

AUTOREFERAT

z wykazem opublikowanych prac naukowych lub twórczych prac zawodowych oraz informacja o osiągnięciach dydaktycznych, współpracy naukowej i popularyzacji nauki

I. Imię i nazwisko: Rafał Donderski

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

02.07.1994r. – dyplom lekarza, Wydział Lekarski Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

19.05.1999r. – uzyskanie pierwszego stopnia specjalizacji z chorób wewnętrznych - Wydział Zdrowia w Bydgoszczy

25.06.2003r. uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych w zakresie medycyny na podstawie rozprawy: „Ocena czynności śródbłónka u chorych dializowanych otrzewnowo i jej związek z zaburzeniami odżywiania” Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

Promotor: Prof. dr hab. med. Jacek Manitus

25.05.2004r. – uzyskanie drugiego stopnia specjalizacji z chorób wewnętrznych - Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi.

06.05.2008r. – dyplom specjalisty w dziedzinie nefrologii – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi.

14.12.2012r. – dyplom specjalisty w dziedzinie hipertensjologii – Centrum Egzaminów Medycznych w Łodzi.

2014r. - ukończone studia podyplomowe – „Skuteczny Menadżer w Służbie Zdrowia” w Wyższej Szkole Bankowej w Toruniu w roku akademickim 2013/2014.

III. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych.

Od 10.06.1999r. – 31.12.2013r. – asystent w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, od 24.11.2004r. w Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Od 01.01.2014r. do chwili obecnej – adiunkt w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu.

Od 10.06.1999r. do chwili obecnej – Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr Antoniego Jurasza w Bydgoszczy, Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych.

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

A. Tytuł osiągnięcia naukowego

„Wpływ różnych czynników patogenetycznych w tym zmian ekspresji wybranych genów w tkance nerkowej a także zaburzeń metabolizmu fruktozy i hiperurykemii, na postęp przewlekłej choroby nerek (PChN) i powikłania sercowo-naczyniowe”.

B. Publikacje wchodzące w skład osiągnięcia naukowego.

1. **Donderski R**, Szczepanek J, Domagalski K, Tretyn A, Korenkiewicz J, Marszałek A, Szymański A, Wolski Z, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Analysis of relative expression level of VEGF (*vascular endothelial growth factor*), HIF-1 α (*hypoxia inducible factor 1 α*) and CTGF (*connective tissue growth factor*) genes in chronic glomerulonephritis (CGN) patients. *Kidney Blood Press. Res.* 2013; Vol. 38, s. 83-91. doi: 10.1159/000355754. Epub 2014 Feb 22.

Impact Factor: 1.820

Punktacja KBN/MNiSW: 20.000

Liczba cytowań - 14 (Web of Science); 13 (Scopus)

Mój wkład polegał na opracowaniu projektu badawczego, zebraniu populacji pacjentów, pozyskaniu danych klinicznych dotyczących analizowanej populacji, współdziale w interpretacji uzyskanych wyników, opracowaniu statystycznym wyników, przygotowaniu tekstu publikacji, zebraniu piśmiennictwa. Mój wkład procentowy oceniam na 70%.

2. **Donderski R**, Miśkowiec-Wiśniewska I, Kretowicz M, Grajewska M, Manitius J, Kamińska A, Junik R, Siódmiak J, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G, Pluta A, Lanaspa M, Johnson R.J. The fructose tolerance test in patients with chronic kidney disease and metabolic syndrome in comparison to healthy controls. *BMC Nephrol.* 2015; Vol. 16, nr 1, s. 68, 1-7. doi: 10.1186/s12882-015-0048-y.

Impact Factor: 2.289

Punktacja KBN/MNiSW: 25.000

Liczba cytowań - 1 (Web of Science); 1 (Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy polegał na opracowaniu projektu badawczego, zebraniu grupy badanej, analizie dokumentacji medycznej, interpretacji uzyskanych wyników, przygotowaniu tekstu publikacji, zebraniu piśmiennictwa, koordynacji opracowania

ostatecznej wersji publikacji z partnerami zagranicznymi. Mój wkład procentowy oceniam na 70%.

3. **Donderski R**, Stróżecki P, Sulikowska B, Grajewska M, Trafny R, Bodnar M, Marszałek A, Stefańska A, Siódmiak J, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Assessment of peritoneal membrane arteriolar structure in conjunction with traditional cardiovascular system evaluation in chronic kidney disease (CKD) stage 5 patients. *Kidney Blood Press Res.* 2018;43(3):1042-1052. doi: 10.1159/000490827. Epub 2018 Jun 25.

Impact Factor: IF: 3,0

Punktacja KBN/MNiSW:25.000

Liczba cytowań - 0 (Web of Science); 0 (Scopus)

Mój wkład w powstanie pracy polegał na stworzeniu projektu badania, rekrutacji pacjentów, analizie dokumentacji medycznej, przeprowadzeniu pomiarów histomorfometrycznych naczyń biopsatów otrzewnej, interpretacji uzyskanych wyników, przygotowaniu tekstu publikacji, zebraniu niezbędnej literatury. Mój wkład procentowy oceniam na 70%.

Sumaryczna wartość punktacji prac wchodzących w skład osiągnięcia naukowego:

IF:7,109

Punktacja KBN/MNiSW: 70.000

Współpraca z innymi jednostkami naukowo-badawczymi w czasie realizacji programu badań własnych wchodzących w skład osiągnięcia naukowego.

1. Klinika Chorób Nerek i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Colorado, Denver Colorado, USA.
2. Katedra Fizjologii Roślin i Biotechnologii, Wydział Biologii i Ochrony Środowiska, UMK Toruń.
3. Pracownia Genomiki Człowieka, Interdyscyplinarne Centrum Nowoczesnych Technologii, UMK Toruń.
4. Klinika Urologii Ogólnej i Onkologicznej, CM w Bydgoszczy, UMK Toruń
5. Klinika Endokrynologii i Diabetologii, CM w Bydgoszczy, UMK Toruń
6. Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej, CM w Bydgoszczy, UMK Toruń
7. Zakład Patomorfologii Klinicznej, CM w Bydgoszczy, UMK Toruń.

Omówienie uzyskanych wyników:

Przewlekła choroba nerek (PChN) z uwagi na swoje rozpowszechnienie oraz towarzyszące jej powikłania w tym wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego stanowi istotny problem medyczny, społeczny i ekonomiczny w Polsce i na świecie. Wzrost liczby chorych z PChN jest obserwowany zarówno w krajach wysoko rozwiniętych jak i w państwach o niskim poziomie dochodów [1]. Szacuje się iż w skali ogólnoswiatowej problem chorób nerek dotyczy około 850mln ludzi. Wg danych epidemiologicznych szacuje się, iż w Polsce liczba chorych z różnymi stadiami PChN wynosi ponad 4mln osób [2]. Wzrost częstości występowania PChN wynika głównie z rozpowszechnienia chorób cywilizacyjnych w tym cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, otyłości oraz jest konsekwencją procesów starzenia się społeczeństw i utrzymującej się tendencji do wydłużenia życia. Nie bez znaczenia z punktu widzenia przyczyn PChN jest także styl życia oraz rodzaj stosowanej diety [3]. PChN wiąże się z występowaniem licznych powikłań w tym zaburzeń gospodarki wodno-elektrolitowej, kwasowo-zasadowej, występowaniem niedokrwistości, zaburzeń wapniowo-fosforanowych, dyslipidemii oraz występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych. PChN cechuje również stała i jak się wydaje na obecnym poziomie wiedzy nieunikniona progresja do fazy schyłkowej w której konieczne staje się rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego. Wydaje się, iż kluczowe znaczenie w hamowaniu progresji PChN ma zrozumienie roli szeregu czynników zaangażowanych w postęp uszkodzenia nerek. W tej kwestii osiągnięto znaczny postęp poprzez udowodnienie roli układu renina-angiotensyna-aldosteron (RAA), białkomoczu, przewlekłego stanu zapalnego, stresu oksydacyjnego, kwasicy nieoddechowej, hiperurikemii jako jednych z wielu czynników akceleracji PChN [4]. Bez względu na rodzaj wyjściowej choroby nerek wspólną drogą końcową decydującą o postępie uszkodzenia nerek jest nasilenie stanu zapalnego i włóknienia tkanki cewkowo-śródmiąższowej [5]. Prowadzone przeze mnie prace badawcze nawiązują do tego problemu.

Omówienie pracy nr 1.

Ocena względnej ekspresji genów VEGF (vascular endothelial growth factor), HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 α) oraz CTGF (connective tissue growth factor) w bioptatach nerkowych u chorych z przewlekłymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek.

Przezskórna biopsja nerki jest podstawową metodą stosowaną w diagnostyce kłębuszkowych zapaleń nerek przebiegających z białkomoczem. To inwazyjne narzędzie diagnostyki

nefrologicznej pozwala na ustalenie rozpoznania choroby jak i ocenę stopnia jej zaawansowania. Analiza poziomu ekspresji genów jest nowoczesną metodą diagnostyczną pozwalającą na ustalenie w biopsatach nerkowych poziomu względnej ekspresji wybranych genów co może mieć znaczenie w ustaleniu dalszego przebiegu choroby nerek. Nadal trwają poszukiwania nieinwazyjnych metod diagnostyki nefrologicznej pozwalających na określenie prawdopodobnego tempa przebiegu choroby nerek. Cennych informacji dotyczących szybkości postępu choroby nerek może dostarczyć analiza jakościowa białkomoczu przede wszystkim białek o niskiej masie cząsteczkowej (LMWP –low molecular weight protein) takich jak α 1-mikroglobulina, β 2 mikroglobulina, transferyna których stężenie jak się uważa może być skorelowane z nasileniem zmian w śródmiąższu nerki. Analiza wybranych cząstek micro-RNA w surowicy krwi, moczu lub tkance nerkowej jest również coraz częściej stosowana w diagnostyce nefrologicznej [6,7,8,9].

Celem prowadzonego badania była ocena względnej ekspresji genów: VEGF (vascular endothelial growth factor), CTGF (connective tissue growth factor), HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 α) regulujących procesy neoangiogenezy, zapalenia, apoptozy, procesy prozakrzepowe w tkance nerkowej. Badanie było przeprowadzone u 28 pacjentów z pierwotnymi i wtórnymi kłębuszkowymi chorobami nerek, którzy byli zakwalifikowani do biopsji nerki. U chorych tych w czasie procedury biopsji nerki oprócz pobranych rutynowo 2 skrawków tkanki nerkowej (badanie histopatologiczne i immunohistochemiczne) pobierano 3 skrawek, który transportowano w ciekłym azocie lub środku konserwującym (RNA Later USA) i bezzwłocznie zamrażano w temperaturze – 80°C do czasu właściwej analizy molekularnej. Grupę kontrolną stanowiło 3 chorych od których pobrano w czasie zabiegu całkowitej nefrektomii (wykonanej z powodu guza nerki), makroskopowo niezmienną tkankę nerkową z dala od stwierdzonego guza. W ocenie histopatologicznej te skrawki tkanki nerkowej nie były zmienione chorobowo. Chorzy stanowiący grupę kontrolną mieli prawidłową funkcję wydalniczą nerek, nie chorowali na nadciśnienie tętnicze. Obserwację kliniczną badanej grupy pacjentów prowadzono przez 12 miesięcy z okresową kontrolą stężenia kreatyniny/eGFR (wyliczanego ze wg wzoru MDRD) oraz oceną dobowej utraty białka z moczem (oznaczenia laboratoryjne na potrzeby przeprowadzonego badania wykonywano w odstępach 6 miesięcznych). Analizę molekularną przeprowadzono metodą PCR czasu rzeczywistego (RT-PCR) z oceną poziomu mRNA badanych genów. Etapy tej analizy stanowiły: izolacja i oczyszczanie całkowitego RNA każdego biopsatu (wg metody Chomczyńskiego i Sacchi), synteza cDNA, reakcja PCR, PCR czasu rzeczywistego,

