

Prof. dr hab. n. med. Cezary Palczyński

Łódź 02.12.2019

Klinika Chorób Wewnętrznych, Astmy i Alergii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Ocena

**dorobku naukowego i osiągnięcia naukowego- jednotematycznego cyklu publikacji
dr n. med. Przemysław Zdziarskiego**

1. Podstawowe informacje o Habilitancie

Dr n.med. Przemysław Zdziarski ukończył studia na Wydziale Lekarskim Wojskowej Akademii Medycznej uzyskując tytuł lekarza w 1996 roku. Staż podyplomowy odbył w 4. Wojskowym Szpitalu Klinicznym we Wrocławiu. W latach 1999-2002 pracował w Zakładzie Patofizjologii i Immunologii Klinicznej WAM będąc jednocześnie słuchaczem Zaocznych Studiów Doktoranckich WAM. W 2002 roku obronił pracę doktorską pt. „Badania nad mechanizmami nadwrażliwości na penicylinę i inne beta-laktamy” - za którą Habilitant otrzymał wyróżnienie rektora WAM za najlepszą dysertację. W latach 2002-2005 pełnił funkcję Kierownika Zespołu Rozpoznania Biologicznego (SZ RP) i odbył staż specjalizacyjny w Klinice Chorób Zakaźnych UM we Wrocławiu. W latach 2005-2015 był zatrudniony w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych z Krajowym Bankiem Dawców Szpiku (Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN) odbywając staż specjalizacyjny z immunologii klinicznej i pełniąc m.in. funkcję Kierownika Komitetu i Zespołu Zwalczania Zakażeń Szpitalnych. Obecnie zatrudniony jest jako specjalista w Wojskowym Instytucie Techniki Inżynierskiej (od 2005r) i w Oddziale Onkologii Dolnośląskiego Centrum Chorób Płuc (od 2015r). Habilitant jest specjalistą chorób zakaźnych (CEM 2003r) i immunologii klinicznej (CEM 2006r).

2. Ocena osiągnięcia naukowego 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. z 2003 r. Nr 65, poz.595 ze zm.)

Na Osiągnięcie Naukowe wynikające 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. z 2003 r. Nr 65, poz.595 ze zm.) dr n.med. Przemysław Zdziarski składa się cykl tematycznie powiązanych 5 publikacji pt. „Immunomodulacja i działanie prozapalne jako element uboczny stosowanych terapii: indukcja nadwrażliwości” o sumarycznej wartości IF 11,702, liczbie punktów MNISW 135,0. Habilitant jest pierwszym autorem wszystkich pięciu prac, w tym trzech z nich – jedynym autorem. Elementem łączącym ww. publikacje są odkrycia istotnych własności plejotropowych różnych środków farmaceutycznych. Cztery z publikacji ukazały się w periodykach posiadających IF. Wszystkie odkrycia Habilitanta uważam za ważne. Każde z nich zmienia optykę oceny rzeczywistych efektów biologicznych badanych leków i wskazuje nowe perspektywy badawcze i terapeutyczne.

Habilitant udowodnił wpływ penicyliny benzyłowej na aktywność fosfatazy kwaśnej będącej jednym z kluczowych enzymów komórek dendrytycznych i biomarkerem aktywności proliferacyjnej niektórych komórek (np. komórek limfoidalnych czy też komórek raka stercza). Dodatkowo wskazany w tej publikacji wpływ penicyliny benzyłowej na reakcje kaskadowe z udziałem białek osocza (np. działanie przeciwzakrzepowe w przebiegu posocznicy z zespołem rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego a w szczególności zespole hemolityczno-mocznicowym i zakrzepowej plamicy małopłytkowej oraz w zespole Waterhouse-Friderichsena) jest trudny do przecenienia z klinicznego punktu widzenia. Wycofanie się z terapii posocznicy meningokokowej penicyliną G może skutkować negatywnymi efektami leczenia tej jednostki chorobowej a umieszczenie tego antybiotyku poza armamentarium farmakologicznym w Polsce jest co najmniej nierozsądne, co jasno wynika z treści publikacji.

Habilitant opisał zjawisko tachyfilaksji i redukcji efektu terapeutycznego benzodiazepin w rzadko występującym autoimmunizacyjnym zespole Stiff- Persona. Pierwszy w świecie zauważył i udowodnił w warunkach klinicznych, że autagresja w wyżej wspomnianym zespole i cukrzyca jest procesem odwracalnym (praca została wyróżniona w ramach *Word*

Biomedical Frontiers). Należy tutaj podkreślić, że jest to pierwsza publikacja, w której udowodniono immunomodulujące właściwości benzodiazepin w klinice.

