

Oś jelito—wątroba — jak dieta, mikrobiota i styl życia wpływają na zdrowie wątroby



Dysfunkcja osi jelito—wątroba stanowi jeden z kluczowych mechanizmów leżących u podstaw metabolicznych chorób wątroby. Zaburzenia mikrobioty jelitowej, integralności bariery jelitowej oraz sygnalizacji kwasów żółciowych sprzyjają endotoksemii, przewlekłemu stanowi zapalnemu i progresji dysfunkcji wątroby. Dostępne dane wskazują, że dieta i styl życia istotnie modulują te procesy, podczas gdy skuteczność suplementacji i probiotykoterapii pozostaje przedmiotem dalszych badań.

☰ Spis treści:

- Dlaczego oś jelito—wątroba ma znaczenie?
- Żyła wrotna — droga sygnałów z jelit do wątroby
- Rola bariery jelitowej w utrzymaniu homeostazy osi jelito—wątroba
- Żółć jako element dwukierunkowej komunikacji jelito—wątroba
- Wpływ składników diety i wzorców żywieniowych na oś jelito—wątroba
- Wzorce żywieniowe
- Konsekwencje stylu życia w kontekście osi jelito—wątroba
- Suplementacja i probiotykoterapia — aktualny stan wiedzy
- Podsumowanie

Choroby wątroby są obecnie powiązane z ok. 2 mln zgonów rocznie i odpowiadają za blisko 4% globalnej śmiertelności [1]. Obejmują one szerokie spektrum jednostek chorobowych, od ostrych i przewlekłych uszkodzeń wątroby, po jej schyłkową niewydolność, różniących się mechanizmami patogenetycznymi, ale często współwystępujących z zaburzeniami metabolicznymi [2].

W ostatnich latach coraz więcej danych wskazuje, że istotną rolę w rozwoju i progresji chorób wątroby odgrywają zaburzenia mikrobioty jelitowej. Zmiany w jej składzie i funkcji wiązane są nie tylko z chorobami przewodu pokarmowego, lecz także z dysfunkcją narządów

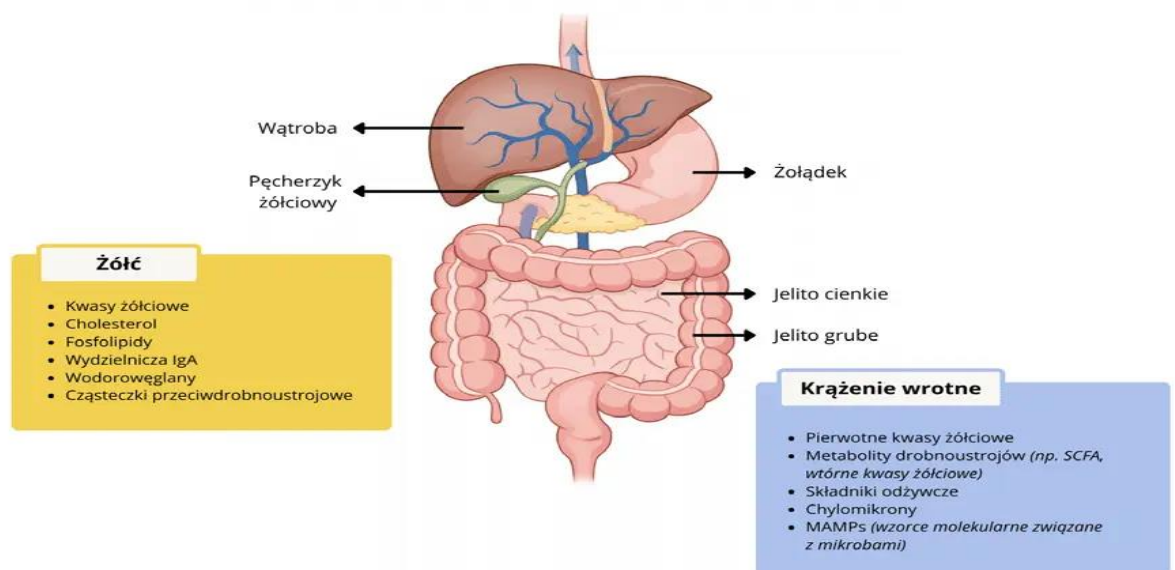
dystalnych, w tym wątroby. Szczególne znaczenie przypisuje się tu wpływowi diety, która poprzez modulację mikrobioty oraz integralności bariery jelitowej może kształtować sygnały metaboliczne i immunologiczne docierające do wątroby [3].

Wzajemne powiązania pomiędzy jelitami a wątrobą, obejmujące interakcje z mikrobiotą jelitową, dietą oraz czynnikami środowiskowymi, określane są mianem osi jelitowo-wątrobowej. Oś ta stanowi funkcjonalny układ komunikacyjny, w którym produkty pochodzące z jelit, w tym składniki pokarmowe czy metabolity bakteryjne, transportowane są do wątroby głównie za pośrednictwem krążenia wrotnego. Jednocześnie wątroba oddziałuje na jelita poprzez wydzielanie kwasów żółciowych [4, 5].

W warunkach fizjologicznych bariera jelitowa umożliwia selektywny i kontrolowany transfer substancji z jelita do krążenia wrotnego, chroniąc wątrobę przed nadmiernym napływem drobnoustrojów i ich metabolitów. Zaburzenia integralności tej bariery mogą jednak prowadzić do zwiększonej przepuszczalności jelit, nasilonego przenikania endotoksyn bakteryjnych oraz przewlekłej aktywacji odpowiedzi zapalnej w wątrobie. Procesy te mają istotne znaczenie w patogenezie chorób wątroby, szczególnie o podłożu metabolicznym i zapalnym [5].

