КОФЕ: ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ, АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

УДК 615.322
ВАК 02.00.10

Яшин А.Я., к.х.н., **Левин Д.А.**, **Левина Л.В.**, **Веденин А.Н.**, **Яшин Я.И.**, д.х.н., "Интерлаб",
yashin@interlab.ru

Кофе – один из самых распространенных напитков. Его регулярно потребляет половина населения земного шара. Кофе любят за восхитительный непревзойденный аромат и изысканный вкус. Кофе поднимает настроение и улучшает память, повышает умственную и физическую активность. В последние десятилетия химический состав кофе, его антиоксидантная активность и влияние на здоровье человека привлекают все большее внимание ученых. Исследования показали, что кофе обладает и многими лечебными эффектами. Потребление кофе может применяться для профилактики самых опасных болезней: сердечно-сосудистых, онкологических, нейродегенеративных, диабета и других. Настоящая статья посвящена обзору научных публикаций, посвященных этим вопросам.

Кофе содержит более тысячи соединений – от летучих низкомолекулярных до высокомолекулярных [1]. Его состав зависит от многих факторов: сорта кофе, страны произрастания, состава почвы, условий выращивания, технологии обжаривания и др. В табл.1 приведены основные компоненты зеленого кофе сортов "Арабика" и "Робуста".

Обжарка кофейных зерен – важный этап в переработке кофе, в результате которого проявляются специфические органолептические свойства: вкус, аромат и цвет, влияющие на качество продукта. Этот процесс зависит от времени и температуры и приводит к изменениям химического состава и биологической активности кофе в результате превращения природных полифенольных компонентов в сложную смесь продуктов реакции Майяра, а также протекания реакций пиролиза. С увеличением температуры обжаривания уменьшается количество хлорогеновых кислот: в самом темном кофе хлорогеновых кислот содержится всего 2,5% уровня этих кислот в зеленом кофе. С другой стороны, в процессе обжаривания возникают полимерные соединения меланоидина, являющиеся сильными антиоксидантами. Соединения серы трансформируются в результате окисления, термического разложения и/или гидролиза. Значительно увеличивается содержание ванилина, происходят потеря влаги и другие важные изменения.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОСТАВА КОФЕ

Для анализа сложной композиции кофейных зерен применяют хроматографические и хромато-масс-спектрометрические методы (табл.2): анализируемая смесь разделяется на колонках за счет различной сорбируемости, а разделенные компоненты регистрируются специальными детекторами. В последние годы для анализа привлекают также методы молекулярной и эмиссионной спектроскопии, ядерного магнитного резонанса, сенсорные методы, изотопный анализ и др. (табл.3).

Методы анализа, пригодные для определения основных соединений, входящих в состав кофе, а также ссылки на работы, в которых описан анализ этих компонентов, представлены в табл.4.

АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ КОФЕ

Оздоровительные эффекты кофе обычно связывают с его высокой антиоксидантной активностью, которая сравнима с активностью таких популярных напитков, как чай, какао [2, 58, 59]. Антиоксидантная активность кофе связана с присутствием в нем хлорогеновых, феруловой, кофейной и п-кумаровой кислот [60]. В обжаренном кофе синтезируются продукты реакции Майяра: меланоидины (пигменты коричневого цвета), фенилинданы и некоторые гетероциклические соединения [61–65], а также летучие фураны и пирролы [62], которые оказались сильными антиоксидантами. В некоторых работах антиоксидантами считаются кофеин и тригонеллин [62]. Во многих публикациях проводится сравнение антиоксидантной активности зеленых и обжаренных зерен кофе [64–68], а также зерен, обжаренных разными способами – конвекционным или микроволновым [65].

В человеческом организме окислительный стресс, наблюдаемый при избытке свободных радикалов, может привести к многочисленным заболеваниям, включая

DOI: 10.32757/2619-0923.2020.2.12.88.102

Табл.1. *Общий химический состав зеленого кофе [2]*

Соединение	Арабика	Робуста
Водорастворимые экстрактивные вещества, %	19–20	24–27
Хлорогеновые кислоты (более десяти), %	5,5–8	9–11
Кофеин, %	0,6–1,2	1,8–3
Теофиллин , мг%	1–4	–
Теобромин, мг%	1,3–2,5	–
Тригонеллин, %	1–1,2	0,6–0,7
Дитерпеновые гликозиды, мг/кг	290–340	10–45
Углеводы: полисахариды, целлюлоза моносахара, %	Более 12 0,7–1	Более 12 0,7–1
Белковые вещества (по аминному азоту), %	1,55–1,63	–
Аминокислоты (свободные), %	Более 1,6	Более 1,6
Танины, %	3,6–7,7	–
Свободные жирные кислоты (линолевая, пальмитиновая, олеиновая, миристиновая, линолеиновая и др.), %	0,5–3	–
Органические кислоты (лимонная, яблочная, малеиновая, щавелевая, уксусная и др.), %	Около 1	Около 1
Витамины B_1, B_2, B_6, пантотеновая кислота, никотиновая кислота (PP), токоферол (E), мг	Менее 3	Менее 3
Минеральные вещества (Na, Mg, K, Fe, Mn, Zn и др.), %	3–4,5	3–4,5

Табл.2. *Методы хроматографии, применяемые для анализа кофе*

Метод	Ссылка
Газовая хроматография (ГХ)	3–5
Газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ/МС)	6, 7
Двухмерная газовая хроматография	8
Газовая хроматография с концентрированием методом анализа равновесного пара (head space)	9–13
Газовая хроматография с пиролизом	14
Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ)	15–20
ВЭЖХ/МС	21, 22
ВЭЖХ/МС-МС	23
Гель-фильтрационная хроматография	24
Мицеллярная хроматография	25
Ионная хроматография	26
Тонкослойная хроматография	27
УльтраВЭЖХ	28
ВЭЖХ-диодноматричный детектор (ДМД), ВЭЖХ-УФ	29, 30

сердечно-сосудистые, онкологические, нейродегенеративные заболевания, диабет. Антиоксиданты, содержащиеся в кофе, нейтрализуют свободные радикалы и оказывают благоприятный эффект на здоровье. Кроме того, при регулярном потреблении кофе повышается уровень глутатиона – эндогенного антиоксиданта человека. В обзорах [69–71] обобщены результаты исследований влияния кофе на защиту молекул ДНК, липидов и белков при окислительном стрессе.

МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ

Обзоры методов определения антиоксидантной активности (АА) приведены в работах [72–77]. В основе большинства из них лежит прямое или косвенное измерение

Табл.3. *Нехроматографические методы анализа кофе*

Цель анализа	Метод анализа	Ссылка
Мультиэлементный анализ	Масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой (ИСП МС)	31
Определение влаги в зеленом кофе	ИК-спектроскопия	32
Контроль процесса обжаривания	ИЭР-МС	33
Определение типа обжаривания и общего состава кофе	Гиперспектральное изображение	34
Определение подлинности и происхождения кофе	ИСП МС, элементный анализ	35
Классификация зеленого кофе по типу и происхождению	^{13}C-ЯМР метаболомика	36
Идентификация фитоэстрогенов	Капиллярный электрофорез	37
ЛОС в кофе обычной заварки и консервированном кофе	Электронный нос	38

Табл.4. *Перечень соединений, определяемых в кофе*

Соединение	Метод	Ссылка
Хлорогеновые кислоты	ВЭЖХ/МС, ЖХ/МС	30, 39–41
Кофеин, теобромин, теофиллин	ВЭЖХ/МС, ЖХ/МС	40, 42, 43
Тригонеллин	ВЭЖХ/МС, ЖХ/МС	40
Углеводы: сахароза, глюкоза, фруктоза, арабиноза, галактоза, олигосахариды, целлюлоза, пектиновые вещества, клетчатка	Ионная хроматография (ИХ), ВЭЖХ	40, 42–45
Аминокислоты	ИХ, ВЭЖХ/МС	46, 47
Витамины: B_1, B_2, B_6, B_{12}, никотиновая кислота (PP), токоферол (E)	ВЭЖХ	1, 48
Серотонин	ВЭЖХ	49
Анионы: фторид, хлорид, нитрат, сульфат, фосфат	ИХ	50
Оксиароматические кислоты: феруловая, п-кумаровая, 3,4-диметоксикоричная, 3,4,5-триметоксикоричная, синаповая	ВЭЖХ	1
Танины	Спектрофотометрия	1
Меланоидины	ВЭЖХ	1
Фураны	ГХ/МС	51
Антоцианины	ВЭЖХ-диодно-матричный детектор (ДМД), ВЭЖХ/МС	52
Изофлавоны	ВЭЖХ/ДМД	53
Лигнаны	ГХ/МС	54
Гликозиды	ЖХ/МС-ДМД, ЯМР	55–56
Дитерпены и их палмиатэфиры	ВЭЖХ/ДМД	57

скорости или полноты протекания реакции окисления. Можно выделить три типа методов, основанных:

- на потреблении кислорода;
- образовании продуктов окисления;
- поглощении (или связывании) свободных радикалов.

В первом и втором случаях АА определяется как ингибирование или уменьшение скорости потребления реактивов или образования продуктов. В третьем случае измеряется АА по отношению к свободным синтетическим долгоживущим радикалам (ABTS – 2,2-азинобис-(3-этилбензтиазолин)-6-сульфоновая кислота, DPPH – 2,2-дифенио-1-пикрилгидразил, AAPH – 2,2'-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлорид и др.). Недостаток этого метода – использование синтетических свободных радикалов, которые не имеют ничего общего со свободными радикалами в организме человека.

Многие известные методы: ORAC – абсорбционная емкость по отношению к кислородным радикалам (oxygen radical absorbance capacity); TRAP – показатель общего улавливания свободных радикалов антиоксидантом (total radical trapping antioxidant parameter); FRAP – антиоксидантный тест по железовосстанавливающей активности (ferric reducing antioxidant power); TEAC (Randox) – антиоксидантная активность в эквивалентах тролокса (trolox equivalent antioxidant capacity) и др. основаны на реакциях восстановления долгоживущих свободных радикалов или восстановления комплекса Fe (III).

Электрохимические методы более перспективны для измерения интегральной антиоксидантной способности, поскольку реакция между активными соединениями кислорода в водных средах сопровождается переносом электронов, то есть сами процессы являются электрохимическими по природе.

