacji czynności glikokaliksu [18]. Glikokaliks, w którego skład wchodzi ujemnie naładowane proteoglikany, może stanowić ważny bufor dla jonów sodowych, uniemożliwiający przenikanie jonów



Rycina 1. Wpływ zwiększenia stężenia sodu w osoczu na ciśnienie tętnicze

Figure 1. Effect of increased plasma sodium concentration on blood pressure

sodowych do śródbłonna i głębszych warstw ściany naczyniowej. Jednak, jak to podano powyżej, utrzymująca się wysoka natremia prowadzi do zaburzenia budowy i czynności glikokaliksu oraz zwiększenia liczby kanałów sodowych w błonie komórkowej endotelium, zwiększając tym samym jego przepuszczalność dla jonów sodu (ryc. 1) [19].

Jak wykazują badania kliniczne, już jednorazowe spożycie pokarmu bogatosodowego powoduje zwiększenie stężenia sodu w osoczu, prowadząc do zwiększenia ciśnienia tętniczego.

W pracy Suckling i wsp. u 10 ochotników porównano wpływ spożycia zupy zawierającej 6 g soli (ok. 2,4 g sodu) oraz zupy bez dodatku soli na stężenie sodu w osoczu. Wykazano, że u osób po spożyciu solonej zupy natremia wzrastała o 3 mmol/l w porównaniu z natremią osób spożywających ten posiłek bez zawartości soli. Ponadto stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem sodu w osoczu a skurczowym ciśnieniem tętniczym. Wzrost natremii o 1 mmol/l wiązał się ze wzrostem ciśnienia tętniczego o 1,9 mm Hg [20].

Dickinson i wsp. wykazali bezpośredni, niekorzystny wpływ słonego posiłku na czynność śródbłonna naczyń krwionośnych. Badacze oceniali poposiłkową czynność śródbłonna na podstawie ultrasonograficznego pomiaru stopnia rozkurczu tętnicy w odpowiedzi na niedokrwienie (FMD, *flow-mediated dilation*). W badaniu uczestniczyło 16 zdrowych ochotników. Porównywano efekt działania posiłku z dużą za-

wartością sodu (65 mmol) lub małą zawartością sodu (5 mmol/l). Wykazano istotne upośledzenie FMD po spożyciu posiłku z większą zawartością sodu w 30. i 60. minucie w porównaniu z pokarmem z niższą zawartością sodu [21]. Wyniki te sugerują, że spożycie bogatosodowego posiłku ma szybki, bezpośredni i niekorzystny wpływ na czynność rozkurczową mięśni gładkich ściany naczyń krwionośnych.

Kutlugün i wsp. w badaniu przeprowadzonym z udziałem 30 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych powtarzanymi hemodializami wykazali, że w trakcie dializoterapii przy użyciu koncentratu płynu dializacyjnego o niższym stężeniu sodu (137 mEq/l) chorzy charakteryzowali się wyższym wskaźnikiem FMD i niższym ciśnieniem tętniczym mierzonym za pomocą 24-godzinnego automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego w porównaniu z okresem, w którym wykonywano zabiegi hemodializy przy użyciu koncentratu o wyższym stężeniu sodu (143 mEq/l) [22].

Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT), jak i Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) dzienne spożycie soli nie powinno przekraczać 5 g, co odpowiada 2 g (85 mmol) sodu [1, 23]. Należy zwrócić uwagę na fakt, że największym źródłem sodu w diecie są pokarmy przetworzone przemysłowo, tak zwane dania instant lub posiłki nieprzygotowywane w warunkach domowych. W badaniu Jeżewskiej i wsp. oceniano zawartość soli w koncentratkach tak zwanych zup instant, zup do gotowania, zup z dużą ilością makaronu oraz sosów. W badaniu wykazano, iż jedna porcja zupy typu instant zawierała od 1,9 g do 2,4 g soli, natomiast zupy z dużą ilością makaronu zawierały 2,8–4,1 g soli [24].

Dużą zawartością soli charakteryzują się również tak zwane dania na wynos. Jaworowska i wsp. poddali ocenie najczęściej zamawiane przez Brytyjczyków dania i analizowali w nich zawartość soli. Największą średnią zawartość soli w pojedynczej porcji miała pizza — 9,5 g (7–12,8 g), następnie dania kuchni chińskiej — 8,1 g (5,5–11 g), danie typu kebab — 6,2 g (4–8,4 g) oraz dania kuchni indyjskiej — 4,7 g (3,6–6,1 g) [25].

Mojkska i wsp. oceniali natomiast zawartość soli w produktach podawanych w tak zwanych barach szybkiej obsługi. Średnia zawartość soli w badanych produktach (kanapkach) z 3 sieciowych restauracji typu *fast food* wynosiła 1,2–2,6 g w jednej porcji [26]. Zakładając, że zestaw obiadowy składa się z kanapki, frytek (ok. 1 g soli) oraz sałatki z sosem (ok. 1 g soli) [27], cały posiłek może zawierać do 4,5 g soli, co pokrywa aż 90% zalecanego dziennego spożycia soli. Biorąc pod uwagę wcześniej przedstawione wyniki

badania klinicznych, należy przypuszczać, że spożycie opisanego zestawu obiadowego mogło spowodować wzrost ciśnienia tętniczego nawet o 5 mm Hg.

