



КОФЕИНСОДЕРЖАЩИЕ ПРОДУКТЫ И ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Залесский В.Н., канд. мед. наук¹, Великая Н.В., канд. мед. наук²

¹ Национальный научный центр "Институт кардиологии им. Н.Д.Стражеско" АМН Украины, Киев

² Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев

Резюме. У статті наведені особливості впливу нутрієнтів кави і шоколаду на розвиток ішемічної хвороби серця.
Ключові слова: кава, шоколад, нутрієнти, ішемічна хвороба серця.

Резюме. В статье представлены особенности влияния нутриентов кофе и шоколада на развитие ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: кофе, шоколад, нутриенты, ишемическая болезнь сердца.

Summary. The effects of coffee and chocolate nutrients on the coronary heart disease risk are presented in the article.
Key words: coffee, chocolate, nutrients, coronary heart disease.

Кофе

Кофе относится к числу наиболее распространенных напитков в мире. Кроме неповторимого аромата, который придают ему более 600 ароматических веществ, кофе содержит кофеин, органические кислоты, витамины группы В, микро- и макроэлементы. В 100 г обжаренных зерен заключено 1600 мг калия, 198 мг фосфора, 147 мг кальция, 5,3 мг железа, 2 мг натрия, 17 мг витамина РР, 0,2 мг витамина В₂, 0,07 мг витамина В₁ и от 0,3 до 2,5% кофеина [1, 2].

У кофе многовековая история. Первое упоминание о нем относят к 875 году н.э., а первыми его потребителями были арабы. Интересно, что в Европе кофе ценился до XVIII века. В дальнейшем его относили к числу вредных напитков. И только в XX веке кофе вновь стал популярным [3].

Родина кофе — Южная Аравия (Йемен) и Эфиопия. Растение это — вечнозеленое дерево или кустарник. С трехлетнего возраста начинает цвести и плодоносить в течение всего года. Плоды бывают красными, черными, черно-синими, а иногда и желтыми. Внутри каждого из них имеется по два плосковыпуклых зеленовато-серых семени. Это и есть кофейные зерна, которых одно дерево может давать до 1 кг в год [3].

В мире известно около 60 видов кофейных деревьев. Дикая кофе растет в тропической Африке и на Мадагаскаре. В настоящее время основными странами-производителями кофе являются в Африке — Ангола, Уганда, Эфиопия, в Азии — Индонезия, Индия и Филиппины, в Америке — Бразилия, Коста-Рика, Колумбия, Мексика и Сальвадор [2].

Когда плоды созревают, их собирают вручную, промывают, сушат и для появления характерного вкуса оставляют в кожуре на 36 часов бродить на водяной бане. После этого из них извлекают ко-

фейные зерна, сушат и обжаривают при температуре 200°C, в результате чего зерна приобретают темно-коричневый цвет. Интересно отметить, что чем сильнее поджарен кофе, тем выше крепость напитка. В некоторых странах заваривают не только зерна, но и листья кофейного дерева [3, 4].

Как лекарственное средство кофеин, содержащийся в кофейных зернах, листьях чая, орехах и т.д., принимают при угнетении центральной нервной системы (для улучшения физической и умственной работоспособности), при отравлении наркотическими веществами, сердечно-сосудистой недостаточности, при спазмах сосудов головного мозга, мигрени. Нередко чашка кофе помогает при приступах кашля, так как кофеин действует на организм как слабый бронхолитик [4].

Кофе — естественный допинг. Интересно отметить, что если спортсмен перед соревнованиями выпьет 3–4 чашки кофе, то он сможет достигнуть более высоких результатов, чем его соперники. Однако большие силовые нагрузки кофе не стимулирует, он повышает лишь выносливость [4, 6].

Кофе хорошо взаимодействует с некоторыми лекарствами. Так, запив принятую таблетку анальгина чашкой кофе, удастся существенно ускорить и усилить обезболивающее действие анальгетиков [4].

Чувствительность людей к кофеину варьирует в широком диапазоне. Одни могут пить кофе по несколько чашек подряд и не чувствовать эффекта, другим хватает одной чашки, чтобы не спать всю ночь. Между тем полезность или вредность кофе зависит от того, как он приготовлен [2].

Для приготовления кофе используют кофейники с длинной ручкой — турки, изготовленные из меди или серебра, а также стеклянные кофеварки. Существует много рецептов приготовления кофейного напитка. С медицинской точки зрения наи-

лучший способ приготовления кофе — это кофе по-турецки. При этом способе достигается наиболее полная экстракция кофеина. Для заварки берут свежемолотые зерна, добавляют сахар и троекратно доводят кофе до кипения, но не кипятят. И сразу разливают в чашки, не давая гуще осесть. Норма заварки — 10 г порошка на стакан воды [1].

Больше всего в мире на душу населения потребляют кофе финны — 11,8 кг в год. Далее идут американцы — 3,9 кг, англичане — 2,4 кг [2].

Немаловажен и такой вопрос — какой кофе лучший? В настоящее время насчитывается более ста сортов кофе. Какой из них лучше каждый должен судить индивидуально. Цвет зерен, количество кофеина, вкус и аромат зависят от состава почвы и климата. Лучшие сорта произрастают на плодородной почве, расположенной выше 900 м над уровнем моря, с обилием солнечного света и теплых дождей. Большая часть (90%) потребляемого кофе — аравийские сорта, называемые "арабика". Примерно 10 % приходится на другие сорта: либерийский — "либерика", конголезский — "робуста", колумбийский — "мамс", бразильский — "сантос" и другие. Заметим лишь, что "арабику" получают из селекционных сортов [5].

Существует мнение, что ценность кофе определяется содержанием в нем кофеина: чем больше, тем лучше. Это не совсем верно. Ценятся сорта кофе главным образом за вкус и аромат. Одним из лучших сортов по качеству считается знаменитый аравийский сорт (выращивается в Йемене) — кофе "мокко". После него во рту остается приятный привкус шоколада (см. далее). "Мокко" — это немецкий кофе "Якобс" и швейцарский "Нескафе" в зернах и растворимый. "Мокко", а также бразильский "сантос" и колумбийский "мамс" содержат в обжаренных зернах не более 1,5 % кофеина. Колумбийский кофе отличается легким винным привкусом и сильным ароматом, относится к более мягким сортам. А сравнительно дешевые сорта "робуста" и "костарика" содержат до 2 % кофеина. В Индии производят кофе крепких, горьких сортов [4].

