

ТОНИЗИРУЮЩИЕ (ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ) НАПИТКИ: ОСНОВНЫЕ КОМПОНЕНТЫ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Р. Ханферьян, доктор медицинских наук, профессор
Федеральный исследовательский центр питания,
биотехнологии и безопасности пищи, Москва
E-mail: khanferyan@ion.ru

Представлены современные данные об уровне потребления энергетических напитков, фармакокинетики и фармакодинамике основных компонентов напитков – кофеина и таурина, а также результаты исследования по безопасности входящих в состав энергетических напитков биологически активных компонентов.

Ключевые слова: энергетические напитки, кофеин, таурин, диетические добавки, безопасность.

Появление тонизирующих (энергетических) напитков в Европе связано с именем австрийского предпринимателя Дитера Матешитца. В 1984 г., изучив азиатские энергетические напитки, он модифицировал их с учетом европейских вкусов. В 1987 г. на европейском рынке появился первый безалкогольный энергетический напиток Red Bull Energy Drink – газированный и с меньшим содержанием сахара, чем его азиатский прототип. В настоящее время число видов энергетических напитков в разных странах превышает 500 [1]. Рецептура многочисленных напитков варьирует, однако основные компоненты представлены тонизирующими соединениями, аминокислотами, витаминами группы В и углеводами.

Важнейшими компонентами, входящими в состав энергетических напитков, являются метилксантиновый алкалоид кофеин и серосодержащая аминокислота таурин.

При определении эффективности и безопасности комбинированного применения указанных компонентов в энергетических напитках, как и в других продуктах, требуется описание фармакокинетических и фармакодинамических свойств основных биологически активных соединений, составляющих основу данных продуктов.

КОФЕИН

Известно, что кофеин (1,3,7-триметилксантин) относится в группе метилксантиновых соединений. Метилксантины – природные субстанции, широко применяемые при изготовлении различных популярных напитков, таких как кофе, чай, какао, кока-кола. Метилирование метилксантинов в 1-й позиции приводит к усилению фармакологических свойств кофеина и теофиллина. Метаболические эффекты кофеина хорошо известны еще со времен классических исследований, выполненных L. Dorfman [2] в 1915 г. Последующие многочисленные исследования подтвердили эти классические данные [3, 4]. На основании ряда исследований по влиянию кофеина на метаболические процессы D. Miller и соавт. [5] заключили, что кофеин является термогенным со-

единением, способствующим при сочетанном применении с другими процедурами снижению массы тела и энергообмена. Эти данные позволили высказать мнение, что кофеин, потребляемый с различными напитками, является некалорийным термогенным соединением [6].

Источники кофеина и уровни его потребления

Кофеин — один из наиболее часто употребляемых фармакологически активных пуриновых соединений, содержащихся главным образом в кофе (*Coffea arabica*) и чае (*Camellia sinensis*).

Содержание кофеина в сырье и различных продуктах колеблется в достаточно широких пределах. Кофейные зерна содержат до 1,5% кофеина. Еще выше его содержание в чайных листьях — до 5%.

Кофеин является алкалоидом, который обнаруживается не только в кофе и чае, но и в ягодах гуараны и орехах кола. Содержащийся в растениях кофеин выполняет роль защитного фактора, действуя в качестве репеллента, пестицида и аллелопатического агента [7–9].

Наряду с этим кофеин является ингредиентом, добавляемым в пищу, например, в хлебулочные изделия, мороженое, мягкую карамель, напитки колы, так называемые энергетические напитки. Кофеин в комбинации с синефрином присутствует в некоторых пищевых добавках, предназначенных для снижения массы тела (похудения) и улучшения спортивных показателей. Некоторые лекарственные средства и парфюмерно-косметические изделия также содержат кофеин. Энергетические напитки чаще всего содержат комбинацию кофеина, таурина и D-глюкуроно- γ -лактона и других ингредиентов. Содержание кофеина в напитках зависит не только от исходного сырья, но и от способа их приготовления.

