

Wpływ mikrobiomu na dobrostan człowieka w kontekście zdrowia fizycznego i psychicznego. Programowanie zdrowia na przyszłość.

PIOTR ZDUŃCZYK



1. ZMIANY DEMOGRAFICZNE I ZMIANY STANU ZDROWIA SPOŁECZEŃSTW

Postępujące starzenie się społeczeństw wiąże się ze wzrostem występowania chorób cywilizacyjnych i metabolicznych, co stanowi wyzwanie dla systemów opieki zdrowotnej. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje, że w 2030 roku co szósta osoba na świecie będzie w wieku 60 lat i powyżej¹. Coraz znacząca część populacji dożywa późnej starości. Niestety wiąże się z tym, obserwowany w ciągu ostatnich 25 lat, wzrost liczby chorób metabolicznych i cywilizacyjnych, takich jak otyłość, choroby układu krążenia, nowotwory, cukrzyca i choroby autoimmunologiczne.

Również w Polsce proces starzenia się społeczeństwa ulega przyspieszeniu. Od początku XXI wieku odsetek grupy ludności obejmującej kobiety w wieku powyżej 60 lat i mężczyzn powyżej 65 zwiększył się z 15% do ponad 23%, a liczebność tej grupy ludności zwiększyła się z niespełna 6 do 8,8 mln². Wiąże się to nie tylko ze zwiększeniem

częstości występowania chorób metabolicznych, ale również ze wzrostem liczby zaburzeń psychicznych i chorób układu nerwowego związanych z wiekiem. Wpływa to istotnie na znaczące obniżenie komfortu życia w wieku senioralnym. Warto porównać długość życia do długości życia w zdrowiu (średnia liczba lat życia bez niepełnosprawności). Według danych GUS za 2022 roku wynika, że bez niedogodności wiążących się z niepełnosprawnością kobiety przeżyją 63,7 roku z prognozowanych 81,1 lat życia, a mężczyźni 60,1 z prognozowanych 73,4 lat życia³.

W ostatnich dekadach wzrasta niestety liczba chorób metabolicznych i cywilizacyjnych w coraz młodszych grupach wiekowych. Coraz częściej dzieci i młodzież chorują na otyłość. Zwiększa się grupa dzieci i nastolatków z nadwagą i otyłością, w tym z otyłością olbrzymią, co znacznie zwiększa ryzyko zapadnięcia na inne choroby cywilizacyjne⁴. Na przykład cukrzyca, którą niegdyś uważało się za chorobę ludzi dojrzałych, obecnie jest rozpoznawana również u dzieci i młodzieży. Bardzo

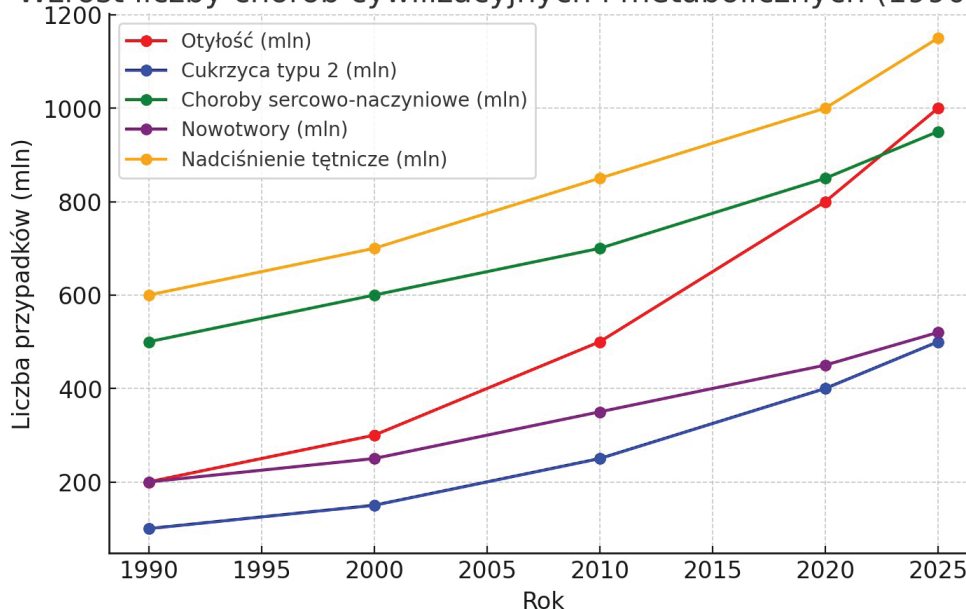
¹ <https://polskaopieka.eu/artykuly/starzenie-sie-spolczenstw/>

² Sytuacja demograficzna Polski do 2023 roku, GUS, Warszawa 2024, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/sytuacja-demograficzna-polski-do-2023-roku,40,4.html>

³ Trwanie życia w zdrowiu w 2022 r. Informacje sygnałne (Healthy Life Years in 2022, News Releases), GUS, Warszawa 2023, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-zdrowiu-w-2022-r-,5,3.html> (dostęp 12.08.2024).