В работе [78] предложено использовать электрогенерированные окислители: хлор, бром и йод. Электрогенерацию галогенов из 0,2 М водных растворов KCl и KBr в 0,1 М H_2SO_4 в методе кулонометрического титрования проводили при постоянной силе тока 5,0 мА с определением конца титрования амперометрической индикацией с двумя поляризованными платиновыми электродами. Авторами этого метода впервые введена характеристика "бромная антиоксидантная способность", которая выражается в единицах количества электричества (кулонах), затраченного на титрование 100 г (или 100 мл) исследуемого объекта электрогенерированным бромом. Однако следует отметить, что бром, йод могут окислить не только антиоксиданты, но и другие соединения.

В работе [77] предложен потенциометрический метод определения АА с использованием медиаторной системы $K_3[Fe(CN)_6]/K_4[Fe(CN)_6]$.

Также применяют метод катодной вольтамперометрии, где в качестве модельной реакции используется реакция электровосстановления кислорода.

Амперометрический метод определения антиоксидантов. Амперометрический метод основан на измерении электрического тока, который возникает в ячейке при окислении анализируемого вещества на поверхности рабочего электрода при подаче на него определенного потенциала. Изменение тока, протекающего через ячейку, непосредственно связано с изменением концентрации анализируемого вещества [79].

Величина электрического тока зависит от природы анализируемого вещества, природы рабочего электрода и потенциала, приложенного к электроду.

Возникающие электрические токи очень малы: в пределах 10^{-6}–10^{-10} А. Эти аналоговые сигналы усиливаются, а затем с помощью аналогово-цифрового преобразователя (АЦП) преобразуются в цифровой сигнал, который регистрируется на дисплее компьютера.

Рабочий электрод выполнен из стеклоуглерода, который наиболее универсален при определении полифенольных соединений, потенциалы ионизации которых варьируются в пределах 100–1300 мВ.

Электрохимическое окисление фенольных соединений включает разрыв связи О-Н с образованием радикала фенол-О· и частицы Н·, состоящей из электрона и H^+. Таким образом, способность к захвату свободных радикалов фенольными соединениями, т.е. их антиоксидантная активность, может измеряться окисляемостью этих соединений на рабочем электроде амперометрического детектора. АА флавоноидов и оксикислот в этом случае зависит от структуры молекул, в частности, от степени экранирования гидроксильных групп в бензольном кольце, от орто-эффекта двух гидроксильных групп или гидроксильной и карбоксильной групп, поскольку в орто-положении может образовываться внутримолекулярная водородная связь, изменяющая АА.

Сигнал регистрируется в виде дифференциальных выходных кривых. С помощью специального программного обеспечения производится расчет площадей или высот пиков на кривых анализируемого и стандартного веществ. В качестве стандартных веществ можно использовать общеизвестные антиоксиданты: кверцетин, дигидрокверцетин, мексидол, тролокс, галловую кислоту и др.

Амперометрический метод имеет ряд преимуществ при определении АА. Без учета пробоподготовки время отдельного определения занимает несколько минут; анализ, включая регистрацию и обработку результатов, проходит в реальном времени; правильность и воспроизводимость анализа обеспечиваются точным дозированием шестиходовым краном. Среднеквадратичное отклонение (СКО) дозирования краном составляет менее 0,5%, СКО последовательных измерений анализируемых проб – <5%; предел обнаружения полифенолов и флавоноидов – на уровне нано- и пикограммов (10^{-9}–10^{-12} г). При таких малых концентрациях меньше вероятность взаимного влияния разных антиоксидантов при их совместном присутствии, в частности, проявления синергизма. Для анализа не требуется никаких химических реактивов, кроме стандартов, поэтому стоимость измерений очень низкая.

Амперометрический метод позволяет непосредственно измерять содержание всех антиоксидан-

тов в пробе и является прямым, точным, объективным и быстрым. Он успешно применяется для определения антиоксидантной способности вин и кофе [80], а также может использоваться для определения антиоксидантного статуса человека.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СУММАРНОГО СОДЕРЖАНИЯ АНТИОКСИДАНТОВ

Для определения антиоксидантной активности амперометрическим методом могут использоваться приборы "Близар", выпускаемый ООО "Интерлаб" (рис.1), и "ЦветЯуза-01-АА", выпускаемый НПО "Химавтоматика". Приборы прошли госиспытания на соответствие типа, включены в Госреестр средств измерений и сертифицированы как средства медицинской техники.

Прибор "Близар" работает на специально подобранных режимах, при которых определяются только антиоксиданты, а другие соединения не мешают их определению.

Подготовка проб для определения суммарного содержания антиоксидантов в кофе проводится следующим образом: обжаренные зерна кофе размалываются, затем порошок заваривается кипятком и настаивается в течение 5–10 минут. Проба отбирается шприцем и вводится в шестиходовой кран в приборе. При повороте крана из положения "дозирование" в положение "анализ" подвижная фаза (элюент) захватывает пробу и переносит ее в ячейку амперометрического детектора.

В табл.5 приведены значения суммарного содержания антиоксидантов (ССА) в предоставленных кофейной компанией FRC обжаренных зернах кофе торговой марки MADEO, происходящих из 21 страны – основных производителей кофе. В качестве стандартного вещества использовался кверцетин [81]. Было показано, что АА обжаренного кофе, определяемая как ССА, находится на уровне значений этих показателей для чая, какао и красного вина.

Как видно из таблицы, содержание антиоксидантов в разных сортах кофе может различаться в 1,5 раза, что связано со страной происхождения, степенью обжарки, способом приготовления кофе, высотой произрастания, почвой, средней температурой и числом солнечных дней. За счет некоторого концентрирования при экстракции содержа-

Рис.1. *Общий вид прибора "Близар"*

Табл.5. *Суммарное содержание антиоксидантов (ССА) в кофейных зернах (стандарт – кверцетин) [81]*

Наименование	ССА, мг/г	ССА, мг/7 г (порция на чашку)
Марагоджип Гватемала	32,1	224,7
Бразилия	30,8	215,6
Колумбия	30,5	213,5
Эфиопия Йергачефф	28,6	200,2
Пуэрто-Рико	28,6	200,2
Кофе без кофеина	27,3	191,1
Кения	27,0	189,0
Куба	26,7	186,9
Ямайка	26,1	182,7
Суматра	24,5	171,5
Мексика	24,1	168,7
Никарагуа	24,1	168,7
Гватемала	24,0	168,0
Гондурас	23,9	167,3
Марагоджип Никарагуа	23,2	162,4
Марагоджип Мексика	23,1	161,7
Танзания	23,1	161,7
Йемен	22,9	160,3
Коста-Рика	22,5	157,5
Австралия Скайбери	22,3	156,1
Ява	21,1	147,7

BIO TECH WORLD

XVIII МЕЖДУНАРОДНАЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА

БИОТЕХПРОМ & АНАЛИТИКА

РАЗДЕЛЫ ВЫСТАВКИ

- Аналитика
- БИОФарма
- Функциональные продукты питания
- БИОЛаб
- БИОСофт
- БИОМед
- БИОАгро
- БИОВенчур, БИОФранчайзинг, Стартапы, Кластеры, Технопарки
- Промышленная биотехнология
- Лабораторная мебель БИОЛабДрайв

XVIII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

БИОТЕХНОЛОГИЯ: СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

ОСНОВНЫЕ ПОТОКИ ФОРУМА

- Фундаментальные вопросы биотехнологии
- Геномная инженерия
- Биотехнология и медицина
- Биофарма
- Биоинформатика
- Сельское хозяйство
- Life science

2020

МОСКВА
ГОСТИНЫЙ ДВОР

Форум переносится на осень 2020 года. Точные даты будут объявлены дополнительно.

Прием заявок на участие продлен до 25 сентября.

МИНПРОМТОРГ РОССИИ

RED GROUP
+7 (495) 780-41-09
+7 (495) 722-20-74
info@biomos.ru
www.biomos.ru

ние антиоксидантов в отдельных сортах растворимого кофе может быть выше, чем в натуральном обжаренном кофе. В целом употребление двух-трех чашек кофе на основе обжаренных зерен обеспечивает дневную норму потребления антиоксидантов.

ВЛИЯНИЕ КОФЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Широкое потребление кофе побуждает клиницистов активно исследовать влияние этого напитка на здоровье человека. Влияние кофе на хронические болезни было предметом дебатов в последние два десятилетия. Несмотря на некоторые конфликтные результаты, в большинстве исследований отмечается его положительное влияние на здоровье. Новейшие эпидемиологические и экспериментальные исследования однозначно указывают на то, что умеренное потребление кофе снижает риск некоторых хронических болезней.

С 2000-х годов изучается связь между потреблением кофе и сердечно-сосудистыми болезнями, инсультом, инфарктом и общей смертностью от сердечно-сосудистых болезней, данные исследуются и суммируются в метаанализах (статистических обработках многих исследований). В последние годы появились книги [82–85] и многочисленные обзоры [86–96] о пользе кофе. В книге [82] рассматривается связь потребления кофе с возникновением заболеваний: болезнями Альцгеймера и Паркинсона, недостаточностью печени, диабетом 2 типа, сердечно-сосудистыми и онкологическими патологиями. Обсуждаются вопросы влияния кофе на секрецию желудочно-кишечного тракта, на умственные способности.

Другая книга [84], подготовленная десятками авторов из разных стран, является, по существу, энциклопедией о кофе. В ней подробно рассмотрена связь потребления кофе со многими болезнями и обсуждены биологические свойства всех компонентов кофе. В частности, освещаются следующие вопросы: биохимия кофейных деревьев, геном кофе и его эволюция, влияние потребления кофе на С-реактивный белок (маркер воспалений), на инфекции и иммунитет, связь потребления кофе с тревожностью, беспокойством и бессонницей, защитные свойства кофе по отношению к молекулам ДНК и неалкогольному ожирению печени, противовоспалительные эффекты дитерпенов кофе, антиканцерогенные и противовирусные свойства кофейной и хлорогеновых кислот, антидиабетический эффект тригонеллина и хлорогеновых кислот, биодоступность хлорогеновых кислот и их влияние на липиды мембран, биологические эффекты меланоидинов кофе, в частности, их цитопротекторный эффект. Кроме того, рассмотрены основные методы анализа полезных компонентов кофе, а также вредных примесей: акриламида, микотоксинов.