Среднесуточная концентрация кофеина у 80–90% потребителей кофе и чая составляет от 200 до 250 мг [10–12]. Следует отметить, что данные о величинах поступления кофеина, полученные в российском исследовании [13], отличаются от таковых, полученных за рубежом [14]. Эти уровни существенно превышают установленный в РФ максимальный уровень безопасного суточного потребления кофеина (150 мг), хотя и меньше такового (400 мг/сутки), принятого за рубежом. Согласно данным исследования, проведенного в РФ, содержание кофеина в 1 средней потребительской упаковке кофеинсодержащих продуктов составляет [13]: кофе (все виды, 1 чашка) — 91 мг; чай (все виды, 1 чашка) — 58 мг, энергетические напитки (12 брендов, банка 0,25 л) — 64 мг, безалкогольные кофеинсодержащие неэнергетические напитки (6 брендов, бутылка 0,5 л) — 47 мг, шоколад (все виды, плитка 100 мг) — 22 мг.

По результатам исследования [14] ($n=3600$; 1600 — взрослые; 2000 — подростки) фактического уровня потребления кофеина показано, что средний ежедневный уровень потребления кофеина в Российской Федерации составляет: для взрослых (18 лет — 44 года) — 344,9 мг, для подростков младшего возраста (12–14 лет) — 225,8 мг, для подростков старшего возраста (15–17 лет) — 256,6 мг. Полученные данные соответствуют таковым, полученным в других странах [15].

Фармакокинетика алкалоида кофеина

Ранее проведенные фармакокинетические исследования показали, что кофеин всасывается в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в течение 1 ч, пик концентрации наступает в течение 15–120 мин [16–19]. Концентрация кофеина нарастает дозозависимо, период его полужизни составляет около 5 ч [19]. Вместе с тем период полужизни кофеина может ко-

лебаться от 2,5 до 10 ч [16], что зависит от формы его употребления. Так, скорость всасывания кофеина при пероральном приеме в капсульной форме выше, чем при его приеме в составе кофе, шоколада и различных напитков [20]. Абсорбция кофеина из ЖКТ, особенно в тонком кишечнике, происходит достаточно быстро и полно. Биодоступность кофеина при пероральном приеме достигает 99–100% [21]. Кофеин активно метаболизируется в печени с помощью цитохрома P-450 (CYP1A2 и CYP2E1) в N-деметилированные метаболиты, такие как параксантин, теобромин и теофиллин, а также гидроксированный метаболит — 1,3,7-триметилмочевую кислоту [22, 23].

Фармакокинетика кофеина, принимаемого в составе диетических добавок и напитков

Фармакокинетика чистого кофеина и кофеина в различных диетических композициях (напитках, биологически активных добавках — БАД, пищевых продуктах и др.) может различаться.

Показатели времени абсорбции, скорости наступления пиковой концентрации кофеина в плазме крови, как и времени элиминации при его употреблении в виде различных БАД могут значительно отличаться от таковых при приеме чистого кофеина. Более медленное всасывание диетического кофеина может пролонгировать липолитические, метаболические, психостимулирующие и другие эффекты кофеина [24].

В ранее проведенных исследованиях [24] продемонстрированы различные фармакокинетические данные при сравнении действия кофеина в составе комплексного БАД к пище TR-CAF (таблетки, содержащие 194 мг кофеина, витамины B₁, B₆, B₁₂, фолиевую кислоту, магний, L-тирозин, глюкуронолактон, экстракт родиолы розовой, порошок корня жень-шеня и октаконазол) и таблеток монокомпонентного БАД к пище CAF (содержащие только 194 мг кофеина с наполнителем из рисового порошка) и RL (рисовый порошок). Установлено, что концентрация кофеина в плазме крови при приеме чистого кофеина (CAF) была значительно выше, чем при приеме БАД TR-CAF — пик достигнут к 3-му часу. Однако пиковая концентрация кофеина в плазме крови к 8-му часу оказалась выше в группе лиц, принимавших многокомпонентный БАД. Таким образом, установлено, что кофеин из многокомпонентной БАД по сравнению с монокомпонентной абсорбируется медленнее.

