

Кофе и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний: что нового?

Г.Я. Масленникова*, Р.Г. Оганов

ФГУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
Росмедтехнологии

Coffee and cardiovascular risk: what is new?

G.Ya. Maslennikova*, R.G. Oganov

State Research Centre for Preventive Medicine, Federal Agency on High Medical Technologies

В работе представлен обзор последних публикаций, посвященных изучению влияния потребления кофе на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), их осложнений, уровни факторов риска (ФР) ССЗ, осложнения сахарного диабета (СД) 2 типа. Показано, что кофе не повышает риск развития ССЗ и их осложнений, не влияет на уровни ФР ССЗ, способствует снижению осложнений у больных СД. Основные эффекты кофе обусловлены положительным влиянием его компонентов на углеводный и жировой обмена, окислительный стресс, воспалительные процессы и эндотелиальную функцию.

Ключевые слова: кофе, сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, сахарный диабет 2 типа, анти-окислители.

The review analyses the latest publications on coffee consumption and cardiovascular disease (CVD) risk, CVD complications, CVD risk factor (RF) levels, and Type 2 diabetes mellitus (DM-2) complications. Coffee did not increase the risk of CVD and CVD complications, did not affect CVD RF levels, and reduced the risk of DM-2 complications. These positive effects of coffee consumption are explained by its beneficial influence on carbohydrate and lipid metabolism, oxidative stress, inflammation, and endothelial function.

Key words: Coffee, cardiovascular disease, risk factors, Type 2 diabetes mellitus, antioxidants.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смерти населения развитых стран мира. В начале XXI века в мире от ССЗ умирало ~ 18 млн. человек в год [1]. В Российской Федерации (РФ) ССЗ также являются основной причиной смерти населения страны. По данным Госкомстата, в 2008г вклад ССЗ в общую смертность составил 57%; в этом году в России от ССЗ умерли 1 млн. 182 тыс. человек [2]. Основной вклад в смерти от ССЗ вносят ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 49%, цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) – 35%. Последние представлены, в основном, мозговыми инсультами (МИ), на долю которых приходится 84,6% всех смертей от ЦВЗ. Среди мужчин и женщин России смертность от ССЗ в 5-7 раз превышает таковую среди мужчин и женщин 25-64 лет в развитых странах Европы, США и Японии [3]. Среди факторов, повышающих риск преждевременной смерти населения России от ССЗ, первые 3

места занимают такие факторы риска (ФР), как артериальная гипертензия (АГ) – 35,5%, гиперхолестеринемия (ГХС) – 23% и курение – 17,1%, за ними следуют несбалансированное питание – недостаточное потребление фруктов и овощей (12,9%), избыточная масса тела (МТ) – 12,5%, повышенное потребление алкоголя – 11,9% и гиподинамия – 9% [4]. Эти ФР вносят наибольший вклад в потери здоровых лет жизни: АГ – 16,9%, злоупотребление алкоголем – 15,4%, курение – 13,6%, ГХС – 12,4%, избыточная МТ – 8,9%, недостаточное потребление фруктов и овощей – 6,9%, гиподинамия – 4,6% [4]. Выраженное влияние на здоровье населения страны оказывают психосоциальные факторы [3]. Образ жизни во многом определяет здоровье, риск развития и осложнения хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), и преждевременную смерть от них. Одним из факторов образа жизни, оказывающих влияние на здоровье населения, является

© Коллектив авторов, 2009
e-mail: gmaslennikova@gnicpm.ru

[Масленникова Г.Я. (*контактное лицо) – в.н.с. отдела эпидемиологии неинфекционных заболеваний, Оганов Р.Г. – и.о. директора].

питание. Кофе — весьма распространенный напиток в России. Поэтому важно представлять его эффекты на здоровье населения страны. В вышедшей в 2007 г книге “Кофе и Здоровье: точка зрения практикующего врача” [5] был представлен подробный анализ публикаций, посвященных влиянию потребления различных количеств и сортов кофе на риск развития ХНИЗ. Этот анализ показал, что потребление кофе в умеренных (до 4 чашек в день) количествах не увеличивает риск развития ССЗ и смертность от них, а риск развития сахарного диабета 2 типа (СД-2) — обратно пропорционален количеству потребляемого кофе. В настоящей работе будет представлена оценка результатов последних публикаций, посвященных кофе и его влиянию на риск развития ССЗ, уровни ФР ССЗ, СД-2.

