

# Autoreferat

**1. Imię i nazwisko:** Piotr Skrzypczyk

## **2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne**

**2006** – dyplom lekarza z wyróżnieniem, I Wydział Lekarski, Akademia Medyczna w Warszawie (obecnie Warszawski Uniwersytet Medyczny)

**2011** – Stopień doktora nauk medycznych na podstawie pracy pt. „Resztkowa funkcja nerek u dzieci leczonych przewlekle dializą otrzewnową”, I Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Promotor: prof. dr hab. med. Maria Roszkowska-Blaim

**2014** – tytuł specjalisty w dziedzinie pediatrii

**2017** – tytuł specjalisty w dziedzinie nefrologii dziecięcej

## **3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych**

**2006 – 2007** - Staż podyplomowy, Centralny Szpital Kliniczny Akademii Medycznej, Warszawa ul. Banacha 1a

**2007 – 2011** - Studia doktoranckie, I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie, Katedra i Klinika Pediatrii i Nefrologii

**2008 – 2016** - Asystent w Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

**2016** – Adiunkt w Katedrze i Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

#### 4. Omówienie osiągnięć o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy

**Tytuł cyklu publikacji:** Uszkodzenie tętnic u dzieci z chorobami nerek.

##### **Cykl publikacji:**

1. **Skrzypczyk Piotr**, Pańczyk-Tomaszewska Małgorzata „Methods to evaluate arterial structure and function in children - state-of-the art knowledge” Adv Med Sci 2017; 62: 280-294 **pkt MNiSW: 15 (stara punktacja), IF: 2,064** (systematyczny przegląd piśmiennictwa)
2. **Skrzypczyk Piotr**, Mizerska-Wasiak Małgorzata, Jerszow Barbara, Ruszczykowski Paweł, Pańczyk-Tomaszewska Małgorzata „Ambulatory arterial stiffness index, blood pressure variability, and nocturnal blood pressure dip in children with IgA and Henoch-Schönlein nephropathy” Clin Nephrol 2017; 81(6): 301-309, **20 pkt MNiSzW (stara punktacja), IF: 1,352**
3. **Skrzypczyk Piotr**, Okarska-Napierała Magdalena, Stelmaszczyk-Emmel Anna, Górska Elżbieta, Pańczyk-Tomaszewska Małgorzata „Renalase in children with chronic kidney disease” Biomarkers 2019; 24(7): 638-644. **70 pkt MNiSzW (nowa punktacja), IF: 1,730**
4. **Skrzypczyk Piotr**, Kuźma-Mroczkowska Elżbieta, Kułagowska Jagoda, Brzewski Michał, Okarska-Napierała Magdalena, Pańczyk-Tomaszewska Małgorzata „Carotid intima-media thickness in children with idiopathic nephrotic syndrome: a single center cross-sectional study” Clin Nephrol 2019; 91(6): 353-362, **40 pkt MNiSzW (nowa punktacja), IF: 1,079**
5. **Skrzypczyk Piotr**, Przychodzień Joanna, Mizerska-Wasiak Małgorzata, Kuźma-Mroczkowska Elżbieta, Stelmaszczyk-Emmel Anna, Górska Elżbieta, Pańczyk-Tomaszewska Małgorzata „Asymmetric dimethylarginine is not a marker of arterial damage in children with glomerular kidney diseases” Centr Eur J Immunol 2019; 44(4): 370-379, **40 pkt MNiSzW (nowa punktacja), IF: 1,455**
6. **Skrzypczyk P.**, Przychodzień J., Mizerska-Wasiak M., Kuźma-Mroczkowska E., Okarska-Napierała M., Górska E., Stelmaszczyk-Emmel A., Demkow U., Pańczyk-Tomaszewska M. „Renalase in Children with Glomerular Kidney Diseases” Adv Exp Med Biol 2017; 1021: 81-92 **IF: 1,760 pkt MNiSzW: 25 (stara punktacja)**

**Łączny IF cyklu: 9,433**

## **Wprowadzenie – cel badań i ich uzasadnienie**

Pacjenci z chorobami nerek cechują się podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Zjawisko to nie jest w pełni wyjaśnione, tłumaczy się jednak zwiększoną aktywnością układu współczulnego, hiperlipidemią, nadciśnieniem tętniczym i toksycznością stosowanego leczenia immunosupresyjnego, a u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek dodatkowo obecnością nietradycyjnych czynników ryzyka takich jak: zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej, niedokrwistość, hiperhomocysteinemia, negatywny wpływ na śródbłonek naczyniowy toksyn mocznicowych.

U dzieci z chorobami nerek rzadko występują poważne powikłania sercowo-naczyniowe, stąd istotne jest oszacowanie zmian w tętnicach w oparciu o precyzyjne, powtarzalne, a zarazem nieinwazyjne badania.

Celem podjętych badań była ocena zmian w tętnicach u dzieci z chorobami nerek w oparciu o nowoczesne nieinwazyjne badania. Pacjentów badano przy pomocy ultrasonografu (ocena grubości kompleksu błona wewnętrzna i błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych ang. common carotid artery intima-media thickness [cIMT] w obrazowaniu głowicą liniową o częstotliwości 13 MHz) oraz tonometru aplanacyjnego (ocena ciśnienia centralnego i sztywności tętnic w oparciu o wskaźnik wzmocnienia i aortalną prędkość fali tętna), a także 24-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego - ABPM (ocena wyliczanych pośrednich parametrów sztywności naczyń: ciśnienia tętna i wskaźnika sztywności tętnic – ang. ambulatory arterial stiffness index [AASI]). Uzyskane wyniki zmian w tętnicach porównywano z wynikami u zdrowych dzieci oraz międzynarodowymi normami i analizowano względem danych klinicznych, biochemicznych oraz nowych rozpuszczalnych markerów powiązanych z patogenezą uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego.

Ustalenie przydatności nieinwazyjnej oceny zmian w tętnicach u dzieci z chorobami nerek jest bardzo ważne z klinicznego punktu widzenia. Wykazanie subklinicznego uszkodzenia tętnic u tych pacjentów, wskazuje na zwiększone ryzyko sercowo-naczyniowe i nakazuje otoczyć tych pacjentów dalszą kontrolą oraz wdrożyć leczenie kardio- i wazoprotekcyjne.