Растворимый кофе пользуется сейчас широкой популярностью потому, что его очень просто готовить. Однако следует учитывать — его получают в основном из малоценных сортов (например, конголезского кофе "робуста") или мелких, некондиционных зерен. Кофеина в нем намного больше, чем в натуральном — до 8 %. Поэтому на 1 чашку достаточно и половины чайной ложки кофе. Вообще для здорового человека допустимой дозой кофеина считается 300 мг в день, что равняется примерно 3 чашкам кофе. В целом главный принцип, которого должны придерживаться здоровые люди, употребляя кофе, — умеренность [2].

В серии эпидемиологических исследований отмечена ассоциативная взаимосвязь между употреблением кофе и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС), однако их результаты отличаются неоднозначностью [7–16]. Одновремен-

но с этим в когортных исследованиях не подтверждена достоверность выявленных ассоциативных связей в эпидемиологических исследованиях [7–9]. Исследования "случай–контроль" [10–12] отличались тенденцией к демонстрации явно выраженного риска ИБС, граничащего с достаточно высокой частотой потребления кофе. В целом ряде когортных и "случай–контроль" исследований [13–16] имелись достаточно убедительные свидетельства кардиопротекторного эффекта умеренных дозировок данного напитка у человека.

Наряду с кофеином в состав кофе входят многочисленные биологически активные субстанции, оказывающие благоприятное или неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему [17]. К числу последних относятся кафестол и кахвеол — дитерпеновые спирты, содержащиеся в натуральных кофейных зернах и обладающие гиперхолестеринемическим действием [18]. Они экстрагируются из средних и крупных кофейных зерен кипячением и задерживаются фильтрованием в процессе приготовления кофейного напитка [19].

Кофейный напиток к тому же содержит флавоноиды, меланоидин и хлорогеновую кислоту, а также различные липид-растворяющие соединения, в частности — фураны, пирролы и мальтол [17, 20]. Многие из них отличаются довольно высокой всасываемостью в тонком кишечнике и имеют выраженные показатели биосовместимости, а также отличаются антиоксидантной активностью [20–24]. В последнее время кофе относят к глобальным элементам антиоксидантной защиты благодаря его частому использованию в составе многочисленных диет во многих географических популяциях [25–27].

Благодаря использованию методики фильтрации кофе удалось установить, что нефiltroванный продукт повышает уровни холестерина плазмы в значительно большей степени, чем filtroванный кофейный напиток [18]. Идентификация холестерин-повышающих факторов — дитерпеновых спиртов позволила в определенной степени объяснить повышение риска развития ишемической болезни сердца, ассоциированного с употреблением напитка из кофейных зерен. Однако не детализированы риски, ассоциированные с употреблением filtroванного кофейного напитка. В этой связи понятна относительность выводов по результатам экспериментальных исследований по оценке влияния кофе-ассоциированных эффектов в отношении развития ИБС, из-за несовершенства дизайна исследований [28–30]. Кроме этого, становится понятной склонность отдельных ученых относить кофе-ассоциированные диеты к маркерам атерогенез-зависимого стиля жизни [31].

Значительный интерес представляет рассмотрение возможных механизмов влияния кофе на развитие ИБС. Они включают эффекты кофейного напитка на уровни артериального давления, холестерина и гомоцистеина в плазме, LDL-окисле-

ние и иммунное воспаление. Так, кофе-ассоциированное повышение артериального давления обусловлено содержащимся в нем кофеином [31, 32], обладающим прессорным действием. Прессорный эффект кофеина также отмечен в данных метаанализа [33], величина которого оказалась дозозависимой и обуславливалась поступлением в организм кофеина в составе кофейного напитка.

Холестерин-повышающий эффект кофе также был предложен в качестве механизма, лежащего в основе влияния кофе на ишемическую болезнь сердца. Данный эффект обуславливался содержанием в кофе дитерпеновых соединений, находящихся в основном в составе нефilterованного напитка. Результаты проведенного метаанализа [34] 14 рандомизированных контролируемых исследований, посвященных оценке влияния потребления кофе на уровни содержания холестерина в плазме, показали дозозависимую реакцию повышения холестерина липопротеинов низкой плотности, которая возникала благодаря использованию в основном нефilterованного кофе по сравнению с фильтрованным. Молекулярные механизмы, с помощью которых дитерпены повышают уровни холестерина в плазме, подробно представлены в работе [35].

Как оказалось, дозозависимый эффект также лежит в основе повышения уровней гомоцистеина в плазме под влиянием как фильтрованного, так и нефilterованного кофейного напитка [36–38]. Отмечено, что хлорогеновые кислоты и кофеин участвовали в поддержании повышенного уровня гомоцистеина в плазме [37, 39].

Сравнительно недавно методом перекрестного анализа [40, 41] удалось установить ассоциативные связи между влиянием кофе из зерен и уровнем содержания различных биомаркеров воспаления, а также — торможением фибринолиза, включая молекулы интерлейкина-6, С-реактивного белка, TNF- α и ингибитора активации плазминогена-1. Эти наблюдения контрастировали с данными [25, 42, 63], демонстрирующими различную выраженность антиоксидантной защиты кофейного напитка: степень чувствительности редукции LDL-окисления и повышение уровней глутатиона в плазме, являющегося представителем эндогенной антиоксидантной системы защиты.

В дальнейшем было установлено, что кофе может вызывать протекторные реакции против диабета типа 2, который является фактором риска ИБС, что получило подтверждение в последующих исследованиях [44, 45].

Особый интерес вызывают данные по кофе-зависимым геномным реакциям. Выявленные ранее эффекты генетических факторов на развитие ИБС позволили провести анализ predisпозиции генов в условиях кофе-ассоциированной унаследованной чувствительности к развитию ИБС. Оказалось, что большинство случаев унаследованной геной predisпозиции к ИБС было обусловлено множе-

ством вариантов полиморфизма генов, что вначале не приводило к развитию ИБС. Однако степень риска развития ИБС увеличивалась по отношению к влиянию внешнесредовых факторов, в том числе — к продуктам питания. Оказалось, что кофейный напиток повышал риск развития ИБС только у лиц с унаследованной чувствительностью к ИБС, по сравнению с неунаследовавшими ее индивидами. Влияние генетически-модифицирующих кофе-продуктов гипотетически возможно, однако практически мало изучено у пациентов с ИБС до настоящего времени.

