

# Znaczenie czekolady w prewencji chorób sercowo-naczyniowych

Magdalena Węglarz<sup>1</sup>, Aldona Kubica<sup>2</sup>, Władysław Sinkiewicz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>II Katedra Kardiologii Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. Jana Biziela w Bydgoszczy

<sup>2</sup>Katedra i Zakład Promocji Zdrowia w Bydgoszczy

## Streszczenie

Miażdżyca i jej powikłania są obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów w populacjach zachodnich. Do wielu czynników, które spowalniają progresję choroby, należy konsumpcja warzyw, owoców oraz czekolady, bogatych w wielopiersścieniowe związki, tak zwane polifenole. W czekoladzie występują przede wszystkim katechiny, epikatechiny oraz procyanidyny. Udowodniono, że związki te mają między innymi korzystny wpływ hipotensyjny. Powodują one rozkurcz naczyń krwionośnych prawdopodobnie w wyniku zwiększenia produkcji tlenu azotu w naczyniach. Kakao wywołuje ponadto silny efekt antyoksydacyjny, zwiększając całkowity potencjał antyoksydacyjny i hamując oksydację lipidów. Wykazano również korzystne działanie przeciwzakrzepowe polifenoli kakao, związane z zahamowaniem aktywacji płytek krwi. Czekolada najprawdopodobniej zmniejsza także insulinooporność i hamuje aktywację zapalną. Takie wielokierunkowe działanie kakao sprawia, że u osób regularnie spożywających czekoladę zostaje ograniczony rozwój miażdżycy i jej powikłań. (Folia Cardiologica Excerpta 2011; 6, 2: 127–134)

**Słowa kluczowe:** czekolada, kakao, miażdżyca

## Wstęp

Choroby sercowo-naczyniowe na podłożu miażdżycy są główną przyczyną zgonów w cywilizacjach zachodnich [1]. Miażdżyca jest wieloetapowym procesem chorobowym, w którym główną rolę odgrywa uszkodzenie komórek śródbłonna, dochodzi do nadmiernej aktywacji zapalnej w ścianie naczynia oraz rozwija się stan prozakrzepowy, co sprzyja powstawaniu powikłań, takich jak zawał serca czy udar mózgu. W patologii miażdżycy ważne są również stres oksydacyjny, zaburzenie czynności rozkurczowej naczynia oraz gromadzenie i utlenianie lipidów w ścianie tętnicy. Wieloczynnikowa patogenezą rozwoju i progresji miażdżycy, jak również metody prewencji cały czas są tematem badań [2].

Analizy epidemiologiczne dowodzą korzystnej roli związków roślinnych w hamowaniu progresji miażdżycy i jej powikłań. W obserwacji *Zupften Study* śmiertelność z powodu choroby wieńcowej, zawału serca oraz udaru mózgu była odwrotnie proporcjonalna do spożycia flawonoidów zawartych w owocach i warzywach [3, 4]. Analiza badania *InterHeart*, przeprowadzona w populacjach 52 krajów świata, wykazała, że spośród 9 modyfikowalnych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych tylko 3 — spożycie alkoholu w umiarkowanych dawkach, regularny wysiłek fizyczny i codzienna konsumpcja warzyw i owoców — zmniejszają ryzyko zawału serca [5]. Z alkoholi największe znaczenie w zapobieganiu chorobom przypisuje się czerwonemu winu [6]. Za szczególne właściwości wina odpowiadają prawdopodobnie zawarte w nim związki

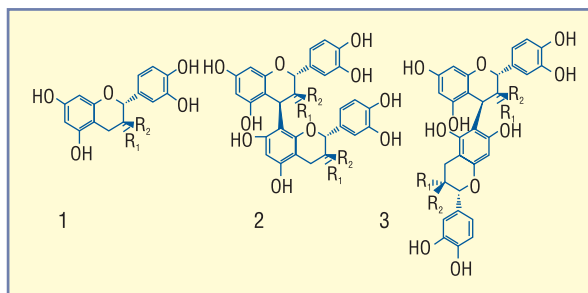
**Adres do korespondencji:** Prof. dr hab. n. med. Władysław Sinkiewicz, II Katedra Kardiologii, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. Jana Biziela, ul. Ujejskiego 75, 85–168 Bydgoszcz, tel./faks: (52) 365 56 53, e-mail: wsinkiewicz@cm.umk.pl

polifenolowe. Korzystną rolę flawonoidów pochodzących z warzyw i owoców w zmniejszaniu ryzyka zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca potwierdziła prospektywna, 16-letnia obserwacja Mink i wsp., w której wykazano ponadto odwrotną zależność między spożyciem czekolady a śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych [7].

### Od napoju Majów i Azteków po tabliczkę czekolady

W XIX wieku szwedzki uczyony Karol Linneusz wprowadził do międzynarodowego nazewnictwa roślin gatunek *Theobroma cacao* (grec. *theo* — bóg, *broma* — napój). Owoc tego drzewa ma postać podłużnej, bruzdkowanej jagody, wewnątrz której znajduje się kilkadziesiąt nasion. Rdzenni mieszkańcy amazońskiej dżungli wyrabiali z ziarna kakaowego oszałamiający napój zwany *xocolatl* (gorzka woda). Majowie i Aztekowie pili eliksir *xocolatl* podczas obrzędów i świąt religijnych, a ze względu na właściwości pobudzające podawano go również wojownikom. Kakao sprowadzone do Europy przez Ferdynanda Cortesa szybko zdobyło uznanie na hiszpańskim dworze. W XVII wieku sekret pobudzającego napoju pozostała część Europy, w której szybko zdobył dużą popularność. Napojowi z ziaren kakaowca przypisano korzystny wpływ na wszelkie siły witalne. Ustalono ponad sto wskazań do jego stosowania, w tym w leczeniu zmęczenia, wyniszczenia, gorączki, anginy, bólów serca, anemii, uczucia duszności oraz dolegliwości nerkowych i jelitowych. Aż do XIX wieku kakao sprzedawano w europejskich aptekach jako afrodyzjak. Z czasem napój Azteków zastąpiły inne kompozycje z kakaowego ziarna, przede wszystkim twarda czekolada, ceniona zwłaszcza za walory smakowe. W Polsce czekolada pojawiła się w XVII wieku wraz z innymi egzotycznymi używkami: kawą i herbatą. Dopiero w XX wieku rozpoczęto badania naukowe w celu poznania składu i właściwości czekolady [8].

