

Dr hab. n. med. Jarosław Daniluk  
Klinika Gastroenterologii i Chorób Wewnętrznych  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
15-276 Białystok, ul. M. Skłodowskiej-Curie 24A



Białystok, dn. 14 sierpnia 2023 r.

## **OPINIA**

**dotycząca osiągnięć naukowych dr n. med. Michała Łodygi, adiunkta naukowo-badawczego Kliniki Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne.**

### **I. Przebieg pracy zawodowej, uzyskane specjalizacje i stopnie naukowe**

Michał Łodyga uzyskał dyplom lekarza na I Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Warszawie w 2003 r. Po odbyciu stażu podyplomowego, w latach 2005 – 2022 pracował w Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie, gdzie pełnił m. in. funkcję Kierownika Pododdziału Leczenia Nieswoistych Chorób Zapalnych Jelit. W 2010 r. uzyskał tytuł specjalisty w dziedzinie chorób wewnętrznych, a w 2015 r. tytuł specjalisty w dziedzinie gastroenterologii. Od grudnia 2022 r. pracuje w Klinice Chorób Wewnętrznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego oraz jest Koordynatorem I Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Grochowskiego w Warszawie. W 2019 r. Habilitant uzyskał stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy doktorskiej pt. „Charakterystyka kliniczna pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna w populacji polskiej na podstawie danych z Krajowego Rejestru choroby Leśniowskiego-Crohna”.

### **II. Osiągnięcie naukowe uprawniające dr n. med. Michała Łodygę do nadania stopnia naukowego doktora habilitowanego.**

Habilitant przedstawił do oceny osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ pandemii COVID-19 na opiekę nad pacjentami z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit w Polsce”, które

składa się z 4 prac oryginalnych opublikowanych w języku angielskim w latach 2021-2023 w czasopismach naukowych o łącznym IF - 13,568 i punktacji MEiN – 460 pkt. We wszystkich tych pracach Pan dr n. med. Michał Łodyga jest pierwszym autorem, a jego udział w określeniu koncepcji i przeprowadzeniu prac jest przewodni.

W pracach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego Habilitant, wraz ze współautorami, przeprowadził niezmiernie ciekawe i w wielu aspektach pionierskie badania, które dotyczyły wpływu pandemii COVID-19 na pacjentów z NChZJ w Polsce. Szczegółowej analizie poddano następujące zagadnienia:

1. Ocena częstości zakażeń wirusem SARS-CoV-2 u pacjentów z NChZJ.
2. Analiza skuteczności wprowadzenia zasad dystansu społecznego w zapobieganiu zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ.
3. Ocena stopnia zaszczepienia przeciwko SARS-CoV-2 pacjentów z NChZJ w Polsce, a także poznanie argumentów za lub przeciwko szczepieniu.
4. Aktywacja układu odpornościowego u pacjentów z postacią bezobjawową zakażenia SARS-CoV-2 w grupie chorych na NChZJ

Ad. 1. Dane dotyczące częstości zakażeń wirusem SARS-CoV-2 u pacjentów z NChZJ w trakcie pandemii były niejednoznaczne. Stwierdzono, co prawda, że choroby przewlekłe (takiej jak NChZJ) są czynnikiem ryzyka zachorowania i ciężkiego przebiegu COVID-19, jednak dalsze badania wykazały, że leki immunosupresyjne, w tym biologiczne, mogą działać ochronnie przeciwko ciężkim postaciom COVID-19, zmniejszając ryzyko wystąpienia tzw. burzy cytokinowej w trakcie infekcji.

Aby usystematyzować wiedzę w tej dziedzinie przeprowadzono obserwacyjne, prospektywne, wieloośrodkowe badanie w trzech ośrodkach referencyjnych specjalizujących się w leczeniu pacjentów z NChZJ. Częstość infekcji oceniano za pomocą stężenia przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w klasach IgA+IgM oraz IgG u 432 pacjentów z NChZJ (ChL-C N=290, WZJG N=142, głównie pacjenci na leczeniu biologicznym i wymagający modyfikacji terapii) i 432 osób w grupie kontrolnej (zdrowi pracownicy szpitala jednoimiennego CSK MSWiA w Warszawie), dobranych pod względem płci i wieku, w okresie od 1 maja do 15 czerwca 2020 r. Wykazano istotnie statystyczny wyższy odsetek osób o obecnością przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ, w porównaniu z grupą kontrolną zarówno w klasie IgA+M (4,6% vs. 1,6%) jak i IgG (6% vs 1,1%). Nie stwierdzono związku pomiędzy wiekiem, płcią, aktywnością

choroby, stosowanym leczeniem a poziomem przeciwciał w klasach IgG i IgA+IgM, poza dodatnią korelacją stosowania melasazyny, a zwiększonym stężeniem przeciwciał IgA+IgM. Bardzo istotną informacją uzyskaną w badaniu jest fakt, że żaden z zakażonych pacjentów z NChZJ nie miał objawów COVID-19. Podsumowując, przedstawiona praca prowadzona w szczycie pandemii COVID-19, stanowi niezmiernie przydatne źródło wiedzy dotyczącej leczenia chorych z NChZJ w tym okresie. Co więcej, wyniki badania przyczyniły się do wydania przez Grupę Roboczą Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii zaleceń dotyczących postępowania z pacjentem z NChZJ w dobie pandemii.