Фармакодинамические эффекты кофеина и кофеина в составе диетических добавок и напитков

В исследовании A. Gonzalez и соавт. [24] показано, что независимо от скорости и степени абсорбции кофеина, оба БАД не влияли на метаболические и кардиоваскулярные и когнитивные показатели. Установлено, что однократный прием порции кофе, содержащей около 100 мг кофеина, не влиял на систолическое и диастолическое давление, частоту сердечного ритма по сравнению с исходными показателями у обследуемых [17]. Подтверждением этому являются ранее полученные данные о том, что прием кофеина в дозе от 100 до 200 мг (в форме кофе или чистого кофеина) не приводит к статистически достоверным изменениям гемодинамических показателей у здоровых лиц [25].

ТАУРИН

С момента обнаружения таурина в бычьей желчи в 1827 г. появилось значительное число публикаций о его важных физиологических функциях, проявляющихся в различных тканях организма, начиная с классической роли конъюгирующего агента для желчных кислот, важного регулятора осмотическо-

го давления, модулятора гомеостаза кальция и его сигнальных путей, а в последнее время — и значимой роли как эндогенно-го антиоксиданта и противовоспалительного соединения.

Таурин и пути его метаболизма

Таурин (2-аминоэтан-сульфоукислота) представляет собой серосодержащую аминокислоту, которая не используется для синтеза белка, но является наиболее распространенной свободной аминокислотой во многих тканях млекопитающих, за исключением печени человека, в которой наиболее распространенной является аспарат [26]. Внутриклеточная концентрация таурина определяется в диапазоне от 5 до 20 мкмоль/г сырой массы в большинстве тканей, преимущественно в мозге, сердце и скелетных мышцах [26, 27]. Концентрация таурина в плазме крови в 100 раз меньше (20–100 мМ), чем в тканях, что предполагает его важную роль в модуляции клеточных функций [28]. Уровень таурина в большинстве тканей человека поддерживается с помощью диеты, различных тауринсодержащих добавок или биосинтеза в организме. Существенно, что для поддержания концентрации таурина в организме должно быть достаточное его поступление с пищей [26]. Эндогенный синтез происходит в печени путем метаболизма цистеин-сульфиновой кислоты. Метаболическая реакция на первичном этапе заключается в окислении сульфгидрильной группы цистеина в цистеин-сульфиновую кислоту с помощью фермента цистеин-диоксигеназы. Цистеин-сульфиновая кислота в последующем декарбоксилируется в гипотаурин. Механизм дальнейшего синтеза таурина из гипотаурина пока неясен (самопроизвольно или путем ферментативного окисления с помощью гипотауриндегидрогеназы). Эндогенный синтез таурина сильно варьирует у различных индивидуумов как по отношению к пищевому статусу, так и к количеству потребляемой пищи, а также уровню цистеина [26, 29]. В свою очередь, наличие цистеина в значительной степени зависит от метаболического равновесия между гомоцистеином и метионином, а также концентрации фолиевой кислоты, витамина В₁₂ и активности фермента метилтетрагидрофолат редуктазы.

