

ARGUMENTE PENTRU REDUCEREA CONSUMULUI DE BĂUTURI CARBOGAZOASE ÎNDULCITE: ELEMENT DEFINITORIU ÎN PREVENȚIA EPIDEMIEI DE OBEZITATE ȘI PATOLOGIE METABOLICĂ

Arguments for reducing consumption of carbonated soft drinks: defining factor in prevention of obesity and metabolic pathology epidemic

Dr. Simona Carniciu

Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N.C. Paulescu”, București

REZUMAT

Printre factorii importanți responsabili de epidemia actuală de obezitate, diabet, sindrom metabolic și boli cardiovasculare, un rol special îl joacă modificarea stilului de viață, cu cele două componente: scăderea activității fizice și dezechilibrul din alimentația modernă. Pe lângă creșterea aportului de lipide saturate de origine animală și scăderea celui de vegetale, un dezechilibru important este dat de consumul crescut de băuturi carbogazoase îndulcite (BCI), bogate în calorii, dar fără alți nutrienți. Pentru prevenirea patologiei metabolice, este nevoie de inițierea programelor naționale și globale de avertizare și educare, mai ales pentru grupe mici de vârstă, care sunt mai predispuși și vulnerabili acestui stil de viață modern. Deja organizațiile internaționale s-au activat în definirea și promulgarea măsurilor necesare stopării acestei epidemii.

Cuvinte cheie: obezitate, diabet, băuturi carbogazoase îndulcite, aport caloric

ABSTRACT

Among the main factors responsible for the actual epidemic of obesity, metabolic syndrome, diabetes and cardiovascular diseases, a particularly role is played by lifestyle modifications with its two branches: the decrease in physical activity and the profound modification in food intake. Apart the increase in intake of saturated animal lipids and decrease of vegetables, an important disequilibrium was induced by the high amount of carbonated soft drinks, rich in calories but without the essential nutritional factors present in the traditional alimentation. In order to prevent the metabolic pathology, there is need for special national and global programs for awareness and education, targeting mainly young ages which are prone and vulnerable to a such trend of consumption. Already the most important organizations of the World are aware and ready to act to stop this epidemic.

Key words: obesity, diabetes, soft drinks, carbonated, caloric intake

Prezentate în ambalaje atractive, îmbietoare prin aromele variate, băuturile carbogazoase au ajuns să fie nelipsite din consumul majorității populației la nivel global, adulți și copii. Efectele consumului zilnic ale acestor sucuri, băuturi non-alcoolice carbogazoase îndulcite (BCI), care au devenit principala sursă de adaos de carbohidrați (1), sunt devastatoare asupra sănătății, afectând deopotrivă statusul

ponderal, echilibrul acido-bazic și mineral, implicit sistemul osos, renal, sănătatea orală etc. Principala țintă a programelor de prevenție trebuie să se orienteze către informarea și educarea copiilor, adolescenților și a adulților tineri, care sunt mai receptivi în schimbarea stilului de viață, dar și a părinților lor.

Adresa de corespondență:

Dr. Simona Carniciu, Institutul Național de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice „N.C. Paulescu”, București
e-mail: cassimona@yahoo.com

CUM ACȚIONEAZĂ BĂUTURILE CARBOGAZOASE ÎNDULCITE?

Prin crearea dependenței de gustul dulce, prin aportul excesiv de calorii „goale“ (adică lipsite de alți nutrienți) (2), prin efectele nocive metabolice ale zahărului (în exces) și a edulcoranților (îndulcitori naturali sau artificiali), prin dezechilibrul mineral al calciului și aciditate etc.

MECANISMUL DEPENDENȚEI DE GUST

Preferințele pentru arome noi se „învață“ de către creier prin asocierea aromei cu un gust deja cunoscut (ex. zahăr) sau/și prin consolidarea post-orală a proprietăților unui nutrient (ex. glucoză). Acest mecanism este descris de Sclafani în 1995 (3).

