



Katedra i Klinika Otolaryngologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
Kierownik: dr hab. n. med. Bogusław Mikaszewski  
ul. Smoluchowskiego 17, 80-214 Gdańsk  
tel. +48 58/349 31 10, fax +48 58/349 31 20

Chair and Department of Otolaryngology  
Medical University of Gdańsk, Poland  
Head: Bogusław Mikaszewski Md PhD,  
Associated Professor  
Email: boguslaw.mikaszewski@gumed.edu.pl

Gdańsk, dnia 29 listopada 2025 r.

## RECENZJA

Rozprawy doktorskiej lek. Mateusza Szczupaka  
**„Wpływ wybranych parametrów zapalnych na występowanie majaczenia, zaburzeń  
snu i Post Intensive Care Syndrome (PICS) u pacjentów oddziału intensywnej terapii”**

Promotor: dr hab. n. med. i n. o zdr. Sabina Krupa-Nurcek

Współpraca z Oddziałem Intensywnej Terapii (OIT) to codzienność lekarzy wielu specjalności. Zwykle ma ona miejsce w chwili krytycznego załamania się funkcji któregoś z układów (np. krążenia lub oddechowego). W takich momentach priorytetem jest utrzymanie pacjenta przy życiu i ustabilizowanie jego stanu klinicznego na takim poziomie, aby dalsze leczenie było możliwe w oddziale macierzystym (docelowym). Pacjent zwykle poddany jest wentylacji mechanicznej, intensywnemu leczeniu farmakologicznemu, unieruchomieniu i całodobowemu monitorowaniu funkcji życiowych. Niewątpliwie samo załamanie stanu zdrowia jest stresem dla chorego, a pobyt w środowisku oddziału intensywnej terapii z wszystkimi jego ograniczeniami i specyfiką ten stres potęguje.

Pomimo starań personelu OIT aby zapewnić możliwie komfortowe dla pacjenta warunki, okres pobytu skutkuje wieloma zaburzeniami neuropsychicznymi, np. lęk, majaczenie, nasilenie stresu, zaburzenia snu, zmiany osobowości i zachowania, problemy z kontrolą impulsów. Na skalę tych zaburzenia może mieć również wpływ reakcja zapalna leżąca u podłoża załamania się wydolności organizmu (np. sepsa) lub rozwijająca się podczas leczenia w OIT – często występujące zakażenia patogenami wewnątrzszpitalnymi, wiktające i przedłużające proces leczenia.

Wyprowadzenie pacjenta ze stanu krytycznych zaburzeń funkcji życiowych jest bezsprzecznie sukcesem współczesnej medycyny, umożliwia dalsze leczenie choroby

podstawowej i wypis do domu. Jednakże rzadko bierze się pod uwagę rozwijający się u części pacjentów (niezależnie od czynników ryzyka zależnych od pacjenta) zespół zaburzeń po intensywnej terapii (*Post Intensive Care Syndrom*, PICS) związany z pobytem w OIT, który możemy porównać po stresu pourazowego. Jego składowe to długotrwałe upośledzenie funkcji poznawczych, fizycznych i psychicznych. Stan taki może mieć postać krótko- lub długotrwałą, wieloletnią i skutecznie będzie utrudniał odzyskanie pełni zdrowia i prawidłowe funkcjonowanie chorego w sferze rodzinnej, społecznej i zawodowej. Zatem poznanie czynników ryzyka wystąpienia PICS umożliwia identyfikację pacjentów szczególnie narażonych na wystąpienie tego zespołu, wdrożenie postępowania zapobiegającego oraz objęcie ich długoterminową obserwacją i terapią.

Powyższe problemy, z którymi pacjenci leczeni w OIT są przenoszeni do oddziałów macierzystych i wypisywani do domu powinny być szeroko powszechnie poznane i rozpropagowane w środowisku medycznym i opieki środowiskowej, ponieważ wiedza i wdrożenie odpowiednich procedur rehabilitacyjnych przyspieszy osiągnięcie dobrostanu pacjenta i przywrócenie go do sprawności społecznej i zawodowej.