Ten ceniony wyrób cukierniczy sporządza się z miazgi kakaowej i tłuszczu (masła kakaowego lub innego tłuszczu roślinnego) z dodatkiem cukru lub mleka. Aby uzyskać miazgę kakaową i masło kakaowe, ziarna kakaowca poddaje się fermentacji, następnie suszy się i rozciera. Najdroższe gorzkie czekolady zawierają ponad 90% miazgi kakaowej, czekolady mleczne mniej niż 50% wagi, natomiast czekolada biała najlepszych gatunków zawiera tylko masło kakaowe (do 33% wagi). Aby powstała „rozpływająca się w ustach” czekolada, miazgę kakaową, zmieszaną z innymi produktami, poddaje się tak zwanemu konszowaniu, czyli długotrwałemu



**Rycina 1.** Główne polifenole (flawan-3-ole) występujące w kakao. 1. (+)-katechyna ( $R_1 = R_2 = \text{OH}$ ); (-)-epikatechyna ( $R_1 = R_2 = \text{OH}$ ); 2, 3. Procyjanidyny ( $4\beta > 8$ )-epikatechyna i ( $4\beta > 6$ )-epikatechyna

mieszaniu w określonych temperaturach, co zmniejsza ilość garbników i pozwala uzyskać właściwą konsystencję produktu [9].

Głównym składnikiem ziaren kakaowca są tłuszcze, stanowiące 50–57% suchej masy. Dominują nasycone kwasy tłuszczowe: stearynowy (do 35%) i palmitynowy (do 25%). Jednonienasycone kwasy tłuszczowe, głównie kwas oleinowy, stanowią około 3%, a wielonienasycone kwasy linolenowe nie przekraczają kilku procent masy. W pestce kakao stwierdzono ponadto obecność związków sterylowych (sitosterol i stigmasterol) i błonnika stanowiącego około 15% masy. Zawartość składników mineralnych zmienia się w czasie obróbki przemysłowej kakao i w ostatecznym produkcie — ciemnej czekoladzie — występują stosunkowo duże ilości magnezu (2-krotnie więcej niż w czekoladzie mlecznej i 7-krotnie więcej niż w jabłku) oraz żelaza, natomiast w czekoladzie mlecznej duża jest zawartość wapnia i fosforu pochodzących z mleka [10].

Kakao jest bogate w polifenole, ich całkowita zawartość w suchej masie ziarna kakaowca (głównie w komórkach barwnikowych) to około 10–20%. Najważniejszą grupą są monomery flawan-3-oli, czyli katechiny (głównie epikatechyna, w mniejszych ilościach gallokatechyna i epigallokatechyna), antocyjany (głównie arabinozyd i galaktozyd cyjanidyny). Ponad 50% polifenoli stanowią oligomery katechin, zwane procyjanidynami (głównie flawanodiole) (ryc. 1) [11, 12].

W 100 g wyciągu z kakao znajduje się około 1400 mg flawanoli i procyjanidyn. Dla porównania w 100 g jabłka zawartość tych substancji wynosi około 106 mg. W gorzkiej czekoladzie występuje kilkakrotnie więcej polifenoli niż w tej samej ilości czerwonego wina [10, 13, 14]. Procesy fermentacji i suszenia kakao powodują, że przynajmniej 20% polifenoli zostaje utraconych, szczególnie epikatechin, w mniejszym stopniu procyjanidyn. Zachodzą-

**Tabela 1.** Zawartość polifenoli (flawan-3-oli) w wybranych produktach. Zmodyfikowano na podstawie [10]

Źródło polifenoli	Zawartość polifenoli (mg/100 g produktu)
Ciemna czekolada	170
Sok jagodowy	12,6
Jabłka	106
Czarna herbata (2 g herbaty w 200 ml wody)	40
Czerwone wino	22

ce przy tym reakcje powodują powstanie trudno wchłanianych z przewodu pokarmowego polimerów epikatechin. Dodanie mleka dodatkowo zmniejsza przyswajalność polifenoli z czekolady, prawdopodobnie białka mleka wchodzi w reakcje ze związkami roślinnymi (tab. 1) [12].

