



**UNIwersYTET  
PRZYRODNICZY  
WE WROCLAWIU**

ZAKŁAD ANTROPOLOGII

Wrocław, dn. 28.08.2024r.

dr hab. Anna Lipowicz, prof. UPWr  
Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu  
Anna.Lipowicz@upwr.edu.pl

**RECENZJA ROZPRAWY DOKTORSKIEJ**

**Tytuł rozprawy:** Związek pomiędzy traumatycznym stresem matki z okresu dzieciństwa a rozwojem wybranych cech biologicznych i behawioralnych niemowlęcia w pierwszym roku życia

**Autor rozprawy:** mgr Anna Apanasewicz-Grzegorzcyk

**Promotor:** dr hab. Anna Ziomkiewicz-Wichary, prof. UJ

**Podstawa opracowania recenzji**

Podstawą opracowania recenzji jest uchwała Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu, z dnia 13. czerwca 2024 r., powierzająca mi obowiązki recenzentki rozprawy doktorskiej Pani mgr Anny Apanasewicz-Grzegorzcyk, ubiegającej się o stopień doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne.

Co najmniej od połowy XIX wieku, nauka stara się umieścić kondycję i stan zdrowia ludzi w centrum działań wielu czynników kształtujących życie człowieka, zwracając uwagę przede wszystkim na kontekst społeczny, kulturowy i historyczny. Aktualnie wpływy czynników ekonomicznych i społecznych są już dobrze udokumentowane, jednakże rozwijająca się stale nauka ujawnia nowe pola badawcze, wskazujące na

ważność czynników coraz bardziej odległych czasowo od aktualnego stanu jednostki. Podczas, gdy związek kondycji i zdrowia w dorosłości z warunkami życia w dzieciństwie (a więc w obrębie jednego pokolenia) nie budzi już wątpliwości, to związek warunków życia z poprzedniego pokolenia z kondycją i zdrowiem potomstwa w następnym pokoleniu nie jest wystarczająco wykazany oraz nie jest wyjaśnione jego podłoże. W ostatnich latach pojawiły się prace, niestety nieliczne, starające się zaprezentować tę międzypokoleniową relację. W ten trudny nurt badawczy wpisuje się zagadnienie opracowane przez Doktorantkę, i przedstawione w postaci cyklu publikacji. Jako motywację do podjęcia prezentowanego w rozprawie tematu Autorka wskazała znaczną powszechność występowania stresu traumatycznego w dzieciństwie oraz konieczność poznania jego konsekwencji dla zdrowia osobnika i jego potomstwa.

### **Ogólna charakterystyka rozprawy**

Rozprawa doktorska przedstawiona do recenzji ma postać cyklu składającego się z trzech prac naukowych, dwóch opublikowanych w latach 2020-2022 oraz jednej pracy wysłanej do druku. Wszystkie prace zostały przygotowane we współautorstwie, w każdej z nich Doktorantka jest pierwszą autorką oraz autorką korespondencyjną. Czasopisma, w których ukazały się publikacje oraz do której wysłano trzecią pracę, znajdują się w ministerialnym *Wykazie czasopism naukowych i recenzowanych materiałów z konferencji naukowych* (Wykaz z dnia 18. lipca 2023 r.) i charakteryzują się międzynarodowym zasięgiem. Procentowy wkład pracy własnej oraz poszczególnych autorów prac w załączonych *Oświadczeniach* nie został przez Autorkę określony, jednakże analiza opisów udziałów własnych wykazała, że w każdej z publikacji, do zadań pani Magister należało całe spektrum działań, od tzw. technicznych (zbieranie materiału, obliczenia statystyczne) po koncepcyjne (stawianie hipotez, wyciąganie wniosków) oraz przygotowanie publikacji. Ponadto, jako autorka korespondencyjna, Doktorantka prowadziła procedurę wysyłania artykułów do czasopism, korespondowała z redaktorami i recenzentami, oraz była odpowiedzialna za ostateczną wersję publikacji. Wiodąca rola Kandydatki w powstanie recenzowanego cyklu prac jest zatem oczywista i nie budzi wątpliwości.

Sumaryczny *Impact Factor* IF opublikowanych dwóch artykułów wynosi 4,677, do dnia przygotowania recenzji zacytowane zostały 6 razy. Trzecia wykazana publikacja została wysłana do czasopisma z IF równym 1,6.

