

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

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Pauli Szczesniewskiej
pt. „Ocena związku funkcji neuropsychicznych z otyłością dziecięcą ”
przygotowanej pod opieką promotorską prof. UAM dr hab. Tomasza Hancja

Narastający globalnie problem nadwagi i otyłości w populacjach ludzkich stanowi jedno z najpoważniejszych współczesnych wyzwań zdrowia publicznego. Szczególnie niebezpieczny wydaje się być rozwój ponadnormatywnej masy ciała w okresie dzieciństwa i adolescencji, bowiem stanowi on istotny czynnik zwiększający ryzyko utrzymywania się takiego stanu w toku dalszej ontogenezy. Istnieją uzasadnione naukowo przypuszczenia, że rozwój nadmiernej masy ciała u człowieka może być powiązany z deficytem funkcji neuropsychicznych a relacja ta może mieć charakter dwukierunkowy. W przypadku dzieci związek ten nie jest jasny, bowiem wyniki badań naukowych dostarczają sprzecznych rezultatów. Z tego względu podjęta przez Doktorantkę tematyka badawcza jest niezwykle ważna i potrzebna, ponieważ może przyczynić się do wyjaśnienia tego problemu i w efekcie opracowania bardziej efektywnych strategii przeciwdziałania rozwojowi nadmiernej masy ciała.

mgr Paula Szczesniewska postawiła sobie za cel ocenę związku wybranych funkcji neuropsychicznych z ryzykiem otyłości dziecięcej. Przedmiot analiz stanowiły funkcje wykonawcze (*executive functions*, EF), które są związane z samoregulacją oraz zachowaniami zorientowanymi na osiągnięcie celu. Właściwe funkcjonowanie wykonawcze powinno zatem umożliwiać utrzymywanie prawidłowej masy ciała m. in. poprzez efektywną regulację konsumpcji.

Przedstawioną do oceny pracę doktorską stanowi spójny tematycznie cykl trzech publikacji, które ukazały się w latach 2019-2023, w renomowanych czasopismach naukowych posiadających *Impact Factor* od 3.333 do 8.830 i liczbę punktów MNiE od 100 do 200. Dwa spośród tych periodyków znajdują się wśród 10% najczęściej cytowanych czasopism naukowych. Jedno z opracowań ma charakter przeglądowy, dwa pozostałe to prace oryginalne. Dane stanowiące podstawę wszystkich trzech opracowań zostały zgromadzone w ramach projektu naukowo-badawczego OPUS 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 60% do 90%. Z opisu zamieszczonego w załączonych oświadczeniach wynika, że Doktorantka uczestniczyła w kluczowych etapach przygotowania tych opracowań i każdorazowo była również autorem korespondującym.

Charakterystyka i ocena prac stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej

1. Mamrot, P., & Hanć, T. (2019). **The association of the executive functions with overweight and obesity indicators in children and adolescents: A literature review.** *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 59–68.

W artykule dokonano analizy badań dotyczących związku wskaźników otyłości z wydajnością funkcji wykonawczych u dzieci i młodzieży. W tym celu wykorzystano klasyfikację tych funkcji zaproponowaną przez Adele Diamond (2013), która wyróżniła trzy główne składniki EF: kontrolę hamowania, pamięć roboczą i elastyczność poznawczą. Wstępnie zidentyfikowano 610 tytułów, jednak po zastosowaniu przyjętych i zasadnych kryteriów włączenia do dalszej analizy, ostatecznie przeglądem objęto 27 prac. Uwzględniono cztery typy badań: porównujące

dzieci zdrowe z dziećmi z otyłością, badania przekrojowe opisujące zależności pomiędzy EF a BMI, badania follow-up wykorzystujące EF jako predyktor rozwoju nadmiernej masy ciała oraz badania opisujące wpływ redukcji masy ciała na poprawę EF. Autorzy wskazują, że masa ciała była związana z co najmniej jedną funkcją wykonawczą w ponad 81% z 11 badań porównawczych, 70% z 10 badań przekrojowych oraz w każdym z 5 badań podłużnych, gdzie testowano funkcje wykonawcze jako predyktor masy ciała w późniejszych latach życia. Dodatkowo w jednym badaniu stwierdzono istotny wpływ poprawy funkcjonowania wykonawczego na redukcję masy ciała u osób z otyłością. Związek kontroli hamowania z nadwagą i/lub otyłością, bądź wyższymi wartościami BMI udokumentowano w ponad 70% analizowanych artykułów. Cennym elementem opracowania jest również zestawienie hipotez wyjaśniających związek między funkcjami wykonawczymi a rozwojem nadmiernej masy ciała:

(1) Deficyty poznawcze prowadzą do otyłości: trudności w samokontroli mogą wiązać się obesogennymi wzorcami zachowania, obejmującymi większą skłonność do siedzącego trybu życia, spożywanie produktów wysokotłuszczowych i wysokocukrowych, oraz obniżoną kontrolę ilości spożywanego jedzenia.

