**Влияние употребления чая на здоровье**

**Реферат**

**Введение**

Выгодное влияние употребления чая на здоровья было продемонстрировано в исследованиях на животных и человеке. Две наиболее интенсивно исследованные болезни - рак и сердечно-сосудистая болезнь. Хотя механизм действия чая при этих болезнях был предложен, имеются разногласия в определении связи между количеством употребляемого чая и риском этих болезней у человека. Мы начинаем понимать причину биоактивности различных компонентов чая, но необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, являются ли результаты исследования влияния чая на животных применимыми к человеку. Также обсуждаются возможное влияние чая на усиление термогенеза и увеличение плотности кости, а также на уменьшение риска катаракты и артрита.

Чай - высушенные листья растения Camellia sinensis, является популярным напитком во всем мире. Приблизительно три миллиарда килограммов чая производится и употребляется ежегодно. Потенциальные выгоды употребления чая привлекают много внимания. Этот обзор суммирует доступную научную информацию относительно употребления чая и здоровья.

**Химия компонентов чая**

Зеленый чай содержит характерные полифенолы, эпигаллокатехин-3-галлат (EGCG), 3-эпигаллокатехин (EGC), катехин-3-галлат (ECG) и эпикатехин (EC). Эти компоненты обычно называют катехинами. Чай, приготовленный в пропорции 1 г на 100 мл воды при заварке в течение 3 минут, обычно содержит 250-350 твердых частиц чая на милиграмм, включая 30-42 % катехинов и 3-6 % кофеина (1). При производстве черного чая листья измельчаются, чтобы позволить полифенолоксидазе катализировать окисление, приводящей к полимеризации катехинов. Остальные катехины составляют 3-10 % твердых частиц в настоявшемся черном чае. Теафлавины, которые включают теафлавин, теафлавин-3-галлат и теафлавин- 3,3'-дигаллат, определяющие характерный цвет и вкус черного чая, составляют 2-6 % твердых частиц в настоявшемся черном чае. Основная фракция полифенолов черного чая, составляет > 20 % твердых частиц в настоявшемся черном чае и известны как теарубигины. Они имеют большую молекулярную массу и изучены плохо. Более детальная информация относительно состава зеленого и черного чая может быть найдена в работе Balentine (1). Из чая, произведенного во всем мире, 78 % составляет черный чай, который обычно используется в Западных странах, 20 % - зеленый чай, который популярен в Азиатских странах и 2 % - оолонг (частично ферментированный чай), который производится главным образом в южном Китае.

Наиболее широко признанные свойства полифенолов чая - их антиоксидантная активность (2). Полифенолы чая также связываются с ионам металлов, предотвращая их участие в окислительных реакциях. Зеленый и черный чай и отдельные полифенолы способны нейтрализовывать реактивный кислород и соединения азота, уменьшая повреждение липидов мембран, протеинов и нуклеиновых кислот в бесклеточных (cell-free) системах. Эти действия обсуждены в следующих секциях.

**Абсорбция, распределение, метаболизм и экскреция полифенолов чая**

Недавние успехи в исследовании полифенолов чая улучшили наше понимание фармокинетики компонентов чая. В наших исследованиях, общая сумма (свободная плюс сопряженная форма) каждого катехина использовалась для анализа фармокинетики. Употребление 1.5, 3.0 и 4.5 г декафеинезированного зеленого чая (заваренного в 500 mL воды) добровольцами привела к максимальной плазменной концентрации (Cmax) 326 ng, 550 ng и 190 ng/L для EGCG, EGC и EC, соответственно (3). Эти значения Cmax наблюдались через 1.4-2.4 часа после употребления чая. Период полураспада (t1/2) EGCG (5.0-5.5 часов) был выше чем у EGC и EC (2.5-3.4 часов). EGC и EC, но не EGCG, выделялись с мочой. Более 90 % EGC и EC (главным образом в сопряженных формах) выделялись с мочой в пределах 8 часов. Существенное количество катехинов было обнаружено в слизистой толстой кишки пациентов, употреблявших чай за 12 часов до операции (4). После употребеления зеленого чая, пиковые уровни EGC, EGCG и EC в слюне в два раза превышали соответствующие уровни в плазме (5). T1/2 катехинов в слюне был 10-20 минут, что намного короче периода полураспада в плазме. EGCG конвертируется в EGC в полости рта, также была охарактеризована активность катехинэстеразы (5). Имеются признаки, что оба катехина могут всасыватся через слизистую рта.