hybrydyzacja (naniesienie wyznakowanego cDNA na chip), odczyt informacji zawartej w chipach, analiza komputerowa uzyskanych wyników. Jako genu metabolizmu podstawowego użyto w analizie genu GAPDH (glyceraldehyde 3-phosphatase dehydrogenase). Na podstawie przeprowadzonej analizy molekularnej stwierdzono obniżony poziom ekspresji 3 analizowanych genów: VEGF, CTGF, HIF1 α w stosunku do referencyjnego genu GAPDH. W analizie szczegółowej dotyczącej poziomu względnej ekspresji genu VEGF w grupach różniących się wielkością filtracji kłębuszkowej (eGFR $\geq$ 60ml/min vs eGFR $\leq$ 60ml/min) wykazano statystycznie istotny mniejszy poziom względnej ekspresji VEGF w grupie z eGFR $\leq$ 60ml/min w stosunku do grupy z eGFR $\geq$ 60ml/min ($p < 0,02$). Podobną analizę przeprowadzono w podgrupach różniących się wartościami dobowej utraty białka (DUB). U chorych z DUB $\geq$ 3,5g stwierdzono tendencję do wyższego względnego poziomu ekspresji genu VEGF w porównaniu z pacjentami z DUB $\leq$ 3,5g ($p < 0,06$). W przypadku HIF1 α oraz CTGF zaobserwowano także wyższą ekspresję tych genów u chorych z większą dobową utratą białka. Biorąc pod uwagę całą badaną grupę chorych można stwierdzić, iż obniżenie ekspresji względnej analizowanych genów było niezależne od rodzaju nefropatii. Może ono świadczyć o istnieniu zaburzeniu regulacji procesów naprawczych w obrębie tkanki nerkowej. Z drugiej strony zwiększona ekspresja genów VEGF, CTGF oraz HIF1 α obserwowana u chorych z DUB $\geq$ 3,5g może świadczyć o deficycie tlenu w tkance nerkowej z następczym rozwojem procesów włóknienia nerki i dalszym postępującym spadkiem eGFR. W badaniach innych autorów dotyczących tego problemu wskazywano na zarówno zmniejszony jak podwyższony poziom ekspresji wspomnianych genów. Tycova i wsp. wykazała zmniejszony poziom ekspresji VEGF w bioptatach nerki u chorych nefropatią IgA, który z kolei korelował z szybszą progresją choroby i większym spadkiem eGFR [10]. Obniżone poziomy ekspresji VEGF obserwowano w obszarach stwardnienia kłębuszków nerkowych, odkładania amyloidu czy też formowania półksiężyców komórkowych i włóknistych [11]. Ponadto jak wspomniałem zaobserwowano wzrost ekspresji VEGF w grupie chorych z eGFR $\geq$ 60ml/min w porównaniu z grupą z eGFR $\leq$ 60ml/min. Jest także prawdopodobne, że wzrost ekspresji VEGF w tej grupie wyprzedza pojawienie się włóknienia śródmiąższu nerki. W badaniu wykazano również u pacjentów z większym białkomoczem (grupa z DUB $\geq$ 3,5g) wzrost ekspresji CTGF który jak się wydaje koreluje z nasileniem uszkodzenia śródmiąższu nerki. W przewlekłych kłębuszkowych chorobach nerek CTGF jest produkowane przez komórki mezangialne co prowadzi do stwardnienia kłębuszków oraz włóknienia śródmiąższu nerki [12,13]. Zaobserwowano także nadekspresję HIF-1 α w tkance nerkowej u chorych z większym białkomoczem (grupa z DUB $\geq$ 3,5g) co można uznać za konsekwencję

niedostatecznego tkankowego dostarczania tlenu. Może być to mechanizm obronny, zmniejszający dalsze uszkodzenie nerek. Z kolei w dostępnym piśmiennictwie pojawiają się również opinie, iż wzrost ekspresji HIF-1 α koreluje z nasileniem białkomoczu i włóknieniem śródmiąższu nerki [14,15]. Przeprowadzone badanie może stanowić cenny element diagnostyki nefrologicznej pozwalający na przewidywanie na podstawie obserwowanego poziomu ekspresji genów, dalszego przebiegu choroby nerek. Prezentowana praca otrzymała I nagrodę za najlepszy Abstrakt nadesłany na XIX Konferencję Naukowo-Szkoleniową Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w Rzeszowie: 2-4.06.2011r. Rozwinięciem tego tematu badawczego jest aktualnie prowadzony przeze mnie program naukowy: „Ocena wybranych profili ekspresji micro-RNA w materiale tkankowym uzyskanym w czasie biopsji nerki oraz w surowicy krwi i moczu u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w okresie leczenia zachowawczego i ich związek z nasileniem stanu zapalnego, włóknienia, uszkodzenia śródbłonna i progresji PChN.”

Omówienie pracy nr 2.

Test obciążenia fruktozą u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek (PChN) oraz zespołem metabolicznym w porównaniu grupą kontrolną.

Zwiększone spożycie pozyskiwanego z kukurydzy syropu glukozowo-fruktozowego (high fructose corn syrup – HFCS) datowane od lat sześćdziesiątych XX wieku przyczynia się do niekorzystnych następstw zdrowotnych. Syrop glukozowo-fruktozowy jest wszechobecny w szeregu przetworzonych produktach spożywczych, cechuje go szczególnie duża zawartość fruktozy [16]. Co raz więcej danych sugeruje, że nadmierne spożycie fruktozy jest ważnym ogniwem w rozwoju epidemii chorób układu sercowo-naczyniowego i progresji przewlekłej choroby nerek. Nadmiar fruktozy w diecie przyczynia się do rozwoju otyłości, cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, zespołu metabolicznego, stłuszczenia wątroby oraz jest czynnikiem ryzyka rozwoju PChN [17,18]. Z punktu widzenia patofizjologicznego hiperfruktozemia może nasilać procesy glikacji białek co może być odpowiedzialne za progresję wielu chorób przewlekłych [19].

Fruktoza jest wchłaniana w jelicie cienkim do enterocytów przy udziale transportera GLUT-5. W komórkach cewek bliższych, nabłonka jelitowego oraz w hepatocytach następuje fosforylacja fruktozy przy udziale fruktokinazy do fruktozo-6 fosforanu. Proces ten nie

podlega mechanizmom ujemnego sprzężenia zwrotnego co oznacza, iż im większy jest dowóz fruktozy tym większe nasilenie jej metabolizmu i niekorzystne następstwa. W procesie fosforylacji fruktozy dochodzi bowiem do zużycia ATP i grup fosforanowych co powoduje wzrost degradacji nukleotydów, spadek syntezy białek, wzrost ilości ADP, AMP, IMP i powstawanie z ksantyny kwasu moczowego. Tego efektu nie obserwuje się w przypadku metabolizmu glukozy. Wiele badań wskazuje na zdolność fruktozy, jako jedyne cukru, do podnoszenia stężenia w surowicy kwasu moczowego u ludzi i zwierząt. Uszkodzenie nerek jest de facto konsekwencją nadmiaru kwasu moczowego. Zaobserwowano, iż jego nagromadzenie prowadzi do nasilenia stanu zapalnego w tkance śródmiąższowej nerek. Kwas moczowy przyczynia się do rozwoju stresu oksydacyjnego, nasila uszkodzenie śródbłonna i zmniejsza biodostępność tlenku azotu (NO), powoduje wazokonstrykcję, potęguje stan zapalny przyczyniając się do rozwoju nadciśnienia tętniczego i progresji PChN. W modelu zwierzęcym zaobserwowano, iż dieta bogatofruktozowa powoduje arteriolopatię naczyń kłębuszka, wzrost ciśnienia śródkłębuszkowego, stwardnienie kłębuszków nerkowych oraz zanik cewek i wspomniany stan zapalny śródmiąższu nerki [20,21,22]. Wykazano ponadto, iż nadmiar fruktozy ulega przesączeniu kłębuszkowemu i dostaje się do światła cewek nerkowych, gdzie głównie w cewkach proksymalnych dochodzi do wzmożonej syntezy kwasu moczowego, nasilenia stresu oksydacyjnego i rozwoju lokalnego stanu zapalnego. Fruktaza powoduje również upośledzenie absorpcji wapnia z przewodu pokarmowego i zmniejsza syntezę 1,25 dihydroksy witaminy D3. Podanie fruktozy powoduje szybki wzrost stężenia kwasu moczowego u osób zdrowych. Wzrost ten jest szczególnie dobrze widoczny w czasie trwania testu fruktozowego (fructose tolerance test –FTT). Stężenia kwasu moczowego w czasie trwania FTT są szczególnie podwyższone w poszczególnych minutach testu w sytuacji stosowania diety bogatofruktozowej oraz u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [23]. Zmiany stężenia kwasu moczowego w czasie testu fruktozowego wykonanego u pacjentów z zespołem metabolicznym lub PChN nie są do końca poznane. Celem prowadzonego badania była ocena zmian stężenia kwasu moczowego w czasie testu fruktozowego u chorych z PChN i zespołem metabolicznym w porównaniu do osób zdrowych. Ponadto badanie miało na celu ustalenie istnienia zależności pomiędzy zmianami w stężeniu kwasu moczowego w czasie FTT a stopniem uszkodzenia nerek, nasileniem stanu zapalnego, wartościami ciśnienia tętniczego oraz obecnością powikłań narządowych. Badaniem objęto 36 pacjentów z otyłością (BMI>30) oraz z zespołem metabolicznym (kryteria NCEP ATP III), 14 pacjentów z PChN w stadium 3. Grupę kontrolną stanowiło 25 zdrowych ochotników. Kryteriami włączenia do badania były: wiek w przedziale 18-78 lat,

BMI>30 i obecność zespołu metabolicznego zgodnie z kryteriami NCEP ATP III, PChN w stadium 3 z białkomoczem <3,5g na dobę oraz ciśnieniem tętniczym <140/90mmHg. Kryteria wykluczenia obejmowały: nietolerancję fruktozy w wywiadzie, BMI<18; obecność cukrzycy, objawową dnę z dnawym zapaleniem stawów w ciągu ostatnich 3 miesięcy, obecność przewlekłych chorób zapalnych (toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, choroby zapalne jelita grubego) leczonych immunosupresyjnie. U wszystkich uczestników badania wykonano doustny test fruktozowy polegający na podaniu fruktozy w dawce 1g/kg/m.c. Oznaczenia poziomu kwasu moczowego w surowicy krwi były wykonywane w kolejnych minutach testu: 0,30,60,120 minuta. U uczestników badania wykonano badania laboratoryjne: oznaczono stężenie kreatyniny w surowicy krwi, kwasu moczowego, sodu, potasu, glukozy, fruktozy, insuliny, trójglicerydów, cholesterolu całkowitego, cholesterolu HDL, cholesterolu LDL, wapnia całkowitego, fosforanów nieorganicznych. Oznaczono także poziom białka C reaktywnego (hsCRP), NAG (N-acetylo-beta-(D)-glucosamidase), MCP-1 (monocyte chemoattractant protein), EPO (erythropoetin), TNF-alfa (tissue necrosis factor alfa), TGF-beta (tissue growth factor –beta), iNOS (inducible nitric oxide synthase), eNOS (endothelial nitric oxide synthase), endoteliny-1. W dobowej zbiorce moczu wykonanej w dniu poprzedzającym FFT oznaczono wydalanie sodu, wapnia, fosforanów nieorganicznych, kreatyniny, kwasu moczowego, albumin. Wykonano także 24 godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM), ocenę grubości kompleksu intima-media tętnic szyjnych (c-IMT), ultrasonografię dopplerowską tętnic nerkowych z oceną wskaźnika oporowości (RI). Przeprowadzono ocenę antropometryczną w oparciu o BMI (body mass index) oraz WHR (waist to hip ratio).

