

*Kamil Knyszewski¹, Marta Czapiewska, Karolina Kaźmierczak,
Anna Lebedzińska*

WPLYW STYLU ŻYCIA WSPÓŁCZESNEGO CZŁOWIEKA NA ROZWÓJ CHOROÓB UKŁADU KRĄŻENIA

Katedra i Zakład Bromatologii
Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
Kierownik: prof. dr hab. *P. Szefer*

¹ Pracownia Kardiologii Inwazyjnej, Elektrostymulacji i Elektrofizjologii
Szpitala Wincentego a Paulo w Gdyni
Kierownik: lek. *P. Miękus*

Hasła kluczowe: choroby układu krążenia, środowiskowe czynniki ryzyka.
Key words: cardiovascular diseases, environmental risk factors risk factors.

Choroby układu krążenia (*cardiovascular diseases-CVD*) są główną przyczyną zgonów w Europie, a w ostatnich latach również na całym świecie (1, 2). Według danych raportu WHO (World Health Organization) z 2014 r. CVD była przyczyną 29,6% wszystkich zgonów na świecie czyli dwa razy częściej niż z powodu nowotworów. Śmiertelność z powodu CVD wzrasta wraz z wiekiem, szczególnie u mężczyzn i osób, które zamieszkują środkową i wschodnią część Europy lub są imigrantami z Azji Południowej (3). Podłożem chorób sercowo-naczyniowych jest miażdżycza naczyń tętniczych, która prowadzi do choroby niedokrwiennej serca i jest ona liderem w grupie kardiologicznych przyczyn zgonów (2, 4). Miażdżycza jest czynnikiem odpowiedzialnym za procesy zapalne w wyniku których dochodzi do uszkodzenia śródbłonna naczyń. Występowanie miażdżycy rozwija się dynamicznie, a zarazem powszechnie. Świadczyć o tym mogą badania, które wskazują, że w grupie 40 letnich mężczyzn u 10% stwierdzono obecność blaszek miażdżycowych, a wśród badanych powyżej 60. r. ż. liczba ta wzrosła do 80% (2).

W badaniach NATPOL 2011 (Nadciśnienie tętnicze w Polsce) wykazano, że nieprawidłowe żywienie i inne czynniki środowiskowe jak na przykład nikotynizm, brak aktywności fizycznej są odpowiedzialne za dysfunkcje lub uszkodzenie śródbłonna, których konsekwencje kliniczne dotyczą najczęściej osób w wieku dojrzałym (5).

Celem pracy jest przedstawienie środowiskowych czynników ryzyka rozwoju miażdżycy i jej powikłań w kontekście prewencji zdrowia współczesnego człowieka.

Środowiskowe czynniki ryzyka rozwoju miażdżycy i chorób układu krążenia

Aby przeciwdziałać chorobom w prewencji pierwotnej lub leczyć w prewencji wtórnej należy wyeliminować lub zmniejszyć czynniki ryzyka rozwoju CVD. Około

50% chorych można uratować gdyby kontrolowali oni swój styl życia, gdyż główne czynniki ryzyka rozwoju chorób układu krążenia to palenie tytoniu, brak aktywności fizycznej oraz niewłaściwe żywienie (4, 5).

Aktywność fizyczna

Aktywność fizyczna jest jednym z podstawowych elementów zdrowego stylu życia. Wpływa korzystnie na wiele układów między innymi narządu ruchu, krążenia, gospodarkę lipidową, węglowodanową, hormonalną, pozwala zachować szczupłą sylwetkę i zwiększa odporność organizmu (5).

W aktualnie prowadzonych badaniach wykazano, że regularne bieganie dystansów nie dłuższych niż 10 km zmniejsza ryzyko śmierci w wyniku zawału serca o 44%, dławicy piersiowej do 53%, a także zmniejsza ryzyko śmiertelności ogólnej (6, 7, 8). Osoby aktywne fizycznie mają większą sprawność i wydolność jak również korzystniejszy profil lipidów w osoczu, od którego zależy jest czynność śródbłonna naczyniowego. Długotrwały wysiłek jest również związany z opóźnionym wpływem wieku na mięsień sercowy poprzez ograniczenie działania genów odpowiedzialnych za stany zapalne i reakcje na stres oksydacyjny (9).

