

# Wpływ jednorazowej dawki tak zwanego napoju energetyzującego na ciśnienie tętnicze i częstość tętna u młodych, zdrowych osób dorosłych

The influence of so called „energy drinks” on the blood pressure and the pulse rate in young, healthy adults

## Summary

**Background** The growing consumption of so called „energy drinks” (ED) is observed among young adults. These drinks contain caffeine, taurine and inositol which may have adverse effects on the cardiovascular system. The aim of the study was to determine the influence of ED on blood pressure (BP) and pulse rate in healthy young adults.

**Material and methods** Eighteen healthy volunteers aged 20–35 years were enrolled into the study. Study was performed using a double blind method, with two concentrations of ED and a placebo. During the separate visits three solutions were administered: placebo, an ED with 120 mg and 360 mg of caffeine. Measurements of blood pressure and pulse rate were carried out from 30 minutes before to 90 minutes after drinking the solutions.

**Results** Results were analyzed in 12 volunteers who completed the study. The intake of an ED with 120 mg of caffeine didn't influence significantly blood pressure and pulse rate. Consumption of single portion of ED containing 360 mg of caffeine leads to significant increase of blood pressure (diastolic BP

9.4 ± 5,1 mm Hg, p = 0.028) and a pulse rate (5 ± 2 beats/min, p = 0.042). Three hours after ingestion of ED with 360 mg of caffeine all participants revealed tachycardia, anxiety and insomnia.

**Conclusions** 1. Larger doses of ED influenced negatively on cardiovascular system of young healthy adults. 2. Ingestion of large ED dose may be particularly dangerous in patients with arterial hypertension or other cardiovascular diseases.

**key words:** energy drinks, caffeine, hypertension

*Arterial Hypertension 2013, vol. 17, no 2, pages: 169–174*

## Wstęp

Napoje energetyzujące (NE) zaliczane są do grupy tak zwanych napojów funkcjonalnych, czyli produktów dietetycznych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Według producentów NE przeznaczone są dla osób, które wykonują wzmożony wysiłek fizyczny i intelektualny. Od czasu wprowadzenia ich na polski rynek w połowie lat 90. ubiegłego wieku, zyskują coraz większą popularność. Głównymi konsumentami NE są młodzi dorośli. Należy jednak zwrócić uwagę, że producenci nie podają wystarczająco

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Andrzej Więcek  
Katedra i Klinika Nefrologii, Endokrynologii  
i Chorób Przemiany Materii, Śląski Uniwersytet Medyczny  
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

jących informacji o możliwych niekorzystnych skutkach ich spożywania. Nie wyłączają również z grona konsumentów szczególnych grup osób, tj. dzieci oraz osób z różnymi schorzeniami.

Głównymi składnikami tych napojów są substancje mające poprawić wydolność psychofizyczną, tj. kofeina, tauryna, glukuronolakton, inozytol i witaminy z grupy B. W zależności od producenta w skład NE wchodzi także ekstrakty z guarany, miłorzębu japońskiego, żeń-szenia, regulatory kwasowości i duża ilość cukru.

Kofeina (teina) jest substancją pochodzenia roślinnego, którą zawierają między innymi kawa, liście herbaty, ziarna kakaowca i orzeszki cola. Należy do grupy alkaloidów purynowych, metyloksantyn [1, 2]. Kofeina wpływa na czynność ośrodkowego układu nerwowego poprzez bardzo dobrą przenikalność przez barierę krew-mózg. Wykazuje strukturalne podobieństwo do adenozyliny, jest antagonistą receptora adenozynowego [3, 4]. Oprócz hamowania receptorów adenozynowych, kofeina jest inhibitorem fosfodiesterazy cGMP [5]. Przyjęta doustnie absorbowana jest w jamie ustnej, w żołądku oraz w jelicie cienkim w czasie od około 15 do 45 minut [6]. Wykazano, iż kofeina zwiększa napięcie ścian naczyń, co prowadzi do wzrostu skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi [7, 8]. Dawka kofeiny poniżej 3 mg/kg masy ciała jest uznawana za bezpieczną [9] (filiżanka kawy zawiera około 60 mg kofeiny).