## **I publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Adv Med Sci 2017)**

Publikacją otwierającą cykl był systematyczny przegląd piśmiennictwa na temat metod oceny zmian w tętnicach u dzieci. Przegląd piśmiennictwa wykonano zgodnie z protokołem PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis). Analiza bazy MEDLINE/Pubmed wykazała 1475 artykułów poświęconych zmianom w tętnicach u dzieci opublikowanych w latach 2012-2017. Ostatecznej analizie poddano 139 pozycji piśmiennictwa. W pracy omówiono najważniejsze metody oceniające budowę i funkcję tętnic. Systematyczny przegląd piśmiennictwa wykazał, że ultrasonograficzna ocena tętnic szyjnych i pomiar prędkości fali tętna to powtarzalne metody, użyteczne w praktyce klinicznej i badaniach naukowych z dostępnymi uznanymi normami dla dzieci w wieku  $\geq 6$  lat lub wzrostem  $\geq 120$ cm. Obiecującym parametrem może być pomiar wskaźnika sztywności tętnic AASI wyliczanego w oparciu o zapis ABPM. W populacji dorosłych wykazano dobrą korelację pomiędzy wskaźnikiem AASI a uznanym markerem zmian w tętnicach - prędkością fali tętna. Systematyczny przegląd piśmiennictwa pozwolił na zaplanowanie dalszych badań.

## **II publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Clin Nephrol 2017)**

Celem drugiej publikacji była ocena przydatności 24-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru ciśnienia tętniczego u dzieci z nefropatią IgA i powiązaniem z nią patogenetycznie zapaleniem naczyń – nefropatią Schoenleina-Henocha (zapalenie naczyń związane z IgA). Badaniem objęto 48 dzieci (29 z nefropatią IgA, 19 z zapaleniem naczyń związanym z IgA) oraz 20 dzieci zdrowych.

Szczegółowym celem publikacji była ocena ciśnienia tętniczego oraz parametrów wyliczanych w oparciu o 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego – w tym wskaźnika sztywności tętnic AASI, ciśnienia tętna i zmienności dobowej ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Wskaźnik AASI był znamienne wyższy u dzieci z nefropatią IgA w porównaniu do dzieci zdrowych. Nie było różnic w zakresie wartości wskaźnika AASI pomiędzy dziećmi z nefropatią Schoenleina-Henocha a dziećmi zdrowymi.
2. Zła kontrola nadciśnienia tętniczego w oparciu o badanie ABPM była stwierdzona u 63,6% chorych, u których wcześniej rozpoznawano nadciśnienie tętnicze.
3. Nie wykazano różnic w zakresie zmienności ciśnienia i spadku nocnego ciśnienia tętniczego pomiędzy grupami.

4. W grupie 48 dzieci z nefropatią IgA lub nefropatią Schoenleina-Henocha ciśnienie rozkurczowe w badaniu ABPM korelowało dodatnio z wielkością białkomoczu, stężeniem cholesterolu, trójglicerydów i dawką prednizonu, a wartość BMI Z-score ze zmiennością dobową ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i ciśnieniem tętna.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków z badania:

1. Dzieci z nefropatią IgA cechują się większą sztywnością tętnic w porównaniu do zdrowych rówieśników.
2. U dzieci z nefropatią IgA/nefropatią Schoenleina-Henocha białkomocz i hiperlipidemia stanowią czynnik ryzyka podwyższonego ciśnienia tętniczego, otyłość wiąże się natomiast z większą zmiennością ciśnienia i wyższym ciśnieniem tętna.
3. Pacjenci pediatryczni z nefropatią IgA/nefropatią Schoenleina-Henocha wymagają regularnej oceny ciśnienia tętniczego w badaniu ABPM celem wykrycia ukrytej złej kontroli nadciśnienia.

Nowatorskość badania polega na wykorzystaniu po raz pierwszy wskaźnika sztywności tętnic AASI do oceny zmian w tętnicach w tej grupie chorych. Również po raz pierwszy wykazano zwiększoną sztywność tętnic u pediatrycznych pacjentów z nefropatią IgA. Wyniki pracy znalazły uznanie komitetu organizacyjnego kongresu Europejskiego Towarzystwa Nefrologicznego – Europejskiego Towarzystwa Dializ i Transplantacji w Wiedniu w roku 2015, gdzie były prezentowane przez kandydata w formie wystąpienia ustnego.

### **III publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Biomarkers 2019)**

W trzeciej publikacji oceniono stężenie renalazy u dzieci z przewlekłą chorobą nerek i poddano ocenie zależność pomiędzy renalazą a zmianami w tętnicach. Renalaza jest białkiem produkowanym głównie przez komórki cewki proksymalnej nerek. Pierwotnie uważano, że renalaza jest nerkopochodnym enzymem rozkładającym katecholaminy. Badania kolejnych lat wykazały jednak niewielką aktywność renalazy w degradacji katecholamin. Obecnie przeważa pogląd, że renalaza pełni rolę kardio- i renoprotekcyjną poprzez łączenie się z receptorem PMCA4b (ang. plasma membrane calcium ATPase 4b) i aktywację szlaków wewnątrzkomórkowych.

Celami badania były:

1. Ocena stężenia renalazy u dzieci z przewlekłą chorobą nerek
2. Ocena zależności pomiędzy renalazą a zmianami w tętnicach w tej grupie chorych.

Badanie przeprowadzono u 38 dzieci z przewlekłą chorobą nerek w stadiach II-V oraz 38 dzieci zdrowych. U wszystkich pacjentów oceniono stężenie renalazy w surowicy testem

ELISA, oceniono ciśnienie obwodowe i centralne, budowę i funkcję tętnic (kompleks błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych, sztywność tętnic – prędkość fali tętna, wskaźnik wzmocnienia). Ponadto ocenie poddano wybrane parametry biochemiczne i kliniczne.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Stężenie renalazy u dzieci z przewlekłą chorobą nerek było znamienne wyższe w porównaniu do dzieci zdrowych
2. Dzieci z przewlekłą chorobą nerek cechowały się wyższym ciśnieniem obwodowym, ciśnieniem centralnym i większą grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa oraz większą sztywnością tętnic - wyższą wartością wskaźnika wzmocnienia i większą prędkością fali tętna w porównaniu do dzieci zdrowych.
3. Zarówno w grupie dzieci z przewlekłą chorobą nerek jak i u dzieci zdrowych nie wykazano zależności pomiędzy stężeniem renalazy a ciśnieniem tętniczym obwodowym i centralnym oraz grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa. Stężenie renalazy korelowało natomiast dodatnio z prędkością fali tętna u dzieci z przewlekłą chorobą nerek.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. U dzieci z przewlekłą chorobą nerek istnieje silna ujemna zależność pomiędzy stopniem przesączania kłębuszkowego a stężeniem renalazy.
2. Dzieci z przewlekłą chorobą nerek cechują się wyższym ciśnieniem centralnym oraz niekorzystnymi zmianami w naczyniach tętnicznych w porównaniu do zdrowych rówieśników.
3. U dzieci z przewlekłą chorobą nerek renalaza nie jest powiązana z wartością ciśnienia tętniczego, ale może być markerem sztywności tętnic.

