

AUTOREFERAT

p. Markowi Adamskiemu, najdłużej żyjącemu pacjentowi z pospolitym zmiennym niedoborem odporności, który jako pierwszy wywalczył od Ministra Zdrowia podskórne leczenie immunoglobulinami u dorosłych, zmarłemu 3 czerwca 2018 roku

SPIS TREŚCI

I.	DANE OSOBOWE	2
II.	Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej: ..	2
III.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:	2
IV.	Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 r. 65, poz. 595):	3
	a) cykl publikacji powiązanych tematycznie: pt. Immunomodulacja i działanie prozapalne jako element uboczny stosowanych terapii: indukcja nadwrażliwości. Impact factor: 11,702 Liczba punktów: MNiSW/KBN: 135,0	3
	b) PUBLIKACJE WCHODZĄCE W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA wynikającego z art. 16 ust 2 Ustawy	4
	c) Omówienie celu naukowego powyższych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.	6
V.	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych:	10
	a) : Pozostałe publikacje IF 19,932 (ogółem MNiSW-216pkt)	10
	b) Uzyskane prawa ochronne na wzory użytkowe udzielone WITI przez Urząd Patentowy, w których rozwoju i badaniach uczestniczyłem:	17
	c) Wykaz zgłoszonych wynalazków do Urzędu Patentowego RP celem uzyskania patentu (w trakcie):	17
	d) GRANTY/STYPENDIA/REALIZOWANE PROJEKTY	17
	e) Wyróżnienia i nagrody wynikające z działalności naukowej i organizacyjnej	18
	f) Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych	19
	g) wykonanie ekspertyz lub innych opracowań na zamówienie organów władzy publicznej	19
	h) recenzowanie projektów oraz publikacji w czasopiśmie międzynarodowych i krajowych	19
	i) Kursy/seminaria	19
	a) Wykłady na warsztatach/konferencjach specjalistycznych	19
	a. Wykłady na kursach specjalizacyjnych z immunologii klinicznej:	20
	j) Aktywny udział w konferencjach (plakat, doniesienie):	20
VI.	OPIS DOROBKU NAUKOWEGO, WAŻNIEJSZYCH OSIĄGNIĘĆ I PRZEBIEGU ZATRUDNIENIA	24

„Ktokolwiek przykłada rękę do pluga, a wstecz się ogląda, nie nadaje się....”

I. DANE OSOBOWE

Imię i nazwisko:	PRZEMYSŁAW ZDZIARSKI
------------------	----------------------

Open Researcher and Contributor ID orcid.org/0000-0002-5692-4734

ResearcherID researcherid.com/rid/D-4213-2018

Publons publons.com/a/1317361/

II. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- 1996 Wojskowa Akademia Medyczna, Łódź
Uzyskanie tytułu naukowego lekarza z oceną dobrą i wyróżnieniem Rektora WAM za pracę naukową i wkład w rozwój Studenckiego Towarzystwa Naukowego
- 1999 Ministerstwo Obrony Narodowej, Zarząd Wojskowej Służby Zdrowia
Uzyskanie I° specjalizacji w zakresie chorób zakaźnych
- 2002 Wojskowa Akademia Medyczna, Wydział Lekarski, Łódź
Otrzymanie stopnia doktora nauk medycznych z wyróżnieniem za najlepszą pracę doktorską za pracę pt. „Badania nad mechanizmami nadwrażliwości na penicylinę i inne β -laktamy”
- 2003 Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź
Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie chorób zakaźnych
- 2006 Centrum Egzaminów Medycznych, Łódź
Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie immunologii klinicznej

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- A. 1996-1997: 4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu,
staż podyplomowy

- B. 1999-2002: Katedra Patofizjologii, Zakładzie Patofizjologii i Immunologii Klinicznej Wojskowej Akademii Medycznej, Łódź
Słuchacz Zaocznych Studiów Doktoranckich, główny wykonawca grantu 4P05A 049 17
- C. 2002-2005:
- 1) Siły Zbrojne RP
Kierownik Zespołu Rozpoznania Biologicznego,
 - 2) Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych UM Wrocław –staż specjalizacyjny,
- D. 2005-2015 –Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku/Instytut Immunologii i Terapii doświadczalnej: 1)Staż specjalizacyjny z Immunologii klinicznej 2)Kierownik Komitetu i Zespołu Zwalczenia Zakażeń Szpitalnych 3)Specjalista Poradnia i Oddział Immunologii (od 2006roku)
- E. **2015-obecnie** –Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc Oddział Onkologii Specjalista
- F. **2005-obecnie:** Wojskowy Instytut Techniki Inżynierskiej
Specjalista

IV. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art.16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. 2003 r. 65, poz. 595):

a) cykl publikacji powiązanych tematycznie:

pt. *Immunomodulacja i działanie prozapalne jako element uboczny stosowanych terapii: indukcja nadwrażliwości.* *Impact factor:*
11,702 Liczba punktów: . MNiSW/KBN: 135,0

- Osiągnięcie zastało udokumentowane trzema pracami oryginalnymi oraz dwiema pracami –raportami leczenia chorób rzadkich w recenzowanych czasopismach znajdujących się w bazie *Journal Citation Reports (JCR) Medline(PubMed)*. We wszystkich prezentowanych pracach byłem pierwszym, **a w trzech jedynym** autorem przygotowującym **całość manuskryptu**, a przede wszystkim pomysłodawcą i

inicjatorem badań i obserwacji z zakresu immunologii klinicznej. **Jednocześnie we wszystkich pełniłem rolę autora do korespondencji.**

b) PUBLIKACJE WCHODZĄCE W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA wynikającego z art. 16 ust 2 Ustawy

- 1) Zdziarski P. Penicylina benzylowa jako efektor allosteryczny. Wiad. Lek. 2006; 59: 78-83 (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

MNiSW: 5.000

Po raz pierwszy w literaturze udokumentowałem wiązanie się penicyliny nie tylko z typowymi białkami osocza, ale również enzymami, co było źródłem zmian reakcji kaskadowych (hemostaza), czy też inhibicji niekompetycyjnej enzymu (fosfataza kwaśna, ale nie AlAt). Mój wkład polegał na zaplanowaniu badania, ogólnej koncepcji pracy, uczestniczyłem w wykonaniu eksperymentów i zapewniłem środki finansowe (KBN nr 4P05A 049 17, firma CSL Behring). Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 2) Zdziarski P. A Case of Stiff Person Syndrome: Immunomodulatory effect of benzodiazepines: Successful rituximab and tizanidine therapy. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e954.

(praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

IF: 2.133 Pkt. MNiSW/KBN: 40.000

W pracy opisałem i udokumentowałem zjawisko tachyfilaksji i zmniejszenia się efektu terapeutycznego benzodwiazepin w rzadkim zespole autoimmunizacyjnym: promowanie reakcji i syntezy przeciwciał przeciw dekarboksylazie kwasu glutaminowego i tym samym – cukrzycy. Jako pierwszy spostrzegłem i udokumentowałem klinicznie, że autoagresja w cukrzycy i SPS jest procesem odwracalnym, tym samym leczenie immunosupresyjne pozwala na przywrócenie prawidłowej glikemii. Odwrotnie, benzodwiazepiny przez stymulację ekspresji GAD65, także obwodowe receptory pobudziły syntezę autoprzeciwciał.

Dotychczas opisano tylko 9 przypadków leczenia rituximabem tego rzadkiego zespołu ([Cureus](#). 2017; 9(6): e1387.): kieruję dalszym badaniem takiego leczenia.

- a) Praca ta została wyróżniona przez międzynarodowe gremium w ramach World Biomedical Frontiers i w ramach platformy została opublikowana praca, ukazujące dalsze badania, dane i materiały (także badania immunofluorescencyjne) obrazujące skalę autoagresji w centralnym układzie nerwowym

World Biomedical Frontiers ISSN: 2328-0166 <http://biomedfrontiers.org/autoimmu-2016-5/>

- 3) Zdziarski P, Gamian A, Majda J, Korzeniowska-Kowal A. Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of long-lasting passive anaphylactic reaction *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2017; 13: 41. (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 80%

IF:2.051 Pkt. MNiSW: 20.000

Publikacja poświęcona badaniu środka farmaceutycznego jest pierwszą pracą w literaturze światowej pokazującą, że wynaleziony w latach trzydziestych eksperymentalny model biernego przeniesienia anafilaksji (tzw reakcja Prausnitza i Küstnera) ma swój odpowiednik w klinice. W pracy udowodniłem, że podskórne immunoglobuliny nie stanowią leku w klasycznym tego słowa znaczeniu. Są po pierwsze środkami krwiopochodnymi, transfuzyjnymi, ponadto niebioekwiwalentnymi. W przeciwieństwie do zwykłych leków – mimo krótkiego półokresu w surowicy (wynosił on około 1-2 dni), nie podlegają eliminacji (metabolicznej, czy wydalniczej) z ustroju, wywołując swoje efekty prozapalne nawet po miesiącach, latach. Nowym elementem było wykrycie składników zawartych w komercyjnym preparacie Subcuvia, jakie odpowiadają za reakcje anafilaktyczne, reakcję Arthusa, odczyn Coombsa. Taka pasywna reakcja niesie za sobą szereg konsekwencji tak dla pacjentów, jak dla systemu monitorowania działań ubocznych, który z obecnie obowiązującą terminologią wydaje się być do takiego scenariusza zupełnie nieprzygotowany.