Dependența prin plăcere asupra centrilor hipotalamici este dobândită prin două circuite dopaminice, condiționarea preferențială a aromelor prin gustul dulce al edulcoranților și prin efectele lor post-orale (4). Mai mult, asocierea zaharozei cu CO₂ din băuturile carbogazoase, prin efectul CO₂ asupra procesării neuronale și a stimulilor dulci, crește consumul de zaharoză (5). Di Salle și echipa sa (5) demonstrează recent în studiul său că adaosul de CO₂ în sucuri alterează percepția gustului, nefăcând distincția la nivel cerebral între edulcoranți naturali sau artificiali, calorici sau noncalorici. Deși aceasta ar putea crește consumul de sucuri „dietetice“, tot prin mecanisme neuronale, va crește și nevoia de dulce, ducând în final la exces ponderal și sindrom metabolic (5,6).

Un studiu recent pe șoareci a demonstrat că dependența de gustul dulce al alimentelor este chiar mai mare decât dependența de cocaină. Astfel, 94% dintre cobai au preferat preparatul dulce cocainei, inclusiv șoarecii dependenți de cea din urmă. Aceasta se explică prin faptul că receptorii gustului dulce, dezvoltăți în perioada ancestrală, când alimentația era săracă în carbohidrați, nu s-au putut adapta excesului de produse hipercalorice. (7)

BCI *nu conțin microelementele și vitaminele* care sunt conținute de produsele naturale, ci conțin arome și zaharuri, fiind astfel încărcate de calorii „goale“, simple, în exces, (2) al cărui consum, alături de sedentarism, duce la supraponderare și obezitate.

BCI *nu produc sațietate*; lichidul se elimină și privează, prin *stimularea diurezei*, organismul de vitaminele și mineralele care sunt aduse prin alimente.

CONSUMUL BCI

Aceste băuturi carbogazoase îndulcite au devenit parte din alimentația adulților, dar, mai îngrijorător, și a copiilor din întreaga lume. Consumul lor a crescut la nivel global în ritm alarmant. S-a estimat consumul acestor produse zilnic în 2003 (8) la 73% din băieții adolescenți și 62% din fetele adolescente americane, crescând în 2008 (9) la 80%. La australieni consumul la acea vreme era de peste 60% (10), iar în Europa de numai 31% (11). În SUA, cantitatea medie ingerată de aceștia s-a dublat între anii 1977 și 1998, prevalența consumului de sucuri în rândul copiilor și adolescenților cu vârste de 6 până la 17 ani, a crescut de la 37% la 56% (8), iar în Emiratele Arabe prevalența a fost de 81,8% în rândul fetelor între 10 și 22 ani (12).

Recent, DeBoer demonstrează printr-un studiu de peste 10.000 copii de vârstă școlară că, odată cu înaintarea în vârstă, crește și consumul de sucuri, în directă relație cu indicii de masă corporal (IMC) (13), aproximativ egal la ambele sexe (10).

Unul din principalele motive ale acestei creșteri a consumului este **agresivitatea reclamelor** celor din industria de băuturi carbogazoase și atractivitatea ambalajelor. De exemplu, în 1998, în SUA, campaniile de promovare a sucurilor BCI au costat în jur de 115,5 milioane de dolari, în timp ce campaniile pentru prevenirea cancerului sau bolilor cardiovasculare nu au costat mai mult de 1-2 milioane dolari. Principalele victime sunt consumatorii de vârste mici (14,15), pentru că aceștia, în special până în vârsta de 10 ani, nu fac distincția între reclamele cu scop comercial și cel cu un conținut informativ (16), potențând comportamentul de cerere a produselor promovate. Aceasta influențează comportamentul către supraconsum, în condițiile scăderii activității fizice și creșterii sedentarismului.

