

Autoreferat

Dr nauk med. Krzysztof Pałgan

Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu

Katedra i Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych

Dane kontaktowe:

dr n. med. Krzysztof Pałgan

Katedra i Klinika Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytet Mikołaja Kopernika
w Toruniu
Wydział Lekarski

Szpital Uniwersytecki Nr 2 im Dr J. Biziela ul. Ujejskiego 75
85-095 Bydgoszcz, Polska

tel. kom.: 501-056-765

e-mail: palgank.@wp.pl

Bydgoszcz, 2019

Spis treści:

1.	Imię i nazwisko.....	3
2.	Posiadane dyplomy, stopnie naukowe.....	3
3.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu.....	3
4.	Wykaz prac stanowiących osiągnięcie naukowe.....	4
5.	Osiągnięcie naukowe: „Wybrane aspekty immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych”	5
5.1.	Wstęp.....	5
5.2.	Owady błonkoskrzydłe.....	6
5.2.1.	Czynniki ryzyka ciężkich reakcji anafilaktycznych po użądleniach przez owady błonkoskrzydłe.....	7
5.2.2.	Reakcje alergiczne spowodowane użądleniami owadów błonkoskrzydłych.....	8
5.2.3.	Immunoterapia alergenowa.....	9
5.2.4.	Mechanizmy immunoterapii.....	12
5.3.	Wnioski.....	13
5.4.	Piśmiennictwo.....	13
6.	Omówienie wyników publikacji, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego.	16
6.1.	Anafilaksja.....	16
6.2.	Astma oskrzelowa.....	18
6.3.	Alergia pokarmowa.....	19
6.4.	Piśmiennictwo do omówienia publikacji, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego.....	21
7.	Podsumowanie dorobku naukowego.....	22
8.	Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta.....	23
8.1.	Działalność dydaktyczna.....	23
8.1.1.	Dydaktyka ze studentami.....	23
8.1.2.	Dydaktyka z lekarzami.....	23
8.2.	Opieka nad pracami magisterskimi i licencjackimi... ..	23
8.2.1.	Prace magisterskie.....	24
8.2.2.	Prace licencjackie.....	24
8.3.	Działalność popularyzatorska.....	24
9.	Konferencje i zjazdy naukowe.....	25
9.1.	Kongresy zagraniczne.....	25
9.2.	Kongresy krajowe.....	27
9.2.1.	Sympozja na pokarmy.....	30
10.	Inne.....	30
10.1.	Udział w kursach i szkoleniach.....	30
10.1.1.	Krajowe.....	30
10.1.2.	Zagraniczne.....	31
11.	Działalność lecznicza.....	31
12.	Członkostwo w organizacjach naukowych.....	32
13.	Recenzje w czasopismach zagranicznych i polskich.....	32
14.	Udział w międzynarodowych badaniach klinicznych.....	32
15.	Prace naukowe.....	33
15.1.	Prace powstałe przed obroną pracy doktorskiej.....	33
15.2.	Prace powstałe po obronie pracy doktorskiej.....	34
15.2.1.	Publikacje dotyczące chorób wewnętrznych.....	34
15.2.2.	Prace dotyczące alergologii.....	35
16.	Działalność organizacyjna.....	38
17.	Nagrody.....	39

1. Imię i Nazwisko: **Krzysztof Pałgan**

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- 1985r. Dyplom lekarza medycyny. Akademia Medyczna w Gdańsku.
- 20-06-1990 Dyplom Doktora nauk medycznych w zakresie medycyna.
Rozprawa doktorska „*Wpływ niektórych flawonoidów na biologię czerniaka B16 u myszy C57Bl/6J*“.
Promotor: Prof. dr hab. med. Gerard Drewa
Praca doktorska nagrodzona przez Rektora Akademii Medycznej w Bydgoszczy.
- 28-10-1991r. Dyplom specjalisty pierwszego stopnia w chorobach wewnętrznych.
- 11-04-1995r. Dyplom specjalisty drugiego stopnia w chorobach wewnętrznych.
- 2009r. Dyplom specjalisty alergologa.

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych/ artystycznych.

Od 1985 roku byłem zatrudniony w Katedrze i Zakładzie Biologii Medycznej Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Początkowo jako asystent stażysta. Od początku mojego zatrudnienia, w ramach oddelegowania realizowałem jednocześnie staż podypolomowy, a następnie rozpocząłem staż specjalizacyjny z zakresu chorób wewnętrznych w Klinice i Katedrze Chorób Wewnętrznych i Alergologii w Szpitalu im Dr J. Biziela w Bydgoszczy pod kierownictwem prof. dr hab. med. Andrzeja Dziedziczki.

Od roku 1993 pracuję w Katedrze i Klinice Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych na etacie starszego wykładowcy.

4. Wykaz prac stanowiących osiągnięcie naukowe, o którym mowa w art. 16 ust. 2 Ustawy z dnia 16 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz.U. nr 65, poz. 595 ze zm.):

- A. Katarzyna Baran, Krzysztof Palgan, M. Szortyga, Anna Bitner, Zbigniew Bartuzi, Jacek J. Klawe.** *Anaphylaxis as a cause of hospitalization - a single academic centre experience.* *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2015; 83 (3); 188-192.

DOI: 10.5603/PiAP.2015.0030

Czasopismo występujące w bazie Pub-med, bez wskaźnika IF.

Punktacja MNiSW: 13.000

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu projektu badania, interpretacji uzyskanych wyników, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

- B. Krzysztof Palgan, Zbigniew Bartuzi, Elżbieta Chrzaniecka.** *ABO blood groups, rhesus factor, and anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings.* *Ann. Agr. Env. Med.* 2017; 24, (3): 428-430.
Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej,

wskaźnik Impact Factor: 1.116

Punktacja MNiSW: 20.000

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu projektu badania, zbieraniu danych klinicznych, przeprowadzeniu analizy statystycznej, interpretacji uzyskanych wyników, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

- C. Krzysztof Palgan, Magdalena Żbikowska-Gotz, Elżbieta Chrzaniecka, Zbigniew Bartuzi.** *Venom immunotherapy and pregnancy.* *Postępy Dermatol. Alergol.* 2018; 35 (1): 90-92.

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej,

Wskaźnik Impact Factor: 1.471

Punktacja MNiSW: 15.000

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu projektu badania, analizie danych klinicznych, interpretacji uzyskanych wyników, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 90%.

- D. Agnieszka Woźniewicz, Ewa Szynkiewicz, **Krzysztof Palgan**, Małgorzata Graczyk, Aneta Dowbór-Dzwonka, Zbigniew Bartuzi. *Fear of stinging insects in relation to state anxiety and trait anxiety in a group of patients with hymenoptera venom allergy undergoing immunotherapy*. Postępy Dermatol. Alergol. 2019

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej,

wskaźnik Impact Factor: 1.471

Punktacja MNiSW: 15.000

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu projektu badania, zbieraniu danych klinicznych, interpretacji uzyskanych wyników, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 60%.

- E. **Krzysztof Palgan**, Żbikowska-Götz Magdalena, Zbigniew Bartuzi. *Expression of eosinophils, RANTES and IL-25 in the rst phase of Hymenoptera venom Immunotherapy*. Adv Dermatol Alergol. 2019.

DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2019.83655>

Czasopismo umieszczone na Liście Filadelfijskiej,

wskaźnik Impact Factor: 1.471

Punktacja MNiSW: 15.000

Mój wkład w powstawanie tej pracy polegał na: opracowaniu projektu badania, analizie danych klinicznych, interpretacji uzyskanych wyników, analizie piśmiennictwa oraz przygotowaniu tekstu publikacji. Mój udział procentowy szacuję na 80%.

Łączny Impact Factor: 5,529

Łączna Punktacja MNiSW: 98,529

5. Osiągnięcie naukowe:

Wybrane aspekty immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych.

5.1. Wstęp

Uogólnione reakcje anafilaktyczne należą do schorzeń bezpośrednio zagrażających życiu człowieka. Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI) anafilaksję definiuje jako ciężką, zagrażającą życiu systemową lub uogólnioną, natychmiastową reakcję nadwrażliwości. Z kolei nadwrażliwość określana jest jako obiektywnie występujące objawy po ekspozycji na bodziec (alergen) o sile dobrze tolerowanej przez osoby zdrowe [1]. Epidemiologia anafilaksji nie jest dokładnie znana. Dane pochodzące

z różnych państw szacują, że u dzieci częstość tej reakcji waha się od 1 do 761 na 100 000, natomiast u dorosłych 1 do 77 na 100 000 osób populacji generalnej [2].

Najczęstszą przyczyną anafilaksji zagrażającej życiu są alergeny pokarmowe, jady owadów błonkoskrzydłych, leki oraz inne czynniki [3]. Statystyki poświęcone alergii, a w tym anafilaksji jednoznacznie wskazują na systematyczny wzrost zachorowań na tego typu schorzenia [4, 5].

Moje badania przedstawione w pracy „*Anaphylaxis as a cause of hospitalization - a single academic centre experience.*“ u 132 przeanalizowano pacjentów hospitalizowanych z objawami anafilaksji w latach 2005 - 2010 w Katedrze i Klinice i Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych wykazały, że najczęstszym powodem tych reakcji były użądlenia owadów błonkoskrzydłych i pokarmy [A].

5.2. Owady błonkoskrzydłe

Owady błonkoskrzydłe (*Hymenoptera*), zwane też błonkówkami, są liczną i różnorodną grupą należącą do gromady owadów (*Insecta*). Najczęściej żądla osy (*Vespidae*). Gatunki os, które żądla w Europie i w Polsce to *Vespula germanica*, *Vespula vulgaris*, *Dolichovespula* oraz należący do rodzaju *Vespa*, szerszeń (*Vespa crabro crabro*). Druga grupa żądliących owadów to pszczoły (*Apoidea*) z pszczołą miodną (*Apis mellifera L.*) i trzmielcem (*Bombus*) [6].

Owady błonkoskrzydłe posiadają aparat żądłowy składający się z woreczka jadowego oraz żądla. Produkowany przez gruczoły jadowe jad jest mieszaniną wielu składników biologicznych. Składnikami jadu owadów błonkoskrzydłych są: peptydy, enzymy, feromony, histamina, serotonin, katecholaminy oraz inne substancje. Poszczególne gatunki owadów błonkoskrzydłych posiadają charakterystyczną kompozycję jadu [7]. Od wielu lat szczególnym zainteresowaniem cieszy się jad pszczeli, który poza działaniem alergizującym wykazuje właściwości przeciwinfekcyjne, stosowany jest w terapii chorób reumatycznych, a nawet są doniesienia mówiące o działaniu przeciwnowotworowym [8]. Użądlenia tych owadów u człowieka najczęściej wywołują reakcje alergiczne, jednak w przypadku ataku wielu owadów mogą występować reakcje toksyczne [9, 10].

5. 2.1. Czynniki ryzyka ciężkich reakcji anafilaktycznych po użądleniach przez owady błonkoskrzydłe.

Dane statystyczne dotyczące alergii na jady owadów błonkoskrzydłych wskazują, że około 9,2% do 28,7 % osób dorosłych wykazuje nadwrażliwość na jady owadów błonkoskrzydłych. Z kolei reakcje systemowe po użądleniu przez te owady kształtują się w granicach 0,3% do 7,5 % w populacji generalnej [11]. Anafilaksja częściej stwierdzana jest u osób żądlnych przez osy (67,95%), natomiast w przypadku pszczoł wynosi 21,11% [12].

Czynniki zwiększonego ryzyka użądleń przez owady błonkoskrzydłe to warunki pracy np. pszczelarze, sprzedawcy w sklepach owocowo-warzywnych, cukierniach, ogrodnicy, generalnie osoby wykonujące zawód na wolnym powietrzu, uprawiające rekreacje i sporty [12]. W przypadku anafilaksji na owady błonkoskrzydłe podkreśla się, że chorzy na mastocytozę są szczególnie zagrożeni ciężkim wstrząsem anafilaktycznym. Uważa się, że częstość nadwrażliwości na jady owadów błonkoskrzydłych wśród osób cierpiących na mastocytozę wynosi od 20-30% [13]. W Polsce, anafilaksja spowodowana użądleniami owadów błonkoskrzydłych występuje pięć razy częściej u osób dorosłych niż u dzieci. Badania Cichockiej-Jarosz i wsp. pokazały, że pod koniec 2018 r w Polsce prowadzono immunoterapię jadami owadów błonkoskrzydłych u 3 090 pacjentów [14].

Poza mastocytozą, innymi zaburzeniami komórek tucznych, podwyższonym stężeniem tryptazy w surowicy krwi, do czynników ryzyka wystąpienia anafilaksji należą: przebyte wcześniej epizody ciężkiej anafilaksji, choroby towarzyszące takie jak choroby obturacyjne płuc z astmą, astmą oskrzelową na czele, choroby układu sercowo-naczyniowego, wiek powyżej czterdziestego roku życia, płeć żeńska, oraz terapia ACI-blokerami [15, 16, 17].