### Działanie antyoksydacyjne czekolady

Spożywanie produktów roślinnych o dużej zawartości naturalnych przeciwutleniaczy zmniejsza ryzyko wystąpienia powikłań miażdżycy, zależnych od utleniania lipidów przenikających do ściany naczynia. Najważniejszymi reaktywnymi formami tlenu (ROS, *reactive oxygen species*) są: anionorodnik ponadtlenkowy ( $O_2^{\cdot-}$ ), tlenek azotu ( $NO^{\cdot}$ ), rodnik hydroksylowy (OH), rodnik wodoronadtlenkowy ( $HO_2^{\cdot-}$ ), rodnik peroksydowy ( $RO_2^{\cdot}$ ) i aloksylowy ( $RO^{\cdot}$ ) oraz tlen singletowy ( $^1O_2$ ) i nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ). Mogą one reagować z różnymi składowymi komórkami, powodując zmiany w strukturze białek, peroksydację lipidów oraz uszkodzenie struktury kwasów nukleinowych. Reaktywne formy tlenu w organizmie są wytwarzane w procesie oddychania komórki, podczas wysiłku fizycznego, stresu, a część pochodzi ze środowiska zewnętrznego (dym tytoniowy, spaliny, leki, tłuszcze). Komórki posiadają naturalne, antyoksydacyjne mechanizmy ochronne, takie jak: katalaza, reduktaza glutationowa, dysmutaza ponadtlenkowa oraz glutation, alfa-tokoferol, koenzym Q czy kwas askorbinowy. Duża część przeciwutleniaczy pochodzi ze środowiska zewnętrznego. Są to głównie witaminy oraz związki polifenolowe występujące w roślinach. W stanach zachwiania homeostazy ustrojowej dochodzi do nadmiernej produkcji wolnych rodników, co powoduje uszkodzenie komórek i indukuje procesy chorobowe, takie jak miażdżyca [15].

Nawet niewielka dawka bogatej w polifenole gorzkiej czekolady, poprzez wpływ antyoksydacyjny,

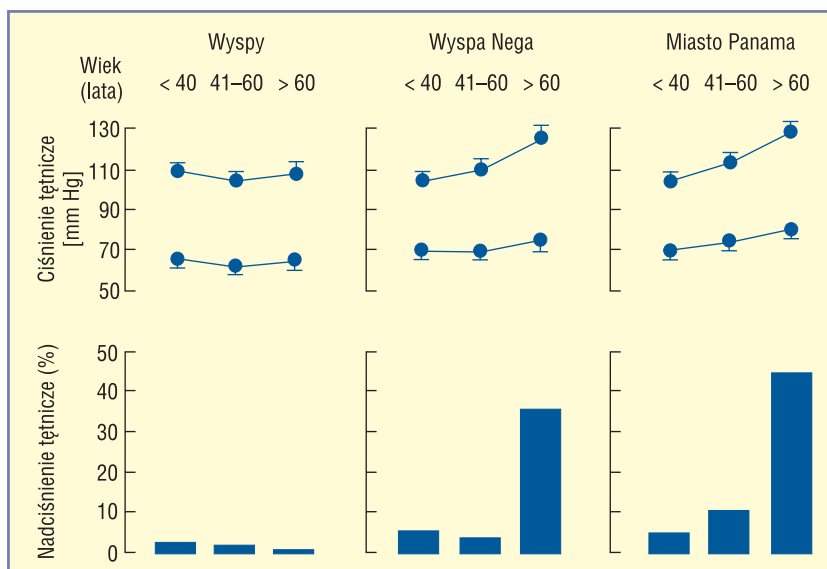
może działać korzystnie [10]. Flawanole i procyjanidyny zawarte w kakao zwiększają wychwyty wolnych rodników tlenowych, biorących udział w utlenianiu cholesterolu frakcji LDL, jak również hamują aktywność oksygenaz komórkowych. Flawanole zmniejszają również wzmożoną aktywność zapalną i zakrzepową, wywołaną działaniem ROS oraz spowalniają procesy prowadzące do zaburzeń czynnościowych i zmian strukturalnych w ścianie naczyń [16].

Udowodniono, że zdolność działania antyoksydacyjnego produktów czekoladowych wykazuje korelację ze stężeniami procyjanidyny i epikatechiny we krwi, mierzonymi po konsumpcji [17, 18]. Zdolność zmiatania rodników tlenowych, czyli całkowity potencjał antyoksydacyjny, znacząco rośnie już godzinę po spożyciu gorzkiej czekolady i utrzymuje się przez 4 godziny. Czekolada mleczna nie wywołuje podobnego efektu, co może się wiązać z mniejszym wchłanianiem epikatechiny z przewodu pokarmowego spowodowanym dodatkami białek mleka [18].

### Wpływ czekolady na lipidy osocza

Nasycone kwasy tłuszczowe pochodzące z pożywienia niekorzystnie wpływają na ryzyko sercowo-naczyniowe, natomiast kwasy nienasycone mogą to ryzyko zmniejszać [10]. Z niektórych badań wynika, że przeważający w czekoladzie stearynowy kwas tłuszczowy nie powoduje zwiększenia stężenia cholesterolu w osoczu, jak inne nasycone kwasy tłuszczowe. Może się to wiązać z odmiennymi właściwościami chemicznymi, które wpływają na słabe wchłanianie tego kwasu z przewodu pokarmowego oraz łatwą przemianę do kwasu oleinowego w wątrobie [19]. W badaniu Kris-Etherton i wsp. udowodniono, że spożywanie kwasu stearynowego pochodzącego z ziaren kakao, w porównaniu ze spożyciem podobnych ilości nasyconych kwasów tłuszczowych z masła, nie powodowało zwiększenia stężenia cholesterolu w osoczu [20]. Także w innych badaniach stwierdzono, że spożywanie czekolady mlecznej, w porównaniu z innymi produktami zawierającymi podobne ilości tłuszczu i kalorii, nie wpływało na zwiększenie stężenia lipidów w osoczu [21]. Prawdopodobnie jednak kwas stearynowy może działać prozakrzepowo i jego nadmierna konsumpcja może prowadzić do ostrych zakrzepowych powikłań miażdżycy [22].

Jak wspomniano, czekolada ma silne działanie antyoksydacyjne. Już 2 godziny po jej konsumpcji stwierdzono hamowanie procesu utleniania cholesterolu frakcji LDL (lipoproteiny o małej gęstości) [23].



