



Перерыв на чай и кофе для печени

Salvatore Petta^{1,*}, Giulio Marchesini²

¹Section of Gastroenterology and Hepatology, Di.Bi.M.I.S., University of Palermo, Italy; ²Department of Medical and Surgical Sciences (DIMEC), "Alma Mater" University, Bologna, Italy

См. статью L.J.M. Alferink et al. (№ 9)

Пусть пища твоя станет лекарством твоим.

Гиппократ, ≈ 400 г. до н. э.

Качество питания, калорийность рациона и физическая активность — ведущие факторы, определяющие риск неинфекционных болезней, и первый приоритет медицинских сообществ и организаций здравоохранения. К сожалению, любая попытка принять здоровый образ жизни наталкивается на давление нездоровой среды, которая способствует болезням избытка, включая болезни печени. Типичная средиземноморская диета характеризуется употреблением сложных углеводов, клетчатки, богатых антиоксидантами овощей и полиненасыщенных жирных кислот и считается прототипом здорового питания, благоприятного для печени. Беда в том, что этот тип питания уже не является стандартом даже в странах Средиземноморья, где он во многом замещается западным типом с большим количеством насыщенных жирных кислот и сахара, что повышает риск метаболических заболеваний печени.

Вместе с нездоровым питанием повсюду все больше и больше распространяются нутрицевтики — добавки пищевого происхождения, имеющие не только питательную, но и (теоретически) профилактическую и терапевтическую пользу; к ним относятся травяные и растительные экстракты, витамины, минеральные вещества, аминокислоты. Их полезные эффекты касаются больше профилактики, чем лечения, и рынок нутрицевтиков растет, что имеет большое значение для производителей, регуляторных органов, дистрибьюторов и покупателей.

Кофе и чай — наиболее популярные во всем мире напитки, изготавливаемые из растений; их любят главным образом за приятный вкус и запах, но, кроме того, они считаются полезными для некоторых органов и тканей, включая печень. Кофе готовят из семян растения, которое выращивали исходно на арабской территории в XV в.,

он является вторым по продаваемости товаром в мире с огромным разнообразием вариантов и видов приготовления. Употребление кофе растет повсеместно, список возглавляет Финляндия, где потребляется почти 10 кг зерен в год на душу населения и выпивается более 2,5 чашки в сутки. Чай пришел из Юго-Западного Китая, для него тоже известны сотни вариантов; изначально готовили и пили зеленый чай из листьев камелии китайской, которые замачивали в горячей воде, прежде чем начиналось окисление путем ферментации. Вопреки ожиданиям и давней британской традиции, наибольшим употреблением чая отличается Турция — 7,5 кг в год на человека. Другие травяные чаи употребляются в мире в различных количествах, в особых условиях и в соответствии со спецификой культур.

В целом есть свидетельства, что употребление этих напитков может приносить пользу здоровью. Однако сложно представить биологические доказательства этому, как и дать рекомендации об объеме потребления и предостережения относительно безопасности.

Что мы знаем о влиянии кофе и чая на печень?

Связь между употреблением кофе и наличием или развитием неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) либо тяжестью поражения печени у пациентов с хроническими заболеваниями печени изучалась в нескольких когортных исследованиях. Самое крупное из них проведено в США с участием 18 550 человек [1]. После коррекции по клинико-метаболическим вмешивающимся факторам и другим компонентам питания исследование обнаружило защитный эффект употребления кофеина против НАЖБП, диагноз которой ставился на основании неожиданного повышения активности печеночных ферментов [1]. Эти результаты подтвердились в недавнем крупном многонациональном исследовании [2], тогда как другие работы не обнаружили какой-либо связи между кофе и наличием или развитием НАЖБП [3–5]. Были опубликованы и противоположные данные о связи употребления кофе и тяжести поражения печени у пациентов с НАЖБП. Два популяционных исследования показали, что большое количество кофе

Получено 14 апреля 2017 г.; принято в печать 25 апреля 2017 г.

* Автор, ответственный за переписку. Адрес: Section of Gastroenterology and Hepatology, Di.Bi.M.I.S., University of Palermo, Italy, Piazza delle Cliniche, 2, 90127 Palermo, Italy. Tel.: +39 091 655 2170; fax +39 091 655 2156.