W badaniu zaobserwowano nieprawidłowy profil lipidowy oraz wyższe BMI u chorych z zespołem metabolicznym, niższe wartości eGFR oraz większą albuminurię u chorych z PChN w porównaniu z grupą kontrolną. Również stężenie mediatorów stanu zapalnego oraz wskaźniki uszkodzeń narządowych były większe u chorych z PChN oraz pacjentów z zespołem metabolicznym. Wartości pomiarów c-IMT były największe w grupie PChN. Również w tej grupie stwierdzono najwyższe wartości ciśnienia tętniczego ocenionego metodą ABPM. Wskazuje to na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe u chorych z PChN. W 3 analizowanych grupach (PChN, BMI>30 i grupa kontrolna) w czasie FTT zaobserwowano podwyższone stężenie kwasu moczowego – było ono najwyższe w 60 minucie testu (we wszystkich 3 grupach). We wszystkich punktach czasowych przeprowadzanego FTT stężenie kwasu moczowego było wyższe u chorych z PChN i BMI>

30 w porównaniu z grupą kontrolną. W grupie PChN odpowiednio: UA FFT0-7,26±2,21; UA FFT30-8,03±2,24; UA FFT60-8,08±2,19; UA FFT120-8,02±2,27; w grupie BMI>30 odpowiednio : UA FFT0-5,72±1,11; UA FFT30- 6,53±1,30; UAFFT60-6,68±1,29; UA FFT120-6,53±1,22; w grupie kontrolnej odpowiednio: UA FFT0-4,52±0,96 ; UA FFT30-5,68±1,15; UA FFT60-5,73±1,02; UA FFT120-5,46±1,05. W zakresie bezwzględnego wzrostu stężenia kwasu moczowego nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami (BMI vs PChN). Stwierdzono największy procentowy wzrost stężenia kwasu moczowego w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono w badaniu zależności pomiędzy przyrostami stężenia kwasu moczowego (Δ UA 60-UA0) a wybranymi parametrami biochemicznymi (albuminuria, eGFR, trójglicerydy, cholesterol HDL, stężenie glukozy), antropometrycznymi (BMI) i wartościami ciśnienia tętniczego.

Narzędziem służącym do oceny wzrostu stężenia kwasu moczowego w różnych grupach chorych jest FTT. Dotychczasowe badania wskazują, iż szczególnie duży wzrost stężenia kwasu moczowego może być zaobserwowany w warunkach diety bogatofruktozowej a zredukowany w przypadku ograniczenia zawartości fruktozy w diecie. W przeprowadzonym badaniu założyłem, iż w grupie pacjentów otyłych oraz w grupie PChN (u których obserwuje się wyjściowo wyższe stężenia kwasu moczowego w porównaniu z osobami zdrowymi) można będzie zaobserwować relatywnie większy wzrost stężenia kwasu moczowego w teście fruktozowym w porównaniu z grupa kontrolną. Może być to związane z insulinoopornością tkankową u chorych otyłych i większą w związku z tym wrażliwością na efekty metaboliczne fruktozy [24]. Ponadto czynnikiem regulującym aktywność fruktokinazy jest poziom kwasu moczowego wyjściowo większy u chorych z PChN i zespołem metabolicznym.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, iż chorzy z PChN oraz zespołem metabolicznym z BMI>30 mają wyjściowo wyższe stężenie kwasu moczowego w surowicy krwi w porównaniu z osobami zdrowymi oraz że wykazują oni wzrost stężenia kwasu moczowego w czasie trwania testu fruktozowego. Zakres zmian wartości bezwzględnych w poszczególnych minutach trwania testu jest we wszystkich grupach podobny (% przyrost UA porównywalny we wszystkich grupach). Najwyższy wzrost stężenia kwasu moczowego był obserwowany w 60 minucie testu. Wzrost stężenia kwasu moczowego w odpowiedzi na test fruktozowy jest zjawiskiem niekorzystnym. Wywołany spożyciem fruktozy wzrost stężenia UA może być związany ze wzrostem oporu naczyń wewnątrznerkowych co stanowi niekorzystny rokowniczo parametr i może być niezależny od zmian wartości eGFR. W przebiegu nadciśnienia tętniczego, wtórnie do powtarzalnych epizodów wzrostu ciśnienia,

dochodzi do uszkodzenia drobnych naczyń okołocewkowych śródmiąższu nerek. To zaś prowadzi do uszkodzenia cewek nerkowych, niedokrwienia tkanki śródmiąższowej, a w konsekwencji do upośledzenia wydalania kwasu moczowego. W przeprowadzonym badaniu nie stwierdzono korelacji pomiędzy przyrostami stężenia kwasu moczowego (Δ UA) w poszczególnych minutach testu a wskaźnikami uszkodzeń narządowych, markerami zapalnymi czy metabolicznymi w analizowanych grupach pacjentów. Może to dowodzić ograniczonej przydatności testu fruktozowego w omawianych grupach pacjentów. Przeprowadzone badanie podkreśla jednak rolę fruktozy jako czynnika etiologicznego chorób nerek i zespołu metabolicznego. Z punktu widzenia praktycznego warto zarekomendować wprowadzenie jako profilaktyki chorób układu sercowo-naczyniowego i chorób nerek diety ubogofruktozowej podobnie jak rekomenduje się u chorych z nadciśnieniem tętniczym dietę niskosodową. Wykazano bowiem, iż nawet 6 tygodniowe stosowanie diety ubogofruktozowej u chorych z PChN w stadium 2 i 3 spowodowało redukcję wartości ciśnienia tętniczego czy też zmniejszenie wykładników stanu zapalnego (CRP) [25].

Omówienie pracy nr 3.

Ocena struktury tętniczek błony otrzewnowej w połączeniu z tradycyjnymi metodami oceny układu sercowo-naczyniowego u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w stadium 5.

Powikłania sercowo-naczyniowe stanowią główną przyczynę zgonów w populacji pacjentów z PChN. Choroby sercowo-naczyniowe na podłożu zmian miażdżycowych są przyczyną ponad 50% zgonów pacjentów z chorobami nerek zaś śmiertelność sercowo-naczyniowa jest od 10 do 30 razy większa w tej grupie w porównaniu z populacją ogólną. Przy czym wato zauważyć że zaawansowane zmiany miażdżycowe można już zaobserwować u stosunkowo młodych pacjentów z PChN [26,27,28,]. Wysoka częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych wynika z wpływu zarówno tradycyjnych jak nietradycyjnych tj. swoistych dla chorób nerek czynników ryzyka sercowo-naczyniowego [29,30].

Mikrokrążenie otrzewnowe stanowi skomplikowaną sieć naczyniową którą łączy się z krążeniem systemowym. O ile dosyć często ocenia się (w oparciu o dostępne metody diagnostyczne), stan dużych naczyń oraz zmiany zachodzące w strukturze i funkcji mięśnia sercowego, stosunkowo mało jest badań oceniających funkcję mikrokrążenia u chorych z PChN. Celem prowadzonych badań była ocena histomorfometryczna drobnych tętniczek

otrzewnowych u chorych w stadium 5 PChN i próba ustalenia istnienia zależności pomiędzy parametrami morfologicznymi oceniającymi tętniczki otrzewnowe (peritoneal arterioles) a tradycyjnymi parametrami stanu tętnic, serca oraz wybranymi parametrami biochemicznymi.

Grupę badaną stanowiło 42 pacjentów z PChN w stadium 5 zakwalifikowanych do leczenia metodą dializy otrzewnowej. U 26 pacjentów rozpoznano cukrzycową chorobę nerek zaś u 16 stwierdzono nie-cukrzycowe przyczyny PChN. Te dwie wyróżnione grupy poddano szczegółowej analizie. U chorych uczestniczących w badaniu w czasie chirurgicznej implantacji cewnika otrzewnowego (cewnik Tenckhoffa) umożliwiającego prowadzenie dializ otrzewnowych, pobierany był fragment błony otrzewnowej (otrzewna ścienna, fragment o wymiarach ok. 3 x 2cm) celem oceny tętniczek otrzewnowych. Pobrane fragment były niezwłocznie umieszczane w 10% buforowanej formalinie, następnie przygotowywano z nich bloczki parafinowe, które krojono na cienkie warstwy o grubości 3-4µm. W preparatach tych identyfikowano drobne tętniczki przy użyciu standardowych metod immunohistochemicznych z zastosowaniem znakowania przeciwciałami anty-CD-31. Następnie przeprowadzano analizę mikroskopową tętniczek otrzewnowych w powiększeniu 40x. U każdego chorego oceniono 5 tętniczek w pozyskanych skrawkach błony otrzewnowej. Wizualizacji i pomiarów dokonano w oparciu o program komputerowy (Imaging System NIS ELEMENTS). Wyniki podawano w mikrometrach (µm). Oceniono wybrane naczynia o wymiarach pomiędzy 25-75µm – tętniczki przedwłosowate. Dokonano następujących pomiarów: zewnętrzny pomiar średnicy naczynia, wewnętrzny pomiar średnicy naczynia (pomiar światła naczynia –lumen), pomiar grubości ściany naczynia. Na podstawie znajomości pomiarów: zewnętrznego i wewnętrznego średnicy naczynia wyliczano stosunek L/V – stosunek średnicy światła naczynia do średnicy całego naczynia. Wartość L/V stanowiła odzwierciedlenie drożności naczynia a jego niższe wartości świadczyły o obliteracji tętniczek. W przeprowadzonym badaniu dokonano także tradycyjnej oceny dużych tętnic w oparciu o pomiary prędkości aortalnej fali tętna (PWV) pomiary kompleksu intima-media (c-IMT) tt. szyjnych. Dokonano oceny echokardiograficznej w oparciu o wskaźniki takie jak: frakcja wyrzutowa lewej komory (EF%), ocena przerostu lewej komory w oparciu o pomiary-LVMI (g/m²). Ponadto oceniono następujące parametry echokardiograficzne: grubość przegrody międzykomorowej w rozkurczu (IVSd (cm)); wewnętrzny wymiar lewej komory w fazie końcowo rozkurczowej (LVIDd (cm)); grubość tylnej ściany serca w rozkurczu (PWd (cm)); względna grubość lewej komory (RWT (cm)). U wszystkich chorych uczestniczących w badaniu wykonano 24 godzinne ambulatoryjne monitorowanie ciśnienie tętniczego (ABPM) oraz oceniono szereg parametrów

biochemicznych (ocena stężenia hemoglobiny (Hb), kreatyniny (mg/dl), eGFR wg równania CKD-EPI (ml/min), poziomu albumin (g/dl), CRP (mg/L), cholesterolu całkowitego (mg/dl), wapnia całkowitego (mmol/l), fosforanu nieorganicznego (mmol/l), PTH (pg/ml)).