**Rycina 2.** Ciśnienie tętnicze u Indian Kuna zamieszkujących rodowite wyspy San Blas u wybrzeży Panamy oraz u populacji Indian zamieszkujących tereny zurbanizowane miasta Panama. Zmodyfikowano na podstawie [28]

Po 4 tygodniach przyjmowania kakao przez 23 zdrowych badanych odnotowano wzrost zdolności przeciwutleniającej osocza i zmniejszenie podatności frakcji LDL na utlenianie [24]. U królików z wysokim stężeniem cholesterolu podawanie przez miesiąc flawonoli pochodzących z kakao powodowało istotne obniżenie stężenia w osoczu końcowych produktów peroksydacji lipidów reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARs, *thiobarbituric acid reactive substances*). Stężenie tych związków w organizmie jest proporcjonalne do stopnia utlenienia lipidów. Jednocześnie w badaniach mikroskopowych preparatów aorty stwierdzono znacznie mniejsze nasilenie zmian miażdżycowych u zwierząt, którym podawano flawanole, w porównaniu ze zwierzętami nieotrzymującymi polifenoli. W badaniu nie odnotowano obniżenia osoczkowego stężenia cholesterolu po spożyciu polifenoli [25].

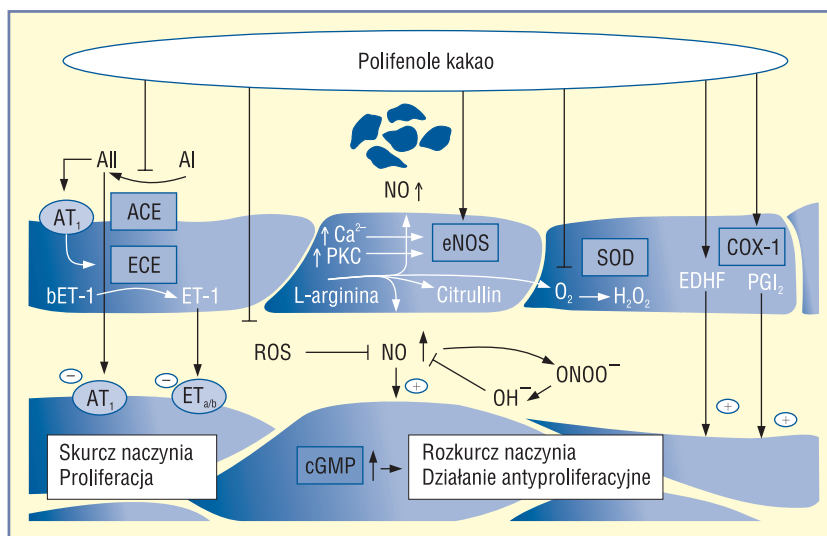
W innych eksperymentach przeprowadzonych przez Mursu i wsp. [26] oraz Hamed i wsp. [14] wykazano, że spożywanie gorzkiej czekolady może zwiększać stężenie cholesterolu frakcji HDL i zmniejszać stężenie cholesterolu frakcji LDL w osoczu. Fraga i wsp. stwierdzili ponadto, że poza obniżeniem stężenia cholesterolu frakcji LDL także stężenie cholesterolu całkowitego zmniejsza się u osób spożywających czekoladę bogatą w polifenole [27].

### Działanie hipotensyjne czekolady

Ponad 60 lat temu amerykańscy badacze opisali pewien paradoks, dotyczący Indian Kuna za-

mieszkujących wyspy u wybrzeży Panamy. Pomimo podobnego spożycia soli jak u mieszkańców Stanów Zjednoczonych, u Indian rzadziej występowało nadciśnienie tętnicze, nie obserwowano również typowego w innych populacjach zwiększenia zachorowalności na nadciśnienie związane z wiekiem. Średnia przeżycia tej populacji była wysoka, pomimo niesprzyjających warunków życia na skalistych, wietrznych wyspach [28]. Początkowo sądzono, że za ten fenomen odpowiada unikalny kod genetyczny, jednak dalsze badania wykazały, że u Indian Kuna, którzy przenieśli się do zurbanizowanej części Panamy i przestali odżywiać się tradycyjnie, ciśnienie tętnicze wzrastało, podobnie jak u innych mieszkańców miast. Jednym z bardzo ważnych składników diety Indian jest konsumpcja 5–6 filiżanek napoju kakaowego każdego dnia. Przyjęto, że to właśnie kakao odpowiada za prawidłowe ciśnienie tętnicze u Indian Kuna [29]. Metaanaliza 10 badań eksperymentalnych, dokonana przez Descha i wsp., potwierdziła związek spożywania czekolady i obniżenia ciśnienia tętniczego średnio o 4,5/2,5 mm Hg (ryc. 2) [30].