Niezwyczajnie istotną, o ile nie najważniejszą, częścią osiągnięcia naukowego jest udowodnienie obecności reakcji Prausnitza – Küstnera w warunkach klinicznych. Habilitant udowodnił, że podskórne immunoglobuliny są preparatami krwiopochodnymi, transfuzyjnymi i nie bioekwiwalentnymi, nie podlegają eliminacji z ustroju wywołując efekty prozapalne nawet po upływie długiego czasu - miesięcy a nawet lat. W komercyjnie dostępnym preparacie Subcuvia Habilitant wykrył składniki odpowiedzialne za wystąpienie reakcji anafilaktycznych, odczynu Coombsa czy też reakcji Arthusa. Z klinicznego punktu widzenia odkrycie to jest niesłychanie ważne ze względu na wskazanie przez Habilitanta występowania poważnych, w tym potencjalnie śmiertelnych powikłań leczenia takich jak np. wstrząs anafilaktyczny czy też obrzęk naczynioruchowy krtani a także konieczności wdrożenia właściwego zakresu monitorowania objawów ubocznych terapii, który w świetle opublikowanej pracy wydaje się w chwili obecnej nieadekwatny.

Habilitant odkrył zależne od dawki plejotropowe działanie rytuksymabu na różne populacje limfocytarne spoza limfocytów B. Rytuksymab w niskich dawkach aktywował mechanizmy odporności naturalnej i wywołał pozytywne efekty kliniczne (pierwszy opis zastosowania rytuksymabu w klinice limfoidalnego zapalenia płuc).

Habilitant wykazał, jako pierwszy, że stopniowe zmniejszanie poziomu resztkowego antygenowo-specyficznego IgG stanowi wykładnik reaktywacji cytomegalowirusa (CMV), co pozwoliło wyznaczyć ochronny poziom przeciwciał u osób poddanych allogenicznemu przeszczepowi komórek krwiotwórczych z zastosowaniem globulin antylimfocytarnych. Ponadto dr Zdziarski wskazał inny od przeciwciał istotny element odporności na CMV – wydzielanie interferonu pod wpływem komórek NK w momencie pojawienia się klinicznej wiremii.

Przedstawione do oceny osiągnięcie naukowe dr Przemysława Zdziarskiego jest z jednej strony kontynuacją a z drugiej zwieńczeniem dotychczasowych dokonań naukowych Habilitanta. Uważam, że uzyskane przez Niego wyniki badań wnoszą zdecydowanie nowe elementy poznawcze do wiedzy o plejotropowym działaniu leków na polu immunologii klinicznej.

3. Ocena dorobku naukowego

Na dorobek naukowy Habilitanta, z wyłączeniem prac wchodzących w skład ww. osiągnięcia naukowego, składają się dwie oryginalne prace pełnotekstowe opublikowane w czasopismach posiadających IF (w tym jedna stanowiąca wynik międzynarodowego badania ukazała się w jednym z najbardziej prestiżowych periodyków w dziedzinie - *J. Allergy Clin. Immunol.*, IF – 12,485). 8 oryginalnych prac opublikowanych w czasopismach nie posiadających IF (we wszystkich tych pracach Habilitant jest pierwszym a w sześciu, co obecnie jest bardzo rzadko spotykane, jedynym autorem), 2 opisy przypadków klinicznych w periodykach z IF (w obu przypadkach Habilitant jest pierwszym autorem), 5 opisów przypadków w czasopismach bez IF (Habilitant jest jedynym autorem w 4 a w 1 - pierwszym), 5 prac poglądowych (Habilitant jest pierwszym autorem w 3 a jedynym w 2 z tych prac) oraz cztery pełnotekstowe referaty opublikowane w materiałach ze zjazdów międzynarodowych. Sumaryczna liczba punktów za wymienione powyżej publikacje wynosi: MNISW 216,0; IF 19,932. Ponadto Habilitant jest autorem 1 listu do redakcji i 18 komunikatów przedstawionych na zjazdach i konferencjach naukowych, w tym 16 zaprezentowanych na zjazdach międzynarodowych. Prawie wszystkie prace (i wszystkie w czasopismach z IF) opublikowano po uzyskaniu przez Habilitanta tytułu doktora nauk medycznych.

Jest to dorobek dość bogaty pod względem ilościowym, oraz interesujący i wartościowy, co do treści. Jego prace były cytowane przez innych autorów 50 razy, a indeks Hirscha wynosi 3 (wg *Web of Science – Core Collection*). Obowiązkiem recenzenta, jest zwrócić uwagę na fakt, że publikacje w czasopismach z IF ukazały się w ostatnich czterech latach, z czego dwie w roku bieżącym - tym samym kwantyfikacja dorobku Habilitanta dokonana za pomocą aktualnych: liczby cytowań i indeksu H z dużym prawdopodobieństwem nie odzwierciedla ich rzeczywistej wartości dla środowiska naukowego, ze względu na zbyt krótki okres czasu, który upłynął od momentu ich opublikowania.