W prowadzonych badaniach wykazano, że oprócz bezpośredniego korzystnego wpływu regularnego ćwiczenia na organizm człowieka nastąpiło zmniejszenie innych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca. W grupie badanych u 66% mężczyzn w wieku od 30 do 50 lat regularnie uprawiających aktywność fizyczną nie wystąpiły żadne z głównych czynników ryzyka CVD tj. nadciśnienie, otyłość, hipercholesterolemia i cukrzyca (7).

Palenie papierosów

Wdychanie dymu tytoniowego powoduje wiele natychmiastowych reakcji wpływających na układ sercowo-naczyniowy. Minutę po inhalacji dymu papierosowego następuje zwiększenie akcji serca. Dzieje się tak za sprawą nikotyny, która wpływa na produkcję adrenaliny. Związek ten jest silnie uzależniający. Zwiększa ona również ciśnienie tętnicze co powoduje rozpychanie ścian naczyń krwionośnych i zwiększa ryzyko powstania chorób sercowo-naczyniowych. Kolejnym niekorzystnym oddziaływaniem na organizm wywołanym przez palenie papierosów jest zwiększenie we krwi zawartości dwutlenku węgla, który dużo łatwiej wiąże się z hemoglobina zmniejszając tym samym zawartość tlenu we krwi. Powoduje to deficyt tlenu a nawet obumieranie organów (5, 10).

Palenie papierosów wpływa również na zawartość i profil cholesterolu. Powoduje zmniejszenie frakcji cholesterolu HDL (*high density lipoprotein*) w stosunku LDL (*low density lipoprotein*). Zwiększona zawartość cholesterolu może powodować przyklejanie się blaszek miażdżycowych do ścian naczyń krwionośnych skutkując zamknięciem tętnicy lub oderwaniem skrzepu, a w konsekwencji zawał (10).

Sposób i jakość żywienia

Liczne czynniki środowiskowe, w tym nieracjonalne żywienie wpływają na rozwój i przebieg wielu chorób. Zdrowe, racjonalne żywienie odgrywa kluczową rolę

w prewencji choroby wieńcowej. Złe nawyki prowadzą nie tylko do otyłości i cukrzycy ale powodują również nadciśnienie tętnicze, zespół metaboliczny i samą chorobę niedokrwienną serca. Przeprowadzono wiele badań, które potwierdzają, że niewłaściwe żywienie negatywnie wpływa na stan zdrowia człowieka, a zwłaszcza dotkniętego chorobą (5, 11).

Odpowiednia jakość i sposób żywienia jest nieodzowną metodą profilaktyki i leczenia chorób układu krążenia powstających na podłożu miażdżycy. Do jednych z najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia należy zwiększone stężenie cholesterolu i triacylogliceroli we krwi. Badania nad rolą lipidów (zarówno egzogennych jak i endogennych) w powstawaniu miażdżycy są intensywnie prowadzone. W badaniach NATPOL 2011 wykazano, że zaburzenia lipidowe występują u ponad połowy dorosłych Polaków (5). W prowadzonych badaniach naukowych dowiedziono, iż ograniczenie spożycia kwasów tłuszczowych nasyconych poniżej 10% kaloryczności diety i cholesterolu pokarmowego poniżej 300 mg dziennie zmniejsza występowanie chorób sercowo-naczyniowych. Wykazano, że rodzaj tłuszczu w diecie, a nie jego całkowita zawartość decyduje o jego zawartości w surowicy krwi. Utożsamianie miażdżycy z utlenionym LDL-cholesterolem (*low density lipoprotein*) może prowadzić do błędnych wniosków. Metabolizm cholesterolu w organizmie człowieka jest uwarunkowany obecnością w diecie niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (NNKT) n-6 i n-3, fosfolipidów, fitosteroli, błonnika pokarmowego oraz antyoksydantów. W powstawaniu miażdżycy istotniejsze niż ilość tłuszczu są długotrwałe niedobory antyoksydantów. NNKT mogą wpływać na obniżenie cholesterolu LDL we krwi, który ulega w ścianie naczyń krwionośnych utlenieniu do aterogennych nadtlenuków, co powoduje, że są one składnikiem ogniska miażdżycowego (11, 12).