Nowatorskość badania polegała nie tylko na zbadaniu stężenia renalazy po raz pierwszy w tej grupie chorych ale przede wszystkim na ocenie zależności pomiędzy stężeniem renalazy (potencjalnym czynnikiem biorącym udział w powstawaniu zmian w tętnicach) a ciśnieniem obwodowym, centralnym i uszkodzeniem tętnic u tych pacjentów. Inaczej niż w wielu populacjach dorosłych z chorobami nerek, nie stwierdzono zależności pomiędzy renalazą a ciśnieniem tętniczym. Wykazano natomiast dodatnią korelację pomiędzy stężeniem renalazy a prędkością fali tętna w tej grupie chorych.

#### **IV publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Clin Nephrol 2019)**

Dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym są predysponowane do powstawania przedwczesnych zmian miażdżycowych ze względu na nawracające epizody znacznej hiperlipidemii, a także zaburzenia układu krzepnięcia i uszkodzenie śródbłonna.

Celami pracy były:

1. Ocena grubości kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych jako markera przedwczesnej miażdżycy u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym.
2. Ocena zależności pomiędzy grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych a przebiegiem choroby i parametrami klinicznymi i biochemicznymi.

Badaniem objęto 50 dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym oraz 20 dzieci zdrowych. U wszystkich badanych oceniono grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych przy pomocy badania ultrasonograficznego oraz wybrane parametry kliniczne i biochemiczne.

Uzyskano następujące wyniki.

1. Grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych była znamienne większa u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym w porównaniu do zdrowych rówieśników
2. Dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym i nadciśnieniem tętniczym cechowały się większą grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych w porównaniu do dzieci z zespołem nerczycowym bez nadciśnienia.
3. Grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym korelowała dodatnio z czasem trwania choroby, liczbą rzutów choroby, łączną dawką prednizonu i wskaźnikiem masy ciała.
4. W analizie wieloczynnikowej najsilniejszą determinantą grubości kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych była liczba rzutów choroby.
5. Nie wykazano zależności pomiędzy grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych a odpowiedzią na glikokortykosteroidy, zastosowanym leczeniem immunosupresyjnym i parametrami biochemicznymi.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. Idiopatyczny zespół nerczycowy predysponuje do powstawania zmian miażdżycowych już w okresie dzieciństwa.
2. Nasilenie zmian miażdżycowych w tej grupie chorych zależy przede wszystkim od liczby rzutów choroby.

3. Innymi czynnikami ryzyka negatywnych zmian w tętnicach u dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym są: czas trwania choroby, łączna dawka glikokortykosteroidów, nadwaga i otyłość oraz nadciśnienie tętnicze.

Grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa w tej grupie chorych była dotychczas oceniana przez innych badaczy w małych grupach pacjentów. Nowatorskość badania polegała na poddaniu ocenie wielu parametrów klinicznych i biochemicznych mogących wpływać na zmiany w tętnicach a także na zastosowaniu, po raz pierwszy w tej grupie chorych, nowych wartości centylowych grubości kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych opracowanych przez badaczy z międzynarodowego badania 4C Study (The Cardiovascular Comorbidity in Children with Chronic Kidney Disease Study).

### **V publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Centr Eur J Immunol 2019)**

Asymetryczna dimetyloarginina (ang. asymmetric dimethylarginine – ADMA) jest endogennym inhibitorem powstawania tlenku azotu. W populacji pacjentów dorosłych wykazywano dodatnią zależność pomiędzy stężeniem asymetrycznej dimetyloargininy a zmianami w tętnicach oraz zwiększonym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, zarówno u ludzi zdrowych jak i pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i chorobami nerek. W światowym piśmiennictwie brak jest takich doniesień u dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych.

Celem pracy była:

1. Ocena ustalenia przydatności oznaczania w surowicy stężenia asymetrycznej dimetyloargininy jako markera uszkodzenia tętnic u dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych.

Badaniem objęto 80 dzieci (40 dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym, 40 dzieci z nefropatią IgA lub nefropatią Schoenleina-Henocha). U wszystkich pacjentów oceniono stężenie asymetrycznej dimetyloargininy (ADMA) w surowicy przy zastosowaniu komercyjnie dostępnego testu ELISA, ciśnienie tętnicze obwodowe i centralne oraz zmiany w tętnicach – grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych (badanie ultrasonograficzne) oraz sztywność tętnic – aortalną prędkość fali tętna i wskaźnik wzmocnienia (tonometria aplanacyjna), a także wybrane parametry kliniczne i biochemiczne.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Stężenie ADMA nie różniło się pomiędzy dziećmi z idiopatycznym zespołem nerczycowym i dziećmi z nefropatią IgA lub nefropatią Schoenleina-Henocha

2. Nie stwierdzono istotnych klinicznie zależności pomiędzy stężeniem ADMA a ciśnieniem tętniczym obwodowym, grubością kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych oraz parametrami sztywności tętnic.
3. Stężenie ADMA w grupie 80 dzieci korelowało ujemnie z centralnym ciśnieniem średnim, wartością wskaźnika masy ciała, stężeniem kwasu moczowego i cholesterolu HDL.
4. U dzieci z idiopatycznym zespołem nerczycowym stężenie ADMA korelowało ponadto dodatnio ze stężeniem białka całkowitego, albumin i ujemnie z całkowitym stężeniem cholesterolu.
5. W analizie wieloczynnikowej obejmującej wszystkich chorych najsilniejszą determinantą stężenia ADMA było stężenie albumin w surowicy.

Wyniki pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

1. U dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych pomiar stężenia asymetrycznej dimetyloargininy nie może zastąpić innych uznanych badań oceniających uszkodzenia tętnic.
2. U dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych stężenie asymetrycznej dimetyloargininy jest uzależnione przede wszystkim od stężenia albumin.

Praca niesie za sobą liczne nowatorskie wnioski. Po pierwsze nie wykazano, inaczej niż w wielu grupach chorych, zależności pomiędzy stężeniem ADMA a zmianami w tętnicach. Co warte podkreślenia, ADMA może w tej grupie chorych odgrywać rolę protekcyjną, na co wskazuje ujemna korelacja pomiędzy stężeniem ADMA a centralnym ciśnieniem średnim, wartością wskaźnika masy ciała i stężeniem kwasu moczowego. Ponadto, wykazano, że stężenie ADMA w tej grupie chorych wiąże się, podobnie jak wiele małocząsteczkowych substancji, głównie ze stężeniem albumin w surowicy. Ocena stężenia ADMA nie może zastąpić oceny zmian w naczyniach przy zastosowaniu uznanych narzędzi.

## **VI publikacja (Skrzypczyk P. i wsp. Adv Exp Med Biol 2017)**

W badaniu poddano ocenę stężenie renalazy u dzieci z przewlekłymi chorobami kłębuszków nerkowych. Celem pracy była ocena zależności pomiędzy stężeniem renalazy a parametrami uszkodzenia tętnic w tej grupie chorych.