W badaniu Taubert i wsp., po 14-dniowym okresie spożywania 100 g czekolady bogatej w polifenole przez pacjentów z izolowanym nadciśnieniem skurczowym, stwierdzono średnie obniżenie ciśnienia tętniczego skurczowego o 5,1 mm Hg i rozkurczowego o 1,8 mm Hg. Efekt zanikał po 2 dniach od zaprzestania konsumpcji [31]. W innych badaniach potwierdzono efekt hipotensyjny po spożyciu czekolady [27, 32]. Mechanizmów, dzięki którym spożywanie czekolady wpływa na ciśnienie



**Rycina 3.** Wielokierunkowy wpływ polifenoli kakao na śródbłonek. Zmodyfikowano na podstawie [14]. AI (*angiotensin I*) — angiotensyna I; AII (*angiotensin II*) — angiotensyna II; PKC (*protein kinase C*) — białkowa kinaza C; SOD (*superoxide dismutase*) — dysmutaza nadtlenkowa; PGI<sub>2</sub> — prostacyklina; ACE (*angiotensin-converting enzyme*) — enzym konwertujący angiotensynę; ECE (*endothelin converting enzyme*) — enzym konwertujący endotelinę; AT<sub>1</sub> — receptor angiotensyny 1; ET-1 — endotelina 1; bET-1 — duża część endoteliny 1; ET<sub>a/b</sub> — receptor endoteliny a i b; cGMP (*cyclic guanine monophosphate*) — cykliczny monofosforan guanidyny; ROS (*reactive oxygen species*) — reaktywne formy tlenu; COX-1 (*cyclooxygenase 1*) — cyklooksygenaza 1; EDHF (*endothelium derived hiperpolarizing factor*) — hiperpolaryzujący czynnik pochodzenia śródbłonkowego

tętnicze, prawdopodobnie jest kilka. Udowodniono, że jednorazowa konsumpcja 100 ml napoju kakaowego, bogatego w polifenole, zwiększa stopień rozszerzenia tętnicy ramiennej (FMD, *flow mediated dilation*) [33]. W badaniu Faridi i wsp., obejmującym 45 zdrowych mężczyzn, stwierdzono, że konsumpcja gorzkiej czekolady lub napoju kakaowego powodowała zwiększenie FMD oraz obniżenie ciśnienia tętniczego. Jednocześnie wykazano, że efekt był słabszy, gdy do kakao dodano cukier [34].

W badaniach eksperymentalnych wykazano również wpływ polifenoli kakao na czynność śródbłonna zależną od tlenu azotu. Działanie to jest wielokierunkowe, obejmuje między innymi: relaksację naczyń krwionośnych poprzez zwiększenie aktywności syntazy tlenu azotu (eNOS, *endothelial nitric oxide synthase*) odpowiedzialnej za produkcję NO [35], zmniejszenie aktywności arginazy i zwiększenie ilości L-argininy, produktu dla eNOS [36]. O zwiększonej syntezie tlenu azotu mogą świadczyć wysokie stężenia nitrozowych produktów degradacji NO stwierdzane w moczu po spożyciu czekolady [33]. Zwiększenie produkcji NO po spożyciu czekolady wywołuje nie tylko efekt wazorelaksacyjny, hamuje również adhezję leukocytów do śródbłonna, migrację i proliferację komórek mięśni gładkich oraz adhezję i agregację płytek krwi. Innym postulowanym mechanizmem, dzięki któremu

flawanole mogą działać hipotensyjnie, jest inhibicja enzymu konwertującego angiotensynę [37], aktywacja hiperpolaryzującego czynnika pochodzenia śródbłonkowego (EDHF, *endothelium derived hiperpolarizing factor*) [38], zwiększenie produkcji prostacyklin [39]. Prawdopodobnie polifenole kakao, analogicznie do tych zawartych w czerwonym winie, mogą również hamować wazokonstrykcyjne działanie endoteliny 1 [40].

Wykazano, że regularne spożywanie kakao, poprzez korzystny wpływ na ciśnienie tętnicze, przyczynia się do zmniejszenia ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. W 15-letniej obserwacji *ZuPhTen Study* wykazano niższe średnie ciśnienie tętnicze oraz mniejszą śmiertelność w grupie mężczyzn konsumujących czekoladę w porównaniu z osobami, które rzadko lub wcale jej nie spożywały (ryc. 3) [41].

Stwierdzono, że spożywanie bogatej we flawanole czekolady może zmniejszać insulinooporność i zwiększać wrażliwość na insulinę. Grassi i wsp. opisali zmniejszenie oporności na insulinę u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym po 15-dniowym okresie stosowania diety zawierającej 100 g czekolady bogatej we flawonoidy [32]. Wyników tych nie potwierdzono jednak w innych badaniach [42].

Bogata w magnez czekolada może być również potencjalnym źródłem tego pierwiastka dla organizmu. Z dotychczasowych badań wynika, że niedobór magne-

zu sprzyja dysfunkcji komórek śródbłonka i może przyspieszać powstawanie zmian naczyniowych [43].

### **Działanie przeciwplatek i przeciwzapalne czekolady**

Substancje polifenolowe zawarte w czekoladzie najprawdopodobniej mają działanie hamujące aktywację i agregację płytek krwi, które odgrywają bardzo dużą rolę w patogenezie miażdżycy i jej powikłań. W badaniu Rein i wsp. zahamowanie aktywacji płytek krwi wcześniej stymulowanych adenozynodifosforanem (ADP) lub epinefryną stwierdzono po kilku godzinach po konsumpcji napoju kakaowego [44]. W badaniu Hamed i wsp. wykazano, że po 7-dniowym okresie konsumpcji gorzkiej czekolady aktywacja płytek mierzona metodą cytometrii przepływowej jest mniejsza niż przed konsumpcją [14]. Po spożywaniu kakao przez 4 tygodnie stwierdzono również obniżenie osoczonego stężenia selektyny P, będącej jednym z markerów aktywacji płytek krwi [45]. Eksperyment Bordeaux i wsp. dostarczył kolejnych dowodów, że konsumpcja czekolady wiąże się ze zmniejszeniem aktywacji płytek krwi. W badaniu obserwowano dłuższy czas tworzenia się czopu płytkowego (tzw. „closure time”) oraz zmniejszenie stężenia produktów przemiany tromboksanu w moczu u spożywających czekoladę [46]. W innym badaniu dowiedziono, że zarówno podanie kwasu acetylosalicylowego, jak i konsumpcja bogatego w polifenole napoju kakaowego powodują zahamowanie aktywacji płytek. Efekt działania polifenoli był jednak słabszy niż kwasu acetylosalicylowego. Jednocześnie wykazano, że dodanie polifenoli do kwasu acetylosalicylowego może mieć działanie addycyjne [47], chociaż w innych badaniach nie potwierdzono tej obserwacji [48]. W badaniach *in vitro* stwierdzono również zahamowanie tworzenia agregatów płytek z monocytami, z neutrocytami oraz zahamowanie aktywacji komórek jednojądrowych, poddanych działaniu polifenoli czekolady [48].

