

# КОФЕИН АТАКУЕТ. КАК ОБЕСПЕЧИТЬ БЕЗОПАСНОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ?

Л.Вольф, C&EN, Вашингтон

**В** мире с каждым годом растут продажи энергетических напитков с содержанием кофеина. Увеличилось и число смертельных случаев, связанных с их употреблением. Сложившаяся ситуация требует от ученых и регулирующих организаций продуманных мер для создания условий безопасного потребления стимуляторов.

Мэттью Пенбросс должен был принять участие в соревнованиях по мотокроссу недалеко от Порта Маккуори (Австралия) в августе 2007 года. Чтобы улучшить скорость реакции на старте, 28-летний спортсмен начал пить энергетический напиток Red Bull вскоре после того, как проснулся. В общей сложности в течение 7 ч он выпил семь или восемь напитков, содержащих кофеин.

После второй гонки в этот день Пенбросс почувствовал себя нехорошо. Но, несмотря на недолгую боль в груди, продолжил гонку и во второй половине дня. Через 20 мин после полудня он пересек финишную линию, хотя сердце уже не билось.

В семье Пенбросса никто не страдал болезнями сердца, но сам он регулярно выпивал несколько банок Red Bull в день. Доктора из госпиталя, которые проводили реанимацию и помогали ему восстановиться, высказали предположение, что причиной остановки сердца стало избыточное количество содержащих кофеин напитков, которые употреблял гонщик.

Подобные истории в последние годы повторяются все чаще. Согласно докладу, сделанному в прошлом месяце Управлением по защите от злоупотребления психоактивных веществ и охране психического здоровья США (U.S. Substance Abuse & Mental Health Services Administration), в 2011 году число обращений в службу скорой помощи, связанных с употреблением энергетических напитков, возросло до 20 тыс., что на 36% больше, чем в предыдущий год (рис.1). В конце 2012 года в газете New York Times опубликовано сообщение о том, что FDA

(Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) расследует отчеты о пяти смертных случаях, связанных с употреблением напитка Monster Energy, и о 13 случаях со смертельным исходом, произошедших после употребления 5-Hour Energy shots.

Растет беспокойство о безопасности этих продуктов, но также неуклонно растет их продажа. "Люди часто не понимают потенциального риска употребления энергетических напитков, – говорит Б.Голдбергер, директор лаборатории судебной токсикологии в Университете Флориды. – Кофеин – это стимулятор и если его употреблять в больших дозах, то могут возникнуть негативные последствия".

Компания, выпускающая напиток под названием Monster Energy, активно защищает свои показатели безопасности. В ответ на отчет FDA о

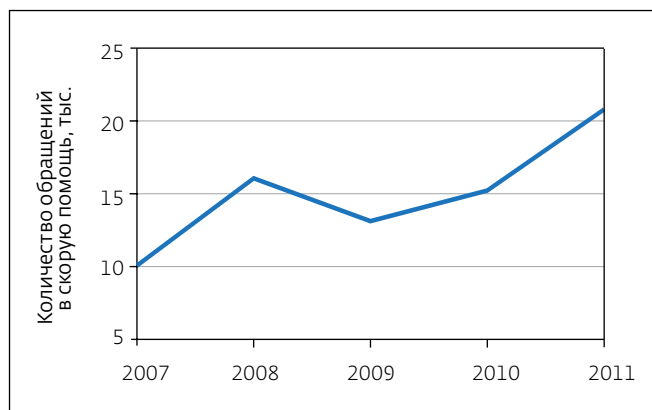


Рис.1. Рост обращений в скорую помощь, связанных с употреблением энергетических напитков

расследовании случаев со смертельным исходом компания опубликовала следующее заявление: "Ни наука, ни факты не подтверждают заявления, которые были сделаны. Компания Monster вновь заявляет, что ее продукты всегда были и остаются безопасными для употребления". Фирма также заявляет, что количество кофеина в порции ее напитка в два раза меньше, чем в таком же объеме кофе высокого качества, такого как Старбакс.