В одном из последних обзоров, опубликованном в 2017 году [87], утверждается, что на запрос в PubMed в мае 2017 года по ключевому слову "кофе" было найдено 12 583 публикаций, из них 998 обзоров и 1666 клинических исследований. В обзоре рассмотрены наиболее значительные исследования воздействия кофе на сердечно-сосудистые болезни, болезни печени, диабет, а также желудочно-кишечные заболевания и воспалительные болезни кишечника. Особое внимание уделяется роли кофеина и полифенолов, содержащихся в кофе. В то же время отмечены индивидуальные различия действия кофе на людей, часть из них возникает вследствие привыкания, но часть имеет генетическую наследственную основу. Кроме того, мужчины и женщины по-разному реагируют на кофеин.

Для большинства людей потребление 4 чашек в день (около 400 мг кофеина в день) способствует улучшению здоровья и поддержанию активного образа жизни. В два раза меньшая доза рекомендуется для беременных и еще меньшая – для детей. В тех случаях, когда имеются противоречивые сведения, необходимы дополнительные хорошо организованные контрольные исследования разных доз кофеина и кофе [97].

В журнале British Medical Journal приведены результаты 201 метаанализа наблюдательных исследований и 17 метаанализов интервенционных исследований, которые демонстрируют, что употребление кофе чаще ассоциируется с пользой, чем с вредом [98]. Потребление 3 чашек в день наиболее полезно при сердечно-сосудистых заболеваниях, коронарных заболеваниях сердца, инсультах. При таком потреблении на 19% снижается уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, на 16% – от коронарных заболеваний сердца и на 30% – от инсульта. Метаанализ 40 исследований больших групп пациентов показал, что кофе уменьшает риск развития рака простаты, яичников, печени, меланомы, лейкемии и исключительно полезен при болезнях печени, желудка и кишечника. Потребление кофе на 29% снижает риск неалкогольного ожирения печени, на 27% – фиброза и на 39% – цирроза печени.

В табл.6 приведен перечень болезней, для которых доказано, что риск их возникновения уменьшается при регулярном умеренном потреблении натурального кофе.

Сердечно-сосудистые заболевания. Долгое время считалось, что потребление кофе повышает артериальное давление и способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний. Однако хорошо контролируемые исследования продемонстрировали либо нейтральный, либо положительный эффект умеренного потребления кофе (3–4 чашки в день) как для здоровых людей, так и для пациентов с высоким давлением, сердечной недостаточностью, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сердечной аритмией или сахарным диабетом [108]. Большие порции (более 6 чашек

в день) также не связаны с риском сердечно-сосудистых заболеваний [104]. Анализируя механизм снижения риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, ученые склоняются к положительному влиянию хлорогеновых кислот, т.к. они уменьшают окислительный стресс. В работе [104] были подведены итоги 36 исследований на 1 279 804 участниках, в результате был сделан вывод о том, что среднее потребление кофе снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта и инфаркта.

В других исследованиях, проведенных среди населения Шотландии, отмечено только положительное влияние потребления кофе на здоровье сердца человека [147, 148].

Уровень холестерина. Опубликованы десятки работ, в которых исследуются связи между потреблением кофе и уровнем холестерина у человека. В старых работах [149, 150] утверждается, что употребление нефильтрованного кофе повышает уровень холестерина в сыворотке, хотя в других исследованиях [1151] такая связь не подтверждалась. Позднее было установлено, что это зависит от способа приготовления кофе: потребление фильтрованного кофе не увеличивает содержание холестерина в сыворотке крови [152]. Оказалось, что с уровнем холестерина связаны дитерпены, которые в основном сорбируются на бумажных фильтрах. Эти соединения обладают полезными антиканцерогенными, противовоспалительными, антиангиогенными, остеопротекторными и антипаркинсоническими свойствами, однако повышают уровень холестерина. В табл.7 приведено содержание дитерпенов в кофе разных способов приготовления [152].

В работе [152] было обнаружено гендерное различное влияние кофе: потребление кофе у финских женщин не повышало уровни ни холестерина, ни липопротеинов низкой плотности.

Защитный эффект зеленого и обжаренного кофе на окисление липопротеинов низкой плотности экспериментально показан в работе [153]. Окисление липопротеинов низкой плотности повышает риск атеросклероза, приводя к сердечно-сосудистым заболеваниям и инфаркту. В in vitro исследовании было изучено влияние антиоксидантной активности зеленого и обжаренного кофе разной степени обжаривания (270, 290 и 300 °C) на окисление липопротеинов низкой плотности [153], для сравнения использовали исходный зеленый кофе. С увеличением температуры обжаривания уменьшается количество хлорогеновых кислот, однако общая антиоксидантная активность зеленого, светлого, среднего и темного кофе, измеренная двумя методами (ORAC и ABTS), слабо изменяется. Это означает, что в процессе обжаривания за счет реакции Майяра появляются новые антиоксиданты. Вместе с тем защитный эффект разных видов кофе от окис-

Табл.6. *Перечень болезней, риск возникновения которых существенно уменьшается при регулярном употреблении кофе*

Заболевания	Ссылка
Сердечно-сосудистые	85, 98, 100–107
Гипертония	108–110
Атеросклероз	111
Инсульт	112
Онкологические	113–117
Нейродегенеративные: • болезнь Паркинсона • болезнь Альцгеймера	 118 119, 120
Печени	121–127
Диабет второго типа	128, 130
Депрессия	131, 132
Метаболический синдром	133, 134
Астма	135
Нарушение функций кожи	136
Периодонтит	137
Образование камней в почках и желчевыводящих протоках	138, 139
Почек	140
Нарушение аппетита	141
Герпесные	142
Подагра	143
Катаракта	144
Респираторные	145
Влияние кофе на С-реактивный белок	146

Табл.7. *Содержание дитерпенов в зависимости от способа приготовления кофе [151]*

Способ приготовления кофе	Дитерпены, мг/100 мл	
	Кафестол	Кахвеол
Скандинавский	0,5–8	0,7–10
Турецко-греческий	0,3–6,7	0,1–7,1
Французский пресс	1,5–3,7	1,7–5,3
Эспрессо	0,1–1,9	0,1–2,6
Фильтрованный	0–0,1	0–0,1

Табл.8. *Влияние степени обжаривания кофе на защитный эффект от окисления липопротеидов низкой плотности [153]*

Тип кофе	Защитный эффект кофе от окисления ЛПН – время до достижения 50% максимальной концентрации сопряженных диенов, мин	
	Медью	ААРН
Контрольный образец	53±8	237±42
Зеленый кофе	1012±123	634±82
Кофе легкой обжарки	792±53	306±90
Кофе средней обжарки	642±14	450±68
Кофе темной обжарки	583±19	465±56

ления липопротеидов низкой плотности, от окисления медью или термолабильным азосоединением ААРН при обжаривании уменьшается (табл.8), что говорит о дополнительном механизме действия, не связанном с антиоксидантными свойствами кофе.

Диабет 2 типа. Современные систематические исследования показали, что потребление кофе с кофеином и без кофеина снижает риск диабета 2 типа. Наблюдения были обобщены в 2014 году [128] в метаанализе с участием 1 109 272 пациентов, 45 335 из которых страдали диабетом 2 типа. Потребление кофе уменьшало риск диабета на 33% у мужчин и на 34% у женщин. Поскольку риск снижался при потреблении как обычного, так и декофеинизированного кофе, эффект был приписан действию полифенолов-антиоксидантов.

Болезни печени. Потребление кофе защищает печень как от развития, так и прогрессирования разных болезней. Клинически показано, что его потребление защищает печень при гепатитах В и С, а также при неалкогольном ожирении печени [123], кроме того, тормозится развитие фиброза, цирроза и печеночной карциномы, а также снижается смертность от этих заболеваний [124]. Защитный эффект кофе показан в других исследованиях [125–127]: потребление более 2 чашек в день снижает риск возникновения болезней печени на 44% по сравнению с пациентами, которые не пьют кофе. Механизм действия пока не вполне ясен, возможно, он связан с содержанием дитерпенов кафестола и кахвеола, которые защищают печень от вредного действия канцерогенного афлатоксина В1.

Нейродегенеративные заболевания. В работе [118] обобщены 12 исследований с участием 901 764 пациентов о влиянии потребления кофе на риск возникновения болезни Паркинсона. Была обнаружена нелинейная взаимосвязь между количеством выпитого кофе и риском развития болезни, степень защиты была максимальной при потреблении 3 чашек в день. Эта взаимосвязь была выражена сильнее у мужчин по сравнению с женщинами и у жителей Европы и Азии по сравнению с американцами.

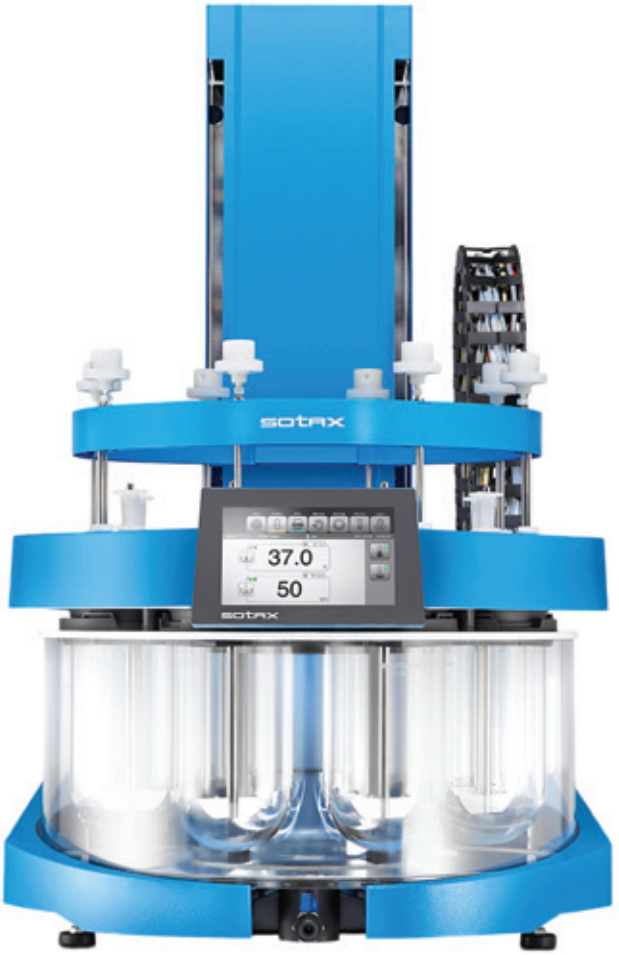
Большинство исследователей склоняются в сторону положительного влияния кофе на болезнь Альцгеймера [119, 120]. Общий защитный эффект потребления кофе на основании четырех работ, выполненных в 1990–2001 годах, составил 0,73 (ДИ 95% 0,58–0,92), однако наблюдалась существенная неоднородность между исследованиями [120]. Исследования на трансгенных мышах позволили выяснить, что за этот эффект ответственен кофеин: декофеинизированный кофе не обладал защитными свойствами [119]. В пересчете на средний вес человека защитный эффект максимален при потреблении 5 чашек кофе в сутки. Интересно, что, несмотря на выраженную защитную функцию по отношению к болезни Альцгеймера, не наблюдалось никакой корреляции между потреблением кофе и случаями возникновения старческой деменции [154–159].