Mikrobiota jelitowa stanowi jeden z kluczowych regulatorów osi jelitowo-wątrobowej. Drobnoustroje jelitowe uczestniczą w metabolizmie składników diety, wytwarzając związki bioaktywne, takie jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, wtórne kwasy żółciowe czy metabolity etanolu. Substancje te mogą wpływać na szczelność bariery jelitowej, modulować odpowiedź immunologiczną oraz oddziaływać bezpośrednio na komórki wątroby po dotarciu do niej drogą żyły wrotnej. Jednocześnie metabolity wątrobowe obecne w krążeniu ogólnoustrojowym mogą zwrótnie wpływać na środowisko jelitowe, rozszerzając funkcjonalny zakres osi jelitowo-wątrobowej [6, 7].

Zrozumienie mechanizmów regulujących funkcjonowanie osi jelitowo-wątrobowej oraz roli diety i mikrobioty jelitowej w jej modulacji ma kluczowe znaczenie dla praktyki dietetycznej, szczególnie w kontekście rosnącego obciążenia chorobami wątroby o podłożu metabolicznym. W dalszej części artykułu omówiono kluczowe mechanizmy regulujące oś jelito-wątroba oraz wpływ wybranych składników diety na jej funkcjonowanie.



Rycina 1. Schemat osi jelito-wątroba z uwzględnieniem krążenia wrotnego i składu żółci

Źródło: opracowanie własne na podstawie [6].

Dlaczego oś jelito—wątroba ma znaczenie?

Znaczenie osi jelitowo-wątrobowej obserwuje się m.in. w chorobach metabolicznych, takich jak stłuszczeniowa choroba wątroby związana z metabolizmem (MASLD, dawniej NAFLD), otyłość czy cukrzyca typu 2 (T2D). W tych jednostkach chorobowych zmiany mikrobioty jelitowej, zmniejszona produkcja krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz zaburzenia bariery jelitowej sprzyjają przewlekłemu stanowi zapalnemu i rozwojowi insulinooporności [8]. Przykładem jest maślan, krótkołańcuchowy kwas tłuszczowy powstający w wyniku fermentacji błonnika pokarmowego. Jego obniżona produkcja obserwowana jest u pacjentów z otyłością i cukrzycą typu 2, a który fizjologicznie wykazuje działanie przeciwzapalne i ochronne [9–11].

Zaburzenia osi jelitowo-wątrobowej mają również znaczenie w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Zmiany mikrobiomu, zwiększona przepuszczalność bariery jelitowej, zaburzony metabolizm kwasów żółciowych oraz produkcja proaterogennych metabolitów, takich jak tlenek trimetyloaminy (TMAO), obserwowane są zarówno w chorobach wątroby, jak i w zespole metabolicznym. Rozpoznanie MASLD wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób układu krążenia, co dodatkowo podkreśla systemowy charakter zaburzeń osi jelitowo-wątrobowej [4, 7].

Ogólnie rzecz biorąc, oś jelitowo-wątrobową odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu i odpowiedzi zapalnej organizmu. Jej dysfunkcja stanowi wspólny element patogenezы wielu chorób metabolicznych, co czyni ją istotnym celem interwencji dietetycznych ukierunkowanych na modulację mikrobioty jelitowej i poprawę integralności bariery jelitowej.

Żyła wrotna — droga sygnałów z jelit do wątroby

Żyła wrotna stanowi główne naczynie układu wrotnego, odprowadzające krew z przewodu pokarmowego, trzustki, pęcherzyka żółciowego i śledziony bezpośrednio do wątroby. Dzięki temu wątroba jest pierwszym narządem mającym kontakt z wchłoniętymi składnikami diety, metabolitami bakteryjnymi oraz cząsteczkami o potencjale immunogennym pochodzącymi z jelit [12].

Wątroba nie jest jednak biernym odbiorcą tych sygnałów. Rezydujące w niej komórki odpornościowe, w szczególności komórki Kupffera, pełnią kluczową funkcję w wychwytywaniu bakterii oraz ich składników, takich jak lipopolisacharyd (LPS). W warunkach fizjologicznych mechanizmy te ograniczają przedostawanie się drobnoustrojów i endotoksyn do krążenia ogólnego. W sytuacjach przeciążenia osi jelito—wątroba, np. w przebiegu zaburzeń bariery jelitowej lub przewlekłego stanu zapalnego, zdolności filtracyjne wątroby mogą jednak ulec osłabieniu [12].

Rola bariery jelitowej w utrzymaniu homeostazy osi jelito—wątroba

Bariera jelitowa stanowi wielowarstwowy system ochronny, który umożliwia selektywny transport składników odżywczych przy jednoczesnym ograniczeniu przenikania bakterii, ich antygenów oraz potencjalnie toksycznych metabolitów. Jej integralność zależy od prawidłowej struktury nabłonka jelitowego, produkcji śluzu, obecności czynników

przeciwdrobnoustrojowych oraz funkcjonowania połączeń międzykomórkowych, w szczególności połączeń ścisłych [5].

Istotną rolę w utrzymaniu bariery jelitowej odgrywa mikrobiota jelitowa. Drobnoustroje komensalne wspierają funkcję bariery poprzez modulację odpowiedzi immunologicznej oraz produkcję metabolitów, takich jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), które wzmacniają integralność nabłonka jelitowego. Przykładem może być *Akkermansia muciniphila*, wykazująca korzystny wpływ na integralność bariery jelitowej poprzez zwiększenie grubości warstwy śluzu oraz ekspresji połączeń ścisłych [4, 13, 14].

Upośledzenie integralności bariery jelitowej jest uznawane za istotny element patofizjologii zaburzeń osi jelito–wątroba, współwystępujący ze zmianami w składzie mikrobioty i nasileniem sygnałów zapalnych. Zwiększona przepuszczalność jelit sprzyja translokacji bakterii i ich produktów do krążenia wrotnego, nasilając obciążenie zapalne wątroby. W konsekwencji może to przyczyniać się do rozwoju i progresji chorób wątroby [4].