E-mail: salvatore.petta@unipa.it, petsa@inwind.it (S. Petta).

Сокращения: ГЦР — гепатоцеллюлярный рак; НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

Редакционная статья

защищает при гистологически диагностированном фиброзе печени [6, 7], тогда как самое большое исследование в этой области с участием 782 больных НАЖБП, которым выполнялась биопсия, ограничило протективный эффект пациентами без инсулинорезистентности, т. е. действие распространялось не на всю когорту [8]. У пациентов с хроническим поражением печени, вызванным гепатитом С [9–11], гепатитом В [2, 12, 13] или злоупотреблением алкоголем [14], большинство исследований подтвердило защитное действие кофе на печень [9, 10, 12, 14]. Наконец, есть достоверные данные в пользу благоприятной роли употребления кофе в отношении риска гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), как описано в недавно опубликованном метаанализе [15], и снижения смертности, связанной с болезнями печени в когортных исследованиях [16, 17]. Таким образом, существуют свидетельства благоприятного действия кофе на печень с различиями, возможно обусловленными исходными характеристиками участников и методами, использованными для оценки употребления кофе и тяжести повреждения печени.

С другой стороны, по влиянию на печень употребления чая есть только ограниченные и неоднозначные свидетельства. В обсервационном исследовании длительностью 20 лет с участием почти 10 000 человек в рамках эпидемиологического наблюдательного исследования здоровья и питания I (NHANES I) употребление кофе и чая вместе снижало кумулятивную частоту хронических заболеваний печени, особенно у лиц с высоким риском болезней печени, но отдельного анализа употребления чая не проводилось [18]. У пациентов с гепатитом С употребление чая не оказывало какого-либо значимого действия на исходы для печени [10], тогда как питье чая с повышенным содержанием кофеина у лиц, не употребляющих кофе, было связано со снижением риска выраженного фиброза [9]. Два западных исследования сообщили противоречивые результаты о влиянии чая на заболеваемость ГЦР [17, 19], в то же время недавний метаанализ, включавший в основном азиатское население, показал защитный эффект зеленого чая против развития ГЦР [20]. Наконец, когортные исследования не продемонстрировали какого-либо положительного действия как черного, так и зеленого чая на смертность от заболеваний печени [17, 18].

Что нового?

В этом выпуске журнала Alfering et al. [21] сообщают о влиянии употребления кофе и чая на наличие стеатоза и фиброза в когорте из 2424 участников Роттердамского исследования — проходящего в настоящее время популяционного когортного исследования. По оценкам с помощью УЗИ, стеатоз присутствовал примерно у 30 % участников; клинически значимый фиброз печени, по данным FibroScan, имел место у 5 % участников. Важно, что употребление 3 и более чашек кофе в сутки по сравнению с отсутствием употребления кофе оказывало протективное действие против клинически значимого фиброза; кроме того, употребление как кофе, так и травяного чая было независимо связано с лог-трансформированной плотностью печени. Связи между употреблением чая или кофе и наличием стеатоза выявлено не было. Эти результаты

согласуются с полученными в гораздо меньшем исследовании, в котором фиброз оценивался с помощью патентованного теста (FibroTest) [4].