Tauryna, czyli kwas 2-aminometylosulfonowy, uczestniczy w regulacji stężenia wapnia zjonizowanego w komórkach, tworzeniu kwasów żółciowych oraz modulacji procesów zapalnych. Pełni także funkcję neuromodulatora [10–12]. Tauryna działa antagonistycznie w stosunku do angiotensyny II, co prowadzi do rozkurczu naczyń krwionośnych [13]. Efektem działania tauryny jest więc obniżenie ciśnienia tętniczego.

Inozytol zaliczany do witamin z grupy B (witamina B<sub>8</sub>), pod względem chemicznym jest alkoholem polihydroksylowym [14]. Wytwarzany przez organizm człowieka jest składnikiem fosfatydyloinozytolu, fosfolipidu wchodzącego w strukturę błon komórkowych, będącego prekursorem przekaźników wewnątrzkomórkowych drugiego rzędu [trójfosforanu inozytolu (IP<sub>3</sub>) i diacyloglicerolu (DAG)], które wpływają na stężenie jonów wapniowych w komórce [15]. Inozytol zwiększa wrażliwość receptorów serotoninowych, co prowadzi do poprawy samopoczucia, sprawności umysłowej i nastroju [16, 17].

Jaki wpływ na organizm człowieka ma połączenie wszystkich wyżej wymienionych substancji znajdujących się w NE? Osiągnięcie lepszych wyników przy wzmożonym wysiłku intelektualnym, po spożyciu tych napojów, nie jest nadal jednoznacznie potwier-

dzone. Część badań wskazuje na to, że napoje energetyzujące zawierające kofeinę i taurynę poprawiają pamięć wtórną i szybkość reakcji [18], inne natomiast pokazują, że połączenie kofeiny i tauryny nie wpływa znamienne na poprawę pamięci krótkotrwałej [19]. Pozytywny wpływ na sprawność intelektualną, mimo iż doniesienia na ten temat nie są jednoznaczne, byłby uznany za działanie pożądane. Bezpieczeństwo stosowania NE pozostaje jednak kwestią niewystarczająco zbadaną. Biorąc pod uwagę powyżej opisaną rolę kofeiny, tauryny i inozytolu na układ krążenia, celowe wydaje się przeprowadzenie badań nad wpływem NE na czynność układu krążenia.

Celem pracy jest więc ocena wpływu jednorazowego spożycia NE na ciśnienie tętnicze krwi i częstość tętna u młodych, zdrowych osób dorosłych.

## Material i metody

Badanie miało charakter randomizowany z podwójnie ślepą próbą. Uczestniczyło w nim 18 ochotników (9 kobiet i 9 mężczyzn) w wieku 20–35 lat. Średnia wieku badanych wynosiła  $23 \pm 1$  rok. Kryteriami wykluczającymi z badania było spożywanie więcej niż trzech filiżanek kawy lub mocnej herbaty na dobę, spożywanie częściej niż dwa razy w tygodniu NE zawierającego kofeinę i/lub taurynę, palenie tytoniu, ciąża, zaburzenia rytmu serca, cukrzyca, choroba niedokrwienna serca, nadciśnienie tętnicze w wywiadzie, ciśnienie tętnicze skurczowe  $\geq 140$  mm Hg i/lub rozkurczowe  $\geq 90$  mm Hg podczas pomiarów ciśnienia tętniczego bezpośrednio przed podaniem substancji badanej, obecność skurczów dodatkowych podczas pomiarów ciśnienia tętniczego bezpośrednio przed podaniem substancji badanej.