⁴ necz.pzh.gov.pl/abc-zywienia/nadwaga-i-otylosc-wsrod-dzieci-i-mlodziezy

Wzrost liczby chorób cywilizacyjnych i metabolicznych (1990-2025)



Rycina 1. Wzrost liczby chorób cywilizacyjnych i metabolicznych na świecie w latach 1990-2025 – wykres stworzony przez sztuczną inteligencję Chat GPT.

niepokojący wśród tej grupy wiekowej jest wzrost częstości występowania zespołu metabolicznego, co znacznie zwiększa ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

Pałącym problemem staje się rozwiązanie kwestii życia w komforcie psychicznym i fizycznym do późnej starości. Ogromną wagę przywiązuje się do odpowiedniego odżywiania i aktywności fizycznej. Wiemy, że właściwie zbilansowana dieta i zwiększenie ilości wysiłku wytrzymałościowego⁵ oraz podejmowanie dodatkowo treningu siłowego skutkują poprawą naszego zdrowia w przyszłości. Coraz częściej zastanawiamy się, jakie jeszcze czynniki mogą wpływać na zachowanie dobrostanu fizycznego i psychicznego do późnej starości. Pojawia się pytanie: czy w jakikolwiek sposób możemy zaprogramować nasze przyszłe zdrowie fizyczne i komfort psychiczny?

⁵ Jest to rodzaj wysiłku obejmujący ćwiczenia tlenowe (inaczej aerobowe), których zadaniem jest usprawnienie czynności serca i układu krążenia, <https://fitdietetyk.pl/centrum-wiedzy/trening-wytrzymałościowy/>

2. MIKROBIOM I JEGO WPŁYW NA FUNKCJONOWANIE ORGANIZMU CZŁOWIEKA

W kontekście predestynacji do rozwoju chorób, wpływu na ich wystąpienie i przebieg oraz kondycji psychicznej coraz szerzej rozpatruje się oddziaływanie mikrobiomu na organizm człowieka. Może tutaj być klucz do utrzymywania dobrostanu fizycznego i psychicznego w każdym wieku, od urodzenia aż do późnej starości?

Określenie „mikrobiom” bywa często stosowane zamiennie z „mikrobiota”. Istnieją jednak pewne różnice między tymi dwoma terminami. Mikrobiota opisuje żywe mikroorganizmy występujące w określonym środowisku, np. mikrobiota jamy ustnej, skóry, jelit. Mikrobiom odnosi się do zbioru genomów wszystkich mikroorganizmów w środowisku, który obejmuje nie tylko społeczność mikroorganizmów, ale także mikrobiologiczne elementy strukturalne, metabolity i warunki środowiskowe. Pod tym względem mikrobiom obejmuje szersze spektrum niż mikrobiota⁶. W skład mikrobioty wchodzi

⁶ K Hou, ZX Wu, XY Chen i in., *Microbiota in health and diseases*, „Signal Transduction and Targeted Therapy” nr 135/2022, <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00974-4>.

WPŁYW MIKROBIOMU NA DOBROSTAN CZŁOWIEKA W KONTEKŚCIE ZDROWIA FIZYCZNEGO I PSYCHICZNEGO. PROGRAMOWANIE ZDROWIA NA PRZYSZŁOŚĆ.



Rycina 2. Trwanie życia oraz trwanie życia w zdrowiu według płci w krajach Unii Europejskiej w 2022 r.

Źródło: Sytuacja demograficzna Polski do 2023 r., GUS, Warszawa 2024.

mikroorganizmy, takie jak bakterie, grzyby, wirusy i archeony⁷, zarówno symbiotyczne, jak i chorobotwórcze, wspólnie stanowiące złożony ekosystem. Szacuje się, że w naszym organizmie występuje 10^{14} (setki bilionów) mikroorganizmów, co jest liczbą dziesięciokrotnie przewyższającą ilość naszych komórek. Również ilość genów w genomie mikrobiomu przewyższa znacznie ilość genów w materiale genetycznym człowieka. Skład mikrobiomu każdego człowieka jest unikalny. Jest on kształtowany przez czynniki środowiskowe i genetyczne. Suma genów mikrobiomu właściwego danemu człowiekowi i jego własnych tworzy swoistą różnorodność

⁷ Archeony to jednokomórkowe mikroorganizmy pozbawione jądra komórkowego, które stanowią odrębną domenę życia obok bakterii i eukariontów (organizmów, których komórki zawierają jądro komórkowe). Choć morfologicznie przypominają bakterie, różnią się od nich na poziomie biochemicznym i genetycznym.

cech metabolicznych⁸. Aby określić tę swoistą kombinację cech mikroorganizmów i człowieka, zaczęto używać nazwy superorganizm⁹. Zróżnicowanie mikrobiomu jelitowego zależy od diety, stylu życia oraz czynników genetycznych gospodarza. Obserwuje się zróżnicowanie mikrobiomu jelitowego między populacjami, co sugeruje wpływ środowiska na jego skład. Podlega on dynamicznym zmianom i zależy od wielu czynników, takich jak wiek, zmiana diety, stosowanie antybiotyków, przewlekłe stosowanie leków zmniejszających stan zapalny błony śluzowej żołądka, palenie papierosów czy ekspozycja na substancje toksyczne.