Uwzględniając przedstawione powyżej wyniki badań, stwierdzających niekorzystny wpływ jednorazowego spożycia posiłku o wysokiej zawartości sodu na ciśnienie tętnicze, należy u chorych na nadciśnienie tętnicze zalecać unikanie nawet incydentalnego spożywania produktów spożywczych z dużą zawartością soli.

Napoje energetyzujące

Napoje energetyzujące (NE) według producentów przeznaczone są dla osób poddawanych wzmożonemu wysiłkowi fizycznemu i intelektualnemu. Od czasu wprowadzenia ich na polski rynek, w połowie lat 90. ubiegłego wieku, z roku na rok napoje te zyskują coraz większą popularność i są przedmiotem bardzo intensywnej reklamy, przeznaczonej zwłaszcza dla potencjalnych nabywców w młodszym wieku.

Obecnie, zarówno w Polsce, jak i na świecie, nie prowadzi się kontroli sprzedaży NE. Nie są również dostępne informacje o przeciwwskazaniach do ich spożywania (zwłaszcza przy współistnieniu chorób ze strony układu sercowo-naczyniowego) oraz o możliwych niekorzystnych skutkach ich spożycia. Brak odpowiednich informacji, a w konsekwencji brak świadomości konsumentów powoduje, że często są one spożywane przez osoby z przeciwwskazaniami zdrowotnymi do ich przyjmowania.

Do podstawowych składników napojów energetyzujących należą substancje mające na celu poprawę wydolności psychofizycznej, to jest kofeina, tauryna, glukuronolakton, inozytol, witaminy z grupy B oraz duża zawartość cukru. W zależności od producenta dodatkowo w skład NE mogą wchodzić także ekstrakty z guarany, miłorzębu japońskiego i żeń-szenia [28].

Kofeina jest substancją pochodzenia roślinnego. Należy do grupy alkaloidów purynowych — metyloksantyn [29, 30]. Przenika ona barierę krew–mózg, dzięki czemu wpływa bezpośrednio na ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Przez podobieństwo strukturalne do cząsteczki adenozyliny, kofeina wiąże się z receptorami dla adenozyliny, bez ich aktywacji, pełniąc rolę inhibitora kompetycyjnego [31, 32]. W warunkach fizjologicznych adenozylina ogranicza aktywność neuronów oraz zwiększa przepływ krwi w mózgu [33]. Kofeina, działając przeciwstawnie do adenozyliny, posiada właściwości pobudzające ośrodki wegetatywne: oddechowy, naczynioruchowy i nerwu błędnego. Ponadto kofeina zwiększa napięcie mięśni

gładkich ściany naczyń krwionośnych, pobudza wydzielanie soku żołądkowego oraz wykazuje także słabe działanie diuretyczne.

W badaniach oceniających wpływ kofeiny na układ krążenia wykazano, że zwiększa ona opór obwodowy naczyń — głównie poprzez skurcz mięśni gładkich ściany naczyń krwionośnych tętniczych [34, 35]. Konsekwencją takiego działania kofeiny jest wzrost ciśnienia tętniczego [34, 36]. Kofeina powoduje również wzrost ciśnienia tętniczego poprzez obkurczenie łożyska naczyniowego w mechanizmie zależnym od angiotensyny II [37]. Poprzez zmniejszanie hamującego wpływu adenozyliny na produkcję reniny, powoduje wzrost wytwarzania angiotensyny II [38, 39]. Kofeina, hamując aktywność fosfodiesterazy cGMP, prowadzi do obniżenia stężenia cGMP i zmniejsza wytwarzanie NO przez komórki śródbłonna [34, 36, 40, 41]. Zwiększa ona również siłę skurczu mięśnia sercowego [42].

W ostatnich latach przeprowadzono wiele badań oraz wykonano metaanalizy uzyskanych wyników oceniających wpływ kofeiny na ciśnienie tętnicze. Wynioski wynikające z tych analiz nie są jednak jednoznaczne. Wyniki licznych badań sugerują, że wzrost ciśnienia tętniczego po spożyciu napojów zawierających kofeinę, występuje jedynie u osób, które spożywają te napoje sporadycznie [43]. Stwierdzono ponadto, że regularne spożywanie kofeiny pozwala na wytworzenie tolerancji na jej działanie oraz ustalenie wartości ciśnienia tętniczego w okresie 2–3 dni na poziomie obserwowanym przed rozpoczęciem przyjmowania produktów zawierających kofeinę [43–45]. W odróżnieniu jednak od tych obserwacji Superko i wsp. wykazali, że u młodych osób dorosłych, długotrwale nadużywających kofeiny, wykazano znamienne obniżenie ciśnienia tętniczego po 2 miesiącach od zaprzestania nałogowego uprzedniego picia napojów zawierających kofeinę [46].