**(Pol Arch Intern Med. 2021;131(3):226-232)**

Ad. 2. W kolejnym badaniu ujętym w osiągnięciu, przeprowadzono ocenę skuteczności wprowadzenia zasad dystansu społecznego w zapobieganiu zakażeniu wirusem SARS-CoV-2 w grupie pacjentów z NChZJ. Zachowanie dystansu społecznego jest uznaną metodą służącą nie tyle wyeliminowania pandemii, co spowolnienia tempa występowania nowych zakażeń. W prospektywnym badaniu analizie poddano 473 pacjentów z NChZJ, którzy zgłaszali się celem kontynuacji terapii biologicznej lub modyfikacji leczenia z powodu zaostrzenia choroby w trzech ośrodkach referencyjnych w Polsce (łącznie 1180 wizyt). W trakcie każdej wizyty badano stopień izolacji społecznej (w tym celu opracowano specjalną 5-stopniową progresywną skalę) oraz oceniano stężenie przeciwciał SARS-COV-2. Wykazano istotny wpływ nieprzestrzegania zasad dystansu społecznego na wyższą częstość stwierdzania przeciwciał anti-SARS-CoV-2 zarówno w klasie IgM+IgA, jak i IgG u chorych z NChZJ. Szczegółowa analiza danych wykazała, że nieprzestrzeganie izolacji częściej dotyczyło pacjentów z ChL-C i mających niższą aktywność choroby, natomiast osoby stosujące steroidy częściej stosowały zasady dystansu społecznego. Podsumowując, prezentowane badanie dowodzi, że liczba zakażeń (głównie bezobjawowych) wzrasta wśród pacjentów, którzy nie przestrzegają zasad dystansu społecznego. Skala stopnia izolacji przedstawiona w badaniu może być przydatnym narzędziem służącym do oceny skuteczności działań podejmowanych w celu ograniczenia rozprzestrzeniania się COVID-19, a także innych infekcji w przyszłości. Uzyskane wyniki potwierdzają konieczność edukacji i namawiania pacjentów z NChZJ do stosowania zasad dystansu społecznego, niezależnie od stopnia zaawansowania choroby i stosowanych leków.

**(Journal of Clinical Medicine. 2021;10(16):1-9)**

Ad. 3. Opracowanie szczepionki przeciwko wirusowi SARS-CoV-2 było kamieniem milowym w walce z pandemią COVID-19. Niestety, w polskiej populacji odsetek osób w pełni zaszczepionych był niższy niż w krajach Europy Zachodniej. Szczepienia, choć zalecane dla wszystkich, są niezmiernie istotne dla osób szczególnie zagrożonych zakażeniem, w tym chorym z NChZJ. Pan dr n. med. Michał Łodyga wraz ze współautorami przeprowadził prospektywne badanie 267 pacjentów z NChZJ oceniające odsetek osób, które zaszczepiły się oraz analizował czynniki wpływające na decyzję o przyjęciu, bądź nie, szczepienia przeciwko COVID-19 w Polsce. W tym celu opracowano oryginalną ankietę składającą się z 32 pytań. Wykazano, że szczepieniu przeciwko COVID-19 poddało się 71,2% chorych z NChZJ, a więc więcej niż w ogólnej polskiej populacji. Stwierdzono, że wcześniejsze zachorowanie na COVID-19 wiązało się z niższym odsetkiem szczepień (16,9% vs 36,8%), niezależnie od nasilenia przebytej infekcji. Młody wiek, niski status społeczno-ekonomiczny, niskie wykształcenie i mieszkanie na wsi były czynnikami związanymi z niższymi wskaźnikami szczepień. Stwierdzono znaczący wpływ osób bliskich (domowników, znajomych) na podjęcie decyzji o szczepieniu oraz brak takiego efektu w przypadku kampanii promującej szczepienia w mediach. Bardzo istotnymi spostrzeżeniami poczynionymi w badaniu były informacje dotyczące czynników skłaniających do szczepienia (troska o bezpieczeństwo bliskich, chęć uniknięcia COVID-19, odpowiedzialność społeczna, chęć powrotu do normalnego życia, wiara w skuteczność wszystkich szczepień) oraz przemawiających przeciwko temu (obawa o działania niepożądane, obawa o zaostrzenie objawów NChZJ, brak zaufania do procesu opracowania i badania szczepionek). Natomiast bardzo niepokojący był fakt wysokiego odsetka (23,7%) niezakwalifikowania do szczepień przez lekarzy różnych specjalności. Podsumowując, prezentowane badanie wskazuje, że pacjenci z NChZJ częściej poddają się szczepieniom przeciwko SARS-CoV-2 niż populacja ogólna. Określenie czynników, które miały pozytywny lub negatywny wpływ na decyzję o szczepieniu wskazuje na potrzebę systemowych rozwiązań dotyczących edukacji w obszarze postaw prozdrowotnych.