⁸ A. Panasiuk, J. Kowalińska, *Mikrobiota przewodu pokarmowego*, Warszawa 2019.

⁹ <https://www.termedia.pl/gastroenterologia/Superorganizm-i-choroby-ukladu-pokarmowego,41694.html>

PIOTR ZDUŃCZYK

Mikroorganizmy żyją niemalże w każdej części ciała człowieka, a każde z tych miejsc charakteryzuje się odmiennym składem mikrobiomu. Największa ilość mikroorganizmów występuje w jelitach. Tutaj dominującymi są bakterie z grup *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* i *Proteobacteria*. Ich ilość i różnicowanie zwiększają się od przełyku do jelit, a najwięcej bytuje w jelicie grubym, zwłaszcza w jego końcowej części (m.in. esica, odbytnica), osiągając tu zagęszczenie 10^{11} (stu miliardów) w 1 g treści jelitowej.

Bakterie pełnią tu zróżnicowane funkcje:

- Odpowiadają za fermentację i trawienie błonnika.
- Wytwarzają m.in. witaminę K, witaminę B12.
- Wspomagają procesy trawienne i perystaltykę jelit.
- Biorą udział w metabolizmie kwasów żółciowych, bilirubiny, cholesterolu i kwasów tłuszczowych.
- Odpowiadają za utrzymanie ciągłości i szczelności śluzówki jelitowej.
- Pełnią podstawową funkcję w obronie organizmu i „szkoleniu” komórek układu odpornościowego.
- Wspierają rozwój związanej z przewodem pokarmowym tkanki limfatycznej – GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue), odpowiadającej za 70% odporności.
- Biorą udział w procesach odzyskiwania energii związanych z rozwojem nadwagi i otyłości.
- Biorą udział w aktywacji osi jelito-mózg¹⁰ poprzez produkcję neuropeptydów i aktywację nerwu błędnego.

Mikrobiota jelitowa wytwarza różnorodne metabolity, między innymi krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), lipopolisacharydy (LPS), a także związki takie jak N-tlenek trimetyloaminy (TMAO). Mają one istotny wpływ na nasze zdrowie. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe odżywiają komórki nabłonka jelitowego, mają działanie przeciwzapalne,

mogą regulować poziom glukozy i lipidów we krwi oraz wykazują szereg innych właściwości. Natomiast lipopolisacharydy mogą prowadzić do stanu zapalnego i wpływać na rozwój insulinooporności, gdy przenikną do krwioobiegu, co następuje w przypadku zwiększonej przepuszczalności śluzówki jelit. Kolejny związek: N-tlenek trimetyloaminy związany jest z metabolizmem lipidów i cholesterolu i może mieć wpływ na rozwój miażdżycy.

Poza jelitami mikroorganizmy bytują w jamie ustnej, gdzie spełniają wiele ważnych funkcji. Odpowiadają za ochronę przed patogenami, biorą udział w trawieniu cukrów i ochronie szkliwa oraz śluzówki jamy ustnej. Poza dobroczynnymi bakteriami probiotycznymi chroniącymi zęby i tkanki jamy ustnej, m.in. z rodzajów *Lactobacillus*, w jamie ustnej bytują też bakterie bardzo szkodliwe, takie jak chociażby np. *Streptococcus mutans*, powodujące choroby przyzębia, próchnicę, a nawet związane ze zwiększeniem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych¹¹.

Miejszem bytowania mikroorganizmów jest również powierzchnia skóry. Regulują one pH skóry, wpływają na gojenie się ran oraz zapobiegają infekcjom poprzez produkcję substancji antybakteryjnych. Należy pamiętać, że niekorzystny wpływ wywiera na nie zbyt przesadne dbanie o higienę ciała. W higienie i pielęgnacji skóry istotne znaczenie ma właściwy dobór środków czystości (m.in. mydeł, płynów do mycia) oraz kosmetyków. Większość mydeł ma odczyn zasadowy, podczas gdy skóra ma odczyn kwaśny, tak więc zbyt częste stosowanie takich środków czystości pozbawia skórę naturalnego natłuszczenia i korzystnego mikrobiomu.

Mikroorganizmy kolonizujące śluzówki nosa i zatok poprzez wpływ na odpowiedź immunologiczną zwiększają odporność na patogeny wdychane z powietrzem. Odpowiedzialny za nią jest również mikrobiom ptuc, uważanych do niedawna za sterylne. Bakterie bytujące w ptuchach wspomagają

¹⁰ Oś jelita-mózg to sieć dwukierunkowej komunikacji między jelitami a mózgiem.