Влияние потребления кофе на риск развития МИ и его осложнений

В опубликованных ранее результатах проспективных (2-25 лет наблюдения) исследованиях показано, что у мужчин отсутствует связь между потреблением кофе и риском развития геморрагического [6] или всех МИ [7,8]. В исследовании, в котором принимали участие мужчины и женщины, показано, что кофе не является ФР развития фатального или нефатального геморрагического МИ [9]. Потребление кофе в количестве > 3 чашек в день может увеличивать развитие тромбоэмболического МИ у мужчин [6]. В недавно опубликованном, 24-летнем, проспективном, когортном исследовании “Nurses’ Health Study” [10] изучали влияние потребления кофе на риск развития первого нефатального или фатального МИ у 83076 здоровых женщин; в истории болезни отсутствовали указания на МИ, коронарную болезнь сердца (КБС), СД-2, или злокачественные новообразования. На момент окончания исследования средний возраст женщин составил 56 лет. Исследование проводили путем опроса участниц и последующего изучения записи в медицинских картах. МИ диагностирован в 2,7% случаев: ишемический инсульт (тромботического или эмболического генеза), геморрагический инсульт (субарахноидальное или интрапаренхимальное кровоотечение), или МИ неопределенной этиологии. В каждом случае диагноз был подтвержден при компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансном исследовании, при ангиографии, хирургическом вмешательстве, аутопсии. В остальных случаях, наличие МИ расценивали как возможный МИ. Потребление пациентами кофе оценивалось по 5 категориям: < 1 чашки в мес., низкое количество — 1 чашка в мес. до 4 чашек в нед., умеренное — 5-7 чашек в нед., 2-3 чашки в день и большое — ≥ 4 чашек в день. Для исключения влияния других факторов на риск развития МИ, пациентов стандартизировали по возрасту, статусу курения, индексу МТ (ИМТ), физической активности (ФА),

потреблению алкоголя, периоду менопаузы, гормонозаместительной терапии (ГЗТ), приему Аспирина, уровню артериального давления (АД), ГХС и СД-2, пищевым навыкам. Распространенность АГ и ГХС в группах была приблизительно одинаковой. Показано, что кофе, независимо от потребляемого количества, не повышает риск развития всех случаев МИ и, в отдельности, ишемического и геморрагического. Величина относительного риска (ОР) развития всех случаев МИ независимо от количества потребляемого кофе была < 1 и равнялась: 0,96; 0,88; 0,84 и 0,85 соответственно (р для тренда = 0,05). Для ишемического величина ОР: 0,95; 0,88; 0,90, 0,82 и 0,94 соответственно (р для тренда 0,32) и геморрагического: 0,95; 1,01; 1,03, 1,02 и 0,81 соответственно (р для тренда 0,49) (рисунок 1). Более того, среди тех женщин, кто употреблял кофе в умеренных и больших количествах, риск развития МИ был ниже, чем среди тех, кто употреблял кофе в малых количествах: от < 1 чашки в мес. до 1 чашки в нед. У женщин с нормальными уровнями артериального давления (АД) и холестерина (ХС), нормальной МТ и без СД-2 обнаружена статистически значимая (р<0,05) обратная зависимость между потреблением кофе и риском развития МИ (всех случаев). При наличии АГ, ГХС, ожирения (ИМТ ≥30 кг/м²), СД-2 в большинстве случаев также наблюдалась обратная зависимость между потреблением кофе и риском развития МИ (всех случаев), однако она была недостоверна (р>0,05). Декофеинизированный кофе также снижал риск развития МИ, после стандартизации по кофеинизированному кофе. Как отмечают авторы этого и других, раннее проведенных исследований, умеренный защитный эффект декофеинизированного кофе на риск развития МИ может свидетельствовать о том, что не только кофеин, но и другие компоненты кофе играют протективную роль в отношении развития заболевания, в частности, положительное влияние на углеводный обмен (метаболизм глюкозы, т. е. повышение чувствительности к инсулину), воспалительные процессы (С-реактивный белок) и эндотелиальную дисфункцию (антиокислительные свойства хлорогеновой кислоты и полифенолов, входящих в состав кофе).