Badaniem objęto 78 dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych oraz 38 dzieci zdrowych. U wszystkich pacjentów oceniono stężenie renalazy przy zastosowaniu komercyjnie dostępnego zestawu ELISA, ciśnienie obwodowe, centralne, grubość kompleksu błona wewnętrzna–błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych, parametry sztywności tętnic oraz wybrane parametry kliniczne i biochemiczne.

Uzyskano następujące wyniki:

1. Dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych cechowały się znamienne wyższym ciśnieniem obwodowym, centralnym, większą grubością kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych oraz większą sztywnością tętnic ocenianą jako prędkość fali tętna w porównaniu do dzieci zdrowych.

1. Stężenie renalazy nie różniło się pomiędzy dziećmi zdrowymi a dziećmi z chorobami kłębuszków nerkowych.

2. Stężenie renalazy było wyższe u dzieci z białkomoczem. U dzieci z białkomoczem wykazano dodatnią korelację pomiędzy stężeniem renalazy a dobową utratą białka.

3. Stężenie renalazy u dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych korelowało z wiekiem, centralnym ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym i średnim, obwodowym ciśnieniem rozkurczowym i średnim, prędkością fali tętna, przesączeniem kłębuszkowym, stężeniem cholesterolu i trójglicerydów.

Uzyskane wyniki pozwoliły na sformułowanie następującego wniosku:

1. U dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych renalaza może wiązać się ze wzrostem ciśnienia tętniczego i uszkodzeniem tętnic.

W pracy po raz pierwszy oceniono stężenie renalazy u dzieci z chorobami kłębuszków nerkowych. Wykazano także, że dzieci z glomerulopatiami cechują się podwyższonym ciśnieniem centralnym oraz niekorzystnymi zmianami w tętnicach. Nowatorskość pracy polega także na skorelowaniu stężenia renalazy z ciśnieniem obwodowym, centralnym i uszkodzeniem tętnic. Warto zaznaczyć, że inaczej niż u dzieci z przewlekłą chorobą nerek, renalaza korelowała dodatnio z ciśnieniem tętniczym obwodowym i centralnym.

Wyniki pracy kandydat przedstawiał w formie doniesienia ustnego na konferencji European Society of Hypertension w Paryżu w roku 2016.

Kandydat jest ponadto pierwszym autorem 15 doniesień zjazdowych poświęconych zmianom w tętnicach u dzieci z chorobami nerek: 9 prezentowanych na zjazdach międzynarodowych – w tym 2 w formie prezentacji ustnych (kongresy European Renal Association -European Dialysis and Transplantation Association oraz European Society of Hypertension) – doniesienia opublikowano w czasopismach posiadających Impact Factor – Pediatric Nephrology – 4, Nephrology Dialysis Transplantation – 2 i Journal of Hypertension – 3, oraz 6 prezentowanych na zjazdach krajowych.

## **WNIOSKI Z CYKLU PUBLIKACJI I IMPLIKACJE KLINICZNE:**

1. Dzieci z chorobami nerek w tym dzieci z kłębuszkowymi chorobami nerek cechują się subklinicznym uszkodzeniem tętnic (pogrubienie kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych, zwiększona sztywność tętnic – podwyższona prędkość fali tętna i wskaźnik wzmocnienia) oraz podwyższonym ciśnieniem centralnym. Zmiany w tętnicach obecne są już u dzieci na wstępnych etapach choroby, zanim dojdzie do upośledzenia funkcji nerek.
2. Zmiany w tętnicach w tej grupie chorych zależą od rodzaju choroby nerek, obecności nadciśnienia tętniczego, liczby rzutów choroby, czasu trwania choroby i stosowanego leczenia.
3. Renalaza może brać udział w powstawaniu zmian w tętnicach w tej grupie chorych, ale jej udział w patogenezie nadciśnienia tętniczego jest niejasny i może być odmienny w różnych grupach chorych.
4. Asymetryczna dimetyloarginina nie wydaje się być przydatnym markerem w ocenie ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie chorych i nie może zastąpić innych badań oceniających zmiany w tętnicach.
5. Pacjenci pediatryczni z chorobami nerek wymagają częstej oceny ryzyka sercowo-naczyniowego.
6. Uzyskane wyniki pozwalają zaproponować włączenie do rutynowej opieki nad dziećmi z chorobami kłębuszków nerkowych i przewlekłą chorobą nerek oceny subklinicznych zmian w tętnicach w oparciu o uznane, powtarzalne metody, dla których dostępne są normy pediatryczne (grubość kompleksu błona wewnętrzna-błona środkowa tętnic szyjnych wspólnych i prędkość fali tętna). W tej grupie chorych wskazane jest także regularne wykonywanie badania ABPM.

**6. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej.**

Swoją działalność naukową kandydat realizował w Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Klinice Chorób Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (pobyt 2-tygodniowy), Klinice Nefrologii Dziecięcej i Zakładzie Dializ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (pobyt 2-tygodniowy), Klinice Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (pobyt 2-tygodniowy) oraz w ośrodkach zagranicznych: Department of Pediatric Nephrology, Great Ormond Street Hospital, University College London (pobyt tygodniowy - 2016 oraz 5-tygodniowy - 2019), Sektion für Pädiatrische Nephrologie Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universität Heidelberg (pobyt tygodniowy) oraz Service de Pédiatrie, Hôpital de Hautepierre w Strasburgu (pobyt tygodniowy) a także Department of Education Studies, Ghent University w Gandawie (pobyt tygodniowy)

Łącznie współpraca międzyośrodkowa zaowocowała 8 publikacjami pełnotekstowymi i 14 doniesieniami zjazdowymi

W ramach współpracy międzyośrodkowej kandydat brał udział w następujących projektach:

1. Ocena resztkowej funkcji nerek u dzieci przewlekle dializowanych otrzewnowo – temat pracy doktorskiej. Koordynatorzy projektu: prof. dr hab. med. Maria Roszkowska-Blaim, lek. Piotr Skrzypczyk. Temat realizowany przez autora w ośrodku macierzystym oraz 3 ośrodkach nefrologii dziecięcej: Klinice Chorób Nerek i Nadciśnienia Tętniczego Dzieci i Młodzieży Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego (pobyt 2-tygodniowy), Klinice Nefrologii Dziecięcej i Zakładzie Dializ Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (pobyt 2-tygodniowy), Klinice Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki (pobyt 2-tygodniowy).

