

Uniwersytet Medyczny
we Wrocławiu



RPW/14293/2022 P
Data: 2022-09-13

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu BIURO RADY DYSCYPLINY NAUKI MEDYCZNE	
wpl. dnia	13-09-2022
L. dz. RN-BM/	1436

Warszawa 22.08.2022

Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek

Zakład Dietetyki Klinicznej

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Recenzja rozprawy doktorskiej mgr Pawła Szewczyka pt:

WPLYW SUPLEMENTACJI MELATONINĄ U OSÓB WYKONUJĄCYCH PRACĘ ZMIANOWĄ NA JAKOŚĆ SNU, ŻYCIA I POZIOMYCH MARKERÓW STANU ZAPALNEGO

Rozprawa doktorska pana mgr Pawła Szewczyka dotyczy oceny wpływu suplementacji melatoniną u osób wykonujących pracę zmianową na jakość snu, życia i poziom markerów stanu zapalnego. Jest napisana w formie monografii, o poprawnej strukturze podziału treści, na którą składa się wprowadzenie, opis celu pracy, materiał i metody, omówienie wyników, opis ograniczeń w realizacji badania, dyskusja, ocena bezpieczeństwa stosowania melatoniny w świetle doniesień literaturowych i badań własnych, wnioski, podsumowanie i rekomendacje dotyczące stosowania melatoniny u pracowników zmianowych, piśmiennictwo (204 pozycje), 25 tabel i 9 rycin.

Wprowadzenie składa się z kilku podrozdziałów, w których Doktorant szczegółowo opisuje cechy melatoniny, rytm okołodobowy i zegar biologiczny, metabolizm melatoniny w ustroju, wpływ melatoniny na organizm człowieka, wpływ snu na organizm człowieka, pracę zmianową, specyfikę pracy pielęgniarek i innych przedstawicieli zawodów medycznych, wpływ melatoniny zawartej w żywności na organizm człowieka oraz wskazania do suplementacji melatoniny.

Cele pracy zostały sformułowane w sposób jasny. Należały do nich:

1. Określenie wpływu lub braku wpływu suplementacji melatoniną u pracowników wykonujących pracę w charakterze zmianowym na jakość życia.
2. Określenie wpływu lub braku wpływu suplementacji melatoniną u pracowników wykonujących pracę w charakterze zmianowym na jakość snu, odczuwaną senność, występowanie bezsenności.

3. Określenie wpływu lub braku wpływu suplementacji melatoniną u pracowników wykonujących pracę w charakterze zmianowym na poziom markerów stanu zapalnego oraz wybrane parametry biochemiczne krwi.

Zasady doboru uczestników badania i podziału na grupy zostały opisane w sposób klarowny. Badanie miało charakter interwencyjny, przebiegało z randomizacją, trwało 8 tygodni. Jasno przedstawiono przebieg badania i zastosowane metody, które zostały trafnie dobrane. W części pracy dotyczącej metodyki zabrakło jednak dookreślenia zastosowanej dawki melatoniny. Brakuje również informacji dotyczącej ewentualnego stosowania przez uczestników badania leków nasennych lub uspokajających.

Uzyskane wyniki przedstawiono w sposób przejrzysty, zarówno w formie tabelarycznej, jak i graficznej, w podziale na grupę suplementowaną i niesuplementowaną melatoniną u osób pracujących zmianowo. Przed rozpoczęciem interwencji badane grupy nie różniły się istotnie pod względem badanych parametrów. Stwierdzono, że osoby suplementowane melatoniną wykazywały istotnie większy spadek stopnia bezsenności (mierzony na podstawie kwestionariusza AIS) w odniesieniu do osób niesuplementowanych melatoniną ($p \approx 0.0315$). W zakresie zmian wartości parametrów biochemicznych praktycznie nie zanotowano istotnych różnic pomiędzy grupami.