¹¹ P.D. Marsh, E. Zaura, *Dental biofilm: ecological interactions in health and disease*, „Journal of Clinical Periodontology” nr 44(18)/2017, s. 12-22.

WPŁYW MIKROBIOMU NA DOBROSTAN CZŁOWIEKA W KONTEKŚCIE ZDROWIA FIZYCZNEGO I PSYCHICZNEGO. PROGRAMOWANIE ZDROWIA NA PRZYSZŁOŚĆ.

układ odpornościowy w walce z patogenami wdychanymi z powietrzem, odgrywają znaczącą rolę w regulacji procesów zapalnych i ochronie przed infekcjami bakteryjnymi i wirusowymi¹². Również drogi rodne oraz układ moczowo-płciowy zasiedlają mikroorganizmy mające udział w utrzymaniu ich odpowiedniego pH oraz pełniące rolę ochronną przed infekcjami grzybiczymi i bakteryjnymi. Nawet nasze oczy są zasiedlone przez mikroorganizmy, które chronią je przed infekcjami..

3. WPŁYW MIKROBIOMU NA ZDROWIE FIZYCZNE CZŁOWIEKA

Będąc tak szeroko rozpowszechnionym, mikrobiom stanowi integralną część naszego organizmu. Obecny jest on niemal w każdej części naszego ciała, budując odporność i chroniąc nas przed patogenami. Wpływa na różne obszary funkcjonowania naszego organizmu. Niekorzystne zmiany w składzie mikrobiomu, czyli dysbioza, mogą prowadzić do rozwoju szeregu chorób metabolicznych, takich jak otyłość, cukrzyca, choroby układu sercowo-naczyniowego, choroby i zaburzenia

funkcjonowania układu pokarmowego oraz zaburzenia zdrowia psychicznego. Czy zatem to właśnie nasz mikrobiom odpowiada za fizyczny i psychiczny dobrostan człowieka?

Jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób cywilizacyjnych XXI wieku jest otyłość. Zmniejsza ona komfort życia, utrudniając, a z czasem uniemożliwiając podejmowanie aktywności fizycznej, wpływając na funkcjonowanie społeczne oraz przyczyniając się do rozwoju zespołu metabolicznego i chorób przewlekłych oraz chorób nowotworowych.

Czy dysbioza wpływa na rozwój otyłości, czy może to otyłość wpływa na zmiany w mikrobiomie? Czy inicjując zmianę mikrobiomu, możemy wpływać na rozwój otyłości?

W chorobie otyłościowej mamy do czynienia z niekorzystnymi zmianami mikrobiomu. U osób otyłych obserwuje się znacznie mniejszą różnorodność mikrobioty jelitowej. W porównaniu z osobami nieotyłymi występuje tu zwiększenie liczebności niektórych bakterii z typu *Firmicutes*, zdolnych do

Tabela 1. Niektóre choroby i schorzenia wynikające z dysbiozy

Choroby i schorzenia układu pokarmowego	Choroby i schorzenia metaboliczne
• Choroba refluksowa • Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy • Biegunki • Zaparcia • Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego; zespół przerostu grzybiczego jelita cienkiego; zespół przerostu archeonów w jelicie cienkim (SIBO; SIFO; IMO) • Zespół jelita drażliwego (IBS) • Choroba Leśniowskiego-Crohna* • Wrzodziejące zapalenie jelit • Celiakia** • Choroby pasożytnicze • Choroby wątroby • Przerost grzybów, głównie z rodzaju <i>Candida</i>, w jelicie grubym • Alergie pokarmowe	• Otyłość • Cukrzyca i insulinooporność • Choroby układu krążenia i serca • Choroby i schorzenia psychiczne • Zaburzenia nastroju i depresja • Zaburzenia ze spektrum autyzmu • Choroby neurodegeneracyjne: choroba Alzheimerera, choroba Parkinsona • Choroby o podłożu autoimmunologicznym: cukrzyca typu I, choroba Hashimoto***, choroba Gravesa-Basedowa****, atopowe zapalenie skóry (AZS); reumatoidalne zapalenie stawów – tzw. reumatyzm (RZS); stwardnienie rozsiane (SM); twardziak • Alergie wziewne i astma • Endometrioza***** • Trądzik

* Przewlekła choroba zapalna jelit o podłożu autoimmunologicznym

** Choroba, w której gluten powoduje uszkodzenie jelita cienkiego – nietolerancja glutenu

*** Przewlekłe zapalenie tarczycy o podłożu autoimmunologicznym wiążące się z jej niedoczynnością

**** Choroba autoimmunologiczna wiążąca się z nadczynnością tarczycy

***** Nieprawidłowy rozrost tkanki endometrium, czyli błony śluzowej macicy poza wnętrzem macicy

¹² D. Siwicka-Gieroba, M. Barud, W. Dąbrowski, *Dlaczego warto pamiętać o mikrobiomie układu oddechowego u pacjentów oddziałów intensywnej terapii?*, „Anestezjologia Intensywna Terapia” 2021, s. 468-476.