Dieta jest kolejnym z kluczowych czynników modulujących funkcję bariery jelitowej. Dieta wysokotłuszczowa sprzyja zwiększonej przepuszczalności jelit oraz endotoksemii, m.in. poprzez ułatwienie transportu endotoksyn związanych z chylomikronami. Nadmierne spożycie fruktozy wiąże się z zaburzeniem bariery dwunastnicy, co koreluje z rozwojem MASLD. Również niektóre składniki diety zachodniej, takie jak emulgatory, mogą niekorzystnie wpływać na barierę jelitową i skład mikrobioty [5,15].

Równowaga między czynnikami dietetycznymi, mikrobiotą i odpowiedzią immunologiczną odgrywa zatem kluczową rolę w utrzymaniu prawidłowej funkcji osi jelito–wątroba.

Żółć jako element dwukierunkowej komunikacji jelito—wątroba

Oprócz odbierania sygnałów z jelit, wątroba aktywnie wpływa na środowisko jelitowe poprzez produkcję i wydzielanie żółci oraz immunoglobuliny A (IgA). Kwasy żółciowe, syntetyzowane w wątrobie z cholesterolu, wykazują działanie przeciwdrobnoustrojowe oraz pełnią funkcję cząsteczek sygnałowych, regulując metabolizm i odpowiedź immunologiczną. W jelitach są one dalej metabolizowane przez mikrobiotę, co wpływa zarówno na skład kwasów żółciowych, jak i strukturę mikrobioty jelitowej. Poza lokalną produkcją jelitową, niewielka część IgA może pochodzić z wątroby i być wydzielana do żółci, co odgrywa istotną rolę w kontroli obciążenia bakteryjnego i utrzymaniu homeostazy bariery jelitowej. Zaburzenia produkcji lub transportu IgA wiążą się ze zmianami w składzie mikrobioty oraz zwiększoną podatnością na stany zapalne jelit, co dodatkowo podkreśla znaczenie immunologiczne osi jelito–wątroba [12].

Wpływ składników diety i wzorców żywieniowych na oś jelito—wątroba

Białko

W ostatnich latach obserwuje się wyraźny wzrost zainteresowania dietami wysokobiałkowymi oraz produktami określanymi jako high-protein. Białko jest powszechnie postrzegane jako składnik sprzyjający kontroli masy ciała, poprawie parametrów metabolicznych oraz ogólnemu wspieraniu zdrowia. Jednocześnie jego spożycie coraz częściej odbywa się w kontekście diety wysokoprzetworzonej, ubogiej w warzywa, owoce i pozostałe źródła błonnika pokarmowego, co może istotnie modyfikować wpływ tego składnika na funkcjonowanie osi jelito–wątroba [16].

Białko jest jednym z kluczowych makroskładników modulujących oś jelito–wątroba, zarówno poprzez bezpośredni wpływ na metabolizm wątrobowy, jak i pośrednio, poprzez oddziaływanie na skład i aktywność mikrobioty jelitowej. Dane pochodzące głównie z badań na modelach zwierzęcych wskazują, że znaczenie ma nie tylko ilość i jakość spożywanego

białka, lecz także okres ekspozycji, w tym szczególnie wczesne etapy rozwoju organizmu [17].

Umiarkowana zwiększona podaż białka, przy zachowaniu odpowiedniej podaży energii i pozostałych składników odżywczych, wiąże się z poprawą kontroli glikemii oraz parametrów gospodarki lipidowej, co ma istotne znaczenie w kontekście prewencji stłuszczenia wątroby. Mechanizmy te tłumaczone są m.in. aktywacją szlaków regulujących homeostazę energetyczną w hepatocytach, takich jak kinaza aktywowana przez AMP (AMPK) i jądrowy receptor kwasów żółciowych (FXR), co prowadzi do zahamowania lipogenezy de novo, nasilonego utleniania kwasów tłuszczowych oraz poprawy funkcji mitochondrialnych. W konsekwencji obserwuje się ograniczenie akumulacji lipidów w wątrobie i zmniejszenie ryzyka rozwoju metabolicznych chorób wątroby [17, 18].

Jednocześnie zwiększona podaż białka może istotnie zmieniać środowisko jelita grubego, prowadząc do nasilonej fermentacji białek przez mikrobiotę jelitową. Niestrawione resztki białkowe ulegają hydrolizie do aminokwasów, które następnie są metabolizowane do szerokiego spektrum produktów końcowych, w tym krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), amoniaku, fenoli, indoli oraz siarkowodoru. W przeciwieństwie do fermentacji węglowodanów, metabolity te wykazują bardziej złożone działanie. Choć część z nich może wspierać funkcję bariery jelitowej i metabolizm, ich nadmierna produkcja wiązana jest z pogorszeniem integralności nabłonka jelitowego, zaburzeniami tolerancji glukozy oraz niekorzystnymi zmianami w osi jelito–wątroba [19].