Эффекты потребления кофе на прогноз после инфаркта миокарда (ИМ) ранее не изучались. В когортном, популяционном исследовании, проведенном в рамках Стокгольмской эпидемиологической кардиологической программы [11], наблюдали 1369 больных 45-75 лет, госпитализированных по поводу первого ИМ. Наблюдение в отношении развития у этих больных сердечной недостаточности (СН), МИ, повторных госпитализаций, общей сердечно-сосудистой смертности (ССС) — СН, МИ и фибрилляции предсердий — (ФП) и, отдельно, сердечной смертности — СН и ФП, проводилось в течение 6-7 лет после выписки из стационара.

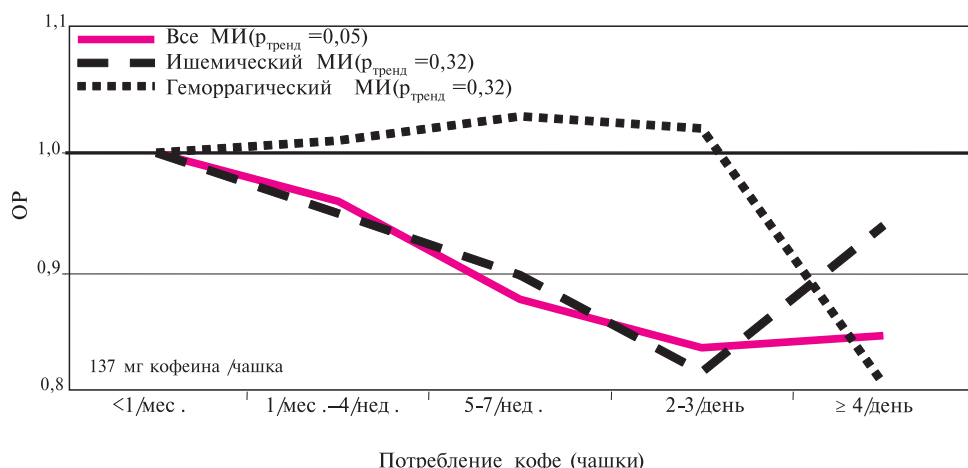


Рис. 1

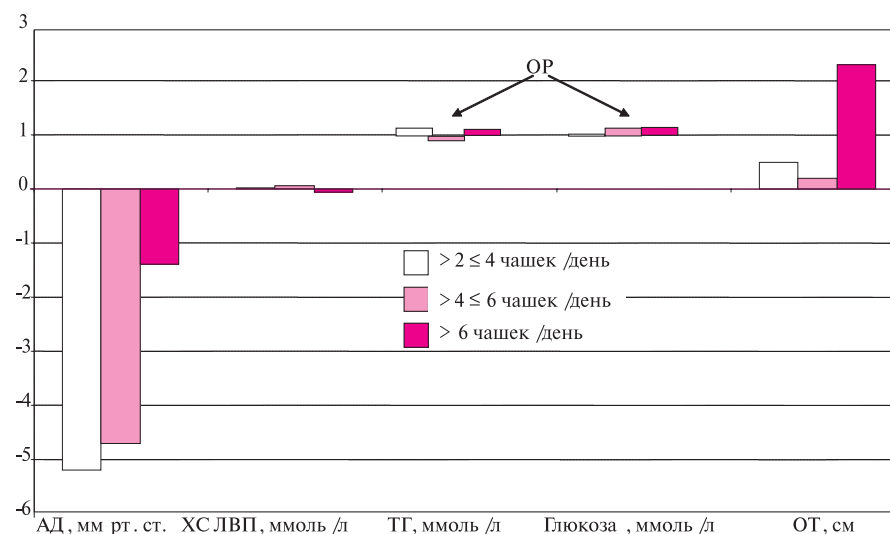
Показано, что между потреблением малых (< 1 чашки в день), умеренных (1-4 чашек в день) и больших (≥ 5 чашек в день) количеств кофе такими большими и риском дальнейшего развития у них сердечно-сосудистых осложнений (ССО), ССС существует обратная зависимость. Так ССС снижалась при увеличении потребления кофе, а величина отношения шансов (ОШ) по сравнению с теми, кто потребляет кофе в малых количествах (< 1 чашки в день) и теми, кто потребляет кофе в умеренных и больших количествах, находилась в пределах 0,68-0,53 (*p* для тренда 0,04). Смертность от ССЗ также имела обратную зависимость от количества потребляемого кофе, а величина ОШ колебалась 0,73-0,52 (*p* для тренда 0,05). В обоих случаях данные представлены после стандартизации по полу, возрасту, СД, курению, ожирению, физической активности, потреблению алкоголя, статусу образования и др. Обратные величины ОШ сохраняются при добавлении в множественный анализ для стандартизации величины систолического АД (САД) АГ. Самый низкий показатель ОШ, по сравнению с теми, кто потреблял кофе в количествах ≤ 1 чашек в день, был у тех, кто употреблял кофе в количествах > 3 чашек в день — 0,46.