Mój wkład to badanie i diagnostyka pacjentów objętych badaniem w naszym ośrodku, wykrycie zanieczyszczeń leku poddanego analizie, jak również wykonanie testów skórnych i badań po ekspozycji na patogennie wszczepione allogeniczne przeciwciała klasy IgG, IgM i w szczególności IgE. Profilaktyka anafilaksji i leczenie Adverse Event. Samodzielnie zaplanowałem badanie leku, jego różnych serii, napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji. Praca była wielokrotnie cytowana, wybrana jako doniesienie przez prestiżowe czasopismo poświęcone ważnym w skali światowej działaniom ubocznym (**Reactions 2017; 1676, 162-4**).

- 4) Zdziarski P. CMV-specific immune response - new patients, new insight: central role of specific IgG during infancy and long-lasting immune deficiency after allogenic stem cell transplantation. *International Journal of Molecular Sciences* 2019 ijms-420198

IF:3,687 MNiSW:30.000

Mój wkład szacuję na 100%

Opis wpływu globuliny antytymocytarnej, modyfikującej, niwelującej zależne od limfocytów T mechanizmy odporności komórkowej, ale nie wydzielanie interferonu. Pierwszy opis, że nie narastanie miana IgG, ale stopniowe zmniejszanie poziomu biernie pozostającego, resztkowego IgG stanowi

wykładnik reaktywacji CMV. To pozwoliło na opisanie po raz pierwszy i wyznaczenie miana ochronnego. Nowym elementem w literaturze światowej jest wskazanie zróżnicowanego przebiegu w różnych populacjach wrażliwych, tym samym wskazanie źródła niespójności nawet sprzecznych wniosków w dużych kohortach jak EBMT/NMDP. Niezależnie od wpływu na odporność komórkową procedura transplantacyjna i zastosowanie ATG skutkowało limfopenią, w której na czoło odpowiedzi na CMV i wydzielanie interferonu wysuwały się komórki NK.

- 5) Zdziarski P. , Gamian A. Lymphoid Interstitial Pneumonia in Common Variable Immune Deficiency – Case Report With Disease Monitoring in Various Therapeutic Options: Pleiotropic Effects of Rituximab Regimens

Front.Pharmacol. 2019 . 9: 1559 doi: 10.3389/fphar.2018.01559 (praca oryginalna)

IF₂₀₁₇: 3.831 Pkt. MNiSW/KBN: 40.000 Mój wkład szacuję na 80%

Praca ukazała po raz pierwszy plejotropowe działanie rituximab na różne populacje limfocytarne spoza komórek B. Jest to zależne od dawki. Równoległe z wieloletnim opisem leczenia rituximabem rozwinęło się badanie kliniczne. W badaniu tym (Clinical Trial Registration: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02789397), NCT02789397.) rozpoczętym w 2016 roku do chwili obecnej nie zwerbowano pacjentów, mimo pracy naukowców z całego świata (badany przypadek był elementem preliminary study).

c) Omówienie celu naukowego powyższych prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Immunologia kliniczna, jej składowe, jak alergologia czy immunologia chorób zakaźnych, a ostatnio modna immuno-onkologia sięgają coraz częściej i głębiej w zdobycze immunologii doświadczalnej. Dzieje się to w sposób wybiórczy, często bez monitorowania reakcji zapalnej, trudnej w ocenie specyficznej odpowiedzi limfocytów, czy też innych parametrów zapalnych. I nawet najstarszy antybiotyk – penicylina G może zdradzać wiele plejotropowych właściwości, jak reakcja Łukasiewicza-Jarisch-Herxheimera, kiedy pod jej wpływem tworzy się reakcja endotoksyczna (vide opis pracy P.Zdziarski *Zespół wstrząsu toksycznego jako efekt zakażenia oportunistycznego* Pol. Merk. Lek. 2005, 18: 693-5 -poza głównym nurtem cyklu)

Pierwsze badania z okresu, w których wykazałem wysoką reaktywność chemiczną penicyliny benzylowej, poszerzono o badania enzymatyczne (1). W pracy tej wykazałem wpływ różnych stężeń penicyliny na aktywności fosfatazy kwaśnej, jednego z kluczowych enzymów komórek dendrytycznych. Stanowi to źródło nie tylko artefaktów diagnostycznych, ale i zaburzeń in vivo. Fosfataza kwaśna służy i wyznacza

aktywność proliferacyjną niektórych komórek (np. w badaniu białaczki włochato-komórkowej, czy raka prostaty). Opisywane przez Elisabeth Padovan modyfikacje wydzielania interferonów pod wpływem penicyliny mogą zatem wynikać z wpływu na komórki prezentujące (komórki dendrytyczne stanowią jedno z głównych źródeł IFN), ale i komórki limfoidalne. Poza tym w badaniu opublikowanym w pozycji opisany został wpływ penicyliny na reakcje kaskadowe z udziałem białek osoczowych. Pozwala to wykorzystać penicylinę z jej działaniem przeciwzakrzepowym z większym powodzeniem w terapii posocznicy, gdzie rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe odgrywa kluczową rolę, w szczególności zaś w zespole hemolityczno-mocznicowym (na tle *E. coli*) i zakrzepowej plamicy małopłytkowej. I wycofanie się z leczenia penicyliną G na rzecz innych antybiotyków może być trudnym do przewidzenia procesem w terapii posocznicy meningokokowej, gdzie zespół Waterhouse-Friderichsena ma przebieg piorunujący. Penicylina benzylowa w naszym kraju stanowi już lek sierocy, nierefundowany, nieobecny w terapii nie tylko ambulatoryjnej, ale i w szpitalach.

W badaniu plejotropowego wpływu na układ odpornościowy od lat stosowanych w klinice procedur terapeutycznych, o niezgłębionych nadal możliwościach, ale i zagrożeniach, nie sposób nie wspomnieć o allogenicznym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych (HSCT). Ta metoda terapii, zarezerwowana dawniej, w terapii chorób śmiertelnych, jak ciężki złożony niedobór odporności czy białaczka, może stwarzać szansę dla chorych z niedoborami humoralnymi. I wbrew dotychczasowym obserwacjom u pacjentów chorych na pospolity zmienny niedobór odporności nie odniesiono sukcesu terapeutycznego: część chorych wymagała dalszej substytucji immunoglobulin, co opisano w pracy poza głównym nurtem cyklu habilitacyjnego (vide *Multicenter experience in hematopoietic stem cell transplantation in 25 patients with Common variable immunodeficiency* J. Allergy Clin. Immunol. 2015;135: 988-97). W pracy tej uczestniczyłem jako jedyny badacz z Polski, dostarczając danych z dwu przeszczepionych chorych. Ukazała ona, że poza komórkami pochodzenia hematopoetycznego kryje się zatem – przynajmniej częściowo – tak podstawowa funkcja limfocytów, jak produkcja przeciwciał. Z drugiej strony HSCT zapobiegała postępowi zespołów limfoproliferacyjnych (chłoniaków), pozwalając chorym (którzy przeżyli), na względny komfort życia. I mimo olbrzymiej rewolucji jaką wprowadza obecnie immuno-onkologia, procedura ta jest nadal pierwszorazowa w leczeniu chłoniaków nieziarniczych. Reakcja o charakterze cytotoksycznym obok niewątpliwie negatywnych objawów, co widać w reakcji przeszczep przeciwko gospodarzowi (4), nadal pozostaje głównym mechanizmem obrony w zakażeniach wirusowych i nowotworzeniu, choć sama może być źródłem zaawansowanych zespołów limfoproliferacyjnych, co zaprezentowano w jednej z prac poza głównym nurtem habilitacji (Zdziarski P. *Medicine* (Baltimore) 2017; 96: e7031). Ponadto limfocyty i wiele tkanek poza centralnym układem nerwowym wykazują ekspresję receptorów dla kwasu γ -aminomasłowego, a ich pobudzenie za pomocą leków benzodwazepinowych skutkuje tylko krótkotrwałym efektem terapeutycznym, w dalszym planie

dając istotne działanie immunostymulujące ze wzrostem miana autoprzeciwciał, pobudzeniem nadwrażliwości: autoimmunologicznej (tj. cukrzycy LADA), jak również neuropatycznej (tj. zespołu sztywności uogólnionej)(2). Innowacyjne leczenie rituximabem pozwoliło na uzyskanie remisji, nie zapobiegło natomiast nawrotowi po zastosowaniu ponownym immunostymulujących benzodwazepin. Jest to pierwsze literaturowe doniesienie o immunomodulujących właściwościach benzodwazepin obserwowane w klinice. Ponadto taką immunomodulacyjną terapię rituximabem opisano tylko w 9 przypadkach na świecie (Rineer S1, Fretwell T: *Cureus*. 2017; 9:e1387. doi: 10.7759/cureus.1387), nie udało się stworzyć kohorty (badanie jest otwarte), tym samym pozyskanie środków z na rozwój ze strony przemysłu, czy też NCBI jest niezwykle trudne. Tym niemniej wartość naukową i kliniczną doceniono przez World Biomedical Frontiers¹ <http://biomedfrontiers.org/category/autoimmune-disease/>.

