

Autoreferat

1. Imię i nazwisko.

Andrzej Konieczny

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe lub artystyczne – z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.

- VI.2003 r. Dyplom lekarza. Wydział Lekarski, Akademia Medyczna *im. Piastów Śląskich* we Wrocławiu
- V.2006 r. Doktor nauk medycznych – Wydział Lekarski Kształcenia Podyplomowego Akademii Medycznej *im. Piastów Śląskich* we Wrocławiu. „Rola dopełniacza w powstaniu i progresji śródmiąższowego włóknienia nerek”. Promotor prof. dr hab. Zbigniew Hruby
- XI.2011 r. Tytuł specjalisty z dziedziny chorób wewnętrznych.
- XI.2015 r. Tytuł specjalisty z dziedziny nefrologii.
- X.2020 r. Tytuł specjalisty z dziedziny transplantologii klinicznej.

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

- X.2003 r. – III.2004 r. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu; lekarz stażysta
- IV.2004 r. - XII.2004 r. Akademicki Szpital we Wrocławiu; lekarz stażysta
- V.2004 r. – X.2004 r. II Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego. Klinika Uniwersytecka Nadreńsko-Westfalskiej Wyższej Szkoły Technicznej w Akwizgranie; pracownik naukowy.
- V.2005 r. – VIII.2005 r. Pogotowie Ratunkowe we Wrocławiu; młodszy asystent
- IX.2005 r. – VII.2011 r. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu. Oddział Nefrologiczny z Pododdziałem Diabetologicznym i Transplantacyjnym; lekarz rezydent
- X.2005 r. – VII.2006 r. II Klinika Chorób Wewnętrznych, Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego. Klinika Uniwersytecka Nadreńsko-Westfalskiej Wyższej Szkoły Technicznej w Akwizgranie; pracownik naukowy.

- VII.2011 r. – II.2019 r. Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu. Oddział Nefrologiczny z Pododdziałem Diabetologicznym i Transplantacyjnym; starszy asystent
 - VII.2011 r. – XII.2013 r. Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo-Naczyniowej WroVasc przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu; główny badacz
 - Od III.2019 r. Katedra i Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu; adiunkt
 - Od III.2019 r. Klinika Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu; starszy asystent
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2021 r. poz. 478 z późn. zm.). Podstawą wniosku o przeprowadzenie postępowania w sprawie nadania stopnia doktora habilitowanego w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu, w dyscyplinie nauki medyczne, jest cykl tematycznie powiązanych artykułów naukowych, pt. „Metody oceny progresji przewlekłych glomerulopatii.” Składa się on z 4 artykułów opublikowanych w czasopismach naukowych uwzględnionych w wykazie opublikowanym przez Ministerstwo Edukacji i Nauki, o łącznym współczynniku wpływu (Impact Factor) wynoszącym 14,017 oraz liczbie punktów wg. MNiSW oraz MEIN równym 200. W 3 artykułach jestem pierwszym autorem, a w 1 drugim. Cykl ten opisuje metody diagnostyki stosowane w ocenie progresji przewlekłym kłębuszkowych zapaleń nerek.
1. W pracy „Expression of Cell Membrane Antigens in Cells Excreted in the Urinary Sediment Predicts Progression of Renal Disease in Patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis”, opublikowanej w *American Journal of Nephrology*, opisana została metoda oceny komórek znajdujących się w osadzie moczu w ocenie ryzyka pogorszenia funkcji filtracyjnej nerek. Do badania zostało włączonych 40 pacjentów, u których przy pomocy biopsji nerki rozpoznano ogniskowe segmentalne stwardnienie kłębuszków nerkowych (Focal Segmental Glomerulosclerosis – FSGS). Z dalszej obserwacji zostały wykluczone osoby, u których stwierdzono, iż opisywane w biopsji nerki zmiany o typie FSGS, miały charakter wtórny, a także te u których białkomocz wyrażony stosunkiem stężeń

białka do kreatyniny w moczu wyniósł $<2,0$. Ostatecznie grupę badaną stanowiły 22 osoby. Grupę kontrolną stanowiło 30 osób zdrowych.

