

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГОРЬКОГО ШОКОЛАДА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Хромых А.Ю., ¹Акимова Н.С., ¹Мартынович Т.В.

¹ГБОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: hromyh.anastasiya@mail.ru

В данном научном обзоре приведен системный анализ исследований, посвященных изучению влияния горького шоколада на сердечно-сосудистую систему и когнитивные функции пациентов с хронической патологией данной системы, а также здоровых лиц. Большинство исследований показало, что горький шоколад можно использовать, как одно из средств коррекции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также в качестве дополнения к медикаментозной терапии уже имеющихся у пациента ССЗ. Было установлено улучшение показателей когнитивных функций, а именно, памяти и внимания, а также усиление церебрального кровотока у пожилых пациентов, ежедневно употребляющих горький шоколад. Данные эффекты обусловлены входящими в состав горького шоколада биофлавоноидами, обладающими мощным антиоксидантным ангиопротекторным, противовоспалительным, антиагрегантным, антиатеросклеротическим, антигипертензивным действием.

Ключевые слова: горький шоколад, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные функции.

CAPABILITY OF APPLICABLE OF DARK CHOCOLATE IN THE CLINICAL PRACTICE

¹Hromyh A.Y., ¹Akimova N.S., ¹Martynovich T.V.

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail: hromyh.anastasiya@mail.ru

In this research review provides a systematic analysis of studies examining the effects of dark chocolate on the cardiovascular system and cognitive function in patients with chronic pathology of this system, as well as healthy persons. Most studies have shown that dark chocolate can be used as a means of correction of risk factors for cardiovascular disease, and as an adjunct to medical therapy with pre-existing cardiovascular patient. It was found improvement in cognitive functions, namely, memory and attention, as well as increased cerebral blood flow in elderly patients, daily use dark chocolate. These effects are caused part of bitter chocolate in bioflavonoids that have powerful antioxidant angioprotective, anti-inflammatory, antiplatelet, anti-atherosclerotic, antihypertensive action.

Keywords: dark chocolate, cardio-vascular diseases, cognitive functions.

Сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующую позицию среди причин общей смертности большинства стран мира, являются частой причиной госпитализаций и потери трудоспособности страдающих ими пациентов [1]. Наряду с медикаментозным лечением сердечно-сосудистой патологии, не менее важным представляется и немедикаментозное воздействие, к которому, в частности, может относиться коррекция образа жизни, питания, отказ от вредных привычек. Важную роль в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) играет диета. В последнее время все большее распространение получает и диета Polymeal, в которую входят шоколад, вино, рыба, орехи, чеснок, фрукты и овощи. По данным журнала British Medical Journal, эта диета способна снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний более, чем на 75%. [22].

Одним из компонентов рекомендуемой диеты является горький шоколад – богатый источник биофлавоноидов, обладающих ангиопротекторным, противовоспалительным, антиоксидантным, антиагрегантным, антиатеросклеротическим, антигипертензивным действием

[4,6,7,8,15,16]. Первое упоминание в литературе о таких полезных свойствах шоколада, как стимулирование метаболизма, улучшение пищеварительных функций и снижение раздражительности относится еще к 1653 году [21]. В настоящее время имеются многочисленные подтверждения, что шоколад можно использовать, как одно из средств коррекции факторов риска развития ССЗ, а также в качестве дополнения к медикаментозной терапии уже имеющихся у пациента ССЗ. В 2007 году были опубликованы результаты проспективного исследования о низкой распространенности гипертонической болезни среди индейцев Куна, несмотря на употребление ими большого количества соли [2]. Была установлена связь низкого риска развития АГ с ежедневным употреблением какао, богатого флавоноидами, которые способствуют снижению уровня вазоконстриктора - 8-изопростана и увеличению выработки вазодилатора - эндотелиального оксида азота [8]. Наличие у горького шоколада вазодилатирующего эффекта представляется немаловажным. Группа ученых во главе с Генрихом Хеинсс изучали влияние употребления какао-напитка (как альтернативы горькому шоколаду) на уровень оксида азота в плазме крови и артериальную вазодилатацию у 26 больных, имеющих хотя бы один из факторов риска развития ССЗ. Участники исследования были рандомизированы на получение какао-напитка с высоким и с низким содержанием флавоноидов. У группы, употребляющей какао с высоким содержанием флавоноидов, отмечалось увеличение плазменной концентрации оксида азота с 22 ммоль / л до 36 ммоль / л ($p < 0,05$) и поток-опосредованной вазодилатации с 3,4% до 6,3% ($p < 0,001$), в то время как у группы, употребляющей какао-напиток с низким содержанием флавоноидов, никаких изменений выявлено не было [15].