PIOTR ZDUŃCZYK

wydajniejszego pozyskiwania energii z pożywienia, a zmniejszenie bakterii z typu *Bacteroidetes*. To właśnie 20-procentowy wzrost liczby bakterii należących do *Firmicutes* odpowiada za zwiększenie o 150 kcal poboru energii z pożywienia¹³. Czy więc zmiana w mikrobiomie jelit – np. poprzez przeszczep mikrobioty jelitowej – może być drogą do walki z otyłością u ludzi? W jednym z eksperymentów myszom ze sterylnym przewodem pokarmowym wszczepiono mikrobiotę od myszy z prawidłową masą ciała lub od myszy otyłych. Następnie gryzonie hodowano w takich samych warunkach i karmiono identycznie. Okazało się, że zwierzęta, które otrzymały mikrobiotę bakteryjną od myszy otyłych, miały większy przyrost masy ciała niż te, które otrzymały przeszczep od grupy z prawidłową masą ciała. Obecnie pojawia się też coraz więcej badań klinicznych, oceniających rolę interwencji w skład mikrobioty na masę ciała u ludzi.

Za jeden z możliwych mechanizmów sprzyjających rozwojowi otyłości uważa się zwiększoną przepuszczalność bariery jelitowej spowodowaną dysbiozą. Wiąże się to z przedostawaniem się niepożądanych związków do krwiobiegu. Do tych szkodliwych substancji należy lipopolisacharyd bakteryjny (LPS), będący składnikiem ściany komórkowej bakterii Gram-ujemnych oraz cyjanobakterii, które zasiedlają przewód pokarmowy człowieka. Podwyższenie stężenia LPS powoduje rozwój stanu zapalnego o niewielkim nasileniu. Takie przewlekłe zapalenie powoduje podwyższenie poziomu leptyny, zwanej hormonem sytości. Jej zwiększone długotrwale stężenie powoduje leptynooporność tkanek. Oznacza to, że mimo dużej ilości we krwi, leptyna nie oddziałuje na komórki w mózgu i nie przekazuje informacji o tym, że jesteśmy syści. Powoduje to znaczne zwiększenie apetytu, co sprzyja rozwojowi chorób cywilizacyjnych, w tym otyłości¹⁴. Także produkowane przez bakterie jelitowe związki działające odżywczo na komórki jelit, takie jak krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), do

których należą m.in. kwas masłowy, octowy i propionowy, w nadmiernym stężeniu mogą powiększać bilans kaloryczny i spowalniać motorykę jelit, co w efekcie może zwiększać przyswajalność energii dostarczanej z pożywieniem. Wzrost stężenia SCFA może być również odpowiedzialny za zwiększenie ilości adipocytów, czyli głównych komórek tkanki tłuszczowej.

Mikrobiom jelitowy, poprzez możliwy wpływ na komórki beta trzustki i uwalnianie przez nie insuliny oraz wpływ na utrzymanie prawidłowej insulino-wrażliwości komórek, ma prawdopodobnie związek z poziomem ryzyka zachorowania na cukrzycę typu II. W przypadku powstania nieszczelności w ścianie jelita, będącego następstwem uszkodzenia bariery jelitowej, toksyny bakteryjne, takie jak lipopolisacharydy (LPS), przedostają się do krwi i powodują przewlekły stan zapalny. Jedną z konsekwencji takiego stanu organizmu może być zaburzenie odpowiedzi komórkowej na insulinę i rozwój insulinooporności, a w dalszej perspektywie – cukrzycy typu II.

W jednym z badań osoby, u których stwierdzono przerost grzybni w kale, deklarowały zwiększenie apetytu na słodycze¹⁵. Sugeruje to, że niekorzystne zmiany w składzie mikroorganizmów w jelitach, takie jak nadmierny wzrost grzybów z rodzaju *Candida*, mogą powodować wzrost apetytu na cukry proste, których nadmierne spożycie może powodować zaburzenia w gospodarce węglowodanowej i także doprowadzić do rozwoju cukrzycy typu II.

Występowanie różnic jakościowych w składzie mikrobiomu jelit oraz zmniejszenie jego różnorodności w porównaniu do osób zdrowych stwierdza się u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz u chorych z hiperlipidemią¹⁶. Dysbioza jest więc jedną z możliwych przyczyn rozwoju nadciśnienia i hiperlipidemii¹⁷. Wpływa ona na zwiększenie ilości

¹³ R. Jumpertz, D.S. Le, P.J. Turnbaugh. *Energy-balance studies reveal associations between gut microbes, caloric load, and nutrient absorption in humans*, „American Journal of Clinical Nutrition” nr 94/2011, s. 58-65.

¹⁴ W. Marlicz, L. Ostrowska, I. Łoniewski, *Flora bakteryjna jelit i jej potencjalny związek z otyłością*, „Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii” nr 9/2013, s. 20-28.

¹⁵ J. Alcock, C.C. Maley, C.A. Aktipis, *Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms*, „BioEssays” nr 36(10)/2014, s. 940-949.