Na podstawie przeprowadzonej analizy histomorfometrycznej tętniczek otrzewnowych (przedwłośniczek- precapillary arterioles) nie stwierdzono różnic statystycznie istotnych w zakresie analizowanych parametrów oceniających ich morfologię tj.: L/V ratio i WT pomiędzy grupą pacjentów z nefropatią cukrzycową a nie-cukrzycową. W grupie chorych z cukrzycową chorobą nerek stwierdzono nieistotnie statystycznie wyższe wartości wskaźnika grubości ściany tętniczki (WT) oraz niższe wartości L/V ratio co wskazywać może na większą obliterację światła naczyń u tych chorych. Jednocześnie nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w wartościach ciśnienia tętniczego, pomiarach c-IMT oraz pomiarach echokardiograficznych w analizowanych grupach chorych. Natomiast stwierdzono statystycznie istotne wyższe wartości parametru PWV(m/s) w grupie pacjentów z cukrzycą w porównaniu do chorych bez cukrzycy. Świadczy to o zwiększonej sztywności tętnic u chorych z cukrzycą i większym zagrożeniu incydentami sercowo-naczyniowymi. Przeprowadzone badanie wskazuje na potrzebę szerszego spojrzenia na uszkodzenie układu sercowo-naczyniowego u chorych z PChN i traktowania szeroko rozumianej dysfunkcji mikrokrążenia jako wyrazu zwiększonego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z PChN. Jak się wydaje uszkodzenie mikrokrążenia może wyprzedzać rozwój jawnych zmian miażdżycowych. Ponadto jest ono zainicjowane we wczesnych stadiach PChN. Wpływ na rozwój zmian w mikrokrążeniu mają toksemia mocznikowa, utrzymujący się stan zapalny, czy też niedożywienie. Zaobserwowane w pracy w grupie chorych bez cukrzycy korelacje liniowe pomiędzy WT vs ΔP ($R=-0,62$; $p=0,02$) oraz WT vs ΔHb ($R=-0,54$; $p=0,05$) mogą wskazywać na rolę zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz niedokrwistości w dysfunkcji mikrokrążenia otrzewnowego. Podobną rolę w tym procesie wydaje się odgrywać nadciśnienie tętnicze (w grupie chorych z cukrzycą zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy WT vs DBP ($R=0,64$; $p=0,04$)). Warto zwrócić także uwagę, iż przeprowadzone badanie wpisuje się na listę nielicznych badań w których dokonano bezpośredniej oceny histomorfometrycznej struktury drobnych naczyń mikrokrążenia u chorych w okresie leczenia zachowawczego PChN. Nieliczne badania w tej grupie chorych do oceny stanu mikrokrążenia wykorzystywały analizę oceny gęstości naczyń w błonie otrzewnowej czy też w mięśniach [31]. Większość prowadzonych badań ocenia zmiany struktury błony otrzewnowej (pogrubienie warstwy submezotelialnej oraz zmiany w naczyniach) w różnych okresach

zaawansowania programu przewlekłych dializ otrzewnowych ze szczególnych uwzględnieniem wpływu bioniezgodnych płynów dializacyjnych czy też epizodów zapaleń otrzewnej na stan funkcjonalny i strukturalny otrzewnej. Nieliczne badania dotyczą chorych w okresie leczenia zachowawczego PChN i były przeprowadzone w oparciu o bezpośrednią histomorfometryczną ocenę naczyń [32,33,34].

Na podstawie wyników przeprowadzonych badań wchodzących w skład osiągnięcia naukowego można wysunąć następujące wnioski:

1. Analiza ekspresji wybranych genów w bioptatach nerkowych jest metodą diagnostyczną pozwalającą na prognozowanie przebiegu przewlekłych kłębuszkowych chorób nerek. Stanowi ona zarazem przykład nowoczesnej diagnostyki nefrologicznej.
2. Zmiany stężenia kwasu moczowego w teście fruktozowym u chorych z PChN i zespołem metabolicznym mogą nie korelować ze wskaźnikami uszkodzeń narządowych, markerami zapalnymi, metabolicznymi czy też wskaźnikami uszkodzenia nerek. Nie wyklucza to jednak roli nadmiernego spożycia fruktozy w aspekcie rozwoju zespołu metabolicznego i chorób nerek.
3. Uszkodzenie drobnych tętniczek błony otrzewnowej u chorych z PChN w stadium 5 należy traktować jako integralny element uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych.

Omówienie możliwości praktycznego wykorzystania wyników prac autora:

Praca przedstawiona w punkcie 1 głównego tematu badawczego wpisuje się w nurt prac naukowych dotyczących poszukiwania nowych możliwości diagnostycznych w chorobach nerek, które mogłyby być pomocne w ocenie przyszłego prognozowania przebiegu choroby. Pomimo iż profilowanie ekspresji genów w bioptatach nerkowych nie jest wykonywane rutynowo a procedura biopsji nerki ma znamiona procedury inwazyjnej uzyskanie informacji o poziomie ekspresji w tkance nerkowej może mieć istotne znaczenia w aspekcie oceny zaawansowania stanu zapalnego i włóknienia śródmiąższu nerki co ma kolosalne znaczenie rokownicze dla chorego. Ten aspekt prowadzonego badania chciałem szczególnie podkreślić i zaznaczyć, iż należy nadal poszukiwać sposobów oceny stopnia uszkodzenia śródmiąższu nerki w oparciu o różną metodologię. Rozwinięciem tej koncepcji w przyszłości jest idea tzw. biopsji molekularnej nerki tj. przewidywanie uszkodzenia kłębuszków i tkanki cewko-

śródmiażdżowej w oparciu o oznaczenia w materiale biologicznym np. różnych fragmentów RNA jak micro-RNA (miRNA), czy też lincRNA (long intergenic non-coding RNAs). Praca nr 2 podnosi rolę powszechnego zjawiska hiperfruktozemii w kontekście rozwoju chorób nerek i powikłań metabolicznych i de facto może stanowić kolejną szeroko rozumianą rekomendację do ograniczenia podaży tego cukru w diecie. Ma to istotne znaczenie w profilaktyce chorób nerek i chorób układu sercowo-naczyniowego. Z kolei ważnym przesłaniem wynikającym z pracy nr 3 jest zwrócenie uwagi na funkcjonowanie mikrokążeń, które może stanowić odzwierciedlenie stanu ogólnego organizmu i zależeć od chorób współistniejących. Poszukiwanie nowych metod oceny czynnościowej lub morfologicznej mikrokążeń i wykazanie jego uszkodzenia może stanowić cenny marker świadczący o wzroście globalnego ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych z PChN, na co starałem się zwrócić uwagę w prezentowanej pracy. Jest to o tyle istotne, iż jak powszechnie wiadomo populacja pacjentów z PChN jest szczególnie zagrożona zwiększoną chorobowością i śmiertelnością wynikającą z chorób układu sercowo-naczyniowego.

Piśmiennictwo cytowane w omówieniu publikacji wymienionych w punkcie IV.

1. Rutkowski B., Król E.: Epidemiology of chronic kidney disease in Central and Eastern Europe. *Blood Purif.* 2008;26:381–385, <https://doi.org/10.1159/000137275>
2. Król E., Rutkowski B., Czarniak P., Kraszewska E., Lizakowski S., Szubert R. et al. Early detection of chronic kidney disease: Results of the PolNef study. *Am. J. Nephrol.* 2009;29(3):264–273, <https://doi.org/10.1159/000158526>
3. Rutkowski B. Przewlekła choroba nerek – problem nie tylko medyczny ale także socjoekonomiczny. *Borgis – Postępy Nauk Medycznych* 10/2009 s. 817-822
4. Sharif El Din U, Salem MM, Abdulazim DO. Stop chronic kidney disease progression: Time is approaching. *World J Nephrol* 2016 May 6; 5(3): 258-273
5. Hodgkins KS, Schnaper HW. Tubulointerstitial injury and the progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2012 Jun;27(6):901-9. doi: 10.1007/s00467-011-1992-9. Epub 2011 Sep 27
6. Kretzler M, Cohen C, Doran P, et al. Repuncturing the renal biopsy: Strategies for molecular diagnosis in nephrology. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1961-1972.
7. Eikmans M, Baelde H, Hagen C, et al. Renal mRNA levels as prognostic tools in kidney diseases. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:899-907.
8. Hajarnis S, Yheskel M, Williams D et al. Suppression of micro-RNA activity in kidney collecting ducts induces partial loss of epithelial phenotype and renal fibrosis. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 518-531
9. Donderski R, Bednarski K, Manitus J. Białkomocz a postęp przewlekłej choroby nerek. Czy rodzaj wydalanych białek może wpływać na postęp przewlekłej choroby nerek? *Diabetol. Prakt.* 2006; T. 7, nr 3, s. 194-199.
10. Tycova I, Hrubá P, Maixnerova D et al. Molecular profiling in IgA nephropathy and focal and segmental glomerulosclerosis. *Physiological Research* 2018; 67(1): 93-105.
11. Shulman K, Rosen S, Tognazzi K, et al. Expression of vascular permeability factor (VPF/VEGF) is altered in many glomerular diseases. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 661-666.
12. Kobayashi T, Okada H, Inoue T, et al. Tubular expression of connective tissue growth factor correlates with interstitial fibrosis in type 2 diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 548-549.
13. Ito Y, Aten J, Bende R, et al.: Expression of connective tissue growth factor in human renal fibrosis. *Kidney Int* 1998; 53: 853–861.

14. Song YR, You SJ, Lee YM et al. Activation of hypoxia-inducible factor attenuates renal injury in rat remnant kidney. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:77-85.
15. Rudnicki M, Perco P, Enrich J, et al. Hypoxia response and VEGF-A expression in human proximal tubular epithelial cells in stable and progressive renal disease. *Lab Invest* 2009; 89: 337-346.
16. Miśkowicz I, Donderski R, Kretowicz M, Goszka G, Manitus J. Kardiotoksyczność fruktozy – czy warto jeść miód? *Family Medicine & Primary Care Review* 2013; 15,3:462-466.
17. Johnson RJ, Segal M et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2007;86:899 – 906.
18. Johnson RJ, Nagakawa T et al. Sugar, uric acid and the etiology of diabetes and obesity. *Diabetes*. 2013 Oct;62(10):3307-15. doi: 10.2337/db12-1814.
19. Levi, B; Werman MJ. "Long-term fructose consumption accelerates glycation and several age-related variables in male rats. *J Nutr* 1998, 128: 1442-9.
20. Kretowicz M, Johnson R, Ishimoto T et al. The impact of fructose on renal function and blood pressure. *International Journal of Nephrology*. 2011, article ID 315879. DOI:10.4061/2011/315879
21. Sanchez-Lozada L, Tapia E, Jimenez A et al. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. *Am J Renal Physiol* 2007; 292: F423-F429.
22. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D et al. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28 (9):2221-8
23. Stirpe F, Della Corte E, Bonnetti E et al. Fructose –induced hyperuricemia. *Lancet*.1970;2:1310-1311.
24. Hallfrisch J, Ellwood K, Michaelis OE et al. Plasma fructose, uric acid and inorganic phosphorus responses of hyperinsulinemic men fed fructose. *J Am Coll Nutr*. 1986;5:61-68.
25. Brymora A, Flisiński M, Johnson R, et al. Low-fructose diet lowers blood pressure and inflammation in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27:608-612 doi: 10.1093/ndt/gfr223
26. Longenecker J.C., Coresh J, Powe N, Levey A., Fink N., Martin A., Klag M.: Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with the General Population: The CHOICE Study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1918–1927.
27. Lai S., Dimko M., Galani A., Coppola B., Innico G., Frasseti N., Mazzei ED., Mariotti A.: Early markers of cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2015 Mar;37(2):254-61. doi: 10.3109/0886022X.2014.982489. Epub 2014 Nov 14.
28. Sun W., Liu D., Gong P., Shi X., Wang Y., Wang P., Gong W. Predicting cardiovascular mortality in chronic kidney disease (CKD) patients. *Ann Transplant*. 2014 Oct 14;19:513-8. doi: 10.12659/AOT.891207.
29. Locatelli F, Pozzoni P, Tentori F, Vecchio L: Epidemiology of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003, 18 (suppl 7); vii2-vii9. DOI: 10.1093/ndt/gfg1072
30. Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Gomez – Campdera F, Luno J. Predictive cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease (CKD). *Kidney Int* 2005;Vol 67: S35-S38.
31. Burkhardt D., Bartosova M., Schaefer B., Grabe N., Lahrman B., Nasser H., Freise C., Schneider A., Lingnau A., Degenhardt P., Ranchin B., Sallay P., Cerkauskiene R., Malina M., Ariceta G., Schmitt C.P., Querfeld U.: Reduced Microvascular Density in Omental Biopsies of Children with Chronic Kidney Disease. *PLOS ONE* | DOI:10.1371/journal.pone.0166050 November 15, 2016
32. Honda K., Hamada C., Nakayama M., Miyazaki M., Sherif A.M. Harada T., Hirano H. Impact of uremia, diabetes and peritoneal dialysis itself on the pathogenesis of peritoneal sclerosis: a quantitative study of peritoneal membrane morphology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:720-728. DOI: 10.2215/CJN.03630807
33. Savidaki I., Karavias D., Sotsiou F., Alexandri S., Kalliakmani P., Presvelous D., Papachristou E., Goumenos D.S., Vlachojannis J.G.: Histologic change of peritoneal membrane in relation to adequacy of dialysis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *PDI* 2003; vol 23: 26-30.
34. Contreras –Velazquez J-C., Soto V, Jaramillo-Rodriguez Y., Samaniego-Rios L-I., Quinones-Peres V., Avila M., Amato D., Paniagua R. Clinical outcomes and peritoneal histology in patients starting peritoneal dialysis are related to diabetic status and serum albumin levels. *Kidney Int* 2008; 73: 34-41

V. Wykaz innych opublikowanych prac naukowych, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego wymienionego w pkt. IV oraz wskaźniki dokonań naukowych.