Более детальные исследования фармокинетики проводились у крыс (6). После внутривенного введения декафеинезированного зеленого чая, t1/2 был 212, 45 и 41 минута для EGCG, EGC, и EC соответственно. Самый высокий уровень EGCG был обнаружен в кишечнике, самые высокие уровни EGC и EC наблюдались в почках. После внутрижелудочного введения декафеинезированного зеленого чая, ~14 % EGC и 31 % EC появились в плазме, но < 1 % EGCG было биодоступным. Когда зеленый чай давался крысам в виде питья, уровни EGC и EC в крови были намного выше чем уровень EGCG. Уровни EGC и EC уменьшались при продолжительном употреблении (7). Подобный паттерн уменьшения уровней катехинов в крови также был замечен у мышей. У мышей, плазменный уровень EGCG был намного выше чем у крыс. Это различие вероятно происходить из-за недостаточной абсорбции EGCG у крыс.

Катехины, особенно без галлиевокислой части, являются сопряженными с глюкуронидами и сульфатами; сопряженные формы могут составлять две трети катехинов, обнаруженные в плазме и моче. O-метил EGC недавно был обнаружен в нашей лаборатории и является основным метаболитом, обнаруженным в уровнях 4-5 раз выше чем EGC в плазме и моче у человека. Производные O-метил EGCG, с метилированием в одной или двух из 3 ', 4 ', 3 '' и 4 '' позиций, были обнаружены в желчи крыс (8). Трансформация EGCG к EGC (и возможно EGC к EC) происходит в кишечнике. Значительное количество катехинов разлагаются микроорганизмами в кишечнике человека и животных, ведя к формированию [5-(3',4'-дигидроксифенил)-гамма-валеролактона] (M4) и [5-(3',4,',5'-тригидроксифенил)-гамма-валеролактона] (M6) (9). Эти метаболиты - продукты распада колец EGC и EC, соответственно. И M4 и M6 были обнаружены в моче и плазме человека; у некоторых индивидуумов, количества M4 и M6 в моче были в несколько раз выше чем их количество их предшественников (9). Эти метаболиты также были обнаружены в различных тканях грызунов. Биологические действие этих метаболитов катехинов требуют дальнейших исследований.

**Чай и сердечно-сосудистые болезни**

Много эпидемиологических исследований изучали влияние употребления чая на сердечно-сосудистые болезни (10, 11). Ранние исследования в Калифорнии и Норвегии давали противоречивые результаты. В Голландском исследовании, самый высокий уровень употребления чая был связан с более низким риском смерти от коронарной болезни и частотой инсульта. В дополнительном исследовании в Роттердаме, однако, наблюдалась обратная связь употребления чая с серьезностью атеросклероза (12). Бостонское исследование обнаружило, что употребление 200-250 mL или большего количества черного чая в день приблизительно вдвое снижает риск сердечного приступа по сравнению с теми, кто не пьет чай вообше (13). В Уэльссе, однако, наблюдалась положительная связь между употреблением черного чая и ишемической болезнью сердца. Было предположено, что добавление молока к чаю, обычное в Уэльссе, может ингибировать антиоксидантный потенциал чая. В двух последующих исследованиях по этой теме, однако, присутствие молока не влияло на плазменный уровень или мочевую экскрецию катехинов (14).

Один из предложенных механизмов для возможного защитного эффекта чая при сердечно-сосудистых болезнях, то, что полифенолы чая ингибируют окисление LDL, которое, как известно, участвует в развитии атеросклероза (2). Однако, такой антиокислительный эффект не был обнаружен в недавних исследованиях (11, 14). Еще одно исследование указало, что употребление черного чая защает LDL от окисления ex vivo. Полифенолы чая накапливаются в LDL через 3 дня употребления зеленого или черного чая, но их уровни недостаточны, чтобы увеличить устойчивость LDL к окислению (14).

Гипохолестеринемическая активность чая также может вносить вклад в защиту при сердечно-сосудистых болезнях. У животных на диете с высоким уровнем жиров и холестерина, зеленый чай предотвращал повышение уровней липидов в печени, уменьшал серологический холестерин и атерогенный индекс и увеличил фекальную экскрецию липидов и холестерина (15 16 17). У хомяков на диете с высоким уровнем жиров, зеленый чай или полифенолы зеленого чая уменьшали полный серологический холестерин и уровни триацилглицеролов и увеличивали фекальную экскрецию жиров по сравнению с группой контроля (18). Однако, эпидемиологические изучения исследования не смогли показать снижение урорвней серологического холестерина в зависимости от употребления зеленого или черного чая (11). Из 13 недавно изданных эпидемиологических исследований по этой теме, только четыре сообщили о значительной связи (11 19 20 21).

