

Dr hab. Aneta Sitek, prof. UŁ  
Katedra Antropologii  
Uniwersytet Łódzki

**Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Ewy Bryl**

**pt. „Ocena związku stresu pre- i postnatalnego ze składem ciała i ryzykiem otyłości u dzieci  
w wieku szkolnym ” przygotowanej pod opieką promotorską**

**prof. UAM dr hab. Tomasza Hancia**

Rozwój nadmiernej masy ciała stanowi obecnie jedno z najpoważniejszych zagrożeń zdrowia człowieka tak w Polsce, jaki i na świecie. Problem ten dotyczy osobników we wszystkich grupach wiekowych zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się. Szacuje się, że ponad 39% światowej dorosłych i 10% dzieci i młodzieży na świecie waży za dużo. W Europie 59% dorosłych i prawie 30% dzieci posiada zbyt dużą masę ciała. Te zatrważające statystyki powodują, że uwaga wielu badaczy skupia się obecnie na jak najbardziej dokładnym rozpoznaniu etiologii nadwagi i otyłości. Z tego względu problematyka badacza podjęta w dysertacji doktorskiej Pani mgr Ewy Bryl jest bardzo aktualna i wpisuje się w nurt niezwykle istotnych badań mających na celu ustalenie czynników prenatalnych i postnatalnych związanych z etiologią zaburzeń masy ciała u człowieka.

Przedstawioną do oceny pracę doktorską stanowi spójny tematycznie cykl trzech opracowań, spośród których jedno (praca oryginalna) znajduje się obecnie w recenzji, w prestiżowym periodyku naukowym (lokującym się w górnym decylnie najczęściej cytowanych czasopism naukowych), natomiast dwa (jeden o charakterze przeglądowym, drugi oryginalny) ukazały się w 2022 r., w czasopismach naukowych posiadających 70 punktów MNiE i *Impact Factor* odpowiednio: 0,534 i 3,008. Dane stanowiące podstawę wszystkich trzech opracowań

zostały zgromadzone w ramach projektu naukowo-badawczego OPUS 11 nr 2016/21/B/NZ5/00492 sfinansowanego przez Narodowe Centrum Nauki i realizowanego przez konsorcjum Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu i Uniwersytetu im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. We wszystkich pracach Doktorantka jest pierwszym autorem z dominującym udziałem w ich przygotowaniu wynoszącym od 75% do 90%. Z opisu zamieszczonego w załączonych oświadczeniach wynika, że Doktorantka uczestniczyła w kluczowych etapach przygotowania tych opracowań i każdorazowo była/jest autorem korespondującym.

#### **Charakterystyka i ocena prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej**

1. Bryl, E., Hanć, T. (2022). **The link between prenatal stress and indicators of fatness in children - literature review.** *Homo: Journal of Comparative Human Biology*, 73(1), 13–32.

Celem pracy było ustalenie w jaki sposób wcześniejsze badania oceniły związek pomiędzy stresem prenatalnym a ryzykiem rozwoju nadwagi i otyłości u dzieci. Artykuł ten ma charakter przeglądowy i daje ważną teoretyczną podstawę oraz uzasadnienie dla badań, których wyniki stały się podstawą dwóch kolejnych opracowań Doktorantki. Autorzy obszernie i szczegółowo opisują kryteria kwalifikacji artykułów do przeglądu. Na ich postawie, spośród 468 wstępnie odnalezionych tytułów ostatecznie wyłoniono 20, które spełniały ustalone warunki. Wśród nich 19 opierało się na badaniach podłużnych, zaś jeden na badaniach przekrojowych. Wszystkie opracowania dotyczyły zarówno dziewcząt jak i chłopców. Wielkość analizowanych grup była zróżnicowana i wynosiła od 67 osób do ponad 65 tys. osób. Dwie prace opierały się na badaniach retrospektywnych, pozostałe na badaniach prospektywnych. Artykuły zostały podzielone pod względem metod oceny stresu na subiektywne (w tych badaniach kobiety deklarowały występowanie psychologicznego stresu) i obiektywne (uwzględniające występowanie obiektywnie niekorzystnych/traumatycznych doświadczeń życiowych oraz badania oparte

na ocenie stężenia kortyzolu). W niektórych pracach oceniano zarówno stres subiektywny, jak i obiektywny. Stres subiektywny oceniany był częściej (w 70%, artykułów), stres obiektywny w 50% artykułów, natomiast matczyne stężenie kortyzolu badane było w 20% prac włączonych do przeglądu. Autorzy zwrócili uwagę na uwzględnienie w analizowanych pracach zróżnicowanych stresogenów, różnych narzędzi do oceny stresu oraz zróżnicowanych wskaźników oraz kryteriów diagnostycznych nadwagi i otyłości, co utrudniało porównanie wyników i wyciągnięcie ostatecznych wniosków. Pomimo różnic w zastosowanej metodycie badawczej Autorzy ustalili, że w większości prac potwierdzono związek pomiędzy stresem prenatalnym a wyższymi wartościami wskaźników otłuszczenia u dzieci. Dowodzą tego zwłaszcza te publikacje, które opierały się na badaniu obiektywnego stresu prenatalnego. Autorzy podnoszą, że skutki wystąpienia stresu prenatalnego mogą się różnić w zależności specyfiki stresora i czasu jego zadziałania w trakcie ciąży. Podkreślili również, że czynniki środowiskowe mogą być potencjalnymi modyfikatorami relacji stres prenatalny - masa ciała u dzieci.