Współpraca zaowocowała następującymi publikacjami pełnotekstowymi:

a) Roszkowska-Blaim M., **Skrzypczyk P.**, Drożdż D., Pietrzyk J.A. „Residual Renal Function in Children Treated with Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis or Automated Peritoneal Dialysis - A Preliminary Study” Adv. Perit. Dial. 2009: 25; 103-109

b) Roszkowska-Blaim M., **Skrzypczyk P.**, Jander A., Tkaczyk M., Bałasz-Chmielewska I., Żurowska A., Drożdż D., Pietrzyk J. A. „The Effect of Peritoneal Dialysis Method on Residual Renal Function in Children” Adv. Perit. Dial. 2012: 28; 112-119 (autor korespondencyjny)

c) Roszkowska-Blaim M., **Skrzypczyk P.**, Jander A., Tkaczyk M., Bałasz-Chmielewska I., Żurowska A., Drożdż D., Pietrzyk J.A. “Effect of hypertension and antihypertensive medications on residual renal function in children treated with chronic peritoneal dialysis” Adv Med Sci. 2014; 60: 18-24 (autor korespondencyjny), **20 pkt MNiSzW, IF: 1,211**

Ponadto współpraca zaowocowała 5 streszczeniami na konferencjach międzynarodowych (4 streszczenia opublikowane w czasopismach posiadających impact factor: 2 x Peritoneal Dialysis International, Pediatric Nephrology oraz Nephrology Dialysis Transplantation) i 2 streszczeniami na konferencjach krajowych.

Wyniki projektu otrzymały nagrodę Best Pediatric Abstract Award podczas 32nd Annual Dialysis Conference, 26-28 luty 2012, San Antonio, USA, gdzie były prezentowane w formie doniesienia ustnego przez kandydata.

2. Leczenie hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z przewlekłą chorobą nerek - ośrodek w którym pracuje kandydat koordynuje ogólnopolski projekt. Projekt prowadzony we współpracy ze wszystkimi ośrodkami nefrologii dziecięcej w Polsce (w publikacjach autorzy z ośrodka macierzystego i 12 ośrodków krajowych).

Współpraca zaowocowała następującymi publikacjami pełnotekstowymi:

a) Ziółkowska H., Roszkowska-Blaim M., **Skrzypczyk P.**, Adamczuk D., Majcher A., Bałasz-Chmielewska I., Zachwieja K., Szczepańska M., Kałużyńska A., Bednorz R., Zachwieja J., Siteń G., Grenda R., Pacanowska B., Kipigroch H., Borzęcka H., Zoch-Zwierz W., Pałuba E. „Leczenie rekombinowanym ludzkim hormonem wzrostu niskorosłych dzieci z przewlekłą chorobą nerek w Polsce (1994 - 2008)” Nowa Pediatria 2008: 2; 28-34, **2 pkt MNiSzW (stara punktacja)**

b) Adamczuk D., Leszczyńska B., **Skrzypczyk P.**, Turczyn A., Antonowicz A., Majcher A., Szczepańska M., Adamczyk P., Zagożdżon I., Żurowska A., Tkaczyk M., Jander A., Sikora P., Wasilewska A., Warzywoda A., Kiliś-Pstrusińska K., Zwolińska D., Zachwieja K., Drożdż

D., Stankiewicz R., Grenda R., Pańczyk-Tomaszewska M. „Twenty years of growth hormone treatment in dialyzed children in Poland - Results of national multicenter study” Adv Med. Sci 2019; 64: 90-99 (autor korespondencyjny), **100 pkt MNiSzW (nowa punktacja), IF: 2,080**

Ponadto współpraca zaowocowała 1 streszczeniem na konferencji międzynarodowej (opublikowane w czasopiśmie Peritoneal Dialysis International) i 1 streszczeniem na konferencji krajowej.

3. Odległe losy dorosłych chorujących w dzieciństwie na idiopatyczny zespół nerczycowy - ośrodek w którym pracuje kandydat koordynował projekt. Współpraca z następującymi ośrodkami nefrologii dziecięcej: Kliniką Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Katedrą i Kliniką Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz Kliniką Pediatrii, Immunologii i Nefrologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki

Praca zaowocowała publikacją:

a) **Skrzypczyk P.**, Pańczyk-Tomaszewska M., Roszkowska-Blaim M., Wawer Z., Bieniaś B, Zajączkowska M., Kilis-Pstrusinska K., Jakubowska A., Szczepaniak M., Pawlak-Bratkowska M., Tkaczyk M. “Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood.” Clin Nephrol. 2014;81:166-173, **20 pkt MNiSzW (stara punktacja), IF: 1,129**

Ponadto współpraca zaowocowała 1 streszczeniem na konferencji międzynarodowej (opublikowane w czasopiśmie Nephrology Dialysis Transplantation) i 1 streszczeniem na konferencji krajowej.

4. Opieka nefrologiczna nad dziećmi ze stwardnieniem guzowatym.

Kandydat od roku 2017 koordynuje ogólnopolski projekt opieki nefrologicznej nad dziećmi ze stwardnieniem guzowatym. Obecnie pod opieką Kliniki znajduje się ok. 50 chorych z tym schorzeniem. W zakresie wielospecjalistycznej opieki nad chorymi i badań naukowych Klinika współpracuje z jednostkami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Klinika Neurologii Dziecięcej, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Zakład Radiologii Pediatricznej). Klinika współpracuje ponadto z Kliniką Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, Katedrą i Kliniką Nefrologii Pediatricznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Współpraca zaowocowała publikacją:

a) **Skrzypczyk P.**, Wojciechowska B., Szydło A., Józwiak S., Brzewski M., Bombiński P., Jakimów-Kostrzewa A., Dzedzic-Jankowska K., Antonowicz-Zawiślak A., Strzelecka J., Bieniaś B., Pukajło-Marczyk A., Pańczyk-Tomaszewska M. „Ocena zmian w nerkach u dzieci chorujących na stwardnienie guzowate – podsumowanie pierwszego roku programu opieki” Pol Merk Lek 2019; 47(278): 52-59, **20 pkt MNiSzW (nowa punktacja)**

Ponadto współpraca zaowocowała 2 streszczeniami na konferencji krajowej.

5. Wypalenie zawodowe wśród nefrologów dziecięcych – od jesieni 2019 kandydat koordynuje projekt. Projekt realizowany jest we współpracy z Polskim Towarzystwem Nefrologicznym oraz wszystkimi ośrodkami nefrologicznymi w Polsce – łącznie w projekcie wzięło udział 90 nefrologów dziecięcych i 177 nefrologów zajmujących się dorosłymi. Projekt w trakcie realizacji. Streszczenia przesłane na konferencje Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego i Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej.

6. Badania genetyczne w chorobach nerek u dzieci - współpraca z University College London i szpitalem Great Ormond Street Hospital (prof. Detlef Bockenhauer). Włączenie się do projektu w trakcie stażu odbytego w Department of Pediatric Nephrology, Great Ormond Street Hospital, University College London (02.09 – 03.10.2019), obecnie kontynuacja współpracy.

7. Badania genetyczne w nadciśnieniu tętniczym pierwotnym u dzieci - współpraca z University of Glasgow (prof. Sandosh Padmanabhan) – projekt w trakcie realizacji od 10.2019.