A. Publikacje naukowe znajdujące się w bazie Journal Citation Reports (JCR)

1. **Donderski R**, Stróżecki P, Sulikowska B, Grajewska M, Miśkowiec I, Stefańska A, Siódmiak J, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Aldosterone antagonist therapy and its relationship with inflammation, fibrosis, thrombosis, mineral-bone disorder and cardiovascular complications in peritoneal dialysis (PD) patients. *Int Urol Nephrol*. 2017 Oct;49(10):1867-1873. doi: 10.1007/s11255-017-1655-2. Epub 2017 Jul 14. **Wskaźnik Impact Factor: 1,692**; Punktacja MNiSW: 20.000; Liczba cytowań: 2 (Web of Science); 1 (Scopus).

Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji badania, rekrutacji pacjentów, analizie uzyskanych wyników, przygotowaniu publikacji, zebraniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 60%.

2. Stróżecki P, **Donderski R**, Kardymowicz A, Manitius J. Comparison of arterial stiffness in end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis or hemodialysis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2012 : T. 122, nr 1-2, s. 33-39. **Wskaźnik Impact Factor: 1.833**. Punktacja MNiSW: 10.000 Liczba cytowań: 7 (Web of Science); 7 (Scopus)

Mój udział polegał rekrutacji pacjentów, uczestnictwie w przeprowadzeniu pomiarów aortalnej fali tętna, analizie dokumentacji i zebraniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 30%.

3. Stróżecki P, **Donderski R**, Grajewska M, Marcinkowska E, Kozłowski M, Pollak J, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Factors associated with increased pulse wave velocity in peritoneal dialysis patients. *Central Eur. J. Med.* 2010 : Vol. 5, nr 3, s. 381-386. **Wskaźnik Impact Factor: 0.224**. Punktacja MNiSW: 13.000. Liczba cytowań : 3 (Web of Science); 4 (Scopus)

Mój udział polegał na rekrutacji pacjentów, pomocy przy przeprowadzeniu pomiarów aortalnej fali tętna, analizie dokumentacji. Mój udział procentowy oceniam na 30%.

4. Tylicki L, Lizakowski S, Rutkowski P, Renke M, Sulikowska B, Heleniak Z, **Donderski R**, Bednarski R, Przybylska M, Manitius J, Rutkowski B. The enhanced renin-angiotensin-aldosterone system pharmacological blockade - which is the best?. *Kidney Blood Press. Res.* 2012 : Vol. 35, s. 335-343. **Wskaźnik Impact Factor: 1.596**. Punktacja MNiSW: 20.000 Liczba cytowań: 9 (Web of Science); 9 (Scopus)

Mój udział polegał na rekrutacji pacjentów i przeprowadzeniu wśród nich badania interwencyjnego oraz analizie dokumentacji. Mój udział procentowy oceniam na 10%.

5. Lizakowski S, Tylicki L, Rutkowski P, Renke M, Sulikowska B, Heleniak Z, **Donderski R**, Bednarski R, Przybylska M, Manitius J, Rutkowski B. Safety of enhanced renin-angiotensin-aldosterone system inhibition with aliskiren in nondiabetic patients with chronic kidney disease. Pol. Arch. Med. Wewn. 2013 : T. 123, nr 5, s. 221-227. **Wskaźnik Impact Factor: 2.052**. Punktacja MNiSW: 30.000. Liczba cytowań: 5 (Web of Science); 5 (Scopus)

Mój udział polegał na rekrutacji części pacjentów i przeprowadzeniu wśród nich badania zgodnego z projektem oraz analizie dokumentacji. Mój udział procentowy oceniam na 10%.

Summaryczna wartość punktacji prac naukowych, które nie wchodzą w skład osiągnięcia naukowego wymienionego w pkt. IV, a znajdują się w bazie Journal Citation Reports wynosi:

IF: 7,397 (w tym 1,692 jako pierwszy autor)

Punktacja KBN/MNiSzW: 93,000

B. Monografie, publikacje naukowe w czasopismach międzynarodowych lub krajowych, innych niż znajdujące się w bazie, o której mowa w punkcie V A:

Poza pracami przedstawionymi w punktach IV oraz V A mój dorobek obejmuje następujące publikacje:

1. Prace oryginalne: 2
2. Prace poglądowe: 15
3. Rozdziały w podręcznikach: 4
4. Monografie: 0
5. Prace kazuistyczne: 6
6. Doniesienia na zjazdach i konferencjach zagranicznych i krajowych: 34
7. Publikacje pełnotekstowe w suplementach czasopism: 1
8. Listy do redakcji czasopism: 0

Szereg opublikowanych przeze mnie prac dotyczyło różnych aspektów leczenia metodą dializy otrzewnowej m.in. zaburzeń funkcji błony otrzewnowej w warunkach długotrwałego stosowania tej techniki dializacyjnej. Opublikowałem również kilka prac kazuistycznych opartych na własnych doświadczeniach związanych z leczeniem tej grupy chorych oraz pracę oryginalną dotyczącą dysfunkcji śródbłonna i jej związku z zaburzeniami odżywiania u chorych dializowanych otrzewnowo.

1. **Donderski R**, Grajewska M, Marcinkowska E, Manitius J. Functional and structural changes of peritoneal membrane in peritoneal dialysis patients. Contemporary therapeutic approach. Med. Biol. Sci. 2010 : T. 24, nr 2, s. 5-10.
Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji pracy, napisaniu pracy w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 70%.
2. **Donderski R**, Grajewska M, Manitius J. Przeciek otrzewnowo-opłucnowy u chorej dializowanej otrzewnowo - opis przypadku. Standardy Med. 2005, nr 5, s. 1879-1881.
Mój udział polegał na analizie przypadku, w tym analizie dokumentacji, przygotowaniu tekstu pracy, zebraniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 70%.
3. **Donderski R**, Grajewska M, Miśkowiec-Wiśniewska I, Manitius J. Dializa otrzewnowa u chorego z rzadką wadą genetyczną – zespołem Corneli de Lange : opis przypadku. Forum Nefrol. 2014 : T. 7, nr 4, s. 254-258.
Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji pracy, analizie dokumentacji, napisaniu tekstu pracy, zebraniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 70%.
4. **Donderski R**, Grajewska M, Mikucka A, Sulikowska B, Gospodarek-Komkowska E, Manitius J. *Achromobacter xylosoxidans* relapsing peritonitis and streptococcus suis peritonitis in peritoneal dialysis patients: a report of two cases. Case Rep. Nephrol. 2018: Vol. 2018, s. 1-5.
Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji pracy, analizie dokumentacji, opracowaniu publikacji, zebraniu literatury. Mój udział procentowy oceniam na 60%.
5. **Donderski R**, Grajewska M, Chmielewski M, Odrowąż-Sypniewska G, Kotschy M, Manitius J, Rutkowski B. Zaburzenia funkcji śródbłónka u chorych dializowanych otrzewnowo i ich związek ze stanem odżywienia. Pol. Merkuriusz Lek. 2006 : T. 21, nr 122, s. 137-141.
Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji badania, rekrutacji pacjentów, przeprowadzeniu pomiarów antropometrycznych, analizie dokumentacji, interpretacji wyników, analizie statystycznej, zebraniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 70%.

Jestem również autorem (pierwszy autor lub współautor) kilku publikacji dotyczących różnych zagadnień we współczesnej nefrologii i hipertensjologii m.in. udziału witaminy D w patogenezie nadciśnienia tętniczego, znaczenia analizy jakościowej białkomoczu w diagnostyce nefrologicznej, znaczenia hiperhomocysteinemii w rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z PChN, diagnostyki i terapii anemii nerkopochodnej czy też narastającego problemu jakim jest choroba niedokrwienna nerek i innych prac.

6. Bednarski R, **Donderski R**, Manitius J. Rola witaminy D3 w patogenezie nadciśnienia tętniczego. Pol. Merkuriusz Lek. 2007: T. 23, nr 136, s. 307-310.
Mój udział polegał na przygotowaniu fragmentu pracy w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 40%.
7. **Donderski R**, Bednarski K, Manitius J. Białkomocz a postęp przewlekłej choroby nerek. Czy rodzaj wydalanych białek może wpływać na przebieg przewlekłej choroby nerek?. Diabetol. Prakt. 2006: T. 7, nr 3, s. 194-199.
Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji pracy, przygotowaniu tekstu w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 70%.
8. Brymora A, **Donderski R**, Manitius J. Hiperhomocysteinemia u pacjentów z niewydolnością nerek - rola w patogenezie powikłań sercowo-naczyniowych. Nadciśnienie Tętnicze: 2005 : T. 9, nr 3, s. 211-216.
Mój udział polegał na przygotowaniu fragmentu tekstu publikacji oraz gromadzeniu niezbędnego piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 40%.
9. **Donderski R**, Watras-Tomczak W, Manitius J. Przewlekła niedokrwienność choroby nerek - następstwa oraz możliwości terapeutyczne. Nefrol. Dial. Pol. 2001 : T. 5, nr 4, s. 193-197.
Mój udział polegał na przygotowaniu manuskryptu w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 70%.
10. **Donderski R**, Kardymowicz A, Manitius J. Niedokrwistość nerkopochodna. Wybrane aspekty diagnostyki i terapii. Chor. Serca Nacz. 2009: T. 6, nr 2, s. 82-93.
Mój udział polegał na opracowaniu koncepcji pracy i napisaniu jej fragmentu w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 60%.
11. Śmigiel-Staszak D, **Donderski R**, Manitius J. Anemia in chronic kidney disease (CKD). Do we know how to treat it properly? Med. Biol. Sci. 2013 : T. 27, nr 1, s. 27-32.
Mój udział polegał na opracowaniu fragmentu artykułu w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 40%.
12. Tomczak-Watras W, **Donderski R**, Manitius J. Bezobjawowa bakteriuria - kiedy leczyć? Med. Rodz. 2010: R. 13, nr 3, s. 85-92.
Mój udział polegał na opracowaniu fragmentu artykułu w oparciu o dostępne aktualne piśmiennictwo. Mój udział procentowy w powstanie pracy oceniam na 40%.
13. Miśkowiec-Wiśniewska I, **Donderski R**, Kretowicz M, Goszka G, Manitius J. Kardiotoksyczność fruktozy - czy warto jeść miód? Fam. Med. Prim. Care Rev. 2013 : Vol. 15, nr 3, s. 462-466.