Объяснением такому протективному эффекту потребления кофе и последующему, после острого ИМ развитию ССО, может быть влияние кофе на окислительный стресс, воспаление и эндотелиальную функцию. Известно, что кофе является хорошим источником антиоксидантов, и, следовательно, обладает антиоксидантными свойствами [12-15], оказывает сосудорасширяющее /сосудосуживающее действие [16], улучшает эндотелиальную функцию [17], снижает маркеры воспаления [18].

Влияние кофе на ФР ССЗ

Хорошо известно, что повышенные уровни АД являются одними из основных ФР ССЗ [19,20]. Ранее было отмечено, что кофе не приводит к значительному повышению АД и не увеличивает риск

развития АГ [5]. Более поздние исследования также показали, что потребление кофе не ассоциируется с повышенным риском развития АГ [21,22]. Также было продемонстрировано, что женщины, которые совсем не употребляют кофе или употребляют его в больших количествах, > 6 чашек в день, имеют более низкий риск развития АГ, чем те, которые употребляют кофе в умеренных количествах (1-3 чашки в день) [21]. В обзорной статье представлены данные о влиянии потребления кофе на величину АД и риск развития АГ [22]. При этом были проанализированы разного вида исследования: одномоментные, перекрестные, проспективные, рандомизированные, контролируемые. Одномоментные, перекрестные исследования свидетельствуют как о прямой, так и об обратной или U-образной связи между потреблением кофе, и уровнями АД. В таких исследованиях, проведенных в США, Австралии, Швейцарии, после стандартизации по курению, потреблению алкоголя, ИМТ, ФА, полу, возрасту, уровни САД у тех, кто потреблял кофе в количествах > 4 чашек в день, были выше на 3-4 мм рт.ст., по сравнению с теми, которые не употребляли кофе совсем. В других исследованиях, выполненных в США, Италии и Японии, наоборот была представлена обратная зависимость между потреблением кофе в количестве 4-5 чашек в день и величиной САД; уровни САД были на 2-3 мм рт.ст. ниже, по сравнению с теми, кто не пил кофе совсем. Наконец, еще одна группа таких исследований в США, Дании, Норвегии, показывают U-образную зависимость между потреблением кофе и величиной САД: наибольшие показатели САД у тех, кто употреблял кофе в количествах 1-2 и > 6 чашек в день. Делается заключение, что результаты большинства одномоментных, перекрестных исследований свидетельствуют об отрицательной или U-образной зависимости между потреблением кофе и величиной САД. Что касается проспективных исследований (6-33 года наблюдений), то работы, выполненные в Австралии, США, Германии,



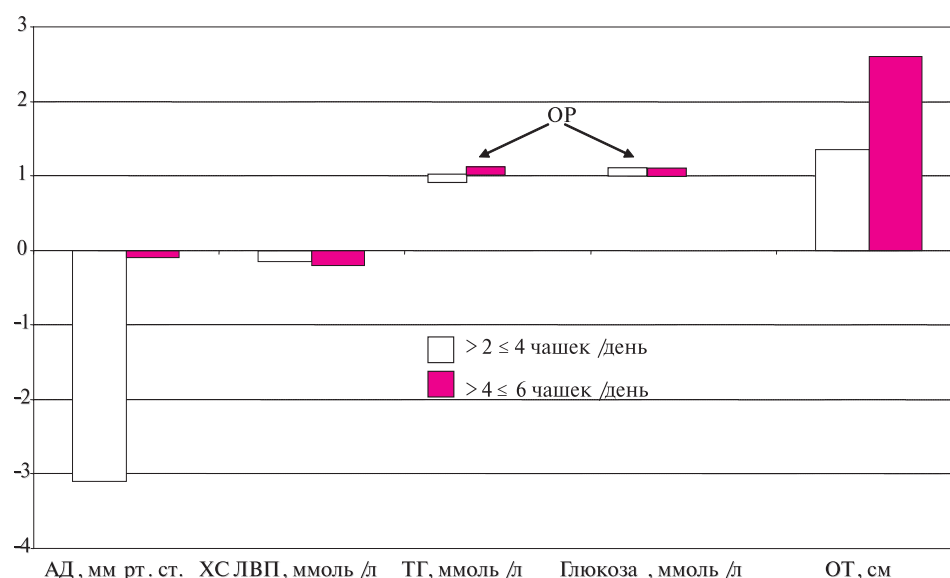
Примечание: группа сравнения — потребление кофе ≤ 2 чашек/день.