OBEZITATEA ȘI BCI

Această creștere a consumului de BCI, cu un conținut caloric ridicat, a adus de la sine și o creștere a **prevalenței obezității**, mai ales în rândul copiilor. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) relatează că „Epidemia obezității este una dintre cele mai mari provocări de sănătate publică a secolului 21“ (17), iar în 2004, aceasta a estimat că ~22 milioane de copii sub vârsta de 5 ani și ~10% din copiii de vârstă școlară (5-17 ani) sunt supraponderali sau obezi (18). În România, procentul de copii de vârstă școlară supraponderali sau obezi este de 16% (19), cifră care coincide cu statisticile OMS (20), demonstrând că și la noi în țară, datorită perioadei de

tranziție economică în care ne aflăm, excesul ponderal devine o problemă greu de stăpânit. În ultimii 50 de ani a existat o continuă tendință de creștere a înălțimii și greutateii, mai ales după 1989, când țara noastră a intrat în perioada de tranziție. În timp ce înălțimea a crescut stabilizându-se în ultimele 2 decenii, greutatea a continuat să crească, ceea ce a condus la apariția supraponderiei și obezitității în procente din ce în ce mai mari (21).

Conștientizarea importanței prevenției obezitității de la vârsta copilăriei trebuie să țină cont de faptul că obezitatea la vârste fragede este intens asociată cu risc crescut de obezitate la vârsta adultă și risc crescut de boli cardiovasculare, indiferent de statusul ponderal al adultului (22). Copiii și adolescenții obezi (fără cei normoponderali), au avut crescute lipidele serice, glicemia, insulinemia, tensiunea arterială și masa ventriculară stângă (23), aceasta din urmă având cauza creșterea tensiunii arteriale și a suprasarcinii, cauză a formării de novo a vaselor de sânge necesare pentru alimentarea țesutului adipos în exces.

Consumul crescut de băuturi carbogazoase îndulcite din ultima perioadă este strâns asociat cu creșterea prevalenței obezitității (24-26). Astfel, consumatorii sunt mai expuși la riscul de suprapondere și obezitate decât neconsumatorii (10).

Consumul BCI, bogate în „calorii goale“, chiar și în cantități moderate, produc dezechilibre minore în balanța energetică, crescând astfel riscul de obezitate (10,27,28).

Deoarece sucurile carbogazoase conțin edulcorante ca singura sursă de calorii, nu oferă sațietate ca și proteinele sau lipidele ingerate, ducând la o decompensare calorică prin creșterea kaloriilor consumate cu până la 17-20% (13). Deprive fiind și de la alți nutrienți, de aceea aceste produse sunt considerate a fi „calorii goale“ (2). În special copiii băutorii regulați de sucuri reduc cantitatea de lapte consumat (care conferă o senzație de sațietate mult superioară sucurilor) (13), petrec mai mult timp în fața televizorului, expunându-se astfel la reclame comerciale pentru produse hipercalorice (13,29,30) și, astfel, la sedentarism. Fără activitate fizică susținută care să compenseze excesul caloric, acestea vor fi transformate în masă grasă (13).

Desigur că au fost câteva studii care nu au găsit o asociere între consumul de sucuri și obezitate, (31,32) sau doar în anumite subgrupuri (27,33), probabil din neconcordanța clasificării băuturilor non-alcoolice îndulcite, cohorte diferite de vârstă sau posibilă direcționare a diferiților finanțatori, ca în cazul a două mari studii americane (34,35).

DIABETUL, SINDROMUL METABOLIC ȘI OBEZITATEA

Aceasta a fost asociată cu o creștere accelerată a tipului 2 de diabet la vârste tinere declarată în Consensusul Federației Internaționale de Diabet (36), fenomen care se înregistra numai ocazional înainte de 1980. Vârsta de debut a diabetului a scăzut către vârste pediatrice, defectul secretor β -pancreatic a fost mai sever, iar evoluția către insulinoterapie mai rapidă. Deși și factorul genetic are importanța lui, factorul de mediu (fenotipul) predominant, care accelerează manifestările și progresia bolii este obezitatea (36).