(2) Otyłość oraz nadmierne otłuszczenie ciała prowadzą do dysregulacji poznawczej: duża ilość tkanki tłuszczowej oraz dieta wysokotłuszczowa mogą mieć negatywny wpływ na funkcje poznawcze oraz procesy neurodegeneracji; wskazano także na możliwość udziału w tej relacji mikrobioty jelitowej, która zmieniona przez nieprawidłową dietę może za pośrednictwem układu neuroendokrynnego deregulować funkcje wykonawcze.

(3) Deficyty EF i otyłość mają wspólne podłoże genetyczne, czego efektem jest tendencja do współwystępowania otyłości oraz deficytów EF.

Główną zaletą tego artykułu jest uporządkowanie i podsumowanie wcześniejszych doniesień dotyczących związku między nadmierną masą ciała a funkcjonowaniem neuropoznawczym człowieka, sformułowanie wniosków wskazujących, że kierunek tego związku

nie jest jasny i nie są w pełni poznane czynniki pośredniczące w tej relacji. Tym samym Doktorantka uzasadniła celowość kontynuacji przedmiotowych badań, które stały się podstawą kolejnych dwóch publikacji.

W obu oryginalnych artykułach Autorka za Zelazo i wsp. przyjęła podział funkcji wykonawczych na gorące i zimne. Podział ten uwzględnia zarówno rodzaj aktywowanych procesów umysłowych, jak również ich neuroanatomiczne podłoże. Podłożem gorących EF jest brzuszno-środkowa kora przedczołowa a aktywowane przez nią EF zaangażowane są w zadania związane z regulacją afektu i motywacji i uruchamiane wówczas, gdy rozwiązanie problemu prowadzi do pozytywnych lub negatywnych dla jednostki konsekwencji. Zimne EF związane są z aktywacją grzbietowo-bocznej kory przedczołowej i uruchamiane wówczas, gdy jednostka rozwiązuje względnie abstrakcyjne problemy, które nie posiadają dla niej istotnego znaczenia. Przyjęto założenie, że deficyty gorących i zimnych EF są związane z większym ryzykiem nadwagi i otyłości oraz nadmiernego otłuszczenia.

2. Szczesniewska, P., Hanć, T., Bryl, E., Dutkiewicz, A., Borkowska, A. R., Paszyńska, E., Słopeń, A., & Dmitrzak-Węglarz, M. (2021). **Do Hot Executive Functions Relate to BMI and Body Composition in School Age Children?** *Brain Sciences*, 11(6), 780.

Celem tej publikacji była weryfikacja hipotezy dotyczącej związku między umiejętnością opóźniania gratyfikacji (na podstawie *the Delay Gratification Test*, DGT) i afektywnego podejmowania decyzji (na podstawie *the Hungry Donkey Task*, HDT) a wskaźnikami antropometrycznymi opisującymi wielkość masy ciała i poziom otłuszczenia u dzieci w wieku 6-12 lat. Doktorantka wraz zespołem, po raz pierwszy w badaniach związanych z EF, wykorzystała wskaźnik beztłuszczowej masy ciała (LBMI) i wskaźnik otłuszczenia ciała (FMI). To, co z pewnością warto podkreślić, to uwzględnienie w zasadniczej analizie statystycznej czynników,

które potencjalnie mogłyby wikłać oceniane relacje. Znamionuje to szczegółowo przemyślane i dobrze zaprojektowane badania. Po uwzględnieniu zmiennych kontrolowanych Autorzy nie potwierdzili związku między gorącymi EF a analizowanymi wskaźnikami antropometrycznymi u dzieci typowo rozwiniętych (bez zdiagnozowanych zaburzeń psychicznych i neurorozwojowych). Wnioskowanie jest jednak bardzo ostrożne, bowiem w artykule pojawia się słuszna sugestia Autorów, że ewentualny związek między gorącymi EF a masą ciała może być maskowany przez inne czynniki niż te, które były kontrolowane w badaniu.