Уменьшение депрессии также, вероятно, связано с содержанием кофеина, поскольку снижение примерно на 8%/чашку наблюдается как при потреблении кофе, так и кофеина, при этом максимальный эффект достигался

sotax

Современные лабораторные решения для проведения теста сравнительной кинетики растворения

Тестер растворения
ATS Xtend™ Offline



Авторизованный дистрибьютор

ООО "Глювекс" 115114, Россия, г. Москва,
Дербеневская наб, д. 11Б, БЦ «ПОЛЛАРС»

sales@gluvex.com
support@gluvex.com

+7 (499) 270-16-62
+7 (499) 270-16-63

gluvexlab.com

sotax

Один для всех видов таблеток. Для лаборатории или для работы с таблеточным прессом

Автоматический тестер прочности AT50

Авторизованный дистрибьютор

ООО "Глювекс" 115114, Россия, г. Москва, Дербеневская наб, д. 11Б, БЦ «ПОЛЛАРС»

sales@gluvex.com
support@gluvex.com

+7 (499) 270-16-62
+7 (499) 270-16-63

gluvexlab.com

Табл.9. *Перечень онкологических болезней, риск которых уменьшается при регулярном потреблении кофе*

Онкологические заболевания	Ссылка
Легких	164, 165
Желудка	166, 167
Поджелудочной железы	168
Простаты	169, 170
Молочной железы	171
Прямой кишки	172
Меланома	173
Печени	174
Полости рта и горла	175, 176
Верхних дыхательных путей	177

при потреблении кофеина 68–509 мг/день [131, 132]. Кофе без кофеина не влиял на депрессию.

Другие эффекты. Кофе увеличивает ломкость костей и вероятность переломов, особенно у женщин [160, 161], а кроме того, повышает риск возникновения ревматоидного артрита [162].

В работе [163] оценивалась микробиота добровольцев, употреблявших 4 чашки растворимого кофе на протяжении 3 недель. Было обнаружено, что кофе не влияет на доминантную микробиоту, но увеличивает метаболическую активность и/или количество видов Bifidobacterium spp.

Потребление кофе снижает вероятность появления камней как в желчных протоках [138], так и в почках [139], а также риск развития подагры [143].

Онкологические болезни. В течение последних четырех десятилетий ведутся исследования по выявлению связи между потреблением кофе и развитием онкологических заболеваний [113–117] (табл.9).

Для объяснения благоприятного влияния кофе предложено несколько механизмов, связанных с присутствием разнообразных биологических соединений: кофеина, дитерпенов, кофейной кислоты, полифенолов, а также летучих ароматических и гетероциклических соединений [114].

Рабочая группа Международного агентства по исследованию рака (Working Group of the International Agency for Research on Cancer, IARC) на основании представительного объема эпидемиологических данных пришла к выводу, что риск заболевания раком снижается при потреблении кофе: из 12 исследований "случай-контроль" в 11 наблюдался положительный эффект.

Табл.10. *Уменьшение вероятности возникновения заболеваний*

Заболевания	Снижение вероятности, %
Сердечно-сосудистые	19
Коронарные	16
Инсульт	30
Неалкогольное ожирение печени	29
Цирроз печени	39
Карцинома печени	72
Болезни печени без уточнения диагноза	44
Диабет 2 типа	33
Болезнь Паркинсона	33
Подагра 4–5 чашек в день > 6 чашек в день	 40 59
Рак полости рта и горла	49

Обобщены данные, опубликованные в период 1990–2003 годов о влиянии потребления кофе на заболеваемость раком толстой и прямой кишки. В работе проанализировано более 40 публикаций по этой тематике: общие случаи из больших групп наблюдаемых и метаанализ, включающий в себя 5 групп и 12 исследований "случай-контроль". Всего исследованиями были охвачены десятки тысяч пациентов. Например, в Норвегии в течение 10 лет исследования проводились на 43 000 пациентов, в Финляндии – на 27 000, а в Швеции – на 61 463. Кроме этих стран, исследования проводились также в США, Италии, Дании, Японии, Аргентине, Франции, Швейцарии, Канаде и Китае.

В обзорах [113, 115] утверждается, что кофе защищает от рака печени и колоректального рака, авторы не обнаружили взаимосвязи с раком молочной железы и простаты. Предполагаемые потенциальные механизмы включают ингибирование окислительного

стресса, регуляцию репарации ДНК, апоптоз, а также антипролиферативные, антиангиогенетические и антиметастатические эффекты. В целом потребление 1 чашки кофе в день уменьшает риск развития рака на 3% [116], в частности, обратная закономерность между потреблением кофе и частотой возникновения заболевания отмечалась в когортах рака мочевого пузыря, молочной железы, щеки и глотки, пищевода, поджелудочной железы и простаты, а также колоректального, эндометриального и гепатоцеллюлярного рака и лейкемии.

Хотя ранние исследования рака легкого были противоречивы [114], исследования в 18 госпиталях Монреаля (Канада) в 1996–2000 годах "случай-контроль" (1130 случаев и 1982 контрольных пациентов) свидетельствуют о том, что потребление кофе снижает риск рака легкого.

Обратная зависимость между потреблением кофе и раком полости рта и горла была установлена в большом исследовании с участием 968 432 лиц обоего пола: регулярное потребление 4 чашек в день снижало риск этого вида рака на 49% [175]. Этот эффект достигался только для кофе, содержащего кофеин.

Кроме того, кофе уменьшает риск развития рака простаты [170], молочной железы [171], меланомы [173].

Влияние кофе на рак печени (карцинома печени) изучено в масштабном европейском исследовании (486 799 участников) в течение 11 лет. Потребление чая и кофе снижало риск карциномы печени на 72%. Кроме того, было отмечено, что кофе не позволяет гепатиту типов В и С перерождаться в цирроз и рак [174].

Обобщенные данные о степени снижения риска возникновения различных заболеваний приведены в табл.10.

****

Результаты многочисленных эпидемиологических, доклинических, клинических и терапевтических исследований подтверждают, что потребление 4–5 чашек натурального, приготовленного по современным технологиям обжаривания и заваривания кофе может защитить человека от опасных, социально значимых патологий: сердечно-сосудистых, онкологических, нейродегенеративных заболеваний, диабета и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Clarke R.J.** Coffee Volume 1 Chemistry. New York: Springer, 2013.
2. **Belitz H.D.**, **Grosh W.** Coffee, tea, cocoa. In: Food chemistry, New York: Springer-Verlag, Heidelberg. Berlin. 1999. P. 874–883.
3. **Lercker G.**, **Frega N.**, **Bocci F.**, **Rodriguez-Estrada M.T.** High resolution gas chromatographic determination of diterpenic alcohols and sterols in coffee lipids // Chromatographia. 1995. V. 41. P. 29–33.
4. **Kölling-Speer I.**, **Strohschneider S.**, **Speer K.** Determination of free diterpenes in green and roasted coffees // J. High Resol. Chromatogr. 1999. V. 22. P. 43–46.
5. **Holscher N.**, **Steinhart H.** Investigation of roasted coffee freshness with on improved headspace technique // Z. Lebensm.-Unters. Forsch. 1992. V. 195. P. 33–38.
6. **Dirinck I.**, **van Leuven I.**, **Dirinck P.** SDE-GC-MS analysis and titratable acidity for objective flavour characterization of coffee. Spec. Publ // R. Soc. Chem. 2001. V. 269. P. 248–252.
7. **Costa-Freitas A.M.**, **Parreira C.**, **Vilas-Boas L.** Comparison of two SPME fibers for differentiation of coffee by analysis of volatile compounds // Chromatographia. 2001. V. 54. P. 647–652.
8. **Ryan D.**, **Shellie R.** et al. Analysis of roasted coffee bean volatiles by using comprehensive two-limensional gas chromatography-time-of-flight mass spectrometry // J. Chromatogr. 2004. V. 1054. P. 57–65.
9. **Semmeirich P.**, **Grosh W.** Analysis of roasted coffee powders and brews by Gas Chromatography-olfactomertry of headspace samples // Food Sci. Technol. 1995. V. 28. P. 310–313.
10. **Maezti L.**, **Sanz C.**, **Andueza S.** et al. Characterization of espresso coffee aroma by static headspace GC-MS and sensory flavor profile // J. Agric. Food Chem. 2001. V. 49. P. 5437–5444.
11. **Procida G.**, **de Palo D.**, **Bogoni P.** Analysis of the volatile constituents of coffee by headspace GC-MS // Riv. Ital. EPPOS Spec. No 1997. P. 251–261.
12. **Bucking M.**, **Steinhart H.** Headspace GC and sensory analysis characterization of the influence of different milk additives on the flavor release of coffee beverages // J. Agric. Food Chem. 2002. V. 50. P. 1529–1534.
13. **Rocha S.**, **Maeztu L.**, **Barros A.**, **Cid C.**, **Coimbra M.A.** Screening and distinction of coffee brews based on headspace solid-phase micro-extraction/gas chromatography principal component analysis // J. Sci. Food Agric. 2004. V. 84. P. 43–51.
14. **Harada K.**, **Nishimura O.**, **Mihara S.** Rapid analysis of coffee flavour by gas chromatography using a pyrolyzer // J. Chromatography. 1987. V. 391. P. 457–600.
15. **de Andrade J.B.**, **Pinheiro H.L.C.**, **Lopes W.A.** et al. Determination of caffeine in beverages by HPLC // Quimica Nova. 1995. V. 18. P. 379–381.
16. **Granvogl M.**, **Schieberle P.** Quantification of 3-aminopropionamide in cocoa, coffee and cereal products // Eur. Food Res. Technol. 2007. V. 225. P. 857–863.
17. **Casal S.**, **Oliveira M.B.P.**P., **Ferreira M.A.** Determination of biogenic amines in coffee by an optimized liquid chromatographic method // J. Liquid Chromatogr. And Related Technologies. 2002. V. 25. P. 2535–2549.
18. **Bispo M.S.**, **Veloso M.C.**, **Pinheiro H.L.** et al. Simultaneous determination of caffeine, theobromine and theophylline by High-Performance liquid chromatography. Chromatogr // Science. 2002. V. 40. P. 45–48.
19. **Meger A.**, **Ngiruwonsange T.**, **Henze G.** Determination of adenine, caffeine, theophylline and theobromine by HPLC with amperometric detection // **Frenesius J.** Anal. Chem. 1996. V. 356. P. 284–287.
20. **Dias R.C.E.**, **Campanha F.G.**, **Veira L.G.E.** et al. Evaluation of kahweol and cafestol in Coffee Tissues and roasted coffee by a new high-performance Liquid Chromatography Methodology // J. Agric. Food Chem. 2010. V. 58. P. 88–93.