Метаболические эффекты таурина

Таурин в организме человека участвует во многих метаболических функциях, в частности играет важную роль в антиоксидантной защите организма, в регуляции транспорта Са⁺⁺ и осмотического давления в тканях. Наряду с этим таурин обладает противовоспалительным действием [26, 27]. Кроме того, таурин играет важную роль в развитии плода — его дефицит во время беременности может приводить к задержке роста, дегенерации сетчатки и дисфункции центральной нервной системы [30, 31]. Как отмечалось, основным источником таурина является пища, его эндогенный синтез относительно низок. Этот факт особенно важен на этапе формирования и развития плода. Известно, что таурин является важной аминокислотой при развитии плода, особенно на неонатальном этапе. Установлено, что у плода уровень синтеза таурина крайне низок вследствие дефицита фермента цистеинсульфинатдекарбоксилазы [32]. Таким образом, концентрация таурина должна поддерживаться в организме плода за счет его трансплацентарного поступления из материнской крови.

Ранее были получены данные о том, что плацентарные синцитиальные трофобласты человека обладают активной системой транспорта таурина — *TauT* [33, 34]. Активность транспортера *TauT* зависит от ионов натрия и хлора и регулируется протеникиназой С, глюкозой, различными цито-

кинами в разнообразных клетках и органах, таких как мозг, сетчатка, клетки кишечного эпителия, клетки печени [32]. На уровень таурина в организме плода могут оказывать влияние различные виды оксидативного и других видов стрессов. Так, оксидативный стресс влияет на трансплацентарное поступление таурина. Окислительный стресс, вызванный таким провоспалительным цитокином, как фактор некроза опухоли- α , бактериальный эндотоксин, липополисахарид, соединение, вызывающее снижение концентрации антиоксиданта глутатиона — диэтилмалеат, перекись водорода, оксид азота и ряд других факторов могут нарушать транспорт и накопление таурина [34].

Профилактические свойства таурина при метаболических нарушениях

Таурин обладает широким спектром профилактической активности. В клинической практике таурин профилактически применяется при сахарном диабете, повышая чувствительность рецепторов к инсулину и его секрецию [36–38]. Экспериментальными исследованиями показано, что таурин играет важную роль в функционировании сетчатки глаза. Показано, что существует тесная связь между дефицитом таурина и дегенерацией сетчатки у кошек [39]. Последнее также подтверждает его высокую значимость при ретинопатии, возникающей при сахарном диабете. Его назначение при данной патологии в виде различных добавок может предотвращать развитие глиальных изменений в сетчатке, что было установлено на экспериментальной диабетической модели у крыс [40]. Таким образом, таурин способствует профилактике диабетической микроангиопатии, в том числе и такого грозного осложнения, как ретинопатия [41–43].

Генетические факторы в регуляции активности и концентрации таурина

Концентрация таурина в межклеточном пространстве становится более чем в 100 раз высокой благодаря активности специфического натрий-зависимого транспортера (*TauT* — *SLC6A6* ген). Его активность регулируется в результате ряда причин, в частности вследствие низкой концентрации таурина во внеклеточном пространстве, в результате развития оксидативного стресса [32, 44], метаболических нарушений, развивающихся при сахарном диабете [45–47]. Таурин, являясь осмолитическим соединением, активно участвует в регуляции клеточного объема [26, 36] и гиперосмолярности, связанной с диабетической гипергликемией. Это свойство таурина является фактором, стимулирующим повышенную экспрессию гена *TauT*. В последнее время показано, что в мононуклеарных клетках периферической крови больных диабетом типа 2 наблюдается гиперэкспрессия *TauT*, которая, однако, отсутствует при развитии ретинопатии [47]. Установлено, что экспрессия гена *TauT* мРНК в мононуклеарных клетках больных диабетом была значительно выше (>32%) по сравнению с таковой в клетках здоровых доноров [48].

Экспрессия гена мРНК также активируется в мононуклеарах больных сахарным диабетом типа 1, хотя и в гораздо меньшей степени, чем при диабете типа 2 [47]. Объяснение этому пока не найдено, однако исключается влияние противодиабетической терапии. По данным концентрации глюкозы и гликированного гемоглобина сделан вывод, что экспрессия РНК *TauT* тесно связана с факторами метаболического контроля, однако обратно пропорциональна уровню гомоцистеина в плазме крови. Крайне важно, что у пациентов с ретинопатией экспрессия мРНК *TauT* ниже [48].