Исследование Alfering et al. является крупнейшим из опубликованных работ о влиянии кофе и чая на здоровье печени у населения в целом, а также единственным оценивавшим употребление чая и измеряющим тяжесть фиброза надежным широко доступным методом, т. е. плотностью печени по данным FibroScan. Кроме того, все результаты были подтверждены после коррекции по различным демографическим, клиническим и метаболическим факторам риска, а также по калорийности рациона и другим питательным веществам. Благоприятное действие кофе на фиброз печени увеличивалось после коррекции по вмешивающимся факторам, а это позволяет предположить, что лица, часто употребляющие кофе, ведут нездоровый образ жизни; это было более выражено в подгруппе пациентов с ожирением печени и также было подтверждено у пациентов с нормальной активностью аланинаминотрансферазы и в подгруппах, где опросник по частоте приема пищи заполнялся во время исследования печени или за 5,8 года до него. Наконец, в анализе употребления чая исследование не только оценило употребление чая в целом, но и учло потенциально различное действие черного, зеленого и травяного чаев на исходы для печени. Это основные сильные стороны исследования, но результаты следует интерпретировать с осторожностью, поскольку: 1) участники ограничивались пожилыми белыми людьми (средний возраст 66 лет); 2) количество лиц, употребляющих кофе, было очень велико (93 %), так что эта большая группа, защищенная от тяжелого фиброза печени, сравнивается с очень маленькой группой не употребляющих кофе; 3) количество употребляющих чай также очень большое (85 %), но количество употребляемого чая мало, что недооценивает потенциальный защитный эффект чая, и особенно зеленого чая, как в азиатских популяциях; 4) отсутствие какого-либо действия как кофе, так и чая на стеатоз печени, о чем уже сообщалось в литературе, может зависеть от малой чувствительности УЗИ. В заключение авторы предполагают, что необходимы дальнейшие исследования с использованием более объективных неинвазивных инструментов, таких как контролируемый параметр затухания, чтобы уточнить этот вопрос. По нашему мнению, остается более насущный вопрос, прежде чем результаты можно превратить в рекомендации.

Как объяснить биологическое действие кофе и чая на печень?

В состав кофе и чая входит более 100 компонентов, включая кофеин и полифенолы, которые содержатся в обоих напитках в различных и непостоянных количествах. Следует заметить, что в некоторых сортах зеленого чая содержание кофеина может быть очень высоким, а в некоторых травяных чаях (например, ромашковом) он может полностью отсутствовать; к тому же как кофеин, так и полифенолы могут присутствовать в некоторых подслащенных напитках, влияющих на эпидемию ожирения и НАЖБП (рис. 1). Экспериментальные данные, пересмотренные Salamone et al. [22], показали, что кофе-

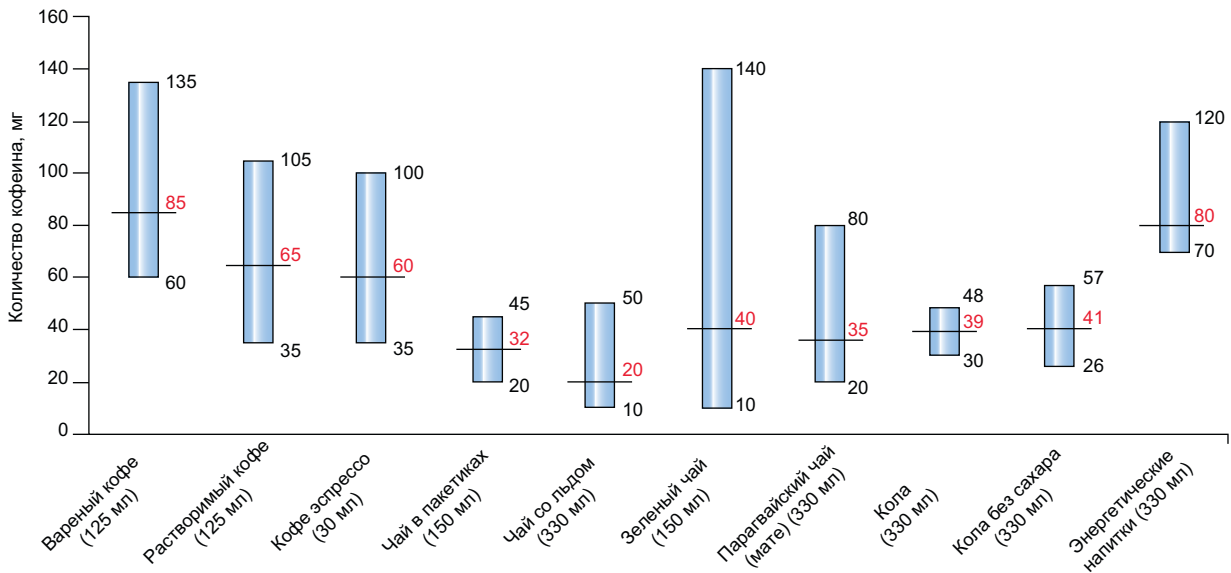


Рис. 1. Источники кофеина и его количество на порцию кофе, чая и других напитков. Показано минимальное, максимальное и среднее количество (красным) в зависимости от различных способов приготовления и видов напитков. Взято с изменениями из данных Института научной информации о кофе. Обратите внимание, что содержание кофеина в «кофе без кофеина» и горячем шоколаде незначительно (< 10 мг на порцию).