Швейцарские исследователи оценивали влияние горького шоколада на коронарный кровоток и функцию тромбоцитов у 22 больных, перенесших пересадку сердца. В группу контроля вошли пациенты, перенесшие трансплантацию сердца, но не получавшие шоколад. Коронарная сосудодвигательная реакция оценивалась при помощи коронарографии. Через два часа после приема горького шоколада (с содержанием какао 70%) отмечалось значимое увеличение диаметра коронарных артерий (с $2,36 \pm 0,51$ до $2,51 \pm 0,59$ мм, $p < 0,01$) и снижение адгезии тромбоцитов (с $4,9 \pm 1,1$ % до $3,8 \pm 0,8$ % ($p = 0,04$)). В группе контроля значимых изменений адгезии тромбоцитов и диаметра коронарных артерий выявлено не было [6].

Исследование влияния шоколада на эндотелиальную дисфункцию и адгезию тромбоцитов проводила и группа ученых во главе с А. Фламмером в 2012 году. В проведенном ими исследовании приняли участие 20 человек с хронической сердечной недостаточностью. Эндотелиальная функция оценивалась методом поток-опосредованной вазодилатации. Результаты оценивались через 2 ч после однократного приема 8 грамм шоколада и через 4

недели ежедневного употребления в том же количестве. Поток-опосредованная вазодилатация значительно улучшилась через 2 ч после приема шоколада с $4,98 \pm 1,95$ до $5,98 \pm 2,32$ % ($p = 0,045$) и до $6,86 \pm 1,76$ % через 4 недели ежедневного потребления. Адгезия тромбоцитов значительно снизилась с $3,9 \pm 1,3$ до $3,0 \pm 1,3$ % ($p = 0,03$) через 2 ч после употребления шоколада и сохранялась на данном уровне при ежедневном приеме. По мнению А. Фламмера, данные эффекты связаны с увеличением биодоступности оксида азота и уменьшением окислительного стресса [7].

В августе 2011 в журнале *British medical journal* был опубликован мета-анализ исследований, изучавших взаимосвязь между употреблением шоколада и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и метаболических нарушений. Было отмечено, что регулярное употребление шоколада снижает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, за исключением инфаркта миокарда, на 37%. Кроме того, было выявлено, что употребление этого продукта на 35% снижает риск развития сахарного диабета 2-го типа. Оптимальная суточная доза шоколада, согласно результатам обзора, составила 7,5 г. [21]. Снижение риска сердечно-сосудистой смертности было установлено и в исследовании, проведенном в 2012 г. в Австралии профессором Кристофером Ридом и изучавшем влияние ежедневного употребления горького шоколада на риск развития таких заболеваний, как инфаркты и инсульты, у людей с метаболическим синдромом. Участники данного исследования страдали артериальной гипертонией на фоне метаболического синдрома, но не имели других сердечно-сосудистых заболеваний и диабета. Было выявлено, что ежедневное употребление горького шоколада (содержание какао не менее 60%) может уменьшить риск и фактически может потенциально предотвратить 70 несмертельных и 15 фатальных сердечно-сосудистых осложнений на 10000 человек (рассматривался промежуток более 10 лет) [14]. Доктором Д. Траубертом (Taubert D.) было проведено несколько исследований по изучению влияния темного шоколада на артериальное давление.

В одном из исследований участвовали лица в возрасте от 55 до 64 лет с мягкой изолированной систолической гипертонией. Они были рандомизированы на получение 100 г горького или белого шоколада в течение 14 дней. Через две недели отмечалось снижение систолического АД на 5,1 мм рт.ст. и диастолического АД на 1,8 мм рт.ст. в группе, употребляющей горький шоколад, и отсутствие статистически значимых изменений АД в группе, принимающей белый шоколад [15].

В следующем исследовании, посвященном изучению влияния горького шоколада на артериальное давление, приняли участие 44 человека с гипертонической болезнью и отсутствием других факторов риска. Средний возраст пациентов составил 64 года (от 56 до 73 лет). Участники были рандомизированы на получение либо 6,3 г горького шоколада, либо 5,3 г

белого шоколада. Результаты исследования оценивались через 18 недель. В группе, получающей горький шоколад, отмечалось снижение систолического артериального давления в среднем на 2,9 мм рт. ст. ($p < 0,001$) и диастолического АД на 1,9 мм рт.ст. ($p < 0,001$), увеличение уровня S-нитрозоглутатиона на 0,23 нмоль/л ($p < 0,001$). В то же время употребление белого шоколада не привело к изменениям артериального давления и плазменных биомаркеров [16].