Waggemans R. и соавт. [46] оказались первыми, кто исследовал роль генетических факторов в модификации холестерин-повышающих эффектов кафестола — дитерпена, содержащегося в нефilterованном кофе. Они регистрировали данные ответных реакций на кафестол в контролируемых исследованиях полиморфизма генов у животных с дефицитом по apoE-белку. Добровольцы с APOE E3/E3-генотипом отличались тенденцией к возникновению повышенной элевации уровней холестерина липопротеинов низкой плотности в ответ на экспозицию кафестола по сравнению с теми, кто имел APOE E₃/E₄- или E₄/E₄-генотип [46].

В исследовании [47] авторы оценивали полиморфизм генов apo A1-, apo A4-, apo B-, apo C3-белков, трансфертного белка эфира холестерина, присоединенного к комплексу интестинальных жирных кислот с белком-2, липопротеинлипазы и трансфертного белка триглицеридов микросом. Добровольцы с APO A1 83CC-генотипом имели существенный подъем уровней холестерина липопротеинов низкой плотности в ответ на воздействие кафестолом, чем те, кто обладал APO A1 83CT генотипом [47].

Strandhagen E. и соавт. [48] не отметили APOE-генотип-зависимого модифицированного влияния на холестерин-повышающий эффект фильтрованного кофе в рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании на добровольцах. Привлечение ПЦР-анализа однонуклеотидного полиморфизма кандидатных генов (SNP) с целью изучения ассоциативных взаимосвязей между влиянием кофе и развитием ИБС позволило сосредоточить основное внимание на идентификации случайных изменений генома, ассоциированных с ишемической болезнью сердца. Эти точечные изменения были продемонстрированы Cornelius M. и соавт. [12] и отнесены к генетическим маркерам кофейного обмена в исследованиях роли кофе как фактора риска инфаркта миокарда.

На фоне приема кофеина в составе диетических продуктов питания, анализ цитохрома P450 (CYP)1A2-медирированного метаболизма позволил зарегистрировать более чем 95 % клиренс кофеина из плазмы и довольно существенную вариабельность активности данного фермента в условиях межиндивидуальной вариабельности кофейного обмена [49, 50]. Обнаружена специфическая

A-to-C-последовательность SNP в 163-й позиции CYP 1A2-гена, ассоциированная с редукцией индуцибельного фермента, связанная с торможением кофеинового метаболизма [51]. Авторы предположили, что повышенный риск возникновения инфаркта миокарда, ассоциированного с потреблением кофе, возникает только у тех индивидов, которые имеют точечные изменения в 163 С-аллеле, коррелирующем генотип-связанное снижение обмена кофеина. Ассоциативная связь между потреблением кофе и развитием инфаркта миокарда авторам представляется маловероятной вследствие малой доли случайных сочетаний, изменяющих геном влияний, обусловленных CYP 1A2-генотипом, к тому же независящих от вариабельности факторов риска социальной направленности.

Необходимо отметить, что кофе является источником важных нутриентов-флавоноидов, обладающих, как известно, выраженным благоприятным действием на сердечно-сосудистую систему. Сравнительно недавно отмечена существенная

роль CYP 1A2 в метаболизме флавоноидов, без вовлечения механизмов их детоксикации [52].

Наряду с генетически-обусловленным модифицирующим влиянием кофе, обнаружены его основные биоактивные компоненты, а также — геном-ассоциированные внешнесредовые биологические эффекты, повышающие или снижающие риск развития ИБС. Известно, что кофеин-медирированные реакции осуществляются благодаря вовлечению в процессы антагонистов аденозиновых рецепторов [28]. Генетически-обусловленные различия этих рецепторов могут определять индивидуальную чувствительность к кофеиному напитку. К тому же кофеин промотирует процессы высвобождения допамина, норадреналина, серотонина, ацетилхолина, γ -аминобутирата и глутамата [28], которые, оказывая влияние на сердечно-сосудистые реакции, участвуют в развитии ишемической болезни сердца.

На рис. 1 представлены потенциальные генетически-зависимые модифицированные влияния и