W badaniu Papamichael i wsp. z udziałem młodych, zdrowych dorosłych, porównywano wpływ jednorazowego spożycia napoju zawierającego 80 mg kofeiny na FMD w porównaniu z napojem zawierającym jedynie 2 mg kofeiny. Wykazano zmniejszoną wielkość FMD jeszcze po 2 godzinach po spożyciu napoju, przy czym efekt ten był największy w 30. i 60. minucie (zmniejszenie FMD z 8% do odpowiednio 3 i 2%) [34].

Mahmud i Feely badali wpływ kofeiny na sztywność naczyń na podstawie oceny prędkości fali tętna (PWV, *pulse wave-velocity*) oraz współczynnika wzmocnienia (AIx, *augmentation index*). Na podstawie analizy tych parametrów stwierdzono wzrost sztywności naczyń już w 30., a także 60. i 90. minucie oraz wzrost centralnego ciśnienia tętniczego w 30 minut po spożyciu napoju zawierającej 150 mg kofeiny [36].

Przyjęta doustnie kofeina wchłania się już w jamie ustnej [47], następnie w żołądku oraz jelicie cienkim [48]. Okres półtrwania kofeiny wynosi około 5 godzin i zależy od wielu czynników: płci, wieku, równocześnie przyjmowanych leków oraz czynności wątroby [49].

Uważa się, że niewielkie dawki kofeiny mogą być korzystne, między innymi zmniejszają ryzyko cukrzycy typu 2 czy choroby Parkinsona [50, 51]. Dawka kofeiny poniżej 3 mg/kg masy ciała jest uznawana za dawkę bezpieczną [52]. Jest to jednak ilość łatwa do przekroczenia, gdyż źródłem kofeiny jest nie tylko kawa, ale również liście herbaty, ziarna kakaowca i orzeszki cola. Przy jednorazowym spożyciu kofeiny w dawce przewyższającej 500 mg obserwowano silne pobudzenie psychoruchowe, przyspieszenie i niemiarnowść czynności serca, wzrost diurezy, nudności, wymioty i osłabienie [28].

Przeciętna zawartość kofeiny w NE wynosi 80–300 mg w 250 ml [28]. Pojemność opakowania NE wynosi 250–1000 ml, a jedno opakowanie może zawierać od 80–1200 mg kofeiny [53].

Kolejnym składnikiem NE jest tauryna. Jest to substancja będąca słabym antagonistą układu dopaminergicznego [54], powszechnie występuje w tkankach ssaków, w największym stężeniu w mięśniach szkieletowych, sercu, mózgu oraz siatkówce oka. W warunkach fizjologicznych tauryna uczestniczy w regulacji stężenia wapnia zjonizowanego w komórkach, wytwarzaniu kwasów żółciowych [55, 56]. Dodatkowo pełni funkcję neuromodulatora i neuroprzekaźnika. Tauryna wykazuje przeciwstawne działanie w stosunku do angiotensyny II — uczestniczy w reakcjach rozkurczu naczyń obwodowych, a także w procesach prowadzących do zahamowania wymiany Na^+/H^+ w kanaliku bliższym nefronu oraz do zmniejszenia wydzielania aldosteronu [57]. W sumie wszystkie te reakcje prowadzą do zmniejszenia oporu naczyń obwodowych, obniżenia stężenia sodu w osoczu i w konsekwencji do zmniejszenia objętości płynów ustrojowych [57]. Tauryna powoduje ponadto wzrost uwalniania jonów wapnia z siateczki śródplazmatycznej komórek mięśnia sercowego, co prowadzi do zmniejszenia siły skurczu włókien kurczliwych [58]. W końcu należy dodać, że tauryna uczestniczy również w modulacji reakcji zapalnych ustroju [56].

Mimo bardzo szczegółowo poznanego wpływu poszczególnych składników NE na ludzki organizm, badania oceniające efekt ich łącznego podawania są nieliczne.

W badaniach klinicznych stwierdzono, że NE wykazują właściwości hipertensyjne [59–61].

W badaniu Franks i wsp. porównywano wpływ NE (zawierającego 80 mg kofeiny i 1000 mg tauryny)

oraz roztworu samej kofeiny (80 mg) na ciśnienie skurczowe w 24-godzinny ambulatoryjny pomiarze ciśnienia. Wykazano, że spożycie NE w porównaniu ze spożyciem samej kofeiny powoduje większy wzrost ciśnienia tętniczego [59].

Szotowska i wsp. w badaniu klinicznym z użyciem placebo badali wpływ jednorazowego spożycia NE o różnej zawartości kofeiny na ciśnienie tętnicze i tętno u 18 młodych, zdrowych osób dorosłych. Ochotnicy zostali poddani randomizacji, po czym podczas 3 kolejnych wizyt otrzymywali jeden z roztworów: a) roztwór placebo, b) roztwór NE zawierający 120 mg kofeiny, c) roztwór NE zawierający 360 mg kofeiny. W badaniu wykazano wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego o 4% w 15. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny (120 v. 115 mm Hg). Stwierdzono też wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego o 11% w 30. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny (84 v. 76 mm Hg) oraz wzrost częstości tętna o 4% w 90. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny w porównaniu z roztworem kontrolnym (76 v. 73 uderzeń/min) [62].