W rozwoju miażdżycy bardzo ważną rolę odgrywają cytokiny zapalne oraz cząstki przylegania, które biorą udział w procesach wędrówki komórek jednojądrowych i komórek mięśni gładkich do ściany naczynia, uczestniczą w aktywacji płytek i podtrzymują nieprawidłową aktywację zapalną charakterystyczną dla miażdżycy. W eksperymencie Monagas i wsp., po spożywaniu kakao przez zdrowych ochotników przez 4 tygodnie, stwierdzono zmniejszenie ekspresji białek: CD40, CD36, VLA-4 (bardzo późny antygen 4) na monocytach. Jednocześnie obserwowano niższe osoczone stężenie selektyny płytkowej i międzykomórkowej cząstki adhezyjnej

(ICAM-1, *intercellular adhesion molecule 1*) [45]. W innym badaniu u osób spożywających przez 6 tygodni kakao bogate w polifenole stwierdzono natomiast niższe osoczone stężenie cząstki przylegania śródbłonka naczyniowego (VCAM-1, *vascular cell adhesion molecule 1*) [49]. Flawanole pochodzące z czekolady wpływały ponadto na stężenia prozapalnych interleukin — IL-2, IL-1 $\beta$ , czynnika martwicy nowotworów (TNF, *tumor necrosis factor*), oraz przeciwzapalnych — IL-4, IL-5 transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- $\beta$ , *transforming growth factor beta*). Wykazano także oddziaływanie flawanoli na NF- $\kappa$ B (*nuclear factor  $\kappa$ B*), jeden z najważniejszych w organizmie czynników indukujących transkrypcję genów [50]. Stwierdzono ponadto zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*) w osoczu po spożywaniu czekolady przez 7 dni [14].

### **Znaczenie substancji psychoaktywnych pochodzących z czekolady**

Mówiąc o działaniu kakao i czekolady na organizm, nie można pominąć roli licznych substancji psychoaktywnych, takich jak: kofeina, teobromina, anandamid, teofilina, fenyloetyloamina oraz w śladowych ilościach morfina i kokaina. Chociaż to substancje potencjalnie niebezpieczne, jednak ich niewielka ilość zawarta w czekoladzie może korzystnie wpływać na samopoczucie przez poczucie relaksu i spokoju. Teobromina — najważniejszy alkaloid czekolady (w gorzkiej czekoladzie stanowi około 1%) — ma potencjalne działanie uzależniające. Poza działaniem moczopędnym oraz przeciwkaszlowym prawdopodobnie oddziałuje również na powstawanie tlenku azotu w tętnicach. Mimo że zawartość kofeiny w tabletkach czekolady jest 4-krotnie mniejsza niż w filiżance kawy, spożycie czekolady może działać pobudzająco na układ nerwowy. Fenyloetyloamina — endogenna pochodna amfetaminy, neuroprzebiegacz, zwany „hormonem miłości” — ma działanie przeciwdepresyjne, wywołuje uczucie szczęścia, a nawet euforii. Być może dzięki tej substancji kiedyś traktowano czekoladę jako afrodyzjak. Anandamid, będący pochodną kanabinoidopodobnych kwasów tłuszczowych, pobudza w mózgu te same receptory co haszysz czy marihuana. Aktywacja tych receptorów jest równoznaczna ze stanem euforii i podwyższonej wrażliwości. Nie udowodniono do tej pory, aby ilość tych substancji w czekoladzie była na tyle wysoka, by wywołać zmianę nastroju, można jednak przypuszczać, że przyczyniają się one do uwydatniania walorów sensorycznych czekolady [51]. Możliwe, że stan odprę-

zenia po jej spożyciu redukuje niekorzystny wpływ stresu na ciśnienie tętnicze i hamuje rozwój chorób sercowo-naczyniowych.

Korzystny wpływ czekolady na potencjalne czynniki ryzyka miażdżycy, stwierdzany w badaniach eksperymentalnych, ma swoje odzwierciedlenie w badaniach populacyjnych. Kilkuletnia analiza przeprowadzona metodą kwestionariuszową u 1169 osób po przebytych zawałach serca wykazała istnienie silnego związku między spożyciem czekolady a śmiertelnością z przyczyn sercowych oraz słabej zależności ze śmiertelnością ogólną. Najmniejsze ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych obserwowano w grupie spożywających czekoladę przynajmniej 2 razy w tygodniu [52]. W analizie Buijsse i wsp., do której włączono ponad 19 000 osób, stwierdzono, że w grupie o największym spożyciu czekolady po 8 latach obserwacji, najrzadziej występowały powikłania sercowo-naczyniowe (udar mózgu i zawał serca), a skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze było znacząco niższe niż w grupie o małym spożyciu czekolady [53].