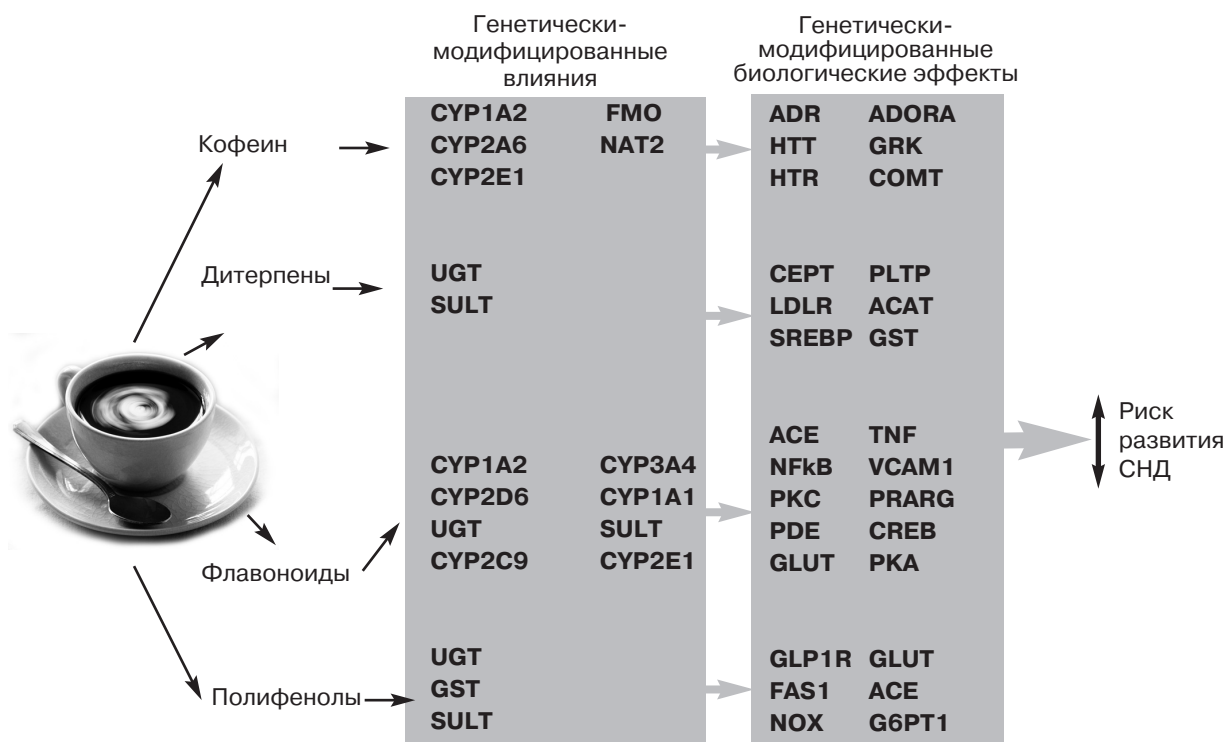


Рис. 1. Схема потенциальных генетически-зависимых модифицирующих влияний и биологических эффектов различных компонентов кофе, связанных с минимальным и максимальным риском развития ишемической болезни сердца [28].

CYP — цитохром P450; FMO — флавин-содержащая моноаминоксигеназа; NAT2 — N-ацетилтрансфераза 2; UGT — уридиндифосфат глюконозилтрансфераза; SULF — сульфотрансфераза; GST — глутатион S-трансфераза; ADR — адренергические рецепторы; ADORA — рецептор аденозина; HTT — серотониновый транспортер; HTR — серотониновый рецептор; GRK — G-белок-присоединенная рецепторная киназа; COMT — катехол-0-метилтрансфераза; CEPT — трансферазный белок эфира холестерина; PLTP — фосфолипид-трансферный белок; LDL R — рецептор липопротеинов низкой плотности; ACAT — ацил-коэнзим А ацетилтрансфераза; SPEBP — стирол-регулирующий фрагмент контактного белка; FAS 1 — жирнокислотная синтетаза 1; ACE — ангиотензин-превращающий фермент; TNF — фактор некроза опухоли; NFkB — ядерный фактор kB; VCAM 1 — молекула сосудистой адгезии 1; PKC — протеинкиназа C; PPAR γ — активирующий рецептор пролиферации пероксисом γ ; PDE — фосфодиэстераза; CREB — cAMP-зависимый контактный элемент; GLUT — транспортер глюкозы; PKA — протеинкиназа A; GLP1R — рецептор глюкагон-связанного пептида 1; G6PT1 — глюкоза-6-фосфат транслоказа 1; CHD — ишемическая болезнь сердца

биологические эффекты различных компонентов кофе, связанные с риском развития ишемической болезни сердца. Представленные варианты функционального полиморфизма кандидатных генов могут быть использованы в качестве инструмента будущих исследований эффектов кофе на развитие ИБС.

Шоколад

Шоколад и какао — достаточно распространенные продукты питания, их получают из бобов растения — *Theobroma cacao*, завезенных в Европу еще Христофором Колумбом в 1502 году [53]. Как продукты питания они известны еще со времен поселений майя и ацтеков (Южная Америка) и длительное время использовались с целью лечения таких состояний как системное воспаление, боли в сердце, суставах и других [54]. В последние десятилетия XX века и в начале XXI века шоколад и какао мало используются в медицине, но в значительной степени — в кондитерской промышленности, о чем свидетельствует существенный рост объемов (73,3 биллиона долларов, 2001-2007 гг.) мирового потребления шоколада [55].

Как и зерна кофе, бобы какао содержат 1–2 % кофеина. Выраженная антиоксидантная активность шоколада и какао обусловлена содержанием в их составе мономеров катехина и эпикатехина (рис. 2) [56]. В отличие от подобных молекул в других продуктах питания (фрукты, чай, натуральное виноградное вино) катехины и эпикатехины шоколада содержатся в виде длинноцепочечных полимеров-процианидинов (рис. 3). Эти процианидиновые молекулы включают до 10 субъединиц [57], притом отмечено, что флавоноиды с полимерной структурой молекул, содержащей от 2 до 5 субъединиц, более эффективны как антиоксиданты, чем мономеры, подвергаемые быстрой метаболизации и экскреции. Полимеры со структурой, включающей более чем 6 субъединиц, представляются наиболее устойчивыми к деградации [59]. В частности, полифенолы бразильского шоколада и какао состоят из полимеров в составе 2–6 субъединиц [60].

Экспериментальные наблюдения свидетельствуют о наличии антиоксидантных реакций флавоноидов шоколада *in vivo*. Wang J. et al. [61] отметили, что включение 80 г шоколада (5,3 мг процианидина/г) повышало антиоксидантный потенциал плазмы с последующим снижением в ней продуктов окисления липидов. Эти данные согласуются с результатами исследований Fraga C. et al. [62], в которых у добровольцев были использованы диетические добавки шоколада, содержащего флавоноид (105 г, с 168 мг флавонолов/г).

В других рандомизированных 28-суточных наблюдениях [63], совмещенный прием 22 г какао и 16 г черного шоколада (446 мг процианидина/сутки) существенно удерживал достаточно высокий антиоксидантный профиль плазмы, который опре-

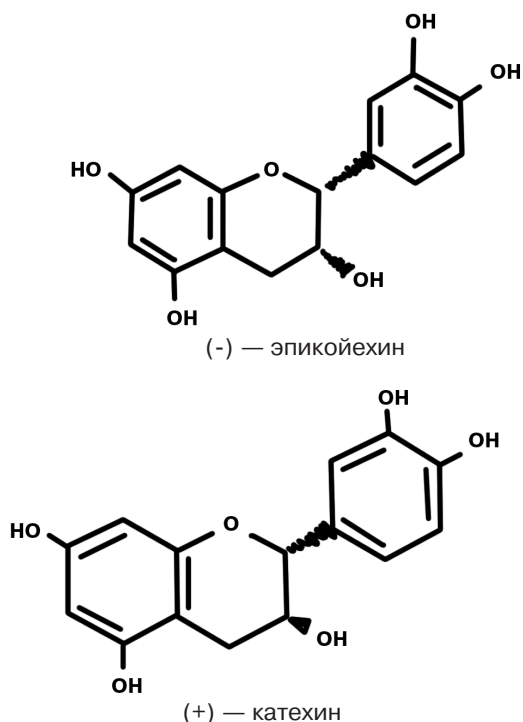


Рис. 2. Химическая структура молекул флавонолов шоколада и какао [58].