Poza wspomnianym wcześniej allogenicznym przeszczepieniem komórek także przetaczanie allogenicznych gammaglobulin klasy IgG niesie za sobą działanie immunomodulujące, mimo bogactwa literaturowego, opisane w sposób schematyczny i tylko statystyczny, gdy tym czasem preparaty immunoglobulin do stosowania podskórnego – co udowodniłem badając preparat Subcuvia® – nie są bioekwiwalentne (3). Nawet pomiędzy seriami tego samego producenta istniały istotne różnice, a wiele z nich zawiera patologiczne przeciwciała klasy IgG, jak czynnik reumatoidalny, przeciwciała anty-Rh, czy wreszcie przeciwciała naturalne, co skutkuje nadwrażliwością w różnych mechanizmach: reakcją typu II i III wg Coombsa, czy reakcją typu Arthusa. Preparaty badane zawierały – co jest nowością nieopisaną w literaturze – także różne ilości przeciwciał IgE, indukując nadwrażliwość typu I wg Coombsa, w konkretnych przypadkach chorych: wstrząsem anafilaktycznym, obrzękiem krtaniowym, czy reakcją Prausnitza i Küstnera. Jako pierwszy w literaturze przedstawiłem, że półokres trwania IgE w surowicy jest krótki (dni), co daje mylne przeświadczenie eliminacji z ustroju. Zakotwiczone w FcεR oddziałują prozapalnie nawet po miesiącach, ale i zabezpieczają przed zakażeniami np. grzybiczymi. Ponadto immunoglobuliny dożylnie stanowią jako doskonały zmiatacz składowych komplementu element ograniczenia reakcji cytotoksycznej, modyfikacji mikrobiomu jamy ustnej i element indukujący naturalne procesy gojenia, co wykazano w opublikowanej pracy poza głównym nurtem cyklu habilitacyjnego (Zdziarski P et al *BMC Infect Dis*. 2017; 17: 763). Względy etyczne (stosowanie leku ang *substandard drug* stanowiło i stanowi istotne zagrożenie) i charakter doniesienia nie pozwoliły (i nie pozwalają) na kontynuowanie badania (zaprezentowano 4 powikłania), w pracy skupiono się na badaniu różnych partii leku, a każda z nich zawierała groźne IgE w wysokich mianach specyficzne (m.in. na orzechy). Wartość

¹ World Biomedical Frontiers (Scientific organisation – founded in 2012 and headquartered in New York, USA – is an organization that focuses on cutting-edge biomedical research from around the Globe)

pracy (3) jako sygnał światowego problemu została doceniona i zaprezentowana jako doniesienie przez prestiżowe czasopismo poświęcone ważnym w skali światowej działaniom ubocznym (*Reactions* 2017; 1676, 162-4).

W allogenicznym rodzinnym przeszczepieniu komórek krwiotwórczych w modyfikacji procesów odpornościowych kluczową rolę odgrywa uwarunkowanie z zastosowaniem globulin antylimfocytarnych/antytmocytarnych (4). Potwierdza, że zastosowane w klinice przeciwciała nie mają ściśle określonego półokresu (ich efekty to miesiące) i mimo, że zapobiegają one reakcji GvHD skutkować mogą niemniej poważnym powikłaniem –cytomegalią. W pracy (4) wskazałem, że głęboki pod ich wpływem deficyt komórek B i T skutkuje sytuacją, że jedynym na przestrzeni kilku miesięcy elementem odpowiedzi swoistej są pozostałe przeciwciała klasy IgG, których miana ochronnego dotychczas nie wyznaczono. Jest to pierwszy opis wskazujący 2 niezależne modele badawcze. Ta obserwacja wskazała również inny element odporności na CMV: wydzielanie interferonu pod wpływem NK. w momencie klinicznej wirerii. I dalej: w literaturze nie ma wieloletnich szczegółowych obserwacji dotyczących dawkowania przeciwciał monoklonalnych, a istotne różnice dwu dawek rituximab opisano w pracy (5), gdzie dawka mniejsza aktywowała, (podobnie jak wcześniej ATG w uwarunkowaniu), mechanizmy odporności naturalnej. To plejotropowe działanie niskich dawek rituximabu dało nadzwyczaj użyteczne efekty kliniczne: zmniejszenie splenomegalii, zmian restrykcyjnych z normalizacją pojemności życiowej. To pierwszy opis rituximabu w klinice limfoidalnego zapalenia płuc, wyprzedzający wyniki i prowadzone obecnie badanie kliniczne **Clinical Trial Registration:** [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02789397), NCT02789397.. Do tego badania mimo już trwania od 2016 roku nie udało się zgromadzić choćby minimalnej liczby pacjentów, by zapewnić porównania, nie prowadzi żaden ośrodek w Polsce, co mimo ugruntowanej pozycji immunologii doświadczalnej dobitnie wskazuje jak bardzo pacjenci z niedoborami odporności nie mają dobrego zaopatrzenia w naszym kraju, a immunologia kliniczna odstaje od innych dyscyplin. Problem pierwotnych niedoborów odporności w kontekście chorób rzadkich przedstawiłem również w parlamencie. Cierpią nie tylko pacjenci, ale także ich rodziny, które latami walczą o równe traktowanie, dogłębną diagnostykę czy zindywidualizowane leczenie swoich najbliższych chorujących na rzadkie schorzenia. I mimo, że prawo unijne zaleciło wszystkim członkom Unii Europejskiej do stworzenia planu dla chorób rzadkich (najpóźniej do końca 2013 roku) to w Polsce nie ma do tej pory placówki wykonującej badania molekularne jakiegokolwiek pierwotnego niedoboru odporności, a w nowotworach (co sam widzę w leczeniu raka płuca) dziennie wykonuje się ich setki przy cichym wsparciu koncernów farmaceutycznych. Niestety do tej pory w Polsce nie istnieje przepis, który rozwiązałby problem pacjentów umocował choroby rzadkie w polskim systemie opieki zdrowotnej. To było i jest przeszkodą w dalszym postępie i doskonaleniu, bo i przy tak marginalnym miejscu było i jest trudno o badania kohortowe, prospektywne, chociaż opisy przypadków to także prace oryginalne -pouczająca lekcja, może mniej

spektakularna także w moim skromnym osobistym dorobku naukowym. Opisy kazuistyczne w końcu zawsze stanowiły preludium dalszych badań i wielkich odkryć, niosły i niosą najbardziej dysertabilny pierwiastek późniejszych dociekań.

V. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych:

Poza powyższymi artykułami, będących podstawą do ubiegania się o tytuł doktora habilitowanego, mój dorobek naukowy obejmuje publikacje, których tematyka odzwierciedla moje wieloletnie zainteresowania zagadnieniami immunologii klinicznej, mało rozwiniętej i niedocenianej gałęzi medycyny w Polsce (ogółem 20 łóżek szpitalnych dla dorosłych i 20 dla dzieci), rozwijającej się poza jednostkami badawczo-rozwojowymi.

Wykazane prace różnią się wykorzystaniem modeli badawczych, zarówno w eksperymentach przeprowadzanych *in vitro*, jak i *in vivo*. Szeroki wachlarz zainteresowań pozwolił mi na zdobycie umiejętności swobodnego posługiwania się dostępnymi narzędziami immunologii klinicznej i chorób zakaźnych. Ich wspólną cechą była ze wszech miar próba – nieraz trudna do przezwyciężenia – zastosowania osiągnięć immunologii doświadczalnej w klinice dla niesienia pomocy konkretnym chorym. Odbywało się to albo przez zastosowanie nowych metod diagnostycznych dla wyjaśnienia patofizjologii reakcji zapalnych, albo przez wykorzystanie zarejestrowanych już leków, których unikalne, dotychczas nieopisane, właściwości pozwalały osiągnąć postęp terapeutyczny. Prace były przedstawiane na kongresach immunologii (dwie z nich nagrodzone wydaniem książkowym na Europejskim Kongresie Immunologii w Berlinie) lub opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych. Na potrzeby czasopism ogólnomedycznych (*Medicine*), związanych z infekcjami oraz immunotransplantacyjnych (*Transplantation*) wielokrotnie recenzowałem prace, jestem zarejestrowanym recenzentem w bazie publons publons.com/a/1317361/

a) : Pozostałe publikacje IF 19,932 (ogółem MNiSW-216pkt)

- 1) Zdziarski P.: Próba określenia mechanizmów nadwrażliwości na penicylinę Biul. WAM 1996/97; 39/40: 77-82 Wkład 100%
Pkt. MNiSW/KBN:0.500
Pierwsze badanie (preliminary study) z badaniem alergii w modelu zwierzęcym. Udział mój to koncepcja pracy, podawanie zwierzętom leku, napisanie manuskryptu i udział w korekcie.
- 2) Zdziarski P. Kowalska M.: Nowy model chemioterapii penicyliną z wykorzystaniem badań *in vitro*. Biul. WAM 1996/97; 39/40: 69-77 Udział 60%