Od wielu lat ukazują się prace mówiące o asocjacjach niektórych jednostek chorobowych z poszczególnymi grupami krwi. Nowotwory żołądka, wątroby, trzustki jajników oraz nosogardzieli częściej występują u osób posiadających grupę krwi A [18, 19]. Z kolei choroba niedokrwienna mięśnia sercowego rzadziej występuje u osób z grupą O [20].

Istnieją również doniesienia wskazujące na związek chorób alergicznych z określonymi grupami krwi. Stwierdzono, że alergia na pokarmy częściej występuje u osób z grupą krwi B [21]. Szczególnie interesujące są doniesienia dotyczące anafilaksji spowodowanej ukąszeniami przez kleszcze (*Ixodes holocyclus*, w Australii, , *Rhipicephalus sanguineus* w Brazylii, *Ixodes*

pacificus w USA, *Ixodes ricinus* w Europie) i spożyciem czerwonego mięsa, głównie wołowiny. U osób uczulonych u których doszło do wytworzenia swoistych przeciwciał IgE przeciwko epitopom oligosacharydowym - galaktozo- α -1,3-galaktozy, określanym jak alfa-Gal, po 3 do 6 godzin po spożyciu mięsa może dojść do anafilaksji. Istotne jest to, że alfa-Gal charakteryzuje duże podobieństwo do grup cukrowych determinujących u człowieka grupę krwi B [22, 23].

Wobec tych doniesień w pracy „*ABO blood groups, rhesus factor, and anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings.*“ przeprowadziłem analizę, która miała dać odpowiedź na pytanie, czy istnieje związek pomiędzy ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi spowodowanymi użądleniami przez owady błonkoskrzydłe, a układem grupowym krwi ABO i Rh [B]. Badania przeprowadzono w grupie 353 pacjentów, którzy przebyli reakcje anafilaktyczne III i IV stopnia wg. Ringa i Messmera [24]. Osoby te były jednocześnie zakwalifikowane do immunoterapii alergenowej. Grupę kontrolną stanowiły osoby zdrowe, bez obciążeń alergicznych, nie przyjmujące leków - byli to dawcy krwi w liczbie 71 088. W badaniach tych uwzględniono różną częstotliwość występowania poszczególnych grup krwi w populacji badanej.

Przeprowadzona analiza nie wykazała asocjacji reakcji anafilaktycznych po użądleniach przez owady błonkoskrzydłe z układem grupowym ABO i Rh grup krwi.

5.2.2. Reakcje alergiczne spowodowane użądleniami owadów błonkoskrzydłych

Najczęściej użądlenia owadów błonkoskrzydłych powodują normalną reakcję lokalną w postaci bólu, zaczerwienia i obrzęku. Rzadziej występują duże, lub też nadmierne reakcje miejscowe, które charakteryzują się obrzękiem, przekraczającym średnicę 10 cm i zwykle trwają 48-72 godzin. Całkowita regresja zmian zapalnych obserwowana jest po 3-10 dni [16].

Najgroźniejsze są uogólnione reakcje anafilaktyczne, zwane też reakcjami systemowymi (systemic reactions, SR). Częstość tych reakcji w populacji generalnej wynosi od 0,4 do 3,5%. Poza tymi reakcjami, w przypadku ataku przez liczne owady błonkoskrzydłe, mogą występować reakcje toksyczne [25].

Osoby, które przebyły uogólnione reakcje anafilaktyczne po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe winny być poinformowane co do postępowania w przypadku kolejnego użądlenia. Konieczne jest, by w okresie aktywności owadów błonkoskrzydłych osoby po przebytych reakcjach anafilaktycznych posiadały przy sobie tzw. „zestaw ratunkowy“. W skład

tego zestawu winna wchodzić Adrenalina w postaci ampułko-strzykawki, Encorton oraz lek przeciwhistaminowy. Osoba żądłona powinna zastosować Adrenalinę natychmiast po pojawieniu się pierwszych symptomów reakcji anafilaktycznej, a następnie zaleca się przyjęcie pozostałych leków. W przypadku użądlenia przez pszczołę pierwszym, zalecanym zabiegiem jest umiejętne usunięcie żądła wraz z woreczkiem jadowym. W przypadku osób z nadwrażliwością na jady owadów błonkoskrzydłych, u których była konieczność zastosowania Adrenaliny powinny być konsultowane przez lekarza [26, 27].

5.2.3 Immunoterapia alergenowa

Terapia, która jest rekomendowana przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) to immunoterapia alergenowa jadami owadów błonkoskrzydłych (Venom immunotherapy, VIT) [28].

Od 2007 roku, w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych prowadzę immunoterapię swoistą u pacjentów po przebytych uogólnionych reakcjach anafilaktycznych. VIT prowadzony jest u pacjentów kwalifikujących się do takiego leczenia zgodnie z wytycznymi WAO, EAACI [29]. Aktualnie 300 - pacjentów kontynuuje taką immunoterapię w Klinice.

VIT charakteryzuje wysoka skuteczność, która jest oceniana na 84% w przypadku immunoterapii jadem pszczoły i do 96% w przypadku terapii jadem os [15].

Faza wstępna immunoterapii alergenowej jadami owadów błonkoskrzydłych, określana również "budowaniem dawki" obarczona jest ryzykiem wystąpienia uogólnionych reakcji anafilaktycznych. Ryzyko to w przypadku uczulonych na jad pszczoły oceniane jest na 14.2%, a w przypadku os na 2.8% [30]. U niektórych pacjentów podanie nawet niewielkich dawek jadu powoduje silne reakcje anafilaktyczne. Wcześniejsze doniesienia opisywały korzystne działanie omalizumabu w premedykacji VIT u pacjentów odczulanych jadem pszczoły.

W Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych obserwowałem wstrząsy anafilaktyczne w okresie inicjacji immunoterapii jadem osy u pacjentki z astmą oskrzelową, uczulonej na pyłki traw, sierść chomika i orzechy włoskie. Po wykluczeniu mastocytozy i innych zaburzeń związanych z tymi komórkami, oraz wobec pierwszych doniesień korzystnego działania Omalizumabu w immunoterapii jadem pszczoły zawartych w piśmiennictwie [31], zastosowałem u chorej premedykację omalizumabem w dawce 150mg s.c. Uzyskano w ten sposób zdecydowaną poprawę tolerancji stosowanej

immunoterapii. Premedykację taką stosowałem do czasu osiągnięcia dawki 100mcg jadu osy. Przypadek ten został opisany w pracy „*Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting* [32].

Rekomendowany okres leczenia podtrzymującego to 3 do 5- lat [33]. Pacjenci, którzy są leczeni w Klinice Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych to osoby powyżej 18 - roku życia. Najstarsza osoba, która kontynuuje taką terapię to 82-letnia kobieta. W grupie leczonych są między innymi kobiety młode w okresie prokreacyjnym.

Zgodnie z zaleceniami, immunoterapia alergenowa może być kontynuowana u kobiet w ciąży. Przeciwwskazana jest natomiast inicjacja immunoterapii u ciężarnych [34, 35].

Pośród pacjentów poddanych immunoterapii, w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych były kobiety, które w trakcie VIT zaszły w ciążę. W pracy „*Venom immunotherapy and pregnancy*” przeprowadziłem analizę tych przypadków [C]. Badaniem objęto sześć kobiet w wieku od 28 do 36 lat, które zaszły w ciążę od 11 do 45 miesiąca po rozpoczętej immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych. W pracy zwracałem szczególną uwagę na objawy niepożądane w czasie ciąży, oraz przebieg porodu i stan noworodka. Przebieg ciąż badanych pacjentek był typowy, bez komplikacji. Ciąże pięciu ciężarnych zakończyły się porodem fizjologicznym, jedynie u jednej ciężarnej, ze względu na warunki anatomiczne miednicy oraz wielkość płodu zastosowano cięcie cesarskie. Pięć noworodków tych matek uzyskało ocenę 10 punktów w skali APGAR, tylko noworodek kobiety, u której zastosowano cięcie cesarskie otrzymał 9 punktów APGAR.

Kobiety te, po urodzeniu dzieci dalej kontynuowały immunoterapię swoistą, więc pytałem o rozwój dzieci, szczególnie o występowanie alergii i innych chorób. Wszystkie dzieci rozwijały się prawidłowo i nie występowały u nich alergię. Badanie to potwierdziło bezpieczeństwo kontynuacji immunoterapii jadami os u kobiet w ciąży.

Należy podkreślić, że w literaturze medycznej sporadyczne doniesienia omawiają problem anafilaksji i wpływu swoistej terapii alergenowej na ciążę.

Pacjenci po przebytych, ogólnoustrojowych reakcjach anafilaktycznych spowodowanych użądleniami przez owady błonkoskrzydłe, odczuwają lęk przed kolejnym atakiem tych owadów. W przebiegu ciężkich anafilaksji może dojść do objawów ze strony układu oddechowego (duszność, obrzęk krtani), układu krwionośnego (spadek ciśnienia tętniczego, tachykardia, zaburzenia rytmu serca z zatrzymaniem krążenia włącznie). Tak

traumatyczne przeżycie często jest związane z lękiem, a nawet z panicznym lękiem przed kolejnym użądleniem. Problem nabiera szczególnego znaczenia u osób wykonujących zawód na wolnym powietrzu (np. leśnicy, ogrodnicy, rolnicy, pszczelarze, sportowcy, sprzedawcy) [36]. Zgodnie z zaleceniami ekspertów, osoby które przeżyły ciężkie reakcje anafilaktyczne powinny być edukowane co do dalszego postępowania w przypadku ponownych użądleń. Przeżyta ciężka reakcja anafilaktyczna, konieczność posiadania „zestawu ratunkowego” i własnoręczne podanie leku to niewątpliwie czynniki indukujące stres [37, 38].

Badania analizujące jakość życia osób po przebytej ciężkiej reakcji anafilaktycznej spowodowanej użądleniami przez owady błonkoskrzydłe, u których zastosowano immunoterapię alergenową wykazały, że leczenie to zmniejsza obawy chorych przed normalną aktywnością, redukuje symptomy depresji, generalnie poprawia jakość życia pacjentów [39].

Problem lęku przed użądleniami owadów błonkoskrzydłych był przedmiotem badań własnych w grupie 114 -pacjentów, u których rozpoznano III i IV stopień wg Mullera [40] anafilaksji po ukłuciach przez owady błonkoskrzydłe.

W pracy *„Fear of stinging insects in relation to state anxiety and trait anxiety in a group of patients with hymenoptera venom allergy undergoing immunotherapy”* analizowałem nasilenie lęku u pacjentów poddanych immunoterapii alergenowej [D]. Badano nasilenie lęku w zależności od aktywności owadów błonkoskrzydłych w różnych porach roku. W okresie wiosenno - letnim pacjenci, bez względu na płeć odczuwali największy poziom lęku albowiem okres ten jest związany ze wzmożoną aktywnością błonkoskrzydłych. Zastosowana immunoterapia alergenowa stopniowo zmniejszała poziom lęku u badanych pacjentów. Analizy przeprowadzone w tej pracy wykazały również znaczenie lęku, jako czynnika motywującego pacjentów do podjęcia VIT. W pracy zwrócono uwagę na czas, jaki upłynął od momentu wystąpienia ciężkiej anafilaksji spowodowanej użądleniem, a podjęciem leczenia. Pomimo wielu miesięcy, a nawet lat, osoby po traumatycznych doświadczeniach z owadami błonkoskrzydłymi żyły w lęku i w ciągłej obawie przed użądleniem. Zapewne ten czynnik sprawił, że podjęli VIT.

5.2.4 Mechanizmy immunoterapii

Zjawiska immunologiczne, które zachodzą u pacjentów poddanych VIT polegają głównie na zmianie dominacji i wzmożonej aktywności limfocytów helperowych Th2 w kierunku limfocytów Th1. W supresji komórek Th2 biorą udział limfocyty Treg. Wraz ze zmianą aktywności limfocytów Th2 następuje zmniejszenie wytwarzania swoistych przeciwciał IgE na korzyść IgG4. Inne zmiany obserwowane po osiemnastu miesiącach immunoterapii to zmniejszenie wytwarzania swoistych IgE, aktywacji i degranulacji bazofilów, aktywności eozynofiliów oraz zmniejszenie wytwarzania cytokin takich jak IL-3, IL-4, IL-5, IL-9 i IL-13 i innych, istotnych mediatorów zapalenia alergicznego. Interesujące jest jednak to, że w pierwszych dniach immunoterapii swoistej obserwuje się wzrost produkcji swoistych przeciwciał IgE. Opisywane zmiany zachodzące po VIT tłumaczą skuteczność takiej immunoterapii [41, 42].