Stilul modern de viață, cu factorii nocivi ca supraalimentația (porții mai mari, fast-food, alimente concentrate, hipercalorice, băuturi carbogazoase și îndulcite) și sedentarismul, a născut o epidemie a cărei componente sunt: obezitatea, diabetul, sindromul metabolic.

Sindromul metabolic este cunoscut ca fiind asocierea dintre cel puțin două dintre: hipertrigliceridemie, HDL-colesterol scăzut, hipertensiune și hiperlipidemie à jeun. În SUA, mai mult de 2 milioane de adolescenți sunt diagnosticați cu sindrom metabolic (37), iar prevalența acestui sindrom a crescut de la 4,2% în 1988-1992 la 6,4% în 1999-2000 (38). Aceste alterări se regăsesc printre efectele secundare ale consumului de băuturi carbogazoase îndulcite.

REDUCEREA MASEI OSOASE, CREȘTEREA RISCULUI DE FRACTURI ȘI OSTEOPOROZĂ ȘI CARIILE DENTARE

Studii de la Harvard demonstrează că adolescentele active consumatoare de sucuri au un risc mult mai mare de fracturi decât neconsumatoarele (39-41), iar alte studii epidemiologice demonstrează legătura pozitivă dintre consumul excesiv de BCI și eroziunea dentară (cariile) (12,42,43).

Atât demineralizarea osoasă, cât și cariile dentare pornesc de la câteva mecanisme implicate, care sunt: (1) **creșterea aportului de fosfați** din cauza acidului fosforic prezent în compoziția lor, cât și a cafeinei; deși acestea nu au un efect considerabil asupra pierderii calciului, problema rămâne aciditatea crescută (44), iar cafeina este metabolizată mai rapid de copii și tineri; (2) creșterea aportului de **fructoză** rafinată este dovedită a fi responsabilă pentru reducerea echilibrului calcic (45). Riscul a crescut din anii '80, când fabricanții au schimbat edulcorantul de la zaharoză la îndulcitori cu conținut crescut de fructoză. De fapt, consumul ridicat

de fructoză în stare rafinată crește țesutul adipos, putând fi chiar mai nocivă decât alți îndulcitori (46); (3) în fine, **scăderea calcemiei** și a excreției urinare de calciu, poate crește ulterior și riscul de osteoporoză (12).

Afectarea microvasculară este prezentă în contextul excesului de băuturi carbogazoase îndulcite încă de la vârste fragede, prin efectele aportului crescut de carbohidrați, care în timp duc la diabet, accident vascular și boli cardiovasculare. Efectele se pot observa incipient la nivelul arteriolelor retinei, care vor apărea îngustate (47). Bulele gazoase din sucuri accelerează golirea stomacului și astfel răspunsul glicemic (48), ducând la hiperglicemia acută, care afectează vasodilatația endotelium-dependentă, ducând în final la afectarea microvasculară (49). De asemenea, crește necesarul insulinic (50), induce stresul oxidativ care stimulează la secreția de vasoconstrictori endogeni (51,52,53). Aceste subtile modificări microvasculare subtile ale retinei, apărute la tinerii consumatori de sucuri, pot fi markeri ai viitorului risc cardiovascular (47) și susțin necesitatea prevenției prin adoptarea unui stil de viață sănătos, cu scăderea consumului de carbohidrați din dulciuri concentrate și sucuri.

Afectarea renală

Prin dezechilibrul acido-bazic și mineral, în special al calciului și mai ales prin consumul crescut de fructoză, incidența calculilor renali crește (54-

57). Consumul de fructoză este, la fel, asociat cu prevalența calculilor renali, dar și cu guta (58) sau obezitatea (24).

Efectele gastrointestinale

Sucurile carbogazoase acționează direct la nivelul stomacului prin afectarea fiziologiei gastrice și indirect prin efectul mecanic de destindere prin efectului bulelor (59,60).