Coraz więcej danych wskazuje również, że źródło białka odgrywa istotną rolę w modulacji osi jelito–wątroba. Białka pochodzenia roślinnego i zwierzęcego różnią się poziomem strawności, profilem aminokwasowym oraz interakcjami z innymi składnikami diety, co przekłada się na odmienne efekty metaboliczne i mikrobiotyczne. Badania eksperymentalne sugerują, że białko roślinne częściej sprzyja wzrostowi bakterii zaangażowanych w produkcję SCFA oraz poprawę integralności bariery jelitowej, m.in. poprzez zwiększenie liczebności takich taksonów, jak *Akkermansia* czy przedstawiciele rodzin *Lachnospiraceae* i *Christensenellaceae*, przy jednoczesnym ograniczeniu bakterii potencjalnie patogennych, m.in. *Klebsiella*, *Staphylococcus* i *Pseudomonas*. Zmiany te korelują z poprawą markerów funkcji wątroby, w tym obniżeniem aktywności aminotransferaz [17, 19]. Lepsze efekty obserwowane przy spożyciu białka roślinnego mogą wynikać z jego naturalnego powiązania z błonnikiem pokarmowym oraz specyficznego składu aminokwasowego, sprzyjającego wytwarzaniu metabolitów o działaniu przeciwzapalnym i hepatoprotekcyjnym [17, 18].

W kontekście rosnącej popularności diet i produktów wysokobiałkowych warto podkreślić, że białko nie działa w oderwaniu od całej diety. Choć jego umiarkowana zwiększona podaż może wspierać metabolizm i funkcję wątroby, nadmiar, zwłaszcza pochodzący z żywności wysokoprzetworzonej i spożywany przy niskiej podaży błonnika, może zmieniać środowisko jelitowe i nasilać powstawanie metabolitów o potencjalnie niekorzystnym działaniu.

Ostateczny wpływ diety wysokobiałkowej na oś jelito–wątroba zależy więc nie tyle od samej ilości białka, ile od jego źródła, jakości oraz kontekstu całego wzorca żywieniowego.

Fruktoza

Fruktoza jest dziś powszechnym składnikiem diety, głównie w postaci sacharozy i syropu glukozowo-fruktozowego obecnych w żywności wysokoprzetworzonej. Jej metabolizm różni się istotnie od glukozy i w dużym stopniu zależy od osi jelito–wątroba [20]. W warunkach umiarkowanego spożycia fruktoza jest w znacznym stopniu metabolizowana już w jelicie cienkim, co ogranicza jej napływ do wątroby. Problem pojawia się w sytuacji przewlekłego, wysokiego spożycia – wtedy zdolności jelita do jej metabolizowania zostają przekroczone, a większa ilość fruktozy trafia bezpośrednio do hepatocytów, nasilając lipogenezę de novo poprzez aktywację szlaków lipogennych i sprzyjając kumulacji

triglicerydów w wątrobie i rozwojowi stłuszczenia [21].

Równocześnie fruktoza oddziałuje na mikrobiotę jelitową, prowadząc do zmian w jej składzie i aktywności metabolicznej. Wysokie spożycie fruktozy wiąże się ze zmniejszeniem różnorodności mikrobioty, wzrostem liczebności bakterii Gram-ujemnych oraz zwiększoną produkcją lipopolisacharydu. Zmiany te mogą sprzyjać zaburzeniu integralności bariery jelitowej, co ułatwia przenikanie endotoksyn do krążenia wrotnego i ich napływ do wątroby [20, 21]. Endotoksyny bakteryjne aktywują w wątrobie szlaki zapalne, m.in. poprzez receptor Toll-like 4 (TLR4). W konsekwencji zwiększony napływ wolnych kwasów tłuszczowych i mediatorów zapalnych może przyczyniać się do progresji MASLD w kierunku MASH (stłuszczeniowe zapalenie wątroby związane z dysfunkcją metaboliczną, dawniej NASH) [20].

Należy jednak podkreślić, że większość danych dotyczących wpływu fruktozy na barierę jelitową i endotoksemię pochodzi z badań na modelach zwierzęcych, w których stosowane ilości fruktozy często przekraczają typowe spożycie obserwowane u ludzi. Wyniki badań klinicznych pozostają niejednoznaczne, co sugeruje, że potencjalnie niekorzystny wpływ fruktozy na oś jelito–wątroba zależy przede wszystkim od ilości, czasu ekspozycji oraz kontekstu całej diety, w tym stopnia jej przetworzenia i obecności składników modulujących funkcję bariery jelitowej.

Tłuszcze

Wpływ tłuszczów obecnych w diecie na zdrowie wątroby nie zależy wyłącznie od ilości, lecz przede wszystkim od jakości, profilu kwasów tłuszczowych oraz ich interakcji z mikrobiotą jelitową. Coraz więcej danych wskazuje, że to właśnie mikrobiota i metabolizm kwasów żółciowych stanowią jeden z głównych mediatorów efektów diet wysokotłuszczowych na oś jelito–wątroba [22].

Badania interwencyjne i obserwacyjne u ludzi pokazują, że wysokie spożycie nasyconych kwasów tłuszczowych (SFA) wiąże się ze zmniejszoną różnorodnością mikrobioty jelitowej, niezależnie od podaży błonnika oraz z większą akumulacją lipidów w wątrobie. W przeciwieństwie do tego, diety bogate w jedno- (MUFA) i wielonienasycone kwasy tłuszczowe (PUFA), zwłaszcza n-3, wykazują bardziej neutralny lub ochronny wpływ na mikrobiotę i metabolizm wątrobowy, sprzyjając ograniczeniu lipogenezy i poprawie wrażliwości insulinowej [23].

Jednocześnie dane z modeli zwierzęcych wskazują, że nie wszystkie SFA działają jednakowo. Słabo wchłaniane SFA, takie jak kwas stearynowy, mogą prowadzić do korzystnych zmian w mikrobiocie jelitowej, zwiększenia liczebności bakterii związanych ze zdrowszym fenotypem metabolicznym (m.in. *Akkermansia muciniphila*) oraz do modyfikacji profilu kwasów żółciowych. Efekty te przekładają się na zmniejszenie stłuszczenia wątroby i poprawę homeostazy glukozy [24].