W pracy „*Expression of eosinophils, RANTES and IL-25 in the first phase of Hymenoptera venom immunotherapy*” oceniałem niektóre zjawiska zachodzące w pierwszych dniach immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych [E]. W grupie pacjentów zakwalifikowanych do VIT, po przebytych ciężkich reakcjach anafilaktycznych oceniano liczbę eozynofiliów, Stężenie IL-17E/IL-25 oraz chemokiny CCL/RANTES jeden dzień przed i jeden dzień po zakończonej inicjacji VIT. Celem pracy było zbadanie zjawisk immunologicznych bezpośrednio po podaniu dawki docelowej 100mcg jadu osy, bądź pszczoły. Wyniki tych badań pokazały, że na skutek VIT dochodzi do mobilizacji eozynofiliów, a największy wzrost liczby tych komórek we krwi stwierdzono u pacjentów poddanych immunoterapii jadem osy. W przypadku IL17E/IL-25 obserwowano tendencję spadkową natomiast w przypadku RANTES nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Badanie stężenia IL17E/IL-25 podyktowane było doniesieniami o istotnej roli tej cytokiny w rozwój zapalenia alergicznego [43].

Badania te sugerują, że immunoterapia w przypadku pacjentów uczulonych na jady owadów błonkoskrzydłych może przebiegać dwufazowo. W początkowym okresie występuje zwiększona aktywacja, a następnie stopniowa regresja Th2-zależnych reakcji immunologicznych.

5.3. Wnioski.

Na podstawie przeprowadzonych badań własnych sformuowałem następujące wnioski:

1. Stwierdzono brak asocjacji pomiędzy poszczególnymi grupami krwi układu ABO i Rh, a skłonnością do ciężkich reakcji anafilaktycznych po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe.
2. Immunoterapia jadami owadów błonkoskrzydłych poprawia poczucie bezpieczeństwa pacjentów i przyczynia się do zmniejszenia lęku przed kolejnymi użądleniami.
3. VIT jest bezpieczna u kobiet w ciąży.
4. Na podstawie danych z piśmiennictwa, oraz wyników badań własnych, można wnioskować, że immunoterapia jadami owadów błonkoskrzydłych przebiega w dwóch fazach. W początkowym okresie immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych obserwuje się nasilenie reakcji Th2-zależnych, co skutkuje zwiększoną produkcją swoistych przeciwciał IgE, mobilizacją eozynofiliów, natomiast w późniejszym czasie, w trakcie leczenia tzw. podtrzymującego, stopniowo zmniejszają się reakcje zależne od limfocytów Th2 na korzyść komórek Th1.

5.4. Piśmiennictwo

1. Anafilaksja. Stanowisko Panelu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Red. Jerzy Kruszewski. 2009. Wyd: Medycyna Praktyczna, Warszawa.
2. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: a systematic review. *Allergy*. 2019; 10.1111/all.13732. [Epub ahead of print]
3. Ahanchian H, Behmanesh F, Azad F J, Ansari E, Khoshkhui M, Farid R, Hassanpur Y, Kouzegaran, S. A survey of anaphylaxis etiology and treatment. *Medical gas research*, 2019; 8(4); 129-134. doi:10.4103/2045-9912.248262.
4. World Allergy Organization (WAO) World Allergy Organization; 2013. White Book on Allergy: Update 2013.
5. Chaaban MR, Warren Z, Baillargeon JG, Baillargeon G, Resto V, Kuo YF. Epidemiology and trends of anaphylaxis in the United States, 2004-2016. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2019. doi: 10.1002/alr.22293.
6. Golden DB. Insect sting anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27 (2): 261–vii. doi:10.1016/j.iac.2007.03.008
7. Arif F, Williams M. Hymenoptera Stings (Bee, Vespids and Ants) [Updated 2018 Oct 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518972/>

8. **Krzysztof Palgan**, Zbigniew Bartuzi. Właściwości biologiczne jadu pszczoł. *Alergia Astma Immunol.* 2009 ; 14; 117-19.
9. Martignago I, Incorvaia C, Ridolo E. Preventive actions of allergen immunotherapy: the facts and the effects in search of evidence. *Clin Mol Allergy.* 2017; 15: 13-26. doi:10.1186/s12948-017-0070-7
10. Xie C, Xu S, Ding F, et al. Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases. *PLoS One.* 2013; 8(12): e83164. doi:10.1371/journal.pone.0083164
11. Ollert M, Blank S. Anaphylaxis to insect venom allergens: role of molecular diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015;15(5):26.
12. Ruëff F, Kroth J, Przybilla B. Risk factors in Hymenoptera venom allergy. *Allergologie select*, 2017; 1(1): 53-58. doi:10.5414/ALX01320E
13. Vaes M, Benghiat FS, & Hermine O. Targeted Treatment Options in Mastocytosis. *Frontiers in medicine*, 2017; 4, 110. doi:10.3389/fmed.2017.00110
14. Cichocka-Jarosz E, Nittner-Marszalska M, Mól N, Stobiecki M, Brzyski P, Chruszczewska E, Jedynak-Wąsowicz U, Tomasik T, Czarnobilska E, Lis G. Hymenoptera sting in the head and neck region is not a risk factor for grade IV allergic reaction in venom allergic patients. *Pol Arch Intern Med.* 2019. doi: 10.20452/pamw.4448. [Epub ahead of print]
15. Przybilla B, Ruëff F. Insect stings: clinical features and management. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109(13): 238-48.
16. **Krzysztof Palgan**. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentów uczulonych na jad owadów błonkoskrzydłych. *Alergol. Pol.* 2014; 1(2); 60-64.
17. Jimenez-Rodriguez TW, Garcia-Neuer M, Alenazy LA, Castells M. Anaphylaxis in the 21st century: phenotypes, endotypes, and biomarkers. *J Asthma Allergy.* 2018;11:121-142. doi:10.2147/JAA.S159411
18. Franchini M, Liumbruno GM, Lippi G. The prognostic value of ABO blood group in cancer patients. *Blood Transfus.* 2016; 14(5): 434-40.
19. Rummel SK, Ellsworth RE. The role of the histoblood ABO group in cancer. *Future Sci OA.* 2016; 2(2): FSO107. Published 2016 Mar 15. doi:10.4155/fsoa-2015-0012
20. Zhong M, Zhang H, Reilly JP, et al. ABO Blood Group as a Model for Platelet Glycan Modification in Arterial Thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015; 35(7): 1570-1578
21. Leite ICR, Dos Santos Júnior JC, de Sousa CCS at al. Recognition of phenylthiocarbamide (PTC) in taste test is related to blood group B phenotype, females, and risk of developing food allergy: a cross-sectional Brazilian-based study. *Nutr Res.* 2018; 52: 22-38. doi: 10.1016/j.nutres.2017.12.013.
22. Platts-Mills TA, Schuyler AJ, Tripathi A, Commins SP. Anaphylaxis to the carbohydrate side chain alpha-gal. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015; 35(2): 247-260. doi:10.1016/j.iac.2015.01.009
23. Buczyłko K. Zespół alfa-gal – nowe fakty kliniczne, nowe techniki diagnostyczne. *Alergia* 2017; 2: 36-38.
24. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466-469.
25. Manmohan M, Müller S, Myriam Rauber M, et al. Current state of follow-up care for patients with Hymenoptera venom anaphylaxis in southwest Germany: Major impact of early information. *Allergo J Int.* 2018; 27(1): 4-14.

26. Mostmans Y, Grosber M, Blykers M, Mols P, Naeije N, Gutermuth J. Adrenaline in anaphylaxis treatment and self-administration: experience from an inner city emergency department. *Allergy*. 2017; 72: 492–497. doi: 10.1111/all.13060.
27. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014; 69: 1008–1025. doi: 10.1111/all.12429.
28. Dhimi S, Zaman H, Varga EM, Sturm GJ, Muraro A, Akdis CA, et al. Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 342–365. doi: 10.1111/all.13077.
29. Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W, et al. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: World Allergy Organization Statement. *World Allergy Organ J*. 2016; 9(1): 33. doi:10.1186/s40413-016-0122-3
30. Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, et al. Clinical effectiveness of hymenoptera venom immunotherapy: a prospective observational multicenter study of the European academy of allergology and clinical immunology interest group on insect venom hypersensitivity. *PLoS One*. 2013; 8(5):e63233. doi:10.1371/journal.pone.0063233
31. Galera C, Soohun N, Zankar N, Caimmi S, Gallen C, Demoly P. Severe anaphylaxis to bee venom immunotherapy: efficacy of pretreatment and concurrent treatment with omalizumab. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2009; 19(3): 225–229.
32. **Krzysztof Palgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Gotz-Żbikowska. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2014; 27(1): 109–112.
33. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018; 73(4): 744–64.
34. Moote W, Kim H, Ellis AK. Allergen-specific immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2): 53. Published 2018 Sep 12. doi:10.1186/s13223-018-0282-5
35. Pitsios C, Demoly P, Biló MB. et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy*. 2015; 70(8): 897–909. doi: 10.1111/all.12638.
36. Paolucci G, Folletti I, Torén K, Muzi G, Murgia N. Hymenoptera venom allergy: work disability and occupational impact of venom immunotherapy. *BMJ Open*. 2014; 4(8): e005593. doi:10.1136/bmjopen-2014-005593
37. Manmohan M, Müller S, Myriam R.M, et al. Current state of follow-up care for patients with Hymenoptera venom anaphylaxis in southwest Germany: Major impact of early information. *Allergo J Int*. 2018; 27(1): 4–14. doi:10.1007/s40629-017-0046-7
38. Alfaya T, Vega A, Domínguez-Noche C, Ruiz B, Marqués L, Sánchez-Morillas L. Longitudinal Validation of the Spanish Version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for Hymenoptera Venom Allergy (HRQLHA). *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2015; 25(6): 426–30. PubMed PMID: 26817139.
39. Koschel DS, Schmies M, Weber CN, Höffken G, Balck F. Tolerated sting challenge in patients on Hymenoptera venom immunotherapy improves health-related quality of life. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2014; 24(4): 226–30.
40. Mueller HL. Further experiences with severe allergic reactions to insect stings. *N Engl J Med*. 1959; 261: 374–7. doi: 10.1056/NEJM195908202610803.
41. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and immune tolerance to allergens. *World Allergy Organ J*. 2015; 8(1): 17. doi:10.1186/s40413-015-0063-2

42. Schiener M, Graessel A, Ollert M, Schmidt-Weber CB, Blank S. Allergen-specific immunotherapy of Hymenoptera venom allergy - also a matter of diagnosis. *Hum Vaccin Immunother.* 2017; 13(10): 2467–2481. doi:10.1080/21645515.2017.1334745
43. Makihara S, Okano M, Fujiwara T, Kariya S, Noda Y, Higaki T, et al. Regulation and characterization of IL-17A expression in patients with chronic rhinosinusitis and its relationship with eosinophilic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 397–400. doi: 10.1016/j.jaci.2010.05.014.

5. Omówienie wyników publikacji, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego wymienionego w pkt. IV

Przed uzyskaniem stopnia naukowego doktora nauk medycznych interesowałem się onkologią eksperymentalną. Pracowałem nad biologią czerniaka u myszy. Badałem mechanizmy odpowiedzialne za proces powstawania przerzutów do innych narządów. Szczególnie interesowała mnie rola angiogenezy i enzymów lizosomalnych w progresji czerniaków doświadczalnych. Z kolei wpływ niektórych flawonoidów na biologię czerniaka przedstawiałem w publikacjach oraz w czasie konferencji międzynarodowych.

Poza problematyką związaną z immunoterapią jadami owadów błonkoskrzydłych, głównymi obszarami mojej działalności naukowo-badawczej w Klinice były:

- Anafilaksja
- Astma oskrzelowa
- Alergia pokarmowa

6.1 Anafilaksja

Monografia „*Anafilaksja*” jest wprowadzeniem do problemu uogólnionych reakcji anafilaktycznych. Zawiera rys historyczny, genezę określenia „anafilaksja”, dane epidemiologiczne, patofizjologię oraz pokazuje najczęstsze przyczyny anafilaksji (1). Z kolei prace: „*Komórki dendrytyczne a alergie*” i „*Rola komórek tłuszczowych w reakcjach zapalnych*” omawiają najważniejsze doniesienia dotyczące kluczowych komórek w rozwoju reakcji anafilaktycznych (2, 3).

Analiza pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii z powodu anafilaksji została przeprowadzona w pracy „*Objawy skórne u pacjentów z anafilaksją*,”

hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum w Bydgoszczy“(4).