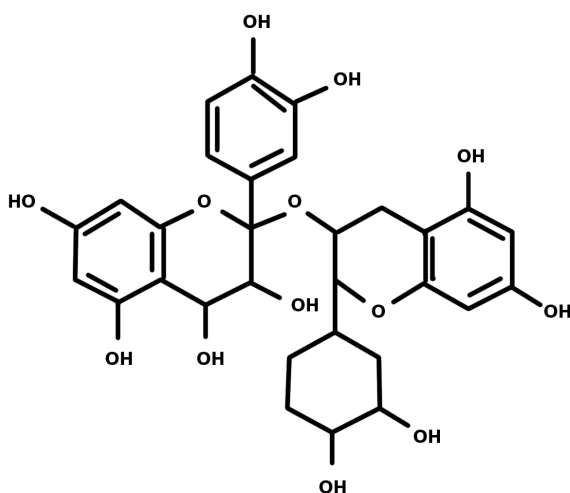


Рис. 3. Химическая структура полицианидинового димера [59].

делялся как оптимальный и использовался в качестве золотого стандарта при формировании так называемых "американских дней" [63]. Результаты данных наблюдений позитивно коррелировали с лаг-периодом LDL-окисления и отношением HDL/LDL в плазме [63].

Биологически активные добавки черного шоколада (36,9 г) и какао (30,95 г) на протяжении 6 недель в рационе питания здоровых добровольцев (651 г процианидина/сутки) способствовали снижению лаг-периода LDL-окисления по сравнению с контролем [64]. Эти данные также подтверждают, что обнаруженное повышение уровней содержания эпикатехинов в плазме способствовало

торможению процесса свободнорадикального окисления липидов.

Известно, что регистрируемые повышенные уровни эйкозаноидов в плазме расцениваются в качестве фактора прогрессирования сердечно-сосудистых эффектов. При этом 15-липоксигеназа (15-LOX), инициируя каскад арахидоновой кислоты и промотируя лейкотриен/простаглицлиновое отношение, могла способствовать развитию проатерогенных реакций. Флавонолы шоколада и какао ингибировали синтез 15-LOX *in vitro* [66]. В рандомизированном клиническом исследовании [67] отмечено снижение лейкотриенов и повышение простаглицлина в плазме после однократного приема 37 г шоколада, содержащего 4 мг/г процианидина. Сверхрегуляция уровней простаглицлина и редукция лейкотриенов ингибировала микротромбообразование и редуцировала сосудистое воспаление [67].

В последующих клинических исследованиях была подтверждена роль флавоноидов шоколада в торможении активации и агрегации тромбоцитов у здоровых добровольцев [67–69]. Отмечена способность флавоноидов шоколада и какао модулировать реактивность тромбоцитов [70]. В целом модуляция процессов микротромбообразования, сосудистого воспаления, а также активации и агрегации тромбоцитов играют важную роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

Жиры, содержащиеся в шоколадном масле и в масле какао, включают мононенасыщенные олеиновые кислоты (35 %), насыщенные жирные (стеариновая) кислоты (33 %) и пальмитиновую кислоту (25 %), а также 5 % прочих жирных кислот [71]. Показано, что стеариновая кислота шоколадного масла в отличие от других насыщенных жирных кислот не индуцирует гиперхолестеринемия. Так, Kris-Etherton P. et al. [72] не отметили существенного повышения уровней холестерина липопротеинов низкой плотности после приема молочного шоколада и масла какао, содержащих стеариновую кислоту. Эти авторы также показали, что уровни общего холестерина в плазме существенно не изменялись, когда молочный шоколад употреблялся здоровыми добровольцами совместно с тонизирующими (насыщенными углеводами) напитками [73].

Однако представления о том, что стеариновая кислота не является этиологическим фактором сердечно-сосудистых эффектов были опровергнуты Connor W. [74], который аргументировал небезопасность влияния стеариновой кислоты и других насыщенных жирных кислот в составе шоколада и масла какао на риск развития ишемической болезни сердца. Анализ данных 14-летних наблюдений [75] показал, что стеариновая кислота, находящаяся в составе диетических продуктов питания, повышала риск развития ИБС. Этому могли способствовать и другие факторы [74]. В частности, употребление черного шоколада с биологичес-

ки активной добавкой кальция замедляло фекальную экскрецию пальмитиновой и стеариновой кислот [76]. В другом исследовании употребление субъектами 101 г кальций-содержащего черного шоколада (0,9 г кальция/сутки) на протяжении 2-х недельного периода наблюдений достоверно повышало содержание пальмитиновой и стеариновой кислот на фоне снижения уровней холестерина липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови.

В дальнейшем методом рандомизации было выявлено, что только черный шоколад способствовал достоверной редукции агрегации тромбоцитов у здоровых субъектов [67]. При этом использовался черный шоколад, содержащий более значительные количества флавоноидов по сравнению с молочным (не содержащим флавоноиды) в контроле. Интересно отметить данные работы [77], основанные на сравнительном анализе влияния черного и белого шоколада на чувствительность к инсулину и артериальное давление. Добровольцы, употребляющие в составе рациона питания 100 г черного шоколада ежедневно (500 мг полифенолов/сутки), через семь дней наблюдений имели достоверное повышение чувствительности к инсулину и снижение показателей артериального давления, по сравнению с испытуемыми, употребляющими не содержащий полифенолы белый шоколад в контроле.