О снижении уровня артериального давления и количества госпитализаций свидетельствуют и данные рандомизированного клинического исследования, проведенного в Швейцарии. В исследовании приняли участие 31823 женщин в возрасте от 48 до 83 лет, у которых на момент начала исследования не было зарегистрировано сахарного диабета и отсутствовали указания в анамнезе на сердечную недостаточность или инфаркт миокарда. Для шоколада было предусмотрено 8 групп пациентов с градацией от отсутствия употребления шоколада до 3 и более раз в день. Средний размер порции варьировал и составил 30 г для женщин моложе 62 лет и 19 г для участниц старше этого возраста. За женщинами проводилось наблюдение с января 1998 г. по 31 декабря 2006 г., в ходе которого учитывались частота госпитализаций и смертельных исходов вследствие сердечной недостаточности. Риск развития сердечной недостаточности за девятилетний период наблюдения снизился на 26% среди женщин, употреблявших от одной до трёх порций шоколада в месяц, и на 32% у употреблявших одну-две порции в неделю. Таким образом, в исследованной популяции регулярное употребление шоколада в умеренных количествах способствовало снижению частоты госпитализаций и смертельных исходов вследствие развития сердечной недостаточности. Однако, при употреблении более одной порции шоколада в день подобного протективного эффекта получено не было. [3,19].

Горький шоколад способен оказывать благоприятное действие и на функционирование сердечно-сосудистой системы практически здоровых людей. Так, в одном из исследований у 17 здоровых добровольцев изучались показатели диастолической функции миокарда, жёсткость артериальной стенки, распространение пульсовой волны и содержание свободных радикалов в плазме крови в течение 3 ч с момента одномоментного употребления в пищу 100 г горького шоколада. Оценка функции эндотелия, распространения пульсовой волны и жёсткость стенки аорты осуществлялись путём определения поток-зависимой дилатации плечевой артерии, индекса аугментации и скорости каротидно-фemorальной пульсовой волны, соответственно. Оценка содержания свободных радикалов в плазме крови проводилась путём измерения плазменной концентрации малондиальдегида и общей антиоксидантной способности крови. Было установлено, что приём шоколада сопровождался значительным увеличением диаметра плечевой артерии как в состоянии покоя, так и при реактивной гиперемии, создаваемой сдавливанием манжетой плечевой артерии в течение 4,5 минут. в течение периода

наблюдения (максимальное увеличение на 0,15 мм и 0,18 мм, соответственно, $p < 0,001$). Было также отмечено значительное повышение поток-зависимой дилатации (абсолютное увеличение 1,43%, $p < 0,05$) и значительное снижение индекса аугментации в течение периода наблюдения (максимальное абсолютное снижение 7,8%, $p < 0,001$), что свидетельствует о снижении амплитуды отраженной волны, тогда как скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны значимо не изменялась. Отсутствие изменений концентрации малондиальдегида и общей антиоксидантной способности плазмы крови после приёма шоколада позволило сделать заключение об отсутствии влияния данного продукта на содержание свободных радикалов в плазме крови. Таким образом, в ходе исследования впервые было показано, что приём горького шоколада приводит к значительному снижению распространения пульсовой волны, не влияет на жёсткость аорты и может оказывать благоприятный эффект на функцию эндотелия у здоровых взрослых лиц [17,18].

В Швеции было установлено, что еженедельное употребление шоколада уменьшает риск развития инсульта. В течение 10 лет исследователи оценивали рацион 37 с лишним тысяч мужчин, возраст которых составлял от 49 до 75 лет, с помощью анкет. Инсульты выступали в качестве конечных точек. Риск этого заболевания был на 17 % ниже, если пациент один и более раз в неделю употреблял продукты на основе какао-бобов [9].