Wysoko oceniam to opracowanie zarówno ze względu na wysoką staranność z jaką je przygotowano, jak również na jego naukową przydatność. Autorzy dokonali umiejętnej syntezy wniosków wynikających z analizowanych publikacji, co pozwoliło stworzyć spójny model eksploracyjny dla dalszych badań. Artykuł ukazał luki i pewne rozbieżności w dotychczasowej wiedzy a przez to wskazał kierunki, które stały się m. in. podstawą kolejnych dwóch opracowań włączonych do dysertacji doktorskiej.

2. Bryl, E., Hanć, T., Szczesniewska, P., Dutkiewicz, A., Dmitrzak-Węglarz, M., Słopeń, A. (2022). **The relation between prenatal stress, overweight and obesity in children diagnosed according to BMI and percentage fat tissue.** *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 27(7), 2759–2773.

W tym artykule Autorzy zweryfikowali hipotezę zakładającą istnienie związku między stresem doświadczanym przez kobiety w czasie ciąży a podwyższonym ryzykiem otyłości u dzieci. Z uwagi na fakt, że wcześniejszy przegląd literatury wskazywał na istnienie takiej relacji Autorzy postanowili sprawdzić, czy ten związek potwierdzi się, nie tylko w odniesieniu do masy ciała opisanej wskaźnikiem BMI, ale również w odniesieniu do zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie osobników, w wieku rozwojowym. Ocenie poddano kształtowanie się powyższych relacji w łącznej grupie oraz oddzielnie u dziewcząt i chłopców. Badaniem objęto 530 dzieci wieku 6-12 lat, uczęszczających do wybranych szkół zlokalizowanych w Poznaniu. Po wyłączeniu niekompletnych rekordów liczebność ta zmniejszyła się do 459 dzieci. Stres matki w czasie ciąży był badany za pomocą ankiety uwzględniającej subiektywnie odczuwanego stresu związanego z obiektywnie występującymi problemami takimi jak: trudności finansowe, problemy rodzinne, choroby lub śmierć członków rodziny, nieprawidłowości (domyślam się, że zdrowotne?) występujące w czasie ciąży i inne typy stresorów. Badacze doszli do wniosku, że diagnostyka oparta na zawartości tłuszczu w organizmie wydaje się być bardziej czułym wskaźnikiem występowania nieprawidłowości w składzie ciała na skutek działania stresu prenatalnego, niż wskaźnik BMI. Dowiedli również, że płeć może modyfikować zależność między stresem prenatalnym a otłuszczeniem ciała u dzieci.

Moja główna uwaga dotyczy kierowania ankiety badającej **matczyny stres psychologiczny w czasie ciąży do rodziców (czyli również ojców) lub opiekunów dzieci**. Jaka jest miarodajność oceny tego stresu dokonana przez osobę inną niż sama kobieta? Chciałam również zwrócić uwagę, że w przyszłości warto byłoby ocenić związek między ilością stresorów

działających w życiu prenatalnym a parametrami masy ciała. W opisywanej pracy ilość doświadczanych prenatalnych stresorów została odnotowana, ale zmienna ta nie została uwzględniona w analizach statystycznych. Niewątpliwą zaletą pracy jest uwzględnienie i kontrolowanie w analizach takich zmiennych jak: miejsce zamieszkania, przedciążowy BMI matki, status ekonomiczny rodziny, poziom edukacji rodziców i urodzeniowa masa ciała dzieci. Dużą wartość poznawczą i praktyczną ma również wniosek płynący z badań, który wskazuje, że w podobnych analizach należy raczej opierać się na badaniach składowych masy ciała (głównie poziomie otłuszczenia), niż samej masie ciała, nawet zrelatywizowanej względem wysokości ciała. Drugim istotnym wnioskiem, a właściwie sugestią płynącą z tej pracy test to, że skład masy ciała u chłopców może silniej reagować na stres prenatalny, niż ma to miejsce w przypadku dziewcząt.