Przedstawiona mi do recenzji rozprawa doktorska lekarza Mateusza Szczupaka analizuje wpływ wybranych parametrów zapalnych (białko C-reaktywne, prokalcytoniny i interleukiny 6) na występowanie zaburzeń neuropsychicznych takich jak majaczenie, zaburzenia snu i zespołu zaburzeń po intensywnej terapii u pacjentów oddziału intensywnej terapii na podstawie prospektywnie przeprowadzonych badań. Składa się ze 139 stron maszynopisu, w tym 36 tabel, 17 rycin, 299 pozycji piśmiennictwa i 5 załączników. Układ pracy jest typowy dla rozprawy doktorskiej w formie monografii, zawiera objaśnienie stosowanych skrótów, wstęp, cele pracy, materiał i metody, wyniki przeprowadzonych badań, dyskusję, wnioski, bibliografię, streszczenia w języku polskim i angielskim, wykaz zamieszczonych tabel i rycin oraz załączniki.

W obszernym wstępie obejmującym 41 stron maszynopisu doktorant wyjaśnił charakterystykę OIT i zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia w nim, przedstawił podstawy fizjologii i patofizjologii majaczenia i snu, metody diagnostyczne oraz sposoby profilaktyki i leczenia tych zaburzeń. Scharakteryzował PICS, jego przyczyny, metody rozpoznania oraz zapobiegania i leczenia. W następnej części przedstawił mechanizmy reakcji zapalnej i znaczenie kliniczne wybranych do swoich badań parametrów stanu zapalnego. Każdy z podrozdziałów wstępu jest napisany przystępnym językiem i w sposób zwarty i wyczerpujący przedstawia opisywane zagadnienie a część informacji podana jest w formie czytelnych rycin i tabel. Uznanie budzi umiejętne przedstawienie bardzo obszernego zagadnienia w przejrzysty i czytelny sposób.

Doktorant uniknął nadmiernego zagłębiania się w poszczególne aspekty przedstawianych bardzo licznych zagadnień bez straty dla merytorycznej wartości opisu.

Cele szczegółowe pracy doktorant zdefiniował następująco:

1. Czy wybrane parametry zapalne wpływają na częstość występowania majaczenia i PICS u pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii?
2. Czy pacjenci z wyższym stężeniem białka C-reaktywnego mają większe ryzyko wystąpienia majaczenia w trakcie hospitalizacji w Oddziale Intensywnej Terapii w porównaniu do pacjentami z niższymi wartościami tego markera?
3. Czy podwyższone stężenie interleukiny 6 w surowicy krwi koreluje z nasileniem zaburzeń snu u pacjentów w OIT?
4. Czy wyższe stężenie prokalcytoniny jest czynnikiem rozwoju PICS, w szczególności zaburzeń poznawczych i umysłowych, po wypisie z OIT
5. Czy wzrost poziomu markerów zapalnych w pierwszych 48 godzinach hospitalizacji w OIT jest związany z majaczeniem oraz zaburzeniami snu w trakcie pobytu w OIT?

Badania przeprowadzone zostały prospektywnie w grupie 267 pacjentów hospitalizowanych w Oddziale Intensywnej Terapii Szpitala Copernicus w Gdańsku, którzy spełniali przedstawione w pracy kryteria włączenia. Zgodnie z harmonogramem badania pobierana była krew do oceny poziomu parametrów zapalnych oraz przeprowadzane badania przy użyciu kwestionariusza i ankiet. Zastosowane ankiety i kwestionariusz były przetłumaczone na język polski a doktorant uzyskał zgodę autorów na ich wykorzystanie. Uzyskane wyniki badań zostały poddane wszechstronnej analizie statystycznej. Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Okręgowej Komisji Lekarskiej w Gdańsku.