Pkt. MNiSW/KBN:0.500

udowodnienie, że posługiwanie się minimalnym stężeniem MBC/MIC jest mylące, bo efekt leczniczy antybiotyku nie zależy od stężenia, ale proporcji jego dawki do liczby bakterii. Udział mój to koncepcja pracy, napisanie manuskryptu i udział w korekcie

- 3) Zdziarski P.: Nadwrażliwość na penicylinę powstająca w czasie leczenia – opis przypadków – Pol. Merk. Lek.1999, 7: 120-21 (praca oryginalna) udział w pracy -100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

W pracy wykazałem, że reakcja Łukasiewicza-Jarisha-Harxheimera i układowa odpowiedź zapalna (*Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS*) stanowią kluczowe elementy tworzenia alergii oraz pierwotnej odpowiedzi odpornościowej w nadwrażliwości. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 4) Zdziarski P., Majda J.: *Różnorodność elektroforetyczna kompleksów penicylino-białkowych*. Diagn. Lab. 1999, 35, 229-235 (praca oryginalna) Udział w pracy 90%

Pkt. MNiSW/KBN: 3.000

Mój wkład to koncepcja i podstawy naukowe pracy, pozyskanie surowicy, przygotowanie kompleksów penicyliny z białkami osocza, przygotowanie i napisanie manuskryptu. W pracy opisano po raz pierwszy w literaturze wiązanie penicyliny benzyłowej z białkami kluczowymi z punktu widzenia odporności: globulinami, beta i gamma (w sposób niespecyficzny), zmieniając ich właściwości, ładunek i wielkość (strukturę przestrzenną i konformację), jak również powinowactwo. Nowym elementem było ponadto po raz pierwszy zastosowanie elektroforezy i opisanie metodyki. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 5) Zdziarski P. Electrophoretic properties of β -lactam and serum protein conjugates. Acta Pol. Pharm. 2000; 57: 411-416 (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Mój wkład to rozwinięcie koncepcji z poprzedniej publikacji, zaplanowanie badania, pozyskanie surowicy, przygotowanie kompleksów białkowych, napisanie i opublikowanie pracy. W pracy wykazałem unikatowe właściwości immunomodulujące penicylin (w szczególności penicyliny G) przez modyfikację globulin w przeciwieństwie do innych beta-laktamów. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 6) Zdziarski P. Zespół Hoigne jako ostra niealergiczna reakcja na różne leki. Pol. Merk. Lek. 2001; 10: 453-55 Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

W pracy udowodniono, że ostra reakcja na penicylinę prokainową nie zawsze jest objawem alergii, nie wyklucza to dalszego stosowania penicyliny G, gdyż zawarta w preparacie prokaina jest źródłem objawów psychopatologicznych. W pracy udokumentowano, że podobnie inne leki, jak lidokaina stosowana dawniej w terapii zaburzeń rytmu, czy w znieczuleniach może wpływać na funkcję OUN, dając poważne ostre reakcje, na szczęście szybko i samoistnie przemijające. Ta rzadka obserwacja była i jest nadal obserwowana, jednak niezwykle rzadko, ze względu na odchodzenie od stosowania penicylin, czy prokainy, nasilają się jednak podobne zaburzenia, jak zespół Nicolau'a po lekach onkologicznych.

- 7) Zdziarski P, Zeman K.: Mechanizmy nadwrażliwości na penicylinę – fakty i kontrowersje. Pol. Merk. Lek. 2001; 10 : 469-72 (Mój wkład szacuję na 60%)

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Praca była próbą podsumowania badań dotyczących nadwrażliwości na penicylinę, której rozpoznawanie i diagnostyka, metodycznie trudne, przysparzają wiele problemów leczniczych, czy też są przyczyną zbyt pochopnego jej wycofywania. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 8) Zdziarski P, Simon K Posocznica –stały problem patogenetyczny, diagnostyczny i leczniczy – Pol. Merk. Lek. 2001; 11: 362-9 (Mój wkład szacuję na 80%)

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Praca opisująca zagadnienia układowej odpowiedzi zapalnej, której modyfikacja i ograniczenie, obok likwidacji procesu infekcyjnego, stanowi wciąż poważne wyzwanie w klinice, zwłaszcza zaś u chorych z niedoborami odporności. I nadal trudnym, kontrowersyjnym w klinice jest zarówno stosowanie sterydów (osłabienie eliminacji bakterii), jak również prozapalnie działających immunoglobulin, co szeroko zostało omówione w pracy. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji, uczestniczyłem w korekcie pracy, pokryłem koszty publikacji pracy.

- 9) Zdziarski P. Trudności w zastosowaniu hodowli ludzkich limfocytów T jako metody diagnostycznej w alergii na penicylinę benzyłową. Wiad. Lek. 2002, 55: 81-87 (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 4.000

Mój wkład polegał na wykazaniu, że poza osobami uczulonymi penicylina benzyłowa wpływa w sposób niespecyficzny na proliferację limfocytów, hamując inkorporację trytowanej tymidyny, co skutkuje trudnością interpretacyjną i powszechnym nadrozpoznowaniem alergii. Wykazano ponadto

immunomodulacyjny wpływ różnych stężeń antygenów (czystej penicyliny lub związanej z białkami osocza) na pomiotogenową odpowiedź proliferacyjną limfocytów. Mój wkład polegał także na autorstwie wniosku grantowego finansującego pracę. (Komitet Badań Naukowych nr 4P05A 049 17). Samodzielnie zgromadziłem dane kliniczne, materiał biologiczny, uzyskałem zgodę komisji bioetycznej, napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji

- 10) Zdziarski P, Simon K: Racjonalny wybór produktów farmaceutycznych Pol. Merk. Lek. 2003, 15: 302-3

Mój wkład szacuję na 80%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Głos w dyskusji ukazujący wciąż aktualny problem, jaki przysparza traktowanie leków jako środków biorównoważnych, mimo istotnych różnic jakościowych. Efekt terapeutyczny nie może być jedynym kryterium, bez uwzględnienia substancji pomocniczych i bezpieczeństwa, a więc działań niepożądanych. Napisałem manuskrypt, uczestniczyłem w korekcie, byłem autorem do korespondencji.

- 11) Zdziarski P. Morfometryczna analiza stymulacji limfocytów -doniesienie wstępne. Diag. Lab. 2003; 39:

45-52 Mój udział szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 3.000

W pracy wykazałem, że trudny w wykonaniu test transformacji blastycznej limfocytów w odpowiedzi na mitogen z zastosowaniem znakowanej trytem tymidyny może być z powodzeniem oceniany nie tylko jakościowo (mikroskopijnie, co było pierwotnym zastosowaniem testu), ale także ilościowo, z zastosowaniem stosowanych w klinice aparatów do morfologii, jak MaxCom. Zaplanowałem badanie, zgromadziłem odczynniki, zapewniłem materiał, napisałem manuskrypt.

- 12) Zdziarski P., Simon K. Majda J. Overuse of high stability antibiotics and its consequences in public and environmental health. Acta Microbiol. Pol. (Polish Journal of Microbiology) PJM 2003; 52: 5-13 (praca pogładowa)

Mój wkład szacuję na 80%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu i autorstwie koncepcji pracy, dokonaniu przeglądu danych dotyczących wpływu nadużywania antybiotyków w makroskali na zmiany mikrobiomu, powikłania zapalne – infekcje i nadwrażliwość. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji, w 50% opłaciłem publikację. Praca była i jest cytowana nadal (do chwili obecnej 18-krotnie wg Scopus/Google Scholar)

- 13) Zdziarski P., Simon K., Majda J.: Poronny zespół Lyell'a jako wynik nieprawidłowego doszczepienia BCG–opis przypadku. Pol. Merk. Lek. 2004; 17: 382-4. (praca oryginalna)

Mój wkład szacuję na 80%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

W pracy przedstawiono immunomodulujące własności szczepionki BCG, która podana osobie immunokompetentnej skutkowała ciężkim i rzadkim powikłaniem zapalnym – tj. toksyczną nekrolizą naskórka (zespołem Lyell’a). Mój wkład polegał na zgromadzeniu danych klinicznych, zaplanowaniu uzupełniających badań diagnostycznych dla udokumentowania nowego działania niepożądanego BCG oraz samodzielnym napisaniu manuskryptu, i przeprowadzenie procesu redakcyjnego (m.in. korekty), będąc autorem do korespondencji.

- 14) Zdziarski P. Rola zakażenia w patogenezie nadwrażliwości na penicylinę benzylową. Pol. Merk. Lek. 2003; 14: 50-4 (praca pogładowa) Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Mój wkład w powstanie pracy polegał na autorstwie koncepcji pracy oraz opracowaniu przeglądu danych na temat roli reakcji Łukasiewicza-Jarisha-Heixheimera w tworzeniu nadwrażliwości i alergii na penicylinę. Samodzielnie napisałem manuskrypt, zebrałem cytowane piśmiennictwo byłem autorem do korespondencji.

- 15) Zdziarski P. Role of penicillin binding proteins in penicillin allergy. Pol J Microbiol. 2004;53(4):243-7. Udział 100% 5pkt MNiSW

Opisałem udział bakteryjnych białek PBP jako nośników dla haptenu penicyliny. Byłem autorem do korespondencji, zaplanowałem badanie, zapewniłem środki grantu KBN Napisałem manuskrypt.