Таурин в спортивном питании и энергетических напитках

Таурин довольно широко используется не только в качестве лекарственного средства, но и входит в состав многих специализированных продуктов для спортивного питания и энергетических напитков. Средняя доза таурина в энергетических напитках составляет 200–400 мг на 100 г. Следует отметить, что таурин является синергистом кофеина. Исследование, опубликованное в 2008 г. [38] показало, что то количество таурина, которое используется в различных напитках, не вызывает побочных эффектов.

Интерес к таурину значительно возрос после публикации исследований, в которых установлено, что физические упражнения приводят к снижению его содержания в скелетных мышцах [38]. Показано, что прием 6 г таурина в сутки в течение 7 дней может повысить толерантность к физической нагрузке, возможно, благодаря его антиоксидантным эффектам [42]. Однако имеются и противоположные мнения ученых об эффективности таурина в спортивной практике. Так, показано, что прием таурина 5 г в сутки в течение 7 дней в составе диетических добавок не приводит к изменениям в его содержании в мышечной ткани и не оказывает влияния на метаболизм в мышцах во время физических упражнений [42]. Установлено также, что прием таурина в дозе 1,66 г принимаемый за 1 ч до субмаксимальных физических нагрузок не оказывал влияния на выносливость подготовленных велосипедистов [43].

ПРОБЛЕМЫ БЕЗОПАСНОСТИ НАПИТКОВ И ДИЕТИЧЕСКИХ ДОБАВОК, СОДЕРЖАЩИХ КОФЕИН И ТАУРИН

Существующие опасения, связанные с риском нежелательного влияния на здоровье в результате поступления кофеина из всех источников, в связи с установленной безопасностью потребления кофеина общей популяцией и специфическими целевыми группами (например, взрослыми, при физической нагрузке разной интенсивности, лицами, включая подростков, потребляющими кофеинсодержащие пищевые продукты вместе с другими пищевыми продуктами), требуют проведения оценки общего суточного поступления кофеина в среднем по популяции и обоснования регламентации уровня максимально безопасного среднесуточного поступления кофеина [15].

Анализ, проведенный Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA), позволил сформулировать точку зрения о безопасном уровне поступления кофеина в количестве до 300 мг в день, что основано на данных отчета Научного комитета по пищевым продуктам EFSA [15]. Это исследование базируется на заключениях относительно кофеина в питании беременных. Однако вопрос об уровнях безопасности потребления кофеина до сих пор окончательно не решен, поскольку между европейскими странами, США и Канадой существуют разночтения. Министерство здравоохранения Канады и Управление по контролю за лекарственными препаратами США (FDA) утверждают, что «у общей популяции здоровых взрослых нет повышенного риска развития потенциальных нежелательных воздействий кофеина, если его поступление ограничивается 400 мг в день».

Законодательное регулирование кофеинсодержащих продуктов в России основано на ряде законодательных и нормативных документов [14]. В Российской Федерации установлен адекватный уровень потребления 50 мг. Наибольший уровень суточного потребления пищевых и биологически активных веществ, который не представляет опасности развития неблагоприятных воздействий на показатели

состояния здоровья практически у всех лиц старше 18 лет общей популяции (так называемый верхний допустимый уровень потребления) — 150 мг.

В соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза 021/2011, уровень кофеина в безалкогольных напитках, содержащих кофеин, не должен превышать 150 мг/л, в специализированных тонизирующих напитках, разрешенных для использования в пищевой промышленности — 400 мг/л. В соответствии со статьей 4 Технического регламента Таможенного союза 022/2011, безалкогольные напитки, содержащие кофеин в количестве, превышающем 150 мг/л, и (или) лекарственные растения и их экстракты в количестве, достаточном для обеспечения тонизирующего эффекта на организм человека, должны маркироваться надписью «Не рекомендуется детям в возрасте до 18 лет, беременным и кормящим женщинам, а также лицам, страдающим повышенной нервной возбудимостью, бессонницей, артериальной гипертензией».

