**Streszczenie**

Otyłość jest chorobą przewlekłą charakteryzującą się nadmiernym nagromadzeniem tkanki tłuszczowej (>20% masy ciała mężczyzny i >30% masy ciała kobiety) i wskaźnikiem masy ciała (BMI) ) ≥30 kg/m2. Wiąże się ona z licznymi chorobami współtowarzyszącymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze, choroby sercowo-naczyniowe, depresja, bezdech senny, choroby nowotworowe czy cukrzyca typu 2, która w roku 2015 była jedną z dziesięciu głównych przyczyn zgonów na świecie. Chirurgia bariatryczna pozostaje najskuteczniejszą metodą leczenia patologicznej otyłości oraz intencjonalnym sposobem leczenia chorób współistniejących. Idealnym narzędziem do śledzenia nawet najmniejszych zmian metabolicznych wydaje się metabolomika, która poszukuje analitycznego opisu złożonej próbki biologicznej.

Celem pracy było porównanie profili metabolicznych surowicy pacjentów poddanych zabiegom bariatrycznym oraz wykorzystanie podejścia metabolomicznego do poszukiwania przed- i pooperacyjnych markerów metabolicznych związanych z różnym tempem ustępowania cukrzycy typu 2 po operacjach bariatrycznych.

Po przeprowadzeniu zabiegów bariatrycznych zaobserwowano istotny statystycznie spadek BMI oraz wzrost procenta straconej nadmiernej masy ciała, redukcję takich biochemicznych i klinicznych parametrów jak stężenie glukozy na czczo, HOMA-IR, HbA1c%, stężenie trójglicerydów oraz kwasu moczowego.

Przeprowadzona przy pomocy LC-MS i GC-MS analiza typu metabolomicznego odcisku palca doprowadziła do wykrycia 49 istotnych statystycznie, zidentyfikowanych metabolitów odpowiedzialnych za pooperacyjne zmiany. Zabiegi bariatryczne powodują zmiany w poziomie grup metabolitów takich jak aminokwasy, acylkarnityny, kwasy tłuszczowe oraz ich amidy, fosfolipidy, sfingolipidy oraz zmiany w poziomie innych związków, np. zawierających w swojej strukturze siarkę. Ponadto, odnotowano istotny wzrost poziomu acyl karnityn, w tym acetyl-L-karnityny, u pacjentów z szybszym tempem remisji cukrzycy typu 2. Może to świadczyć o istotności procesu beta-oksydacji w procesie remisji cukrzycy.

Analiza otrzymanych danych klinicznych i biochemicznych względem uzyskanych rezultatów metabolomicznych sugeruje, że w okresie 6 miesięcy po operacji laparoskopowa rękawowa resekcja żołądka oraz laparoskopowe wyłączenie żołądkowe techniką Roux-en-Y są bardzo podobne pod względem finalnego efektu klinicznego (ustępowania otyłości i cukrzycy), ale mocno różnią się od siebie pod względem mechanizmów molekularnych prowadzących do tych efektów. Ponadto, wyniki wstępne sugerują, że beta-oksydacja kwasów tłuszczowych jest kluczowym szlakiem biochemicznym odpowiadającym za szybkość ustępowania cukrzycy po zabiegach bariatrycznych.