Рис. 2

Нидерландах, Финляндии, свидетельствуют о более высоких уровнях САД на 0,19 мм рт.ст. и ДАД на 0,27 мм рт.ст. среди тех, кто употребляет кофе по сравнению с теми, кто не употребляет кофе совсем. В то же время, другие проспективные исследования, проведенные в Германии и Нидерландах, свидетельствуют, что у женщин, пьющих кофе в количествах > 4 и > 6 чашек в день, риск развития АГ снижен на 10% и 33% соответственно, по сравнению с теми, кто употребляет кофе в меньших количествах. Таким образом, проспективные исследования не дают четкой картины зависимости риска развития АГ от потребления кофе: риск может быть повышен и среди тех, кто не употребляет кофе совсем и среди тех, кто употребляет его в больших количествах. У женщин, пьющих кофе в больших количествах, риск развития АГ может быть ниже, по сравнению с теми, кто

употребляет кофе в умеренных количествах. Рандомизированные, контролируемые исследования, продолжительностью 1-12 нед., свидетельствуют о незначительном повышении АД (1-2 мм рт.ст.) у тех, кто потребляет кофе в больших количествах (> 5 чашек в день), и этот эффект более заметен у молодых. Регулярное потребление кофе не повышает риск развития АГ.

В рамках длительного (30-летнего) исследования “The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study” изучали влияние потребления кофе на метаболический синдром (МС) и его основные компоненты: АГ, общий ХС (ОХС) и ХС липопротеидов высокой плотности (ЛВП), триглицериды (ТГ), уровень гликемии натощак и окружность талии (ОТ) [23]. МС представлен наличием ≥ 3 из 5 ФР: уровень АД ≥ 130/85 мм рт.ст., ХС ЛВП < 1,03