8. Zmiany w narządzie wzroku u dzieci z chorobami nerek - współpraca z Kliniką Okulistyki Instytutu-Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka w zakresie. Współpraca zaowocowała publikacją:

a) Antonowicz A., **Skrzypczyk P.**, Kępa B., Pańczyk-Tomaszewska M. „Toksokaroza oczna u chłopca z idiopatycznym zespołem nerczycowym- opis przypadku” Pol Merk Lek 2016; 41: 192-195. **5 pkt MNiSzW (stara punktacja)**

9. Badania genetyczne u dzieci z wrodzonymi wadami nerek - współpraca z Pomorskim Uniwersytetem Medycznym w Szczecinie.

Współpraca zaowocowała jednym streszczeniem na konferencji krajowej.

## 6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę.

### Osiągnięcia dydaktyczne:

a) współautor 2 rozdziałów w książkach:

- **Piotr Skrzypczyk**, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, Iwona Bieroza, Maria Roszkowska-Blaim „Ambulatory Blood Pressure Monitoring In Children With Glomerular Kidney Disease” 69-86 Cristina Moratinos i Bruno Cárdenas: “Hypertension, Hereditary and Stroke” wyd. 1. Nowy Jork: Nova Science Publishers, Inc. ISBN 978-1-60741-496-4.

- Mieczysław Litwin, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, **Piotr Skrzypczyk** „Wybrane choroby nerek” 312-330 Hanna Szajewska, Andrea Horvath: „Żywienie i leczenie żywieniowe dzieci i młodzieży”. Wyd. 1. Krajów: Medycyna Praktyczna, 2017. ISBN 978-83-7430-514-3.

b) współautor 13 artykułów poglądowych w dziedzinie nefrologii dziecięcej, w tym 3 w czasopismach posiadających Impact Factor:

- Maria Roszkowska-Blaim M., **Piotr Skrzypczyk** „Residual Renal Function in Children Treated with Chronic Peritoneal Dialysis” The Scientific World Journal, 2013, Article ID 154537, 1-9 [autor korespondencyjny]

- Maria Roszkowska-Blaim M., **Piotr Skrzypczyk** „Hypertension in children with end-stage renal disease” Advances in Medical Sciences 2015; 60(2): 342-348 [autor korespondencyjny]

- **Piotr Skrzypczyk**, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska „Methods to evaluate arterial structure and function in children - state-of-the art knowledge” Advances in Medical Sciences 2017; 62(2): 280-294)

c) autor wykładów wygłaszanych na zaproszenie na konferencjach szkoleniowych:

- „Ostre stany w nefrologii dziecięcej” – III Konferencja Radiologiczno-Kliniczna „Wymieńmy się wiedzą i doświadczeniem” 27-28.10.2018, Warszawa

- „Szczepienia dzieci z chorobami nerek” – Konferencja „Bezpieczeństwo Szczepień” 15.11.2018, Warszawa

- „Rzadkie wrodzone choroby nerek” – Konferencja VIII Szkoła Neurometaboliczna 08-09.03.2019, Warszawa

- „Młody pacjent z nadciśnieniem, nadciśnienie skurczowe, nadciśnienie białego fartucha” – Konferencja „Medycyna Wieku Przejściowego” 25-26.10.2019, Warszawa

d) współautor rozdziałów w skrypcie: Helena Ziółkowska, Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska, Maria Roszkowska-Blaim „Nefrologia dziecięca – skrypt dla studentów

medycyny” Wyd. 1, Oficyna Wydawnicza Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, 2012.  
ISBN 978-83-7637-131-3

- **Piotr Skrzypczyk** „Ostre kłębuszkowe zapalenie nerek” str. 156-161

- **Piotr Skrzypczyk** „Gwałtownie postępujące kłębuszkowe zapalenie nerek” str. 162-166

- Beata Leszczyńska, **Piotr Skrzypczyk** „Nadciśnienie tętnicze u dzieci” str. 213-233.

e) odbyty kurs w zakresie metodologii dydaktyki w ramach programu Masters of Didactics -  
09-13.03.2020 – Department of Education Studies, Ghent University, Gandawa, Belgia

f) dwukrotnie nagrodzony zespołową nagrodą dydaktyczną Rektora Warszawskiego  
Uniwersytetu Medycznego pierwszego stopnia (2010 i 2013)

g) aktywna praca naukowa ze studentami z działającego przy Klinice Studenckiego Koła  
Naukowego – studenci są współautorami 11 prac pełnotekstowych (w tym 5 posiadających  
Impact Factor) oraz 20 doniesień zjazdowych (w tym 9 na konferencjach międzynarodowych)  
kandydata. Prace studenckie wykonywane pod nadzorem kandydata były wielokrotnie  
nagradzane na studenckich konferencjach naukowych

h) członek Senackiej Komisji do spraw Dydaktyki w Warszawskim Uniwersytecie  
Medycznym (2016-2019)

i) członek Rady Programowej Nauczania Pediatrii w Warszawskim Uniwersytecie  
Medycznym (od 2019)

j) doświadczenie w nauczaniu studentów wydziału lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu  
Medycznego (2007-2020) – wykłady, seminaria, ćwiczenia przy łóżku chorego

k) doświadczenie w nauczaniu studentów English Division Warszawskiego Uniwersytetu  
Medycznego (2007-2020) – wykłady, seminaria, ćwiczenia przy łóżku chorego

### **Osiągnięcia organizacyjne**

a) pierwszy przewodniczący (kadencja 2018-2021) i współorganizator Forum Młodych  
Nefrologów Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej (PTNefD). Kandydat, we  
współpracy z Zarządem PTNefD, opracował statut Forum i kieruje jego pracami. Forum jest  
sekcją PTNefD, obecnie ma ponad 30 członków. Zadaniem Forum jest aktywizacja naukowa  
młodych lekarzy zajmujących się nefrologią dziecięcą. Forum podejmuje inicjatywy  
naukowe, dydaktyczne oraz corocznie organizuje Warsztaty w trakcie konferencji PTNefD.

- zorganizowanie programu opieki nefrologicznej nad dziećmi ze stwardnieniem guzowatym  
we współpracy z innymi jednostkami Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego i ośrodkami  
nefrologii dziecięcej w Polsce

- b) kierownik (od 2018) i współorganizator Pracowni Nieinwazyjnych Badań Układu Krążenia w Klinice Pediatrii i Nefrologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- c) członek (od 2016) Zespołu ds. Antybiotyków w Dziecięcym Szpitalu Klinicznym Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
- d) członek komitetu organizacyjnego IX Sympozjum Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej 29-31 maja 2008, Pułtusk
- e) członek komitetu organizacyjnego VIII Zjazdu Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, 13-15 maja 2018, Warszawa

### **Osiągnięcia popularyzujące naukę**

a) aktywna współpraca (od 2017) ze Stowarzyszeniem Chorych na Stwardnienie Guzowate. Kandydat współpracuje z Zarządem Stowarzyszenia w zakresie poprawy stanu zdrowia i jakości życia dzieci chorych na stwardnienie guzowate. Kandydat uczestniczy w corocznych spotkaniach członków Towarzystwa, gdzie wygłasza wykłady popularno-naukowe na temat najnowszych osiągnięć wiedzy w zakresie diagnostyki i leczenia zmian w nerkach u chorych ze stwardnieniem guzowatym. Kandydat 3-krotnie otrzymywał podziękowanie od zarządu Towarzystwa za działania podejmowane na rzecz chorych na stwardnienie guzowate.