Трудно количественно оценить безопасную дозу кофеина. Хотя ученые установили, что токсическая доза приблизительно составляет 10 г, эта величина может колебаться в зависимости от того, как он усваивается организмом. Кофеин выводится из организма с разной скоростью в зависимости от генетических различий, пола и даже от того, курит человек или нет. Поэтому сложно установить предельное количество продукта для безопасного употребления. Как различия в физиологии, так и различия в способе употребления кофеина привели к тому, что FDA стало в тупик при обсуждении вопроса о том, как регулировать его количество.

Кофеин уже давно ценится за его способность ускорять реакцию и повышать энергию человека. Согласно преданию, эти свойства были отмечены еще в 9 веке, когда эфиопский пастух обнаружил свое стадо резвящимся после употребления кофейных ягод с ближайших кустов. Всем хорошо известно, что кофеин – одно из наиболее часто употребляемых фармацевтических средств в мире. Люди демонстрируют свою любовь к нему, размещая его изображение на футболках, кружках и ювелирных украшениях. Согласно сведениям FDA, почти 80% взрослых в США употребляют кофеин каждый день.

Ученым хорошо известно о том, что популярный стимулятор в малых дозах увеличивает скорость реакции, как говорит Б.Фредхольм, почетный профессор фармакологии Каролинского института в Швеции. После того, как соединение попадает в кровоток, оно движется к печени, в которой метаболизируется. Здесь ферменты цитохрома P450 отрывают от него различные метильные группы, превращая в первичные метаболиты параксантин, теобромин и теофиллин (рис.2). Наш мозг выделяет вещество – аденозин, который присоединяясь к своим рецепторам, вызывает сонливость, затормаживая активность нервных клеток. Он также заставляет кровеносные сосуды в мозгу расширяться для усиленного обогащения мозга кислородом во время сна. Для нервной клетки кофеин выглядит точно так же, как и аденозин.

Поэтому кофеин может присоединиться к рецептору, который предназначен для аденозина. Но он не замедляет активности клетки. Получается, что кофеин занял место аденозина, и теперь аденозин не может присоединиться к клетке. Так что работа нервной клетки не замедляется, а наоборот, ускоряется. Когда кофеин или его метаболиты препятствуют аденозину в выполнении его работы, уровень дофамина и других нейромедиаторов увеличивается, приводя к росту нервной активности в мозге и сердце. Это может привести к скачку частоты сердечных сокращений и резкому подъему кровяного давления.

Иногда мы позволяем себе маленькие слабости в жизни. Но когда хорошего слишком много, от хорошего может стать плохо. "В то время как кофеин в низких дозах бодрит, приводит в небольшое возбуждение и легкую эйфорию, – говорит Б.Фредхольм, – высокие дозы вызывают беспокойство, раздражение и общий психический дискомфорт, а это совершенно другое дело." Негативные последствия высоких доз кофеина особенно тревожны, поскольку ученые до сих пор еще не до конца понимают причину их происхождения.

"Действие высоких доз кофеина более комплексное, – объясняет Б.Фредхольм. – Пока не известно точно, действует ли кофеин в первую очередь на мозг или на какой-либо другой орган". Токсический уровень для человека около 10 г эквивалентен в грубом приближении употреблению 75 чашек сваренного кофе в 8 унций или 120 банок Red Bull в течение нескольких часов. Но эта летальная доза может широко варьироваться от человека к человеку, говорят ученые. Кофеин усваивается по-разному у каждого человека, поэтому точное определение безопасного предела потребления – задача непро-