Istotnym elementem tego procesu są kwasy żółciowe, które pełnią nie tylko funkcję trawienną, ale także sygnałową. Zmiany w ich składzie, zależne zarówno od rodzaju spożywanego tłuszczu, jak i aktywności mikrobioty, wpływają na aktywację receptorów regulujących metabolizm lipidów, glukozy oraz stan zapalny w wątrobie. Diety wysokotłuszczowe sprzyjają zwiększeniu puli wtórnych kwasów żółciowych, co bywa powiązane z zaburzeniami równowagi mikrobioty, wzrostem przepuszczalności bariery jelitowej i nasileniem sygnałów zapalnych w osi jelito–wątroba [22].

Co istotne, wpływ tłuszczu w diecie na wątrobę nie jest niezależny od kontekstu całej diety. Westernizacja diety sprzyja zaburzeniom bariery jelitowej, endotoksemii metabolicznej i wczesnym cechom stłuszczenia wątroby, nawet przy umiarkowanym przyroście masy ciała. W takich warunkach obserwuje się wzrost stężenia LPS we krwi krążenia wrotnego oraz aktywację stanów zapalnych w wątrobie [25].

Podobnie jak w przypadku białka i węglowodanów, dostępne dane wskazują, że wpływ tłuszczów na oś jelito–wątroba nie zależy wyłącznie od ich ilości ani pojedynczego typu kwasów tłuszczowych. Kluczowe znaczenie ma kontekst całej diety, w tym matryca żywnościowa, obecność składników modulujących mikrobiotę jelitową oraz zdolność samej mikrobioty do adaptacji metabolicznej.

Błonnik

Błonnik pokarmowy, poprzez wpływ na skład i aktywność mikrobioty jelitowej oraz produkcję krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA), istotnie moduluje funkcjonowanie osi jelito–wątroba [26, 27]. Choć tradycyjnie uznawany jest za składnik jednoznacznie korzystny, coraz więcej danych wskazuje, że jego wpływ na metabolizm wątrobowy jest silnie zależny od rodzaju błonnika, kontekstu metabolicznego oraz funkcjonalnego stanu mikrobioty jelitowej [26].

Błonnik nierozpuszczalny (np. celuloza) jest słabo fermentowany i oddziałuje głównie mechanicznie, poprzez zwiększenie objętości treści jelitowej i skrócenie czasu pasażu. Natomiast błonnik rozpuszczalny (m.in. inulina, β -glukany, pektyny) ulega intensywnej fermentacji w jelicie grubym, prowadząc do powstawania SCFA – octanu, propionianu i maślanu, których proporcje oraz znaczenie metaboliczne istotnie się różnią [26, 27]. Octan, będący najobficiej produkowanym SCFA, może stanowić ważne źródło węgla dla wątrobowej lipogenezy de novo (DNL). W literaturze sugeruje się, że w warunkach nasilonej aktywności DNL, takich jak insulinooporność czy MASLD, zwiększona dostępność octanu może dostarczać dodatkowego substratu węglowego dla tego procesu [28]. Jednocześnie w badaniach eksperymentalnych suplementacja octanem wiązała się z poprawą tolerancji glukozy i redukcją akumulacji triglicerydów w wątrobie, co podkreśla niejednoznaczność jego działania [26, 29]. Z kolei propionian wykazuje potencjał hamowania DNL, m.in. poprzez konkurencję o pulę koenzymu A (CoA) [26]. Maślan pełni przede wszystkim funkcje lokalne w jelicie, wspierając integralność bariery jelitowej oraz regulując ekspresję genów poprzez mechanizmy epigenetyczne, w tym hamowanie deacetylaz histonowych. Jego bezpośredni wpływ na hepatocyty pozostaje jednak ograniczony i słabiej udokumentowany [26, 27].

Kluczowym elementem tych zależności jest mikrobiota jelitowa. To jej skład i zdolności metaboliczne determinują profil wytwarzanych metabolitów oraz kierunek oddziaływania błonnika na wątrobę. Dane eksperymentalne wskazują, że korzystne efekty błonnika ujawniają się głównie wtedy, gdy fermentacja sprzyja regulacji metabolizmu kwasów żółciowych i aktywacji osi BA-FXR-FGF (bile acids-farnesoid X receptor-fibroblast growth factor), uczestniczącej w kontroli procesów zapalnych, lipidowych i detoksykacyjnych w wątrobie [30].

Podsumowując, wpływ błonnika pokarmowego na oś jelito–wątroba nie jest ani uniwersalny, ani jednoznaczny. Jego efekt zależy od rodzaju i podaży błonnika, stanu metabolicznego organizmu oraz funkcjonalnej zdolności mikrobioty jelitowej do jego przetwarzania. Dostępne dane wspierają odejście od uproszczonego podejścia „Im więcej błonnika, tym lepiej” na rzecz bardziej spersonalizowanych strategii żywieniowych, uwzględniających indywidualny kontekst metaboliczny i mikrobiotyczny [26].

Wzorce żywieniowe

Warto podkreślić, że opisane mechanizmy nie są charakterystyczne wyłącznie dla pojedynczych składników diety, lecz stanowią wspólny mianownik całych wzorców żywieniowych [5].

Diety o charakterze prozapalnym, typowe dla modelu zachodniego, łączą w sobie wysoką

podaż tłuszczów nasyconych, cukrów prostych i żywności ultraprzetworzonej, co sprzyja zaburzeniom składu i funkcji mikrobioty jelitowej, zwiększeniu przepuszczalności bariery jelitowej i nasileniu sygnałów zapalnych w osi jelito–wątroba [5, 31–34].

Z kolei wzorce o profilu przeciwzapalnym, z dietą śródziemnomorską jako najlepiej udokumentowanym przykładem, integrują korzystne oddziaływanie błonnika pokarmowego, polifenoli, jednonienasyconych i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych oraz innych bioaktywnych składników roślinnych, prowadząc do poprawy funkcji mikrobioty, metabolizmu kwasów żółciowych i homeostazy wątrobowej [5, 32, 34].