Steinke i wsp. wykazali, że zarówno wielokrotne (codziennie przez 7 dni), jak i jednorazowe spożycie stężonego roztworu NE powoduje wzrost zarówno skurczowego (odpowiednio o 10 i 8%), jak i rozkurczowego (odpowiednio o 8 i 7%) ciśnienia tętniczego. Spożywanie NE powodowało także przyspieszenie częstości akcji serca [60].

Podobnie w badaniu Del Coso i wsp. wykazano zależny od dawki wzrost ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego już w godzinę po spożyciu NE [61].

W badaniach porównujących wpływ NE na ciśnienie tętnicze u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i osób zdrowych stwierdzono, że wzrost ciśnienia skurczowego i rozkurczowego jest większy u chorych z nadciśnieniem tętniczym [63, 64]. Opisano również liczne przypadki występowania po spożyciu NE zaburzeń rytmu serca lub zwiększenia nasilenia dolegliwości u chorych, u których uprzednio występowały zaburzenia rytmu serca [65–67].

Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na rosnącą częstość nadciśnienia tętniczego wśród młodzieży [68–70]. Coraz większa sprzedaż NE na świecie i coraz częstsze przyjmowanie tego typu napojów przez młodzież może budzić podejrzenie występowania związku między tymi zjawiskami. Opisano przypadek 16-letniego chłopca, u którego po spożywaniu przez około 2 tygodnie 3 NE na dobę wystąpiła tachykardia 110 uderzeń/min oraz wzrost ciśnienia tętniczego do wartości 150/95 mm Hg [71]. Wyżej wymienione objawy ustąpiły po zaprzestaniu spożywania NE.

Wyniki opisanych powyżej badań oraz opisy przypadków kazuistycznych wskazują na to, że spożywanie większych ilości NE może nie być obojętne dla stanu zdrowia. Szczególnie narażone na wystąpienie objawów niepożądanych mogą być osoby ze współistniejącymi chorobami układu krążenia i kobiety w ciąży [67, 72–74].

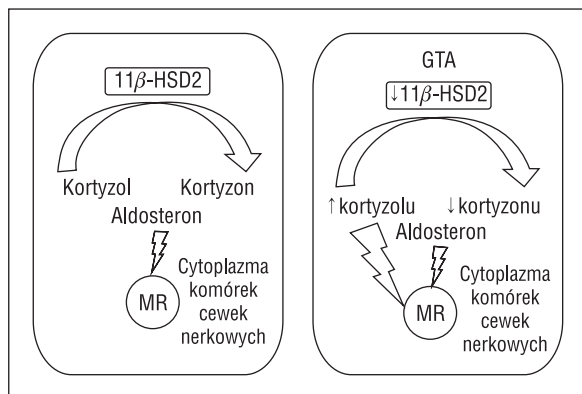
Lukrecja

Lukrecja jest byliną, której korzeń znajduje zastosowanie w ziołolecznictwie i przemyśle spożywczym. Wyciąg z korzenia lukrecji jest dodawany do niektórych słodczy i alkoholi (np. do włoskiego likieru *Sambuca*) [75]. Lukrecja zawiera w swoim składzie kwas glicyryzynowy (GZA), który w jelicie cienkim ulega hydrolizie zmieniając się w czynny farmakologicznie kwas glicyrynowy (GTA). Kwas ten wykazuje działanie podobne do mineralokortykoidów [75, 76].

Kwas GT zmniejsza aktywność izoenzymu dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej 2 (11 β -HSD2), przez co uniemożliwia przemianę kortyzolu do kortyzonu [77]. Izoforma 11 β -HSD 2 nazywana nerkową, zlokalizowana jest w tkankach i narządach bogatych w receptory mineralokortykosteroidowe (MR), czyli między innymi w nerkach i jelicie grubym, przekształcając kortyzol w nieaktywny kortyzon uniemożliwia aktywację receptora MR [78]. W badaniach *in vitro* stwierdzono, że kortyzol wykazuje podobne powinowactwo do receptora MR, jak ich fizjologiczny agonista — aldosteron. Uwzględniając fakt, że kortyzol w organizmie występuje w ilościach nawet 1000-krotnie przewyższających aldosteron, unieczynnienie tego hormonu przez 11 β -HSD2 zapewnia aldosteronowi swobodny dostęp do receptorów MR (ryc. 2). Kwas GT zmniejsza aktywność 11 β -HSD2, co prowadzi do aktywacji MR przez kortyzol w dystalnym kanaliku nerkowym i powoduje nasilenie resorpcji jonów sodowych oraz zwiększenie wydalania z moczem jonów K⁺ i H⁺. W następstwie tego dochodzi do retencji sodu i wody w organizmie, co w efekcie prowadzi do wzrostu przestrzeni wodnej pozakomórkowej, nadciśnienia tętniczego i zasadowicy hipokalemicznej [79].