В рандомизированном исследовании [62] у 28 добровольцев, употребляющих черный шоколад (105 г/сутки) с высоким содержанием флавонолов (168 мг), через 14 суток наблюдений отмечена достоверная редукция систолического и диастолического артериального давления по сравнению с контролем. По-видимому, процессы кондитерского производства (ферментация, алкоголизация продукта, а также — очистка и обжаривание зерен) снижают содержание флавоноидов в готовом продукте питания.

В целом анализ коммерческих шоколад- и какао-содержащих продуктов показал, что только процессы кондитерского производства (в частности — алкоголизация продукта) способствовали достоверному снижению содержания флавонолов с 0,36 мг/г до 0,07 мг/г в готовых продуктах питания [71]. Это свидетельствует о необходимости разработки приемов более щадящей обработки шоколада и позволяет надеяться на оптимизацию технологий кондитерского производства шоколада в будущем [68, 71, 77] с целью повышения в нем содержания флавоноидов.

Заключение. Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют в пользу ассоциативных связей между потреблением кофе и риском развития ИБС. Результаты наблюдений "случай-контроль", но некогортных исследований, отличаются тенденцией к повышению риска ИБС, ассоциированного с потреблением кофейного напитка. Эти наблюдения могут свидетельствовать о

возможности возникновения ишемических атак, связанных с приемом кофейного напитка у пациентов с кофе-ассоциированной унаследованной чувствительностью к развитию ИБС.

Кофе содержит ряд биологически активных субстанций, вызывающих удовлетворительные или неудовлетворительные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы. Рандомизированные контролируемые исследования свидетельствуют о холестерин-повышающем действии ди-терпенов, находящихся в неправильно сваренном кофе; они могут вносить свою лепту в риск развития ИБС, ассоциированный с нефилтрованным кофейным напитком.

Обнаружение генетических маркеров кофеинового метаболизма представило надежные подтве-

ждения того, что кофеин является достоверным фактором риска развития ИБС. В то же время антиоксиданты и другие кардиозащитные компоненты кофе могут участвовать в снижении риска ИБС при использовании фильтрованного напитка в условиях быстрой метаболизации кофеина. Однако большие надежды исследователей связаны с углубленным анализом генетически-модифицированных влияний и биологических эффектов малоизученных компонентов кофе в связи с риском развития ишемической болезни сердца.

Выявлено, что черный шоколад вызывает снижение агрегации тромбоцитов, что обусловлено наличием в нем флавоноидов, а также повышает чувствительность к инсулину и снижает систолическое и диастолическое артериальное давление.

ЛІТЕРАТУРА

1. Davids K. (Ed.). *Coffe* / K. Davids. –N.Y.: St. Martin's Press, 2007. –288 p.
2. Knoy K. (Ed.). *Coffe Basic* / K. Knoy –N.Y.: Yohn Willy & Sons, 1997. –216 p.
3. Pandergrast M. (Ed.). *Uncommon Grounds: The History of Coffe and How It Transformed Our World* / M. Pandergrast. –N.Y.: Basic Book Press, 2000. –554 p.
4. Banks M. (Ed.). *The World Encyclopedia of Coffe* / M. Banks. –N.Y.: Lorenz Books, 2006. –256 p.
5. Dicum G. (Eds.). *The Coffe Book: Anatomy of An Industry* / G. Dicum, N. Luttinger. –N.Y.: New Press, 2006. –224 p.
6. Elliot R.H. (Ed.). *Gold, Sport, and Coffe Planting in Mysore* / R.H. Elliot. –N.Y.: Biblio Bazaar Press, 2007. –338 p.
7. Myers M.G. *Coffee and coronary heart disease* / M.G. Myers, A. Basinski. // *Arch. Intern. Med.* –1992. –152. –P. 1767–1772.
8. *Coffee consumption and coronary heart disease in men and women: a prospective cohort study* / E. Lopez-Garcia, R.M. van Dam, W.C. Willett [et al.] // *Circulation.* –2006. –113. –P. 2045–2053.
9. Kawachi I. *Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis* / I. Kawachi, G.A. Colditz, C.B. Stone // *Br. Heart. J.* –1994. –72. –P. 269–275.
10. Greenland S. *A meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death* / S. Greenland // *Epidemiology.* –1993. –4. –P. 366–374.
11. *Association of boiled and filtered coffee with incidence of first nonfatal myocardial infarction: the SHEEP and the VHEEP study* / N. Hammar, T. Andersson, L. Alfredsson [et al.] // *J. Intern. Med.* –2003. –253. –P. 653–659.
12. *Coffee, CYP1A2 genotype, and risk of myocardial infarction* / M.C. Cornelis, A. El-Sohemy, E.K. Kabagambe [et al.] // *JAMA.* –2006. –295. –P. 1135–1141.
13. *Happonen P. Coffee drinking is dose-dependently related to the risk of acute coronary events in middle-aged men* / P. Happonen, S. Voutilainen, J.T. Salonen // *J. Nutr.* –2004. –134. –P. 2381–2386.
14. *Consumption of coffee is associated with reduced risk of death attributed to inflammatory and cardiovascular diseases in the Iowa Women's Health Study* / L.F. Andersen, D.R. Jacobs Jr., M.H. Carlsen [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2006. –83. –P. 1039–1046.
15. *Azevedo A. Coffee and myocardial infarction: heterogeneity of an association in Portuguese men* / A. Azevedo, H. Barros // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* –2006. –13. –P. 268–273.
16. *The J-shaped effect of coffee consumption on the risk of developing acute coronary syndromes: the CARDIO2000 case-control study* / D.B. Panagiotakos, C. Pitsavos, C. Chrysohoou [et al.] // *J. Nutr.* –2003. –133. –P. 3228–3232.
17. *Spiller M.A. The chemical components of coffee* / M.A. Spiller // (Ed.). *Caffeine.* –Boca Raton: CRC Press, 1998. –P. 97–161.
18. *Urgert R. The cholesterol-raising factor from coffee beans* / R. Urgert, M.B. Katan // *Annu Rev. Nutr.* –1997. –17. –P. 305–324.
19. *Viani R. Composition of coffe* / R. Viani // Garattini S. (Ed.). *Caffeine, Coffe and Health.* –New York: Raven Press, 1993. –P. 7–41.
20. *Yanagimoto K. Antioxidative activities of fractions obtained from brewed coffee* / K. Yanagimoto, H. Ochi, K.G. Lee [et al.] // *J. Agric. Food. Chem.* –2004. –52. –P. 592–596.
21. *Olthof M.R. Chlorogenic acid and caffeic acid are absorbed in humans* / M.R. Olthof, P.C. Hollman, M.B. Katan // *J. Nutr.* –2001. –131. –P. 66–71.
22. *Chemical characterization and antioxidant properties of coffee melanoidins* / R.C. Borrelli, A. Visconti,