### **Szczegółowa ocena rozprawy**

Dysertację pani Magister Anny Apanasewicz-Grzegorzycyk stanowi oprawiony komplet trzech publikacji wraz z podpisanymi *Oświadczeniami* współautorów, *Streszczeniem* w języku polskim i angielskim oraz *Wnioskami* w języku angielskim. Całość została uzupełniona o **Autoreferat**, prezentujący we *Wstępie*, w spójny sposób, zagadnienia związane z definiowaniem pojęć, a także opis wpływu stresu traumatycznego z dzieciństwa na (1) fizjologię organizmu, (2) programowanie rozwoju i stan zdrowia jednostki doświadczonej bezpośrednio stresem oraz (3) programowanie rozwoju i stan zdrowia potomstwa osób narażonych na stres. Informacje te zostały uzupełnione tabelarycznymi zestawieniami dostępnych publikacji. W tej części kilkakrotnie Autorka wspomina o niewystarczającej wiedzy na badany przez nią temat, niejasnych mechanizmach stojących za omawianymi procesami oraz o braku konsekwencji w uzyskanych przez różnych autorów wynikach badań, co można uznać za motywację do podjęcia przez nią tematu.

W dalszej kolejności, Autorka sformułowała **cel główny pracy** oraz trzy cele szczegółowe, uzupełnione hipotezami. Cel główny dysertacji stanowi badanie powiązań zachodzących pomiędzy stresem traumatycznym matki z okresu dzieciństwa a rozwojem biologicznym i psychologicznym jej potomstwa w pierwszym roku życia. Cele szczegółowe natomiast są zgodne z celami i tematyką prac ujętych w cykl. Pierwszym celem dodatkowym była ocena związku liczby wydarzeń traumatycznych z dzieciństwa matki z wymiarami ciała dziecka w 5. miesiącu życia. Następnie Doktorantka zaplanowała analizę związku intensywności stresu z dzieciństwa matki i rozwoju biologicznego w pierwszym roku życia dziecka. Trzecim celem szczegółowym była ocena związku temperamentu dziecka z natężeniem stresu traumatycznego matki w okresie dzieciństwa oraz próba powiązania tego związku z poziomem kortyzolu w mleku matki. Kolejność podjętych przez Doktorantkę tematów układa się w ciąg logiczny, gdzie najpierw stwierdza się fakt istnienia związku, potem obserwuje się tzw. efekt dawki, a na koniec szuka się ewentualnych przyczyn lub wyjaśnia mechanizm obserwowanego zjawiska.

Grupę badaną stanowią łącznie 103 diady matka – dziecko, badane w ramach projektu społeczno-naukowego, którego beneficjentką była pani dr hab. Anna Ziomkiewicz-Wichary, promotorka Doktorantki. Doktorantka, wg deklaracji

w *Oświadczeniach* do publikacji, brała w nich aktywny udział zbierając dane antropologiczne i psychologiczne. Analizowane przez Autorkę dane pochodzą z wielu źródeł. Na podstawie ankiet i kwestionariuszy oceniono m.in. poziom stresu traumatycznego z dzieciństwa matek, temperament dziecka w 1. roku życia, spożycie składników odżywczych. Pomiary dziecka wykonano bezpośrednio, mierząc masę i długość ciała oraz obwód głowy niemowlęcia w 5. i 12. miesiącu życia. Skład mleka matki oceniono laboratoryjnie.

Cykl prac stanowiących rozprawę doktorską otwiera praca pt.: **Traumatized women's infants are bigger than children of mothers without traumas** (Apanasewicz i in., *Anthropologischer Anzeiger*, 2020, 77(5), 359-374), w której Autorzy potwierdzili dodatni istotny związek liczby wydarzeń traumatycznych matki z okresu jej dzieciństwa z masą ciała i obwodem głowy jej niemowlęcia w 5. miesiącu życia (dla długości ciała nie wykazano takiej korelacji). Co zaskakujące, większe parametry dziecka nie wynikały z większej kaloryczności spożywanego mleka matki. W analizach zastosowane zostało nowoczesne modelowanie St. Nicolas House, służące do wykrywania i obrazowania złożonych interakcji między zmiennymi, w oparciu o korelacje. Wg załączonych *Oświadczeń* autorów, za wykonanie analiz oraz wizualizację uzyskanych wyników odpowiadała Doktorantka.