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że najczęstszym skórny objawem anafilaksji jest obrzęk naczynioruchowy i pokrzywka. U kobiet częściej występuje obrzęk naczynioruchowy, natomiast u mężczyzn pokrzywka. Skórne objawy reakcji anafilaktycznej pojawiają się najczęściej u osób między 55-69 rokiem życia, a najrzadziej po 70 roku życia. Anafilaksja niejednokrotnie manifestuje się jedynie objawami skórnymi. Badani pacjenci najczęściej byli uczuleni na pyłki traw. U pacjentów z anafilaksją zaobserwowano również predyspozycje genetyczne. Schorzenia alergiczne często występowały u innych członków rodziny w linii prostej. Zwrócono również uwagę na choroby współistniejące z anafilaksją. Najczęstszym schorzeniem współistniejącym z anafilaksją było nadciśnienie tętnicze. U znacznej liczby pacjentów - 21% mężczyzn i 29% kobiet nie udało się zidentyfikować bezpośredniej przyczyny anafilaksji, zatem praca ta ujawniła istotny problem anafilaksji idiopatycznej (4).

Kolejne publikacje dotyczące anafilaksji zwracają uwagę na rzadkie jej przyczyny. W pracy *„Anaphylactic shock caused by a pigeon tick (Argas reflexus) - a case report”* przedstawiono przypadek wstrząsu anafilaktycznego spowodowanego ugryzieniem przez obrzeżka gołębiego (*Argas reflexus* F.). W pracy tej opisano postępowanie oraz diagnostykę potwierdzającą udział wspomnianego kleszcza w rozwoju anafilaksji (5). Kolejna praca kazuistyczna, która z kolei opisuje wstrząs anafilaktyczny po ukąszeniu przez żmiję zygzakowatą to *„Snake (Vipera berus) bite: the cause of severe anaphylactic shock and hepatocellular injury”*.

W pracy tej przedstawiono i przedyskutowano wstrząs anafilaktyczny, którego przyczyną było ukąszenie przez żmiję zygzakowatą na początku marca, a więc w okresie, w którym węże nie powinny wykazywać aktywności. U 58-letniego pacjenta poza wstrząsem obserwowano zaburzenia wątrobowe. U tego chorego, w początkowym okresie hospitalizacji stwierdzano podwyższone aktywności transaminaz wątrobowych: ALT, AST, GGT, które stopniowo zmniejszały swoją aktywność w trakcie leczenia. Fakt, który zwraca uwagę, to skład jadu żmii zygzakowatej. Komponentem jadu tego węża jest fosfolipaza A2 - enzym obecny również w jadach owadów błonkoskrzydłych (6).

6.2. Astma oskrzelowa

Astma oskrzelowa wpisuje się w krąg chorób o podłożu alergicznym. W cyklu prac o charakterze monografii analizowałem zagadnienia związane głównie z etiologią i patogenezą tego schorzenia. Publikacje *„Genetyczne mechanizmy atopii i nadreaktywności oskrzeli*, oraz *„Genetyczne aspekty astmy oskrzelowej“* przedstawiają aspekty genetyczne występowania astmy oskrzelowej. Na podstawie piśmiennictwa przedstawiłem geny predysponujące do nadreaktywności oskrzeli i zapalenia o charakterze alergicznym oraz ich lokalizację chromosomową (7, 8).

Prace poglądowe *„Przebudowa błony podstawnej oraz zmiany w nabłonku oskrzelowym w astmie oskrzelowej“* i *„Udział mięśniówki gładkiej w przebudowie oskrzeli oraz wpływ terapii na remodeling w astmie“* ukazały się w Polskim Merkuriuszu Lekarskim jako prace redakcyjne.

Publikacje te omawiają mechanizmy przebudowy ściany drzewa oskrzelowego u pacjentów z astmą oskrzelową (9, 10). Z kolei rolę poszczególnych komórek w patogenezie chorób obturacyjnych płuc omówiono w pracach poglądowych *„Udział neutrofili w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc“*, *„Rola fibroblastów w astmie oskrzelowej“* i *„Apoptoza eozynofilów w astmie oskrzelowej“* (11, 12, 13). W kolejnym artykule redakcyjnym Polskiego Merkuriusza Lekarskiego *“Role of neurotrophin and neuropeptides in bronchial asthma”* oraz *“Układ nerwowy a astma oskrzelowa”* i *“Czynnik wzrostowy nerwów a astma”* omówiono znaczenie nerokin w rozwoju astmy oskrzelowej, a szczególnie w rozwoju zapalenia i nadreaktywności oskrzeli (14, 15, 16). W pracy poglądowej *“Astma oskrzelowa a menopauza”* zwrócono również uwagę na aktualne doniesienia dotyczące przebiegu astmy oskrzelowej u kobiet w okresie menopauzy (17).

Kontynuacją moich wcześniejszych zainteresowań angiogenezą w różnych stanach chorobowych była praca *“Angiogenesis in bronchial asthma”*, publikacja poglądowa, która omawia zarówno czynniki indukujące jak i hamujące neowaskularyzację u pacjentów z astmą oskrzelową (18). Omawiając patogenezę astmy oskrzelowej w publikacji *„Udział peptydów antydrobnoustrojowych w patogenezie astmy oskrzelowej“*, także zwrócono uwagę na defenzyny, jako ważny element odporności nieswoistej (19).

Prowadzona w Klinice terapia biologiczna Omalizumabem była pretekstem do zbadania wpływu tego leku na parametry wentylacyjne płuc u pacjentów z astmą ciężką. Obserwacja sześciu pierwszych pacjentów zakwalifikowanych do terapii Omalizumabem pokazała, że lek ten znamienne poprawia parametry wentylacyjne płuc już w ciągu pierwszego miesiąca

terapii. Obserwacje te przedstawiono w pracy „*Omalizumab improves forced expiratory volume in 1 second in patients with severe asthma*“ (20).

W związku z pojawiającymi się doniesieniami dotyczącymi naturalnie występujących związków pochodzenia roślinnego w terapii niektórych chorób, w pracy poglądowej „*The role of flavonoids in asthma*“ przedstawiono znaczenie najbardziej popularnych związków roślinnych, zwanych flawonoidami w astmie oskrzelowej (21).

6. 3. Alergia pokarmowa.

W pracy poglądowej „*Genetyczne aspekty alergii na pokarmy*“ przedstawiono dane dotyczące rodzinnej predyspozycji do nadwrażliwości alergicznej na pokarmy (22). Szczególną uwagę w tej pracy zwrócono na czynnik transkrypcyjny FOXP3 (forkhead box P3) jako ważny element regulacji powstawania i stabilizacji limfocytów T regulatorowych (Treg). Uważa się, że zmiany polegające na polimorfizmie nukleotydów w obrębie genów FOXP3 mogą być związane z predyspozycją do alergii na pokarmy. Inne istotne elementy, które również mogą odgrywać rolę w genetycznej predyspozycji do alergii na pokarmy to polimorfizmy genów kodujących STAT6, SPINK5 oraz HLA. Opracowanie to zwraca uwagę również na suplementację witaminami, a szczególnie na witaminę D3, kwas foliowy oraz rozwiązanie ciąży cięciem cesarskim jako istotne elementy odgrywające ważną rolę w rozwoju alergii na pokarmy.

Jednym z czynników, który odgrywa ważną rolę w alergii na pokarmy, a szczególnie w alergii na orzeszki arachidowe jest czynnik aktywujący płytki krwi (platelet activating factor, PAF). W pracy poglądowej „*Platelet activating factor in allergies*“ przedstawiono charakterystykę tego czynnika. Szczególną uwagę zwrócono na znaczenie PAF-u w regulacji aktywności eozynofili i komórek tucznych. PAF odgrywa ważną rolę w patogenezie ciężkich reakcji anafilaktycznych. Stężenie PAF-u w surowicy krwi osób zdrowych wynosi 23.8 pg/ml, natomiast u osób z ciężką anafilaksją może być wielokrotnie większe. Wysokie stężenia PAF-u w surowicy krwi można tłumaczyć obniżoną aktywnością acetylohydrolazy PAF (PAF-AH) - enzymu neutralizującego ten czynnik. W pracy przedstawiono wpływ PAF-u na eozynofile i mastocyty. Przedstawiono także rolę tego czynnika w anafilaksji, astmie oskrzelowej oraz w pokrzywkach (23).

Wiedza dotycząca alergii na pokarmy w ostatnich latach powiększa się i wzbudza coraz większe zainteresowanie. Rozwijają się dynamicznie nowe metody badawcze, oparte na

diagnostyce molekuł rekombinowanych i natywnych. Identyfikowane są alergeny potencjalnie groźne dla osób uczulonych.

W pracy „*Celery - cause of severe anaphylactic shock*” zwróciłem uwagę na seler jako groźny alergen u osób uczulonych na to warzywo. W tej publikacji przedstawiłem obraz kliniczny ciężkiej anafilaksji u 28-letniej pacjentki, która spożyła surówkę z selera. Praca ta w dyskusji omawia również problem reakcji krzyżowych u pacjentów z alergią pokarmową (24).

Inną, potencjalnie groźną rośliną dla osób uczulonych, jest gorczyca, przyprawa często dodawana do różnego rodzaju potraw. W publikacji „*Dangerous anaphylactic reaction to mustard*.” przedstawiono pacjentkę hospitalizowaną w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych z powodu wstrząsu anafilaktycznego po spożyciu kiełbasy zawierającej gorczycę ((*Sinapis alba L*). Praca ta była pretekstem do zebrania danych dotyczących uczuleń na gorczycę. Zestawiono objawy, które najczęściej występowały u pacjentów opisanych przez innych autorów. Ponadto przedstawiono szczegółową charakterystykę alergenów gorczycy (Sin a 1, Sin a 2, Sin a 3, Sin a 4) oraz reakcje krzyżowe, które mogą zachodzić pomiędzy tymi alergenami, a innymi alergenami roślinnymi. Interujący jest fakt, że około 50% pacjentów uczulonych na gorczycę wykazuje nadwrażliwość alergiczną na alergen *Artemisia vulgaris L*. (25).

W pracach badawczych „*Measurement of effector properties of neutrophilic granulocytes in patients with allergic hypersensitivity to food*”. oraz „*Concentration of metalloproteinase 2 and 9 and their tissue inhibitor 1 in food and airborne allergy*” podjęto próby wyjaśnienia patogenezy alergii na pokarmy.

Wspomniane prace zwracają uwagę na udział neutrofilów w reakcjach alergicznych u pacjentów uczulonych na poszczególne składniki pokarmowe. Enzymy proteolityczne uwalniane z neutrofilów mogą być odpowiedzialne za ułatwioną penetrację alergenów przez nabłonek jelitowy, które mogą być łatwiej rozpoznawane przez komórki prezentujące antygen (Antigen presenting cells, APC)- komórki dendrytyczne. Etap ten daje początek zapaleniu alergicznemu, z aktywacją limfocytów Th2 włącznie (26, 27).

Kolejne próby wyjaśnienia mechanizmów patogentycznych występujących w alergii na pokarmy podjęto w oryginalnej pracy: „*Expression of IL-17A concentration and effector functions of peripheral blood neutrophils in food allergy hypersensitivity patients*”. W grupie 30-pacjentów z rozpoznaną alergią na pokarmy badano stężenie IL-17A oraz aktywność neutrofilów i uwalniane reaktywne pochodne tlenu (*reactive oxygen species*, ROS) oraz elastazę. Stwierdzono, że u osób obarczonych nadwrażliwością alergiczną na pokarmy występuje podwyższone stężenie 17A oraz pobudzenie neutrofilów. Praca jednoznacznie

wskazuje, że w proces zapalenia alergicznego u chorych z nadwrażliwością alergiczną na pokarmy zaangażowane są również neutrofile i czynniki, które uwalniają te komórki (28).

6. 4. Piśmiennictwo do omówienia publikacji, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego.

1. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Anafilaksja. W: Wybrane aspekty opieki zdrowotnej. Pod red. Zbigniewa Bartuziego. Bydgoszcz: UMK CM, 2007: 378-383.
2. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Żbikowska-Gotz. Komórki dendrytyczne a alergię. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009: 77 (6); 528-532.
3. **Krzysztof Pałgan**, J. Kołakowska, Magdalena Żbikowska-Gotz, Andrzej Dziedziczko, I. Pałgan. Rola komórek tucznych w reakcjach zapalnych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000: 68 (11-12); 603-609.
4. Katarzyna Baran, Anna Bitner, **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Jacek J. Klawe. Objawy skórne u pacjentów z anafilaksją, hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum w Bydgoszczy. *Pol. J. Cosmetol.* 2014: 17 (2); 139-142.
5. Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Małgorzata Graczyk, Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Szynkiewicz, Justyna Przybyszewska, Zbigniew Bartuzi. Anaphylactic shock caused by a pigeon tick (*Argas reflexus*) - a case report. *Jokull J.* 2017; 67 (1): 65-71.
6. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Kuźmiński, A. Janik, Magdalena, Gotz-Żbikowska, Zbigniew Bartuzi. Snake (*Vipera berus*) bite: the cause of severe anaphylactic shock and hepatocellular injury. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2015: 28 (1); 119-121.
7. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Genetyczne mechanizmy atopii i nadreaktywności oskrzeli. *Nowa Klin.* 1997: 4 (4); 209-212,
8. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko. Genetyczne aspekty astmy oskrzelowej. *Valetudinaria - Post. Med. Klin. Wojsk.* 2000: 5 (3-4) 19-22.
9. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi. Przebudowa błony podstawnej oraz zmiany w nabłonku oskrzelowym w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2005: 19 (112); 553-555.
10. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi. Udział mięśniówki gładkiej w przebudowie oskrzeli oraz wpływ terapii na remodeling w astmie. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2006: 21 (121); 5-7.
11. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Ewa Gawrońska-Ukleja, I. Pałgan. Udział neutrofili w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1999: 67 (11-12); 569-575.
12. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Rola fibroblastów w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2003: 14 (79); 59-61.
13. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Apoptoza eozynofili w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2004: 17 (97); 73-75.
14. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko. Rola neurotrofiny i neuropeptydów w patogenezie astmy oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2004: 16 (92); 101-103.
15. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Układ nerwowy a astma oskrzelowa. Interdyscyplinarny wymiar nauk o zdrowiu. Pod red. Zbigniewa Bartuziego. Bydgoszcz: UMK CM, 2007
16. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Czynniki wzrostu nerwów (NGF) a astma. *Współ. Alergol. Info.* 2007: 2 (4); 126-129.

17. Andrzej Dziedziczko, A. Wojtaszek, **Krzysztof Pałgan**. Astma oskrzelowa a menopauza. Pol. Merkuriusz Lek. 2004; 17 (99); 281-283.
18. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Angiogenesis in bronchial asthma. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2015; 28 (3); 415-420. DOI: 10.1177/0394632015580907
19. **Krzysztof Pałgan**, M. Tykwińska, Zbigniew Bartuzi. Udział peptydów antydropnowustrojowych w patogenezie astmy oskrzelowej. Postępy Hig. Med. Dośw. 2015; 69; 10-13. <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1135042>
20. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Kinga Lis, Elżbieta Chrzaniecka, Zbigniew Bartuzi. Omalizumab improves forced expiratory volume in 1 second in patients with severe asthma. Postępy Dermatol. Alergol. 2018 : T. 35 (5), 495-497.
21. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. The role of flavonoids in asthma. Postępy Dermatol. Alergol. 2011; 28 (5); 396-401.
22. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Genetic aspects of food allergy. Postępy Dermatol. Alergol. 2011 : T. 28, nr 2, s. 103-106.
23. **Pałgan Krzysztof**, Bartuzi Z. Platelet activating factor in allergies. Int J Immunopathol Pharmacol. 2015 ;28 (4): 584-9. doi: 10.1177/0394632015600598.
24. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Gotz-Żbikowska, M. Tykwińska, Katarzyna Napiórkowska, Zbigniew Bartuzi. Celery - cause of severe anaphylactic shock. Postępy Hig. Med. Dośw. 2012 : T. 66, s. 132-134.
25. **Pałgan Krzysztof**, Żbikowska-Gotz Magdalena, Bartuzi Zbigniew. Dangerous anaphylactic reaction to mustard. Arch Med Sci. 2016;14(2): 477–479. doi:10.5114/aoms.2016.60580
26. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Socha, Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Zbigniew Bartuzi. Measurement of effector properties of neutrophilic granulocytes in patients with allergic hypersensitivity to food. Postępy Dermatol. Alergol. 2011; 28 (3); 175-180.
27. Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Małgorzata Graczyk, Natalia* Ukleja-Sokołowska, **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Zbigniew Bartuzi. Concentration of metalloproteinase 2 and 9 and their tissue inhibitor 1 in food and airborne allergy. Jokull J. 2017; 67 (1); 17-30.
28. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Ewa Socha, Zbigniew Bartuzi. Expression of IL-17A concentration and effector functions of peripheral blood neutrophils in food allergy hypersensitivity patients. Int. J. Immunopathol. Pharmacol. 2016 : Vol. 29, nr 1, s. 90-98. DOI: 10.1177/0394632015617069

7. Podsumowanie dorobku naukowego

Łączna wartość punktacji KBN/MNiSzW: 591

Wartość wskaźnika IF : 24,284

Cytowania (Web of Science): 127

Index H (Web of Science): 6

Cytowania (Scopus): 127

Index H (Scopus): 7

8. Dorobek dydaktyczny i popularyzatorski oraz informacja o współpracy międzynarodowej habilitanta

8.1. Działalność dydaktyczna:

8.1.1. Dydaktyka ze studentami.

Od 1985 roku prowadzę zajęcia dydaktyczne ze studentami. W początkowym okresie pracy zawodowej byłem zatrudniony w Katedrze i Zakadzie Biologii Medycznej Akademii Medycznej w Bydgoszczy. Prowadziłem wówczas ćwiczenia, seminaria i wykłady z genetyki medycznej oraz parazytologii.

Po przejściu do Kliniki Alergologii i Chorób Wewnętrznych prowadzę zajęcia dydaktyczne w języku polskim i angielskim z zakresu chorób wewnętrznych i alergologii ze studentami III, IV, V i VI roku Wydziału Lekarskiego, oraz ze studentami Wydziału Nauk o Zdrowiu tj. Ratownictwa Medycznego, Pielęgniarstwa, Położnictwa, Dietetyki, Kosmetologii i Rehabilitacji.

8.1.2. Dydaktyka z lekarzami.

Od 1999 roku jestem opiekunem i koordynatorem staży podypolomowych w Szpitalu Uniwersyteckim Nr 2 im Dr J. Bizuela w Bydgoszczy.

Kierowałem specjalizacją w zakresie chorób wewnętrznych 4 lekarzy (3 zakończone) oraz specjalizacją w zakresie alergologii - 1 w toku.

Brałem udział w kształceniu podyplomowym lekarzy w trakcie specjalizacji z medycyny rodzinnej.

Systematycznie prowadziłem wykłady na kursie do specjalizacji z alergologii

„Anafilaksja- patogenez, leczenie”

„Genetyczne aspekty alergii na pokarmy”

Biorę udział w kształceniu podyplomowym laborantek. Są to wykłady „ Genetyczne podstawy odpowiedzi immunologicznej” w ramach kursów specjalizacyjnych.

8.2 . Opieka nad pracami magisterskimi i licencjackimi.

Jestem promotorem 4 - prac magisterskich i 5 – prac licencjackich.

8.2.1 Prace magisterskie

1. Monika Frank. Współistnienie objawów alergii pokarmowej u pacjentów z astmą oskrzelową i alergicznym nieżytem nosa. Toruń 2007.
2. Marcin Szortyka. Reakcje anafilaktyczne u pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego im. Jana Biziela w Bydgoszczy. Toruń 2011.
3. Błażejowska Katarzyna. Objawy skórne u pacjentów z anafilaksją, hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych. Toruń 2012
4. Szortyka Marcin. Reakcje anafilaktyczne u pacjentów hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego im. Jana Biziela w Bydgoszczy. Toruń 2011

8.2.2. Prace Licencjackie.

1. Nowicka Alicja. Żywnienie w cywilizacyjnych chorobach układu krążenia. Bydgoszcz. 2003.
2. Baldysz Agata. Żywnienie w chorobach wątroby. Bydgoszcz. 2003
3. Zielak Katarzyna. Zwyródnienie plamki żółtej występujące u osób starszych. Bydgoszcz, 2009.
4. Szortyka Marcin. Postępowanie w stanach zagrożenia życia w przebiegu chorób układu oddechowego. 2006r. Toruń.
5. Miłobóg Agnieszka. Postępowanie w ostrych powikłaniach cukrzycowych. Toruń 2006r.

8.3. Działalność popularyzatorska:

- Wykład popularno – naukowy dotyczący roli owadów błonkoskrzydłych w medycynie w ramach cyklu „Medyczna środa”. Bydgoszcz, 2011r.
- 2006 wykład „Pyłkowica” – „Medicalia” Toruń
- 2007 wykład „Alergia, alergen” Medicalia Toruń
- 2009 warsztaty : „Alergologia dynamiczna dziedzina medycyny” Medicalia Toruń
- „Uzdlenia przez osy, pszczoły” coroczne wykłady i warsztaty w ramach Festiwalu Nauki organizowane przez Collegium Medicum w Bydgoszczy.

- Wykłady na spotkaniach naukowych organizowanych przez Regionalny Oddział Bydgoszcz Polskiego Towarzystwa Alergologicznego:
 - a. Prezentacja ciekawych przypadków klinicznych
 - b. Aktualne doniesienia dotyczące astmy oskrzelowej
 - c. Angiogenezy w astmie oskrzelowej
 - d. Terapia astmy
 - e. Terapia alergicznego nieżytu nosa
 - f. Anafilaksja
- Wykład „Immunoterapia na jady owadów błonkoskrzydłych“ w ramach Akademii Alergologii Bydgoszcz, 2013.
- 2009, 2010 – wykłady dla lekarzy dotyczące diagnostyki i leczenia astmy, POCHP organizowane przez Medycynę Praktyczną.
- Wykład „Case study” Znaczenie leczenia biologicznego w astmie oskrzelowej na IX Konferencji Szkoleniowej PTA: WISŁA 2018 – Wisła w Nowej Odsłonie.
- Wykład: „Anafilaksja spowodowana użądleniami owadów błonkoskrzydłych” na X Konferencji Szkoleniowej PTA: WISŁA 2018 - ALERGIA - WIEM, ZNAM, ROZUMIEM
- 2017r Ogólnopolska Konferencja Pulmonologia 2017. Najnowsze standardy Leczenia Chorób Obturacyjnych Płuc. Wykład: „Leczenie biologiczne astmy oskrzelowe

9. Konferencje i zjazdy naukowe

9.1 Kongresy zagraniczne – aktywny udział, wygłoszone wykłady:

1. **Palgan Krzysztof**. Effects of Quercetin on survival of C57BL/6 bearing melanotic melanoma. Second International Symposium. Plant Flavonoids in Biology and Medicine. Francja , Strasburg 31 sierpnia – 03 września 1987r.
2. **Palgan K**, Drewa G, Zbytniewski Z. Effects of quercetin on survival of C57BL mice bearing B16 melanotic melanoma. Malignes Melanom Kongress. 1989. Haale (Saale)
3. Drewa G, **Palgan K**, Zbytniewski Z. Influence of apigenin on survival of C57BL mice bearing B16 melanotic melanoma. Malignes Melanom Kongress. 1989. Haale (Saale)
4. Chęsy B, Drewa G, **Palgan K**. Red and white blod count in C57BL mice bearing melanotic melanoma. Malignes Melanom Kongress. 1989. Haale (Saale)
5. **Palgan K**, Drewa G, Chęsy M Effects if preincubation of the melanotic B16 melanoma cells with quercetin, rutin, (+)-catechin and silibilin on the tumor development and some lysosomal enzymes activity. 1989.3rd International Symposium on Flavonoids in Biology and Medicine Singapore, November 13th-17th.