Po zakwalifikowaniu do badania uczestnicy zostali poddani randomizacji i przydzieleni odpowiednio do jednej z trzech podgrup: grupy otrzymującej roztwór kontrolny, grupy otrzymującej roztwór NE z 120 mg kofeiny i grupy otrzymującej roztwór NE z 360 mg kofeiny. Przy każdej wizycie przydział badanych do wyżej wymienionych podgrup zmieniał się. Wszystkie badane roztwory miały taki sam smak, kolor i zapach. Zarówno uczestnicy badania, jak i osoby prowadzące pomiary ciśnienia tętniczego i tętna nie znały składu podawanych roztworów. Aby uniknąć hipoglikemii po podaniu roztworu zawierającego kofeinę, uczestnicy byli proszeni o spożycie lekkiego posiłku na trzy godziny przed rozpoczęciem badania. Probandci w dniu badania nie spożywali napojów zawierających kofeinę lub teinę (kawa, herbata). Uczestnicy badania spożywali wyżej wymienione roztwory badane podczas trzech kolejnych

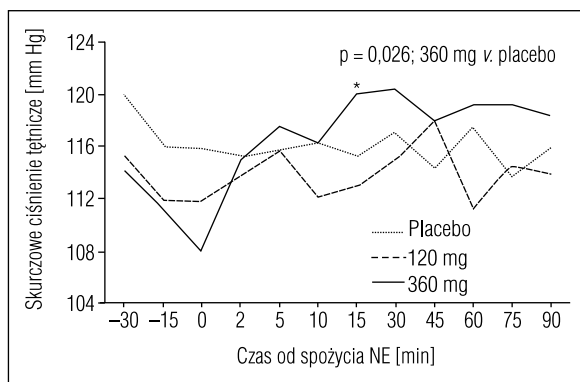
wizyt przeprowadzonych w odstępach 4-tygodniowych. Podczas każdej z wizyt pomiarów ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca dokonywano według schematu: na 30 i 15 minut oraz tuż przed podaniem roztworów badanych, a także 2, 5, 10, 15, 30, 45, 60, 75 i 90 minut po ich podaniu. Pomiarów ciśnienia tętniczego dokonywano na lewym ramieniu przy użyciu aparatu rtęciowego.

Analiza statystyczna była wykonana przy zastosowaniu programu „Statystyka dla Windows 8.0”. Do porównania zmiennych zależnych o rozkładach nieparametrycznych użyto testu Wilcozona dla zmiennych połączonych. Za poziom znamienności statystycznej przyjęto  $p < 0,05$ .

## Wyniki

W czasie badania sześciu uczestników wykluczono z udziału w nim (trzech mężczyzn ze względu na stwierdzenie — przed podaniem roztworu badanego — podwyższonego ciśnienia tętniczego krwi, jedną kobietę z powodu ciąży, dwie osoby zrezygnowały z dalszego udziału w badaniu). Ostatecznie badanie ukończyło i analizie poddano wyniki 12 osób, w tym 7 kobiet i 5 mężczyzn.

Podanie badanym roztworu zawierającego 120 mg kofeiny nie spowodowało znamiennych zmian ciśnienia tętniczego skurczowego, rozkurczowego, jak i częstości tętna w porównaniu do roztworu kontrolnego. Stwierdzono natomiast znamienny statystycznie wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego w 15. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny, w porównaniu do roztworu kontrolnego ( $120 \pm 13$  mm Hg *v.*  $115 \pm 13$  mm Hg;  $p = 0,026$ ) (ryc. 1). Wykazano także znamienny wzrost



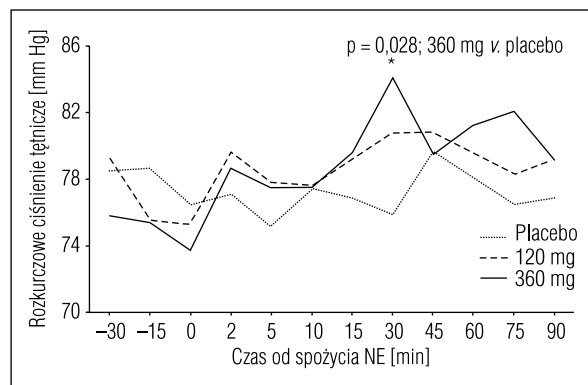
**Rycina 1.** Wpływ różnych dawek napojów energetyzujących na skurczowe ciśnienie tętnicze krwi