W kolejnej pracy, zatytułowanej **Maternal childhood trauma is associated with offspring body size during the first year of life** (Apanasewicz i in., *Scientific Reports*, 2022, 12(1), 19619), Doktorantka wraz ze współautorami potwierdziła, że zaobserwowany w poprzedniej pracy istotny związek wymiarów ciała 5-miesięcznego dziecka z przeżyciami traumatycznymi matki z jej dzieciństwa utrzymywał się nadal w następnych miesiącach życia. W wieku około 12 miesięcy, niemowlęta urodzone przez matki, które przeżyły więcej wydarzeń traumatycznych w dzieciństwie, były istotnie cięższe i miały większy obwód głowy. Co interesujące, relacja ta nie występowała w okresie płodowym, a pojawiła się dopiero w ciągu życia postnatalnego dziecka (nie zaobserwowano takich związków z parametrami urodzeniowymi noworodków).

W pracy zamykającej cykl pt. **Maternal childhood trauma is not associated with breast milk cortisol level and infant temperament at the age of 12 months**, wysłanej do czasopisma *American Journal of Human Biology*, Doktorantka wraz ze współautorami wykorzystali do analiz ocenę temperamentu dziecka w wieku około 12 miesięcy i podjęli próbę powiązania go ze stresem traumatycznym matki w dzieciństwie i poziomem

kortyzolu w mleku. Odniesli się tym samym m.in. do jednej z hipotez tłumaczących mechanizm leżący u podstaw analizowanych w rozprawie zależności. Nie udało się jednak wykazać istotnych związków cech temperamentu niemowląt, ani ze stężeniem kortyzolu w mleku matki, ani z poziomem stresu traumatycznego matki w dzieciństwie.

Prezentacja cyklu prac zamieszczonych w **Autoreferacie** została zakończona krótką *Dyskusją*, w której omówione zostały ograniczenia badań i dalsze perspektywy badawcze dotyczące poruszanego zagadnienia, oraz *Podsumowaniem* badań. W Spisie wykorzystanego *Piśmiennictwa* znalazło się 114 pozycji literaturowych, w dużej mierze z ostatnich kilkunastu lat, co wskazuje na dokładne zapoznanie się Doktorantki z obowiązującym stanem wiedzy na prezentowane przez nią zagadnienie.

Podsumowując omówienie prac wchodzących w skład recenzowanego cyklu, stwierdzam, że cele które postawiła sobie Doktorantka zostały jasno sformułowane, a następnie konsekwentnie zrealizowane. Mgr Anna Apanasewicz-Grzegorzczuk, w każdej z ocenianych prac wykazała się bardzo dobrym przygotowaniem merytorycznym. Dobór i wykonanie przez Doktorantkę wielocechowych analiz statystycznych nie budzi wątpliwości. Wyniki zostały rzetelnie przedstawione oraz porównane i przedyskutowane z wynikami innych autorów. Warto podkreślić, że Doktorantka omawiając uzyskane wyniki przedstawiała różne sposoby podejścia interpretacyjnego do opisu znaczenia stresu traumatycznego matki dla rozwoju biologicznego i temperamentu dziecka, od behawioralnego i fizjologicznego do ewolucyjnego.

Ocena przedstawionej rozprawy doktorskiej prowadzi do sformułowania kilku pytań, na które chciałabym usłyszeć odpowiedź Doktorantki:

1) Wykonane analizy nie wykazały związku stresu matki z dzieciństwa z długością ciała, a jedynie z masą ciała i obwodem głowy. Jak Doktorantka wyjaśni ten brak omawianego związku z długością ciała? Dlaczego przyspieszenie rozwoju ma dotyczyć tylko masy ciała a nie długości ciała (w przyszłych miesiącach życia dziecka – długość ciała stanie się wysokością ciała), a więc cechy będącej uznanym biologicznym miernikiem jakości środowiska?

2) Wg Autorki, możliwe że większa masa ciała i większy obwód głowy niemowląt, świadczy o przyspieszonym wzroście i adaptacji do potencjalnie niekorzystnego

środowiska (zgodnie z Teorią Historii Życia). Wracam więc znów do sformułowanego wcześniej pytania: dlaczego nie długość ciała? Może więc większa masa ciała niemowlęcia świadczy raczej o lepszym odżywieniu i w tym zakresie tematycznym należy szukać ew. przyczyn większych wymiarów, np. w większej ilości spożywanego mleka (a nie tylko kaloryczności mleka), czy też częstszego dokarmiania pokarmem stałym 12-miesięcznego niemowlęcia?