6. **Pałgan K.** Quercetin, rutin, silibinin and (+) – catechin stimulate capillary proliferation in hamster bearing melanotic melanoma. 1989.3rd International Symposium on Flavonoids in Biology and Medicine Singapore, November 13th-17th.
7. Władysław Sinkiewicz, Andrzej Hoffmann, Jan Błażejowski, Robert Bujak, Jacek Budzyński, M. Bikowska, **Krzysztof Pałgan.**
The serum immunoglobulin IgE, interleukin-4 and soluble form receptor CD23 dynamic changes in patients with hipercholesterolaemia II B treated with pravastatin. Czasopismo: Allergy 2000 : Vol. 55 suppl. 63, poz. 913.
XIXth Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Lisbon, Portugal, 1-5 VII 2000. Abstract
8. Władysław Sinkiewicz, Andrzej Hoffmann, Jan Błażejowski, Robert Bujak, Jacek Budzyński, Magdalena Żbikowska, **Krzysztof Pałgan.**
The serum immunoglobulin IgE, interleukin-4 and soluble form receptor CD23 dynamic changes in patients with hipercholesterolaemia II B treated with pravastatin.: Eur. Heart J. 2000 : Vol. 21 suppl, s. 155. XXII Congress of the European Society of Cardiology. Amsterdam, 26-30 VIII 2000. Abstract
9. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, **Krzysztof Pałgan**, Robert Dębski, Jan Styczyński. Angiogenic cytokines : vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor levels in serum of children with hematopoietic malignancies and solid tumors. Blood: 2004 : Vol. 104, nr 11 p. 2, s. 63b.
Forty-sixth annual meeting American Society of Hematology. San Diego, California, 4-7 XII 2004. Program and abstracts
10. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, **Krzysztof Pałgan**, Robert Dębski, Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Jan Styczyński. Serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and basic fibroblast growth factor (bFGF) in children with acute lymphoblastic leukemia. Blood: 2004 : Vol. 104, nr 11 p. 2, s. 180b-181b.
Uwagi: Forty-sixth annual meeting American Society of Hematology. San Diego, California, 4-7 XII 2004. Program and abstracts
11. Zbigniew Bartuzi, Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Michał Przybyszewski. Function of neutrophils measured by chemiluminescence and concentration of the soluble endothelial leukocyte adhesion molecule (sE-selectin), platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 (sPECAM-1) in patients with atopic asthma within periods of exacerbation and remission. Allergy 2007: 62 suppl. 83, s. 443-444. XXVIth Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Goteborg, Sweden, 9-13 VI 2007. Abstracts
12. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Socha, Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Zbigniew Bartuzi. The measurement of the efector neutrophiles properties with food allergy hypersensitivity patients. Eur. Respir. J. 2010 : Vol. 36 suppl. 54, P4641. 20th ERS Annual Congress. Barcelona, Spain, 18-22 IX 2010. Abstracts
13. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi. Concentration of interleukin 17A and measurement properties of the neutrophiles with food allergy hypersensitivity patients.
Clin. Transl. Allergy. 2013 : 3 suppl. 3; 33.
Food Allergy and Anaphylaxis Meeting (FAAM 2013). Nice, France, 7-9 II 2013. Abstracts
14. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Gotz-Żbikowska. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis

- afterwasp sting. Case report. Hymenoptera venom allergy. Allergy School. Munich, Germany, 11-13 IV 2013. Abstract book. [B.m., 2013]
15. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi. Analysis of serum concentration IL 17A and value of activity of neutrophils in peripheral blood in patients with food allergy.
European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014.
Copenhagen, Denmark, 7-11 VI 2014. Abstract 664. <http://www.eaaci2014.com/>
 16. Katarzyna Napiórkowska-Baran, Joanna Kołodziejczyk, Małgorzata Graczyk, R. Zacniewski, Ewa Szynkiewicz, **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. The role of immunoblotting method in diagnostic of cross-allergy.
European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014.
Copenhagen, Denmark, 7-11 VI 2014. Abstract 1058. <http://www.eaaci2014.com/>
 17. Michał Przybyszewski, **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Kuźmiński, Małgorzata Graczyk, Magdalena Żbikowska-Gotz, Justyna Przybyszewska, Zbigniew Bartuzi, Ewa Szynkiewicz. Native prick test in diagnosis of systemic reaction to pigeon tick (*Argas reflexus*). European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress 2014.
Copenhagen, Denmark, 7-11 VI 2014. Abstract 889. <http://www.eaaci2014.com/>

9. 2. Konferencja krajowe

1. Ewa Gawrońska-Ukleja, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi, Andrzej Kuźmiński, **Krzysztof Pałgan**. Częstość uczuleń na podstawowe alergeny wziewne i pokarmowe u chorych na astmę oskrzelową atopową leczonych w Przyklinicznej Poradni Alergologicznej. *Alergia Astma Immunol.* 2002 : T. 7 supl. 4, s. 92.
Jubileuszowa Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Bydgoszcz, 15-16 XI 2002. Materiały Naukowe
2. Michał Przybyszewski, Andrzej Dziedziczko, Andrzej Kuźmiński, **Krzysztof Pałgan**. Przydatność pomiaru oporu okluzji w ocenie drożności dróg oddechowych u pacjentów z obturacyjnymi dolegliwościami oddechowymi. *Alergia Astma Immunol.* 2005 : T. 10 supl. 1, s. 172. *Alergia Astma Immunologia Kliniczna. VII Konferencja Środkowo-Europejska.* Łódź, 8-11 VI 2005
3. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, Anna Szaflarska-Popławska, Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Kinga Lis, Robert Dębski, **Krzysztof Pałgan**. Ocena stężeń czynników angiogennych (VEGF i bFGF) w surowicy krwi u dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną. *Med. Wieku Rozw.* 2005 : 9 supl. do, nr 2, s. 288-289. III Zjazd Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej "Osiągnięcia - Wyzwania". Warszawa, 8-11 VI 2005. Streszczenia
4. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, Anna Szaflarska-Popławska, Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, Anna Stefańska, Robert Dębski, **Krzysztof Pałgan**. Czynniki angiogenne (VEGF, bFGF) w surowicy krwi u dzieci z guzami litymi. *Med. Wieku Rozw.* 2005 : T. 9 supl. do, nr 2, s. 290-291.
Uwagi: III Zjazd Polskiego Towarzystwa Onkologii i Hematologii Dziecięcej "Osiągnięcia - Wyzwania". Warszawa, 8-11 VI 2005. Streszczenia
5. Marek Szymański, Maciej W. Socha, Wiesław Szymański, P. Sylwester, **Krzysztof Pałgan**. Zmodyfikowany sposób leczenia ciężkiego zespołu hiperstymulacji jajników (OHSS). Doświadczenia własne z roztworem ikodekstryny. *Ginekol. Pol.* 2006 : 77 supl. 1, 73.
XXIX Kongres Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego. Poznań, 28-30 IX 2006

6. **Krzysztof Palgan**, Magdalena Gotz-Żbikowska, Zbigniew Bartuzi, Michał Przybyszewski, M. Tykwińska. Wczesne aspekty immunologiczne terapii alergenowej na jad os. Postępy Dermatol. Alergol. 2009 : T. 26, nr 5, s. 452-453.
X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych - nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009. [Tekst równoległy w języku angielskim]
7. **Krzysztof Palgan**, Magdalena Gotz-Żbikowska, Zbigniew Bartuzi.
Wpływ immunoterapii na jad owadów błonkoskrzydłych metodą szybką na enzymy wątrobowe. Postępy Dermatol. Alergol. 2009: 26 (5); 453. X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych - nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009. [Tekst równoległy w języku angielskim]
8. E. Cichocka-Jarosz, [i in.], **Krzysztof Palgan**, [i in.]. Diagnostyka i immunoterapia na jad owadów błonkoskrzydłych (VIT) w Polsce - jak wygląda praktyka? Postępy Dermatol. Alergol. 2009 : 26 (5); 455-456. X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych - nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009. [Tekst równoległy w języku angielskim]
9. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Palgan**, Ryszard Gołda, Ewa Socha, Zbigniew Bartuzi. Pomiar właściwości efektorowych komórek neutrofilnych u pacjentów z alergiczną nadwrażliwością na pokarmy. Postępy Dermatol. Alergol. 2009 : T. 26, nr 5, s. 470-471. X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych - nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009. [Tekst równoległy w języku angielskim]
10. **Krzysztof Palgan**, J. Zalewska, Zbigniew Bartuzi. Zespół DRESS wywołany przez sulfasalazynę. Postępy Dermatol. Alergol. 2009 : T. 26, nr 5, s. 496.
X Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych - nowe trendy". Bydgoszcz, 7-10 X 2009. [Tekst równoległy w języku angielskim]
11. Katarzyna Napiórkowska, **Krzysztof Palgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Magdalena Żbikowska-Gotz, Joanna Kołodziejczyk, Milena Wojciechowska, Małgorzata Graczyk, Ewa Szyrkiewicz, R. Zacniewski, Zbigniew Bartuzi. The role of skin prick test in diagnosis of food allergy in patients with birch pollinosis. Med. Biol. Sci. 2012 : T. 26, nr 2, s. 101-104.
Uwagi: 2nd International Conference "Europejski Wymiar Nauk o Zdrowiu" organized on the occasion of the XVth Anniversary of Faculty of Health Sciences at Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University. Bydgoszcz, 19-20 III 2012
12. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Palgan**, Ewa Socha, Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Zbigniew Bartuzi.
Metabolic activity of neutrophilic granulocytes measured with chemiluminescence test (CL) in patients with allergic hypersensitivity to food. Med. Biol. Sci. 2012: 26 (2, s. 135-140.
Uwagi: 2nd International Conference "Europejski Wymiar Nauk o Zdrowiu" organized on the occasion of the XVth Anniversary of Faculty of Health Sciences at Collegium Medicum, Nicolaus Copernicus University. Bydgoszcz, 19-20 III 2012
13. Katarzyna Napiórkowska, **Krzysztof Palgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Magdalena Żbikowska-Gotz, Joanna Kołodziejczyk, Milena Wojciechowska, Małgorzata Graczyk, Ewa Szyrkiewicz, R. Zacniewski, Zbigniew Bartuzi.
Analiza porównawcza pacjentów uczulonych na pyłek brzozy i pacjentów z towarzyszącą alergią na pokarmy pochodzenia roślinnego. XI Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. 30 lat

Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Ossa, 12-15 IX 2012

Opis fizyczny: Publikacja dostępna w wersji elektronicznej pod adresem :

<http://kongres2012.pta.med.pl/abstrakty/>

14. **Krzysztof Palgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Gotz-Żbikowska. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting. Case report. XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015. <http://kongres2015.szkoleniapta.pl/sesja-plakatowa-v-varia/>
15. Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Małgorzata Graczyk, Ewa Szynkiewicz, Magdalena Żbikowska-Gotz, Ewa Socha, **Krzysztof Palgan**, Justyna Przybyszewska, Zbigniew Bartuzi. Jakość życia u pacjentów z astmą oskrzelową atopową i nieatopową w zależności od stopnia ciężkości choroby.
XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015. <http://kongres2015.szkoleniapta.pl/abstrakty-pobierz/>
16. **Krzysztof Palgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Gotz-Żbikowska, Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, M. Tykwińska, Katarzyna Napiórkowska. Seler - przyczyną wstrząsu anafilaktycznego.
XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015. <http://kongres2015.szkoleniapta.pl/sesja-plakatowa-viii-alergia-na-pokarmy/>
17. Andrzej Kuźmiński, Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Palgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi. Analiza stężeń IL 17A i pomiar wartości efektorowych neutrofili krwi obwodowej u pacjentów z alergią pokarmową.
XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015.
<http://kongres2015.szkoleniapta.pl/sesja-plakatowa-viii-alergia-na-pokarmy/>
18. **Krzysztof Palgan**, Andrzej Kuźmiński, A. Janik, Magdalena Żbikowska-Gotz, Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi.
Snake (Vipera berus) bite cause of severe anaphylactic shock and hepatocellular injury. XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego "Alergologia XXI wieku- nowe wyzwania, nowe możliwości". Bydgoszcz, 9-12 IX 2015. <http://kongres2015.szkoleniapta.pl/sesja-plakatowa-v-varia/>
19. Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Małgorzata Graczyk, Ewa Szynkiewicz, Magdalena Żbikowska-Gotz, Ewa Socha, **Krzysztof Palgan**, Justyna Przybyszewska, Zbigniew Bartuzi.
Jakość życia u pacjentów z astmą oskrzelową atopową i nieatopową w zależności od stopnia ciężkości choroby.
XII Międzynarodowy Kongres Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Bydgoszcz, 9-12 IX 2015. [B.m., 2015] <http://www.kongres2015.szkoleniapta.pl/abstrakty/>
20. Magdalena Żbikowska, Ewa Gawrońska-Ukleja, **Krzysztof Palgan**, Andrzej Kuźmiński, Zbigniew Bartuzi. Test BAT in diagnosis of allergy to hazelnut in patients with birch pollen allergy. Allergy. 2016 : 71, suppl. 102, s. 465.
Konferencja/zjazd: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. : Vienna, 2016.06.11

9.2.1. Wykłady na corocznych Sympozjach „Alergia na Pokarmy“ w Bydgoszczy

Tematy wykładów:

- 2012 - Mutacje genowe a alergia na pokarmy
- 2013 - Wieloważna alergia na pokarmy w ciężkiej postaci AZS
- 2014 - Alergia krzyżowa – aktualny stan wiedzy
- 2015 - Alergeny ukryte
- 2016 - Reakcje krzyżowe – co wiemy dzisiaj?
- 2017 - Anafilaksja opóźniona
- 2018 - Anafilaksja – czy wiemy coś więcej
- 2019- Alergokinetika – struktura/funkcja/alergenność

10. Inne:

10.1 Udział w kursach i szkoleniach:

10.1.1 Krajowe:

- 2002: Staż w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Pneumonologii i Alergologii we Wrocławiu.
- 2016 Udział w Warsztatach immunoterapii na jady owadów błonkoskrzydłych“ organizowane przez Katedrę i Klinikę Chorób Wewnętrznych i Alergologii we Wrocławiu
- 2018 Aktywny udział w „Warsztatach immunoterapii na jady owadów błonkoskrzydłych“ organizowane przez Katedrę i Klinikę Chorób Wewnętrznych i Alergologii we Wrocławiu – prezentacja przypadku
- 2010 Szkolenie pedagogiczne-etyczne dla nauczycieli akademickich. Zakład Dydaktyki Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.
- 1998-2000r. Ukończony 2-letni program daktyczny „Postępy w Gastroenterologii“

10.1.2. Zagraniczne:

- **Pałgan K**, Drewa G, Chęsy M. Effects if preincubation of the melanotic B16 melanoma cells with quercetin, rutin, (+)-catechin and silibilin on the tumor development and some lysosomal enzymes activity. 1989. 3rd International Symposium on Flavonoids in Biology and Medicine Singapore, November 13th-17th.
- Allergy School Hymenoptera Venom Allergy. Monachium 2013r. Organizowany przez European Academy of Allergy and Clinical Immunology.
- European School of Oncology. Venice, 2002r.