21. **Kurzrock T.**, **Speer K.** Identification of kahweol fatty acid esters in arabica coffee by means of LC/MS // J. Sep. Sci. 2001. V. 24. P. 843–848.
22. **Ventura M.**, **Vallejos C.**, **Anaya I.A.** et al. Analysis of ochratoxin A in coffee by solid-phase clean up and narrow-bore liquid Chromatography-Fluorescence detector – mass spectrometry // J. Agric. Food Chem. 2003. V. 51. P. 7564–7567.
23. **Trugo L.** High Performance Liquid Chromatography in coffee analysis // Ph.D.Thesis 1984. University of Reading, England.
24. **Daglia M.**, **Racchi M.**, **Papetti A.**, **Lanni C.**, **Govoni S.** and **Gazzani G.** In vitro and ex vivo antihydroxyl Radical Activity of Green and Roasted Coffee // J. Agric. Food Chem. 2004. V. 52. P. 1700–1704.
25. **Perez-Martinez L.**, **Sagrado S.**, **Medina-Hermandez M.J.** A rapid procedure for determination of a caffeine, theophylline and theobromine in urine by miscellar liquid chromatography and direct sample injection // Anal. Chim. Acta. 1995. V. 304. P. 195–201.
26. **Gennano M.C.**, **Abrigo C.** Caffeine and theobromine in coffee, tea and cola beverages simultaneous determination by reversed-phase ion interaction HPLC // Frenesius J. Anal. Chem. 1992. V. 343. P. 523–525.
27. **Levi C.P.** Determination of ochratoxin A in coffee by thin-layer chromatography // J. Assoc. Anal. Chem. 1975. V. 58. P. 258–262.
28. **Nielsen K.F.**, **Ngemela A.F.**, **Jensen L.B.**, **de Medeiros L.S.**, **Rasmussen P.H.** UHPLC-MS/MS determination of ochratoxin A and fumonisins in coffee using QuEChERS extraction combined with mixed-mode SPE purification // J Agric Food Chem. 2015. V. 63. P. 1029–1034.
29. **Baeza G.**, **Sarria B.**, **Bravo L.**, **Mateos R.** Exhaustive Qualitative LC-DAD-MSn Analysis of Arabica Green Coffee Beans: Cinnamoyl-glycosides and Cinnamoylshikimic Acids as New Polyphenols in Green Coffee // J Agric Food Chem. 2016. V. 64. P. 9663–9674.
30. **Craig A.P.**, **Fields C.**, **Liang N.**, **Kitts D.**, **Erickson A.** Performance review of a fast HPLC-UV method for the quantification of chlorogenic acids in green coffee bean extracts // Talanta. 2016. V. 154. P. 481–485.
31. **Voica C.**, **Feher I.**, **Iordache A.M.**, **Cristea G.**, **Dehelean A.**, **Magdas D.A.**, **Mirel V.** Multielemental Analysis of Coffee by Inductively Coupled Plasma-Mass Spectrometry // Analytical Letters. 2016. V. 49. P. 2627–2643.
32. **Adnan A.**, **Horsten D.V.**, **Pawelzik E.**, **Morlein A.D.** Rapid Prediction of Moisture Content in Intact Green Coffee Beans Using Near Infrared Spectroscopy // Foods. 2017. V. 6. P. 38.
33. **Rosa J.S.**, **Freitas-Silva O.**, **Rouws J.R.C.**, **Moreira I.G.**, **Novaes F.J.M.**, **Azevedo D.**, **Schwab N.**, **Godoy R.L.**, **Eberlin M.N.**, **Rezende C.M.** Mass spectrometry screening of Arabica coffee roasting: A non-target and non-volatile approach by EASI-MS and ESI-MS // Food Research International. 2016. V. 89. P. 967–975.
34. **Nansen C.**, **Singh K.**, **Mian A.**, **Allison B.J.**, **Simmons C.W.** Using hyperspectral imaging to characterize consistency of coffee brands and their respective roasting classes // Journal of Food Engineering. 2016. V. 190. P. 34–39.
35. **Carter J.F.**, **Yates H.S.**, **Tinggi U.** Isotopic and Elemental Composition of Roasted Coffee as a Guide to Authenticity and Origin // J Agric Food Chem. 2015. V. 63. P. 5771–5779.
36. **Wei F.**, **Furihata K.**, **Koda M.**, **Hu F.**, **Kato R.**, **Miyakawa T.**, **Tanokura M.** (13)C NMR-based metabolomics for the classification of green coffee beans according to variety and origin // J Agric Food Chem. 2012. V. 60. P. 10118–101125.
37. **Luan F.**, **Tang L.**, **Chen X.**, **Liu H.** Simultaneous Determination of Daidzein, Genistein and Formononetin in Coffee by Capillary Zone Electrophoresis // Separations. 2017. V. 4. P. 1.
38. **Fujioka K.**, **Tomizawa Y.**, **Shimizu N.**, **Ikeda K.**, **Manome Y.** Improving the performance of an electronic nose by wine aroma training to distinguish between drip coffee and canned coffee // Sensors (Basel). 2015. V. 15. P. 1354–64.
39. **Trugo L.**, **Macrae R.** & **Dick J.** Chlorogenic acid composition of instant coffee // Analyst. 1984. V. 109. P. 263–266.
40. **Ky C.**, **Lonarn J.**, **Dussert S.**, **Guyot B.**, **Hamon S.**, **Noirot M.** Caffeine, trigonelline, chlorogenic acids and sucrose diversity in wild Coffea arabica L. and C. canephora P. accessions // Food Chem. 2001. V. 75. P. 223–230.
41. **Rodriguez-Duran L.V.**, **Ramirez-Coronel M.A.**, **Aranda-Delgado E.**, **Nampoothiri K.M.**, **Favela-Torres E.**, **Aguilar C.N.**, **Saucedo-Castaneda G.** Soluble and bound hydroxycinnamates in coffee pulp (Coffea arabica) from seven cultivars at three ripening stages // J Agric Food Chem. 2014. V. 62. P. 7869–7876.
42. **Wanyika H.N.**, **Gotebe E.G.**, **Gitu L.M.** et al. Determination of caffeine content of tea and instant coffee brands found in the Kenyan market // African Journal of Food Science. 2010. V. 4. P. 353–358.
43. **Meyer A.** et al. Determination of adenine, caffeine, theophylline and theobromine by HPLC with amperometric detection // Fres. J. Anal.Chem. 1996. V. 356. P. 284–287.
44. **Knopp S.**, **Bytof G.**, **Selmar D.** Influence of processing on the content of sugars in green Arabica coffee beans // Eur. Food Res. Technol. 2006. V. 223. P. 195–201.
45. **Tian T.**, **Freeman S.**, **Corey M.**, **German J.B.**, **Barile D.** Chemical Characterization of Potentially Prebiotic Oligosaccharides in Brewed Coffee and Spent Coffee Grounds // J Agric Food Chem. 2017. V. 65. P. 2784–2792.
46. **Нахмедов Ф.Г.** Технология кофепродуктов. М.: Легкая и пищевая промышленность, 1984. 184 с.
47. **Bytof G.**, **Knopp S.**, **Schieberle P.**, **Teutsch I.**, **Selmar D.** Influence of processing on the generation of γ-aminobutyric acid in green coffee beans // Eur. Food Res. Technol. 2005. V. 220. P. 245–250.
48. **Tavares K.M.**, **Lima A.R.**, **Nunes C.A.**, **Silva V.A.**, **Mendes E.**, **Casal S.**, **Pereira R.G.F.** A. Free tocopherols as chemical markers for Arabica coffee adulteration with maize and coffee by-products // Food Control. 2016. V. 70. P. 318–324.
49. **Kele M.**, **Ohmacht R.** Determination of serotonin released from coffee wax by liquid chromatography // J. Chromatography. 1996. V. 730. P. 53–62.
50. **Mabrok A.F.**, **Deatheroge F.E.** Organic acid in brewed coffee. New York, 1956.
51. **Chaichi M.**, **Ghasemzadeh-Mohammadi V.**, **Hashemi M.**, **Mohammadi A.** Furanic compounds and furfural in different coffee products by headspace liquid-phase micro-extraction followed by gas chromatography-mass spectrometry: survey and effect of brewing procedures // Food Addit Contam Part B Surveill. 2015. V. 8. P. 73–80.
52. **Murthy P.S.**, **Manjunatha M.R.** et al. Extraction, characterization and bioactivity of coffee anthocyanins // Eur. J. Biol. Sci. 2012. V. 4. P. 13–19.
53. **Alves R.C.**, **Almeida I.M.C.**, **Casal S.**, **Oliveira M.B.** Isoflavones in coffee influence of species, roast degree and brewing method // J. Agric.Food. Chem. 2010. V. 58. P. 3002–3007.
54. **Mazur W.M.**, **Wahala K.**, **Rasku S.** et al. Lignan and isoflavonoid concentration in tea and coffee // Brit. J. Nutr. 1998. V. 79. P. 37.
55. **Baeza G.**, **Sarria B.**, **Bravo L.**, **Mateos R.** Exhaustive Qualitative LC-DAD-MSn Analysis of Arabica Green Coffee Beans: Cinnamoyl-glycosides and Cinnamoylshikimic Acids as New Polyphenols in Green Coffee // J Agric Food Chem. 2016. V. 64. P. 9663–9674.
56. **Shu Y.**, **Liu J.Q.**, **Peng X.R.**, **Wan L.S.**, **Zhou L.**, **Zhang T.**, **Qiu M.H.** Characterization of diterpenoid glucosides in roasted puer coffee beans // J Agric Food Chem. 2014. V. 62. P. 2631–2637.
57. **Moeenfard M.**, **Silva J.A.**, **Borges N.**, **Santos A.**, **Alves A.** Quantification of Diterpenes and Their Palmitate Esters