- 16) Zdziarski P. Nadwrażliwość na preparat farmaceutyczny – opis przypadku Pol. Merk. Lek. 2004; 16: 378-80 (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Mój wkład polegał na zaobserwowaniu i udokumentowaniu roli substancji pomocniczych i zanieczyszczeń z procesu technologicznego na powikłania zapalne i objawy reakcji nadwrażliwości. Pacjent mimo alergii po zastosowaniu Penicillinum crystallisatum dobrze tolerował preparat penicyliny innego producenta. Samodzielnie prowadziłem pacjenta, wykonałem testy skórne, badanie chromatograficzne preparatu, napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji.

- 17) **Zdziarski P.**: Role of drug impurities in immunogenicity of substandard drug W: Immunology 2004: autoimmunity, genetic and degenerative disorders, malignancies, and transplantation; Montreal : Medimond, 2004; s.331-336 ISBN: 978-88-7587-070-6 Wkład -100%

Nagrodzona na Kongresie immunologii w Montrealu praca opisująca wpływ immunomodulujący zanieczyszczeń.

- 18) Zdziarski P. Zespół wstrząsu toksycznego jako efekt zakażenia oportunistycznego. Pol. Merk. Lek. 2005, 18: 693-5 (praca oryginalna) Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

Opis nieefektywności i modyfikowania procesów odpornościowych w przebiegu zespołu wstrząsu toksycznego (TSS) przez środki bakteriostatyczne i sterydy.

- 19) Zdziarski P. T cell response to various benzylpenicillin determinants in healthy and allergic donors. (wydawnictwo książkowe/monografia) In: 13th International Congress of Immunology Ed. Kalil J, Cunha-Neto E., Rizzo L.V. Medimond S.r.l. Bologna 2007 p.291-298² Mój wkład szacuję na - 100% .

W pracy opisałem istotną różnicę w determinantach antygenowych i odpowiedzi proliferacyjnej limfocytów między osobami z alergią i dobrą tolerancją leczenia. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji, zapewniłem środki finansowe na eksperymenty i opłacenie publikacji.

- 20) Zdziarski P. Transplantacja komórkowa – alternatywa dla ortotopowego przeszczepu wątroby. – Pol. Merk. Lek. 2007; 23: 297-301 Mój wkład szacuję na 100%

Pkt. MNiSW/KBN: 5.000

W pracy podsumowałem próby i badania zmierzające do przeszczepiania hepatocytów. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji, opłaciłem publikację.

- 21) Zdziarski P. Passive blood anaphylaxis: substandard immunoglobulins are a source of passive anaphylactic reaction In: 2nd European Congress of Immunology Editor: Schmidt R.E. MEDIMOND S.r.l. Bologna, Italy 2009 p.345-354 Volume: ISBN 987-88-7587-522-0; CD: ISBN 987-88-7587-523-7 (wyd książkowe) Mój wkład 100% W pracy opisałem niekontrolowaną reakcję pod wpływem wadliwie wyprodukowanej immunoglobuliny. Opłaciłem badania, publikację, byłem autorem do korespondencji.

- 22) Zdziarski P. Suchnicki K. Role of Chemokine Signaling In pathogenesis of Good syndrome –a preliminary study In: 2nd European Congress of Immunology Editor Schmidt R.E. MEDIMOND S.r.l. Bologna, Italy 2009 p.203-210 Volume: ISBN 987-88-7587-522-0; CD: ISBN 987-88-7587-523-7 (wydawnictwo książkowe) Wkład 80% Wstępny opis przypadków rzadkiego niedoboru odporności z rolą krążenia limfocytów. . Opłaciłem badania, publikację, byłem autorem do korespondencji.

- 23) Wehr C, Gennery AR, Lindemans C (...) Zdziarski P (...). Multicenter experience in hematopoietic stem cell transplantation in 25 patients with Common variable immunodeficiency J. Allergy Clin. Immunol. 2015;135: 988-97 Mój udział szacuję na 8%

IF: 12.485 Pkt. MNiSW/KBN: 50.000

Pierwszy opis badania częściowo udanej immunomodulacji transplantacyjnej w pospolitym zmiennym

niedoborze odporności. Mój udział to: retrospektywne wyszukanie spośród pacjentów przeszczepianych w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych, dostarczenie danych dwóch na 25 pacjentów (8%), przyczyniłem się do kształtu pracy, uczestnicząc w analizie danych klinicznych, proponując wyodrębnienie dwu grup z różnym profilem współchorobotwórczości, mimo podobnej przeżywalności, korekcie i redakcji końcowej wersji manuskryptu.

- 24) Zdziarski P, Dworacki G, Korzeniowska-Kowal A, Ziemnicka K. Role of chemokine signalling in the pathogenesis of Good's Syndrome-case reports, clinical characterization from single-centre Immunome Res 2016, 12:2 Mój wkład szacuję na 70% .

W pracy opisałem pacjentów z rzadkim, dotychczas powierzchownie opisanym pierwotnym niedoborem odporności i rolę spaczzonego krążenia limfocytów. Samodzielnie napisałem manuskrypt, byłem autorem do korespondencji, uczestniczyłem w korekcie pracy, zgromadziłem dane kliniczne. Praca jest kontynuowana: jest przedmiotem badania pod moim kierunkiem przy współpracy z Zakładem Immunologii Klinicznej UMP Poznań.

- 25) Nawrot U, Kurzyk E, Arendrup MC, Mroczynska M, Włodarczyk K, Sulik-Tyszka B, Wróblewska M, Ussowicz M, Zdziarski P, Niewinska K, Brillowska-Dąbrowska A. Detection of Polish clinical *Aspergillus fumigatus* isolates resistant to triazoles Med Mycol. 2018; 56: 121-124 Mój wkład szacuję na 8%

IF2017: 2.799 Pkt.(za 2018 nie ma danych) MNiSW/KBN: 30.000

Opis pacjentów z trudną w leczeniu infekcją oportunistyczną (częste powikłanie śmiertelne), która pojawia się coraz częściej w populacji polskiej wobec nadużywania tanich leków triazolowych, a bardzo trudnym dostępie do innych, jak amfoterycyna, anidalofungina, posakonazol z powodu ceny. Uczestniczyłem w gromadzeniu danych: opisie jednego pacjenta z kohorty.

- 26) Zdziarski P, Gamian A, Dworacki G. A case report of lymphoid interstitial pneumonia in common variable immunodeficiency: Oligoclonal expansion of effector lymphocytes with preferential cytomegalovirus-specific immune response and lymphoproliferative disease promotion Medicine (Baltimore) 2017; 96 :e7031 Mój wkład szacuję na 80%

IF: 2.028 Pkt. MNiSW/KBN: 35.000

Opis roli CMV w tworzeniu się oligoklonalnej choroby limfoproliferacyjnej, gdzie brak spełnienia kryteriów rozrostu złośliwego skutkowało opóźnieniem terapeutycznym. Zastosowanie nowoczesnych technik badania CDR (complementary determining region) czy też PET ukazało skalę zagrożenia, nie mniejszą niż makroglobulinemia Waldenströma. Samodzielnie napisałem manuskrypt, zgromadziłem dane kliniczne i materiał do badań, prowadziłem chorą w okresie wieloletniej obserwacji, byłem autorem do korespondencji.

- 27) Zdziarski P., Paściak M., Rogala K., Korzeniowska-Kowal A., Gamian A. Elizabethkingia miricola as an opportunistic oral pathogen associated with superinfectious complication in humoral immunodeficiency: a case report BMC Infect Dis. 2017; 17: 763 Mój wkład szacuję na 50%

IF: 2.620 Pkt. MNiSW/KBN: 30.000

Pierwszy opis epidemiologii, wrót zakażenia i czynników ryzyka wielolekoopornej bakterii, skutkującej śmiertelnymi powikłaniami. Uczestniczyłem w napisaniu manuskryptu, dostarczyłem materiał i prowadziłem pacjentkę (z sukcesem do momentu eradykacji, zapobiegając uogólnieniu zakażenia), opisałem elementy kliniczne i immunopatologiczne.

b) Uzyskane prawa ochronne na wzory użytkowe udzielone WITI przez Urząd Patentowy, w których rozwoju i badaniach uczestniczyłem:

- 1) RP: Nr prawa ochronnego 67735 Filtr do oczyszczania wody
- 2) P.409335, 01.09.2014 Laboratorium oceny jakości wody

W opatentowanych filtrach jestem osobą biorącą udział w badaniach: pełnię funkcję kierującego badaniami dotyczącymi efektywności mikrobiologicznej i przeciwwzakaźnej. Badania są elementem ochrony wojsk, jak również na wypadek bioterroryzmu.

c) Wykaz zgłoszonych wynalazków do Urzędu Patentowego RP celem uzyskania patentu (w trakcie):

- 1) **792/2015, 21.05.2015 Laboratorium oceny jakości wody (A Laboratory For Assessing Water Quality); UP w Egipcie.**

W Badania są elementem ochrony ludności, gdzie woda jest skażona przede wszystkim mikrobiologicznie i istnieje głęboki deficyt źródeł wody. Laboratorium ma za zadanie służyć szybkiej ocenie nowych, nieraz tymczasowych jej źródeł.