Pacjenci obserwowani byli przez 36 miesięcy. Co 3 miesiące przeprowadzano wizyty kontrolne w trakcie których oceniano stężenie kreatyniny w surowicy oraz nasilenie białkomoczu wyrażone jako stosunek stężeń białka do kreatyniny w moczu (Urinary Protein to Creatinine Ratio – UPCR), oznaczonych w porannej próbce moczu. W leczeniu stosowano inhibitory konwertazy angiotensyny, a także prednizon w dawce 1 mg/kg, a w przypadku steroidooporności cyklosporynę. Z porannej próbki moczu, pobranej w dniu biopsji, wykonywano izolację komórek z osadu moczu. Uzyskane komórki hodowano przez 24 godziny na podłożu z kolagenu typu I, w temperaturze 37 st. C, w atmosferze zawierającej 5% CO₂. Następnego dnia komórki były barwione zastosowaniem przeciwciał skierowanych przeciwko antygenowi podocytów – białku podokaliksynie (PDX), przeciwko antygenowi makrofagowemu (CD68) oraz markerowi proliferacji komórkowej - Ki67. Wykonano również barwienia podwójne, w których zastosowano następujące kombinacje przeciwciał: PDX+CD68, białko guz Wilmsa (WT1) + CD68, PDX+Ki67, CD68+Ki67, PDX+WT1, WT1 + Ki67, WT1 + cytokeratynie, PDX + cytokeratynie, CD68 + endoglinie (CD105). Liczbę komórek wykazujących pozytywne reakcje z ww. przeciwciałami przeliczano na miligramy kreatyniny w moczu.

W trakcie obserwacji u 14 pacjentów stwierdzono remisję białkomoczu (62,3%), natomiast pogorszenie funkcji filtracyjnej nerek, wyrażone podwojeniem stężenia kreatyniny nastąpiło u 10 osób (45,5%). Porównując białkomocz na początku obserwacji między osobami u których doszło do pogorszenia funkcji nerek a tymi u których funkcja nerek była stabilna, nie stwierdzono statystycznie istotnej różnicy. Nie wykazano również statystycznie istotnej różnicy między liczbą komórek PDX-dodatnich, zarówno w odniesieniu do podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy, jak i osiągnięcia remisji białkomoczu.

W odniesieniu do komórek wykazujących dodatnią reakcję z przeciwciałami makrofagowymi (CD68), zaobserwowano wyższą ich liczbę u osób, u których doszło do podwojenia stężenia kreatyniny. Z kolei liczba tych komórek była niższa u tych pacjentów, u których doszło do remisji białkomoczu. Przy zastosowaniu modelu regresji logistycznej zaobserwowano związek między liczbą komórek

wykazujących dodatnią reakcję z antygenem CD68 a ryzykiem pogorszenia funkcji filtracyjnej.

Komórki wykazujące dodatnią reakcję z antygenem Ki67 występowały w większej liczbie w osadzie moczu osób, u których doszło po podwojenia stężenia kreatyniny w surowicy, natomiast komórek tych było mniej u tych pacjentów, u których wystąpiła remisja białkomoczu. Po zastosowaniu regresji logistycznej wykazano związek między liczbą komórek CD68-dodatnich, w momencie biopsji nerki, a ryzykiem pogorszenia funkcji filtracyjnej nerek.