in Coffee Brews by HPLC-DAD // Int. J. Food Properties. 2014. V. 18. P. 2284–2299.
58. **Rawel H.M.**, **Kalling S.E.** Nutritional contribution of coffee, cocoa and tea phenolics to human health // J. Verbr. Lebensm. 2007. V. 2. P. 399–406.
59. **Richelle M.**, **Tavazzi I.**, **Offord E.** Comparison of Antioxidant Activity of Consumed Polyphenolic Beverages (Coffee, Cocoa and Tea) Prepared per Cup Serving // J. Agric. Food Chem. 2001. V. 49. P. 3438–3442.
60. **Nicoli M.C.**, **Anese M.**, **Manzocco L.**, **Lerici C.R.** Antioxidant properties of coffee brews in relation to the roasting degree // Lebensm. Wiss. Technol. 1997. V. 30. P. 292–297.
61. **Steinhart H.**, **Luger A.**, **Piost J.** Antioxidative effect of coffee melanoidins. In: Proceedings of the 19th International Scientific Collogue on Coffee. Association Scientifique Internationale du Café, Trieste, Italy 2001.
62. **Fazah A.**, **Donandelo C.M.** Phenolic compounds in coffee // Braz.J. Plant. Physiol. 2006. V. 18. P. 23–36.
63. **Fuster M.D.**, **Mitchell A.E.**, **Ochi H.**, **Shibamoto T.** Antioxidant activities of the heterocyclic compounds formed in brewed coffee // J. Agric. Food Chem. 2000. V. 48. P. 5600–5603.
64. **del Castillo M.D.**, **Ames J.M.**, **Gordon M.H.** Effect of Roasting on the Antioxidant activity of Coffee Brews // J. Agric Food Chem. 2002. V. 50. P. 3698–3703.
65. **Nebesny E.**, **Budryn G.** Antioxidative activity of green and roasted coffee beans as influenced by convection and microwave roasting methods and Content of certain compounds // Eur. Food Res. Technol. 2003,. V. 217. P. 157–163.
66. **Natella F.**, **Nardini M.**, **Giannetti I.** et al. Coffee Drinking Influences Plasma Antioxidant Capacity in Humans // J. Agric. Food Chem. 2002. V. 50. P. 6211–6216.
67. **Anese M.**, **Nicoli M.C.** Antioxidant Properties of Ready-to-Drink Coffee Brews // J. Agric. Food Chem. 2003. V. 51. P. 942–946.
68. **Charurin P.**, **Ames J.M.**, **del Castillo M.D.** Antioxidant Activity of Coffee Model Systems // J. Agric. Food Chem. 2002. V. 50. P. 3751–3756.
69. **Martini D.**, **Del Bo C.**, **Tassotti M.**, **Riso P.**, **Del Rio D.**, **Brighenti F.**, **Porrini M.** Coffee Consumption and Oxidative Stress: A Review of Human Intervention Studies // Molecules. 2016. V. 21. P. 2–20.
70. **Liang N.**, **Kitts D.D.** Role of Chlorogenic Acids in Controlling Oxidative and Inflammatory Stress Conditions // Nutrients. 2015. V. 8. P. 1–20.
71. **Shaposhnikov S.**, **Hatzold T.**, **Yamani N.E.** Coffee and oxidative stress-a human intervention study // Eur.J. Nutr. 2018. V. 57. P. 533–544.
72. **Antolovich M.**, **Prenzler P.D.**, **Potsalides E.**, **McDonald S.** and **Robards K.** Methods for testing antioxidant activity // Analyst. 2002. V. 127. P. 183–198.
73. **Perez D.**, **Leighton F.**, **Aspee A.**, **Aliaga C.** and **Lissi E.** A comparison of methods employed to evaluate antioxidant capabilities // Biological Research. 2000. V. 33. P. 1–10.
74. **Llesuy S.**, **Evelson P.**, **Campos A.M.** and **Lissi E.** Methodologies for evaluation of total antioxidant activities in complex mixtures. A critical review // Biological Research. 2001. V. 34. P. 1–22.
75. **Хасанов В.В.**, **Рыжова Г.Л.**, **Мальцева Е.В.** Методы исследования антиоксидантов // Химия растительного сырья. 2004. № 3. С. 63–95.
76. **Roginsky V.**, **Lissi E.A.** Review of methods to determinate chain-breaking antioxidant activity in food // Food chemistry. 2005. V. 92. P. 235–254.
77. **Брайнина Х.З.**, **Иванова А.В.**, **Шарафутдинова Е.Н.** Известия высших учебных заведений. Оценка антиоксидантной активности пищевых продуктов методом потенциометрии // Пищевая технология. 2004. № 4. С. 73–75.
78. **Абдуллин И.Ф.**, **Турова Е.Н.**, **Будников Г.К.** Кулонометрическая оценка антиоксидантной способности экстрактов чая электрогенерированным бромом // Журнал аналит. химии. 2001. Т. 56. № 6. С. 627–629.
79. **Яшин А.Я.** Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). 2008. Т. 52. № 2. С. 130–135.
80. **Mannino S.**, **Brenna O.**, **Buratti S.**, **Cosio M.S.** A new method for the evaluation of the "antioxidant power" of wines // Electroanalysis. 1998. V. 10. P. 908–912.
81. **Яшин А.Я.**, **Черноусова Н.И.**, **Федина П.А.**, **Левин Д.А.**, **Миронов С.А.** Определение содержания антиоксидантов в кофе амперометрическим методом // Пиво и напитки. 2009. № 2. С. 45–47.
82. **Chu Y.** (ed) Food Science and Technology from Wiley-Blackwell, in Coffee: Emerging Health Effects and Disease Prevention. 2012. Wiley-Blackwell, Oxford, UK.
83. **Goodman B.A.** Coffee Consumption and Health. Nova Science Publishers, Incorporated. New York, USA, 2012.
84. Coffee in Health and Disease Prevention, edited by Victor R. Preedy, Academic Press, San Diego, USA, 2015.
85. **Massey J.L.** Coffee: Production, Consumption and Health Benefits. Nova Science Publishers, Incorporated. USA. 2016.
86. **Cano-Marquina A.** et al. The impact of coffee on health // Maturitas. 2013. V. 75. P. 7–21.
87. **Nieber K.** The Impact of Coffee on Health // Planta Med. 2017. V. 83. No. 16. P. 1256–1263.
88. **Bae J.H.**, **Park J.H.**, **Im S.S.**, **Song D.K.** Coffee and health // Integr. Med. Res. 2014. V. 3. № 4. P. 189–191.
89. **Lopez-Garcia E.** Coffee consumption and risk of chronic diseases: changing our views // Am. J. Clin. Nutr. 2012. V. 95. P. 787–788.
90. **Karpinska J.**, **Swislocka R.**, **Lewandowski W.** A mystery of a cup of coffee; an insight look by chemist // Biofactors. 2017. V. 10. P. 621–632.
91. **Pourshahidi L.K.**, **Navarini L.**, **Petracco M.**, **Strain J.J.** A Comprehensive Overview of the Risks and Benefits of Coffee Consumption // Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety. 2016. V. 15. P. 671–684.
92. **Higdon J.V.**, **Frei B.** Coffee and Health: A Review of Recent Human Research // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2006. V. 46. P. 101–123.
93. **George S.E.**, **Ramalakshmi K.M.**, **Rao L.J.** A Perception on Health Benefits of Coffee // Critical Reviews in Food Science and Nutrition. 2008. V. 48. P. 464–486.
94. **Ludwig I.A.**, **Clifford M.N.**, **Lean M.E.**, **Ashihara H.**, **Crozier A.** Coffee: biochemistry and potential impact on health // Food Funct. 2014,. V. 5. P. 1695–1717.
95. **Butt M.S.**, **Sultan M.T.** Coffee and its consumption: benefits and risks // Crit. Rev.Food. Sci. Nutr. 2011. V. 51. P. 363–373.
96. **Poole R.**, **Kennedy O.J.**, **Roderick J.A.** et al. Coffee consumption and health-umbrella review of meta-analysis of multiple health outcomes // BMJ. 2017. V. 359. P. j5024.
97. **Grosso G.**, **Godes J.**, **Galvano F.**, **Giovannucci E.L.** Coffee, caffeine and health outcomes. An umbrella review // Ann. Rev.Nutr. 2017. V. 37. P. 131–156.
98. **Gulland A.** Scientists wake up to coffee benefits // BMJ. 2017. V 359. P. 1–2.
99. **Miranda A.M.**, **Steluti J.**, **Fisberg R.M.**, **Marchioni D.M.** Association between Coffee Consumption and Its Polyphenols with Cardiovascular Risk Factors: A Population-Based Study // Nutrients. 2017. V. 9. № 3. P. e276.
100. **de Oliveira R.A.M.**, **Araujo L.F.**, **de Figueiredo R.C.**, **Goulart A.C.**, **Schmidt M.I.**, **Barreto S.M.**, **Ribeiro A.L.P.** Coffee Consumption and Heart Rate Variability: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) Cohort Study // Nutrients. 2017. V. 9. P. 2–11.
101. **Palatini P.**, **Fania C.**, **Mos L.**, **Garavelli G.**, **Mazzer A.**, **Cozzio S.**, **Saladini F.**, **Casiglia E.** Coffee consumption and risk of cardiovascular events in hypertensive patients.