Aby nie dopuścić do destruktywnego działania wolnych rodników, których nadmiar przyczynia się m.in. do degeneracji naczyń krwionośnych i zwiększenia ich podatności na zmiany miażdżycogenne, organizm potrzebuje specjalnych związków, które „wymiotą” wolne rodniki z organizmu i zneutralizują ich działanie. W profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych zwraca się uwagę na spożywanie odpowiedniej ilości warzyw i owoców, produktów zbożowych i strączkowych, które mogą być źródłem antyoksydantów, witamin C i E oraz biopierwiastków tj. cynk czy selen (11).

Jedną z głównych cech nieodpowiedniej diety odpowiedzialnej za rozwój miażdżycy i jej powikłań jest zbyt wysokie spożycie soli kuchennej. Ekspertci Instytutu Żywności i Żywienia (IŻŻ) od lat apelują do Polaków o ograniczenie spożycia soli (chlorku sodu) do maksymalnie 5 g dziennie w przypadku osoby dorosłej (jedna płaska łyżeczka do herbaty), a w przypadku dzieci i młodzieży do 1,9 g – 3,75 g dziennie (13, 14). WHO podaje, że 49% chorób serca i 62% wszystkich udarów może mieć związek z nadciśnieniem tętniczym spowodowanym między innymi zbyt dużym spożyciem chlorku sodu, natomiast podwyższenie spożycia soli o 2 g dziennie powoduje wzrost ryzyka udaru mózgu o 23% i o 17% wzrost ryzyka epizodów sercowo-naczyniowych (14–16). Z najnowszych doniesień naukowych wynika, że sól spożywana w nadmiarze również przyczynia się także do rozwoju otyłości, zwłaszcza w przypadku dzieci i młodzieży (14).

Otyłość jest chorobą cywilizacyjną i ciągle narastającym problemem, powstaje w wyniku dodatniego bilansu energetycznego i jest powiązana z insulinoopornością,

która z kolei prowadzi do cukrzycy typu 2. (15). Są kraje wysoko uprzemysłowione, w których osoby z otyłością lub nadwagą stanowią 40% danej populacji. Do wystąpienia nadwagi i otyłości prowadzi nadmierne spożywanie wysokoenergetycznych posiłków bogatych w tłuszcze, szczególnie tłuszcze zawierające kwasy tłuszczowe nasycone i węglowodany proste, a zwłaszcza w fruktozę (17–20).

Nadmierne spożywanie fruktozy przyczynia się do zwiększenia częstości występowania m.in. otyłości brzusznej, hipertriglicerydemii, niealkoholowego stłuszczenia wątroby (NAFLD, ang. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease*), insulinooporności, hiperurykemii, chorób nerek oraz chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnienia tętniczego (21, 23–25). Specyficzne białko Glut-5 (ang. *Glucose Transporter Type 5*) jest komórkowym transporterem fruktozy umożliwiającym jej wchłanianie przez enterocyty jelita cienkiego zgodnie z gradientem stężeń (22). Metabolizm fruktozy jest procesem zachodzącym w hepatocytach wątroby, przy udziale specyficznego enzymu – fruktokinazy. W wyniku tej reakcji powstaje fruktozo-1-fosforan. Opisana reakcja nie podlega kontroli ujemnego sprzężenia zwrotnego, czyli wraz ze wzrostem spożycia fruktozy, potęgowane są jej niekorzystne efekty metaboliczne. Wątroba jest narządem pochłaniającym 99% fruktozy przy pierwszym przejściu, a metabolizm fruktozy w wątrobie jest szybszy niż glukozy (21). Z procesem fosforylacji fruktozy związany jest niekontrolowany rozpad ATP oraz zużycie grup fosforanowych, co w konsekwencji powoduje zwiększoną produkcję kwasu moczowego przez wątrobę (22). Fruktaza oddziałuje na funkcjonowanie komórek śródbłonna, pośrednio przyczynia się do zwiększonej produkcji kwasu moczowego. Wykazano związek pomiędzy podwyższonym stężeniem kwasu moczowego, a zwiększoną sztywnością naczyń (22). Fruktaza może reagować z białkami, ponieważ posiada silne właściwości redukcyjne. W wyniku tej reakcji dochodzi do nasilenia tworzenia końcowych produktów glikacji białek (AGEs, ang. *Advanced Glycation End Products*). Zjawisko to jest związane z patomechanizmem chorób układu sercowo-naczyniowego. Ponadto spożywanie fruktozy w nadmiarze przyczynia się do wystąpienia otyłości, która sprzyja rozwojowi nadciśnienia tętniczego (23).