Pozostałe wzorce żywieniowe, takie jak diety roślinne, niskowęglowodanowe czy strategie okresowego ograniczenia energii, mogą modulować oś jelito–wątroba w odmienny sposób, zależny od jakości diety, podaży błonnika oraz indywidualnego kontekstu metabolicznego [34]. Kluczowe mechanizmy leżące u podstaw tych interakcji przedstawiono w sposób syntetyczny na rycinie 2.

Konsekwencje stylu życia w kontekście osi jelito—wątroba

Oś jelito–wątroba pozostaje pod silnym wpływem nie tylko diety, ale również elementów stylu życia, takich jak sen, stres psychologiczny czy aktywność fizyczna. Czynniki te modulują skład i funkcję mikrobioty jelitowej, integralność bariery jelitowej oraz szlaki zapalne i metaboliczne w wątrobie [35–40]. Dla zachowania przejrzystości kluczowe mechanizmy tych zależności zestawiono w tabeli 1.

Styl życia stanowi jeden z najsilniejszych, a jednocześnie najbardziej niedocenianych modulatorów osi jelito–wątroba. Sen, stres i aktywność fizyczna nie działają niezależnie, lecz wzajemnie się wzmacniają lub znoszą, wpływając na zdolność mikrobioty i wątroby do adaptacji metabolicznej.

Suplementacja i probiotykoterapia — aktualny stan wiedzy

W ostatnich latach obserwuje się narastające zainteresowanie rolą suplementacji jako elementu wspomagającego terapię chorób wątroby o podłożu metabolicznym, w szczególności MASLD [41]. Punkt ciężkości tej dyskusji coraz wyraźniej przesuwa się w stronę osi jelito–wątroba.

Wśród badanych substancji szczególną uwagę zwracają bioaktywne metabolity roślinne, takie jak polifenole, alkaloidy, saponiny, terpenoidy czy polisacharydy. Dane przedkliniczne sugerują, że związki te mogą modulować skład i aktywność mikrobioty jelitowej, poprawiać szczelność bariery jelitowej oraz hamować aktywację szlaków zapalnych w wątrobie. Należy jednak podkreślić, że zdecydowana większość tych obserwacji pochodzi z badań *in vitro* lub modeli zwierzęcych, często z zastosowaniem dawek niemożliwych do osiągnięcia z dietą. W konsekwencji, mimo obiecujących mechanizmów biologicznych, aktualne dane nie pozwalają na sformułowanie jednoznacznych rekomendacji klinicznych dotyczących ich rutynowego stosowania w prewencji lub leczeniu chorób wątroby [41].

Najlepiej przebadaną grupę stanowią związki polifenolowe, w tym kurkumina, resweratrol, naringenina, antocyjany, hesperydyna, katechiny, sylimaryna oraz genisteina. Ich potencjalne działanie w MASLD obejmuje modulację stanu zapalnego, poprawę metabolizmu lipidów i glukozy oraz wpływ na skład mikrobioty jelitowej. Pomimo ograniczonej biodostępności wielu z tych związków, ich aktywność luminalna w przewodzie pokarmowym może mieć istotne znaczenie w redukcji przepuszczalności bariery jelitowej i ograniczaniu endotoksemii, co wtórnie przekłada się na zmniejszenie obciążenia zapalnego wątroby. Dostępne dane pochodzą jednak głównie z badań krótkoterminowych, a suplementację należy traktować jako element wspomagający kompleksowe postępowanie terapeutyczne, a nie samodzielny

strategię leczenia MASLD [42].

Relatywnie najbardziej powtarzalne efekty kliniczne obserwowano dla związków o mieszanym działaniu antyoksydacyjno-metabolicznym, w tym berberyny oraz wybranych przeciwutleniaczy, które w metaanalizach wiązały się z istotnym obniżeniem aktywności aminotransferaz, markerów stanu zapalnego oraz obwodu talii. Może to sugerować ich potencjalną rolę w redukcji stłuszczenia i zapalenia wątroby, jednak również w tym przypadku heterogeniczność badań oraz ograniczona jakość części danych nie pozwalają na precyzyjne określenie możliwych korzyści [43, 44].

peroksysomów alfa

Na tym tle szczególne miejsce zajmuje modulacja mikrobioty jelitowej za pomocą probiotyków, prebiotyków i synbiotyków. Rosnąca liczba randomizowanych badań kontrolowanych (RCT) oraz metaanaliz wskazuje, że interwencje mikrobiotyczne mogą korzystnie wpływać na funkcję wątroby u pacjentów z MASLD, głównie poprzez regulację osi jelito–wątroba. Mechanizmy te obejmują poprawę integralności bariery jelitowej, redukcję translokacji lipopolisacharydu do krążenia wrotnego, modulację odpowiedzi zapalnej oraz wpływ na metabolizm lipidów.

Najbardziej konsekwentne i powtarzalne efekty suplementacji probiotyków obserwuje się w zakresie aktywności enzymów wątrobowych. Metaanalizy RCT wykazały istotne obniżenie ALT (aminotransferaza alaninowa), AST (aminotransferaza asparaginowa) oraz GGTP (gamma-glutamylotranspeptydaza), przy czym efekt ten był wyraźniejszy w przypadku preparatów wieloszczepowych [45]. Najczęściej badane interwencje obejmowały szczepy z rodzaju *Lactobacillus* i *Bifidobacterium*, uzupełniane przez *Streptococcus* i *Lactococcus*. Preparaty wieloszczepowe wydają się skuteczniej modulować kilka równoległych szlaków metabolicznych i immunologicznych, co może tłumaczyć obserwowany efekt synergistyczny [45, 46].