Похожее исследование было проведено и среди женщин, употребляющих пищу, богатую антиоксидантами за счет фруктов, овощей и шоколада [13,20]. Изучалась взаимосвязь между таким показателем, как диетическая общая антиоксидантная емкость (Total antioxidant capacity (TAC)), и заболеваемостью инсультом среди женщин без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и женщин, имевших такие заболевания перед началом исследования. Авторы учитывали TAC всех диетических антиоксидантов и возможного синергического взаимодействия между ними. Исследование включало 31 035 женщин без ССЗ и 5 680 женщин с ССЗ в возрасте от 49 до 83 лет, входивших в число участниц Swedish Mammography Cohort. Характеристики диеты изучались с помощью специального опросника частоты питания (food frequency questionnaire). Показатель диетической TAC подсчитывался с использованием значений способности отдельных продуктов поглощать кислородные радикалы (oxygen radical absorbance capacity). Случаи инсульта регистрировались согласно данным реестра Клиник Швеции (Swedish Hospital Discharge Registry). Период наблюдения продолжался с сентября 1997 до декабря 2009 г.г., за который было выявлено 1322 случая инсульта среди женщин без ССЗ (988 мозговых инфарктов, 226 геморрагических инсультов и 108 инсультов с неуказанной причиной) и 1007 инсультов среди женщин с ССЗ в анамнезе (796 мозговых инфарктов, 100 геморрагических инсультов и 111 инсультов с неуказанной причиной). Результаты данного проспективного исследования показали, что у женщин без ССЗ, употреблявших самое высокое

количество антиоксидантов с пищей в составе фруктов, овощей, чая, цельных зерен и шоколада, на 17 % снижался риск инсультов по сравнению с теми лицами, у которых эти продукты в рационе содержались в наименьшем количестве. Среди женщин с ССЗ в анамнезе, потреблявших большое количество антиоксидантов, риск геморрагических инсультов снижался более чем на 45 %. Авторы полагают, что способность богатых антиоксидантами продуктов снижать риск инсультов связана с подавлением активности свободных радикалов, воспаления, а также с уменьшением эндотелиальной дисфункции.

Некоторыми авторами представлены результаты научных работ, оценивающих связь шоколада с когнитивными функциями. В частности, было установлено улучшение показателей памяти и внимания, а также усиление церебрального кровотока у пациентов старше 60 лет, в течение 30 дней ежедневно употребляющих 200 мл горячего шоколада с высоким содержанием биофлавоноидов [10]. В исследовании же, проводившемся в группе здоровых волонтеров (студентов одного из американских университетов), горький шоколад не показал значимого улучшения когнитивных функций [5]. Кроме того, следует отметить, что исследования, посвященные изучению влияния применения шоколада и какао-напитков на когнитивные функции, уровни тревоги и депрессии, немногочисленны и, как правило, все они включали пациентов с различным генезом умеренных когнитивных расстройств (УКР) [10,5,12]. Немаловажным представляется вопрос, эффективен ли шоколад, богатый биофлавоноидами, в коррекции УКР, обусловленных преимущественно ХСН.

По литературным данным, влияние шоколада на тревогу и депрессию довольно неоднозначно. Имеются сведения о том, что шоколад, в особенности с высоким содержанием какао, в состав которого входит аминокислота триптофан – способствующая выработке серотонина, может улучшать настроение, понижать раздражительность и тревожность. Некоторые исследователи утверждают, что шоколад даже можно отнести к группе легких психотропных препаратов, помогающих справляться со стрессом [12,4]. Однако, с другой стороны, в одном из проспективных исследований, анализирующем особенности питания 3000 пациентов с различной степенью выраженности депрессии, была установлена значимая положительная связь между количеством употребляемого шоколада и тяжестью депрессивных расстройств [11].

Очевидно, до настоящего времени являются недостаточно изученными связи применения горького шоколада в коррекции УКР, тревоги и депрессии, а также эффективность его использования при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. Очевидно, в этой связи необходимо проведение дальнейших масштабных исследований.