Witaminy grupy biorą udział w metabolizmie homocysteiny, która została uznana za niezależny czynnik chorób sercowo-krażeniowych. Rozważane są różne mechanizmy niekorzystnego działania homocysteiny. Prawdopodobnie aminokwas ten może wywierać bezpośredni toksyczny wpływ na komórki śródbłonna i pobudzać wzrost komórek mięśni gładkich w ścianie tętnicy. Hiperhomocysteinemii towarzyszy stres oksydacyjny, powodujący oksydację cząsteczek LDL-cholesterolu i nasilenie stanu zapalnego. Homocysteina może zwiększać przyleganie płytek krwi do śródbłonna, jak również wpływać pobudzająco na procesy krzepnięcia. Dla prawidłowego metabolizmu homocysteiny niezbędne są foliany w postaci metylotetrahydrofolanu, substratu dla syntazy metioninowej oraz witaminy B₁₂ i B₆ (24). Przy niedoborze tych witamin może dochodzić do znacznego zwiększenia stężenia omawianego aminokwasu w osoczu. American Heart Association w 1999 r. opublikowało rekomendacje dotyczące suplementacji i (lub) zwiększenia spożycia z diety takich witamin jak kwas foliowy (400 µg dziennie), witamina B₆ (2 mg dziennie) i witamina B₁₂ (6 µg dziennie). Nie wszystkie jednak badania kohortowe potwierdzają związek między stężeniem homocysteiny w osoczu a zagrożeniem chorobami

układu krążenia. Dotychczas nie wiadomo, czy zmniejszenie stężenia homocysteiny we krwi przez stosowanie diety bogatej w foliany i (lub) suplementacji zmniejsza to zagrożenie. Stwierdzono, że wyżej wymienione witaminy powinny być dostarczane wraz z dietą, a tylko w przypadku ich niedoborów w postaci suplementów diety (23, 24). Z punktu widzenia zachowania zdrowia i prewencji chorób układu krążenia, chorób nowotworowych i procesów starzenia się organizmu, szczególnego znaczenia nabierają badania wyjaśniające relację pomiędzy żywieniem a genami i przebiegiem procesów metabolicznych (25). Wiadomo, że nieodpowiednio zbilansowana dieta może być przyczyną powstawania mutacji i aberracji chromosomalnych. Określenie relacji między składnikami diety a zmianami w obrębie DNA, to istotny element dla określenia metod przeciwdziałania tym procesom. Badania eksperymentalne wskazują, że minimalizacja prawdopodobieństwa wystąpienia zmian w obrębie DNA wymaga osiągnięcia odpowiednich stężeń witaminy B₁₂ i kwasu foliowego oraz niskiej zawartości homocysteiny w surowicy krwi (25).