¹⁶ Hiperlipidemia to zwiększone stężenie cholesterolu i triglicerydów w osoczu krwi.

¹⁷ *Characteristics of Gut Microbiota in Patients with Hypertension and/or Hyperlipidemia: A Cross-Sectional Study on Rural Residents in Xinxiang County, Henan Province*, „Microorganisms” nr 7(10)/2019.

WPŁYW MIKROBIOMU NA DOBROSTAN CZŁOWIEKA W KONTEKŚCIE ZDROWIA FIZYCZNEGO I PSYCHICZNEGO. PROGRAMOWANIE ZDROWIA NA PRZYSZŁOŚĆ.

lipopolisacharydów (LPS), a przez to na uogólniony stan zapalny, sprzyjający nadciśnieniu tętniczemu. Nieprawidłowy mikrobiom związany jest z wytwarzaniem mniejszej ilości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA). Ze względu na występowanie receptorów dla krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych (SCFA) również na komórkach mięśni gładkich naczyń krwionośnych i na komórkach zwojów współczulnego układu nerwowego, sugeruje się przeciwnadciśnieniowe właściwości krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

4. WPŁYW MIKROBIOMU NA ROZWÓJ CHOROÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH

Szczególną uwagę należy poświęcić wpływowi nieprawidłowego mikrobiomu na rozwój chorób autoimmunologicznych, takich jak m.in. choroba Hashimoto, choroba Crohna, wrzodziejące zapalenie jelit, cukrzyca typu I, reumatoidalne zapalenie stawów, twardzielnia, stwardnienie rozsiane, będących wynikiem zaburzeń w obrębie układu odpornościowego, który błędnie rozpoznaje własne komórki i tkanki jako obce, co prowadzi do ich atakowania i niszczenia. Wpływ na ten stan mają czynniki środowiskowe, takie jak dieta, stres, narażenie na toksyny. W procesie autoimmunizacji znaczną rolę może odgrywać zjawisko mimikry molekularnej, które polega na homologii i podobieństwie strukturalnym, serologicznym i funkcjonalnym pomiędzy antygenami patogennych drobnoustrojów a tkankami organizmu. Prawidłowe funkcjonowanie układu odpornościowego zależne jest od mechanizmów tolerancji immunologicznej, zapobiegających atakowaniu własnych tkanek organizmu.

Kluczową rolę w regulacji układu odpornościowego odgrywa mikrobiom jelitowy. Reguluje on homeostazę, a także rozwój komórek odpornościowych. Zaburzenia jego składu mogą prowadzić do nadreaktywności układu immunologicznego i sprzyjać rozwojowi chorób autoimmunologicznych. Coraz więcej badań wskazuje na to, że rozwój chorób autoimmunologicznych może być wynikiem zaburzenia składu i funkcji mikrobiomu, który

moduluje zarówno wrodzoną, jak i nabytą część układu odpornościowego i ma fundamentalne znaczenie dla rozwoju tkanki limfatycznej związanej z jelitami (GALT), w której znajduje się ponad 70% komórek całego układu odpornościowego. GALT ma ogromne znaczenie w rozwoju tolerancji na własne antygeny. Bakterie jelitowe produkują krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA), których stężenie dodatnio koreluje z liczbą limfocytów T regulatorowych, które odgrywają kluczową rolę w tłumieniu procesów autoimmunizacyjnych. Prawidłowy mikrobiom pomaga w utrzymaniu równowagi między limfocytami prozapalnymi a regulatorowymi. Dysbioza może doprowadzić do nadmiernej aktywacji limfocytów sprzyjających stanom zapalnym i utracie tolerancji immunologicznej, co jest charakterystyczne dla chorób autoimmunologicznych. Ponadto mikrobiom bierze udział w utrzymaniu integralności bariery jelitowej, a dysbioza prowadzi do wzrostu jej przepuszczalności, tzw. zespołu nieszczelnego jelita, co umożliwia przedostawanie się antygenów i toksyn do krwioobiegu. Powoduje to wzmożoną aktywację układu odpornościowego i przewlekły ogólnoustrojowy stan zapalny, który może przyczyniać się do rozwoju chorób autoimmunologicznych.

Ochrona mikrobiomu poprzez odpowiednią dietę, dbanie o odpowiedni tryb życia, niestosowanie leków bez potrzeby i unikanie substancji toksycznych może odegrać kluczową rolę w profilaktyce i leczeniu chorób zarówno autoimmunologicznych, jak i cywilizacyjnych oraz metabolicznych.

5. WPŁYW MIKROBIOMU NA ZDROWIE PSYCHICZNE CZŁOWIEKA

Prawdą jest, że dobrostan fizyczny człowieka bardzo silnie oddziałuje na jego psychikę. Znajduje to potwierdzenie w znanym powiedzeniu: „W zdrowym ciele zdrowy duch”. Jeśli jesteśmy zdrowi, to bardziej optymistycznie patrzymy na świat, co wpływa na nasz dobrostan psychiczny.