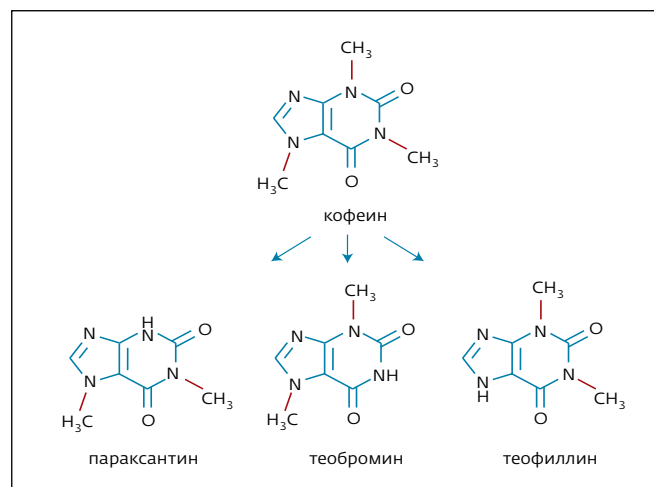


Рис.2. Схема метаболизма кофеина

стоя. И стандартные модели на животных не могут помочь. "У мышей и крыс – животных, которых обычно используют для определения летальных доз различных веществ, – метаболизм кофеина проходит гораздо быстрее, чем у людей, – говорит Д.Лэйн, медицинский психолог медицинского центра Дюкского университета. – Трудно сравнивать действие кофеина на грызунов и на людей".

По этим причинам ученые пытались разделить благоприятно действующие на организм низкие дозы кофеина от вызывающих опасения высоких доз. В 2003 году группа специалистов Министерства здравоохранения Канады, государственного регулирующего органа, тщательно рассмотрела более 200 исследований о влиянии кофеина на здоровье человека. На основе полученных данных сделано заключение о том, что 400 мг кофеина в день или около трех чашек, содержащих 8 унций вареного кофе, – это безопасная доза для здоровых взрослых людей (рис.3). Употребляя такое количество кофеина или меньше, среднестатистический взрослый человек не испытывает негативного изменения настроения или проблем с сердцем, утверждает в отчете. Министерство здравоохранения Канады также рекомендовало предельную дозу кофеина для детей 2,5 мг на 1 кг веса в день. Для среднестатистического 10-летнего ребенка – это 75 мг или две банки кока-колы, содержащие 12 унций напитка. Но эти рекомендованные безопасные дозы кофеина – просто среднестатистические величины. Некоторые люди хорошо переносят кофеин и могут употреблять его в больших количествах, а другие не могут. Так считает психофармаколог Э.Чайлдс из университета Чикаго. 50% кофеина выводится из организма человека в среднем за 5 ч. Однако исследования показывают, что это время может меняться в зависимости от употребления других медикаментов. У женщин, применяющих контрацептивы, замедляется его выведение, а у курильщиков, наоборот, ускоряется. Гендерная принадлежность также играет большую роль в усвоении кофеина. Метаболизм у мужчин быстрее, чем у женщин.

Ученые также обнаружили, что некоторые вариации последовательностей в ДНК при кодировании гена CYP1A2 (цитохром P450 1A2 – один из представителей суперсемейства цитохромов P450, благодаря которому организм усваивает кофеин) влияют на скорость нейтрализации стимуляторов. Вариации, называемые однонуклеотидными полиморфизмами (SNPs), повышают уровень фермента в печени. Реак-

ция человека на кофеин также зависит от однонуклеотидных полиморфизмов в гене с названием ADORA2A, который кодирует по всему телу рецептор аденозина A2A. Например, в 2008 году Э.Чайлдс с группой сотрудников выявили, что у участников эксперимента с SNP в ADORA2A возникает чувство тревоги после употребления



Рис.3. Содержание кофеина в напитках.

лишь 150 мг кофеина. А участники без SNP не испытывали беспокойства от кофеина, пока они не употребили 450 мг вещества.

"К счастью, - считает Чайлдс, - люди с SNP в ADORA2A вполне осознают это. Генетический дефект, как правило, ассоциируется с паническим расстройством. Эти люди не позволяют себе лишнего. Гораздо сложнее давать совет людям с медленным метаболизмом кофеина, которые имеют полиморфизмы фермента CYP1A2 в печени. Без генетического тестирования трудно понять, должны ли они быть осторожны с его приемом".

Поскольку чувствительность по отношению к кофеину у разных людей отличается, FDA установило рекомендации, касающиеся предельного количества его потребления для всего населения. Управление зашло так далеко, что заявило на своем сайте: "Эксперты сходятся во мнении, что 600 мг (от четырех до семи чашек кофе) кофеина или более каждый день - это слишком много". Управление столкнулось с трудностями по регулированию содержания кофеина в продуктах и напитках. Кофеин - психоактивное вещество, но также он входит в состав кофе и чая в качестве натурального ингредиента.