3. Szczęśniewska, P., Bryl, E., Dutkiewicz, A., Borkowska, A. R., Bilka, K., Paszyńska, E., Słopeń, A., Dmitrzak-Węglarz, M., Hanć, T. (2023). **Cool executive functions and their association with body mass & fatness and the FTO gene in school-aged children.** *Scientific Reports*, 13(1), 12148

W tym artykule Doktorantka wraz ze współautorami oceniła związek zimnych EF z masą ciała i odtuszczeniem u dzieci w wieku 6-12 lat. Dodatkowym elementem tej analizy jest ocena związku genotypów polimorfizmu rs9936906 FTO oraz czynników powiązanych z SES (wykształcenie rodziców, miejsce zamieszkania, subiektywna ocena SES przez rodziców) z zimnymi EF w kontekście ryzyka otyłości i nadmiernego odtuszczenia ciała. Analizowane przez Autorów wskaźniki otyłości to: BMI, FMI oraz odsetek tkanki tłuszczowej w masie ciała. Wskaźnikami zimnych EF były wyniki: *the Continuous Performance Test*, CPT (liczba błędów: reakcji nadmiarowych i pominięć; czas poprawnej reakcji), *the Trail Making Test*, TMT (wskaźnik interferencji, liczba błędów części A i części B) oraz *the Stroop Color Word Interference Task*, SCWT (interferencja błędów, interferencja czasu). Z uwagi na wielość wskaźników EF wykonano dodatkowo analizę skupień wyodrębniając dzieci o niskim i wysokim poziomie zimnych EF, co pozwoliło na bardziej kompleksową ocenę ich funkcjonowania wykonawczego. Wykazano istotny związek między efektem interferencji błędów w SCWT a odtuszczeniem ciała u dzieci.

Wyższy poziom interferencji błędów w SCWT związany był z wyższym ryzykiem nadmiernego otłuszczenia i otyłości. Ujawniono również istotne korelacje pomiędzy ilościowymi wynikami interferencji błędów w SCWT oraz FMI u dzieci. Ponadto, w analizach uwzględniających zmienne kontrolowane, wykazano związek całościowo niższych wyników EF (na podstawie analizy skupień) z allelem A genu FTO. Jednocześnie nie wykazano związku między genotypem FTO a poszczególnymi wskaźnikami neuropoznawczymi, z wyjątkiem związku między genotypem AA a wskaźnikiem liczby błędów w TMT-B. Nie ujawniono również istotnego udziału genotypu FTO w kształtowaniu związku między zmiennymi EF a nadmierną masą ciała/nadmiernym otłuszczeniem ciała u dzieci. Znamienne statystycznie związki zaobserwowano natomiast pomiędzy nadwagą i otyłością a czynnikami środowiskowymi, takimi jak SES rodziny oraz wykształcenie rodziców. Potwierdzono, że w Polsce niski poziom edukacji podwyższa ryzyko otyłości. W przedmiotowej pracy niskie wykształcenie matki pozostawało w statystycznie istotnym związku z wyższym ryzykiem otyłości i nadmiernego otłuszczenia u dzieci nawet wtedy, kiedy uwzględniano zmienne EF oraz genotyp FTO jako zmienne kontrolowane. Ostatecznie, na podstawie uzyskanych wyników, Autorzy wnioskują o możliwym związku między trudnościami w kontroli interferencji a zwiększonym ryzykiem nadmiernego otłuszczenia u dzieci w wieku szkolnym oraz decydującej roli czynników środowiskowych (szczególnie wykształcenia rodziców), w kształtowaniu ryzyka otyłości u dzieci.

Podsumowanie

W mojej ocenie główną zaletą przedstawionej do recenzji pracy doktorskiej jest podjęcie badań niezwykle ważnych dla opracowania zasad prewencji otyłości oraz ustalenia jak najbardziej skutecznego programu walki z tą chorobą poprzez efektywną redukcję nadmiarów tkanki tłuszczowej u osób dotkniętych tym problemem. W związku z powyższym w tym miejscu chciałabym zachęcić Doktorantkę do kontynuacji tych bardzo ciekawych badań

i zasugerować ich poszerzenie o dodatkowe czynniki genetyczne i środowiskowe celem zgłębienia istoty związków między funkcjami neuropoznawczymi a rozwojem nadmiernej masy ciała u człowieka. Przedstawiony cykl trzech publikacji wskazuje, że cała koncepcja pracy została starannie przemyślana i dobrze zaplanowana. Na podkreślenie zasługuje również wysoka ranga czasopism, w których upowszechniono wyniki badań oraz niebagatelna liczebność zbadanych dzieci, których dane stały się podstawą dwóch oryginalnych artykułów naukowych (n= 553).

Wniosek końcowy

W mojej ocenie przedstawiona do recenzji praca stanowi oryginalne rozwiązanie istotnego zagadnienia naukowego. Aktualność podjętej problematyki badawczej, przyjęta koncepcja pracy, sposób budowania hipotez badawczych, dobór narzędzi do ich weryfikacji oraz znaczący udział Doktorantki w przygotowaniu wszystkich trzech prac wchodzących w skład dysertacji doktorskiej, świadczą o Jej umiejętności samodzielnego prowadzenia badań. W związku z powyższym stwierdzam, że dysertacja mgr Pauli Szczesniewskiej pt. „*Ocena związku funkcji neuropoznawczych z otyłością dziecięcą*” **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.