PIOTR ZDUŃCZYK

Również mikrobiom jelitowy, wpływając na układ nerwowy poprzez produkcję neuroprzekaźników i modulowanie odpowiedzi na stres, wpływa na nasz stan psychiczny. Układ pokarmowy posiada swój własny system nerwowy, który bezpośrednio połączony jest z mózgiem nerwem błędnym, odpowiadającym za obustronną komunikację między układem pokarmowym a mózgiem. To unikalne połączenie określamy mianem oś jelito-mózg. Również mikrobiom jelitowy komunikuje się z układem nerwowym, a ten system połączeń i komunikacji nazwany został osią mikrobiom-mózg. Odbycha się to na ścieżce neuronalnej za pomocą syntetyzowanych przez mikroorganizmy jelitowe neuroaktywnych molekuł, wpływających na układ nerwowy oraz oddziałujących bezpośrednio na nerw błędny. Kolejnym szlakiem oddziaływania mikrobioty na mózg jest ścieżka metaboliczna, poprzez którą produkowane przez mikrobiotę krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe stymulują procesy syntezy serotoniny, zwanej także hormonem szczęścia¹⁸. Z kolei te procesy wpływają na komunikację jelito-mózg. Krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (SCFA) mają zdolność przechodzenia przez barierę krwi – mózg oraz wpływu na równowagę mikrogłęju¹⁹, co jest niezbędnym czynnikiem regulującym właściwą pracę tkanki nerwowej w mózgu. Mikrobiom oddziałuje na układ nerwowy także na ścieżce immunologicznej²⁰.

Powyższe mechanizmy odpowiadają za wpływ mikrobiomu jelitowego na nasz stan psychiczny oraz pojawiające się zaburzenia psychiatryczne, takie jak depresja, choroba dwubiegunowa czy schizofrenia. Mikrobiota wpływa na naszą psychikę, produkując neuroprzekaźniki, takie jak acetylocholina, katecholaminy, kwas gamma-aminomastowy, histamina, melatonina, serotonina. Mikrobiom prawdopodobnie moduluje funkcje neurotroficznego czynnika pochodzenia mózgowego, który bierze

udział w funkcjonowaniu neuronów i wpływa na pracę ośrodkowego układu nerwowego. Zaburzenia występujące w tym procesie mogą dawać deficyt funkcji poznawczych. Natomiast toksyny bakteryjne, takie jak lipopolisacharydy (LPS) mogą wpływać na powstawanie stanu zapalnego w obrębie układu nerwowego²¹. Mikrobiom jelitowy może powodować nasilenie lęków i stanów depresyjnych oraz anhedonii, czyli niemożności odczuwania przyjemności i radości. Mikroorganizmy mają związek z jakością snu, nastrojem i równowagą emocjonalną. Zarówno w depresji, jak i w chorobie dwubiegunowej stwierdza się mniej różnorodny skład gatunkowy mikrobioty jelitowej oraz zmianę liczebności poszczególnych bakterii. Badania sugerują również, że zaburzenia w składzie mikrobiomu jelitowego mogą stanowić istotny czynnik w patogenezie i przebiegu anoreksji. Nieprawidłowy mikrobiom może wpływać na stan odżywienia, nastrój oraz zachowania żywieniowe ludzi²².

Jest oczywiste, że mikroorganizmy wpływają na nasz stan psychiczny i rozwój zaburzeń psychiatrycznych. Chcąc zadbać o nasz dobrostan psychiczny, musimy unikać czynników wpływających negatywnie na równowagę naszego mikrobiomu oraz poprzez odpowiednią dietę i styl życia dbać o jego dobrostan.

Skoro żyjemy w symbiozie z niezliczoną ilością mikroorganizmów obecnych w prawie wszystkich rejonach naszego ciała, to może zadbanie o ich równowagę, poprzez właściwy styl życia, pozwoli na zachowanie dobrego zdrowia do późnej starości. Może, dbając o równowagę mikrobiomu całego naszego organizmu, możemy zaprogramować stan naszego zdrowia w przyszłości?

¹⁸ Serotonina to hormon tkankowy i ważny neuroprzekaźnik w ośrodkowym układzie nerwowym.

¹⁹ Mikrogłęj to niebędące neuronami wyspecjalizowane komórki ośrodkowego układu nerwowego, występujące we wszystkich częściach mózgu oraz w rdzeniu kręgowym. Głównie pełnią rolę ochrony ośrodkowego układu nerwowego.

²⁰ J. Jessa, A. Wilczewska, SIBO. Jak przywrócić równowagę pracy jelit, Wyd. Sensus 2023.

²¹ J. Jessa, *Autyzm i dieta. Co jako rodzic powinien wiedzieć*, wyd. II rozszerzone, Wyd. Sensus 2024.

²² Mikrobiota jelitowa – klucz do zrozumienia patofizjologii jadłowstrętu psychicznego?, „Psychiatria Polska” nr 51(5)/2017, s. 859-870.