**Figure 1.** Effect of different doses of energy drinks on the systolic blood pressure

rozkurczowego ciśnienia tętniczego w 30. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny, w porównaniu do roztworu kontrolnego ( $84 \pm 7$  mm Hg *v.*  $75 \pm 9$  mm Hg;  $p = 0,028$ ) (ryc. 2) oraz zwiększenie częstości tętna w 90. minucie po podaniu roztworu zawierającego 360 mg kofeiny, w porównaniu do roztworu kontrolnego ( $77 \pm 7$  uderzeń/min *v.*  $72 \pm 6$  uderzeń/min;  $p = 0,028$ ) (ryc. 3). Ponadto wszyscy uczestnicy badania, około trzy godziny po spożyciu roztworu NE zawierającego 360 mg kofeiny, zgłosili występowanie dalszego wzrostu ciśnienia krwi, kołatania serca, niepokoju i bezsenności.

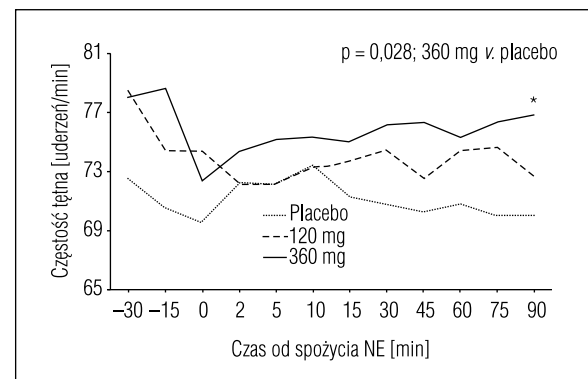
## Dyskusja

W badaniu stwierdzono wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego po jednorazowym spożyciu NE z zawartością 360 mg kofeiny. Podobnego wpływu nie obserwowano po podaniu



**Rycina 2.** Wpływ różnych dawek napojów energetyzujących na rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi

**Figure 2.** Effect of different doses of energy drinks on the diastolic blood pressure



**Rycina 3.** Wpływ różnych dawek napojów energetyzujących na częstość tętna

**Figure 3.** Effect of different doses of energy drinks on the pulse rate

zarówno placebo, jak i roztworu o zawartości 120 mg kofeiny.

Kofeina wchłania się już w jamie ustnej. Kamimori i wsp. wykazali wzrost stężenia kofeiny w surowicy już w 5. minucie po jej podaniu pod postacią gumy do żucia [20]. Wchłanianie przez błonę śluzową jamy ustnej kofeiny może tłumaczyć zaobserwowany w bieżącym badaniu wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego już w 15. minucie po podaniu NE zawierającego 360 mg kofeiny. Wzrost ciśnienia tętniczego był wykazywany zarówno w badaniach oceniających wpływ samej kofeiny, jak i NE na ciśnienie tętnicze badanych [24–26]. Franks i Schmidt stwierdzili, że NE mają silniejszy wpływ podnoszący ciśnienie tętnicze w porównaniu do samej kofeiny [24]. Wydaje się więc, że dodatek tauryny i inozytolu lub jednego z tych składników do kofeiny może wpływać na dodatkowy wzrost ciśnienia tętniczego. Nie ma jednak obecnie badań wyjaśniających patofizjologiczny mechanizm tego zjawiska. Kofeina powoduje wzrost ciśnienia tętniczego poprzez obkurczenie łożyska naczyniowego w mechanizmie zależnym od angiotensyny II [25] (pobudza wytwarzanie angiotensyny II, poprzez zmniejszenie hamującego wpływu adenozyliny na produkcję reniny, jak i upośledza czynność śródbłonna naczyń (hamuje wytwarzanie tlenu azotu) [7, 21–23, 28, 29].