3. Bryl, E., Szczesniewska, P., Dutkiewicz, A., Dmitrzak-Węglarz, M., Słopeń, A., Hanć T. **FTO and MC4R Polymorphisms, and Selected Pre-, Peri- and Postnatal Factors as Determinants of Body Mass Index and Fatness in Children. A Thorough Analysis of the Associations.** (artykuł w recenzji)

Celem przedmiotowego opracowania było zbadanie powiązań między wybranymi czynnikami genetycznymi (rs9939609 *FTO* i rs17782313 *MC4R*), społeczno-ekonomicznymi, okołoporodowymi, niekorzystnymi zdarzeniami w dzieciństwie (ACE) i stylem życia dzieci a nadwagą i otyłością oraz wskaźnikami masy ciała i składu masy ciała u dzieci (BMI, Fat Mass Index - FMI, Fat Free Mass Index - FFMI, Fat Mass - FatM). Dane uzyskano na podstawie badań tej samej grupy, która stała się podstawą opisanego wcześniej opracowania. Z uwagi na usunięcie rekordów z brakami danych grupa ta została zredukowana do 456 dzieci. Doktorantka wraz ze współautorami wykazała, że czynniki środowiskowe odgrywają większą rolę

w kształtowaniu składu ciała u dzieci, niż analizowane polimorfizmy genetyczne. Zmiennymi najsilniej związanymi z parametrami składu ciała były: BMI ojca (w czasie badania dziecka), wykształcenie matki, najwyższa masa ciała matki w czasie ciąży oraz wiek matki w czasie urodzenia dziecka. Praca potwierdza związek między niekorzystnymi doświadczeniami w dzieciństwie a zwiększonym ryzykiem otyłości w tej fazie ontogenezy. Co ciekawe, wykazano że typ stresora jest modyfikatorem związku między ACE a wskaźnikami otłuszczenia. Niniejsze badanie dowodzi również, że liczba niekorzystnych zdarzeń w dzieciństwie może modyfikować zależność między genami a wskaźnikami antropometrycznymi opisującymi masę ciała i poziom otłuszczenia. Wynika stąd ważny wniosek, że sama obecność alleli ryzyka może, ale nie musi być czynnikiem w istotny sposób determinującym rozwój nadmiernej masy ciała. Efekt ten mogą natomiast wyzwać lub nasilać niekorzystne, stresogenne doświadczenia w okresie dzieciństwa. Ważną obserwacją wynikającą z tej pracy jest również potwierdzenie, sygnalizowanego już w literaturze, zależnego od płci wpływu genów na poziom otłuszczenia.

Praca stanowi cenne opracowanie ważnego problemu badawczego. Doktorantka wraz z zespołem dobrze uzasadniła wybór analizowanych genów i ich polimorfizmów oraz uwzględnienie interakcji między badanymi wariantami genów a niekorzystnymi doświadczeniami w dzieciństwie dla oceny zmienności parametrów masy i składu ciała. Mam nadzieję, że manuskrypt przejdzie pomyślnie przez procedurę recenzji, bowiem w literaturze brakuje prac tak wnikliwie i kompleksowo analizujących uwarunkowania rozwoju nadmiernej masy ciała w dzieciństwie.

### **Podsumowanie**

W mojej ocenie główną zaletą przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej jest wysoka ranga podjętej problematyki badawczej, niezwykle istotnej dla pogłębienia wiedzy o przyczynach rozwoju nadmiernej masy ciała w wieku rozwojowym. Cykl publikacji będących podstawą dysertacji stanowi kompleksowe opracowanie tego zagadnienia, jest spójny i logicznie

uporządkowany. Zastosowane w pracach oryginalnych metody statystyczne zostały prawidłowo dobrane. Podkreślić należy również dużą liczebność dzieci, których dane stały się podstawą obu prac badawczych.

Nieco słabszym elementem pracy jest, wspomniany wcześniej, brak uzasadnienia dla kierowania ankiety badającej psychologiczny stres kobiet w czasie ciąży do osób innych, niż one same. Mam również uwagę dotyczącą sposobu zaprezentowania metod badawczych w samej dysertacji. Dla większej przejrzystości należałoby je wyodrębnić zaznaczając, której publikacji one dotyczą. W części wynikowej wyraźny podział rezultatów opisywanych prac również ułatwiłoby lekturę. Powyższe uwagi dotyczą jednak głównie kwestii formalnych i nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej ocenianej dysertacji.

### Wniosek końcowy

Przedstawiona do recenzji rozprawa stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego zagadnienia naukowego a Doktorantka wykazała się rzetelną wiedzą specjalistyczną i wysokim stopniem samodzielności w przygotowaniu publikacji stanowiących jej podstawę. W związku z powyższym stwierdzam, że dysertacja mgr Ewy Bryl pt. *„Ocena związku stresu pre- i postnatalnego ze składem ciała i ryzykiem otyłości u dzieci w wieku szkolnym”* **spełnia ustawowe wymagania** stawiane pracom doktorskim, co uzasadnia postawienie wniosku o przyjęcie rozprawy, dopuszczenie jej do publicznej obrony i kontynuowanie czynności w ramach przewodu doktorskiego.



Dr hab. Aneta Sitek, prof. UŁ

Łódź, dnia 20 listopada 2023 r.