Istnieje coraz więcej dowodów potwierdzających kluczową rolę powszechnych niedoborów witaminy D jako czynnika ryzyka rozwoju chorób kardiometabolicznych w tym nadciśnienia tętniczego i cukrzycy typu 2. Ponadto, niedobory witaminy D wiążą się ze wzrostem częstości incydentów sercowo-naczyniowych i wzrostem śmiertelności ogólnej. Niedobór witaminy D powoduje wzbudzenie układu RAAS (z ang. *renin-angiotensin-aldosterone system*) i następnie może nastąpić wzrost ciśnienia krwi. Witamina D reguluje PTH; nadmiar PTH prowadzi do kalcyfikacji naczyń i wzrostu ryzyka wystąpienia CVD. Prawdopodobnie witamina D redukuje ryzyko pęknięcia płytki miażdżycowej (26-29).

W badaniach objętych programem *Health Professionals Follow-up Study*, w 10-letniej obserwacji 18 225 mężczyzn niskie stężenie witaminy D wiązało się z większym ryzykiem zawału serca, nawet po skorygowaniu o obecność innych czynników ryzyka choroby wieńcowej (33). Natomiast w opublikowanych wynikach badań wielośrodkowej obserwacji pacjentów przyjmowanych do szpitala z powodu ostrych zespołów wieńcowych, aż 96% tych chorych wykazywało niedobór witaminy D (29).

Witamina K₁ występuje głównie w wątrobie i spełnia dominującą rolę w procesie krzepnięcia, natomiast pozawątrobowa dystrybucja witaminy K₂ w tkankach pozwala na jej większy udział w karboksylacji białka macierzy pozakomórkowej (MGP). Wykryto obecność zależnej od witaminy K karboksylazy w skórze, kościach, chrząstkach i ścięgnach, trzustce, tarczycy, nerkach, fibroblastach i w komórkach pochodzenia nowotworowego. Rola witaminy K w procesach metabolicznych polega na jej udziale w po translacyjnej modyfikacji białek: □-karboksylacji reszt glutaminowych (Glu), w wyniku czego powstają reszty kwasu □-karboksylglutaminowego (Gla), które mają zdolność wiązania wapnia. Miarą wielkości niedoboru witaminy K jest wzrost stężenia nie karboksylowanego białka MGP (*Matrix Gla Protein*), które jest inhibitorem kalcyfikacji naczyń (30, 31).

Witamina K₂ (menachinon) zmniejsza stężenie markerów stanu zapalnego ponieważ może łagodzić stan zapalny towarzyszący chorobom układu krążenia i tkanki kostnej. Większy pobór witaminy K₂ związany jest z mniejszym ryzykiem wystąpienia choroby wieńcowej. Niedobór witaminy K może prowadzić do wapnienia ścian tętnic w mechanizmie związanym z utratą funkcji białka MGP, które jest inhibitorem wapnienia w tkankach miękkich. Wykazano, że otyłość, nadciśnienie

tętnicze, cukrzyca oraz niewydolność nerek znacząco zwiększają ryzyko odkładania złogów wapnia w ścianie naczyń (27, 29, 30,31).

PODSUMOWANIE

Choroby krążenia są **przyczyną ½ zgonów na całym świecie, głównie wśród Europejczyków**. W Polsce choroby układu krążenia powodują 52% zgonów, w tym 34,4% mężczyzn umiera przed 65 rokiem życia. Te niekorzystne zmiany spowodowane są głównie zwiększonym spożyciem **przetworzonych produktów** o wysokiej zawartości tłuszczu, soli i fruktozy. Ponadto, dieta współczesnego człowieka bardzo często odznacza się niedoborami witamin z grupy B (B₁₂, B₆ i folianów), witaminy D i K oraz niewłaściwymi proporcjami pomiędzy zawartymi w pokarmie NNKT. Tryb życia współczesnego człowieka zdecydowanie uległ zmianie od czasów kiedy pierwsi przedstawiciele naszego gatunku pojawili się na naszej planecie. Ich zadaniem było zdobyć pożywienie potrzebne do przetrwania. Człowiek migrował i pokonywał duże dystanse – był aktywny fizycznie. Ponieważ choroba niedokrwienna serca jest jedną z największych „zabójców” na świecie należy zwrócić uwagę na czynniki determinujące powstawanie tej choroby. Należy położyć nacisk na prewencję pierwotną, implementować ją już we wczesnym dzieciństwie aby od samego początku życia każdy człowiek przejawiał prozdrowotne nawyki.