В начале 80-х годов 20 века FDA рассматривало вопрос о запрете добавления синтетического кофеина в безалкогольные напитки по соображениям безопасности. Однако производители напитков заявили, что его необходимо добавлять в продукцию для усиления вкуса и аромата. Позиция FDA смягчилась, но было установлено предельное содержание - не более 0,02% от общего количества напитка типа колы. Это приблизительно 6 мг на одну унцию - порог, который почти достигается в напитках типа Pepsi Max (5,8 мг на унцию), но его не превышает.

Ограничения, установленные для напитков, неприменимы к таким продуктам, как Monster Energy или 5-Hour Energy, несмотря на большое содержание в них кофеина, поскольку они имеют статус пищевых добавок. Принятый в 1994 году регулирующий документ Dietary Supplement Health & Education Act разрешает продавать эти напитки так же, как продукты, содержащие витамины, минералы, травы и другие вещества, дополняющие рацион человека. И если один из ингредиентов смеси - кофеин, то на него не распространяется ограничение FDA в 0,02%. В результате в напитках типа Monster Energy содержание кофеина может превышать 6 мг на унцию. Поэтому производители напитков иногда вклю-

чают кофеин как часть патентованной "энергетической смеси", и тогда нет необходимости указывать количество стимулятора на бутылках. Эти смеси содержат такие соединения, как глюкуронолактон и таурин, хотя эксперты сходятся в том, что кофеин - главный активный ингредиент, благодаря которому человек ощущает прилив энергии.

"FDA не имеет достаточно доказательств, чтобы остановить такую практику, - говорит Д.Фабрикант, директор Отдела программ по пищевым добавкам (Division of Dietary Supplement Programs). - FDA пытается установить предел содержания каждого компонента пищевой добавки, поскольку мы должны быть уверены в том, что у здоровых людей не будет риска получить травму или заболевание, связанные с употреблением этих пищевых добавок".

Это произошло в Канаде в 2011 году, когда было объявлено, что предельное содержание кофеина в энергетических напитках не должно превышать 180 мг на порцию. Такое решение пока не принято в США, но FDA сообщило о своей озабоченности по поводу пяти смертных случаев и около 30 случаев серьезного расстройства здоровья, возможно связанных с употреблением Monster Energy, произошедших с 2008 года.

FDA обнародовало эти отчеты после запроса, который на основе Закона о свободе информации (Freedom of Information Act) сделала В.Кроссланд, мать 14-летней девочки, умершей в 2011 году от сердечной аритмии. Девочка по имени Анаис Фурнье выпила 24 унции энергетического напитка Monster Energy, купленного в торговом центре около города Хагерстоун, (штат Мериленд). Ей стало плохо, а затем она умерла после того, как на следующий день выпила содержимое второй банки Monster Energy в 24 унции. Каждая банка Monster Energy содержит от 240 до 280 мг кофеина, а это - безопасная дневная доза потребления для взрослых. Фурнье, однако, была моложе и меньше, чем среднестатистический взрослый человек, да и сердце ее не достигло кондиций, соответствующих взрослым.

Кофеин увеличивает содержание адреналина, давление крови возрастает. У тех, кто постоянно употребляет кофеин, быстрее происходит износ органов. Здоровые взрослые обычно не замечают это мягкое действие, более серьезные изменения происходят у людей с заболеваниями сердца и сосудов, особенно при употреблении больших доз.