Примечание: группа сравнения — потребление кофе ≤ 2 чашек/день

Рис. 3

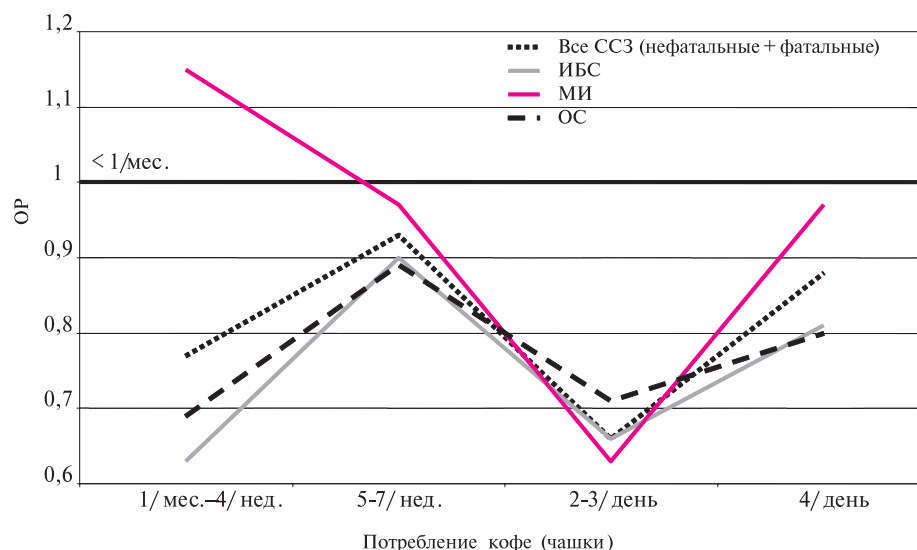


Рис. 4

ммоль/л у мужчин и $< 1,29$ ммоль/л у женщин, $\text{TГ} \geq 1,69$ ммоль/л, гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, $\text{ОТ} > 94$ см у мужчин и > 80 см у женщин. В начале исследования в нем приняли участие 450 мальчиков и девочек (средний возраст на момент начала исследования $13,1 \pm 0,8$ лет). В процессе длительного наблюдения у мужчин различия в уровнях АД — $-5,2$, 95% доверительный интервал (ДИ) — $10,6-0,2$, ХС ЛВП — $0,02$, (95% ДИ $-0,19-0,22$), TГ — $1,03$, (95% ДИ $0,73-1,46$), гликемия натощак — $1,00$, (95% ДИ $0,92-1,09$), ОТ — $0,5$, (95% ДИ $-4,4-5,5$), употребляющих кофе в количествах 2–4, от ≥ 5 чашек в день статистически значимо ($p > 0,05$) не отличались от таковых у тех, кто употреблял кофе в количестве < 2 чашек в день (рисунок 2). У женщин при длительном наблюдении ситуация аналогичная как и у мужчин. Среди тех женщин, кто употреблял кофе в количествах 2–4, ≥ 5 чашек в день, различия в величине АД ($-3,1$, 95% ДИ $-6,7-0,5$), ХС ЛВП ($-0,18$, 95% ДИ $-0,34-0,02$), TГ ($0,98$, 95% ДИ $0,83-1,14$), гликемии натощак ($1,02$, 95% ДИ $0,99-1,07$), ОТ ($1,36$, 95% ДИ $-2,4-4,9$), статистически значимо ($p > 0,05$) не отличались от таковых у тех женщин, которые употребляли кофе в количестве < 2 чашек в день (рисунок 3). Таким образом, длительное (15-летнее) потребление кофе не оказывает статистически значимого влияния на показатели МС, после стандартизации по потреблению энергии, алкоголя, ФА и курению.

В последнее время для развитых стран и в перспективе для развивающихся стран, проблема избыточной МТ, ожирения и СД-2 становится особенно актуальной. При анализе причин снижения смертности от КБС в США за 20-летний период и в других странах: Нидерланды, Шотландия, Новая Зеландия, Финляндия и Соединенное Королевство, показано, что уменьшение смертности на 44–60% было обусловлено снижением средних уровней АД, ОХС и распространенности курения [24]. В то же время в этот период в США наблюдался рост ИМТ и СД-2,

которые способствовали увеличению смертности на 8% и 10% соответственно [24]. Уже в будущем году, по сравнению с 2000г, распространенность СД-2 в мире увеличится на 46%, а в развивающихся странах — на 57% [25]. Во всем мире с 2000 по 2030 гг. число больных СД увеличится более чем в 2 раза, со 171 млн. чел. до 366 млн. [26]. Поэтому важно знать, как может потребление кофе повлиять на ожирение, СД-2 и его осложнения.

Ранее в настоящем обзоре было показано, что риск развития СД-2 находится в U-образной зависимости от количества потребляемого кофе [5]. В проспективном (1986–2004 гг.), когортном исследовании с участием в 1986г 51529 мужчин 40–75 лет с СД-2 и без признаков ССЗ на начало исследования изучали связь между потреблением кофе и всеми случаями смерти, нефатальных и фатальных всех ССЗ, отдельно ИБС и МИ [27]. После стандартизации по возрасту, курению, ИМТ, ФА, потреблению алкоголя, отягощенной наследственности по ИМ, АГ, ГХС, длительности СД-2, приему гипогликемических препаратов и факторам питания, было показано, что у больных мужчин, страдающих СД-2, потребление кофе не увеличивает риск развития и смерти от ССЗ, а также отдельно от ИБС и МИ (рисунок 4).