В последние годы по заданию Министерства здравоохранения РФ выполнено наиболее полное экспериментальное исследование по безопасности безалкогольных кофеинсодержащих тонизирующих напитков [49]. Исследовали влияние потребления безалкогольного кофеинсодержащего тонизирующего напитка крысами-самцами с 30-го по 60-й дни жизни на их поведение и предпочтение алкоголя во взрослом возрасте. Для этого была использована модель «свободный выбор», то есть животные содержались в индивидуальных клетках в условиях свободного доступа к двум поилкам — с напитком и водой, что позволило определять индивидуальные характеристики предпочтения напитка и поведения животных. Показано, что употребление крысами 30–60 г напитка в сутки не влияло на динамику роста массы тела и не приводило к повышению потребления алкоголя во взрослом возрасте по сравнению с контрольными животными. Среднесуточная двигательная активность животных, потребляющих напиток, была повышена по сравнению с контрольными животными и коррелировала с объемом потребляемого напитка, оставаясь при этом на постоянном уровне на всем протяжении эксперимента, что свидетельствует об отсутствии феномена сенситизации к стимулирующему действию напитка, характерному для психоактивных веществ, вызывающих зависимость.

Исследователи пришли к выводу, что длительное применение энергетического напитка не влияет на динамику роста массы животных, среднесуточная активность животных повышалась и коррелировала с уровнем потребления напитка. При этом наблюдалось снижение уровня тревоги и страха, что говорит об антиксиолитическом эффекте тонизирующего напитка. Длительное употребление напитка животными не приводило к повышению алкогольной мотивации.

Таким образом, анализ литературных научных данных и свойств основных биологически активных компонентов, входящих в состав энергетических напитков, позволяет считать, что и кофеин, и таурин, а также их комбинация, в концентрациях, содержащихся в энергетических напитках, и принимаемые в рекомендованных дозах напитки не оказывают отрицательного влияния на организм.

Литература

1. Scientific Opinion on the safety of caffeine EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) // EFSA J. – 2015; 13 (5): 4102.