Wpływ probiotyków na parametry strukturalne wątroby, takie jak stopień stłuszczenia czy zwłóknienia, pozostaje mniej jednoznaczny. Część badań wykazała umiarkowaną poprawę stłuszczenia ocenianą metodami obrazowymi, jednak wyniki te są niespójne i zależne od zastosowanej metody diagnostycznej, czasu trwania interwencji oraz wyjściowego stadium choroby. W przypadku zwłóknienia dane sugerują, że interwencje mikrobiotyczne mogą być bardziej skuteczne we wczesnych etapach uszkodzenia wątroby, natomiast ich potencjał w odwracaniu zaawansowanych zmian włóknistych jest ograniczony [45–47].

Dostępne analizy wskazują, że efekt kliniczny probiotyków jest silnie zależny od składu szczepowego. Najczęściej z poprawą parametrów enzymatycznych i metabolicznych wiązano szczepy gatunków takich bakterii, jak *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum* oraz *Bifidobacterium breve*. Jednocześnie liczba badań z zastosowaniem pojedynczych szczepów jest niewystarczająca, aby jednoznacznie porównać ich skuteczność z preparatami wieloszczepowymi, co uniemożliwia rekomendację konkretnego szczepu lub produktu [46].

Prebiotyki, w szczególności fruktooligosacharydy i inulina, mogą wzmacniać efekty probiotyków poprzez zwiększenie produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zwłaszcza maślanu [47]. SCFA odgrywają istotną rolę w utrzymaniu integralności bariery jelitowej, modulacji odpowiedzi zapalnej oraz poprawie wrażliwości insulinowej. Badania kliniczne sugerują, że synbiotyki mogą korzystnie wpływać na profil lipidowy oraz wybrane markery zapalne, jednak skuteczność tych interwencji pozostaje silnie zależna od rodzaju włókna, dawki oraz indywidualnych cech mikrobioty gospodarza [47].

Podsumowanie

Oś jelito–wątroba stanowi kluczowy element regulacji homeostazy metabolicznej i immunologicznej organizmu. Zaburzenia funkcjonowania tej osi prowadzą do wielu zmian zarówno w mikrobiomie jelitowym, jak i progresji metabolicznych chorób wątroby. Coraz więcej danych wskazuje, że wątroba nie jest wyłącznie biernym narządem docelowym, lecz aktywnym uczestnikiem dwukierunkowej komunikacji z jelitem, co nadaje osi jelito–wątroba centralne znaczenie w patogenezie chorób metabolicznych. Dieta i styl życia odgrywają zasadniczą rolę w modulacji osi jelito–wątroba, a ich wpływ wykracza poza działanie pojedynczych składników odżywczych. Jakość i kontekst diety, w tym źródła białka, rodzaj tłuszczów, obecność błonnika oraz stopień przetworzenia żywności, w połączeniu z takimi czynnikami, jak sen, stres i aktywność fizyczna, determinują skład i funkcję mikrobioty jelitowej, integralność bariery jelitowej oraz kierunek sygnałów metabolicznych i zapalnych docierających do wątroby. Wzorce żywieniowe o profilu przeciwzapalnym oraz wspierający styl życia sprzyjają adaptacji metabolicznej osi jelito–wątroba, podczas gdy ich zaburzenie może przyspieszać rozwój patologii wątrobowych.

W niniejszym artykule nie omówiono wpływu alkoholu ani innych używek na oś jelito–wątroba, nie z uwagi na ich marginalne znaczenie, wręcz przeciwnie – ze względu na ich silny i wielowymiarowy wpływ patofizjologiczny, który wymagałby odrębnej, pogłębionej analizy.

Z perspektywy klinicznej oznacza to konieczność odejścia od izolowanego podejścia do wątroby na rzecz holistycznych interwencji dietetycznych i stylu życia, ukierunkowanych na poprawę funkcjonowania osi jelito–wątroba, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi.

Bibliografia

1. Devarbhavi H., Asrani S.K., Arab J.P. i wsp. Global burden of liver disease: 2023 update. *Journal of hepatology*. 2023; 79(2): 516–537.
2. Gan C., Yuan Y., Shen H. i wsp. Liver diseases: epidemiology, causes, trends and predictions. *Sig Transduct Target Ther*. 2025; 10: 33.
3. Pabst O., Hornef M.W., Schaap F.G. i wsp. Gut–liver axis: barriers and functional circuits. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023; 20: 447–461.
4. Anand S., Mande S.S. Host-microbiome interactions: Gut–Liver axis and its connection with other organs. *NPJ biofilms and microbiomes*. 2022; 8(1): 89.
5. Tilg H., Adolph T.E., Trauner, M. Gut–liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications. *Cell metabolism*. 2022; 34(11): 1700–1718.
6. Hsu C.L., Schnabl B. The gut–liver axis and gut microbiota in health and liver disease. *Nature reviews. Microbiology*. 2023; 21(11): 719–733.
7. Zhang S., Wang Q., Tan D.E.L. i wsp. Gut–liver axis: Potential mechanisms of action of food-derived extracellular vesicles. *Journal of extracellular vesicles*. 2024; 13(6): e12466.
8. Liu B.N., Liu X.T., Liang Z.H. i wsp. Gut microbiota in obesity. *World journal of gastroenterology*. 2021; 27(25): 3837–3850.
9. Kim K.N., Yao Y., Ju S.Y. Short Chain Fatty Acids and Fecal Microbiota Abundance in Humans with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2019; 11(10): 2512.
10. Qin J., Li Y., Cai Z. i wsp. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*. 2012; 490(7418): 55–60.
11. Yang G., Wei J., Liu P. i wsp. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases. *Metabolism: clinical and experimental*. 2021; 117: 154712.