Список литературы

1. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям, 2010 г. Женева, ВОЗ(2) Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2011.(3) Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med 2006; 3(11):e442.(4) The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008. [Электронный ресурс]. URL: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/ru/index.html (дата обращения: 9.01.2014).
2. Bayard V, Chamorro F, Motta J, et al. Does flavanol intake influence mortality from nitric oxide-dependent processes? Ischemic heart disease, stroke, diabetes mellitus, and cancer in Panama // International Journal of Medical Sciences. — 2007. - Jan 27 [Электронный ресурс]. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1796954> (дата обращения: 1.02.2014).
3. Buitrago-Lopez A., Sanderson J., Johnson L. et al. (2011) Chocolate consumption and cardiometabolic disorders: systemic review and meta-analysis // BMJ. – 2011. - 29 August [Электронный ресурс]. URL: <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d4488> (дата обращения: 9.01.2014).
4. Dallard I, Cathebras P, Sauron C, et al. Is cocoa a psychotropic drug? Psychopathologic study of a population of subjects self-identified as chocolate addicts. Encephale. 2001;27(2):181-186.
5. Field DT, Williams CM, Butler LT. Consumption of cocoa flavanols results in an acute improvement in visual and cognitive functions. Physiol Behav. 2011; 1;103(3-4):255-260.
6. Flammer AJ, Hermann F, Sudano I, et al. Dark chocolate improves coronary vasomotion and reduces platelet reactivity // Circulation. - 2007;116:2376–2382.
7. Andreas J. Flammer, Isabella Sudano, Mathias Wolfrum, et al. Cardiovascular Effects of Flavanol-Rich Chocolate in Patients With Heart Failure // European Heart Journal. - 2012;33(17):2172-2180.
8. Fraga CG, Litterio MC, Prince PD, Calabro V, et al. Cocoa flavanols: effects on vascular nitric oxide and blood pressure. J Clin Biochem Nutr 2011;48:63-7.
9. Susanna C. Larsson, PhD, Jarmo Virtamo, and Alicja Wolk. Chocolate consumption and risk of stroke: A prospective cohort of men and meta-analysis // American Academy of Neurology press room. – 2012. 29 August [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/249650.php>
10. Nurk E, Refsum H, Drevon CA et al. Intake of flavonoid-rich wine, tea, and chocolate by elderly men and women is associated with better cognitive test performance. J Nutr. 2009 Jan; 139(1):120-127.
11. Parker G, Crawford J. Chocolate craving when depressed: a personality marker. Br J Psychiatry.

2007;191:351-352.

12. Pase MP, Scholey AB, Pipingas A et al. Cocoa polyphenols enhance positive mood states but not cognitive performance: a randomized, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2013;27(5):451-458.

13. S. Rautiainen, S. Larsson, J. Virtamo, et al. Total Antioxidant Capacity of Diet and Risk of Stroke. A Population-Based Prospective Cohort of Women. Published online before print December 1, 2011, doi: 10.1161/STROKEAHA.111.635557

14. Christopher Reid C. Dark chocolate could prevent heart problems in high risk people // *BMJ.* - 2012 [Электронный ресурс]. URL:

<http://www.bmj.com/press-releases/2012/05/30/dark-chocolate-could-prevent-heart-problems-high-risk-people> (дата обращения: 9.01.2014).

15. Julia Rommelfanger. Dark chocolate lowers blood pressure and reverses endothelial dysfunction // *Medscape.* – 2003. - 27 Aug [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/782815> (дата обращения: 9.01.2014).

16. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, et al. Effects of low habitual cocoa intake on blood pressure and bioactive nitric oxide: a randomized controlled trial // *JAMA.* – 2007. - Jul 4; 298(1):49-60.

17. Vlachopoulos Ch., Aznaouridis K., Alexopoulos N., et al. Effect of Dark Chocolate on Arterial Function in Healthy Individuals. *Am J Hypertension* 2005; 18(6):785-91.

18. Влияние тёмного шоколада на функционирование сердечно-сосудистой системы // *Antibiotic.ru* 2006. URL: <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=1278> (дата обращения: 9.01.2014).

19. Профилактика сердечной недостаточности — весомый повод для употребления в пищу шоколада // *Antibiotic.ru* 2010. URL: <http://www.antibiotic.ru/index.php?article=2012> (дата обращения: 9.01.2014).

20. Диета с высоким содержанием антиоксидантов снижает риск инсульта. URL: <http://gyn-endo.ru/?p=669> (дата обращения: 9.01.2014).

21. Шоколад защищает от сердечно-сосудистых заболеваний // *Украинский медицинский журнал.* 2011. URL: <http://www.umj.com.ua/article/16878/shokolad-zashhishhaet-ot-serdechno-sosudistykh-zabolevanij> (дата обращения: 9.01.2014).

22. Диета Polymeal. URL: <http://psy.tom.ru/med/mediterranean-diet.html> (дата обращения: 9.01.2014).

Рецензенты:

Олейников В.Э., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии медицинского института Пензенского государственного университета, г.Пенза;

Клочков В.А., д.м.н., заведующий лабораторией артериальной гипертонии ФГБУ «СарНИИК» Минздрава России, г.Саратов.