

## **Anotace k disertační práci z oboru experimentální chirurgie**

**Školene**c: MUDr. Tomáš Kopriva

**Školitel**: doc. MUDr. Alan Stolz PhD., MBA

**Konzultant**: prim. MUDr. Filip Pazdírek Ph.D.

prof. MUDr. Ondřej Cinek Ph.D.

**Doktorský studijní program**: Experimentální chirurgie, 2. LF UK Praha

**Pracoviště**: Chirurgická klinika 2. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice Motol

**Název práce**: Střevní mikrobiom a jeho vliv na pooperační průběh u pacientů po resekci střeva

**Podnázev**: Změna střevního mikrobiomu a její vliv na riziko vzniku pooperačních komplikací u pacientů po resekci střeva

**Úvod**: Gastrointestinální mikrobiom je různorodý soubor mikroorganismů, podílející se významně na fyziologických funkcích hostujícího organismu. Fermentují nestrávené organické látky z potravy jako například celulózu na cukry, které pak mohou být využity jako zdroj energie. Napomáhají formaci imunitního systému skrze uvolňování metabolických produktů, které následně regulují imunitní buňky. Střevní mikroflóra dále zamezuje růstu patogenních druhů mikroorganismů a to buď jednoduše svou přítomností, nebo aktivní produkcí antimikrobiálních látek. Mikrobiom ovlivňuje i funkci střeva a proliferaci samotné sliznice dodáváním zdrojů energie pro růst a stimulaci bariérové funkce. Tento symbiotický vztah může být narušen dysbiózou tedy situací, kdy je složení mikrobiomu mimo rovnováhu, což se může podílet na snížené funkční a imunitní aktivitě trávicího traktu.

**Hypotéza a cíl práce**: Vlivem operace a zejména předoperační přípravy dochází k významné změně ve složení střevního mikrobiomu, která se může prokazatelně podílet na časných pooperačních komplikacích. Cílem práce je prokázat korelaci mezi změnou mikrobiomu a vznikem časných pooperačních komplikací.

**Teze**: Vlivem mechanické přípravy střeva, antibiotické profylaxe a následně chirurgického výkonu dochází ve střevě k dysmikrobii. Tyto faktory prokazatelně vedou k pomnožení rezistentnějších kmenů bakterií. Dochází k úbytku prospěšných bakterií, které působí na sliznici střeva protektivně a podporují její proliferaci. Tato změna může mít za následek zvýšení rizika vzniku pooperačních komplikací, jakými jsou zejména porucha pasáže – paralytický ileus, infekce v místě chirurgického výkonu, ať povrchová či hluboková a její nejzávažnější forma – anastomotický leak.

**Návrh práce**: Vyšetření změn v mikrobiomu předoperačně, peroperačně a pooperačně, vliv na vznik pooperačních komplikací v období 30 dní od operace: 1. povrchové infekce v ráně, 2. hluboké infekce- anastomotický leak, 3. paralytický ileus v časném pooperačním průběhu.

**Metodika**: V časovém období 3 let bude do výzkumu zařazeno celkem 200 pacientů podstupující resekci tlustého střeva. Před operací bude odebrán vzorek sliznice rektu, peroperačně vzorek sliznice z místa střevní resekce a následně pooperačně bude odebrán kontrolní vzorek sliznice z rektu. Vzorky budou ve spolupráci s Ústavem lékařské mikrobiologie 2. LF UK a FN Motol a prof. MUDr. Cinkem,

PhD z Pediatrické kliniky FN Motol komplexně molekulárně biologicky vyšetřeny pomocí 16S r-RNA sekvenování a hmotnostní spektrometrie.

Pacienti budou rozděleni do 2 skupin – 1. Pacienti s mechanickou přípravou střeva, 2. Pacienti bez mechanické přípravy střeva

Následně bude zhodnocena změna mikrobiomu v důsledku mechanické přípravy střeva a její vliv na pooperační průběh a incidenci pooperačních komplikací.

#### **Literatura:**

Shogan BD, Chen J, Emilie Duchalais E, et al. Alterations of the Rectal Microbiome Are Associated with the Development of Postoperative Ileus in Patients Undergoing Colorectal Surgery. *J Gastrointest Surg.* 2020;24:1663–1672.

Watanabe M, Murakami M, K. Nakao K, et al. Randomized clinical trial of the influence of mechanical bowel preparation on faecal microflora in patients undergoing colonic cancer resection. *Br J Surg.* 2010; 97:1791–1797.

Stavrou G, Kotzampassi K. Gut microbiome, surgical complications and probiotics. *Ann Gastroenterol.* 2017; 30: 45-53.

Guyton KL, Hyman NH, Alverdy JC. Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak. *Adv Surg.* 2016; 1: 129-41.

Bajramagic S, Hodzic E, Mulabdic A, et al. of Probiotics and its Clinical Significance at Surgically Treated Patients Suffering from Colorectal Carcinoma. *Med Arch.* 2019;73:316-320.