11. Działalność lecznicza.

Moja działalność lecznicza obejmuje chorych hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych oraz w Przychodni Alergologicznej tejże Kliniki.

W Klinice pełnię funkcję zastępcy Kierownika.

Jestem odpowiedzialny za prowadzenie immunoterapii jadami owadów błonkoskrzydłych u pacjentów kierowanych do Kliniki w celu VIT. Prowadzę diagnostykę, immunoterapię inicjującą oraz terapię podtrzymującą jadami owadów błonkoskrzydłych.

Uczestniczę w programie terapeutycznym leczenia bilogicznego pacjentów z astmą ciężką.

Organizuję i uczestniczę w corocznych, Ogólnopolskich Akcjach „Dni Spirometrii”. Uczestniczyłem w akcjach dotyczących diagnostyki anafilaksji „Tydzień Anafilaksji” pod patronatem PTA.

Uczestniczyłem w spotkaniach ekspertów *Asthma experts* poświęconych astmie ciężkiej.

12. Członkostwo w organizacjach naukowych.

Od 1996 do 2005 członek Polskiego Towarzystwa Internistów Polskich

Od 2004 roku należę do Polskiego Towarzystwa Alergologicznego.

Od 2006-2012r byłem sekretarzem w Zarządzie Oddziału PTA Bydgoszcz

Od 2012- 2018r. pełniłem funkcję przewodniczącego Oddziału PTA Bydgoszcz

Od 2012 jestem sekretarzem zarządu Sekcji Alergii na Pokarmy PTA

Od 2015 – 2018 pełniłem funkcję członka Sądu Koleżeńskiego w Zarządzie Głównym PTA

Od 2018 jestem przewodniczącym Sądu Koleżeńskiego PTA

Od 2018 pełnię funkcję zastępcy Przewodniczącego PTA Oddział w Bydgoszczy

13. Recenzje w czasopismach zagranicznych i polskich.

Jedna recenzja dla International Journal of Immunopathology and Pharmacology

Jedna recenzja dla Archives of Medical Science.

14. Udział w międzynarodowych badaniach klinicznych.

- Brałem udział w wieloośrodkowych, międzynarodowych badaniach dotyczących astmy oskrzelowej:

A randomized open-label, parallel-group, international multicenter study evaluating persistency of response to omalizumab during 32 weeks treatment given as add on to optimized asthma therapy in adult and adolescent patients with severe persistent allergic asthma who remain inadequately controlled despite GINA 2004, Step 4 therapy.

Brałem udział w międzynarodowym badaniu dotyczącym leczenia biologicznego, blokującego IL-5 u pacjentów z astmą ciężką 2013-2016.

Randomizowane badanie kliniczne w grupach równoległych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo, w celu ustalenia dawki preparatu OC000459 podawanego doustnie w schemacie trzech dawek przez okres 12 tygodni u pacjentów z rozpoznaniem astmy przewlekłej lekkiej i umiarkowanej.

Badanie SAS 115359 oceniające bezpieczeństwo i skuteczność stosowania preparatu złożonego zawierającego wziewny propionian flutikazonu i sameterol w porównaniu z wziewnym propionianem

flutikazonu w leczeniu pacjentów młodocianych i dorosłych chorych na astmę.

- Brałem udział w wieloośrodkowych, międzynarodowych badaniach dotyczących immunoterapii:

A randomised, double-blind, placebo-controlled, long-term Phase III study to assess the efficacy and safety of Oralgen Grass Pollen in patients with grass pollen-related allergic rhinoconjunctivitis.

- Brałem udział w wieloośrodkowych, międzynarodowych badaniach dotyczących POChP:

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania erdosteiny w długoterminowym leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP).

15. Prace naukowe

15.1. Prace powstałe przed obroną pracy doktorskiej

1. Gerard Drewa, Leszek Dujanowicz, Hanna Kozłowska, **Krzysztof Palgan**, Sławomir Smoliński, Zbigniew Zbytniewski. Wybrane zagadnienia z genetyki. Część I. Praca zbiorowa Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy, 1988.
2. Gerard Drewa, Leszek Dujanowicz, Hanna Kozłowska, **Krzysztof Palgan**, Sławomir Smoliński, Zbigniew Zbytniewski. Wybrane zagadnienia z genetyki. Część II. Praca zbiorowa Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy, 1988.
3. Drewa Gerard, Zbytniewski Zbigniew, Andruszczak Danuta, Kowalska Beata, Korsak Viletta, Kozica-Raszeja Lila, Kozłowska Hanna, **Palgan Krzysztof**. Laboratory studies of the effect of an anionic detergent and fuel oil on the levels of chlrophyll, oxygen and total suspended particulate matter in water of the Brda river. Pol. Arch. Hydrobiol. 1989;36 (1); 161-168.

15.2. Prace powstałe po obronie pracy doktorskiej

1. Gerard Drewa, D. Schachtschabel, **Krzysztof Palgan**, Alina Grzanka, Renata Sujkowska. The influence of rutin on the weight, metastasis and melanin content of B16 melanotic melanoma in C57BL/6 mice. Neoplasma 1998 : 45 (4); 266-271,
2. Gerard Drewa, Alina Woźniak, **Krzysztof Palgan**, D.O. Schachtschabel, Alina Grzanka, Renata Sujkowska. Influence of quercetin on B16 melanotic melanoma growth in C57BL/6

- mice and on activity of some acid hydrolases in melanoma tissue. *Neoplasma*. 2001; 48 (1) 12-18.
3. W. Bratkowska, M. Chęsy, Gerard Drewa, Tomasz Drewa, Katarzyna Dylewska, T. Ferenc, Marcin Jakóbczyk, H. Kozłowska, Ewa Krzyżyńska-Malinowska, Celestyna Mila-Kierzenkowska, Dorota Olszewska-Słonina, **Krzysztof Pałgan**, Jolanta Powierska-Czarny, Małgorzata Rozwodowska, Alina Woźniak, Z. Zbytniewski. Podstawy genetyki : dla studentów i lekarzy. Pod red. Gerarda Drewy i Tomasza Ferenc. Wrocław, 2003, Wyd. Urban & Partner, 2003. 599 s.
 4. Drewa Gerard, Andruszczak Danuta, Chęsy Magdalena, Kozica-Raszeja Lila, **Pałgan Krzysztof** Zbytniewski Zbigniew. The influence of anionic detergent and diesel fuel oil on arylsulphatase and acid phosphatase activity in *Gasterosteus aculeatus* L. And *Dreissena polymorpha* pall. *Pol. Arch. Hydrobiol.* 1992; 39 (1); 161-170.
 6. Drewa Gerard, Andruszczak Danuta, Chęsy Magdalena, Kowalska Beata, Kozica-Raszeja Lila, **Pałgan Krzysztof** Zbytniewski Zbigniew. Seasonal changes in the level of detergents, chlorophyllA and oxygen in the Brda river. *Pol. Arch. Hydrobiol.* 1992; 39 (1); 153-160.
 7. **Krzysztof Pałgan**. Immunogenetyka. W: Genetyka medyczna. Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy. 1992; 119-130.
 8. **Krzysztof Pałgan**. Genetyczne podstawy onkogenezy. W: Genetyka medyczna. Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy. 1992; 213-230.
 9. **Krzysztof Pałgan**. Podstawy poradnictwa genetycznego. W: Genetyka medyczna. Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy. 1992; 269-282
 10. Andruszczak Danuta, Magdalena Chęsy, Gerard Drewa, Lila Kozica – Raszeja, Hanna Kozłowska, **Krzysztof Pałgan**, Małgorzata Sobiś, Mirosława Owczarek-Wereszko, Zbigniew Zbytniewski. Laboratoryjna diagnostyka parazytologiczna. Praca zbiorowa Red. Gerard Drewa. Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej w Bydgoszczy, 1990.

15.2.1. Publikacje dotyczące chorób wewnętrznych

1. **Krzysztof Pałgan**. Heparyna w chorobie niedokrwiennej mięśnia sercowego. *Klinika*: 1997 (4); 48-49.
2. **Krzysztof Pałgan**, Bogdan Romański. Hirudyna - właściwości i zastosowanie kliniczne. *Nowa Klin.* 1997; 4, (4); 216-218
3. **Krzysztof Pałgan**, Władysław Sinkiewicz. Ochronna rola flawonoidów w chorobach układu sercowo-naczyniowego. *Czynniki Ryzyka* 1998: 1 ; 48-55,
4. **Krzysztof Pałgan**. Znaczenie angiogenezy i czynników wzrostowych w niektórych chorobach układu krążenia. *Postępy Nauk Med.* 1998: 11 (2-3) 20-27.
5. **Krzysztof Pałgan**, Gerard Drewa, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, I. Pałgan. Znaczenie angiogenezy w progresji raka jelita grubego. *Gastroenterol. Pol.* 2000: 7 (4); 273-276.
6. **Krzysztof Pałgan**. Znaczenie angiogenezy w reumatoidalnym zapaleniu stawów. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2000: 54 (6); 855-865.
7. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, I. Pałgan, Anna Szaflarska-Szczepanik, Andrzej Dziedziczko. Rola angiogenezy i czynników wzrostowych w chorobie wrzodowej. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* 2002: 3 (3) 211-217.
8. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, Anna Szaflarska-Popławska, Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Anna Stefańska, Robert Dębski, **Krzysztof Pałgan**, Mieczysława

- Czerwionka-Szaflarska. Ocena stężeń czynników angiogennych (VEGF i bFGF) w surowicy krwi u dzieci z guzami litymi - doniesienie wstępne. *Pediatr. Pol.* 2005;80 (12): 1096-1101.
9. Izabela Pałgan, Mariusz Wysocki, Anna Szaflarska-Popławska, Grażyna Odrowąż-Sypniewska, Anna Stefańska, Robert Dębski, **Krzysztof Pałgan**, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska. Wybrane czynniki angiogenne (VEGF i bFGF) w surowicy krwi dzieci z ostrą białaczką limfoblastyczną. *Pediatr. Pol.* 2006: 81 (4) 250-254.
 10. Izabela Pałgan, Mieczysława Czerwionka-Szaflarska, **Krzysztof Pałgan**, Anna Szaflarska-Popławska, Kinga Lis, Grażyna Odrowąż-Sypniewska. Ocena stężeń wybranych czynników angiogennych u zdrowych dzieci. : 2004: 57 (7-8); 343-346.
 11. **Krzysztof Pałgan**. Isoflavones and menopause. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* 2001: 2 (4); 283-287.
 12. **Krzysztof Pałgan**. Znaczenie genisteiny w rozwoju niektórych nowotworów. *Czynniki Ryzyka*: 2000: 1 (2-3); 53-57.
 13. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Elżbieta Krempłewska-Należyta, I. Pałgan. Essential thrombocythemia - etiology and clinical course. *Case Rep. Clin. Pract. Rev.* 2002: 3 (4); 68-72.
 14. **Krzysztof Pałgan**, I. Pałgan. Talidomid - nowe możliwości terapeutyczne w onkologii. *Wiad. Lek.* 2003: 56 (9-10); 455-459.
 15. **Krzysztof Pałgan**, I. Pałgan, Andrzej Dziedziczko. Talidomid - nowe możliwości terapeutyczne w reumatologii i transplantologii. *Wiad. Lek.* 2003: 56 (11-12); 574-576.
 16. **Krzysztof Pałgan**, Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi. Tytuł oryginału: Ciężka hiponatremia u chorej z rozpoznaniem guzem śródpiersia. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2008 : 25 (146); 153-154.

15.2.2. Prace dotyczące alergologii

Astma oskrzelowa patogeneza, terapia

1. **Krzysztof Pałgan**. Genetyczne mechanizmy atopii i nadreaktywności oskrzeli. *Nowa Klin.* 1997: 4 (4); 209-212,
2. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Czynniki genetyczne i środowiskowe regulujące syntezę immunoglobuliny E. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997: 65 (1-2). 113-122,
3. Ewa Gawrońska-Ukleja, D. Koziołkiewicz-Lichota, **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Bogdan Romański. Egzogenne alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych u hodowców gołębi. *Nowa Klin.* 1999: 6 (4); 425-427.
4. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Ewa Gawrońska-Ukleja, I. Pałgan. Udział neutrofili w patogenezie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1999: 67 (11-12); 569-575.
5. **Krzysztof Pałgan**, J. Kołakowska, Magdalena Żbikowska-Gotz, Andrzej Dziedziczko, I. Pałgan. Rola komórek tucznych w reakcjach zapalnych. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2000: 68 (11-12); 603-609.
6. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko. Genetyczne aspekty astmy oskrzelowej. *Valetudinaria - Post. Med. Klin. Wojsk.* 2000: 5 (3-4) 19-22.
7. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Rola fibroblastów w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2003: 14 (79); 59-61.

8. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko. Czynniki ryzyka i patogeniza zawodowej astmy oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2003: 14 (79); 62-64.
9. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko. Rola neurotrofyny i neuropeptydów w patogenizie astmy oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2004: 16 (92); 101-103.
10. Andrzej Dziedziczko, **Krzysztof Pałgan**. Apoptoza eozynofików w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2004: 17 (97); 73-75.
11. Andrzej Dziedziczko, A. Wojtaszek, **Krzysztof Pałgan**. Astma oskrzelowa a menopauza. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2004: 17 (99); 281-283.
12. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi. Przebudowa błony podstawnej oraz zmiany w nabłonku oskrzelowym w astmie oskrzelowej. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2005: 19 (112); 553-555.
13. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi. Udział mięśniówki gładkiej w przebudowie oskrzeli oraz wpływ terapii na remodeling w astmie. *Pol. Merkuriusz Lek.* 2006: 21 (121); 5-7.
14. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Układ nerwowy a astma oskrzelowa. Tytuł całości: Interdyscyplinarny wymiar nauk o zdrowiu. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz: UMK CM, 2007
15. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Alergia a nowotwory układu pokarmowego. *Przegl. Gastroenterol.* 2007: 2 (5) 235-239.
16. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Czynniki wzrostu nerwów (NGF) a astma. *Współ. Alergol. Info.* 2007: 2 (4); 126-129.
17. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Anafilaksja. Wybrane aspekty opieki zdrowotnej. Pod red. Zbigniewa Bartuziego. Bydgoszcz: UMK CM, 2007: 378-383.
18. Michał Przybyszewski, Zbigniew Bartuzi, A. Dziedziczko, Andrzej Kuźmiński, Magdalena Żbikowska-Gotz, Małgorzata Graczyk, **Krzysztof Pałgan**. Porównanie testów prowokacyjnych z histaminą wykonywanych za pomocą nebulizatorów ultradźwiękowych i przepływowych. Wybrane aspekty opieki zdrowotnej. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz: UMK CM, 2007; 397-404.
19. Magdalena Żbikowska-Gotz, Zbigniew Bartuzi, A. Dziedziczko, Michał Przybyszewski, **Krzysztof Pałgan**. Funkcja granulocytów oceniana metodą pomiaru chemiluminescencji krwi pełnej i analiza stężeń rozpuszczalnych cząstek adhezyjnych sEselektyny i sPECAM-1 u chorych na astmę atopową oskrzelową w okresie zaostrzenia i remisji objawów. W: Wybrane aspekty opieki zdrowotnej. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz: UMK CM, 2007; 558-566.
20. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Żbikowska-Gotz. Komórki dendrytyczne a alergię. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009: 77 (6); 528-532.
21. Cichocka-Jarosz, P. Brzyski, A. Bręborowicz, A. Bodzenta-Łukaszyk, M. Chełmińska, A. Dąbrowski, R. Gawlik, G. Gąsczyk, V. Grycmacher-Łatwo, K. Jahnz-Różyk, U. Jedynak-Wąsowicz, M. Jutel, B. Klajna-Kraluk, M.L. Kowalski, J. Kruszewski, P. Kuna, A. Kwaśniewski, Z. Kyler, J. Lange, G. Lis, T. Małaczyńska, M. Nitter-Marszalska, **Krzysztof Pałgan**, J. Pietraszek-Mamcarz, J.J. Pietrzyk, A. Poszwiński, G. Pulka, M. Stobiecki, E. Świebocka, E. Trębas-Pietraś, M. Zakrzewska, J. Zaryczański. Porównanie praktyki w postępowaniu z dorosłymi i dziećmi uczulonymi na jad owadów błonkoskrzydłych w Polsce. *Alergia Astma Immunol.* 2010: 15 (2); 86-91.
22. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Genetic aspects of food allergy. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2011 : T. 28, nr 2, s. 103-106.
23. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. The role of flavonoids in asthma. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2011: 28 (5); 396-401.
24. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Socha, Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Zbigniew Bartuzi. Measurement of effector properties of

- neutrophilic granulocytes in patients with allergic hypersensitivity to food. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2011; 28 (3); 175-180.
25. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Gotz-Żbikowska, M. Tykwińska, Katarzyna Napiórkowska, Zbigniew Bartuzi. Celery - cause of severe anaphylactic shock. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2012; 66: 132-134.
 26. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Czynniki genetyczne i środowiskowe w rozwoju alergii na pokarmy. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2012 : T. 66, s. 385-391.
 27. Sławińska, **Krzysztof Pałgan**. Epidemiologia chorób alergicznych. W: *Alergologia dla studentów i lekarzy*. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz : UMK CM, 2013; 19-24.
 28. **Krzysztof Pałgan**. Czynniki genetyczne i środowiskowe a choroby alergiczne. *Alergologia dla studentów i lekarzy*. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz, UMK CM, 2013; 91-98.
 29. Wilewska-Kłubo, **Krzysztof Pałgan**. Astma oskrzelowa. *Alergologia dla studentów i lekarzy*. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz : UMK CM, 2013; 195-210.
 30. **Krzysztof Pałgan**. Alergia na jad owadów błonkoskrzydłych. *Alergologia dla studentów i lekarzy*. Red. Zbigniew Bartuzi. Bydgoszcz. UMK CM, 2013; 279-286.
 31. **Krzysztof Pałgan**. Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne u pacjentów uczulonych na jad owadów błonkoskrzydłych. *Alergol. Pol.* 2014 : T. 1, nr 2, s. 60-64.
 32. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. DRESS syndrome induced by sulphasalazine. *Eur. J. Inflamm.* 2014; 12 (1); 187-190.
 33. Michał Przybyszewski, Andrzej Dziedziczko, Zbigniew Bartuzi, **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Kuźmiński. Postępowania terapeutyczne w zespołach Stevensa-Johnsona i Lyella. *Med. Biol. Sci.* 2005; 19 (4); 83-87.
 34. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Magdalena Gotz-Żbikowska. Treatment with a combination of omalizumab and specific immunotherapy for severe anaphylaxis after a wasp sting. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2014; 27(1); 109-112.
 35. Katarzyna Baran, Anna Bitner, **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Jacek J. Kławe. Objawy skórne u pacjentów z anafilaksją, hospitalizowanych w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum w Bydgoszczy. *Pol. J. Cosmetol.* 2014; 17 (2); 139-142.
 36. **Krzysztof Pałgan**, Andrzej Kuźmiński, A. Janik, Magdalena, Gotz-Żbikowska, Zbigniew Bartuzi. Snake (*Vipera berus*) bite : the cause of severe anaphylactic shock and hepatocellular injury. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2015; 28 (1); 119-121.
 37. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Angiogenesis in bronchial asthma. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2015; 28 (3); 415-420. DOI: 10.1177/0394632015580907
 38. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Platelet activating factor in allergies. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2015; 28 (4); 584-589. DOI: 10.1177/0394632015600598
 39. Katarzyna Baran, **Krzysztof Pałgan**, M. Szortyga, Anna Bitner, Zbigniew Bartuzi, Jacek J. Kławe. Anaphylaxis as a cause of hospitalization - a single academic centre experience. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2015; 83 (3); 188-192. DOI: 10.5603/PiAP.2015.0030
 40. **Krzysztof Pałgan**, M. Tykwińska, Zbigniew Bartuzi. Udział peptydów antydrobnoustrojowych w patogenezie astmy oskrzelowej. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 2015; 69; 10-13. <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1135042>
 41. Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Gawrońska-Ukleja, Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Ewa Socha, Zbigniew Bartuzi. Expression of IL-17A concentration and effector functions of peripheral blood neutrophils in food allergy hypersensitivity patients. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2016 : Vol. 29, nr 1, s. 90-98. DOI: 10.1177/0394632015617069

42. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi, Elżbieta Chrzaniecka. ABO blood groups, rhesus factor, and anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings. *Ann. Agr. Env. Med.* 2017; 24 (3); 428-430. <http://www.aaem.pl/ABO-blood-groups-Rhesus-factor-and-anaphylactic-reactions-due-to-Hymenoptera-stings,74424,0,2.html>
DOI: 10.26444/aaem/74424
43. Michał Przybyszewski, Andrzej Kuźmiński, Małgorzata Graczyk, Magdalena Żbikowska-Gotz, **Krzysztof Pałgan**, Ewa Szynkiewicz, Justyna Przybyszewska, Zbigniew Bartuzi. Anaphylactic shock caused by a pigeon tick (*Argas reflexus*) - a case report. *Jokull J.* 2017; 67 (1): 65-71.
44. Andrzej Kuźmiński, Michał Przybyszewski, Małgorzata Graczyk, Natalia* Ukleja-Sokołowska, **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Zbigniew Bartuzi. Concentration of metalloproteinase 2 and 9 and their tissue inhibitor 1 in food and airborne allergy. *Jokull J.* 2017; 67 (1); 17-30.
45. Joanna Zalewska, Katarzyna Napiórkowska-Baran, **Krzysztof Pałgan**, Sławomir Jeka, Zbigniew Bartuzi. Zespół aktywacji makrofagów (*macrophage activation syndrome*, MAS) w przebiegu układowych chorób tkanki łącznej. *Alergia Astma Immunol.* 2018; 23 (1); 7-13. http://alergia-astma-immunologia.pl/2018_23_1/AAI_01_2018_1309_zalewska.pdf
46. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Zbigniew Bartuzi. Dangerous anaphylactic reaction to mustard. *Arch. Med. Sci.* 2018; 14 (2); 477-479. : <https://www-1termedia-1pl-1x25elbav2d23.han3.uci.umk.pl/Dangerous-anaphylactic-reaction-to-mustard,19,27758,1,1.html> DOI: 10.5114/aoms.2016.60580
47. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Kinga Lis, Elżbieta* Chrzaniecka, Zbigniew Bartuzi. Omalizumab improves forced expiratory volume in 1 second in patients with severe asthma. *Czasopismo: Postępy Dermatol. Alergol.* 2018; 35 (5); 495-497. <https://www.termedia.pl/Omalizumab-improves-forced-expiratory-volume-in-1-second-in-patients-with-severe-asthma,7,33349,1,1.html>
48. **Krzysztof Pałgan**, Magdalena Żbikowska-Gotz, Elżbieta Chrzaniecka, Zbigniew Bartuzi. Venom immunotherapy and pregnancy. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2018; 35 (1); 90-92. <https://www.termedia.pl/Venom-immunotherapy-and-pregnancy,7,31640,1,1.html> DOI: 10.5114/ada.2018.73168
49. Agnieszka Woźniewicz, Ewa Szynkiewicz, **Krzysztof Pałgan**, Małgorzata Graczyk, Aneta Dowbór-Dzwonka, Zbigniew Bartuzi. Fear of stinging insects in relation to state anxiety and trait anxiety in a group of patients with hymenoptera venom allergy undergoing immunotherapy. *Postępy Dermatol. Alergol.* 2019: ., nr <https://www.termedia.pl/Fear-of-stinging-insects-in-relation-to-state-anxiety-and-trait-anxiety-in-a-group-of-patients-with-hymenoptera-venom-allergy-undergoing-immunotherapy,7,33917,1,1.html> DOI: 10.5114/ada.2018.78808
50. **Krzysztof Pałgan**, Zbigniew Bartuzi. Właściwości biologiczne jadu pszczoł. *Alergia Astma Immunol.* 2009; 14; 117-19.

16. Działalność organizacyjna

2009r. Współudził w organizacji X Międzynarodowego Kongresu PTA
pt. „Diagnostyka i leczenie chorób alergicznych – nowe trendy“.

2015r. Współudził w organizacji XII Międzynarodowego Kongresu PTA pt.
„Alergologia XXI wieku – nowe wyzwania, nowe możliwości“

Od 2009 r. Organizacja i współudział w organizacji zebrań naukowych w ramach rejonowego PTA.

Współudział w organizacji nowoczesnej Pracowni Diagnostyki Pulmonologicznej w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych.

Współudział w organizacji nowoczesnej Pracowni Nebulizacyjnej w Katedrze i Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych.

17.Nagrody

2013r. Medal Srebrny za długoletnią służbę Prezydenta RP

1990r. Nagroda Rektora za wyróżnioną pracę doktorską

1993r. Nagroda Rektora za osiągnięcia dydaktyczne ze studentami.

Krzysztof Tarjan