Majaczenie ocenione zostało w skali CAM-ICU, ocena zaburzeń snu – zgodnie z Ateńską Skalą Bezsenności , natomiast Zespół Zaburzeń po Intensywnej Terapii według kwestionariusza PICSQ.

W badanej grupie przeważali mężczyźni (blisko 60%), a najczęstszą przyczyną hospitalizacji była niewydolność krążenia i z tego powodu pacjenci hospitalizowani byli najdłużej. U niewiele ponad 95% pacjentów dalsze leczenie było możliwe poza OIT.

Doktorant w swoich badaniach dowiódł, że majaczenie w stopniu lekkim/umiarkowanym najczęściej występowało w drugiej dobie hospitalizacji i dotyczyło ok. 10% pacjentów, natomiast majaczenie w stopniu ciężkim występowało w czwartej dobie hospitalizacji u 6% chorych. Analizując częstość zaburzeń snu w badanej grupie chorych stwierdził, że bezsenność podprogowa wystąpiła u 4,5% chorych w czwartej dobie hospitalizacji a w stopniu

umiarkowanym po 7 dniach hospitalizacji u 10% chorych. Uzyskane wyniki były statystycznie istotnie dodatnio skorelowane. Doktorant wyliczył średni poziom stopnia zaburzeń po intensywnej terapii, który uznał za zmienną zależną, dla wyników wyliczył statystyki opisowe które zebrał w tabeli 14. W analizie wybranych parametrów stanu zapalnego stwierdził istotnie statystycznie skorelowane ich wyniki w poszczególnych dobach hospitalizacji. A badając ich wpływ na majaczenie stwierdził statystycznie istotnych ich wpływ na majaczenie i wystąpienie bezsenności. Najsilniejszy związek z rozwojem majaczenia miał poziom białka C-reaktywnego a najniższy – interleukina 6. Zespół zaburzeń po intensywnej terapii w wielokierunkowej analizie statystycznej zależał od poziomu interleukiny 6 w drugiej i czwartej dobie hospitalizacji w OIT.

Szeroki zakres przeprowadzanej analizy budzi uznanie. Uzyskane wyniki badań po szczegółowym zbadaniu wszystkich korelacji są bardzo wartościowe i niewątpliwie dużo wnoszą do dotychczasowej wiedzy na temat zaburzeń poznawczych u pacjentów leczonych w OIT.

Dyskusja analizująca wyniki uzyskane przez doktoranta na tle doniesień innych autorów jest merytorycznie prawidłowa, wyczerpująca i sprawnie przeprowadzona, mieści się na 12 stronach maszynopisu. Z przeprowadzonych badań doktorant wyciągnął następujące wnioski:

1. Majaczenie w Oddziale Intensywnej Terapii występuje często w pierwszych dobach hospitalizacji.
2. Majaczenie wydłuża czas pobytu w oddziale Intensywnej Terapii, zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań i śmiertelności.
3. Podwyższony poziom białka C-reaktywnego, prokalcytoniny i interleukiny 6 wiąże się istotnie z wystąpieniem majaczenia.
4. Hospitalizacja w Oddziale intensywnej terapii wiąże się z zaburzeniami snu pod postacią bezsenności a zależność ta pozostaje w silnej korelacji
5. Wzrosty parametrów zapalnych takich jak białko C-reaktywne, prokalcytonina i interleukina 6 pozostaje w silnej korelacji z zaburzeniami snu pod postacią bezsenności.
6. Pobyt w Oddziale intensywnej Terapii stanowi predyktor rozwoju Zespołu Zaburzeń po Intensywnej Terapii.
7. Wysoki poziom interleukiny 6 w 2 i 4 dobie hospitalizacji w OIT wiąże się z wyższym ryzykiem rozwoju PICS w sferze poznawczej i umysłowej.
8. Podwyższony poziom badanych parametrów zapalnych silnie koreluje z czasem hospitalizacji w OIT wpływając na jej wydłużenie.