Zaburzenia metaboliczne, które nasilają rozwój nadciśnienia tętniczego i miażdżycy są najczęściej powodowane niewłaściwym stylem życia, cechującym się nieprawidłowo zbilansowaną dietą i niedostateczną aktywnością fizyczną. Człowiek powinien świadomie myśleć o swoim zdrowiu i stylu życia. Brak ruchu, czyli oddzielenie aktywności fizycznej od pozyskiwania pokarmu, czyli **siedzący tryb życia** jest istotnym czynnikiem środowiskowym sprzyjającym rozwojowi zespołu chorób metabolicznych, w tym sercowo-krążeniowych.

K. Knyszewski, M. Czapiewska, K. Kaźmierczak, A. Lebedzińska

THE IMPACT OF MODERN MAN LIFESTYLE TO THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE

PIŚMIENNICTWO

1. The EuropeanHealth Report 2009;health and healthsystems. WHO Regional Office of Europe. Copenhagen 2009. E93103. – 2. Ślusarska B.: Zachowania zdrowotne w prewencji ryzyka sercowo-naczyniowego. *Folia Cardiologica Excerpta* 2012; 7(1): 51-59. – 3. *Nichols M., Townsend N., Scarborough P., Rayner M.*: Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update *EuropeanHeart Journal*. doi:10.1093/eurheartj/ehu299. – 4. *Ziołkowski M., Kubica A., Sinkiewicz W., Maciejewski J.*: Zmniejszenie umieralności na chorobę niedokrwienną serca w Polsce – sukces terapii czy prozdrowotnego stylu życia? *Folia Cardiologica Excerpta* 2009; 4(5): 265-272. – 5. *Bandosz P., O’Flaherty M., Drygas W., Rutkowski M., Koziarek J., Wyrzykowski B., Bennett K., Zdrojewski T., Capewell S.*: Decline in mortality from coronaryheart disease in Poland after socioeconomic transformation: modellingstudy. *BMJ*, 2012; 344:d8136. – 6. *Przysada G., Smerecka D., Rykała J., Podgórska-Bednarz J., Leszczak J., Wilczek-Banc A.*: Analiza tolerancji wysiłku oraz ocena zmęczenia u pacjentów po pomostowaniu tętnic wieńcowych

poddanych rehabilitacji kardiologicznej. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie, Rzeszów 2014; 2: 141-151. – 7. *Buraczynski T., Gotlib J.*: Ocena wiedzy pacjentów w fazie rekonwalescencji po zabiegu angioplastyki tętnic wieńcowych na temat eliminowania czynników ryzyka choroby wieńcowej jako elementu prozdrowotnego stylu życia. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*. 2014; 20(2): 199-207. – 8. *Zarzeźna-Baran M., Wojdak-Haasa E., Pęgiel-Kamrat J., Zdrojewski T., Wyrzykowski B.*: Aktywność fizyczna jako metoda zapobiegania chorobom serca w opinii i praktyce uczestników sondażu reprezentatywnego w Polskim Projekcie 400 Miast. *Ann. Acad. Med. Gedan.*, 2006; 36.: 201-209. – 9. *J. Lavie C., Lee D., Sui X., Arena R., H. O'Keefe J., S. Church T., V. Milani R., N. Blair S.*: Effect of Running on Chronic Diseases and All-cause Mortality. *Mayo Clinic Proc.* 2015; 1-12. – 10. *Goel A., Deepak D., Gaur N.*: Study of relationship of tobacco smoking with haemoglobin concentration in healthy adults. *Journal of pharmaceutical and biomedical science*, 2010; 01(19): 1-3.