ин подавляет пролиферацию звездчатых клеток печени, оказывая тем самым антифибротическое действие путем блокады рецептора аденозина. Кроме того, сообщалось о гемодинамическом действии кофеина у крыс с портальной гипертензией — снижении давления в воротной вене, портосистемного шунтирования и печеночного ангиогенеза. Полифенолы, а именно хлорогеновая кислота, дают мощный антиоксидантный, противовоспалительный и гепатопротективный эффекты независимо от кофеина [22] и синергично с ним влияют на развитие фиброза. Однако количество и качество полифенолов и связанных с ними антиоксидантных компонентов зависят от разновидностей кофе, чая и травяного чая и метода приготовления, что может объяснять различное положительное действие на фиброз печени [22].

В то время как защитный эффект кофе и чая против фиброза печени поддерживается как эпидемиологическими, так и экспериментальными данными, в отношении ожирения печени результаты противоречивы. В недавнем метаанализе сообщалось о защитном действии кофе и чая на риск метаболического синдрома [23]; экспериментальные исследования позволили предположить слабый антистеатогенный эффект обоих напитков [22], но результаты клинических исследований были отрицательными [2–5]. Таким образом, в сложной системе человеческого организма кофе и чай могут отчасти предотвращать ожирение печени, но с большей вероятностью действуют как замедлители разрушающего эффекта «вторичной травмы», ведущей к воспалению и фиброзу.

Выводы

Диета и питание при болезнях печени представляют повышенный интерес. Сбалансированное питание, во мно-

гом напоминающее средиземноморскую диету, остается ключевым моментом в уменьшении ожирения и риска метаболических заболеваний печени, а у пациентов с хроническими заболеваниями печени — в снижении риска осложнений независимо от этиологии. Стоит ли добавлять регулярные перерывы на чай или кофе в нашу повседневную жизнь? Прежде чем такая тактика войдет в рекомендацию, необходимы проспективные исследования, чтобы определить оптимальные количества и вид(ы) кофе и чая, несущие наиболее благоприятные исходы для печени. Нутрицевтики в основном применяются по ряду показаний без достоверных свидетельств; поддерживая повсеместное употребление этих напитков, нельзя забывать о риске редкого, но тяжелого токсического действия на печень, связанного с употреблением зеленого чая, а также сердечно-сосудистых эффектах кофеина.

Литература

- [1] Bircerdinc A, Stepanova M, Pawloski L, Younossi ZM. Caffeine is protective in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:76–82.
- [2] Setiawan VW, Porcel J, Wei P, Stram DO, Noureddin N, Lu SC, et al. Coffee drinking and alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases and viral hepatitis in the multiethnic cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2017.02.038>.
- [3] Gutierrez-Grobe Y, Chavez-Tapia N, Sanchez-Valle V, Gavilanes-Espinar JG, Ponciano-Rodriguez G, Uribe M, et al. High coffee intake is associated with lower grade nonalcoholic fatty liver disease: the role of peripheral antioxidant activity. *Ann Hepatol* 2012;11:350–355.
- [4] Zelber-Sagi S, Salomone F, Webb M, Lotan R, Yeshua H, Halpern Z, et al. Coffee consumption and nonalcoholic fatty liver onset: a prospective study in the general population. *Transl Res* 2015;165:428–436.