Недавние наблюдения, что внутрижелудочное введение черного чая замедляет агрегацию тромбоцитов и предотвращает экспериментальный коронарный тромбоз у собак и что употребление зеленого чая уменьшает ADP-индуцированную агрегацию тромбоцитов, указывает на другой возможный механизм предотвращения сердечно-сосудистых болезней (22). Употребелние экстракта зеленого чая, эквивалентое 10 чашкам (2 литра) чая в день в течение 4 недель, однако, не имело значительного влияния на несколько индикаторов, связанных с сердечно-сосудистыми болезнями (23). И черный и зеленый чай причинял более острое (через 30 минут после употребления) увеличение кровяного давления чем только кофеин (24). Регулярное употребление чая, однако, не изменяло кровяное давление.

**Чай и рак**

Общественное мнение объявило чай профилактическим напитком для предотвращения рака, поскольку такие свойства были продемонстрированы на животных моделях. Эти модели включают раковые образования кожи, легкого, пищевода, желудка, печени, тонкой кишки, поджелудочной железы, толстой кишки, мочевого пузыря, простаты и груди (25 26 27). Чай обычно дается животным как единственный источник жидкости. Обширные исследования индуцированного ультафиолетовым излучением и химически индуцированного онкогенеза кожи также как и химически индуцированных опухолей легкого у мышей указывают, что чай является сильным ингибитором онкогенеза. Противоречивые результаты были сообщены относительно влияния чая на онкогенез толстой кишки; собщалось о значительнм ингибирование и отсутствии ингибирования. Ингибирование химически индуцированного онкогенеза молочных желез не наблюдалось у крыс, получавших AIN-76A диету, но наблюдалось у крыс, получавших жирную диету. EGCG ингибировал рост раковых клеток простаты у тимэктомированных мышей.

Проводилось много эпидемиологических исследований, чтобы изучить влияние употребления чая на инцидентность рака у человека, результаты все же остались неокончательными (25-30). Например, исследование в северной Италии предположило защитный эффект чая против фарингеального и ларингеального рака. В Шанхайском исследовании, употребление зеленого чая не было связано с более низкой частотой рака желудка, особенно среди тех кто не курит и не потребляет алкоголь. Защитный эффект чая против рака желудка также был предположен в Японии, северной Турции, центральной Швеции и многих других исследованиях в различных географических регионах. В Японии, употребление чая женщинами > 2 литров ежедневно уменьшает риск всех раковых образований, большее употребление чая было связано с более низким риском рака груди (31). В проспективном исследовании группы женщин в период постменопаузы в штате Айова, употребление чая (главным образом черного) было связанно с более низким риском раковых образований пищеварительного и мочеполового тракта. С другой стороны, многие исследования не обнаружили защитный эффект чая против рака. Например, в Нидерландском исследовании, употребление черного чая не влияло на риск рака желудка, колоректального рака, рака легкого и груди (32). Большинство отчетов, показывающие профилактический эффект употребления чая были проведены в Азии, где пьют преимущественно зеленый чай, принимая во внимание, что исследования черного чая, наиболеее часто употребляемого Европейцами, защитные эффекты показывают нечасто. Одна из возможностей состоит в том, что рак профилактическая активность зеленого чая является более сильной чем у черного чая. Содержание катехинов в черном чае намного ниже чем в зеленом чае. Употребление чая также связано с различным образом жизни в различных регионах. Возможно, что противоречивые результаты связи употребления чая и рака связаны с действием различных этиологических факторов в различных популяциях.

Для объяснения ингибирующего действия чая на онкогенез были предложены различные механизмы (25, 27, 33). Наиболее часто упоминается антиокислительное действие чая, но другие механизмы также могут быть важны. Антипролиферативный эффект катехинов чая демонстрировался в легком и на модели онкогенеза кожи у мышей. Об ингибировании трансформации и роста раковых клеток очищенными катехинами и теафлавинами также было сообщено. Эти действия приписываются ингибированию активности белка AP-1, возможно из-за ингибирования активизированной митогеном активности киназы. Из-за частой активации AP-1 в многих раковых образованиях у человека, это свойство чая может использоваться для предотвращения рака. Полифенолы чая ингибируют фосфорилирование протеина ретинобластомы циклин-зависимой киназой 2/4 (Cdk 2/4), активность NFkappaB, производство фактора некроза опухоли альфа и связь эпидермального фактора роста и 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate с соответствующими рецепторами. Ингибирование развития опухоли связано с влиянием чая на ферменты, такие как декарбоксилаза альфа, бета-диаминовалериановая кислота, протеинкиназа C, липоксигеназа и циклооксигеназа. Наблюдалась связь между снижением жировых отложений и ингибированием онкогенеза кожи при потреблении чая (A. H. Conney, университет Rutgers, личная переписка). Мы наблюдали, что мыши, которых поили черным или зеленым чаем имели меньшее количество опухолей легкого и весили значительно меньше чем группа контроля, хотя съедали то же самое или большее количество пищи (34). На основании разнообразных действий, наблюдаемых в различных животных моделях и на различных линиях раковых клеток, вероятно, что в процессе ингибирования онкогенеза участвуют механизмы и различные компоненты чая.