12. Brandl K., Kumar V., Eckmann L. Gut–liver axis at the frontier of host-microbial interactions. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology.* 2017; 312(5): 413–419.
13. de Vos W.M., Tilg H., Van Hul M. i wsp. Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut.* 2022; 71(5): 1020–1032.
14. Plovier H., Everard A., Druart C. i wsp. A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice. *Nature medicine.* 2017; 23(1): 107–113.
15. Chassaing B., Compher C., Bonhomme B. i wsp. Randomized Controlled-Feeding Study of Dietary Emulsifier Carboxymethylcellulose Reveals Detrimental Impacts on the Gut Microbiota and Metabolome. *Gastroenterology.* 2022; 162(3): 743–756.
16. Vaccaro C.M., Guarino G., Danza F. i wsp. Changing food choices: the option for high-protein foods and the move away from the Mediterranean diet. *Eating and weight disorders: EWD* 2024. 29(1): 39.
17. Mittal A., Choudhary N., Kumari A. i wsp. Protein supplementation differentially alters gut microbiota and associated liver injury recovery in mouse model of alcohol-related liver disease. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).* 2025; 46: 96–106.
18. Li Y., Xu W., Kong X. i wsp. A Moderately High-Protein Diet During the Critical Development Period Protects Hepatic Functional Integrity and Improves Metabolic Health in Middle-Aged Offspring via the Gut–Liver Axis. *Molecular nutrition & food research.* 2025; 69(20): e70169.
19. Bartlett A., Kleiner M. Dietary protein and the intestinal microbiota: An understudied relationship. *iScience.* 2022; 25(11): 105313.
20. Dong Y., Li W., Yin, J. The intestinal-hepatic axis: a comprehensive review on fructose metabolism and its association with mortality and chronic metabolic diseases. *Critical reviews in food science and nutrition.* 2024; 64(33): 12473–12486.
21. Park G., Jung S., Wellen K.E. i wsp. The interaction between the gut microbiota and dietary carbohydrates in nonalcoholic fatty liver disease. *Exp Mol Med.* 2021; 53: 809–822.
22. Daniel N., Rossi Perazza L., Varin T.V. i wsp. Dietary fat and low fiber in purified diets differently impact the gut–liver axis to promote obesity-linked metabolic impairments. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology.* 2021; 320(6): 1014–1033.
23. Schoeler M., Ellero-Simatos S., Birkner T. i wsp. The interplay between dietary fatty acids and gut microbiota influences host metabolism and hepatic steatosis. *Nat Commun.* 2023; 14: 5329.
24. Hamid H., Liu Y.J., Li W.X. i wsp. Dietary Fat Sources Affect Hepatic Health, Performance and Gut Microbiota Composition in Laying Hens as Model. *Veterinary medicine and science.* 2025; 11(6): e70665.
25. Severino A., Tohumcu E., Tamai L. i wsp. The microbiome-driven impact of western diet in the development of noncommunicable chronic disorders. *Best practice & research 2024. Clinical gastroenterology.* 2024; 72: 101923.
26. Park G., Jung S., Wellen K.E. i wsp. The interaction between the gut microbiota and dietary carbohydrates in nonalcoholic fatty liver disease. *Exp Mol Med.* 2021; 53: 809–822.

27. Koh A., De Vadder F., Kovatcheva-Datchary P. i wsp. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites. *Cell*. 2016; 165(6): 1332–1345.
28. Chambers E.S., Byrne C.S., Rugyendo A. i wsp. The effects of dietary supplementation with inulin and inulin-propionate ester on hepatic steatosis in adults with non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2019; 21(2): 372–376.
29. Marques F.Z., Nelson E., Chu P.Y. i wsp. High-Fiber Diet and Acetate Supplementation Change the Gut Microbiota and Prevent the Development of Hypertension and Heart Failure in Hypertensive Mice. *Circulation*. 2017; 135(10): 964–977.
30. Shen H., Zhou L., Zhang H. i wsp. Dietary fiber alleviates alcoholic liver injury via *Bacteroides acidifaciens* and subsequent ammonia detoxification. *Cell host & microbe*. 2024; 32(8): 1331–1346.
31. Ramavath N.N., Özler O., Hinrichs H. i wsp. Maternal obesogenic diet exposure regulates the offspring gut–liver axis and fibroinflammatory liver disease. *Commun Biol*. 2025; 8: 1700.
32. Pasta A., Formisano E., Calabrese F. i wsp. From Dysbiosis to Hepatic Inflammation: A Narrative Review on the Diet-Microbiota-Liver Axis in Steatotic Liver Disease. *Microorganisms*. 2025; 13: 241.
33. Chae Y.R., Lee Y.R., Kim Y.S. i wsp. Diet-Induced Gut Dysbiosis and Leaky Gut Syndrome. *Journal of microbiology and biotechnology*. 2024; 34(4): 747–756.
34. Zhang Q.S., Tian F.W., Zhao J.X. i wsp. The influence of dietary patterns on gut microbiome and its consequences for nonalcoholic fatty liver disease. *Trends in Food Science & Technology*. 2020; 96: 135–144.
35. Ferrell J.M. Circadian rhythms and inflammatory diseases of the liver and gut. *Liver Research*. 2023; 7(3): 196–206.
36. Machado M.V. The Beauty Sleep to Keep a Healthy Liver. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025; 26(23): 11322.
37. Xu M.Y., Guo C.C., Li M.Y. i wsp. Brain–gut–liver axis: Chronic psychological stress promotes liver injury and fibrosis via gut in rats. *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2022; 12: 1040749.

Martyna Wysokińska

Dietetyczka kliniczna, specjalizująca się w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego i chorobach metabolicznych. Łączy pracę kliniczną z działalnością naukową, koncentrując się na osi jelito–wątroba oraz mikrobiocie jelitowej.