Badanie zostało prawidłowo zaplanowane, trudno doszukiwać się uchybień zarówno w projekcie jak i w metodyce badania. Doktorant sprawnie posługuje się analizą uzyskanych wyników badań, co świadczy o dobrym opanowaniu przez niego warsztatu badacza. Przedstawione w rozprawie cele znajdują odzwierciedlenie we wnioskach, oraz zostały zrealizowane w badaniach.

W tekście rozprawy korekty wymagają drobne błędy literowe i interpunkcyjne. Doktorant nie uniknął pewnych uchybień, które nie umniejszają wartości merytorycznej całej pracy, niemniej wymagają wyjaśnienia przed oddaniem pracy do druku.

1. W opisie zagadnienia będącego tematem rozprawy, przed sformułowaniem celów pracy, brakuje mi wyjaśnienia kryteriów jakimi kierował się doktorant wybierając poszczególne markery stanu zapalnego do badania konkretnych zaburzeń (CRP - wystąpienie majaczenia, IL-6 – zaburzenia snu, procalcitonina – PICS).
2. W rozdziale Wyniki Badań, w podrozdziale 8.4, krótkie podsumowanie wyników statystyki opisowej zamieszczonej w tabeli 14 zdecydowanie poprawi ich odbiór.
3. W pierwszym wniosku doktorant stwierdza, że majaczenie występuje często w pierwszych dobach hospitalizacji w OIT. W swoich wynikach stwierdził występowanie tego zaburzenia łącznie u 16% chorych w pierwszych dobach hospitalizacji, zatem znalazło się tutaj przejęzyczenie i zamiast często powinno być słowo częściej.
4. Wniosek 2 wymaga wyjaśnienia. Doktorant analizując wyniki dowiódł, że podwyższony poziom procalcitoniny związany jest z wydłużeniem hospitalizacji i zwiększa ryzyko wystąpienia majaczenia, ale czy przekłada się to na jednoznaczny wniosek, że samo majaczenie zwiększa ryzyko powikłań i śmiertelności?

Podsumowując stwierdzam, że rozprawa doktorska lek. Mateusza Szczupaka „**Wpływ wybranych parametrów zapalnych na występowanie majaczenia, zaburzeń snu i Post Intensive Care Syndrome (PICS) u pacjentów oddziału intensywnej terapii**” jest samodzielnym, wartościowym i oryginalnym opracowaniem. Rozprawa doktorska spełnia warunki określone w art. 187 Ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. 2018 poz. 1668).

Wobec powyższego wnoszę do Wysokiej Rady Nauk Medycznych *Collegium Medicum* Uniwersytetu Rzeszowskiego o dopuszczenie lekarza Mateusza Szczupaka do dalszych etapów przewodu doktorskiego.

Problemy analizowane w badaniach doktoranta są szczególnie ważne w aspekcie powrotu pacjenta do pełnego zdrowia i aktywności społecznej lub zawodowej, ich wyniki umożliwiają identyfikację pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii, którzy po wypisaniu do oddziałów docelowych i później do domu, mogą wymagać wielospecjalistycznego wsparcia. Podejście do tematu jest nowatorskie a bardzo szczegółowo przeprowadzona analiza statystyczna potwierdza uzyskane wyniki i ich znaczenie. Należy mieć nadzieję, że doktorant będzie kontynuował swoje badania w tym kierunku, a osiągnięte dotychczas i w przyszłości wyniki będą cennym źródłem wiedzy nie tylko dla lekarzy pracujących poza oddziałami intensywnej terapii, ale również dla profesjonalistów zajmujących się rehabilitacją następstw leczenia krytycznych dla życia niewydolności w OIT. Z powyższych powodów wnioskuję o wyróżnienie pracy.

dr hab. med. Bogusław Mikaszewski

**KIEROWNIK**  
Katedry i Kliniki Otolaryngologii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
  
dr hab. n. med. Bogusław Mikaszewski