Sigurjónsdóttir i wsp. podawali lukrecję 64 ochotnikom w dawkach 50–200 g na dobę (co odpowiada 75–540 mg GZA) przez 2–4 tygodnie. Stwierdzono liniowy, zależny od dawki spożytej lukrecji wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego 3–14 mm Hg [75].

Dotychczas opisano w literaturze wiele przypadków zagrażającego życiu, nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego spowodowanego spożyciem lukrecji [80, 81]. Russo i wsp. opisali 2 przypadki encefalopatii nadciś-



Rycina 2. Następstwa hamującego wpływu kwasu glicyryzynowego zawartego w lukrecji na aktywność dehydrogenazy 11 β -hydroksysteroidowej 2 (GZA — kwas glicyryzynowy; GTA — kwas glicyretynowy; 11 β -HSD2 — dehydrogenaza 11 β -hydroksysteroidowa 2; MR — receptor mineralokortykosteroidowy)

Figure 2. Inhibitory effects of glycyrrhizic acid contained in licorice on 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 activity (GTA — glycyrrhetic acid; 11 β -HSD2 — 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2; MR — mineralocorticoid receptor)

nieniowej, spowodowanej rzekomym hiperaldosteronizmem wywołanym przez regularne spożywanie małych dawek lukrecji [82]. Spożycie dużych ilości lukrecji może także prowadzić do zespołu tylnej odwracalnej encefalopatii (PRES) spowodowanej wzrostem ciśnienia tętniczego [83–85].

Nie ustalono dotąd, jaka zawartość lukrecji spożywana w pokarmach może spowodować wystąpienie przełomu nadcisnieniowego. Na podstawie danych z dostępnego piśmiennictwa ustalono, że zawartość lukrecji w pożywieniu wywołująca wystąpienie groźnych dla życia objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego jest bardzo zmienna. U jednej osoby ilość ta wynosiła 0,25 kg słodyczy zawierających lukrecję tygodniowo [81], a u innego chorego aż 1020 g lukrecji (co odpowiada 3,6 g GZA) podawanej w ciągu 3 dni [86].

Podsumowanie

Uwzględniając opisane w niniejszej pracy skutki spożywania potraw zawierających nadmierną zawartość sodu, napojów energetyzujących oraz słodyczy zawierających lukrecję, należy pamiętać, że jednorazowe spożycie wyżej wymienionych pokarmów może powodować wzrost ciśnienia tętniczego. Jest to szczególnie istotne u osób, u których wcześniej rozpoznano nadcisnienie tętnicze lub inne choroby układu sercowo-naczyniowego. W związku z tym unikanie nawet sporadycznego spożywania wyżej wymienionych produktów spożywczych powinno stanowić jedno z zaleceń leczenia nefarmakologicznego nadcisnienia tętniczego.

Streszczenie

W niniejszym artykule omówiono wybrane grupy produktów żywnościowych, których spożycie może spowodować wzrost ciśnienia tętniczego. W doświadczeniach na zwierzętach i badaniach klinicznych wykazano, że jednorazowe spożycie posiłku z dużą zawartością sodu powoduje wzrost natremii, który może przyczynić się do wzrostu ciśnienia tętniczego w następstwie niekorzystnego wpływu sodu na właściwości fizyczne i czynność śródbłonna naczyń. Do produktów spożywczych o właściwościach hipertensyngennych należy zaliczyć także napoje energetyzujące, w których skład wchodzi m.in. kofeina, tauryna, inozytol oraz duża ilość cukru. W badaniach klinicznych wykazano, że spożycie większej ilości napojów energetyzujących powoduje wzrost ciśnienia tętniczego. Produkty spożywcze zawierające wyciąg z korzenia lukrecji mają również działanie hipertensyngenne. Lukrecja zawiera w swoim składzie kwas glicyryzynowy, którego metabolit — kwas glicyretynowy — posiada właściwości podobne do mineralokortykoidów. Z tego powodu nie powinien dziwić fakt, że spożycie produktów zawierających lukrecję powoduje wzrost ciśnienia tętniczego. Unikanie spożywania, nawet jednorazowego, opisanych w tym artykule produktów żywnościowych o działaniu hipertensyngennym powinno stanowić jedno z ważnych zaleceń leczenia nefarmakologicznego nadcisnienia tętniczego.

słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, produkty spożywcze z dużą zawartością soli, napoje energetyzujące, lukrecja
Nadcisnienie Tętnicze 2013, tom 17, nr 5, strony: 384–392

Piśmiennictwo

1. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadcisnienia tętniczego. Zasady postępowania w nadcisnieniu tętniczym — 2011 rok. *Nadcisnienie Tętnicze* 2011; 15: 55–82.
2. Adamczak M., Słabiak-Błaż N., Ritz E. Sól a nadcisnienie tętnicze. W: Więcek A., Kokot F. (red.). *Postępy w nefrologii i nadcisnieniu tętniczym*. Tom IX. Medycyna Praktyczna, Kraków 2010; 11–17.
3. Ulotka informacyjna opracowana przez Instytut Żywności i Żywnienia w Warszawie oraz Ministra zdrowia w ramach programu zdrowotnego pt. „Narodowy Program Zapobiegania Nadwadze i Otyłości oraz Przewlekłym Chorobom Niezakaźnym poprzez Poprawę Żywnienia i Aktywności Fizycznej na lata 2007–2011 (POL-HEALTH)”. <http://www.izz.waw.pl/images/stories/PDF/ulotka%20sol%20druk.pdf>.
4. Guyton A.C., Coleman T.G., Cowley A.W., Scheel K.W., Manning R.D., Norman R.A. Arterial pressure regulation: overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am. J. Med.* 1972; 52: 584–594.
5. He F.J., Macgregor G.A. Salt intake, plasma sodium, and worldwide salt reduction. *Ann. Med.* 2012; 44 (supl. 1): S127–137.