**(Med Sci Monit. 2022;28:1-12)**

Ad. 4. Kontynuacją badań Pana dr n. med. Michała Łodygi dotyczących zakażenia wirusem SARS-CoV-2 u pacjentów z NChZJ była ocena aktywacji układu odpornościowego u

pacjentów z postacią bezobjawową zakażenia wirusem. W prospektywnym, wieloośrodkowym badaniu porównano stężenie 15 cytokin, w tym IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 oraz TNF $\alpha$  u chorych z NChZJ po przebytych zakażeniu SARS-CoV-2 (ocenionym metodą serologiczną) i u osób zdrowych, stanowiących grupę kontrolną. W grupie pacjentów z niedawno przebytą infekcją (definiowaną jako dodatni wynik przeciwciał w klasie IgA+IgM) wykazano istotny wzrost stężenia IL-2. Interleukina ta może hamować nadmiernie pobudzaną przez zakażenie SARS-CoV-2 aktywność układu immunologicznego. Stwierdzono ponadto negatywną korelację pomiędzy obecnością przeciwciał w klasie IgA+IgM, a obecnością tej cytokiny w odniesieniu do leczenia infliksymabem, steroidami i wedolizumabem oraz zbadano wpływ terapii na tężenie IL-10 i TNF $\alpha$ . Prezentowane badanie zwraca uwagę na rolę IL-2 w patomechanizmie zakażenia wirusem SARS-CoV-2.

**(Przegląd Gastroenterologiczny. 2023:1-8)**

Główne osiągnięcie naukowe Pana dr Michała Łodygi oceniam wysoko. Wartość prezentowanych prac podnosi ich wieloośrodkowość, prospektywny charakter, badania przeprowadzone w oparciu o duży materiał kliniczny. Na szczególną uwagę zasługuje fakt opracowania i przeprowadzenia badań w niezmiernie trudnym okresie pandemii COVID-19. Wyniki badań Habilitanta wnoszą nowe, wartościowe elementy dotyczące wiedzy na temat leczenia i nadzoru chorych z NChZJ zakażonych wirusem SARS-CoV-2. Co istotne, uzyskane wyniki mają również wymiar praktyczny, ponieważ wskazują na sposób postępowania w tej grupie chorych w trakcie pandemii COVID-19.

### **III. Pozostałe osiągnięcia naukowe**

Zgodnie z danymi bibliometrycznymi dorobek naukowy Pana dr n. med. Michała Łodygi, nie wliczony do osiągnięcia habilitacyjnego, obejmuje 14 publikacji o łącznym wskaźniku IF 16,464 i 554 pkt MEiN, w tym zaledwie 3 prace oryginalne, 11 prac poglądowych, 5 rozdziałów w podręcznikach oraz 1 publikację z badania wieloośrodkowego.

Tematyka badań z zakresu pozostałego dorobku obejmuje głównie podstawowe obszary zainteresowań Habilitanta, czyli nieswoiste choroby zapalne jelit. Jak wspomniano, Pan dr n. med. Michał Łodyga przez wiele lat pracował w wiodącym polskim

ośrodka zajmującym się pacjentami z NChZJ - Klinice Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie, gdzie od 2017 r. był kierownikiem Pododdziału Nieswoistych Zapaleń Jelit. Kontynuacją zainteresowań dotyczących wpływu zakażenia wirusem SARS-CoV-2 na pacjentów z NChZJ było opracowanie, pod patronatem Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii, zaleceń mających na celu poprawę organizacji i jakości opieki nad pacjentami gastroenterologicznymi w czasie pandemii COVID-19 oraz zaleceń dotyczących szczepień przeciw SARS-CoV-2 w tej grupie chorych. W kolejnej publikacji przedstawiono bogatą symptomatologię ze strony przewodu pokarmowego w przebiegu COVID-19.