Zagrożeniem wynikającym z częstego spożycia czekolady bogatej w tłuszcze i cukry proste jest przyrost masy ciała, a nawet otyłość. Średnia wartość energetyczna 100 g tego produktu wynosi około 500 kcal. Niektórzy przypisują czekoladzie działanie uzależniające, prowadzące do utraty apetytu na inne, potrzebne w diecie produkty, takie jak warzywa i owoce. Nie można wykluczyć, że za to zjawisko odpowiadają zawarte w niej alkaloidy psychoaktywne, które nie pozwalają się oprzeć niepożądanemu aromatowi i smakowi czekolady.

Pomimo niewątpliwych wartości zdrowotnych, należy pamiętać, że czekolada jest bogata w kalorie, dlatego należy ją spożywać z umiarem. Jeżeli lekarz nie zabrania, podczas posiłku może nam towarzyszyć kieliszek czerwonego wina, które w postaci Porto czy Amarone świetnie komponuje się w smaku z gorzką czekoladą.

## Piśmiennictwo

- Lopez A.D., Mathers C.D. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002–2030. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 2006; 100: 481–499.
- Mallika V., Goswami B., Rajappa M. Atherosclerosis — pathophysiology and role of novel risk factors: a clinico-biochemical perspective. *Angiology* 2007; 58: 513–522.
- Keli S.O., Hertog M.G., Feskens E.J., Kromhout D. Dietary flavonoids, antioxidant vitamins, and incidence of stroke: the Zutphen study. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 637–642.
- Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., Katan M.B., Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007–1011.
- Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. i wsp. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937–952.
- Gronbaek M., Deis A., Sorensen T., Becker U., Schnohr P., Jensen G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer or spirits. *BMJ* 1995; 310: 1165–1169.
- Mink P.J., Scrafford C.G., Barraj L.M. i wsp. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 895–909.
- Dillinger T.L., Barriga P., Escárcega S., Jimenez M., Salazar Lowe D., Grivetti L.E. Food of the gods: cure for humanity? A cultural history of the medicinal and ritual use of chocolate. *J. Nutr.* 2000; 130: 2057–2072.
- Afoakwa E.O., Paterson A., Fowler M., Ryan A. Flavor formation and character in cocoa and chocolate: a critical review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2008; 48: 840–857.
- Steinberg F.M., Bearden M.M., Keen C.L. Cocoa and chocolate flavonoids: implications for cardiovascular health. *J. Am. Diet Assoc.* 2003; 103: 215–223.
- Wollgast J., Anklam E. Review on polyphenols in Theobroma cacao: changes in composition during the manufacture of chocolate and methodology for identification and quantification. *Food Research International* 2000; 33: 423–447.
- Rusconi M., Conti A. Theobroma cacao L., the Food of the Gods: a scientific approach beyond myths and claims. *Pharmacol. Res.* 2010; 61: 5–13.
- Pimentel F.A., Nitzke J.A., Klipel C.B., Vogt de Jong E. Chocolate and red wine — A comparison between flavonoids content. *Food Chemistry* 2010; 120: 109–112.
- Hamed M.S., Gambert S., Bliden K.P. i wsp. Dark chocolate effect on platelet activity, C-reactive protein and lipid profile: a pilot study. *South Med. J.* 2008; 101: 1203–1208.
- Ziemlański Ś., Wartanowicz M. Rola antyoksydantów żywnościowych w stanie zdrowia i choroby. *Pediatrics Współczesna* 1999; 1: 97–105.
- Baba S., Osakabe N., Kato Y. i wsp. Continuous intake of polyphenolic compounds containing cocoa powder reduces LDL oxidative susceptibility and has beneficial effects on plasma HDL-cholesterol concentrations in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2007; 85: 709–717.
- Gu L., House S.E., Wu X., Ou B., Prior R.L. Procyanidin and catechin contents and antioxidant capacity of cocoa and chocolate products. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 4057–4061.
- Serafini M., Bugianesi R., Maiani G., Valtuena S., De Santis S., Crozier A. Plasma antioxidants from chocolate. *Nature* 2003; 424: 1013.
- Hunter J.E., Zhang J., Kris-Etherton P.M. Cardiovascular disease risk of dietary stearic acid compared with trans, other saturated, and unsaturated fatty acids: a systematic review. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 91: 46–63.
- Kris-Etherton P.M., Derr J., Mitchell D.C. The role of fatty acid saturation on plasma lipids, lipoproteins, and apolipoproteins: I. Effects of whole food diets high in cocoa butter, olive oil, soybean oil, dairy butter, and milk chocolate on the plasma lipids of young men. *Metabolism* 1993; 42: 121–129.
- Kris-Etherton P.M., Derr J.A., Seligson F.H., Pearson T.A. Effects of a milk chocolate bar per day substituted for a high-carbohydrate snack in young men on an NCEP/AHA Step 1 Diet. *Am. J. Clin. Nutr.* 1994; 60: 1037–1042.