d) GRANTY/STYPENDIA/REALIZOWANE PROJEKTY

- Fundacja im S. Batorego –stypendium konferencyjne 2001
- Komitet Badań Naukowych nr 4P05A 049 17 pomysłodawca, główny wykonawca, realizator części klinicznej
- Zespół Good’a –patogeneza i leczenie –Główny Wykonawca (od 2015) –wspólnie z Katedrą Immunologii Klinicznej, działalność statutowa UM Poznań
- Promieniowce i inne rzadkie drobnoustroje Wrocław Research Center EIT+ under the project “Biotechnologies and advanced medical technologies – BioMed” (POIG 01.01.02-02-003/08-00)

financed from the European Regional Development Fund (Operational Programme Innovative Economy, 1.1.2) (wspólnie z Zakładem Immunologii Chorób Zakaźnych Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej) -wykonawca

- Filtr FPW-50 i FPW-350, mobilne Laboratorium Badania jakości wody Ministerstwo Obrony Narodowej 2013-2015 w ramach zadań zleconych WITI: główny wykonawca odpowiedzialny za nadzór badań mikrobiologicznych (niejawne)
- Zespół pompowo – filtrujący FPW-50 oraz FPW-350 –Partner System Sp. z o.o. (21012-nadal) – badanie efektywności filtrów, funkcja: główny wykonawca, członek zespołu WITI
- Leczenie zespołu sztywności uogólnionej (2012-nadal) –Kierownik, badanie prospektywne z próbą kohorty (na świecie opisano tylko 9 osób leczonych rituximabem: Cureus. 2017 Jun; 9(6): e1387.) pozyskanie środków od prywatnych osób i Roche Foundation Medicine (sponsor leku)
- Leczenie limfoidalnego zapalenia płuc rituximabem (2016-nadal) –główny wykonawca, (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02789397) element publikacji Front.Pharmacol. 2019 . 9: 1559 doi: 10.3389/fphar.2018.01559
- Projekt:Analizawłaściwości strukturalnych macierzy biofilmu tworzonego przez drobnoustroje oraz tolerancji biofilmu tworzonego przez patogeny na środki przeciwdrobnoustrojowe (2018- nadal): udział w badaniu mikrobiomu dróg oddechowych, część kliniczna Fundusz Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich, element m.in. publikacja Med Mycol. 2018; 56: 121-124 –wykonawca (nadzór nad częścią kliniczną)

e) Wyróżnienia i nagrody wynikające z działalności naukowej i organizacyjnej

- 1) XXIII Konferencja Naukowa Studenckich Towarzystw naukowych Łódź 1994 –Nagroda II stopnia za pracę Współistnienie alergii pokarmowych i wziewnych u chorych na skazę atopową
- 2) XXV Konferencja Naukowa Studenckich Towarzystw naukowych Łódź 1994 –dwie nagrody:
 - a) Nagroda I stopnia na sesji medycyny doświadczalnej za pracę Mechanizmy nadwrażliwości na penicylinę
 - b) Nagroda II stopnia na sesji klinicznej za cykl prac poświęconych alergii.
- 3) Nagroda Rektora Wojskowej Akademii Medycznej za najlepszą pracę doktorską (2002)
- 4) Wyróżnienie pracy Role of drug impurities in immunogenicity of substandard drug na XII Kongresie Immunologii w Montrealu (2004)
- 5) 2002-2005 –Kierownik Zespołu Rozpoznania Biologicznego Wojskowego Ośrodka Medycyny Prewencyjnej Wrocław: odznaczenie brązowym medalem **Sily Zbrojne w Służbie Ojczyzny**
- 6) Wyróżnienie pracy T cell response to various benzylpenicillin determinants in healthy and allergic donors na XIII Kongresie Immunologii w Rio de Janeiro (2007)

- 7) 2nd European Congress of Immunology Berlin 2009-wyróżnie 2 prac
 - a) Passive blood anaphylaxis: substandard immunoglobulins are a source of passive anaphylactic reaction
 - b) Role of Chemokine Signaling In pathogenesis of Good syndrome –a preliminary study
- 8) 2016 –wyróżnienie pracy “*A Case of Stiff Person Syndrome: Immunomodulatory Effect of Benzodiazepines Successful Rituximab and Tizanidine Therapy*” has been selected to be featured in issue of World Biomedical Frontiers, because of its innovation and potential for significant impact. World Biomedical Frontiers³ [ISSN: 2328-0166]
- 9) Praca: *Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of long-lasting passive anaphylactic reaction* wybrana do opublikowania przez prestiżowe czasopismo poświęcone ważnym w skali światowej działaniom ubocznym (*Reactions* 2017; 1676, 162-4).

f) Członkostwo w międzynarodowych lub krajowych organizacjach i towarzystwach naukowych

- 1) Członek Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej
- 2) Członek ESID –European Society for Immunodeficiency
- 3) Członek CECOG –Central European Cooperative Oncology Group

g) wykonanie ekspertyz lub innych opracowań na zamówienie organów władzy publicznej

- Udział w tworzeniu i opisanu jednolitych grup pacjentów oraz tworzeniu koszyka świadczeń gwarantowanych na zlecenie min. Zdrowia Zbigniewa Religi (2006)
- Sprawozdanie z aktualnej sytuacji pacjentów dorosłych, udział w obradach na potrzeby Sejmowej Komisji ds. praw Pacjenta (2016)
- MON: Opracowanie i modernizacja filtrów i laboratorium badania jakości wody (2005-nadal)

h) recenzowanie projektów oraz publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych

Na potrzeby czasopism posiadających Impact Factor: ogólnomedycznych (Medicine), związanych z infekcjami oraz immunotransplantacyjnych (Transplantation) wielokrotnie recenzowałem prace, jestem zarejestrowanym recenzentem w bazie publons (Reviewer publons.com/a/1317361/)

i) Kursy/seminaria

a) Wykłady na warsztatach/konferencjach specjalistycznych

1. Alergie na antybiotyki –diagnostyka i leczenie. XV Ogólnopolskie Sympozjum szkoleniowe i Warsztaty Alergologiczne Dobieszków 2004

³ World Biomedical Frontiers (Scientific organisation – founded in 2012 and headquartered in New York, USA – is an organization that focuses on cutting-edge biomedical research from around the Globe)

2. **Gwarantowany koszyk w ramach Jednolitych Grup Pacjentów** Konferencja Sekcji pierwotnych niedoborów odporności PTIDiK Kuriata 2009
3. Immunoglobuliny, substytucja: doświadczenia własne: Zjazd Sekcji pierwotnych niedoborów odporności PTIDiK Wrocław 2010

a. Wykłady na kursach specjalizacyjnych z immunologii klinicznej:

1. Kalendarz szczepień: zadania, realizacja, weryfikacja efektów DCTK Wrocław XI 2008
2. Postępowanie w niedoborach odporności humoralnej – leczenie dożylnymi preparatami gamma globulinowymi DCTK Wrocław IV 2008
3. Znaczenie plazmaferezy i cytaferezy komórkowej w leczeniu immunopatii człowieka DCTK Wrocław 2010
4. Zasady rozpoznawania na podstawie kryteriów diagnostycznych obowiązujących w UE DCTK Wrocław 2011
5. Immunoglobuliny substytucyjnie – nie do końca takie same farmaceutyki Część I –efektywność, standaryzacja DCTK Wrocław 2012
6. Autoprzeciwciała przeciwko neuronowym przekąźnikom DCTK Wrocław 2014
7. Praktyczna ocena skuteczności substytucji immunoglobulinowej i plazmaferezy terapeutycznej DCTK Wrocław Kwiecień 2015

j) Aktywny udział w konferencjach (plakat, doniesienie):

1. Prace i doniesienia w ramach Studenckiego Towarzystwa Naukowego
 - a) Zdziarski P.: Współistnienie alergii wziewnych i pokarmowych u chorych ze skazą atopową - XXIII Ogólnopolska Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1994.
 - b) Zdziarski P.: Komputerowy odczyt testów skórnych - IV Międzynarodowa Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1995.
 - c) Zdziarski P.: Diagnostyka alergologiczna obawy i nadzieje - IV Międzynarodowa Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1995.
 - d) Zdziarski P.: Ocena białych tzw. linii dermatoglicficznych we wstępnej diagnostyce alergii - IV Międzynarodowa Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1995.
 - e) Zdziarski P.: Aktualne znaczenie kliniczne podwyższonego poziomu IgE w alergii /nagrodzona/ - XXV Ogólnopolska Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1996.
 - f) Zdziarski P.: Mechanizmy nadwrażliwości na penicylinę - XXV Ogólnopolska Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1996.