Results from the HARVEST // Int. J. Cardiol. 2016. V. 212. P. 131–137.
102. **Notara V.**, **Panagiotakos D.B.**, **Kouvari M.**, **Tzanoglou D.**, **Kouli G.**, **Mantas Y.**, **Kogias Y.**, **Stravopodis P.**, **Papanagnou G.**, **Zombolos S.**, **Babatsikou F.**, **Koutis C.**, **Pitsavos C.**, **Investigators G.S.** The role of coffee consumption on the 10-year (2004–2014) Acute Coronary Syndrome (ACS) incidence among cardiac patients: the GREECS observational study // Int. J. Food. Sci. Nutr. 2015. V. 66. P. 722–728.
103. **Godos J.**, **Pluchinotta F.R.**, **Marventano S.**, **Buscemi S.**, **Li Volti G.**, **Galvano F.**, **Grosso G.** Coffee components and cardiovascular risk: beneficial and detrimental effects // Int.J. Food. Sci. Nutr. 2014. V. 65. P. 925–936.
104. **Ding M.**, **Bhupathiraju S.N.**, **Satija A.**, **van Dam R.M.**, **Hu F.B.** Long-term coffee consumption and risk of cardiovascular disease: a systematic review and a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies // Circulation. 2014. V. 129. P. 643–659.
105. **Washio T.**, **Sasaki H.**, **Ogoh S.** Acute impact of drinking coffee on the cerebral and systemic vasculature // Physiol. Rep. 2017. V. 5. P. 1–6.
106. **Rosenberg L.**, **Palmer J.R.**, **Kelly J.P.**, **Kaufman D.W.**, **Shapiro S.** Coffee drinking and nonfatal myocardial infarction in men under 55 years of age // Am. J. Epidemiol. 1988. V. 128. P. 370–378.
107. **Sesso H.D.**, **Faziano J.M.**, **Buring J.S.** et al Coffee and tea intake and the risk of myocardial infarction // Am. J. Epidemiol. 1999. V. 149. P. 162–167.
108. **Chrysant S.G.** The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus // Expert Rev. Cardiovasc. Ther. 2017. V. 15. P. 151–156.
109. **Rhee J.J.**, **Qin F.**, **Hedlin H.K.**, **Chang T.I.**, **Bird C.E.**, **Zaslavsky O.**, **Manson J.E.**, **Stefanick M.L.**, **Winkelmayer W.C.** Coffee and caffeine consumption and the risk of hypertension in postmenopausal women // Am. J. Clin. Nutr. 2016. V. 103. P. 210–217.
110. **Lopez-Garcia E.**, **Orozco-Arbelaez E.**, **Leon-Munoz L.M.**, **Guallar-Castillon P.**, **Graciani A.**, **Banegas J.R.**, **Rodriguez-Artalejo F.** Habitual coffee consumption and 24-h blood pressure control in older adults with hypertension // Clin Nutr. 2016. V. 35. P. 1457–1463.
111. **Fondell E.**, **O'Reilly E.I.**, **Fitzgerald K.C.**, **Falcone G.J.**, **Kolonel L.N.**, **Park Y.**, **Gapstur S.M.**, **Ascherio A.** Intakes of caffeine, coffee and tea and risk of amyotrophic lateral sclerosis: Results from five cohort studies // Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. 2015. V. 16. P. 366–371.
112. **Lee J.**, **Lee J.E.**, **Kim Y.** Relationship between coffee consumption and stroke risk in Korean population: the Health Examinees (HEXA) Study // Nutr. J. 2017. V. 16. P. 7. doi. org/10.1186/s12937-017-0232-y.
113. **Bohn S.K.**, **Blomhoff R.**, **Paur I.** Coffee and cancer risk, epidemiological evidence, and molecular mechanisms // Mol. Nutr. Food. Res. 2014. V. 58. P. 915–30.
114. **La Vecchia C.**, **Tavani A.** Coffee and cancer risk: an update // Eur. J. Cancer Prev. 2007. V. 16. P. 385–389.
115. **Nkondjock A.** Coffee consumption and the risk of cancer: an overview // Cancer Lett. 2009. V. 18. P. 121–125.
116. **Yu X.**, **Bao Z.**, **Zou J.**, **Dong J.** Coffee consumption and risk of cancers: a meta-analysis of cohort studies // BMC Cancer. 2011. V. 11. P. 96.
117. **Hashibe M.**, **Galeone C.**, **Buys S.S.**, **Gren L.**, **Boffetta P.**, **Zhang Z.F.**, **La Vecchia C.** Coffee, tea, caffeine intake, and the risk of cancer in the PLCO cohort // Br. J. Cancer. 2015. V. 113. P. 809–816.
118. **Qi H.**, **Li S.** Dose-response meta-analysis on coffee, tea and caffeine consumption with risk of Parkinson's disease // Geriatr. Gerontol. Int. 2014. V. 14. P. 430–9.
119. **Arendash G.W.**, **Cao C.** Caffeine and coffee as therapeutics against Alzheimer's disease // J Alzheimers Dis. 2010. V. 20. Suppl 1. P. S117–26.
120. **Barranco Quintana J.L.**, **Allam M.F.**, Serrano Del Castillo A, Fernández-Crehuet **Navajas R.** Alzheimer's disease and coffee: a quantitative review // Neurol Res. 2007. V. 29. P. 91–95.
121. **Kennedy O.J.**, **Roderick P.**, **Buchanan R.**, **Fallowfield J.A.**, **Hayes P.C.**, **Parkes J.** Systematic review with meta-analysis: coffee consumption and the risk of cirrhosis // Aliment Pharmacol Ther. 2016. V. 43. № 5. P. 562–74.
122. **Friedrich K.**, **Smit M.**, **Wannhoff A.**, **Rupp C.**, **Scholl S.G.**, **Antoni C.**, **Dollinger M.**, **Neumann-Haefelin C.**, **Stremmel W.**, **Weiss K.H.**, **Schemmer P.**, **Gotthardt D.N.** Coffee consumption protects against progression in liver cirrhosis and increases long-term survival after liver transplantation // J Gastroenterol Hepatol. 2016. V. 31. № 8. P. 1470–1475.
123. **Wadhawan M.**, **Anand A.C.** Coffee and liver disease // J Clin Exp Hepatol. 2016. V. 6. P. 40–46.
124. **Liu F.**, **Wang X.**, **Wu G.**, **Chen L.**, **Hu P.**, **Ren H.**, **Hu H.** Coffee consumption decreases risks for hepatic fibrosis and cirrhosis: A meta-analysis. PLoS One // 2015. V. 10. P. e0142457.
125. **Shen L.** Letter: gut microbiota modulation contributes to coffee's benefits for non-alcoholic fatty liver disease // Aliment Pharmacol Ther. 2014. V. 39. № 12. P. 1441–1442.
126. **Saab S.**, **Mallam D.**, **Cox G.A.**, 2nd, **Tong M.J.** Impact of coffee on liver diseases: a systematic review // Liver Int. 2014. V. 34. № 4. P. 495–504.
127. **Chen S.**, **Teoh N.C.**, **Chitturi S.**, **Farrell G.C.** Coffee and non-alcoholic fatty liver disease: brewing evidence for hepatoprotection? // J Gastroenterol Hepatol. 2014. V. 29. № 3. P. 435–441.
128. **Ding M.**, **Bhupathiraju S.N.**, **Chen M.**, **van Dam R.M.**, **Hu F.B.** Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis // Diabetes Care. 2014. V. 37. P. 569–586.
129. **Shi X.**, **Xue W.**, **Liang S.**, **Zhao J.**, **Zhang X.** Acute caffeine ingestion reduces insulin sensitivity in healthy subjects: a systematic review and meta-analysis // **Nutr J.** 2016. V. 15. P. 103.
130. **Mellbye F.B.**, **Jeppesen P.B.**, **Hermansen K.**, **Gregersen S.** Cafestol, a Bioactive Substance in Coffee, Stimulates Insulin Secretion and Increases Glucose Uptake in Muscle Cells: Studies in Vitro // J Nat Prod. 2015. V. 78. P. 2447–51.
131. **Lucas M.**, **Mirzucri F.**, **Pan A.** et al. Coffee, caffeine and risk depression among women // Arch. Intern. Med. 2011. V. 171. P. 1571–1578.
132. **Wang I.**, **Shen X.**, **Wu Y.**, **Zhang D.** Coffee and caffeine consumption and depression- a meta-analysis of observational studies // Aust.N.Z.J.Psychitry 2016. V. 50. p. 228–242.
133. **Suliga E.**, **Koziel D.**, **Ciesla E.**, **Rebak D.**, **Gluszek S.** Coffee consumption and the occurrence and intensity of metabolic syndrome: a cross-sectional study // Int. J. Food Sci. Nutr. 2017. V. 68. P. 507–513.
134. **Buscemi S.**, **Marventano S.**, **Antoci M.**, **Cagnetti A.**, **Castorina G.**, **Galvano F.**, **Marranzano M.**, **Mistretta A.** Coffee and metabolic impairment: An updated review of epidemiological studies // NFS Journal. 2016. V. 3. P. 1–7.
135. **Welsh S.J.**, **Bara A.**, **Barley E.**, **Cotes C.J.** Caffeine for astma // Cochrane Database Rev 2010. CD001112. doi: 10.1002/14651858.CD001112.pub2.
136. **Fukagawa S.**, **Haramizu S.**, **Sasaoka S.**, **Yasuda Y.**, **Tsujimura H.**, **Murase T.** Coffee polyphenols extracted from green coffee beans improve skin properties and microcirculatory function // Biosci Biotechnol Biochem. 2017. V. 81. P. 1814–1822.
137. **Machida T.** et al. Severe periodontitis is inversely associated with coffee consumption // Nutrients. 2014. V. 6. P. 4476–4490.
138. **Zhang Y.P.**, **Li W.Q.**, **Sun Y.L.**, **Zhu R.T.**, **Wang W.J.** Systematic review with meta-analysis: coffee consumption and the risk of gallstone disease // Aliment Pharmacol Ther. 2015. V. 42. P. 637–48.