Dorobek naukowy dr Przemysława Zdziarskiego oceniam w pełni pozytywnie. Ogłoszone drukiem prace są dowodem szerokiego spectrum zainteresowań, dużej aktywności badawczej i samodzielności naukowej Habilitanta. Prace dr Zdziarskiego stanowią trwały wkład w rozwój immunologii klinicznej, potwierdzony cytowaniami w piśmiennictwie światowym.

4. Ocena dorobku dydaktycznego i organizacyjnego

Pozytywną ocenę zyskuje dorobek dydaktyczny i organizacyjny Habilitanta. Dr Przemysław Zdziarski ma bogate doświadczenie dydaktyczne zdobyte podczas pracy w Akademii Medycznej/Uniwersytecie Medycznym w Gdańsku. Habilitant był kierownikiem specjalizacji z zakresu immunologii klinicznej dwóch osób, które uzyskały tytuł specjalisty. W latach 2008-2015 wykładał na kursach specjalizacyjnych z immunologii klinicznej w Dolnośląskim Centrum Transplantacji Komórkowych. Brał udział w tworzeniu i opisanu jednolitych grup pacjentów oraz tworzeniu koszyka świadczeń gwarantowanych na zlecenie ministra zdrowia - prof. Zbigniewa Religi (2006). Od 2005 roku uczestniczy w opracowaniu i modernizacji filtrów oraz laboratorium badania jakości wody na zlecenie Ministerstwa Obrony Narodowej. Kieruje tu badaniami dotyczącymi efektywności mikrobiologicznej i przeciwwzakaźnej. Badania te są istotnym elementem ochrony wojsk i prewencji skutków działań o charakterze bioterrorystycznym, a także zaowocowały uzyskaniem praw ochronnych (patentów) na dwa wzory użytkowe. Dr Zdziarski opracował sprawozdanie z aktualnej sytuacji pacjentów dorosłych na potrzeby Sejmowej Komisji ds. Praw Pacjenta. W latach 2002-2005 był Kierownikiem Zespołu Rozpoznania Biologicznego Wojskowego Ośrodka Medycyny Prewencyjnej Wrocław, co zostało docenione przyznaniem odznaczenia państwowego - Brązowego Medalu „Siły Zbrojne w Służbie Ojczyzny”.

Habilitant uczestniczył w ośmiu projektach naukowo-badawczych finansowanych z różnych źródeł, w tym był pomysłodawcą i głównym wykonawcą grantu KBN, wykonawcą projektu POIG oraz głównym wykonawcą projektu zleconego przez MON (niejawnego).

Jest członkiem towarzystw i organizacji naukowych, w tym *European Society for Immunodeficiency* i *Central European Cooperative Oncology Group*. Wielokrotnie recenzował prace na potrzeby prestiżowych czasopism o zasięgu światowym takich jak *Transplantation* i *Medicine*. Jego prace zostały czterokrotnie wyróżnione na kongresach międzynarodowych oraz docenione (publikacja) przez *World Biomedical Frontiers* i *Reactions*.

5. Wniosek końcowy

Systematyczny rozwój naukowy, działalność dydaktyczna i organizacyjna, szeroki zakres zainteresowań naukowych, samodzielność, opanowanie i ciągłe doskonalenie warsztatu badawczego oraz wysoki poziom opublikowanych prac naukowych świadczą o dojrzałości dr n. med. Przemysława Zdziarskiego jako samodzielnego pracownika naukowego.

Oryginalny, znaczny dorobek naukowy i cykl publikacyjny będący osiągnięciem naukowym autorstwa Przemysława Zdziarskiego stanowiące znaczny wkład w rozwój immunologii klinicznej spełniają warunki określone w art.16 i 17 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. Nr. 65, poz 595 z późniejszymi zmianami). Wyniki prowadzonych przez Niego badań wnoszą nowe, interesujące, wartościowe dane do wiedzy o immunomodulacji i działaniach prozapalnych jako ubocznego elementu stosowanych terapii w kontekście indukcji nadwrażliwości immunologicznej. .

Pozytywnie oceniając dorobek naukowy i cykl publikacyjny stanowiący osiągnięcie naukowe dr n.med. Przemysława Zdziarskiego oraz jego dorobek dydaktyczny i organizacyjny wnoszę do Rady Naukowej Centrum Onkologii – Instytutu im Marii Skłodowskiej-Curie o dopuszczenie Habilitanta do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

prof. dr n. med. Cezary Pałczyński
Specjalista chorób wewnętrznych
Specjalista alergologia
9057103