- g) Zdziarski P.: Ocena wrażliwości na penicylinę w badaniach in vitro /nagrodzona/ - XXV Ogólnopolska Konferencja Studenckich Towarzystw Naukowych, Łódź, 1996.
2. Zdziarski P.: Zakażenie jako czynnik patogenetyczny nadwrażliwości na penicylinę Alerg. Astma. Immunol. Przegl. Klin 1999, 4 (supl. 1), 92
 3. Zdziarski P. Role of penicillin binding protein in penicillin allergy Scand J Immunol 2001, 54, supplement 1, Wed.4.18/866
 4. Zdziarski P., Simon K.: Transitory false negative serologic markers of hepatitis B virus infection in spite presence of viral DNA-case report.– 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver. Abstr No EASL38.000645 March 29-April 1, 2003. Istanbul, Turkey. J Hepatol. 2003 Apr;38 Suppl(2):1-237.
 5. Zdziarski P. Role of drug impurities in immunogenicity of substandard drug. Clinical and Investigative Medicine, August 2004 Vol. 27 No. 4, M 36/73 Abstract No. 951940
 6. Zdziarski P. Morphometric Analysis of Phytohaemagglutinin-Induced Lymphocyte Stimulation Clin Invest Med, August 2004 Vol. 27 No. 4, Th 24/175 Abstract No 956316
 7. Zdziarski P. Alergie na antybiotyki –diagnostyka i leczenie. w: *Alergia wziewna i pokarmowa na pleśnie XV Ogólnopolskie Sympozjum szkoleniowe i Warsztaty Alergologiczne* Dobieszków 2004 str 13-15
 8. Zdziarski P. T cell response to various benzylpenicillin determinants in healthy and allergic donors. 13th International Congress of Immunology Rio de Janeiro Brazil 21-25 August 2007 p.2007-P-2567-ICI Abstract A-136-0043-02374 page 363
 9. Zdziarski P. Suchnicki K. Intravenous immunoglobulin dosage on the basisi pharmacokinetic model XIII Kongres Polskiego Towarzystwa Immunologii Doświadczalnej I Klinicznej Kraków 14-17 V 2008 poster 328 page 73
 10. Zdziarski P, Suchnicki K., Lange A. Role of chemokine signaling in the pathogenesis of Good's syndrome - a preliminary study 2nd European Congress of Immunology Berlin 2009 Abstr No. PC03/16 page 348
 11. Zdziarski P., Majda J. Passive blood anaphylaxis: substandard immunoglobulins are a source of passive anaphylactic reaction 2nd European Congress of Immunology Berlin 2009 Abstract No PD11/27 page 393
 12. Zdziarski P. Fatal outcome of hepatitis B virus infection In patient with common variable immunodeficiency in spite of high anti-HBs titre 40th Annual Conference of the German Society for Immunology, Leipzig 2009 ID-110 page 76

13. Zdziarski P. Coeliac Disease (CD) as a source of secondary hipogammaglobulinemia with selective IgG deficiency XIV Zjazd Polskiego towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej Gdańsk 2011 S21/1959 page 57
14. P. Zdziarski - Analysis of β -lactam antibiotics stability in aqueous solutions: clinical and environmental consequences Polish-Ukrainian Weigl Conference „From microbiology to synthetic biology” 18-20 May 2011
15. Suchnicki K., Zdziarski P., Turlej E., Lange A Analysis of the incidence of antinuclear antibodies in post allo-HSCT setting with respect to HLA type and the degree of donor-recipient match. Practical Aspects of Donor-Recipient Matching in HSCT Wrocław 2012
16. Lange.A, Gruszecka B, Dłubek D Zdziarski P, Zdziarski R. Intrabone injection of donor lymphocytes is effective in healing leukemic lesions in BCR ABL patients relapsed post HSCT 3rd International CANCER IMMUNOTHERAPY & IMMUNOMONITORING Conference CITIM-2013 April 22-25, 2013 Krakow, Poland
17. P. Zdziarski, A. Lange, D. Dłubek, K. Suchnicki Lymphoid Intestinal Pneumonia in CVID -oligoclonal expansion of lymphocytes with preferential CMV-specific immune response and lymphoproliferative disease promotion. Successful rituximab therapy XV International Congress of Immunology Milano 2013 Control/Tracking Number: 2013-A-1416-ICI
18. Zdziarski P. Viral hepatitis in patient with common variable immunodeficiency –clinical and immunological implications. XV Zjazd Polskiego towarzystwa Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej Wrocław 2014
19. Zdziarski P. Dworacki G. Jaskuła E. Salmonella Enterica in CVID as a Probe Host-Bacteria Interaction in Inflammatory Bowel DiseaseThe 16th Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies (ESID 2014), ESID-0830 J Clin Immunol (2014) 34 (Suppl 2):S139–S515 DOI 10.1007/s10875-014-0101-9 Abstr 328 page 1015
20. ZdziarskiP. Jaskuła E, Dłubek D, Suchnicki K, Tarnowska A, Lange J Poor CD4CD25HIGH lymphocytes recovery post hematopoietic Stamm cells transplantation associated with donor CMV IgG antibodies negativity and patients immunoglobulin reconstitution and affects patients outcome Abstr 149 page 673
21. Zdziarski P. SPS syndrome European 4th European Congress of Immunology in Vienna, Austria 2015 poster board number (as well as presentation number in the abstract book) is: P.D.27.10,
22. Zdziarski P. Thymoma with hipogammaglobulinaemia – Good syndrome as a example of rare lymphoproliferative: new perspective and therapeutic options without surgery. International Primary Immunodeficiency CongressWiena 2015

23. Korzeniowska-Kowal A, Zdziarski P, Tobiasz A, Kozub K, Paściak M, Gamian A. Wykorzystanie metody MALDI biotyper do szybkiej identyfikacji mikroorganizmów obecnych w zakażeniu jamy ustnej pacjentki z cukrzycą i zapaleniem tarczycy. II OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA "Drobnoustroje w świecie człowieka - Drobnoustroje oportunistyczne" Bydgoszcz, 20-21 maja 2016 r
24. Paściak M, Zdziarski P, Kozub K, Korzeniowska-Kowal A, Gamian A. Mikrobiota pacjenta z pospolitym zmiennym niedoborem odporności (CVID) i zespołem nadlepkości – identyfikacja za pomocą MALDI-Biotyper II OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA "Drobnoustroje w świecie człowieka - Drobnoustroje oportunistyczne" Bydgoszcz, 20-21 maja 2016 r
25. Zdziarski P., Gamian A.: Lymphoid Interstitial Pneumonia in Common Variable Immune Deficiency – disease monitoring, therapeutic options with pleiotropic effects of rituximab regimens. International Congress Immunooncology Wiena 25-06-2018 (**Poster Board #49**) **page 53**

VI. OPIS DOROBKU NAUKOWEGO, WAŻNIEJSZYCH OSIĄGNIĘĆ I PRZEBIEGU

ZATRUDNIENIA

Dr n. med. Przemysław Zdziarski

W 1996r. ukończyłem Wojskową Akademię Medyczną z wynikiem dobrym i wyróżnieniem za wkład w ramach Studenckiego Towarzystwa Naukowego, które współtworzyłem w kole alergologii oraz kole immunologii klinicznej współpracując z odpowiednimi Zakładami WAM obok zakładu Mikrobiologii. Owocem tych starań były pierwsze publikacje oryginalne w Biuletynie Wojskowej Akademii Medycznej poświęcone modelowi antybiotykoterapii jak również nadwrażliwości na penicylinę [1,2]. Zagadnienia te dalej rozwijałem w ramach zaocznych studiów doktoranckich (Siły Zbrojne nie przewidują trybu dziennego), które prowadzone były pod kierunkiem prof. zw. dr hab. n. med. Henryka Tchórzewskiego oraz jego następcy – prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Zemana. Badania były finansowane ze środków, które jako pomysłodawca pozyskałem otrzymując grant promotorski Komitetu Badań Naukowych nr 4P05A 049 17. Moja działalność naukowa była dalej ściśle związana z Zakładem Immunologii Klinicznej i Wojskową Akademią Medyczną.

Praca doktorska dotyczyła pierwotnej odpowiedzi immunologicznej na leki i hapteny, których prototypem jest penicylina benzylowa – najstarszy z antybiotyków. Badania ze wszech miar interdyscyplinarne dotyczyły zarówno etapu biochemicznego (publikacje nt. właściwości elektroforetycznych w Diagn. Lab., Acta Pol. Pharm. Oraz Wiad. Lek.[3,4,5]) i mikrobiologicznego (publikacja w Pol. J. Microbiol.[6]), także klinicznego (publikacje oryginalne i opisy w Polskim Merkuriuszu Lekarskim). Elementy te obejmowały również obserwacje związane z nadużywaniem antybiotyków, przedostawaniem się ich do środowiska, także z hodowli, znajdując opis w publikacji Acta Microbiol. Pol.[7]. Dotykały one jakże aktualnego i globalnego problemu antybiotykooporności, zestawiając je w mikroskali z ekosystemem szpitalnym i zakażeń wewnątrzszpitalnych.

Ta interdyscyplinarność związana była ponadto z przekrojowym podejściem do analizy nie tylko odpowiedzi immunologicznej w okresie jej tworzenia, z udziałem adiuwantów bakteryjnych i nośników jak

białka wiążące penicylinę, ale i tolerancji immunologicznej, jaka jest związana z anergią klonalną, brakiem dodatkowych sygnałów, a także słabym sygnałem interleukiny-2.

Prace te były prezentowane na Światowych Kongresach Immunologii, między innymi w Sztokholmie, Montrealu, innych.

Z Zakładem Immunologii Wojskowej Akademii Medycznej współpracowałem aż do 2003 roku tj. do czasu rozwiązania uczelni. Byłem ostatnim absolwentem, jaki zdobył tytuł doktora nauk medycznych z wyróżnieniem, jednocześnie jednym z najmłodszych.