2. Dorfman L., Jarvik M. Comparative stimulant and diuretic actions of caffeine and theobromine in man // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 1970; 11 (6): 869–72.
3. Boothby W., Rowntree L. Drugs and basal metabolism // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1924; 22: 99–108.
4. Haldi J., Bachmann G., Ensor C. et al. The effects of various amounts of caffeine on the gaseous exchange and the respiratory quotient in man // *J. Nutr.* – 1941; 21: 307.
5. Miller D., Stock M., Stuart J. The effects of caffeine and carnitine on the oxygen consumption of fed and fasted subjects // *Proc. Nutr. Soc.* – 1974; 33: 28A.
6. Acheson K., Zahorska-Markiewicz B. Pittet Ph. et al. Caffeine and coffee: their influence on metabolic rate and substrate utilization in normal weight and obese individuals // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1980; 33 (5): 989–97.
7. Nathanson J. Caffeine and related methylxanthines: possible naturally occurring pesticides // *Science.* – 1984; 226 (4671): 184–7.
8. Mathavan S., Premalatha Y., Christopher M. Effects of caffeine and theophylline on the fecundity of four lepidopteran species // *Exp Biol.* – 1985; 44 (2): 133–8.
9. Hollingsworth R., Armstrong J., Campbell E. Caffeine as a repellent for slugs and snails // *Nature.* – 2002; 417: 915–6.
10. Barone J., Roberts H. Caffeine consumption // *Food Chem. Toxicol.* – 1996; 34: 119–29.
11. Juliano L., Griffiths R. A critical review of caffeine withdrawal: Empirical validation of symptoms and signs, incidence, severity, and associated features // *Psychopharmacology.* – 2004; 176: 1–29.
12. Drenowski A., Rehm C. Sources of caffeine in diets of US children and adults: trends by beverage type and purchase location // *Nutrients.* – 2016; 8: 154–66.
13. Калинин А.Я. Кофеин – друг или враг? // *Компетентность.* – 2014; 9–10 (120–121): 43–51.
14. Бессонов В.В., Ханферьян Р.А. Кофеин в питании. Сообщение I. Поступление с питанием и регулирование // *Вопр. питания.* – 2015; 4: 119–27.
15. Fredholm B., Bättig K., Holmén J. et al. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use // *Pharmacol. Rev.* – 1999; 51 (1): 83–133.
16. Magkos F., Kavouras S. Caffeine use in sports, pharmacokinetics in man, and cellular mechanisms of action // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* – 2005; 45: 535–62.
17. S. Teekachunhatean N., Tosri N., Rojanasthien S. et al. Pharmacokinetics of Caffeine following a Single Administration of Coffee Enema versus Oral Coffee Consumption in Healthy Male Subjects // *ISRN Pharmacology.* – 2013; Article ID 147238. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/147238>
18. Perera V., Gross A., McLachlan A. Caffeine and paraxanthine HPLC assay for CYP1A2 phenotype assessment using saliva and plasma // *Biomed. Chromatogr.* – 2010; 24 (10): 1136–44.
19. Kamimori G., Karyaker C., Otterstetter R. et al. The rate of absorption and relative bioavailability of caffeine administered in chewing gum versus capsules to normal healthy volunteers // *Inter. J. Pharm.* – 2002; 234 (1–2): 159–76.
20. Fredholm B., Bättig K., Holmén J. et al. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use // *Pharmacol. Rev.* – 1999; 51 (1): 83–133.
21. Arnaud M. The pharmacology of caffeine // *Prog. Drug Res.* – 1987; 31: 273–313.
22. Schneider H., Ma L., Glatt H. Extractionless method for the determination of urinary caffeine metabolites using high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2003; 789 (2): 227–37.
23. Kot M., Daniel W. Caffeine as a marker substrate for testing cytochrome P450 activity in human and rat // *Pharmacol. Rep.* – 2008; 60 (6): 789–97.
24. Gonzalez A., Hoffman J., Wells A. et al. Effects of Time-Release Caffeine Containing Supplement on Metabolic Rate, Glycerol Concentration and Performance // *J. Sports Sci. Med.* – 2015; 14 (2): 322–32.
25. Astrup A., Breum L., Toubro S. et al. The effect and safety of an ephedrine/caffeine compound compared to ephedrine, caffeine and placebo in obese subjects on an energy restricted diet. A double blind trial // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 1992; 16 (4): 269–77.
26. Huxtable R. Physiological actions of taurine // *Physiol. Rev.* – 1992; 72 (1): 101–63.
27. Schaffer S. W., Ito T., Azuma J. Clinical significance of taurine // *Amino Acids.* – 2014; 46 (1): 1–5.