Ponadto analizie poddano wewnątrzsobnicze zmiany stężenia melatoniny, stężenia interleukiny 6 (IL-6) oraz wartości wskaźników opisujących senność/bezsenność w czasie, w zależności od suplementacji melatoniną. Osoby pracujące zmianowo, suplementowane melatoniną wykazywały istotną ($p \approx 0.0117$) wewnątrzsobniczą zmienność stężenia melatoniny, stopnia bezsenności, mierzonego przy pomocy kwestionariusza AIS, jak również jakości snu, mierzonego za pomocą skali PSQI. Istotna różnica w stężeniu melatoniny została zaobserwowana tylko w grupie niesuplementowanej melatoniną. U osób tych stężenie melatoniny było istotnie wyższe na końcu badania, w porównaniu do wartości z początku badania. U osób suplementowanych melatoniną różnica wartości stężenia melatoniny uzyskana na początku i końcu badania była nieistotna statystycznie. Jednak wartości punktacji uzyskanej przy pomocy kwestionariuszy PSQI oraz AIS były niższe pod koniec badania, w odniesieniu do początku badania ($p \approx 0.0152$; $p \approx 0.0077$, odpowiednio dla wartości mierzonych w skalach: PSQI, AIS).

Analizie poddano też wybrane parametry w zależności od trybu wykonywanej pracy. Porównano je u osób pracujących zmianowo i pracujących niezmiannowo. Nie odnotowano istotnych różnic w wartościach początkowych wśród osób wykonujących pracę o charakterze zmianowym pomiędzy osobami suplementowanymi i niesuplementowanymi. Nie wykazano też istotnych różnic w końcowych wartościach analizowanych parametrów pomiędzy osobami pracującymi zmianowo, a osobami pracującymi niezmiannowo, niezależnie od suplementacji melatoniną. Jednak zanotowano istotne różnice pomiędzy grupami w zmianach wartości stopnia bezsenności i (w zależności od włączenia osób suplementujących melatoninę) stężeniu melatoniny po wykonaniu badania. U osób pracujących zmianowo wykazano większą różnicę stopnia bezsenności między końcem a początkiem badania niż u pracujących niezmiannowo ($p \approx 0.0452$) (nie wykluczając osób stosujących melatoninę). U osób pracujących zmianowo wartość medialna wskazywała spadek bezsenności, podczas gdy w grupie wykonującej pracę niezmiannową zaobserwowano brak różnic między początkiem a końcem badania.

Dokonano także analizy wartości wybranych parametrów w zależności od wskaźnika masy ciała BMI. Na podstawie uzyskanych wyników nie można stwierdzić różnic w jakości snu w kontekście różnic w wartościach BMI.

Analiza korelacji wybranych parametrów wykazała dodatni związek wieku z TG, TC, LDL-chol i aktywnością transaminaz. Wykazano także typowe zależności dla wartości BMI (CRP, TG, insulina). W przypadku stężenia melatoniny jedyna istotna dodatnia korelacja dotyczyła aktywności GGTP. Nie wykazano istotnej korelacji między stężeniem melatoniny a wartościami ESS, PSQI i AIS. Po zastosowanej interwencji zaobserwowano istotną dodatnią korelację dla punktacji uzyskanej kwestionariuszem ESS z wartościami uzyskanymi w kwestionariuszu AIS oraz dodatnią między stężeniem glukozy na czczo i punktacją AIS. Ta druga obserwacja jest szczególnie istotna, w świetle doniesień literaturowych opisujących związek między bezsennością a zaburzeniami gospodarki węglowodanowej. Na obu etapach badania występowała dodatnia korelacja między wartościami skal PSQI i AIS.

Niezależnie od punktu czasowego, w którym wykonywano badanie ankietowe SF-36, większość korelacji między wartościami jego składowych, a pozostałymi parametrami, była ujemna. Na końcu badania, wszystkie trzy zmienne opisujące jakość snu/bezsenność ujemnie korelowały z „poziomem aktywności fizycznej”, „poziomem aktywności

umysłowej” oraz „zdrowiem psychicznym”. Na początku badania, „funkcjonowanie społeczne” oraz „ograniczenie aktywności wynikające z problemów emocjonalnych” ujemnie korelowały ze stopniem bezsenności i jakością snu wyrażonych w skalach PSQI i AIS. Pod koniec badania, te dwa komponenty badania SF-36 ujemnie korelowały ze stopniem senności (ESS). „Ograniczenie aktywności z powodu zdrowia psychicznego” dodatkowo korelowało ze stężeniem melatoniny; była to jedyna istotna korelacja dotycząca badania psychometrycznego, w dodatku – występująca wyłącznie na początku badania.

Opisano również ograniczenia w realizacji badania. Poważnym problemem było zbiegnięcie się realizacji badania z okresem pandemii COVID-19, co utrudniło organizację zaplanowanej interwencji, tym bardziej, że grupą badaną były pielęgniarki, szczególnie obciążone w tamtym okresie.