139. **Ferraro P.M.**, **Taylor E.N.**, **Gambaro G.**, **Curhan G.C.** Caffeine intake and the risk of kidney stones // Am J Clin Nutr. 2014. V. 100. P. 1596–1603.
140. **Wijarnpreecha K.**, **Thongprayoon C.**, **Thamcharoen N.**, **Panjawatanan P.**, **Cheungpasitporn W.** Association of coffee consumption and chronic kidney disease: A meta-analysis // Int J Clin Pract. 2017. V. 71. P. 1–6.
141. **Schubert M.M.**, **Irwin C.**, **Seay R.F.**, **Clarke H.E.**, **Allegro D.**, **Desbrow B.** Caffeine, coffee, and appetite control: a review // Int J Food Sci Nutr. 2017. V. 68. P. 901–912.
142. **Ikeda K.**, **Tsujimoto K.**, **Uozaki M.**, **Nishide M.**, **Suzuki Y.**, **Koyama A.H.**, **Yamasaki H.** Inhibition of multiplication of herpes simplex virus by caffeic acid // Int J Mol. Med. 2011. V. 28. P. 595–598.
143. **Towiwat P.**, **Zi Z-G**. The association of vitamin C, alcohol, coffee, tea, milk and yougurt with uric acid and gout // Intern. J. Reumatic.Disease. 2015. V. 18. P. 495–506.
144. **Varma S.D.** Effect of coffee (caffeine) against human cataracta blindness // Clin. Ophthalmol.(Auckland 2). 2016. V. 10. P. 213.
145. **Alfaro T.M.**, **Monteiro R.A.**, **Cunha C.R.** Chronic coffee consumption and respiratory disease- a systematic review // Clin. Respir.J. 2018. V. 12. P. 1283–1294. doi: 10.1111/crj.12662.
146. **Hang D.**, **Kværner A.S.**, **Ma W.**, **Hu Y.**, **Tabung F.K.**, **Nan H.**, **Hu Z.**, **Shen H.**, **Mucci L.A.**, **Chan A.T.**, **Giovannucci E.L.**, **Song M.** Coffee consumption and plasma biomarkers of metabolic and inflammatory pathways in US health professionals // Am J Clin Nutr. 2019. V. 109. P. 635–647. doi: 10.1093/ajcn/nqy295.
147. **Woodward M.**, **Tunstall-Pedoe H.** Coffee and tea consumption in the Scottish Heart Health Study follow up: conflicting relations with coronary risk factors, coronary disease and all-cause mortality // J. Epidemiol. Community Health. 1999. V. 53. P. 481–487.
148. **Rosengen A.**, **Wilhelmsen L.** Coffee, coronary heart disease and mortality in middle-aged Swedish men: findings from the Primary Prevention study // J. Intern. Med. 1991. V. 230. P. 67–71.
149. **Aro A.**, **Tuomilehto J.**, **Kostiainen E.**, **Uusitalo U.**, **Pietinen P.** Bioled coffee increases serum low density lipoprotein concentration // Metabolism. 1987. V. 36. P. 1027–1030.
150. **Tvedal A.**, **Stensvold I.**, **Solvoll K.** et al. Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle aged Norwegian men and women // BMJ. 1990. V. 300. P. 566–569.
151. **Thelle D.S.**, **Heyden S.**, **Fodor J.G.** Coffee and cholesterol in epidemiological and experimental studies // Atherosclerosis. 1987. V. 67. P. 97–103.
152. **Pietien P.**, **Aro A.**, **Tuomilehto J.**, **Uusitalo U.**, **Korhonen H.** Consumption of boiled coffee is correlated with serum cholesterol in Finland // Int. J.Epidemiol. 1990. V. 19. P. 586–590.
153. **Reiheim T.**, **Halvorsen B.** Coffee consumption and human health. Review // Mol. Nurt. Food. 2005. V. 49. P. 274–284.
154. **Gomez-Ruiz J.A.**, **Ames J.M.**, **Leake D.S.** Antioxidant activity and protective effects of green and dark coffee components against human low-density lipoprotein oxidation // Eur. Food Res. Technol. 2008. V. 227. P. 1017–1024.
155. **Liu Q.P.**, **Wu Y.**F, **Cheng H.**Y, **Xia T.**, **Ding H.**, **Wang H.**, **Wang Z.M.**, **Xu Y.** Habitual coffee consumption and risk of cognitive decline/dementia: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // Nutrition. 2016. V. 32. P, 628–36.
156. **Noguchi-Shinohara M.**, **Yuki S.**, **Dohmoto C.**, **Ikeda Y.**, **Samuraki M.**, **Iwasa K.**, et al. Consumption of Green Tea, but Not Black Tea or Coffee, Is Associated with Reduced Risk of Cognitive Decline // PLoS ONE. 2014. V. 9. P. e96013.
157. **Araujo L.F.**, **Giatti L.**, **Reis R.C.**, **Goulart A.C.**, **Schmidt M.I.**, **Duncan B.B.**, **Ikram M.A.**, **Barreto S.M.** Inconsistency of Association between Coffee Consumption and Cognitive Function in Adults and Elderly in a Cross-Sectional Study (ELSA-Brasil) // Nutrients. 2015. V. 7. P. 9590–95601.
158. **Arab L.**, **Khan F.**, **Lam H.** Epidemiologic evidence of a relationship between tea, coffee, or caffeine consumption and cognitive decline // Adv Nutr. 2013. V. 4. P. 115–122.
159. **Mirza S.S.**, **Tiemeier H.**, **de Bruijn R.F.**, **Hofman A.**, **Franco O.H.**, **Kiefte-de Jong J.**, **Koudstaal P.J.**, **Ikram M.A.** Coffee consumption and incident dementia // **Eur J.** Epidemiol. 2014. V. 29. P. 735–741.
160. **Gelber R.P.**, **Petrovitch H.**, **Masaki K.H.**, **Ross G.W.**, **White L.R.** Coffee intake in midlife and risk of dementia and its neuropathologic correlates // J Alzheimers Dis. 2011. V. 23. P. 607–615.
161. **Lee D.R.**, **Lee J.**, **Rota M.**, **Lee J.**, **Ahn H.S.**, **Park S.M.**, **Shin D.** Coffee consumption and risk of fractures: a systematic review and dose-response meta-analysis // Bone. 2014. V. 63. P. 20–28.
162. **Liu H.**, **Yao K.**, **Zhang W.**, **Zhou J.**, **Wu T.**, **He C.** Coffee consumption and risk of fractures: a meta-analysis // Arch Med Sci. 2012. V. 8. P. 776–783.
163. **Lee Y.H.**, **Bae S.C.**, **Song G.G.** Coffee or tea consumption on the risk of rheumatoid arthritis- a meta-analysis // Clin. Rheumatol. 2014. V. 33. P. 1575–1583.
164. **Jaquet M.**, **Rochat I.**, **Moulin J.**, **Cavin C.**, **Bibiloni R.** Impact of coffee consumption on the gut microbiota: a human volunteer study // Int J Food Microbiol. 2009. V. 130. P. 117–121.
165. **Pasquet R.**, **Karp I.**, **Siemiatycki J.**, **Koushik A.** The consumption of coffee and black tea and the risk of lung cancer // Ann Epidemiol. 2016. V. 26. № 11. P. 757–763.
166. **Galarraga V.**, **Boffetta P.** Coffee drinking and risk of lung cancer – a meta-analysis // Cancer Epidemiol.Biomarkers Pre. v. 2016. . V. 25. P. 951–957.
167. **Dong W.**, **Yang H.**, **Wang J.** et al. Coffee consumption and the risk of incident gastric cancer – a meta-analysis of prospective cohort studies // Nutr.cancer. 2016. V. 68. P. 40–47.
168. **Bidel S.**, **Hu G.**, **Jousilunti P.** et al. Coffee consumption and risk of gastric and pancreatic cancer – a prospective cohort study // **Int J.** Cancer. 2013. V. 132. P. 1651–1659.
169. **Dong J.**, **Zou J.**, **Yu X.**-F, Coffee drinking and pancreatic cancer risk: A meta-analysis of cohort studies // World J Gastroenterol. 2011. V. 17. P. 1204–1210.
170. **Liu H.**, **Hu G.H.**, **Wang X.C.**, **Huang T.B.**, **Xu L.**, **Lai P.**, **Guo Z.F.**, **Xu Y.F.** Coffee consumption and prostate cancer risk: a meta-analysis of cohort studies // Nutr Cancer. 2015. V. 67. P. 392–400.
171. **Taylor A.E.**, **Martin R.M.**, **Geybels M.S.** et.al. Investigating the possible causal role of coffee consumption with prostate cancer risk and progression using Mendelian randomization analysis // Int J Cancer. –2017. V. 140. № 2. P. 322–328.
172. **Mishra M.**, **Panta R.**, **Miyares M.** Influence of coffee and its components on breast cancer: A review // Asian Pacific Journal of Tropical Disease. 2016. V. 6. P. 827–831.
173. **Sinha R.**, **Cross A.J.**, **Daniel C.R.**, **Graubard B.I.**, **Wu J.W.**, **Hollenbeck A.R.**, **Gunter M.J.**, **Park Y.**, **Freedman N.D.** Caffeinated and decaffeinated coffee and tea intakes and risk of colorectal cancer in a large prospective study // Am J Clin Nutr. 2012. V. 96. . V. 374–381.
174. **Caini S.**, **Masala G.**, **Saieva C.** et.al. Coffee, tea and melanoma risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition // Int J Cancer. 2017. V. 140. P. 2246–2255.
175. **Bamia C.**, **Lagiou P.**, **Jenab M.** et.al. Coffee, tea and decaffeinated coffee in relation to hepatocellular carcinoma in a European population: multicentre, prospective cohort study // Int J Cancer. 2015. V. 136. P. 1899–1908.
176. **Al-Dakkak I.** Tea, coffee and oral cancer risk // Evid.Basend. Dent. 2011. V. 12. P. 23–24.
177. **Hildebrand J.S.**, **Patel A.V.**, **McCullough M.L.** et al.Coffee, tea and fatal oral/pharyngeal cancer in a large prospective US cohort // Am.J.Epidemiol. 2013. V. 177. P. 50–58.
178. **Turati F.**, **Galeone C.**, **La Vecchia C.** et al. Coffee and cancer of the upper digestive and respiratory tracts- meta-analysis of observational studies // Ann. Oncol. 2011. V. 22. P. 536–544.

VI Междисциплинарная конференция Молекулярные и биологические аспекты химии, фармацевтики и фармакологии

Подробная информация на сайте: www.mobi-chem.org

В 2020 году регулярная научная конференция МОБИ-ХимФарма традиционно рассмотрит междисциплинарные аспекты создания инновационных лекарственных средств и медицинских изделий, новейшие достижения химических, биологических и медицинских наук, которые находят применение в том числе в фармацевтических и фармакологических исследованиях и разработках. С докладами на МОБИ-ХимФарма выступят известные учёные и исследователи академического и промышленного секторов, а также молодые химики, биологи, медики и фармакологи.

Программа конференции включает в себя пленарные лекции, устные доклады, постерные сессии, а также дискуссии в рамках круглых столов.

Научная программа будет включать следующие темы и секции:

- Биологическая химия
- Медицинская химия
- Молекулярная биология
- Организация и проведение доклинических и клинических исследований кандидатов в лекарственные препараты
- Органическая химия
- Таргетная терапия
- Трансляционные исследования в медицине
- Фармакология
- Фармацевтика

Научные дискуссии пройдут в насыщенной творческой атмосфере на специально подготовленных для этого площадках, оснащенных всем необходимым оборудованием, а также запланировано неформальное общение с представителями различных научных школ и направлений.

Желающие принять участие в конференции или стать информационными партнерами могут получить всю необходимую информацию на нашем сайте, www.mobi-chem.org. *Заявки на участие можно подать в любое удобное для вас время.*