Pan dr n. med. Michał Łodyga jest od wielu lat członkiem Grupy Ekspertów NChZJ działającym w obrębie PTGE. Efektem jego pracy jest opracowanie polskich wytycznych dotyczących postępowania z pacjentem z chorobą Leśniowskiego-Crohna (dwukrotnie – w 2012 i 2021r.) gdzie Habilitant jest pierwszym autorem oraz wytycznych dotyczących postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (drugi autor). Kolejne dwie publikacje obejmują wytyczne PTGE dotyczące zastosowania leków biopodobnych i innych nowych form terapii w NChZJ. Niezmiernie istotnym projektem, którego koordynatorem był Pan dr n. med. Michał Łodyga było opracowanie Rejestru Choroby Leśniowskiego-Crohna. Jego głównym celem było zgromadzenia jak najbardziej wiarygodnych danych na temat charakterystyki ChLC w polskiej populacji. Dzięki determinacji Habilitanta udało się zgromadzić dane na temat ponad 6000 pacjentów z 95 ośrodków na terenie Polski.

Dzięki współpracy wieloośrodkowej Pan dr med. Michał Łodyga uczestniczył w badaniach określających rolę czynników genetycznych w patomechanizmie NChZJ. Kolejne publikacje dotyczyły optymalizacji leczenia pacjentów z NChZJ. Habilitant przedstawił m.in. strategię leczenia treat-to-target, opartą o udowodnione naukowo cele terapeutyczne oraz możliwości zastosowania probiotyków w leczeniu NChZJ. W wieloośrodkowym, międzynarodowym badaniu przedstawiono możliwości zastosowania IBD Dysk, narzędzia do oceny jakości życia chorych z NChZJ. IBD Dysk opiera się na kwestionariuszu dotyczącym różnych aspektów niepełnosprawności związanych z chorobą zapalną jelit. Wśród innych zagadnień będących przedmiotem publikacji wymienić należy pracę dotyczącą guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego oraz przedstawienie aktualnych wytycznych dotyczących diagnostyki i leczenia zapań.

Pan dr med. Michał Łodyga jest współautorem 4 streszczeń ze zjazdów międzynarodowych.

#### **IV. Działalność organizacyjna i dydaktyczna**

Na podkreślenie zasługuje znaczna aktywność i umiejętność współpracy z innymi jednostkami prowadzącymi badania naukowe. Habilitant uczestniczył w projektach realizowanych w wiodących ośrodkach gastroenterologicznych w Polsce oraz w Niemczech i Wielkiej Brytanii. W ramach współpracy z czołowym ośrodkiem naukowo-badawczym z zakresu NChZJ w Europie (Translational Gastroenterology Unit and Biomedical Research Centre, University of Oxford, Oxford, Wielka Brytania), trzykrotnie przebywał na kursach w tamtejszym ośrodku. Pan dr n. med. Michał Łodyga był członkiem zespołu badawczego projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki pt. „Analiza porównawcza zmienności genetycznej nieswoistych zapaleń jelit u dzieci i dorosłych w Polsce w poszukiwaniu podstaw molekularnego testu diagnostycznego”. 2011/02/A/NZ5/00339. Brak jest natomiast informacji dotyczącej samodzielnego ubiegania się i uzyskania finansowania w projektach naukowych. W ramach działań organizacyjnych na wyróżnienie zasługuje uczestnictwo w powstaniu, a następnie kierownictwo Pododdziału Leczenia Nieswoistych Zapaleń Jelit Kliniki Gastroenterologii CSK MSWiA w Warszawie. Od grudnia Habilitant objął funkcję adiunkta naukowo-badawczego, a jednocześnie lekarza kierującego 1 Oddziału Chorób Wewnętrznych Szpitala Grochowskiego w Warszawie z zadaniem zorganizowania nowej jednostki naukowo-dydaktycznej w strukturach WNoZ WUM.

Działalność dydaktyczna obejmuje prowadzenie zajęć ze studentami, a także koordynowanie przedmiotu „Propedeutyka Chorób Wewnętrznych” Wydziału Lekarskiego, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Warszawie oraz na Wydziale Nauk o Zdrowiu, Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Habilitant był wykładowcą, a także członkiem komitetów naukowych i organizacyjnych na licznych konferencjach gastroenterologicznych w kraju.

#### **Wniosek końcowy**

Przedstawione mi do oceny osiągnięcia Pana dr n. med. Michała Łodygi, w tym cykl publikacji przedstawionych jako główne osiągnięcie naukowe pt. „Wpływ pandemii

COVID-19 na opiekę nad pacjentami z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit w Polsce”, stanowią istotny wkład w rozwój dziedziny nauk medycznych, a szczególnie medycyny. Z pełnym przekonaniem stwierdzam, że całokształt dorobku naukowego, zawodowego, organizacyjnego i dydaktycznego Habilitanta spełnia warunki stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, dyscyplina nauki medyczne (art. 219 Prawo o Szkolnictwie Wyższym i Nauce Dz.U. z 2022 r., poz. 574).



Dr hab. n. med. Jarosław Daniluk