22. Tholstrup T. Influence of stearic acid on hemostatic risk factors in humans. *Lipids* 2005; 40: 1229–1235.
23. Kondo K., Hirano R., Matsumoto A., Igarashi O., Itakura H. Inhibition of LDL oxidation by cocoa. *Lancet* 1996; 348: 1514.
24. Wan Y., Vinson J.A., Etherton T.D., Proch J., Lazarus S.A., Kris-Etherton P.M. Effects of cocoa powder and dark chocolate on LDL oxidative susceptibility and prostaglandin concentration in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 74: 596–602.
25. Kurosawa T., Itoh F., Nozaki A. i wsp. Suppressive effects of cacao liquor polyphenols (CLP) on LDL oxidation and the development of atherosclerosis in Kurosawa and Kusanagi-hypercholesterolemic rabbits. *Atherosclerosis* 2005; 179: 237–246.
26. Mursu J., Voutilainen S., Nurmi T. i wsp. Dark chocolate consumption increases HDL cholesterol concentration and chocolate fatty acids may inhibit lipid peroxidation in healthy humans. *Free Radic. Biol. Med.* 2004; 37: 1351–1359.
27. Fraga C.G., Actis-Goretti L., Ottaviani J.I. i wsp. Regular consumption of a flavanol-rich chocolate can improve oxidant stress in young soccer players. *Clin. Dev. Immunol.* 2005; 12: 11–17.
28. Hollenberg K. Vascular action of cocoa flavanols in humans: The Roots of the story. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47: 99–102.
29. McCullough M.L., Chevaux K., Jackson L. i wsp. Hypertension, the Kuna, and the epidemiology of flavanols. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47: 103–109.
30. Desch S., Schmidt J., Kobler D. i wsp. Effect of cocoa products on blood pressure: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Hypertens.* 2010; 23: 97–103.
31. Taubert D., Berkels R., Roesen R., Klaus W. Chocolate and blood pressure in elderly individuals with isolated systolic hypertension. *JAMA* 2003; 290: 1029–1030.
32. Grassi D., Desideri G., Necozione S. i wsp. Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *J. Nutr.* 2008; 138: 1671–1676.
33. Heiss C., Dejam A., Kleinbongard P., Schewe T., Sies H., Kelm M. Vascular effects of cocoa rich in flavan-3-ols. *JAMA* 2003; 290: 1030–1031.
34. Faridi Z., Njike V.Y., Dutta S., Ali A., Katz D.L. Acute dark chocolate and cocoa ingestion and endothelial function: A randomized controlled crossover trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 58–63.
35. Karim M., McCormick K., Kappagoda C.T. Effects of cocoa extracts on endothelium-dependent relaxation. *J. Nutr.* 2000; 130: 2105S–2108S.
36. Schnorr O., Brossette T., Momma T.Y. i wsp. Cocoa flavanols lower vascular arginase activity in human endothelial cells in vitro and in erythrocytes in vivo. *Arch. Biochem. Biophys.* 2008; 476: 211–215.
37. Actis-Goretti L., Ottaviani J.I., Fraga C.G. Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods. *J. Agric. Food Chem.* 2006; 54: 229–234.
38. Schini-Kerth V.B., Auger C., Kim J.H., Etienne-Selloum N., Chataigneau T. Nutritional improvement of the endothelial control of vascular tone by polyphenols: role of NO and EDHF. *Pflugers Arch.* 2010; 459: 853–862.
39. Schramm D.D., Wang J.F., Holt R.R. i wsp. Chocolate procyanidins decrease the leukotriene-prostacyclin ratio in humans and human aortic endothelial cells. *Am. J. Clin. Nutr.* 2001; 73: 36–40.
40. Stoclet J.C., Chataigneau T., Ndiaye M. i wsp. Vascular protection by dietary polyphenols. *Eur. J. Pharmacol.* 2004; 500: 299–313.
41. Buijsse B., Feskens E.J., Kok F.J., Kromhout D. Cocoa intake, blood pressure, and cardiovascular mortality: the Zutphen Elderly Study. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 411–417.
42. Muniyappa R., Hall G., Kolodziej T.L., Karne R.J., Crandon S.K., Quon M.J. Cocoa consumption for 2 wk enhances insulin-mediated vasodilatation without improving blood pressure or insulin resistance in essential hypertension. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88: 1685–1696.
43. Maier J.A., Malpuech-Brugère C., Zimowska W., Rayssiguier Y., Mazur A. Low magnesium promotes endothelial cell dysfunction: implications for atherosclerosis, inflammation and thrombosis. *Biochim. Biophys. Acta* 2004; 1689: 13–21.
44. Rein D., Paglieroni T.G., Wun T. i wsp. Cocoa inhibits platelet activation and function. *Am. J. Clin. Nutr.* 2000; 72: 30–35.
45. Monagas M., Khan N., Andres-Lacueva C. i wsp. Effect of cocoa powder on the modulation of inflammatory biomarkers in patients at high risk of cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90: 1144–1150.
46. Bordeaux B., Yanek L.R., Moy T.F. i wsp. Casual chocolate consumption and inhibition of platelet function. *Prev. Cardiol.* 2007; 10: 175–180.
47. Pearson D.A., Paglieroni T.G., Rein D. i wsp. The effects of flavanol-rich cocoa and aspirin on ex vivo platelet function. *Thromb. Res.* 2002; 106: 191–197.
48. Heptinstall S., May J., Fox S. i wsp. Cocoa flavanols and platelet and leukocyte function: recent in vitro and ex vivo studies in healthy adults. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47: S197–S205.
49. Wang-Polagruto J.F., Villablanca A.C., Polagruto J.A. i wsp. Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47: S177–S186.
50. Selmi C., Mao T.K., Keen C.L., Schmitz H.H., Eric Gershwin M. The anti-inflammatory properties of cocoa flavanols. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2006; 47 (supl. 2): S163–S171.
51. Bruinsma K., Taren D.L. Chocolate: food or drug? *J. Am. Diet Assoc.* 1999; 99: 1249–1256.
52. Janszky I., Mukamal K.J., Ljung R., Ahnve S., Ahlbom A., Hallqvist J. Chocolate consumption and mortality following a first acute myocardial infarction: the Stockholm Heart Epidemiology Program. *J. Intern. Med.* 2009; 266: 248–257.
53. Buijsse B., Weikert C., Drogan D., Bergmann M., Boeing H. Chocolate consumption in relation to blood pressure and risk of cardiovascular disease in German adults. *Eur. Heart J.* 2010; 31: 1616–1623.