Dyskusja napisana jest prawidłowo. Doktorant przedyskutował uzyskane przez siebie wyniki z wynikami innych autorów. Jednak niektóre użyte stwierdzenia budzą wątpliwości. Jednym z nich jest: „wartość BMI na początku badania była istotnie statystycznie zależna od poziomu lipoprotein HDL w surowicy oraz aktywności GGTP w surowicy”. Według mojej wiedzy to parametry biochemiczne zależą od stopnia nadwagi, a nie odwrotnie. Podobnie: „Udowodniono, że rozwój cukrzycy typu 2 jest długotrwały i wynika z przewlekłego stanu hiperglikemii”. Otóż rozwój cukrzycy typu 2 wynika z oporności na insulinę, która w znacznej mierze, choć nie tylko, spowodowana jest nadmiernym spożyciem energii. Hiperglikemia jest objawem cukrzycy, a nie jej przyczyną. Tak więc istotna byłaby odpowiedź na pytanie czy zaburzenia w zakresie wydzielania melatoniny mogą przyczyniać się do insulinooporności i czy podawanie melatoniny może ją łagodzić. W tym celu można wykorzystać wskaźnik HOMA-IR, który jest prosty do obliczenia. Ponadto niejasna jest tabela 25.

Na podstawie przeprowadzonej obserwacji wyciągnięto pięć prawidłowych wniosków wnioski:

1. Stosowanie melatoniny w dawce 3 mg/d przez okres 8 tygodni przyczynia się do poprawy jakości snu u pracowników wykonujących obowiązki w systemie zmianowym.

2. Suplementacja melatoniną w dawce 3 mg/d powoduje ograniczenie nasilenia objawów bezsenności lub zanik bezsenności u pracowników wykonujących obowiązki w systemie zmianowym.
3. Stosowanie melatoniny, w zastosowanej w badaniu dawce, nie powoduje redukcji wskaźników stanu zapalnego ocenianego na podstawie poziomu CRP i IL6 w osoczu pracowników zmianowych.
4. Stosowanie melatoniny przez badanych pracowników zmianowych, nie przyczyniło się w sposób istotny do poprawy jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza oceny jakości życia SF-36. Potencjalny wpływ na ten wynik mogła mieć pandemia SARS CoV-2.
5. Dobrze udokumentowana gorsza jakość snu oraz częstsze występowanie zaburzeń rytmów dobowych wśród pracowników zmianowych, a także możliwość poprawy jakości snu i minimalizacji zaburzeń związanych z dysfunkcją rytmów dobowych, oraz wysoki profil bezpieczeństwa sugerują, że można zalecać prewencyjną suplementację melatoniny wśród pracowników zmianowych, z uwzględnieniem obowiązujących rekomendacji.

Piśmiennictwo jest wyczerpujące, dobrane prawidłowo. Praca pod względem formalno-językowym, stylistycznym i interpunkcyjnym napisana jest prawidłowo. Doktorant nie ustrzegł się jednak popełnienia drobnych błędów, w tym literowych. Te drobne niedociągnięcia, podobnie jak wymienione wcześniej, nie umniejszają jednak wartości pracy, którą oceniam bardzo wysoko.

Podsumowanie

Wartość merytoryczną rozprawy oceniam wysoko. Jej problematyka jest trafnie dobrana, i co należy podkreślić, oryginalna. Na podstawie przeprowadzonych badań Doktorant wysunął kilka dobrze udokumentowanych wniosków. Analizowany przez Doktoranta problem i wyciągnięte wnioski są ważne z punktu widzenia możliwości zapobiegania zaburzeniom snu u pracowników zmianowych.

Na podstawie analizy całości rozprawy doktorskiej można stwierdzić, że pan mgr Paweł Szewczyk cechuje się dużą samodzielnością w prowadzeniu badań naukowych,

analizowaniu ich wyników i wyciąganiu wniosków. Wykazuje też dużą wiedzę na temat analizowanego problemu klinicznego.

Rozprawa pana mgr Pawła Szewczyka spełnia warunki określone w art. 13 ust. 1 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr 65, poz. 595, z późn. zm. i wnoszę do Wysokiej Rady Dyscypliny Nauki Medyczne Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu o dopuszczenie pana mgr Pawła Szewczyka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.



Prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Dorota Szostak-Węgierek