W mocno okrojonych Siłach Zbrojnych, zwłaszcza w zakresie badań naukowych, innowacyjności czy w ogóle zakażeń (np. likwidacja Oddziałów Zakaźnych w Szpitalach Wojskowych) podjąłem współpracę z Wojskowym Instytutem Techniki Inżynierskiej we Wrocławiu nad poprawą efektywności i badań nad filtrami do wody (zarówno małe filtry jak FP-50 jak i takie o wydajności 2000l/h). Prace prowadzone są do chwili obecnej i zamierzam w nich uczestniczyć i je rozwijać, w oparciu o niestandardową metodykę, zarówno dla szerokiego problemu „woda dla Afryki”, jak też w odniesieniu do problemu który i w ostatnich latach (wysokie temperatury, niskie opady co sprzyja zakażeniom) dotyka Polskę.

Dalsze etapy pracy obejmowały zdobycie specjalizacji z chorób zakaźnych pod kierunkiem prof. dr hab. Krzysztofa Simona w Klinice Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Od tego czasu badania i dociekania obejmowały w głównej mierze zagadnienia kliniczne, które zaowocowały zdobywaniem doświadczeń w leczeniu posocznicy (publikacja w Polskim Merkuriuszu Lekarskim) [8], czy bezpieczeństwa i stosowania szczepień (doniesienie dotyczące zespołu Lyell’a) [9]. Równocześnie moja praca zawodowa związana była z zabezpieczeniem Sił Zbrojnych, gdzie po odbyciu stażu służyłem jako Wojskowy Inspektor Sanitarny, następnie – przy narastaniu zagrożenia bioterrorystycznego – jako organizator i kierownik Zespołu Rozpoznania Biologicznego, jednocześnie godząc pracę ze zdobywaniem umiejętności lekarskich, ale i laboratoryjnych. W 2003 roku po uzyskaniu specjalizacji z chorób zakaźnych rozpocząłem pracę w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych (DCTK) gdzie doskonaliłem

swoje umiejętności i uzyskałem specjalizację z immunologii klinicznej pod kierunkiem prof. zw. dr hab. n med. Andrzeja Lange. Obserwacje dotyczyły z jednej strony medycyny regeneracyjnej [10]– odnowy po przeszczepieniu szpiku, ale i rzadko rozpoznawanych w Polsce chorób o podłożu zapalnym jak zespół sztywności uogólnionej (publikacja w Medicine [11]) i ich leczeniem. Transplantologia, a ściślej powikłania po transplantacyjne, zwłaszcza zakażenia oportunistyczne w dobie narastającej oporności na antybiotyki, ich nadużywaniem, w praktyce były przedmiotem codziennej pracy w Komitecie Kontroli Zakażeń Szpitalnych DCTK.

W latach 2005-2014 współorganizowałem odbywające się co 6 miesięcy kursy dla osób specjalizujących się z immunologii klinicznej, a do czasu kiedy prof. Andrzej Lange pełnił funkcje Konsultanta Krajowego z immunologii klinicznej, uczestniczyłem w egzaminach praktycznych. Sprawowałem funkcję kierownika specjalizacji dla dwóch lekarzy.

Owocem tego był udział w licznych konferencjach, organizacji kursów dla lekarzy specjalizujących się w immunologii klinicznej i laboratoryjnej diagnostyce immunologicznej, oraz zdobywane doświadczenie w zakresie immunologii transplantacyjnej i zakażeń oportunistycznych. Doświadczenie to jest kontynuowane i pogłębiane w opiece nad pacjentami i leczeniu wtórnych niedoborów odporności i immunoonkologii, gdyż od 2016 roku jestem zatrudniony w Dolnośląskim Centrum Chorób Płuc (DCChP).

Praca *A case of Stiff Person Syndrome: immunomodulatory effect of benzodiazepines successful rituximab and tizanidine therapy* [11] została wybrana do rankingu w wydaniu World Biomedical Frontiers, ze względu na jej innowacyjność i potencjał o znaczącym oddziaływaniu (World Biomedical Frontiers ISSN: 2328-0166)[12]. Praca *Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of ongoing passive anaphylactic reaction* [13] z kolei jest pierwszą pracą w literaturze światowej pokazującą, że wynaleziony w latach trzydziestych model biernego przeniesienia anafilaksji (t.zw. reakcja Prausnitza i Küstnera) ma swój odpowiednik w klinice. Ponadto ukazuje, że mimo bardzo krótkiego okresu półtrwania reagin w surowicy ich tkankowa obecność sięga roku i dłużej, modyfikując komórki odpornościowe. Praca była prezentowana na II Europejskim Kongresie Immunologii i została wyróżniona w wydanej monografii

[14] podobnie jak wyróżniony monografią opis zespołu Good'a [15] –opublikowany później w Immunome Research [16]

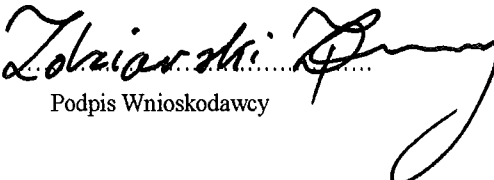
Od 2016 roku pracuję na oddziale onkologii Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc, gdzie opiekuję się najcięższymi chorymi, z powikłaniami infekcyjnymi, częstokroć z dwoma, trzema nowotworami, a rak płuca to jeden z najtrudniej leczących się nowotworów. Nakładanie się poza nowotworem także elementów zakaźnych, jako głównych przyczyn wysokiej śmiertelności, są obecnie głównym obszarem zainteresowań, zwłaszcza w kontekście wchodzącej nowoczesnej immunostymulacji w terapii onkologicznej.

Niespecyficzna stymulacja przez drobnoustroje to niedoceniony obszar sprawiający, że wielu pacjentów pomimo braku leczenia ma zahamowany nowotwór.

Zacytowane piśmiennictwo:

1. Zdziarski P.: Próba określenia mechanizmów nadwrażliwości na penicylinę Biul. WAM 1996/97; 39/40: 77-82
2. Zdziarski P. Kowalska M.: Nowy model chemioterapii penicyliną z wykorzystaniem badań in vitro. Biul. WAM 1996/97; 39/40: 69-77.
3. Zdziarski P., Majda J.: Różnorodność elektroforetyczna kompleksów penicylino-białkowych. Diagn. Lab. 1999, 35, 229-235
4. Zdziarski P. Electrophoretic properties of β -lactam and serum protein conjugates. Act.Pol Pharm.2000; 57: 411-6
5. Zdziarski P. Penicylina benzykowa jako efektor allosteryczny Wiad. Lek. 2006; 59: 78-83
6. Zdziarski P. Role of Penicillin Binding Proteins in penicillin allergy Pol J Microbiol 2004; 53: 243-7
7. Zdziarski P., Simon K. Majda J. Overuse of high stability antibiotics and its consequences in public and environmental health. Acta Microbiol. Pol. 2003; 51: 77-81
8. Zdziarski P., Simon K. Posocznica –stały problem patogenetyczny, diagnostyczny i leczniczy – Pol. Merk. Lek. 2001; 11: 362-9
9. Zdziarski P., Simon K., Majda J.: Poronny zespół Lyell'a jako wynik nieprawidłowego doszczepienia BCG –opis przypadku. Pol. Merk. Lek. 2004; 100: 376-8
10. Zdziarski P. Transplantacja komórkowa –alternatywa dla ortotopowego przeszczepu wątroby. Pol Merk Lek 2007, 23: 297-301
11. Zdziarski P. A Case of Stiff Person Syndrome: Immunomodulatory effect of benzodiazepines: successful rituximab and tizanidine therapy. Medicine (Baltimore). 2015; 94: e954

12. World Biomedical Frontiers ISSN: 2328-0166 <http://biomedfrontiers.org/autoimmu-2016-5/>
13. Zdziarski P, Gamian Andrzej; Jacek Majda; Agnieszka Korzeniowska-Kowal Passive blood anaphylaxis: subcutaneous immunoglobulins are a cause of long-lasting passive anaphylactic reaction Allergy Asthma Clin Immunol. 2017; 13: 41.
14. Zdziarski P. Passive blood anaphylaxis: substandard immunoglobulins are a source of passive anaphylactic reaction In: 2nd European Congress of Immunology Editor: Schmidt R.E. MEDIMOND S.r.l. Bologna, Italy 2009 p.345-354 Volume: ISBN 987-88-7587-522-0; CD: ISBN 987-88-7587-523-7
15. Zdziarski P. Suchnicki K. Role of Chemokine Signaling In pathogenesis of Good syndrome –a preliminary study In: 2nd European Congress of Immunology Editor Schmidt R.E. MEDIMOND S.r.l. Bologna, Italy 2009 p.203-210 Volume: ISBN 987-88-7587-522-0; CD: ISBN 987-88-7587-523-7
16. Zdziarski P, Dworacki G, Korzeniowska-Kowal A, Ziemnicka K. Role of chemokine signalling in the pathogenesis of Good's syndrome-case reports, clinical characterization from single-centre Immunome Res 2016, 12: 2


Podpis Wnioskodawcy