6. Titze J., Machnik A. Sodium sensing in the interstitium and relationship to hypertension. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2010; 19: 385–392.
7. Messerli F.H., Schmieder R.E., Weir M.R. Salt. A perpetrator of hypertensive target organ disease? *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2449–2452.
8. Cianciaruso B., Bellizzi V., Minutolo R. i wsp. Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner. Electrolyte. Metab.* 1998; 24: 296–301.
9. He F.J., Marciniak M., Markandu N.D., Antonios T.F., MacGregor G.A. Effect of modest salt reduction on skin capillary rarefaction in white, black, and Asian individuals with mild hypertension. *Hypertension* 2010; 56: 253–259.
10. de Wardener H.E., He F.J., MacGregor G.A. Plasma sodium and hypertension. *Kidney. Int.* 2004; 66: 2454–2466.
11. He F.J., Markandu N.D., Sagnella G.A., de Wardener H.E., MacGregor G.A. Plasma sodium: ignored and underestimated. *Hypertension* 2005; 45: 98–102.
12. Suckling R.J., Swift P.A., He F.J., Markandu N.D., MacGregor G.A. Altering plasma sodium concentration rapidly changes blood pressure during haemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28: 2181–2186.
13. Li J., White J., Guo L. i wsp. Salt inactivates endothelial nitric oxide synthase in endothelial cells. *J. Nutr.* 2009; 139: 447–451.
14. Oberleithner H., Callies C., Kusche-Vihrog K. i wsp. Potassium softens vascular endothelium and increases nitric oxide release. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2009; 106: 2829–2834.
15. Oberleithner H., Kusche-Vihrog K., Schillers H. Endothelial cells as vascular salt sensors. *Kidney Int.* 2010; 77: 490–494.
16. Oberleithner H., Riethmüller C., Schillers H., MacGregor G.A., de Wardener H.E., Hausberg M. Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide release. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2007; 104: 16 281–16 286.
17. Noble M.L., Drake-Holland A.J., Vink H. Hypothesis: arterial glycoalkalyn dysfunction is the first step in the atherothrombotic process. *Q.J.M.* 2008; 101: 513–518.
18. Oberleithner H., Peters W., Kusche-Vihrog K. i wsp. Salt overload damages the glycoalkalyn sodium barrier of vascular endothelium. *Pflugers. Arch.* 2011; 462: 519–528.
19. Oberleithner H. Two barriers for sodium in vascular endothelium? *Ann. Med.* 2012; 44 Suppl 1: S143–148.
20. Suckling R.J., He F.J., Markandu N.D., MacGregor G.A. Dietary salt influences postprandial plasma sodium concentration and systolic blood pressure. *Kidney. Int.* 2012; 81: 407–411.
21. Dickinson K.M., Clifton P.M., Keogh J.B. Endothelial function is impaired after a high-salt meal in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93: 500–505.
22. Kutlugün A., Erdem Y., Okutucu S., Yorgun H., Atalar E., Arici M. Effects of lowering dialysate sodium on flow-mediated dilatation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 3678–3582.
23. WHO. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva, World Health Organization (WHO) 2012.
24. Jeżewska M., Kulczak M., Błasińska I. Zawartość soli w wybranych koncentratkach obiadowych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2011; 3: 585–590.
25. Jaworowska A., Blackham T., Stevenson L., Davies I.G. Determination of salt content in hot takeaway meals in the United Kingdom. *Appetite* 2012; 59: 517–522.
26. Mojska H., Świdarska K., Stoś K., Jarosz M. Produkty fast food jako źródło soli w diecie dzieci i młodzieży. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2010; 91: 556–559.
27. Tabela wartości odżywczych. [www. http://mcdonalds.pl](http://mcdonalds.pl).
28. Heckman M.A., Sherry K., Gonzalez de Mejia E. Energy drinks: an assessment of their market size, consumer demographics, ingredient profile, functionality, and regulations in the United States. *Comp Rev Food Sci Food Saf.* 2010; 9: 303–317.
29. Kofeina — podsumowanie (ang.). PubChem Public Chemical Database. <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=2519/>
30. Kofeina — karta leku (DB00201) (ang.). DrugBank. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00201/>
31. Fisone G., Borgkvist A., Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell. Mol. Life. Sci.* 2004; 61: 857–872.
32. Mostofsky E., Schlaug G., Mukamal K.J., Rosamond W.D., Mittleman M.A. Coffee and acute ischemic stroke onset: the Stroke Onset Study. *Neurology.* 2010; 75: 1583–1588.
33. Latini S., Pedata F. Adenosine in the central nervous system: release mechanisms and extracellular concentrations. *J. Neurochem.* 2001; 79: 463–484.
34. Papamichael C.M., Aznaouridis K.A., Karatzis E.N. i wsp. Effect of coffee on endothelial function in healthy subjects: the role of caffeine. *Clin. Sci. (Lond).* 2005; 109: 55–60.
35. Echeverri D., Montes F.R., Cabrera M., Galán A., Prieto A. Caffeine's vascular mechanisms of action. *Int. J. Vasc. Med.* 2010; 2010: 10–19.
36. Mahmud A., Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 227–231.
37. Daniels J.W., Molé P.A., Shaffrath J.D., Stebbins C.L. Effects of caffeine on blood pressure, heart rate, and forearm blood flow during dynamic leg exercise. *J. Appl. Physiol.* 1998; 85: 154–159.
38. Arend L.J., Haramati A., Thompson C.I., Spielman W.S. Adenosine-induced decrease in renin release: dissociation from hemodynamic effects. *Am. J. Physiol.* 1984; 247: F447–452.
39. Spielman W.S. Antagonistic effect of theophylline on the adenosine-induced decreased in renin release. *Am. J. Physiol.* 1984; 247: F246–251.
40. Strinden S.T., Stellwagen R.H. Inhibition of guanylate cyclases by methylxanthines and papaverine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1984; 123: 1194–1200.
41. Bruce C., Yates D.H., Thomas P.S. Caffeine decreases exhaled nitric oxide. *Thorax* 2002; 57: 361–363.
42. Steele D.S., Smith G.L., Miller D.J. The effects of taurine on Ca²⁺ uptake by the sarcoplasmic reticulum and Ca²⁺ sensitivity of chemically skinned rat heart. *J. Physiol.* 1990; 422: 499–511.
43. Myers M.G. Cardiovascular Effects of Caffeine: Misconceptions about caffeine use and coronary heart disease. *Can. Fam. Physician.* 1992; 38: 1459–1462.
44. Myers M.G. Effects of caffeine on blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148: 1189–1193.
45. Myers M.G., Reeves R.A. The effect of caffeine on daytime ambulatory blood pressure. *Am. J. Hypertens.* 1991; 4: 427–431.
46. Superko H.R., Myll J., DiRicco C., Williams P.T., Bortz W.M., Wood P.D. Effects of cessation of caffeinated-coffee consumption on ambulatory and resting blood pressure in men. *Am. J. Cardiol.* 1994; 73: 780–784.
47. Kamimori G.H., Karyekar C.S., Otterstetter R. i wsp. The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers. *Int. J. Pharm.* 2002; 234: 159–167.