Mój udział polegał na opracowaniu fragmentu artykułu w oparciu o dostępne piśmiennictwo. Mój udział procentowy oceniam na 30%.

14. Miśkowiec-Wiśniewska I, **Donderski R**, Klawe J, Manitius J. Prevalence of sleep apnoea in patients with chronic kidney disease (CKD) receiving renal replacement therapy by haemodialysis. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2016: T. 20, nr 2, s. 44-50.

Mój udział w powstanie pracy polegał na przygotowaniu fragmentu pracy w oparciu o dane z piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 30%.

15. **Donderski R**, Manitius J. The role of aldosterone in kidney diseases and hypertension. Is it worth using mineralocorticoid receptor antagonists in clinical practice? *Arterial Hypertens* 2019 vol 23, no 1: pages:1-7 doi: 10.5603/AH.a2018.0016

Mój udział polegał na stworzeniu koncepcji pracy, analizie dostępnej literatury dotyczącej podjętego tematu, przygotowaniu tekstu publikacji, przygotowaniu piśmiennictwa. Mój udział procentowy oceniam na 70%.

Wykaz wszystkich publikacji przygotowany przez Bibliotekę Medyczną Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu stanowi Załącznik nr 4 do wniosku.

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

Poza problematyką badawczą omówioną w części dotyczącej głównego nurtu badawczego, w swojej działalności naukowo-badawczej zajmowałem się ponadto:

1. Możliwością stosowania różnych grup leków blokujących układ renina-angiotensyna –aldosteron (RAA) w różnych stadiach PChN.
2. Współuczestniczyłem w badaniach dotyczących oceny sztywności tętnic u chorych dializowanych otrzewnowo.

Ad 1.

Badania, które przeprowadziłem dotyczyły możliwości szerszego zastosowania leków z grupy antagonistów aldosteronu u chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej. Leki blokujące receptory mineralokortykoidowe mają ugruntowaną pozycję w farmakoterapii kardiologicznej. W dwóch dużych badaniach klinicznych (RALES 1999r.; EPHESUS 2003r.) udowodniono ich korzystny wpływ na zmniejszenie śmiertelności u chorych z niewydolnością serca [35,36]. Od dłuższego czasu są one częściej stosowane także u pacjentów z chorobami nerek. Wykazano, iż leki z tej grupy zarówno u chorych z cukrzycową

chorobą nerek, jak i w nefropatiach nie-cukrzycowych przebiegających z białkomoczem wykazują korzystny wpływ wyrażony redukcją białkomoczu, co wydaje się być niezwykle istotne z punktu widzenia zahamowania progresji PChN [37]. Opisywano również korzystne efekty w zakresie poprawy stanu układu sercowo-naczyniowego zarówno w grupie chorych leczonych zachowawczo jak i w okresie dializoterapii [38,39,40,41]. W badaniach innych autorów wykazano wpływ leczenia antagonistami aldosteronu na zmniejszenie masy LK, zmniejszenie grubości kompleksu intima-media tętnic szyjnych czy też zahamowanie kalcyfikacji tętnic. W przeprowadzonym badaniu własnym w grupie chorych dializowanych otrzewnowo leczonych spironolaktonem podawanym doustnie w dawce 50mg na dobę przez 12miesiący, wykazano statystycznie istotny wzrost stężenia osteopontyny po 12 miesiącach leczenia co uznawać można za korzystne z punktu widzenia doniesień na temat roli osteopontyny w hamowaniu kalcyfikacji naczyń [42]. Badanie które przeprowadziłem wpisuje się w kierunek badawczy dotyczący wielokierunkowych, pleiotropowych działań aldosteronu i niekorzystnego wpływu hiperaldosterolemii na rozwój powikłań sercowo-naczyniowych. Warto podkreślić, iż w czasie prowadzonego badania nie obserwowano hiperkalemii co czyni, jak się wydaje stosowanie tego typu leczenia w grupie chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej postępowaniem bezpiecznym. Również ochrona błony otrzewnowej i zahamowanie procesu włóknienia może stanowić kolejną rekomendację do stosowania u chorych dializowanych otrzewnowo tej grupy leków [43]. Ponadto w ramach współpracy z innymi ośrodkami naukowymi uczestniczyłem w badaniach dotyczących różnych wariantów farmakologicznej blokady układu RAA w tym roli inhibitorów reniny (aliskiren) oraz antagonistów receptora mineralokortykoidowego (eplerenon) u chorych z PChN w okresie leczenia zachowawczego, czy też roli supramaksymalnych dawek antagonistów receptora angiotensyny II (ARB) w hamowaniu progresji PChN i redukcji białkomoczu [10, 11]. Badania te wykazały przewagę połączenia ARB+aliskiren nad połączeniem ARB+eplerenon oraz leczenia wysokimi dawkami ARB w zakresie redukcji albuminurii niezależnie od wpływu na wartości ciśnienia tętniczego [44,45]. Badania w których współuczestniczyłem są ważnym elementem moich dotychczasowych zainteresowań naukowych dotyczących możliwości stosowania antagonistów aldosteronu w chorobach nerek.

Ad 2.

Współprowadziłem również badania dotyczące uszkodzenia układu sercowo- naczyniowego u chorych dializowanych otrzewnowo w oparciu o ocenę sztywności tętnic [46,47]. Badania te wpisują się w moje wieloletnie zainteresowania naukowe dotyczące dializoterapii otrzewnowej (praca doktorska pt. Ocena czynności śródbłónka u chorych dializowanych otrzewnowo i jej związek z zaburzeniami odżywiania. AM Bydgoszcz 2003r.). W szeregu prowadzonych do tej pory badaniach stwierdzono zwiększoną sztywność tętnic u chorych w okresie leczenia zachowawczego PChN, pacjentów hemodializowanych oraz pacjentów po zabiegu przeszczepienia nerki [48,49,50]. Parametrem służącym do oceny sztywności tętnic jest pomiar prędkości aortalnej fali tętna (PWV–pulse wave velocity). Zwiększony PWV stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonu i zwiększonej śmiertelności sercowo-naczyniowej u chorych hemodializowanych jak i dializowanych otrzewnowo [51,52,53]. Podwyższone wartości parametru PWV są obserwowane także u chorych z nadciśnieniem tętniczym, uogólnioną miażdżycą, cukrzycą, otyłością, przewlekłymi chorobami zapalnymi. Dane literaturowe dotyczące parametru PWV u chorych dializowanych otrzewnowo są ograniczone i rozbieżne. Stwierdzano bowiem zarówno podwyższone, prawidłowe jak i obniżone wartości PWV w tej grupie chorych. Yang L i wsp. porównywali sztywność tętnic u chorych hemodializowanych, dializowanych otrzewnowo oraz u pacjentów z PChN w okresie predializacyjnym i wykazali zmniejszenie sztywności tętnic w okresie dializoterapii (zarówno w grupie dializowanych otrzewnowo jak i hemodializowanych) w porównaniu z pacjentami leczonymi zachowawczo. Wpływ na zmniejszenie sztywności tętnic może mieć zdaniem autorów rozpoczęcie dializoterapii [54]. W badaniu w którym współuczestniczyłem wykazano podwyższone wartości parametru PWV zarówno u chorych hemodializowanych jak i dializowanych otrzewnowo w porównaniu do grupy kontrolnej (teoretycznie wyliczona wartość PWV wg równania zaproponowanego przez Blacher i wsp.). Nie stwierdzono różnic w wartościach PWV pomiędzy hemodializowanymi a dializowanymi otrzewnowo [46]. Badanie to wskazuje na zachodzące u chorych z PChN w tym dializowanych otrzewnowo procesy remodelingu naczyniowego. W prowadzonych badaniach stwierdziliśmy iż czynnikami, które w sposób niezależny mogą przyczyniać się do wzrostu PWV i zwiększenia sztywności tętnic u chorych dializowanych otrzewnowo są wiek chorych, czas trwania leczenia dializą otrzewnową oraz obecność cukrzycy [47]. Nie wykazano wpływu typu transportu przezotrzewnowego określonego w teście równowagi otrzewnowej (PET) na sztywność tętnic.

Piśmiennictwo cytowane w omówieniu punktów VA i VB.

35. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1999, 341: 709-717
36. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2003; 18:1984-1992.
37. Currie G, Taylor AH, Fujita T, et al. Effect of mineralocorticoid receptor antagonists on proteinuria and progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol.* 2016 doi: 10.1186/s12882-016-0337-0.
38. Ng K, Porva J., Heer G, et al.: Spironolactone to prevent cardiovascular events in early-stage chronic kidney disease (STOP-CKD): study protocol for a randomized controlled pilot trial. *Trials* 2014, 15:158
39. Matsumoto Y, Mori Y, Kageyama S, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(6): 528–536, doi:10.1016/j.jacc.2013.09.056, indexed in Pubmed: 24184249.
40. Donderski R, Grajewska M, Manitius J. Aldosteron i jego znaczenie w uszkodzeniu układu sercowo-naczyniowego u osób z przewlekłą chorobą nerek. *Kardiolog. Pol.* 2006 : T. 64, nr 4, s. 423-427.
41. Donderski R, Manitius J. The role of aldosterone in kidney diseases and hypertension. Is it worth using mineralocorticoid receptor antagonists in clinical practice? *Arterial Hypertens* 2019 vol 23, no 1: pages:1-7 doi: 10.5603/AH.a2018.0016
42. Donderski R, Stróżecki P, Sulikowska B, et al. Aldosterone antagonist therapy and its relationship with inflammation, fibrosis, thrombosis, mineral-bone disorder and cardiovascular complications in peritoneal dialysis (PD) patients. *Int Urol Nephrol.* 2017; 49(10): 1867–1873, doi: 10.1007/s11255-017-1655-2, indexed in Pubmed: 28710615
43. Ersoy R, Celik A, Yilmaz O, et al. The effects of irbesartan and spironolactone in prevention of peritoneal fibrosis in rats. *Perit Dial Int.* 2007 Jul-Aug;27(4):424-31.
44. Lizakowski S, Tylicki L, Rutkowski P, Renke M, Sulikowska B, Heleniak Z, Donderski R, Bednarski R, Przybylska M, Manitius J, Rutkowski B. Safety of enhanced renin-angiotensin-aldosterone system inhibition with aliskiren in nondiabetic patients with chronic kidney disease. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2013 : T. 123, nr 5, s. 221-227.
45. Tylicki L, Lizakowski S, Rutkowski P, Renke M, Sulikowska B, Heleniak Z, Donderski R, Bednarski R, Przybylska M, Manitius J, Rutkowski B. The enhanced renin-angiotensin-aldosterone system pharmacological blockade - which is the best? *Kidney Blood Press. Res.* 2012 : Vol. 35, s. 335-343.
46. Stróżecki P, Donderski R, Kardymowicz A, Manitius J. Comparison of arterial stiffness in end-stage renal disease patients treated with peritoneal dialysis or hemodialysis. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2012: T. 122, nr 1-2, s. 33-39.
47. Stróżecki P, Donderski R, Grajewska M, Marcinkowska E, Kozłowski M, Pollak J, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Factors associated with increased pulse wave velocity in peritoneal dialysis patients. *Central Eur. J. Med.* 2010: Vol. 5, nr 3, s. 381-386.
48. Pluta A, Stróżecki P, Krintus M, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Left ventricular remodeling and arterial remodeling in patients with chronic kidney disease stage 1–3. *Ren Fail.* 2015. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1061669
49. Tasmoc A, Donciu MD, Veisa G, et al. Increased arterial stiffness predicts cognitive impairment in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2016 Jul;20(3):463-72. doi: 10.1111/hdi.12406. Epub 2016 Feb 9
50. Melilli E, Manonelles A, Montero N, et al. Impact of immunosuppressive therapy on arterial stiffness in kidney transplantation: are all treatments the same? *Clin Kidney J.* 2018 Jun;11(3):413-421. doi: 10.1093/ckj/sfx120. Epub 2017 Nov 23.
51. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation.* 1999; 99: 2434-2439.
52. Blacher J, Safar ME, Guerin AP, et al. Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2003; 63: 1852-1860.
53. Sipahioglu MH, Kucuk H, Unal A, et al. Impact of arterial stiffness on adverse cardiovascular outcomes and mortality in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2011. [Epub ahead of print].
54. Yang L, Lin Y, Ye C, et al. : Effects of peritoneal dialysis and hemodialysis on arterial stiffness compared with predialysis patients. *Clin Nephrol.* 2011 Mar; 75 (3):188-94