CONCLUZII

Deși multe dintre efectele nocive sunt binecunoscute, principalul motiv pentru care băuturile carbogazoase îndulcite continuă să fie consumate este pentru că gustul lor este considerat plăcut, Coca Cola fiind de departe favorită (12), iar cele cu alți îndulcitori, dietetice, sunt mult mai puțin folosite. Cu toate acestea, ne îndreptăm spre o mai bună conștientizare asupra problemei a noilor generații, o educație corectă determinând renunțarea la consumul băuturilor carbogazoase îndulcite (12).

Mențiuni. Această lucrare este efectuată în cadrul Programului Operațional Sectorial pentru Dezvoltarea Resurselor Umane (POS DRU) 2007-2013, finanțat din Fondul Social European și Guvernul României prin contractul nr. POS DRU/107/1.5/S/82839

BIBLIOGRAFIE

1. **Guthrie J.F., Morton J.F.** Food sources of added sweeteners in the diets of Americans. *J Am Diet Assoc* 100:43-51, 2000
2. **Nestle M.** Soft drink "pouring rights": marketing empty calories to children. *Public Health Rep* 2000;115:308-19
3. **Sclafani A.** How food preferences are learned: laboratory animal models. *Proc.Nutr.Soc.*54,419-427, 1995.
4. **Amador N.J., Rotella F.M., et al.** Effect of dopamine D1 and D2 receptor antagonism in the lateral hypothalamus on the expression and acquisition of fructose-conditioned flavor preference in rats. *Brain Res.* 2013 Nov 6. pii: S0006-8993(13)01421-2. doi: 10.1016/j.brainres.2013.10.030. (Epub ahead of print).
5. **Di Salle F., Cantone E., et al.** Effect of carbonation on brain processing of sweet stimuli in humans *Gastroenterology.* 2013 Sep; 145(3):537-9.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2013.05.041. Epub 2013 May 25.
6. **Sternini C.** In Search of a Role for Carbonation: Is This a Good or Bad Taste? *Gastroenterology* 145:500-513, 2013
7. **Lenoir M., Serre F., Cantin L., Ahmed S.H.** Intense Sweetness Surpasses Cocaine Reward. *PLoS One:* 2(8):e698, 2007
8. **French S.A., Lin B.H., Guthrie J.F.** National trends in soft drink consumption among children and adolescents age 6 to 17 years: prevalence, amounts, and sources, 1977/1978 to 1994/1998. *J Am Diet Assoc* 103(10):1326-31, 2003
9. **Wang Y.C., Bleich S.N., Gortmaker S.L.** Increasing caloric contribution from sugar-sweetened beverages and 100% fruit juices among US children and adolescents, 1988-2004. *Pediatrics.*121(6), 2008. Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/121/6/e1604
10. **Carley A. Grimes, Lynn J. Riddell, Karen J. Campbell and Caryl A. Nowson.** Dietary Salt Intake, Sugar-Sweetened Beverage Consumption, and Obesity Risk. *Pediatrics* 131;14, 2013
11. **Beverage Marketing Corporation.** Soft drink markets in 174 countries worldwide documented. Version current 15 June 2001. Internet: <http://www.beveragemarketing.com/news2p.htm> (accessed 10 March 2005).
12. **Mahmood M. et al.** Health effects of soda drinking in adolescent girls in the United Arab Emirates. *Journal of Critical Care* (2008) 23, 434-450
13. **DeBoer Mark D., Scharf Rebecca J., Demmer Ryan T.** Sugar-Sweetened Beverages and Weight Gain in 2- to 5-Year-Old Children. *Pediatrics:* 132:413, 2013
14. **Kraak V., Pelletier D.L.** How marketers reach young consumers: implications for nutrition education and health promotion campaigns. *Fam Econ Nutr Rev.* 11:31-41, 1998
15. **Fried E.J., Nestle M.** The growing political movement against soft drinks in schools. *JAMA:* 288:2181, 2002;
16. **Fox R.F.** Harvesting minds: how TV commercials control kids. Westport (CN): Praeger; 1996.