28. De Luca A., Pierno S., Conte Camerino D. Taurine: the appeal of a safe amino acid for skeletal muscle disorders // *J. Transl. Med.* – 2015; 13: 243.
29. Faggiano A., Melis D., Alfieri R. et al. Sulfur amino acids in Cushing's disease: insight in homocysteine and taurine levels in patients with active and cured disease // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005; 90: 6616–22.
30. Sturman J. Taurine in development // *J. Nutr.* – 1988; 118: 1169–76.
31. Jansson T. Amino acid transporters in the human placenta // *Pediatr. Res.* – 2001; 49: 141–7.
32. Tappaz M. Taurine biosynthetic enzymes and taurine transporter: molecular identification and regulations // *Neurochemical Research.* – 2004; 29 (1): 83–96.
33. Ramamoorthy S., Leibach F., Mahesh V. et al. Functional characterization and chromosomal localization of a cloned taurine transporter from human placenta // *Biochem. J.* – 1994; 300: 893–900.
34. Norberg S., Powell T., Jansson T. Intrauterine growth restriction is associated with a reduced activity of placental taurine transporters // *Pediatr. Res.* – 1998; 44: 233–8.
35. Na-Young Lee, Young-Sook Kang. <mailto:yskang@sookmyung.ac.kr> Regulation of taurine transport at the blood-placental barrier by calcium ion, PKC activator and oxidative stress conditions // *J. Biomed. Sci.* – 2010; 17 (Suppl. 1): 37.
36. Imae M., Asano T., Murakami S. Potential role of taurine in the prevention of diabetes and metabolic syndrome // *Amino Acids.* – 2014; 46 (1): 81–8.
37. Ripps H., Shen W. Review: taurine: a “very essential” amino acid // *Molecular Vision.* – 2012; 18: 2673–86.
38. Ito T., Schaffer S., Azuma J. The potential usefulness of taurine on diabetes mellitus and its complications // *Amino Acids.* – 2012; 42 (5): 1529–39.
39. Hayes K., Carey R., Schmidt S. Retinal degeneration associated with taurine deficiency in the cat // *Science.* – 1975; 188 (4191): 949–51.
40. Zeng K., Xu H., Mi M. et al. Effects of taurine on glial cells apoptosis and taurine transporter expression in retina under diabetic conditions // *Neurochemical Research.* – 2010; 35 (10): 1566–74.
41. Hansen S. The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications // *Diabet. Metab. Res. Rev.* – 2001; 17 (5): 330–46.
42. Di Leo M., Santini S., Cercone S. et al. Chronic taurine supplementation ameliorates oxidative stress and Na⁺ K⁺ ATPase impairment in the retina of diabetic rats // *Amino Acids.* – 2002; 23 (4): 401–6.
43. Di Leo M., Ghirlanda G., Gentiloni Silveri N. et al. Potential therapeutic effect of antioxidants in experimental diabetic retina: a comparison between chronic taurine and vitamin E plus selenium supplementations // *Free Radical Research.* – 2003; 37 (3): 323–30.
44. Han X., Patters A., Jones D. et al. The taurine transporter: mechanisms of regulation // *Acta Physiologica.* – 2006; 187 (1–2): 61–73.
45. Franconi F., Miceli M., Fazzini A. et al. Taurine and diabetes. Humans and experimental models. In *Advances in Experimental Medicine and Biology* / New York, NY, USA: Springer, 1996; 579–82.
46. Franconi F., Loizzo A., Ghirlanda G. et al. Taurine supplementation and diabetes mellitus // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* – 2006; 9 (1): 32–6.
47. Baynes J., Thorpe S. Role of oxidative stress in diabetic complications: a new perspective on an old paradigm // *Diabetes.* – 1999; 48 (1): 1–9.
48. Napol Z., Seghieri G., Bianchi L. et al. Taurine Transporter Gene Expression in Mononuclear Blood Cells of Type 1 Diabetes Patients // *J. Diabetes Res.* – 2016; 7313162. Published online 2016 Feb 3.
49. Проскурякова Т.В., Шоханова В.А., Анохин П.К. и др. Безалкогольные кофеинсодержащие тонизирующие напитки: экспериментальное исследование // *Наркология.* – 2015; 2: 18–30.

ENERGY BEVERAGES: MAIN COMPONENTS, EFFICACY, AND SAFETY

Professor R. Khanferyan, MD

Federal Research Center for Nutrition, Food Biotechnology and Safety, Moscow

The paper gives an update on the consumption of energy beverages, on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of main drink ingredients, such as caffeine and taurine, as well as on an investigation of the safety of biological active components in energy drinks.

Key words: energy beverages, caffeine, taurine, dietary supplements, safety.