48. Liguori A., Hughes J.R., Grass J.A. Absorption and subjective effects of caffeine from coffee, cola and capsules. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1997; 58: 721–726.
49. Seng K.Y., Fun C.Y., Law Y.L., Lim W.M., Fan W., Lim C.L. Population pharmacokinetics of caffeine in healthy male adults using mixed-effects models. *J. Clin. Pharm. Ther.* 2009; 34: 103–114.
50. van Dam R.M., Feskens E.J. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet.* 2002; 360: 1477–1478.
51. Hu G., Bidel S., Jousilahti P., Antikainen R., Tuomilehto J. Coffee and tea consumption and the risk of Parkinson's disease. *Mov. Disord.* 2007; 22: 2242–2248.
52. Duchan E., Patel N.D., Feucht C. Energy drinks: a review of use and safety for athletes. *Phys. Sportsmed.* 2010; 38: 171–179.
53. Clauson K.A., Shields K.M., McQueen C.E., Persad N. Safety issues associated with commercially available energy drinks. *J. Am. Pharm. Assoc.* 2008; 48: 55–63.
54. Salimäki J., Scriba G., Piepponen T.P., Rautolahti N., Ahtee L. The effects of systemically administered taurine and N-pivaloyltaurine on striatal extracellular dopamine and taurine in freely moving rats. *Neuroyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.* 2003; 368: 134–141.
55. Tauryna — karta leku (DB01956) (ang.). DrugBank. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB01956/>
56. Schaffer S.W., Jong C.J., Ramila K.C., Azuma J. Physiological roles of taurine in heart and muscle. *J. Biomed. Sci.* 2010; 17 (supl. 1): s2.
57. Birdsall T.C. Therapeutic applications of taurine. *Altern. Med. Rev.* 1998; 03: 128–136.
58. Steele D.S., Smith G.L., Miller D.J. The effects of taurine on Ca²⁺ uptake by the sarcoplasmic reticulum and Ca²⁺ sensitivity of chemically skinned rat heart. *J. Physiol.* 1990; 422: 499–511.
59. Franks A.M., Schmidt J.M., McCain K.R., Fraer M. Comparison of the effects of energy drink versus caffeine supplementation on indices of 24-hour ambulatory blood pressure. *Ann. Pharmacother.* 2012; 46: 192–199.
60. Steinke L., Lanfear D.E., Dhanapal V., Kalus J.S. Effect of „energy drink” consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in health young adults. *Ann. Pharmacother.* 2009; 43: 596–602.
61. Del Coso J., Salinero J.J., Gonzalez-Millan C., Abian-Vicen J., Perez-Gonzalez B. Dose response effects of a caffeine-containing energy drink on muscle performance: a repeated measures design. *J. Int. Soc. Sports. Nutr.* 2012; 9: 21–30.
62. Szotowska M., Bartmańska M., Wyskida K. i wsp. Wpływ jednorazowej dawki tzw. „napoju energetyzującego” na ciśnienie tętnicze i częstość tętna u młodych, zdrowych osób dorosłych. *Art. Hypertens.* 2013; 17: 169–174.
63. Nurminen M.L., Niittynen L., Korpela R., Vapaatalo H. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1999; 53: 831–839.
64. Pincomb G.A., Lovallo W.R., McKey B.S., i wsp. Acute blood pressure elevations with caffeine in men with borderline systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 270–274.
65. Artin B., Singh M., Richeh C., Jawad E., Arora R., Khosla S. Caffeine-related atrial fibrillation. *Am. J. Ther.* 2010; 17: 169–171.
66. Kinugawa T., Kurita T., Nohara R., Smith M.L. A case of atrial tachycardia sensitive to increased caffeine intake. *Int. Heart J.* 2011; 52: 398–400.
67. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2006; 46: 101–123.
68. Park M.H., Sovio U., Viner R.M., Hardy R.J., Kinra S. Overweight in childhood, adolescence and adulthood and cardiovascular risk in later life: pooled analysis of three British birth cohorts. *PLoS. One.* 2013; 8: e70684.
69. Nguyen S., Choi H.K., Lustig R.H., Hsu C.Y. Sugar-sweetened beverages, serum uric acid, and blood pressure in adolescents. *J. Pediatr.* 2009; 154: 807–813.
70. Thompson M., Dana T., Bougatsos C., Blazina I., Norris S.L. Screening for hypertension in children and adolescents to prevent cardiovascular disease. *Pediatrics.* 2013; 131: 490–525.
71. Usman A., Jawaid A. Hypertension in a young boy: an energy drink effect. *BMC Res. Notes.* 2012; 5: 591–593.
72. Buscariollo D.L., Breuer G.A., Wendler C.C., Rivkees S.A. Caffeine acts via A1 adenosine receptors to disrupt embryonic cardiac function. *PLoS. One.* 2011; 6: e28296.
73. Dworzański W., Opielak G., Burdan F. Side effects of caffeine. *Pol. Merkur. Lekarski* 2009; 27: 357–361.
74. Kuczkowski K.M. Caffeine in pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2009; 280: 695–698.
75. Sigurjónsdóttir H.A., Franzson L., Manhem K., Ragnarsson J., Sigurdsson G., Wallerstedt S. Licorice-induced rise in blood pressure: a linear dose-response relationship. *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15: 549–452.
76. Card W.I., Mitchell W., Strong J.A., Taylor N.R., Tompsett S.L., Wilson J.M. Effects of liquorice and its derivatives on salt and water metabolism. *Lancet* 1953; 1: 663–668.
77. Olukoga A., Donaldson D. Licorice and its health implications. *J. R. Soc. Promot. Health* 2000; 120: 83–89.
78. Kosicka K., Głowka F.K., Kośła A., Cymerys M., Chuchracki M. Rola glikokortykosteroidów w etiologii nadciśnienia tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2010; 14: 208–215.
79. Ferrari P. The role of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human hypertension. *Biochim. Biophys. Acta* 2010; 1802: 1178–1187.
80. de Klerk G.J., Nieuwenhuis M.G., Beutler J.J. Hypokalaemia and hypertension associated with use of licorice flavoured chewing gum. *BMJ* 1997; 314: 731–732.
81. Dellow E.L., Unwin R.J., Honour J.W. Pontefract cakes can be bad for you: refractory hypertension and licorice excess. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999; 14: 218–220.
82. Russo S., Mastropasqua M., Mosetti M.A., Persegani C., Paggi A. Low doses of licorice can induce hypertension encephalopathy. *Am. J. Nephrol.* 2000; 20: 145–148.
83. Chatterjee N., Domoto-Reilly K., Fecci P.E., Schwamm L.H., Singhal A.B. Licorice-associated reversible cerebral vasoconstriction with PRES. *Neurology* 2010; 75: 1939–1941.
84. van Beers E.J., Stam J., van den Bergh W.M. Licorice consumption as a cause of posterior reversible encephalopathy syndrome: a case report. *Crit. Care* 2011; 15: R64.
85. Zhang H., Wang X.F., Wu J. Licorice consumption-associated thunderclap headache: posterior reversible encephalopathy syndrome or subarachnoid hemorrhage? *Crit. Care* 2011; 15: 416.
86. Chamberlain J.J., Abolnik I.Z. Pulmonary edema following a licorice binge. *West. J. Med.* 1997; 167: 184–185.