11. *Undurti N. Das.*: Nutritional factors in the prevention and management of coronary heart disease and heart failure. *Nutrition*, 2014; 1-31. – 12. *Cichosz G., Czoczot H.*; Tłuszcz mlekowy w profilaktyce chorób dietozależnych. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2014; 47(1): 1-9. – 13. *Strazullo P., D'Elia L., Ngianga-Bakwin K., Cappuccio P.*: Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*, 2009; 339. – 14. *Szostak W.B. Jarosz M.*: Wpływ spożycia soli na rozwój chorób układu krążenia. *Żywność Człowieka i Metabolizm*, 2010; 37(5-6): 374-380. – 15. *Bogotowska-Stieblich A., Tałaj M.*: Otyłość a choroby układu sercowo-naczyniowego. *Postępy Nauk Medycznych*, 2013; 26: 5B. – 16. *Gadiraju T., Patel Y., Gaziano M., Djoussé L.*: Fried Food Consumption and Cardiovascular Health: A Review of Current Evidence. *Nutrients*, 2015; 7(10): 8424-8430. – 17. *Malik V., Popkin B., Bray J., Despre's J.P., Frank B.*: Sugar – Sweetened Beverages, Obesity, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease Risk, *Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine*, *Nutrients*, 2010; 121(11): 1356-1364. – 18. *Miśkowiec-Wiśniewska I., Donderski R., Kretowicz M.*: Kardiotoksyczność fruktozy – czy warto jeść miód?; *Family Medicine&PrimaryCareReview* 2013; 15(3): 462-466. – 19. *Grupińska J., Grzelak T., Walczak M.*; Korzyści i zagrożenia związane z konsumpcją naturalnych zamienników sacharozy. *Bromat. Chem. Toksykol.* 2015; 48(1): 1-10. – 20. *Sadowska J., Rygielska M.*; Technologiczne i zdrowotne aspekty stosowania syropu wysokofruktozowego do produkcji żywności; *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2014; 3(94): 14-26.

21. *Kretowicz M., Goszka G., Brymora A.*: Czy istnieje związek pomiędzy dziennym spożyciem fruktozy a wartościami ciśnienia tętniczego i stężeniem kwasu moczowego u chorych z przewlekłą chorobą nerek bez cukrzycy?; *Arterial Hypertension* 2011; 15(6): 341-346. – 22. *Wystrychowski G., Żukowska-Szczechowska E., Obuchowicz E.*; Węglowodanowe substancje słodzące a otyłość. *Przegląd Lekarski* 2012; 69(4): 157-162. – 23. *Mysłiwiec M.*; Ograniczenie spożycia fruktozy może zapobiegać hiperurykemii związanej z upośledzeniem filtracji kłębuszkowej i chorobami sercowo- naczyniowymi. *Kardiologia Polska*, 2011; 69(4): 327-328. – 24. *Kłosiewicz-Latoszek L., Cybulska B.*: Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy i chorób sercowo- naczyniowych. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2011; 92(2): 181-186. – 25. *Quinlivan, E.P., McPartlin J., McNulty H., Ward M., Strain J.J., Weir D.G., Scott J.M.*: Importance of both folic acid and vitamin B₁₂ in reduction of risk of vascular disease. *Lancet*, 2003; 359: 227-228. – 26. *Nowicka G.*: Badania genetyczne w naukach żywieniowych: witaminy a stabilność genomu. *Bromat. Chem. Toksykol.*, 2005; 39(supl): 79-82. – 27. *Giovannucci E., Liu Y., Hollis B.W., Rimm E.B.*: 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men. *Arch Intern Med*, 2008; 168: 1174-1180. – 28. *Lee J.H., Gadi R., Spertus J.A. et al.*: Prevalence of vitamin D deficiency in patients with acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, 2011; 107: 1636-1638. – 29. *Abuannai M., O'Keefe J.H.*: Vitamin D and cardiovascular health *Primary Care Cardiovasc. J.*, 2011; 4: 59-62. – 30. *Nowak J., Łochocka K., Drzymala-Czyż S.*; Skutki niedoboru witaminy K indukowanego leczeniem przeciwzakrzepowym. *Medical News.*, 2013; 82(6): 472-473.

31. *Żak Gołąb A., Okopień B., Chudek J.*: Witamina K a metabolizm kości i kalcyfikacja naczyń w przewlekłej chorobie nerek. *Przegląd Lekarski*, 2011; 68(9): 629-632.