WPŁYW MIKROBIOMU NA DOBROSTAN CZŁOWIEKA W KONTEKŚCIE ZDROWIA FIZYCZNEGO I PSYCHICZNEGO. PROGRAMOWANIE ZDROWIA NA PRZYSZŁOŚĆ.

PROGRAMOWANIE ZDROWIA

Kluczową rolę w programowaniu zdrowia dziecka odgrywa mikrobiom matki. Najnowsze doniesienia mówią, że kolonizacja noworodka mikrobiotą zaczyna się jeszcze w łonie matki, a kluczową rolę w jej rozwoju odgrywają poród i sposób karmienia niemowlęcia. Dzieci urodzone przez poród naturalny mają bardziej zróżnicowaną mikrobiotę niż urodzone za pomocą cesarskiego cięcia, które często predestynuje do rozwoju chorób autoimmunologicznych w przyszłości. Prawidłowy rozwój odporności dziecka zależy od równowagi mikrobiomu w drogach rodnych matki. Nie można również przecenić wpływu prebiotycznych oligosacharydów i bakterii probiotycznych znajdujących się w mleku matki na rozwój prawidłowego mikrobiomu u dziecka. Równowagę mikrobiomu radykalnie zaburza stosowanie antybiotyków w okresie noworodkowym. Antybiotykoterapia zwiększa ryzyko alergii, otyłości i rozwoju chorób autoimmunologicznych.

W okresie dzieciństwa i dojrzewania zachodzi proces intensywnego kształtowania mikrobiomu, na który kluczowy wpływ ma dieta wpływająca na skład i różnorodność mikroorganizmów w jelitach. Prawidłowe odżywianie, czyli spożywanie żywności bogatej w błonnik, warzywa i fermentowane produkty mleczne, sprzyja rozwojowi i utrzymaniu równowagi mikrobiomu. Natomiast dieta związana z tzw. zachodnim stylem życia, bogata w produkty wysokoprzetworzone, cukry proste i tłuszcze nasycone, prowadzi do dysbiozy. Kształtowanie się mikrobiomu w dzieciństwie i w okresie dojrzewania wpływa na nasze zdrowie w przyszłości. Prawidłowy mikrobiom powoduje rozwinięcie się silniejszego, działającego prawidłowo układu odpornościowego, wpływa na lepszy metabolizm, co pomaga regulować masę ciała i zmniejsza ryzyko nadwagi i otyłości. Zaburzenia równowagi mikrobiomu, poza większym ryzykiem otyłości, zwiększają ryzyko rozwoju cukrzycy i chorób autoimmunologicznych oraz wpływają na nieprawidłowe funkcjonowanie układu nerwowego.

Mikrobiom osób dorosłych ma fundamentalne znaczenie dla ich zdrowia w wieku podeszłym. Aktywność fizyczna, styl życia, sposób żywienia i ekspozycja na leki i toksyny wpływają na skład mikroflory jelitowej, a co za tym idzie, na procesy starzenia się organizmu. Równowaga mikrobiomu w wieku dorosłym ma wpływ na zmniejszenie nasilenia procesów zapalnych w wieku senioralnym, a tym samym na mniejsze ryzyko chorób przewlekłych. Zachowaniu równowagi mikrobiomu jelitowego sprzyja spożywanie produktów bogatych w błonnik i polifenole, takich jak warzywa, kasze, orzechy, pieczywo, owoce oraz rezygnacja z diety zawierającej dużo tłuszczu nasyconych, cukru, ubogiej w warzywa i owoce. Może to chronić przed zmianami neurodegeneracyjnymi w wieku dojrzałym. Seniorów, którzy w młodości długotrwale przyjmowali antybiotyki, co mogło doprowadzić do niekorzystnych zmian w mikrobiomie, dotyka zwiększone ryzyko rozwoju otyłości, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. Natomiast regularna aktywność fizyczna w młodości, poprzez oddziaływanie na skład mikrobioty, wpływa na zachowanie na wysokim poziomie zdolności poznawczych oraz na zdrowie metaboliczne w wieku dojrzałym.

Choć badania mikrobiomu przynoszą coraz bardziej obiecujące wyniki, istnieje wiele wyzwań związanych z podejmowaniem interwencji wspierających zdrowy mikrobiom. Wzrost korzystnych bakterii jelitowych promuje dieta bogata w błonnik. Stosowane probiotyki i prebiotyki oraz przeszczep mikrobioty jelitowej wspierają jej odnowę i przebudowę. Natomiast zwiększenie aktywności fizycznej koreluje z zachowaniem równowagi, różnorodności i ilości mikrobiomu jelitowego. Wszystkie te działania wymagają badań i indywidualizacji osobniczej. ●

Piotr Zduńczyk – magister biologii o specjalności mikrobiologia, dietetyk. Od wielu lat zajmuje się dietetyką kliniczną, celowaną probiotykoterapią i suplementacją. Wspomaga indywidualną dietoterapią leczenie chorób metabolicznych, cywilizacyjnych i autoimmunologicznych.