Отчеты о неблагоприятных событиях, связанных с употреблением 5-Hour Energy shots, также внимательно изучаются FDA. С 2009 года управление получило около 90 заявлений, имеющих отношение к этому продукту, в том числе известно о 13 смертельных случаях. В отличие от энергетических напитков в банках от 8 до 24 унций, которые стоят на полках дешевых магазинов рядом с содовой, энергетические "стопки" весом в 2 унции располагаются вместе с леденцами "Тик-Так" и жевательной резинкой рядом с кассой, их видит каждый проходящий через кассира. На этикетках напитков 5-Hour Energy кофеин не указан. В декабре 2012 года в потребительских отчетах отмечалось, что "стопка" содержит 215 мг кофеина, что в семь раз превышает его содержание в средней чашке кофе и в 19 раз превышает предел 0,02% для напитков, установленный FDA. Компания Living Essentials, производитель 5-Hour Energy, ответила на расследование FDA, выпустив рекламное издание о безопасности напитка, в котором утверждается, что каждая порция содержит столько же кофеина, сколько содержится в чашке премиум-кофе, такого как Старбакс. "Но энергетическая "стопка" не чашка кофе. Нельзя сравнивать яблоки и яблоки, - говорит Голдбергер, токсиколог Университета во Флориде. - Обычно кофе в чашке горячий, его не пьют залпом, а энергетические "стопки" пьют залпом".

"Отсутствие достаточных данных - это то, с чем борется FDA, - говорит директор отдела пищевых добавок. - Рассмотрение отчетов о неблагоприятных событиях всегда сложно, поскольку очень часто у нас недостаточно сопутствующей информации. Это - медицинская карта, возраст, вес и рост пострадавшего, детальное описание того, что произошло. Мы всегда анализируем краткое сообщение о событии. Количество выпитых банок, вызвавших неблагоприятный исход, не всегда указано в отчетах FDA." Но изучение звонков в Австралийский информационный центр по контролю ядовитых веществ (Australian poison information center) с 2004 по 2010 год содержит информацию о том, что заболевания людей вызваны количеством выпитых напитков. За семь лет было около 200 звонков, связанных с энергетическими напитками. В среднем плохое самочувствие наступало после пяти выпитых напитков, содержащих энергетик.

"Общепризнано, что кофеин - стимулирующее вещество, постепенно вызывающее привыкание", - говорит М.Якобсон, исполнительный директор

адвокатской группы охраны здоровья потребителей Центра науки в интересах общества (Center for Science in the Public Interest (CSPI)). Некоторые молодые люди рассматривают его как законный способ поднять настроение. Средний возраст пострадавших, с кем имел дело Австралийский центр по контролю за ядовитыми веществами, составил 17 лет. В 30% обращений выяснялось, что пострадавший употреблял энергетические напитки в комбинации с алкоголем или стимуляторами типа Ecstasy. "Федеральная Торговая Комиссия (The Federal Trade Commission), вероятно, должна пересмотреть маркетинговую стратегию по отношению к этим продуктам", - утверждает Голдбергер. Энергетические напитки рекламируются как мгновенный источник бодрости в отличие от кофе, который действует постепенно.

Но не только напитки включены в гонку кофеинового сумасшествия. Популярная торговая марка Cracker Jack готовит к выпуску упаковки конфет Cracker Jack'd весом 2 унции с разными начинками, которые содержат в числе прочего 70 мг кофеина из кофе. Согласно этикетке, внутри находятся "плитки с зарядом энергии". К конфетам с кофеиновой начинкой присоединились вафли, даже сироп для блинов. До сих пор эти продукты продавали через Интернет и не вызывали проблем. Но если они станут популярными, то мы столкнемся с эскалацией продаж в маленьких магазинах, а затем и в супермаркетах. Компания Frito-Lay, производитель Cracker Jack'd, ответила на озабоченность относительно новой продукции, что конфеты, содержащие кофеин, безопасны. А ее реклама будет адресована только взрослым потребителям. Дизайн упаковки и внешний вид будут совершенно разные, чтобы избежать путаницы с давно популярным брендом Cracker Jack.

Якобсона из CSPI это не убеждает. Тенденция накачивания продуктов кофеином должна оказаться в поле зрения FDA прежде, чем ситуация выйдет из-под контроля.

\*\*\*

*В некоторых европейских странах запрещена продажа энергетических напитков в магазинах. Их продают только в аптеках. В нашей стране энергетические напитки доступны всем желающим и активно рекламируются. Молодежь охотно употребляет их иногда в сочетании с алкоголем и другими стимуляторами. Однако никаких ограничений на их производство и потребление пока не существует. В конце 2012 года в Госдуму внесен законопроект о запрете производства и оборота на территории России слабоалкогольных и безалкогольных энергетических напитков.*