В перекрестном исследовании “COPENHAGEN MALE STUDY”, в котором приняли участие 3290 мужчин в возрасте 63–75 лет, изучали распространенность ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$) и связь ожирения с потреблением сладкого кофе и чая [28]. Среди мужчин, употребляющих сладкий кофе, распространенность ожирения ниже, чем среди тех, кто употребляет несладкий кофе, и она тем ниже, чем больше количество чашек сладкого кофе они употребляют: для кофе ≤ 7 чашек в день — 6,7% vs 11,2% (ОШ 0,6; $p < 0,001$), > 7 чашек в день — 3,7% vs 7,4% (ОШ 0,5; $p = 0,09$). Такая обратная связь между потреблением сладкого кофе и распространенностью ожирения наблюдалась во всех исследуемых

подгруппах мужчин, включая различия в распространенности других ФР (потребление алкоголя, жирной пищи и ФА), общего здоровья, социальных классов, возраста и наличия ожирения в семье. Механизм протективного действия сладкого кофе в развитии ожирения лежит в стимулировании секреции глюкагон-подобного пептида 1 (glucagon-like peptide 1 (GLP-1), который продуцируется в энтероэндокринных L-клетках толстого и тонкого кишечника. Ранее продемонстрировано, что физиологический эффект кофе зависит от сильного глюкозо-зависимого стимулирования секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, регулирования аппетита и потребления энергии [5]. Результаты другого исследования подтверждают, что сладкий кофе значительно снижает уровень постпрандиальной гликемии у здоровых молодых людей [29].

Заключение

ССЗ остаются основной причиной смерти населения многих стран мира, включая РФ. Последние публикации свидетельствуют о том, что потребление кофе, как составляющей питания населения, не повышает риск развития ССЗ, в частности ИБС, МИ и их осложнений. Особенно следует отметить, что потребление кофе не увеличивает распространенность ФР ССЗ, таких как АГ, ГХС, гипертриглицеридемия, ожирение, СД-2. У лиц, страдающих ССЗ и СД-2, потребление кофе не способствует развитию осложнений. Как было показано ранее, основные механизмы влияния кофе

на углеводный и жировой обмены, окислительный стресс, воспалительные процессы и эндотелиальную функцию обусловлены основными его компонентами [5]. В исследованиях продемонстрировано, что среди напитков, потребляемых населением, кофе является наибольшим источником антиоксидантов [30,31]. Полифенолы, которые содержатся в кофе, обладают антиоксидантной активностью, а самое их большое количество содержится в кофе – 200 мг/100 мл, зеленом 115 мг/100 мл и черном чае 96 мг/100 мл, наименьшее – в ячменном чае 9 мг/100 мл, фруктовом соке – 34 мг/100 мл, томатном/овощном соке – 69 мг/100 мл или какао – 62 мг/100 мл [30]. Кафеиновая кислота, которая содержится в кофе и известна как антиоксидант, может обладать как антиоксидантной, так и проокислительной активностью [31]. Проокислительная активность может, как бы замещать окислительную в случае термического воздействия на кафеиновую кислоту, которая в этих условиях распадается на компоненты, обладающие проокислительными свойствами. Показано, что содержащиеся в кофе вещества, обладая различной антиоксидантной активностью, могут действовать совместно, усиливая окислительные свойства каждой субстанции [15]. Помимо полифенолов в кофе содержатся различные витамины, магния, хлорогеновая кислота, полиненасыщенные жирные кислоты, которые способны оказывать положительное действие на стенку сосудов, углеводный и жировой обмены, и предупреждать развитие ССЗ и их осложнений.