W bieżącym badaniu stwierdzono wzrost częstości tętna w 90 minut po podaniu roztworu NE zawierającego 360 mg kofeiny. Wyniki badań oceniających wpływ kofeiny na częstość akcji serca nie są jednoznaczne. W części badań nie wykazano wpływu kofeiny na akcję serca [31]. Według innych sama kofeina może zwalniać akcję serca [19, 31–33]. Są także badania wskazujące na słaby lub przemijający wpływ kofeiny na przyspieszenie akcji serca [32]. Zróżnicowanie tych wyników można wiązać z różną metodologią cytowanych prac i z różnymi dawkami i sposobami podawania kofeiny.

W pracach oceniających wpływ NE na częstość akcji serca wykazano wzrost tej częstości po spożyciu NE [25, 26]. Wydaje się więc, że stwierdzane w naszym i innych badaniach zwiększenie częstości akcji serca po podaniu NE, wobec niejednoznacznych wyników po podaniu roztworu czystej kofeiny, jest związane z działaniem innych niż kofeina składników. W bieżącym badaniu stwierdzono wzrost częstości tętna po 90 minutach od podania roztworu NE. Ponadto wszyscy badani ochotnicy zarejestrowali w trzy i więcej godzin od spożycia NE epizody przyspieszonej akcji serca. W dwóch publikacjach, w których oceniano wpływ NE na częstość akcji serca, stwierdzono przyspieszenie akcji serca po godzinie i po czterech godzinach [25, 26]. Nasilenie przyspieszenia akcji serca może zależeć od dawki kofeiny,

tauryny i inozytolu. Del Coso i wsp. wykazali zwiększenie częstości tętna po godzinie obserwacji u badanych, którzy otrzymali roztwory NE zawierające 1 i 3 mg kofeiny/kg masy ciała [25]. W bieżącym badaniu roztwór o zawartości 360 mg kofeiny powodował wzrost częstości tętna. Mimo że zostało opisane przyspieszenie akcji serca pod wpływem kofeiny i NE [25, 26, 33], patofizjologiczne mechanizmy tego zjawiska pozostają niewyjaśnione. W niniejszej pracy oceniano wpływ jednorazowego podania NE o różnym stężeniu kofeiny u badanych, którzy nie chorowali na nadciśnienie tętnicze i nie przyjmowali przewlekłe tego typu napojów. Steinke i wsp. oceniali wpływ wielokrotnego podania stężonego NE i wykazali, że zarówno jednorazowe, jak i wielokrotne (codziennie przez 7 dni) podawanie NE powoduje wzrost skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego, jak i częstości akcji serca [26].

W bieżącym badaniu brały udział osoby zdrowe. 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 [34, 35]. Uczestnicy badania zarejestrowali w trzy i więcej godzin od spożycia NE epizody przyspieszonej i niemiarowej akcji serca. Jak dotąd nie przeprowadzono systematycznych badań oceniających wpływ NE na powstawanie zaburzeń rytmu serca. Są jednak liczne opisy przypadków występowania zaburzeń rytmu serca lub zwiększenia nasilenia tych dolegliwości u chorych, u których uprzednio wystąpiły zaburzenia rytmu serca po spożyciu NE [36–38].

Napoje energetyzujące (NE) zostały wprowadzone do sprzedaży jako substancje mające poprawiać sprawność fizyczną i funkcje poznawcze umysłu. Biorąc pod uwagę wyniki obecnego badania i cytowanych powyżej prac [25, 26, 35–38], nie budzi jednak wątpliwości, że przyjmowanie NE nie jest obojętne dla stanu zdrowia konsumentów. Niezbędne jest przeprowadzenie dalszych badań obejmujących między innymi chorych na nadciśnienie tętnicze, aby w pełni oszacować potencjalne niebezpieczeństwa wynikające ze spożycia tych napojów.