- C. Sumaryczny impact factor według listy Journal Citation Reports (JCR) zgodnie z rokiem opublikowania: IF: 14,506 (w tym 8,801 jako pierwszy autor)
Sumaryczna wartość punktacji KBN/MNiSzW: 274,000**
- D. Liczba cytowań publikacji według bazy Web of Science (WoS): 60 E.**
- E. Indeks Hirscha według bazy Web of Science (WoS): 5**

F. Kierowanie projektami badawczymi oraz udział w projektach badawczych.

1. Ocena profili ekspresji genów w materiale tkankowym uzyskanym z wycinków otrzewnej u chorych przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 zakwalifikowanych do leczenia metodą dializy otrzewnowej i jej związek z wybranymi parametrami klinicznymi stanu chorych poddanych przewlekłej dializoterapii otrzewnowej. (numer zgody: UMK 03/CM)
2. Ocena względnej ekspresji genów VEGF (vascular endothelial growth factor), HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 α) oraz CTGF (connective tissue growth factor) w biopsjach nerkowych u chorych z przewlekłymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek (numer zgody KB/328/2006)
3. Doustny test obciążenia fruktozą a stan zapalny, metabolizm lipidów, ciśnienie tętnicze i uszkodzenia narządowe u pacjentów z otyłością, przewlekłą chorobą nerek leczonych zachowawczo i nerkozastępczo w porównaniu z grupą kontrolną. (numer zgody: KB 91/2011)
4. Ocena aktywności metaloproteinaz i ich tkankowych inhibitorów oraz nowych markerów uszkodzenia śródbłonna i stanu zapalnego u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w okresie leczenia zachowawczego i ich związek z rozwojem aterosclerozy i powikłań sercowo-naczyniowych. (numer zgody: KB 736/2015)
5. Ocena wybranych profili ekspresji micro-RNA w materiale tkankowym uzyskanym w czasie biopsji nerki oraz w surowicy krwi i moczu u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN) w okresie leczenia zachowawczego i ich związek z nasileniem stanu zapalnego, włóknienia, uszkodzenia śródbłonna i progresji PChN. (numer zgody: KB 114/2018)

G. Wygłoszenie referatów na międzynarodowych i krajowych konferencjach tematycznych.

1. **Donderski R**, Sadowski L, Trudnowski S, Ostrowski J, Muszytowski M, Stankiewicz R. Epidemiologia ostrej niewydolności nerek w Regionie Kujawsko- Pomorskim w latach 1997-1999. XII Konferencja Naukowo- Szkoleniowa. Bydgoszcz 16-18. 06.2000r.
2. **Donderski R**. Przewlekła choroba niedokrwienna nerek – następstwa i możliwości terapeutyczne. Krakowskie Dni Dializoterapii, Kraków 2001r.
3. **Donderski R**, Grajewska M, Sypniewska G, Kotschy M, Manitus J. Ocena stopnia nasilenia dysfunkcji śródbłonna naczyniowego u chorych dializowanych otrzewnowo

- w zależności od stanu odżywienia oraz adekwatności dializy. Obserwacja 12 miesięczna. VII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – Postępy w Leczeniu Dializą Otrzewnową. Augustów 15-17. 05.2002r.
4. **Donderski R.** Współpraca lekarza rodzinnego z nefrologiem w zakresie opieki nad chorym z PChN. Konferencja Lekarzy Rodzinnych. Zbiczno 25.05.2002r.
 5. **Donderski R,** Grajewska M, Sypniewska G, Kotschy M, Manitius J, Liberek T, Lichodziejewska-Niemierko M, Chmielewski M, Rutkowski B. Hiperhomocysteinemia, dysfunkcja śródbłonna, a stan odżywienia chorych dializowanych otrzewnowo. Ogólnopolska Konferencja Naukowa – „Zaburzenia odżywiania w chorobach nerek – Bydgoszcz 5-7.09.2003r.
 6. **Donderski R,** Grajewska M, Kotschy M, Roś D, Odrowąż-Sypniewska G, Lichodziejewska-Niemierko M, Chmielewski M, Rutkowski B, Manitius J. Ocena czynności śródbłonna naczyniowego u chorych dializowanych otrzewnowo i jej związek z zaburzeniami odżywienia. Posiedzenie Komisji Nefrologicznej Komitetu Patofizjologii Klinicznej Polskiej Akademii Nauk w dniu 04.12.2003r. w Warszawie.
 7. **Donderski R.** Nadciśnienie tętnicze a wybrane aspekty zespołu polimetabolicznego. Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – Nadciśnienie w codziennej praktyce lekarskiej. Bydgoszcz 02.04.2005r.
 8. **Donderski R.** Aldosteron i jego znaczenia w niektórych procesach chorobowych u chorych dializowanych otrzewnowo. X Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – Postępy w Leczeniu Dializą Otrzewnową. Spała 6-8.05.2005r.
 9. **Donderski R.** Peritoneal dialysis - our scientific experience. Baxter Novum Karolinska University, Stockholm 05.07.2007r.
 10. **Donderski R.** Nefroprotecyjne działanie wysokich dawek inhibitorów enzymu konwertującego (ACE-I) oraz blokerów receptorów angiotensyny II (ARB). XVII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego Poznań 5-7.06.2008r.
 11. **Donderski R,** Szczepanek J, Domagalski K, Tretyn A, Korenkiewicz J, Marszałek A, A. Szymański A, Wolski Z, Manitius J. Ocena poziomu względnej ekspresji genów VEGF, HIF-1 α , CTGF w biopsjach nerkowych u chorych z przewlekłymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek (PKZN). XIX Konferencji Naukowo-Szkoleniowej PTN. Rzeszów 2-4. 06. 2011r.
 12. **Donderski R.** Zakażenia odcewnikowe u chorych hemodializowanych oraz dializowanych otrzewnowo” I Ogólnopolska Konferencja „Drobnoustroje w świecie człowieka. Drobnoustroje oportunistyczne” Bydgoszcz 18-20.09.2014r.
 13. **Donderski R,** Grajewska M, Manitius J. Dializa otrzewnowa u chorego z rzadką wadą genetyczną – zespołem Cornelli de Lange. Opis przypadku. Doświadczenia własne ośrodka. XIX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – Postępy w Leczeniu Dializą Otrzewnową – Wrocław 24-25.04.2014r.
 14. **Donderski R.** Powikłania neurologiczne u chorych dializowanych. XII Interdyscyplinarne Forum Polskiego Towarzystwa Udaru Mózgu – „Chory mózg-chore nerki”. Sandomierz 24-25.09.2015r.

H. Aktywny udział w międzynarodowych i krajowych konferencjach naukowych (wykaz zawiera tylko te prace w których byłem pierwszym autorem)

1. **Donderski R**, Sadkowska M, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J, Liberek T, Lichodziejewska-Niemierko M, Rutkowski B, Kotschy M. Is there a relationship between nutritional status and endothelial function in peritoneal dialysis patients? IX Congress of the International Society for Peritoneal Dialysis. Montreal, Canada, 26-29 VI 2001. Plakat
2. **Donderski R**, Grajewska M, Manitius J. An analysis of exit-site infection, peritonitis rate, and nasal colonization in PD patients. Report from One Center. Fifth European Peritoneal Dialysis Meeting. Brussels, Belgium, 4-7 V 2002 and ANIMOD V, Brussels, Belgium, 3-4 V 2002. Plakat.
3. **Donderski R**, Grajewska M, Manitius J, Sypniewska G, Kotschy M. Hemostatic disorders and their association with nutritional status in chronic dialysis patients. Comparison between Diabetic and Nondiabetic Groups. Fifth European Peritoneal Dialysis Meeting. Brussels, Belgium, 4-7 V 2002 and ANIMOD V, Brussels, Belgium, 3-4 V 2002. Plakat
4. **Donderski R**, Grajewska M, Sypniewska G, Kotschy M, Manitius J. Is there a relationship between endothelial injury, nutritional status, and dialysis adequacy in peritoneal dialysis (PD) patients? 12 months' observation. 11th International Congress on Nutrition and Metabolism in Renal Disease. Nagoya, Japan, 29-31 III 2002. Plakat
5. **Donderski R**, Grajewska M, Sypniewska G, Kotschy M, Manitius J. Endothelial dysfunction (ED), nutritional status and peritoneal membrane permeability (PMP) Is there a link? 1st Joint ISPD / EuroPD Congress. Amsterdam, 28-31 VIII 2004. Plakat
6. **Donderski R**, Stróżecki P, Stankiewicz R, Stefańska A, Grajewska M, Marcinkowska E, Manitius J. Aldosterone antagonist treatment and its influence on endothelial dysfunction, inflammatory status, arterial stiffness and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. World Congress of Nephrology. Milan, 22-26 V 2009. Plakat
7. **Donderski R**, Stróżecki P, Stankiewicz R, Stefańska A, Grajewska M, Marcinkowska E, Manitius J. Ocena stosowania antagonisty receptora aldosteronu na funkcję śródbłona, stan zapalny, sztywność naczyń i przerost lewej komory u chorych dializowanych otrzewnowo. XVIII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Warszawa, 4-6 VI 2009. Plakat
8. **Donderski R**, Gąsior M, Petrykowski Ł, Jarkiewicz-Tretyn J, Tretyn A, Manitius J. Analiza częstości występowania mutacji genów: NOD2, CHEK2 i polimorfizmu genu CYP1B1 u chorych z pierwotnymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek (KZN). X Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Bydgoszcz, 26-29 V 2010. Plakat
9. **Donderski R**, Stróżecki P, Miśkowiec-Wiśniewska I, Grajewska M, Stankiewicz R, Trafny R, Manitius J, Marszałek A. Peritoneal membrane vessels in CKD stage 5 patients starting PD and its relationship with cardiovascular status, dialysis adequacy and peritoneal membrane characteristics after 12 months of dialysis treatment. Kidney Week, San Diego, CA, 30 X-4 XI 2012. Onsite Program. Plakat.
10. **Donderski R**, Miśkowiec-Wiśniewska I, Kretowicz M, Kamińska A, Junik R, Pollak J, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Doustny test obciążenia fruktozą

a stan zapalny, metabolizm lipidów, ciśnienie tętnicze i uszkodzenia narządowe u pacjentów z otyłością, przewlekłą chorobą nerek (PChN) leczonych zachowawczo w porównaniu z grupą kontrolną. XI Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Wrocław, 20-22 VI 2013. Plakat

11. Donderski R, Miśkowiec-Wiśniewska I, Kretowicz M, Johnson R, Kamińska K, Junik R, Joanna Siódmiak J, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. The fructose tolerance test and its relationship with inflammation, lipid metabolism, blood pressure and organ damage in patients with chronic kidney disease and metabolic syndrome in comparison to health controls. 51st ERA-EDTA Congress. Amsterdam, The Netherlands 31.05.- 3 06. 2014. Plakat