### **9. Inne obszary działalności naukowej**

Kandydat jest autorem i współautorem 57 prac pełnotekstowych (34 prace oryginalne, 9 opisów przypadków, 14 prac poglądowych) o całkowitym IF 27,504 i punktacji MNiSW 896 pkt. Kandydat jest pierwszym lub korespondencyjnym autorem w 52 publikacjach pełnotekstowych. Liczba cytowań publikacji kandydata (bez autocytowań) wg bazy SCOPUS – 67, wg bazy WEB OF SCIENCE – 46, indeks Hirscha wg bazy SCOPUS – 6, wg bazy WEB OF SCIENCE – 4.

Kandydat jest ponadto autorem i współautorem 37 streszczeń prezentowanych na konferencjach międzynarodowych i 46 prezentowanych na konferencjach krajowych. Prezentowane przez autora doniesienia uzyskiwały nagrody na konferencjach naukowych międzynarodowych i ogólnopolskich:

- a) Best Pediatric Abstract Award, 32nd Annual Dialysis Conference, San Antonio, 2012

b) Best Abstract Presented by Young Author, 55th European Renal Association-European Dialysis and Transplantation Association Congress, Kopenhaga, 2018

c) II miejsce w konkursie na najlepsze doniesienie w sesji plakatowej, VIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, Warszawa, 2018.

W latach 2016-2018 promotor pomocniczy w przewodzie doktorskim lek. Magdaleny Okarskiej-Napierały (promotor – dr hab. n. med. Małgorzata Pańczyk-Tomaszewska), tytuł pracy doktorskiej: „Wybrane osoczowe markery uszkodzenia sercowo-naczyniowego w przebiegu przewlekłej choroby nerek u dzieci”. Przewód zakończony obroną dn. 15.11.2018r.

W latach 2015-2016 kandydat realizował grant Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego dla młodego naukowca na realizację projektu pt. „Znaczenie renalazy w patogenezie uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego u dzieci z przewlekłymi glomerulopatiami”

Kandydat jest autorem 16 recenzji prac w czasopismach o zasięgu międzynarodowym (w tym *Kidney International* i *Clinical Journal of American Society of Nephrology*) oraz 3 w czasopismach o zasięgu krajowym (w tym *Pediatrics Polska*).

W okresie pracy naukowej w Klinice, po uzyskaniu tytułu doktora nauk medycznych, zainteresowania naukowe kandydata obejmowały ponadto zagadnienia nadciśnienia tętniczego pierwotnego u dzieci i młodzieży oraz idiopatycznego zespołu nerczycowego.

Cykl prac poświęcony nadciśnieniu tętniczemu pierwotnemu u dzieci i młodzieży:

**1. Skrzypczyk P.,** Przychodzień J., Bombińska M., Kaczmarska Z., Mazur M., Pańczyk-Tomaszewska M. „Complete blood count-derived inflammatory markers in adolescents with primary arterial hypertension: a preliminary report” *Central European Journal of Immunology* 2018; 43(4): 434-441 – w pracy oceniano nasilenie stanu zapalnego u nastolatków z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym; w tej grupie chorych wykazano dodatnią zależność pomiędzy nasileniem stanu zapalnego, ciśnieniem tętniczym a utratą albumin z moczem

**2. Skrzypczyk P.,** Ozimek A., Ofiara A., Szyszka M., Sołtyski J., Stelmaszczyk-Emmel A., Górka E. Pańczyk-Tomaszewska M. “Markers of endothelial injury and subclinical inflammation in children and adolescents with primary hypertension” *Central European Journal of Immunology* 2019; 44(3): 253-261 – w pracy oceniano uszkodzenie śródbłonna w oparciu o stężenie w surowicy E-selektyny i ICAM-1 u dzieci z nadciśnieniem tętniczym

pierwotnym; wykazano, że czynnikami ryzyka uszkodzenia śródbłonna jest podwyższone ciśnienie średnie w badaniu ABPM oraz hiperurykemia, wykazano także związek pomiędzy uszkodzeniem śródbłonna a zaburzonym profilem dobowym ciśnienia tętniczego

**3. Skrzypczyk P.,** Pańczyk-Tomaszewska M., Roszkowska-Blaim M. „24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego u dzieci z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym i wtórnym do mięsaszowych chorób nerek” *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 2013; 19(1): 49-54 – w pracy wykazano, że dzieci z nadciśnieniem tętniczym wtórnym do chorób nerek w zapisie ABPM cechują się wysokim ładunkiem ciśnienia rozkurczowego w spoczynku i niskim spadkiem nocnym ciśnienia. W całej grupie dzieci oceniono wskaźnik sztywności tętnic (AASI) – sztywność tętnic korelowała dodatnio ze wskaźnikiem masy ciała, oraz ujemnie ze stężeniem cholesterolu HDL.

**4. Skrzypczyk P.,** Ofiara A., Szyszka M., Dziedzic-Jankowska K., Sołtyski J., Pańczyk-Tomaszewska M. „Vitamin D in children with primary hypertension” *Arterial Hypertension* 2018; 22(3): 127-134 – w pracy wykazano, że niedobór witaminy D jest bardzo częsty u chorych z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym - łącznie głębokie niedobór, niedobór i niewystarczające zaopatrzenie w witaminę D występowały u 93,9% badanych dzieci, stężenie witaminy D było znamienne niższe w miesiącach jesienno-zimowych oraz u dzieci z nadwagą i otyłością, wykazano natomiast ujemną zależność pomiędzy wskaźnikiem sztywności tętnic AASI a stężeniem witaminy D w surowicy.

**5. Skrzypczyk P.,** Ozimek A., Szyszka M., Ofiara A., Sołtyski J., Stelmaszczyk-Emmel A., Górka E., Pańczyk-Tomaszewska M. „Zależność pomiędzy sklerostyną, ciśnieniem tętniczym i sztywnością tętnic u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem pierwotnym” *Przegląd Lekarski* 2019; 76(5): 220-226 – Wykazano, że stężenie sklerostyny u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym korelowało ujemnie z wartością ciśnienia tętniczego oraz ze sztywnością tętnic (oceniającą jako wskaźnik wzmocnienia) – postawiono hipotezę, że sklerostyna może odgrywać ochronną rolę przed wzrostem ciśnienia i powstawaniem zmian w tętnicach w tej grupie chorych

Kandydat jest ponadto pierwszym autorem 12 doniesień zjazdowych poświęconych nadciśnieniu tętniczemu pierwotnemu u dzieci: 5 prezentowanych na zjazdach międzynarodowych – w tym 1 w formie prezentacji ustnej – 2 doniesienia opublikowano w czasopismach posiadających Impact Factor – *Pediatric Nephrology* i *Journal of Hypertension*, oraz 7 prezentowanych na zjazdach krajowych.