3) W analizach uwzględniano kaloryczność mleka matki, która jednakże nie miała znaczenia dla wymiarów ciała dziecka. Czy analizowano także częstość i wielkość posiłków (ilość spożywanego mleka)? Ilość spożywanego mleka może mieć większe znaczenie dla stanu odżywienia niemowlęcia (w więc jego masy ciała) niż tylko sama kaloryczność matczyne mleka.

4) W trzeciej publikacji nie wykazano istotnego związku zawartości kortyzolu w mleku matki z temperamentem niemowlęcia. Czy znany jest ewentualny związek kortyzolu (obecnego we krwi dziecka, w mleku matki) z wymiarami dziecka?

5) Ostatnia kwestia dotyczy liczebności materiału analizowanego w drugiej publikacji. Zauważyłam, że w każdej z wykonanych analiz, liczebność jest inna: dane okołourodzeniowe dotyczą 95 uczestników (diad), dane w wieku 5 miesięcy – 100 uczestników, a w wieku 12 miesięcy znów 95 uczestników. Różne są również liczebności w grupach wyodrębnionych na podstawie poziomu stresu traumatycznego matki (43, 44, 46 diad dla grupy z wysokim stresem oraz 51, 52, 54 dla grupy z niskim stresem). Różny jest także udział niemowląt obu płci w analizowanych grupach (co jest istotne, biorąc pod uwagę większe wymiary niemowląt płci męskiej). Poziom ufności podany dla testu F w tabelach wynikowych MANCOVA wskazuje na jeszcze inne liczebności analizowanych grup. Czy wobec tego wszystkie analizy w trzech punktach czasowych (okres okołourodzeniowy, w wieku 5 msc i w wieku 12 msc) obejmowały tę samą grupę, czy diady w każdej analizie były inne? Domyślam się, że wynikało to z braków niektórych danych dla wszystkich diad, w każdym analizowanym punkcie czasowym. Jednakże sugeruję, że jeśli chce się wykazać, że jakaś zależność utrzymuje się w czasie, to analizą trzeba objąć tę samą grupę uczestników, nawet jeśli będzie ona mniej liczna.

Tematyka zaprezentowanych prac jest ciekawa, a wyniki mają znaczenie nie tylko poznawcze, ale i aplikacyjne, wyniki bowiem mogą być wykorzystane w szeroko rozumianej epidemiologii i/lub psychologii i terapii, obejmującej czynniki

międzypokoleniowe. Jak pisze sama Doktorantka w Podsumowaniu: *zadbanie o sprzyjające warunki do rozwoju dla dziecka mogą mieć znaczenie nie tylko dla jednostki, ale także dla kolejnych pokoleń*. Należy dodatkowo podkreślić, że Autorka, do zaprezentowanego cyklu trzech prac, wybrała jedynie trzy publikacje spośród znacznego swojego dorobku naukowego. Jej publikacje naukowe wskazują na dużą orientację w prezentowanej w Rozprawie doktorskiej tematyce związanej ze stresem traumatycznym, karmieniem piersią, składem mleka i rozwojem dzieci. Wyniki swoich badań prezentowała także na konferencjach naukowych w Polsce i za granicą oraz wykazała się aktywnością popularyzatorską.

W podsumowaniu stwierdzam, że rozprawa doktorska mgr Anny Apanasewicz-Grzegorzcyk jest oryginalnym rozwiązaniem problemu badawczego i stanowi istotny wkład w postęp wiedzy. Autorka rozprawy wykazała się wiedzą i umiejętnościami wymaganymi do uzyskania stopnia doktora w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu w dyscyplinie nauki medyczne. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1-4 Ustawy *Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce* (t.j. Dz.U. 2023 poz. 742 z późn. zm). W związku z tym, wnioskuję do Rady Naukowej Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda PAN we Wrocławiu, o dopuszczenie Pani mgr Anny Apanasewicz-Grzegorzcyk do dalszych etapów postępowania doktorskiego.

*Anna Lipowicz*