17. **Infant and adult obesity** (editorial). *Lancet* i: 17-18, 1974;
18. **World Health Organization**. Global strategy on diet, physical activity and health: obesity and overweight. 2004 (available from www.int.dietphysicalactivity/publications/facts/obesity/en).
19. **Herescu M., Carniciu S., Dumitrache O.E., Ionescu A.M., Ionescu-Tirgoviste C.** – Studiu privind obezitatea la copil și adolescent. Syllabus Medicorum al Congresului Anual al Asociației Medicale Române, București, p. 92, 2010
20. **Nestle M., Jacobson M.F.** Halting the obesity epidemic: a public health policy approach. *Public Health Reports*:115, 2000.
21. **Cordeanu A.** Auxologie. Editura Universitară „Carol Davila” București, 2009
22. **Park M.H., Falconer C., Viner R.M., Kinra S.** The impact of childhood obesity on morbidity and mortality in adulthood: a systematic review. *Obes Rev* 2012; published online 26 June.
23. **Friedemann C., Heneghan C., Mahtani K., Thompson M. Perera R., Ward A.M.** Cardiovascular disease risk in healthy children and its association with body mass index: systematic review and meta-analysis. *BMJ*: 345:e4759, 2012;
24. **Malik V.S., Schulze M.B., Hu F.B.** Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 84(2): 274-288, 2006
25. **Olsen N.J., Heitmann B.L.** Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obes Rev*: 10(1):68-75, 2009
26. **Vartanian L.R., Schwartz M.B., Brownell K.D.** Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health*: 97 (4):667-675, 2007
27. **Ebbeling C.B., Feldman H.A., Osganian S.K., Chomitz V.R., Ellenbogen S.J., Ludwig D.S.** Effects of decreasing sugar-sweetened beverage consumption on body weight in adolescents: a randomized, controlled pilot study. *Pediatrics*. 117(3):673-680, 2006;
28. **Wang Y.C., Gortmaker S.L., Sobol A.M., Kuntz K.M.** Estimating the energy gap among US children: a counterfactual approach. *Pediatrics*: 118(6), 2006. Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/118/6/e1721
29. **Powell L.M., Szczypka G., Chaloupka F.J.** Adolescent exposure to food advertising on television. *Am J Prev Med*; 33(suppl 4):S251-S256, 2007.
30. **Powell L.M., Szczypka G., Chaloupka F.J.** Trends in exposure to television food advertisements among children and adolescents in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med*: 164(9):794-802, 2010
31. **Valente H., Teixeira V., Padrão P., et al.** Sugarsweetened beverage intake and overweight in children from a Mediterranean country. *Public Health Nutr*. 14(1):127-132, 2011
32. **Vanselow M.S., Pereira M.A., Neumark-Sztainer D., Ratz S.K.** Adolescent beverage habits and changes in weight over time: findings from Project EAT. *Am J Clin Nutr*. 90(6):1489-1495, 2009
33. **Libuda L., Alexy U., Sichert-Hellert W., et al.** Pattern of beverage consumption and longterm association with body-weight status in German adolescents – results from the DONALD study. *Br J Nutr*. 99(6):1370-1379, 2008
34. **Forshee R.A., Anderson P.A., Storey M.L.** Sugarsweetened beverages and body mass index in children and adolescents: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2008
35. **O'Connor T.M., Yang S.J., Nicklas T.A.** Beverage intake among preschool children and its effect on weight status. *Pediatrics*. 2006
36. **Alberti G., Zimmet P., Shaw J., Bloomgarden Z., Kaufman F., Silink M.** Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic: the International Diabetes Federation Consensus Workshop. *Diabetes Care* 27:1798-1811, 2004
37. **Zimmet P., Alberti K.** The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes* 8:299-306, 2007
38. **Duncan G.E., Li S.M., Zhou X.H.** Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among u.s. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care*. 27(10):2438-43, 2004