## Streszczenie

**Wstęp** W ostatnich latach stale zwiększa się liczba osób spożywających tak zwane napoje energetyzujące (NE). Napoje te zawierają dużą dawkę kofeiny, tauryny i inozytolu, które mogą wywierać niekorzyst-

ny wpływ na układ krążenia. Celem pracy jest ocena wpływu jednorazowego wypicia NE na ciśnienie tętnicze krwi i częstość tętna u młodych, zdrowych osób dorosłych.

**Materiał i metody** W badaniu uczestniczyło 18 zdrowych ochotników w wieku 20–35 lat. Badanie przeprowadzono metodą podwójnie ślepej próby, z dwiema różnymi dawkami NE oraz z placebo (napój przypominający kolorem i smakiem NE, ale nie zawierający czynnych substancji pobudzających). W trakcie trzech oddzielnych wizyt osobom uczestniczącym w badaniu podano następujące roztwory: placebo, NE z zawartością 120 mg lub 360 mg kofeiny. Pomiar ciśnienia tętniczego i tętna rozpoczęto w 30. minucie przed podaniem każdego z roztworów do 90. minuty po wypiciu.

**Wyniki** Analizie poddano wyniki uzyskane u 12 ochotników, którzy ukończyli badanie. Jednorazowe spożycie NE ze 120 mg kofeiny nie spowodowało znamiennych zmian ciśnienia tętniczego i częstości tętna. Jednorazowe wypicie NE z 360 mg kofeiny prowadziło do znamiennego wzrostu ciśnienia tętniczego krwi (wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego po 15 minutach o  $9,4 \pm 5,1$  mm Hg,  $p = 0,028$ ) i tętna (wzrost po 90 minutach o  $5 \pm 2$  uderzenia/min,  $p = 0,042$ ). Po trzech godzinach u wszystkich badanych osób wystąpiły takie objawy kliniczne, jak kołatanie serca, niepokój lub bezsenność.

**Wnioski** 1. Większe dawki NE wykazują niekorzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy i nerwowy u młodych, zdrowych osób dorosłych. 2. Należy przypuszczać, że wypicie większych dawek NE może być szkodliwe, zwłaszcza dla osób ze współistniejącymi chorobami układu krążenia.