12. Donderski R, Stróżecki P, Siódmiak J, Stefańska A, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J. Wpływ leczenia antagonistą aldosteronu na stężenie metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej jako markerów ryzyka sercowo-naczyniowego oraz funkcji błony otrzewnowej u chorych dializowanych otrzewnowo. XXII Konferencja Naukowo-Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego. Kołobrzeg, 18-20.06.2015. Plakat

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

A. Działalność dydaktyczna:

1. Przygotowywanie i prowadzenie seminariów i ćwiczeń z nefrologii dla studentów IV roku Wydziału Lekarskiego w tym studentów anglojęzycznych - English Division Collegium Medicum w Bydgoszczy oraz studentów programu ERASMUS.
2. Prowadzenie ćwiczeń z propedeutyki chorób wewnętrznych dla studentów III roku Wydziału Lekarskiego, w tym studentów anglojęzycznych.
3. Prowadzenie zajęć z przedmiotu (prowadzę wykłady, seminaria, ćwiczenia): „Zastosowanie inżynierii biomedycznej w biologicznych układach wymiany” dla studentów kierunku Inżynieria Biomedyczna Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum w Bydgoszczy. – Od 9 lat jestem odpowiedzialny za prowadzenie tego przedmiotu. Zajmuje się przygotowywaniem regulaminów studenckich, opracowywaniem i aktualizacją sylabusów, przygotowywaniem testów egzaminacyjnych.
4. Prowadzenie wykładu na kursie specjalizacyjnym z hipertensjologii „Diagnostyka laboratoryjna i obrazowa w nadciśnieniu tętniczym”. (kurs organizowany przez Katedrę i Klinikę Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych CM w Bydgoszczy i CMKP Warszawa). Wykład pt. ”Badania laboratoryjne w chorobach nerek przebiegających z nadciśnieniem tętniczym”.
5. Udział w kształceniu specjalizacyjnym lekarzy w trakcie specjalizacji z medycyny rodzinnej. Wykład pt. „Nadciśnienie tętnicze oporne”
6. Udział w kształceniu podyplomowym lekarzy nefrologów i pielęgniarek dializacyjnych organizowanym przez Klinikę Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych CM w Bydgoszczy. Cykliczne kursy z dializy otrzewnowej. Wygłoszenie wykładów pt. „Rzadkie powikłania dializy otrzewnowej. Doświadczenia

- własne ośrodka.” i „Zaburzenia odżywiania u chorych leczonych metodą dializy otrzewnowej” oraz „Ciągła ambulatoryjna dializa otrzewnowa”
7. Udział w kształceniu podyplomowym diagnostów laboratoryjnych - kierowanie stażem w Stacji Dializ.
 8. Kierowanie specjalizacją z chorób wewnętrznych – 2 lekarzy (specjalizacja zakończona)
 9. Kierowanie specjalizacją z nefrologii – 2 lekarzy (specjalizacja zakończona)
 10. Jestem promotorem następujących prac licencjackich oraz pracy magisterskiej.
 - Praca licencjacka „ Zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej u chorych poddanych leczeniu dializą otrzewnową” Bydgoszcz 2005r.
 - Praca licencjacka „ Rola pielęgniarki w opiece długoterminowej nad dostępem naczyniowym u chorych przewlekle hemodializowanych”. Toruń 2008r.
 - Praca magisterska „Współczesne poglądy na patogenezę chorób nerek przebiegających z torbielami z uwzględnieniem roli czynników genetycznych” Toruń 2008r.
 11. Udział w kształceniu podyplomowym pielęgniarek. Prowadzenie kursów specjalistycznych: kurs specjalistyczny z dializoterapii dla pielęgniarek oraz kursu specjalistycznego z pielęgniarstwa nefrologicznego dla pielęgniarek.
 12. Udział w kursie przygotowującym studentów do Lekarskiego Egzaminu Krajowego (LEK) w 08/2018r. organizowanym przez Collegium Medicum.

B. Działalność popularyzatorska:

1. Uczestnictwo w organizowanych przez CM w Bydgoszczy „Festiwalach Nauki i Sztuki” w ramach inicjatywy - medyczna środa – wygłoszenie wykładu pt. „Jak można poprawić jakość życia chorych leczonych nerkozastępczo?” 13.10.2010r.
2. Organizacja spotkań edukacyjnych z pacjentami z PChN dotyczących zagadnień profilaktyki przewlekłej choroby nerek, rozpowszechnienia wiedzy o chorobach nerek i opcjach leczenia nerkozastępczego.
3. Organizowanie spotkań z młodzieżą licealną w ramach „Dni Otwartych” w Collegium Medicum w Bydgoszczy (inicjatywa podjęta od 2018r.)
4. Udział w akcjach społecznych: „Światowy Dzień Nerki” oraz „Światowy Dzień Nadciśnienia Tętniczego”

C. Udział w komitetach organizacyjnych międzynarodowych i krajowych konferencji naukowych

1. Ogólnopolska Konferencja Naukowa – Zaburzenia odżywiania w chorobach nerek – Bydgoszcz 5-7.09.2003r.
2. IX Konferencja Naukowo-Szkoleniowa – Postępy w leczeniu dializą otrzewnową, Bydgoszcz 7-9.05.2004r.
3. Konferencja Naukowa – Szkoleniowa Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego - „Nadciśnienie Tętnicze pomiędzy sercem a nerką” 29.09.-01.10.2005r.
4. X Jubileuszowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego Bydgoszcz, 26-29.05.2010r.

D. Udział w projektach realizowanych we współpracy z naukowcami z innych ośrodków krajowych i zagranicznych.

Udział w wieloośrodkowych międzynarodowych badaniach klinicznych dotyczących leczenia niedokrwistości nerkopochodnej czynnikami stymulującymi erytropoezę (ESA) w okresie leczenia zachowawczego PChN (2 programy kliniczne).

Współpraca międzynarodowa i krajowa :

1. Prof. Richard J. Johnson z Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado Denver, Denver, CO, USA.

Badania dotyczące przebiegu testu fruktozowego u chorych z PChN oraz zespołem metabolicznym i zależności pomiędzy spożyciem fruktozy a powikłaniami narządowymi, stanem zapalnym, wykładnikami zespołu metabolicznego, wartościami ciśnienia tętniczego. Efektem tej współpracy jest publikacja artykułu w renomowanym czasopiśmie nefrologicznym z listy Journal Citation Reports.

2. Dr Miguel Lanaspa z Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Colorado Denver, Denver, CO, USA.

Kooperacja w zakresie badań dotyczących wpływu fruktozy na powikłania narządowe, wykładniki stanu zapalnego oraz profil ciśnienia tętniczego u chorych z PChN i zespołem metabolicznym. Współpraca dotyczyła również opracowania tekstu publikacji która ukazała się w renomowanym czasopiśmie nefrologicznym.

3. Prof. dr hab. Włodzimierz Bednarski – Katedra Biotechnologii Żywności UWM w Olsztynie. W pracowni tej dokonano oznaczeń jakościowych białkomoczu metodą elektroforezy (elektroforeza w obecności siarczanu dodecyłu: SDS –PAGE), u chorych z pierwotnymi kłębuszkowymi chorobami nerek przebiegającymi z białkomoczem. (grupa chorych pod opieką Poradni Nefrologicznej przy Klinice

Nefrologii, nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych) w ramach wspólnego projektu badawczego z Oddziałem Klinicznym Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Efektem tej współpracy jest opublikowanie pracy pogładowej dotyczącej problematyki jakościowej oceny białkomoczu w aspekcie prognozowania przebiegu kłębuszkowych chorób nerek.

4. Dr med. Krzysztof Bednarski – Oddział Kliniczny Nefrologii, Hipertensjologii i Chorób Wewnętrznych Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Olsztynie. Współpraca dotyczyła tematu badawczego jakościowej oceny białkomoczu u chorych z kłębuszkowymi zapaleniami nerek. Jej efektem było opublikowanie pracy pogładowej.

E. Członkostwo w międzynarodowych i krajowych organizacjach oraz towarzystwach naukowych

- Polskie Towarzystwo Nefrologiczne (PTN),
- Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego (PTNT),
- Towarzystwo Internistów Polskich (TIP)
- European Renal Association –European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA).

Członek Zarządu Fundacji NERKADAR na Rzecz Zapobiegania i Leczenia Chorób Nerek (od 2011r) przy Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych w Bydgoszczy, wiceprezes Fundacji NERKADAR (od 2014r.)

Członek Zarządu Oddziału Gdańsko-Pomorskiego Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w latach 2012-2016r.

F. Recenzowanie publikacji w czasopismach międzynarodowych i krajowych.

Nie recenzowałem do tej pory publikacji innych autorów.

G. Otrzymane nagrody i wyróżnienia.

Zajęcie pierwszego miejsca w konkursie na najlepszy Abstrakt nadesłany na XIX Konferencję Naukowo-Szkoleniową Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego w Rzeszowie: 2-4.06.2011r. „Ocena względnej ekspresji genów VEGF (vascular endothelial growth factor), HIF-1 α (hypoxia inducible factor 1 α) oraz CTGF (connective tissue growth factor) w biopsatach nerkowych u chorych z przewlekłymi kłębuszkowymi zapaleniami nerek”. Autorzy: **Donderski R**, Szczepanek J, Domagalski K, Tretyn A, Korenkiewicz J, Marszałek A, Szymański A, Wolski Z, Odrowąż-Sypniewska G, Manitius J.

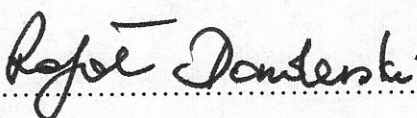
VII. Inne

A. Udział w kursach i szkoleniach:

1. IX Budapest Nephrology School 29.08.-03.09.2002r. Budapeszt, Węgry.
2. 8th International Course on Peritoneal Dialysis 17-20.05.2003r. Vicenza, Włochy
3. 2005-2006: Szkolenie pedagogiczno-etyczne dla nauczycieli akademickich. Zakład Dydaktyki Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy.
4. Pobyty szkoleniowe w ośrodku naukowym Baxter Novum przy Karolinska University w Sztokholmie – pobyty krótkoterminowe w lipcu 2007r oraz w lutym 2008r.

B. Działalność lecznicza.

W ramach pracy zawodowej w Klinice Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych SU nr 1 im. dr A. Jurasza w Bydgoszczy aktualnie sprawuje kompleksową opiekę nad chorymi hemodializowanymi w przyklinicznej Stacji Dializ. Zajmuje się również opieką lekarską nad dużą grupą pacjentów w Poradni Nefrologicznej i Poradni Nadciśnienia Tętniczego. W Poradni Nefrologicznej prowadzę przede wszystkim leczenie niedokrwistości nerkopochodnej czynnikami stymulującymi erytropoezę, co stanowi od wielu lat przedmiot moich zainteresowań. Jestem zaangażowany także w inne programy terapeutyczne w ramach NFZ (leczenie zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, leczenie rytuksymabem mikroskopowego zapalenia naczyń oraz ziarniniakowatości z zapaleniem naczyń). Pracuje także w przyklinicznej Nieinwazyjnej Pracowni Nadciśnienia Tętniczego gdzie zajmuje się interpretacją badań ABPM. Posiadam również doświadczenie z zakresu leczenia chorych dializowanych otrzewnowo, nad którymi także sprawuje opiekę w codziennej praktyce lekarskiej. Od wielu lat pełnię dyżury lekarskie, głównie w charakterze konsultanta z zakresu nefrologii i hipertensjologii.


.....

Podpis wnioskodawcy