- C. Mennella [et al.] // *J. Agric. Food. Chem.* –2002. –50. –P. 6527–6533.
23. Total antioxidant capacity of plant foods, beverages and oils consumed in Italy assessed by three different in vitro assays / N. Pellegrini, M. Serafini, B. Colombi [et al.] // *J. Nutr.* –2003. –133. –P. 2812–2819.
24. In vitro antioxidant and ex vivo protective activities of green and roasted coffee / M. Daglia, A. Papetti, C. Gregotti [et al.] // *J. Agric. Food. Chem.* –2000. –48. –P. 1449–1454.
25. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans / A. Svilaas, A.K. Sakhi, L.F. Andersen [et al.] // *J. Nutr.* –2004. –134. –P. 562–567.
26. Pulido R. Contribution of beverages to the intake of lipophilic and hydrophilic antioxidants in the Spanish diet / R. Pulido, M. Hernandez-Garcia, F. Saura-Calixto // *Eur. J. Clin. Nutr.* –2003. –57. –P. 1275–1282.
27. Kubo Shlonsky A. Traits of persons who drink decaffeinated coffee / A. Kubo Shlonsky, A.L. Klatsky, M.A. Armstrong // *Ann. Epidemiol.* –2003. –13. –P. 273–279.
28. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use / B.B. Fredholm, K. Bättig, J. Holmen [et al.] // *Pharmacol. Rev.* –1999. –51. –P. 83–133.
29. Coffee consumption and the incidence of coronary heart disease / A.Z. LaCroix, L.A. Mead, K.Y. Liang [et al.] // *N. Engl. J. Med.* –1986. –315. –P. 977–982.
30. Stensvold I. Cohort study of coffee intake and death from coronary heart disease over 12 years / I. Stensvold, A. Tverdal, B.K. Jacobsen // *BMJ.* –1996. –312. –P. 544–545.
31. James J.E. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously / J.E. James // *Psychosom. Med.* –2004. –66. –P. 63–71.
32. Coffee, caffeine and blood pressure: a critical review / M.L. Nurminen, L. Niittynen, R. Korpela [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* –1999. –53. –P. 831–839.
33. Blood pressure response to chronic intake of coffee and caffeine: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Noordzij, C.S. Uiterwaal, L.R. Arends [et al.] // *J. Hypertens.* –2005. –23. –P. 921–928.
34. Coffee consumption and serum lipids: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / S.H. Jee, J. He, L.J. Appel [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* –2001. –153. –P. 353–362.
35. Ranheim T. Coffee consumption and human health beneficial or detrimental? Mechanisms for effects of coffee consumption on different risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus / T. Ranheim, B. Halvorsen // *Mol. Nutr. Food. Res.* –2005. –49. –P. 274–284.
36. Effect of lifestyle factors on plasma total homocysteine concentrations in relation to MTHFR(C677T) genotype. Inter99 (7) / L.L. Husemoen, T.F. Thomsen, M. Fenger [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* –2004. –58. –P. 1142–1150.
37. Contribution of caffeine to the homocysteine-raising effect of coffee: a randomized controlled trial in humans / P. Verhoef, W.J. Pasman, T. Van Vliet [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2002. –76. –P. 1244–1248.
38. The methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism is a major determinant of coffee-induced increase of plasma homocysteine: a randomized placebo controlled study / E. Strandhagen, H. Zetterberg, N. Aires [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* –2004. –13. –P. 811–815.
39. Consumption of high doses of chlorogenic acid, present in coffee, or of black tea increases plasma total homocysteine concentrations in humans / M.R. Olthof, P.C. Hollman, P.L. Zock [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2001. –73. –P. 532–538.
40. Associations between coffee consumption and inflammatory markers in healthy persons: the ATTICA study / A. Zampelas, D.B. Panagiotakos, C. Pitsavos [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2004. –80. –P. 862–867.
41. Heavy coffee consumption in conjunction with smoking is accompanied by increased inflammatory processes and impaired thrombosis/fibrinolysis system in essential hypertensive subjects / C. Tsioufis, K. Dimitriadis, C. Vasiliadou [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* –2006. –20. –P. 470–472.
42. Effects of coffee consumption on oxidative susceptibility of low-density lipoproteins and serum lipid levels in humans / G.S. Yukawa, M. Mune, H. Otani [et al.] // *Biochemistry.* –2004. –69. –P. 70–74.
43. Moderate coffee consumption increases plasma glutathione but not homocysteine in healthy subjects / F. Esposito, F. Morisco, V. Verde [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* –2003. –17. –P. 595–601.
44. van Dam R.M. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review / R.M. van Dam, F.B. Hu // *JAMA.* –2005. –294. –P. 97–104.
45. van Dam R.M. Coffee and type 2 diabetes: from beans to beta-cells / R.M. van Dam // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* –2006. –16. –P. 69–77.
46. Apoprotein E genotype and the response of serum cholesterol to dietary fat, cholesterol and cafestol / R.M. Weggemans, P.L. Zock, J.M. Ordovas [et al.] // *Atherosclerosis.* –2001. –154. –P. 547–555.
47. Genetic polymorphisms and lipid response to dietary changes in humans / R.M. Weggemans, P.L. Zock, J.M. Ordovas [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* –2001. –31. –P. 950–957.
48. The apolipoprotein E polymorphism and the cholesterol-raising effect of coffee / E. Strandhagen, H. Zetterberg, N. Aires [et al.] // *Lipids Health Dis.* –2004. –3. –P. 26–31.
49. Biotransformation of caffeine, paraxanthine, theobromine and theophylline by cDNA-expressed human CYP1A2 and CYP2E1 / L. Gu, F.J. Gonzalez, W. Kalow [et al.] // *Pharmacogenetics.* –1992. –2. –P. 73–77.
50. Estimation of cytochrome P-450 CYP1A2 activity in 863 healthy Caucasians using a saliva-based caffeine test / I. Tantcheva-Po?r, M. Zaigler, S. Rietbrock [et al.] // *Pharmacogenetics.* –1999. –9. –P. 131–144.