Cykl prac poświęcony idiopatycznemu zespołowi nerczycowemu (IZN):

1. Pańczyk-Tomaszewska M., **Skrzypczyk P.**, Ziółkowska H., Adamczuk D., Roszkowska-Blaim M. "Fetuina A w zespole nerczycowym u dzieci" *Polski Mercuriusz Lekarski*. 2008; 24 (supl. 4): 65-67 – w pracy wykazano, że stężenie fetuiny A (inhibitor zmian w tętnicach) ulega znamiennej obniżeniu u dzieci z rzutem IZN.
2. **Skrzypczyk P.**, Pańczyk-Tomaszewska M., Wawer Z., Roszkowska-Blaim M. „Stan zdrowia i status społeczny pacjentów dorosłych leczonych w dzieciństwie z powodu idiopatycznego zespołu nerczycowego (IZN)” *Pediatrics Polska* 2010; 85(2); 128-134 – w pracy wykazano, że IZN nie ma negatywnego wpływu na status społeczny pacjentów dorosłych, ale może zwiększać ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego, a większa liczba rzutów IZN i sterydozależność/sterydooporność są czynnikami ryzyka nawrotów po 18 rż.
3. **Skrzypczyk P.**, Szymanik-Grzelak H., Pańczyk-Tomaszewska M., Szmigielska A., Roszkowska-Blaim M. "Sterydooporny zespół nerczycowy powikłany ciężkim zapaleniem otrzewnej o etiologii *Streptococcus pneumoniae* u 10-letniej dziewczynki – opis przypadku" *Polski Mercuriusz Lekarski* 2013; 35(210): 363-366
4. **Skrzypczyk P.**, Pańczyk-Tomaszewska M., Roszkowska-Blaim M., Wawer Z., Bieniaś B, Zajączkowska M., Kilis-Pstrusinska K., Jakubowska A., Szczepaniak M., Pawlak-Bratkowska M., Tkaczyk M. "Long-term outcomes in idiopathic nephrotic syndrome: from childhood to adulthood." *Clinical Nephrology* 2014; 81(3): 166-173 – w badaniu międzyośrodkowym potwierdzono wnioski z pracy w ośrodku autora - przebyty w dzieciństwie IZN nie miał negatywnego wpływu na aktywność zawodową chorych, natomiast ryzyko nawrotu w okresie dorosłości korelowało z liczbą rzutów IZN w dzieciństwie.
5. Pańczyk-Tomaszewska M., Adamczuk D., Kisiel A., **Skrzypczyk P.**, Przedlacki J., Górka E., Stelmaszczyk-Emmel A., Demkow U., Roszkowska-Blaim M. "Markers of bone metabolism in children with nephrotic syndrome treated with glucocorticosteroids" *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2015; 840: 21-28 – wykazano, że dzieci z IZN leczone glikokortykosteroidami są w grupie ryzyka utraty masy kostnej, a dawki witaminy D u dzieci z IZN leczonych glikokortykosteroidami powinny być wyższe niż 800j/dobę celem zapobiegania utracie masy kostnej.
6. Antonowicz A., **Skrzypczyk P.**, Kępa B., Pańczyk-Tomaszewska M. „Toksokaroza oczna u chłopca z idiopatycznym zespołem nerczycowym- opis przypadku" *Polski Mercuriusz Lekarski* 2016; 41(244): 192-195 (autor korespondencyjny)
7. Kuźma-Mroczkowska E., **Skrzypczyk P.**, Pańczyk-Tomaszewska M. „Levamisole therapy in children with frequently relapsing and steroid-dependent nephrotic syndrome: a

single-center experience” Central European Journal of Immunology 2016; 41(3): 243-247 (autor korespondencyjny) – wykazano, że lewamizol jest skutecznym lekiem w redukcji liczby nawrotów IZN a wczesny nawrót białkomoczu w trakcie leczenia lewamizolem jest markerem niskiej efektywności takiego leczenia.

8. Kuźma-Mroczkowska E., Pańczyk-Tomaszewska M., **Skrzypczyk P.**, Artemiuk I., Roszkowska-Blaim M. „Body weight changes in children with idiopathic nephrotic syndrome” Developmental Period Medicine 2016; 20(1): 16-22 (autor korespondencyjny) – wykazano, że czynnikami ryzyka przyrostu masy ciała u dzieci z IZN są niedobór masy ciała przed leczeniem, starszy wiek matki i otyłość u ojca.

9. **Skrzypczyk P.**, Przychodzień J., Pańczyk-Tomaszewska M. „Benign acute childhood myositis complicating influenza B infection in a boy with idiopathic nephrotic syndrome” Central European Journal of Immunology 2016; 41(3): 328-331

10. Szymanik-Grzelak H., Kuźma-Mroczkowska E., **Skrzypczyk P.**, Bielecka T., Kotuła I., Pańczyk-Tomaszewska M. „Tuberculosis infection in children with proteinuria/nephrotic syndrome” Central European Journal of Immunology 2017; 42(3): 318-323

11. **Skrzypczyk P.**, Mizerska-Wasiak M., Ofiara A., Szyszka M., Kułagowska J., Biejat A., Brzewski M., Kucińska B., Werner B., Pańczyk-Tomaszewska M. „Zatorowość płucna u dziewczynki z zespołem nerczycowym i czynnikiem V Leiden – opis przypadku” Polski Merkuriusz Lekarski 2018; 45(267): 114-118

12. **Skrzypczyk P.**, Tachasiuk K., Szymanik-Grzelak H., Szymańska K., Mizerska-Wasiak M., Brzewski M., Pańczyk-Tomaszewska M. „Mózgowy zespół utraty soli jako powikłanie krwawienia podpajęczynówkowego u dziewczynki z zespołem nerczycowym – opis przypadku” Polski Merkuriusz Lekarski 2019; 47(278): 72-75

Kandydat jest autorem 20 doniesień zjazdowych poświęconych idiopatycznemu zespołowi nerczycowemu: 7 prezentowanych na zjazdach międzynarodowych – wszystkie opublikowane w czasopismach posiadających Impact Factor – Pediatric Nephrology – 6 i Nephrology Dialysis Transplantation - 1, oraz 13 prezentowanych na zjazdach krajowych.

.....  
(podpis wnioskodawcy)