Редакционная статья

- [5] Catalano D, Martines GF, Tonzuso A, Pirri C, Trovato FM, Trovato GM. Protective role of coffee in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Dis Sci* 2010;55:3200–3206.
- [6] Anty R, Marjoux S, Iannelli A, Patouraux S, Schneck AS, Bonnafous S, et al. Regular coffee but not espresso drinking is protective against fibrosis in a cohort mainly composed of morbidly obese European women with NAFLD undergoing bariatric surgery. *J Hepatol* 2012;57:1090–1096.
- [7] Molloy JW, Calcagno CJ, Williams CD, Jones FJ, Torres DM, Harrison SA. Association of coffee and caffeine consumption with fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, and degree of hepatic fibrosis. *Hepatology* 2012;55:429–436.
- [8] Bambha K, Wilson LA, Unalp A, Loomba R, Neuschwander-Tetri BA, Brunt EM, et al. Coffee consumption in NAFLD patients with lower insulin resistance is associated with lower risk of severe fibrosis. *Liver Int* 2014;34:1250–1258.
- [9] Khalaf N, White D, Kanwal F, Ramsey D, Mittal S, Tavakoli-Tabasi S, et al. Coffee and caffeine are associated with decreased risk of advanced hepatic fibrosis among patients with hepatitis C. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1521–1531 e3.
- [10] Freedman ND, Everhart JE, Lindsay KL, Ghany MG, Curto TM, Shiffman ML, et al. Coffee intake is associated with lower rates of liver disease progression in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2009;50:1360–1369.
- [11] Costentin CE, Roudot-Thoraval F, Zafrani ES, Medkour F, Pawlotsky JM, Mallat A, et al. Association of caffeine intake and histological features of chronic hepatitis C. *J Hepatol* 2011;54:1123–1129.
- [12] Hodge A, Lim S, Goh E, Wong O, Marsh P, Knight V, et al. Coffee intake is associated with a lower liver stiffness in patients with non-alcoholic fatty liver disease, hepatitis C, and hepatitis B. *Nutrients* 2017;9.
- [13] Ong A, Wong VW, Wong GL, Chan HL. The effect of caffeine and alcohol consumption on liver fibrosis – a study of 1045 Asian hepatitis B patients using transient elastography. *Liver Int* 2011;31:1047–1053.
- [14] Liu F, Wang X, Wu G, Chen L, Hu P, Ren H, et al. Coffee consumption decreases risks for hepatic fibrosis and cirrhosis: a meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0142457.
- [15] Yu C, Cao Q, Chen P, Yang S, Deng M, Wang Y, et al. An updated dose-response meta-analysis of coffee consumption and liver cancer risk. *Sci Rep* 2016;6:37488.
- [16] Goh GB, Chow WC, Wang R, Yuan JM, Koh WP. Coffee, alcohol and other beverages in relation to cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study. *Hepatology* 2014;60:661–669.
- [17] Setiawan VW, Wilkens LR, Lu SC, Hernandez BY, Le Marchand L, Henderson BE. Association of coffee intake with reduced incidence of liver cancer and death from chronic liver disease in the US multiethnic cohort. *Gastroenterology* 2015;148:118–125, [Quiz e15].
- [18] Ruhl CE, Everhart JE. Coffee and tea consumption are associated with a lower incidence of chronic liver disease in the United States. *Gastroenterology* 2005;129:1928–1936.
- [19] Bamia C, Lagiou P, Jenab M, Trichopoulou A, Fedirko V, Aleksandrova K, et al. Coffee, tea and decaffeinated coffee in relation to hepatocellular carcinoma in a European population: multicentre, prospective cohort study. *Int J Cancer* 2015;136:1899–1908.
- [20] Huang YQ, Lu X, Min H, Wu QQ, Shi XT, Bian KQ, et al. Green tea and liver cancer risk: A meta-analysis of prospective cohort studies in Asian populations. *Nutrition* 2016;32:3–8.
- [21] Alferink LJM, Fittipaldi J, Kieft-de Jong JC, Taimr P, Hansen BE, Metselaar HJ, et al. Coffee and herbal tea consumption is associated with lower liver stiffness in the general population: the Rotterdam study. *J Hepatol* 2017;67:339–348.
- [22] Salomone F, Galvano F, Li Volti G. Molecular bases underlying the hepatoprotective effects of coffee. *Nutrients* 2017;9.
- [23] Marventano S, Salomone F, Godos J, Pluchinotta F, Del Rio D, Mistretta A, et al. Coffee and tea consumption in relation with non-alcoholic fatty liver and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Clin Nutr* 2016;35:1269–1281.