51. Functional significance of a C to A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine / C. Sachse, J. Brockmiller, S. Bauer [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* –1999. –47. –P. 445–449.
52. In vitro investigation of cytochrome P450-mediated metabolism of dietary flavonoids / V.M. Breinholt, E.A. Offord, C. Brouwer [et al.] // *Food. Chem. Toxicol.* –2002. — 40. –P. 609–616.
53. Coe S.D. (Eds.). *The True History of Chocolate* (second edition) / S.D. Coe, M.D. Coe. –London: Rhomas & Hadson Inc., 2007. –288 p.
54. Food of the gods: cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate / T.L. Dillinger, P. Barriga, S. Escarcega [et al.] // *J. Nutr.* –2000. –130. –P. 2057S–2072S.
55. Beckett S.T. (ed.). *Industrial Chocolate Manufacture and Use* / S.T. Beckett. –London: Blackwell Publ., 2008. –624 p.
56. Identification of procyanidins in cocoa (*Theobroma cacao*) and chocolate using high-performance liquid chromatography/mass spectrometry / J.F. Hammerstone, S.A. Lazarus, A.E. Mitchell [et al.] // *J. Agric. Food. Chem.* –1999. –47. –P. 490–496.
57. Analyses of polyphenols in cacao liquor, cocoa, and chocolate by normal-phase and reversed-phase HPLC / M. Natsume, N. Osakabe, M. Yamagishi [et al.] // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* –2000. –64. –P. 2581–2587.
58. Ariefdjohan M.W. Chocolate and cardiovascular health: is it too good to be true? / M.W. Ariefdjohan, D.A. Savaiano // *Nutr. Rev.* –2005. –63. –P. 427–430.
59. Weisburger J.H. Chemopreventive effects of cocoa polyphenols on chronic diseases / J.H. Weisburger // *Exp. Biol. Med.* –2001. –226. –P. 891–897.
60. HPLC method for the quantification of procyanidins in cocoa and chocolate samples and correlation to total antioxidant capacity / G.E. Adamson, S.A. Lazarus, A.E. Mitchell [et al.] // *J. Agric. Food. Chem.* –1999. –47. –P. 4184–4188.
61. A dose-response effect from chocolate consumption on plasma epicatechin and oxidative damage / J.F. Wang, D.D. Schramm, R.R. Holt [et al.] // *J. Nutr.* –2000. –130 (Suppl. 8). –P. 2115–2119.
62. Regular consumption of a flavanol-rich chocolate can improve oxidant stress in young soccer players / C.G. Fraga, L. Actis-Goretta, J.I. Ottaviani [et al.] // *Clin. Dev. Immunol.* –2005. –12. –P. 11–17.
63. Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentrations in humans / Y. Wan, J.A. Vinson, T.D. Etherton [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2001. –74. –P. 596–602.
64. Cocoa products decrease low density lipoprotein oxidative susceptibility but do not affect biomarkers of inflammation in humans / S. Mathur, S. Devaraj, S.M. Grundy [et al.] // *J. Nutr.* –2002. –132. –P. 3663–3667.
65. Polyphenols of cocoa: inhibition of mammalian 15-lipoxygenase / T. Schewe, C. Sadik, L.O. Klotz [et al.] // *Biol. Chem.* –2001. –382. –P. 1687–1696.
66. Chocolate procyanidins decrease the leukotriene-prostacyclin ratio in humans and human aortic endothelial cells / D.D. Schramm, J.F. Wang, R.R. Holt [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2001. –73. –P. 36–40.
67. Cocoa inhibits platelet activation and function / D. Rein, T.G. Paglieroni, T. Wun [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2000. –72. –P. 30–35.
68. Dark chocolate inhibits platelet aggregation in healthy volunteers / A.J. Innes, G. Kennedy, M. McLaren [et al.] // *Platelets.* –2003. –14. –P. 325–327.
69. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (*Theobroma cacao*) inhibit platelet function / K.J. Murphy, A.K. Chronopoulos, I. Singh [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2003. –77. –P. 1466–1473.
70. Flavanols and platelet reactivity / D.A. Pearson, R.R. Holt, D. Rein [et al.] // *Clin. Dev. Immunol.* –2005. –12. –P. 1–9.
71. Hannum S.M. Chocolate: A Heart-healthy Food? Show Me the Science! / S.M. Hannum, H.H. Schmitz, C.L. Keen // *Nutr. Today.* –2002. –37. –P. 103–109.
72. Kris-Etherton P.M. Chocolate feeding studies: a novel approach for evaluating the plasma lipid effects of stearic acid / P.M. Kris-Etherton, V.A. Mustad // *Am. J. Clin. Nutr.* –1994. –60 (Suppl. 6). –P. 1029–1036.
73. Effects of a milk chocolate bar per day substituted for a high-carbohydrate snack in young men on an NCEP/AHA Step 1 Diet / P.M. Kris-Etherton, J.A. Derr, V.A. Mustad [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –1994. –60(Suppl. 6). –P. 1037–1042.
74. Connor W.E. Harbingers of coronary heart disease: dietary saturated fatty acids and cholesterol. Is chocolate benign because of its stearic acid content? / W.E. Connor // *Am. J. Clin. Nutr.* –1999. –70. –P. 951–952.
75. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women / F.B. Hu, M.J. Stampfer, J.E. Manson [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –1999. –70. –P. 1001–1008.
76. Calcium supplementation of chocolate: effect on cocoa butter digestibility and blood lipids in humans / Y. Shakhaliili, C. Murset, I. Meirim [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2001. –73. –P. 246–252.
77. Short-term administration of dark chocolate is followed by a significant increase in insulin sensitivity and a decrease in blood pressure in healthy persons / D. Grassi, C. Lippi, S. Necozione [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* –2005. –81. –P. 611–614.

Надійшла до редакції 22.04.2010