39. **Wyshak G., Frisch R.E., Albright T.E., et al.** Nonalcoholic carbonated beverage consumption and bone fractures among women former college athletes. *J Orthop Re* 7:91-9, 1989
40. **Wyshak G., Frisch R.E.** Carbonated beverages, dietary calcium, the dietary calcium/phosphorus ratio, and bone fractures in girls and boys. *J Adolesc Health* 15:210-5, 1994;
41. **Wyshak G.** Teenaged girls, carbonated beverage consumption, and bone fractures. *Arch Pediatr Adolesc Med* 154:610-3, 2000
42. **Marshall T.A., Levy S.M., Broffitt B., et al.** Dental caries and beverage consumption in young children. *Pediatrics*: 112(3 pt 1), 2003. Available at: www.pediatrics.org/cgi/content/full/112/3/e184
43. **Heller K., Burt B., Eklund S.** Sugared soda consumption and dental caries in the United States. *J Dent Res* 2001;80:1949-53.
44. **Barzel U.S.** The skeleton as an ion exchange system: implications for the role of acid-base imbalance in the genesis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 10:1431-6, 1995
45. **Milne D.B., Nielsen F.H.** The interaction between dietary fructose and magnesium adversely affects macro mineral homeostasis in men. *J Am Coll Nutr* 19:31-7, 2000
46. **Bray G.A., Nielsen S.J., Popkin B.M.** Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 79(4):537-43, 2004
47. **Bamini G., Victoria M. Flood, et al.** Carbohydrate nutrition is associated with changes in the retinal vascular structure and branching pattern in children. *Am J Clin Nutr* 95:1215-22, 2012
48. **Ploutz-Snyder L., Foley J., Ploutz-Snyder R., Kanaley J., Sagendorf K., Meyer R.** Gastric gas and fluid emptying assessed by magnetic resonance imaging. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 79:212-20, 1999
49. **Williams S.B., Goldfine A.B., Timimi F.K., Ting H.H., Roddy M.A., Simonson D.C., Creager M.A.** Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation* 97:1695-701, 1998
50. **Tsai C.J., Leitzmann M.F., Willett W.C., Giovannucci E.L.** Glycemic load, glycemic index, and carbohydrate intake in relation to risk of cholecystectomy in women. *Gastroenterology* 129:105-12, 2005
51. **Brownlee M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 414:813-20, 2001
52. **Hu Y., Block G., Norkus E.P., Morrow J.D., Dietrich M., Hudes M.** Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am J Clin Nutr* 84:70-6, 2006
53. **Rădoi V., Lixandru D., Mohora M., Virgolici B.** Advanced Glycation End Products In Diabetes Mellitus: Mechanism Of Action And Focused Treatment. *Proc. Rom. Acad., Series B*; 6(1):9-19, 2012
54. **Ferraro P.M., Taylor Eric N., Gambaro G., Curhan G.C.** Soda and Other Beverages and the Risk of Kidney Stones. *Clin J Am Soc Nephrol* 8: 1389-1395, 2013.
55. **Taylor E.N., Curhan G.C.** Fructose consumption and the risk of kidney stones. *Kidney Int* 73: 207-212, 2008
56. **Shuster J., Finlayson B., Scheaffer R.L., Sierakowski R., Zoltek J., Dzegede S.** Primary liquid intake and urinary stone disease. *J Chronic Dis* 38: 907-914, 1985
57. **Shuster J., Jenkins A., Logan C., Barnett T., Riehle R., Zackson D., Wolfe H., Dale R., Daley M., Malik I., Schnarch S.** Soft drink consumption and urinary stone recurrence: A randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol* 45: 911-916, 1992
58. **Choi H.K., Willett W., Curhan G.** Fructose-rich beverages and risk of gout in women. *JAMA* 304: 2270-2278, 2010
59. **Cuomo R., Sarnelli G., Savarese M.F. et al.** Carbonated beverages and gastrointestinal system: between myth and reality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 19(10):683-689, 2009
60. **Pouderoux P., Friedman N., Shirazi P. et al.** Effect of carbonated water on gastric emptying and intragastric meal distribution. *Dig Dis Sci* 42:34-39, 1997