**słowa kluczowe:** napoje energetyzujące, kofeina, nadciśnienie tętnicze

*Nadciśnienie Tętnicze 2013, tom 17, nr 2, strony: 169–174*

## Piśmiennictwo

1. Kofeina — podsumowanie. PubChem Public Chemical Database. <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=2519>.
2. Kofeina — karta leku (DB002101). DrugBank. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB002101>.
3. Fisone G., Borgkvist A., Usiello A. Caffeine as a psychomotor stimulant: mechanism of action. *Cell. Mol. Life Sci.* 2004; 61: 857–872.
4. 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.
5. Suleman A., Siddiqui N.H. Haemodynamic and cardiovascular effects of caffeine. *Pharmacy On-Line: The International Journal of Pharmacy* (1997–2004) <http://www.priory.com/pharmol/caffeine.htm>. Accessed 2012 July 22.
6. 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.
7. Papamichael C.M. Effect of coffee on endothelial function in health subjects: the role of caffeine. *Clin. Sci.* 2005; 109: 55–60.
8. Mahmud A., Feely J. Acute effect of caffeine on arterial stiffness and aortic pressure waveform. *Hypertension* 2001; 38: 227–231.
9. Duchan E., Patel N.D., Feucht C. Energy drinks: a review of use and safety for athletes. *Phys. Sportsmed.* 2010; 38: 171–179.
10. Steele D.S., Smith G.L., Miller D.J. The effects of taurine on Ca<sup>2+</sup> uptake by the sarcoplasmic reticulum and Ca<sup>2+</sup> sensitivity of chemically skinned rat heart. *J. Physiol.* 1990; 422: 499–511.
11. 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.
12. Huxtable R.J. Physiological actions of taurine. *Physiol. Rev.* 1992; 72: 101–163.
13. Birdsall T.C. Therapeutic applications of taurine. *Altern. Med. Rev.* 1998; 3: 128–136.
14. Inozytol — podsumowanie. PubChem Public Chemical Database. <http://pubchem.ncbi.nih.gov/summary/summary.cgi?cid=892>.
15. Kopil C.M., Vais H., Cheung K.H. i wsp. Calpain-cleaved type 1 inositol 1,4,5-trisphosphate receptor (InsP(3)R1) has InsP(3)-independent gating and disrupts intracellular Ca(2+) homeostasis. *J. Biol. Chem.* 2011; 286: 5998–6010.
16. Einat H., Belmaker R.H. The effects of inositol treatment in animal models of psychiatric disorders. *J. Affect. Disord.* 2001; 62: 113–121.
17. Gianfranco C., Vittorio U., Silvia B., Francesco D. Myo-inositol in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum. Psychopharmacol.* 2011; 26: 526–530.
18. Mets M.A., Ketzler S., Blom C. i wsp. Positive effects of Red Bull® Energy Drink on driving performance during prolonged driving. *Psychopharmacology* 2011; 214: 737–745.
19. Bichler A., Swenson A., Harris M.A. A combination of caffeine and taurine has no effect on short term memory but induces changes in heart rate and mean arterial blood pressure. *Amino Acids.* 2006; 31: 471–476.
20. 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.
21. Strinden S.T., Stellwagen R.H. Inhibition of guanylate cyclases by methylxanthines and papaverine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1984; 123: 1194–1200.
22. Bruce C., Yates D.H., Thomas P.S. Caffeine decreases exhaled nitric oxide. *Thorax.* 2002; 57: 361–363.
23. Blaauw B., Del Piccolo P., Rodriguez L. i wsp. No evidence for inositol 1,4,5-trisphosphate-dependent Ca<sup>2+</sup> release in isolated fibers of adult mouse skeletal muscle. *J. Gen. Physiol.* 2012; 140: 235–241.
24. 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.
25. 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.

26. Steinke L. Effect of „energy drink” consumption on hemodynamic and electrocardiographic parameters in healthy young adults. *Ann. Pharmacother.* 2009; 43: 596–602.
27. Hartley T.R., Lovallo W.R., Whitsett T.L. Cardiovascular effects of caffeine in men and women. *Am. J. Cardiol.* 2004; 9: 1022–1026.
28. 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: 154–9.
29. 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.
30. Spielman W.S. Antagonistic effect of theophylline on the adenosine-induced decrease in renin release. *Am. J. Physiol.* 1984; 247: F246–251.
31. Ammar R., Song J.C., Kluger J., White C.M. Evaluation of electrocardiographic and hemodynamic effects of caffeine with acute dosing in healthy volunteers. *Pharmacotherapy.* 2001; 21: 437–442.
32. Robertson D., Frölich J.C., Carr R.K. i wsp. Effects of caffeine on plasma renin activity, catecholamines and blood pressure. *N. Engl. J. Med.* 1978; 298: 181–186.
33. Buscemi S. Acute effects of coffee on QT interval in healthy subjects. *Nutr. J.* 2001; 10: 15.
34. 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.
35. Pincomb G.A. Acute blood pressure elevations with caffeine in men with borderline systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1996; 77: 270–274.
36. 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.
37. Artin B., Singh M., Richeh C., Jawad E., Arora R., Khosla S. Caffeine-related atrial fibrillation. *Am. J. Ther.* 2010; 17: e169–71.
38. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: a review of recent human research. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006; 46: 101–123.