Литература

1. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment. 2005.
2. Демографический ежегодник России. 2008: Стат. сб. Д 31 Росстат. М 2008; 557 с.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографическая ситуация и сердечно-сосудистые заболевания в России: пути решения проблем. Кардиоваск тер профил 2007; 6(8): 7-14.
4. Global Programme on Evidence for Health Policy; WHO, World health Report, 2002.
5. Кофе и здоровье: точка зрения практикующего врача. Сборник статей. Москва "Медиа Сфера" 2007; 2-е изд.: 82 с., илл.
6. Hakim AA, Ross GW, Curb JD, et al. Coffee consumption in hypertensive men in older middle-age and the risk of stroke: the Honolulu Heart Program. J Clin Epidemiol 1998; 51(6): 487-94.
7. Adolfsson R, Svardssudd K, Tibblin G. 1913 men study – a longitudinal study of the development of stroke in a population. Scand. J Soc Med Suppl 1977; 14: 122-7.
8. Grobbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, et al. Coffee, caffeine, and cardiovascular disease in men. N Engl J Med 1990; 323(14): 1026-32.
9. Thrift AG, McNeil JJ, Forbes A, Donnan GA. Risk factors for cerebral hemorrhage in the era of well-controlled hypertension. Melbourne Risk Factor Study (MERFS) Group. Stroke 1996; 27(11): 2020-5.
10. Lopez-Garcia E, Rodriguez-Artalejo F, Rexrode KM, et al. Coffee consumption and risk of stroke in women. Circulation 2009; 119: 1116-23.
11. Mukamal KJ, Hallqvist J, Hammar N, et al. Coffee consumption and mortality after acute myocardial infarction: The Stockholm Heart Epidemiology Program. Am Heart J 2009; 157: 495-501.
12. Svilaas A, Sakhi AK, Andersen LF, et al. Intakes of antioxidants in coffee, wine, and vegetables are correlated with plasma carotenoids in humans. J Nutr 2004; 134: 562-7.
13. Andueza S, Manzocco L, Paz de Pe a M, et al. Caffeic acid decomposition products: antioxidants or pro-oxidants? Food research International 2009; 42: 51-5.
14. Fukushima Y, Ohie T, Yonekawa Y, et al. Coffee and Green Tea As a Large Source of Antioxidant Polyphenols in the Japanese Population. J Agric Food Chem 2009; Article of ASAP.DOI:10.1021/jf8024 18j.
15. Serafini M, Testa M-F. Redox ingredients for oxidative stress prevention: the unexplored potentiality of coffee. Clinics in dermatol 2009; 27: 225-9.
16. Papamichael CM, Aznaouridis KA, Karatzis EN, et al. Effect of coffee on endothelial function in healthy subjects: the role of caffeine. Clin Sci 2005; 109: 55-60.
17. Lopez-Garcia E, van Dam RM, Qi L, et al. Coffee consumption and markers of inflammation and endothelial dysfunction in healthy and diabetic women. Am J Clin Nutr 2006; 84: 888-93.
18. Zampelas A, Papagiatakos DB, Pitsavos C, et al. Association between coffee consumption and inflammatory markers in healthy persons: the ATTICA study. Am J Clin Nutr 2004; 80: 862-7.

19. Шальнова С.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и показатели ожидаемой продолжительности жизни населения России (по результатам обследования национальной представительной выборки). Дисс докт мед наук. Москва 1999.
20. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. Heart disease and stroke statistics -2007 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2007; 115: e69-171.
21. Uiterwaal CS, Verschuren WM, Bueno-de-Mesquita HB, et al. Coffee intake and incidence of hypertension. *Am Clin Nutr* 2007; 85: 718-23.
22. Galeijnse JH. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4(5): 963-97.
23. Balk L, Hoekstra T, Twisk J. Relationship between long-term coffee consumption and components of the metabolic syndrome: the Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Eur J Epidemiol* 2009; Published online 10 March 2009, Springer.
24. Ford ES, Ajani UA, Croft JB, et al. Expanding the decrease in the U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000. *The N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
25. Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 2001; 414: 782-7.
26. Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
27. Zhang W, Lopez-Garcia E, Li TY, et al. Coffee consumption and risk of cardiovascular diseases and all-cause mortality among men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* Publish Ahead of Print, published online February 19, 2009.
28. Gyntelberg F, Ole Hein H, and Suadicani P, for the Copenhagen Male Study. Sugar in coffee or tea and risk of obesity: a neglected issue. *Int Journal of Food Sciences and Nutrition* 2009; 1-9, iFirst article. Downloaded by:{CoSIC} at:17:31 February 2009.
29. Louie JCY, Atkinson F, Petocz P, Brand-Miller JC. Delayed effects of coffee, tea and sucrose on postprandial glycemia in lean, young, healthy adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008; 17: 657-62.
30. Fukushima Y, Ohie T, Yonekawa Y, et al. Coffee and Green Tea As a Large Source of Antioxidant Polyphenols in the Japanese Population. *J Agric Food Chem* 2009; Article of ASAP.DOI:10.1021/jf8024 18j.
31. Andueza S, Manzocco L, Paz de Peña M, et al. Caffeic acid decomposition products: antioxidants or pro-oxidants? *Food res Internat* 2009; 42: 51-5.

Поступила 17/11-2009