**Влияние чая на другие аспекты здоровья**

У мышей, находившихся на жирной диете, употребление чая оолонг в течение 10 недель предотвращало отложение жира в печени (35). Экстракт зеленого чая стимулировал термогенез жировой ткани у крыс в большей степени, чем это могло быть приписано действию только кофеина (36). Употребление экстракта зеленого чая здоровыми молодыми людьми при каждом приеме пищи привело к значительному увеличению 24-часового расхода энергии и значительного уменьшения в 24-часового дыхательного коэффициента по сравнению с плацебо и кофеином (37). Авторы предлагают, что полифенолы чая ингибируют активность катехол-O-метилтрасферазы и синергистически действуют с кофеином, продлевая симпатическую стимуляцию термогенеза.

Полифенолы чая имеют сильную аффинность к белкам и минералам и, таким образом, могут влиять на пищевой статус (38). Различные фенольные группы чая могут связываться с белками посредством гидрофобного взаимодействия и водородных связей. Полифенолы имеют сильную аффинность к белкам с высоким содержанием пирролидин-альфа-карбоновой кислоты, например казеинов молока, желатина и пирролидин-альфа-карбоновая кислота-содержащих белков. Ослабляет ли употребление чая абсорбцию белков, необходимо исследовать. Из-за сильной аффинности полифенолов чая к ионам металлов, имеет важное значение возможное влияния чая на абсорбцию металлов. Сообщалось об уменьшении абсорбции железа вследствие употребления чая (38). Очевидно, этот эффект главным образом относится к негемовому железу, особенно, когда чай и железо употребляются одновременно. На абсорбцию гемового железа из приготовленного мяса употребление чая не влияет. Чая может быть фактором риска в анемии микроцитов у детей. В исследовании National Health and Nutrition Examination Survey II 11,684 индивидуумов, однако, анемия не была связана с употребленим чая и кофе. Когда метанольный экстракт черного чая давался крысам, абсорбция кальция была более низкой чем у крыс группы контроля в течение 11-18 дней. Однако, через 4 недели не имелось никаких различий между группами. Употребление чая не влияло на абсорбцию магния или белка.

Среди женщин в возрасте 65-76 лет, употребление чая было связано с лучшими результатами измерениями плотности кости (39), что является совместимым с предыдущей работой, которая сообщила, что чай имеет защитный эффект против образования трещин костей. Эти данные предполагают, что компоненты чая, иные чем полифенолы, возможно фитоэстрогены или фтористые соединения, могут влиять на плотность кости. Было обнаружено, что чай ингибирует активность глюкозилтрансферазы стрептококков и развитие кариеса у крыс (40). Чай содержит фтористые соединения, которые сохраняют зубную эмаль.

В модели коллаген-индуцированного артрита у мышей, полифенолы зеленого чая значительно уменьшили инцидентность и серьезность артрита (41). Экспрессия воспалительных медиаторов, включая циклооксигеназу-2, интерферон гамма и фактор некроза опухоли альфа было заметно ниже в суставах мышей, употреблявших зеленый чай. Катаракта, которая развивается в результате повреждения хрусталика глаза, может быть уменьшена увеличением потребления чая (42).

**Заключение**

Возможные выгодны употребления чая были предположены некоторыми эпидемиологическими исследованиями и поддержаны некоторыми лабораторными исследованиями. Другие отчеты, однако, не показали выгодных эффектов чая. Трудности исследования влияния употребления чая на человека связны с образом жизни, курением, употреблением кофе и жиров. В исследовании животных, дозы, требуемые для демонстрации эффективности чая для предотвращения болезней, обычно выше, чем обычно используемые человеком. Однако, следует предостеречь от использования очень большого количества чая для предотвращения болезней. Это может причинять пищеварительные и другие проблемы из-за сильного действия полифенолов чая и кофеина, хотя никаких твердых данных относительно неблагоприятных эффектов употребления чая не существует. Необходимо большее количество исследований, чтобы объяснить биологическое действие зеленого и черного чая и их возможные выгоды для здоровья человека.