Spośród komórek wykazujących obecność PDX 33% stanowiły komórki w których wykazano obecność podwójnego barwienia, zarówno w kierunku PDX, jak i antygeny guza Wilmsa (WT1). Biorąc pod uwagę jednoczesną obecność tych antygenów należy przypuszczać, iż komórki te były podocytami. Z kolei 47% wykazywało obecność zarówno PDX jak i cytokeratyny, co pozwala na stwierdzenie, iż były to komórki nabłonka ściennego torebki Bowmana (Parietal Epithelial Cells – PEC). Natomiast wśród komórek CD68-dodatnich 40% stanowiły komórki barwiące się zarówno w kierunku CD68 jak i CD105, czyli makrofagi, a 28% wykazywało dodatnią reakcję zarówno z CD68 jak i cytokeratyną co świadczy o obecności form przejściowych między podocytami a PEC.

W publikacji tej nie wykazano, iż liczba komórek PDX-dodatnich, w wielu innych publikacjach uważanych za podocyty, nie miała wartości predykcyjnej w prognozowaniu pogorszenia funkcji nerek u osób z FSGS. Fakt ten jest w sprzeczności z wieloma publikacjami omawiającymi rolę podocytów, izolowanych z osadu moczu jako czynnika predykcyjnego upośledzenia funkcji filtracyjnej. Wyniki te są jednak zgodne z pracą przedstawioną przez Mueller-Deile i wsp., w której udowodniono, iż liczba komórek wykazujących obecność PDX stanowi czynnik ochronny dla progresji niewydolności nerek. W innej publikacji udowodniono ponadto, iż w osadzie moczu, znajdują się inne niż podocyty komórki wykazujące dodatnią reakcję z przeciwciałami przeciwko PDX, które były uważane za specyficzne dla podocytów. Z kolei Achenbach i wsp. wykazali obecność komórek PDX dodatnich, które pochodziły z PEC, a nie z podocytów. Co wg. autorów świadczy o obecności komórek odpowiadających za regenerację uszkodzonych podocytów.

Udowodniono, iż liczba komórek wykazujących obecność CD68 miała związek z progresją niewydolności nerek, wyrażoną jako podwojenie stężenia kreatyniny.

Tylko część z tych komórek wykazywała również obecność antygenu CD105, co może świadczyć o tym, iż były to makrofagi. Natomiast stwierdzono obecność komórek z dodatnim barwieniem w kierunku CD68, jak i cytokeratyną, co może świadczyć o tym, iż były to PEC.

Wykazano również związek między komórkami barwiącymi się przy zastosowaniu przeciwciał Ki67, a progresją niewydolności nerek. Przy zastosowaniu barwień podwójnych nie udało się wykazać obecności innych antygenów charakterystycznych dla podocytów (PDX lub WT1), PEC (cytokeratyny) ani makrofagów (CD68). W pracy opublikowanej przez Smeets i wsp. w osadzie moczu uwidoczono obecność form pośrednich między podocytami a PEC, które nie posiadały antygenów charakterystycznych ani dla podocytów, ani dla PEC.

Podsumowując, w publikacji tej wykazano związek między komórkami CD68 dodatnimi oraz Ki67 dodatnimi, izolowanymi z moczu pacjentów z pierwotnym FSGS, a pogorszeniem funkcji filtracyjnej, co najprawdopodobniej świadczy, iż są za to odpowiedzialne pośrednie między podocytami, a PEC, komórki, które pochodzą z odróżnicowania się obu tych typów komórek.

W powstaniu omówionej powyżej publikacji, mój udział polegał na zaplanowaniu badania, rekrutacji pacjentów, wykonaniu biopsji nerek, pozyskaniu materiału od pacjentów, prowadzeniu dalszej obserwacji pacjentów, wykonaniu analizy statystycznej oraz przygotowaniu manuskryptu do publikacji.

2. W publikacji „Candidate Urine Peptide Biomarkers for IgA Nephropathy: Where Are We Now?” zawartej w *Disease Markers*, przedstawione zostały metody analizy peptydów zawartych w moczu jako narzędzia diagnostycznego w nefropatii IgA. Nefropatia IgA jest najczęstszym pierwotnym kłębuszkowym zapaleniem nerek, która w swoim naturalnym przebiegu prowadzi do powstania schyłkowej niewydolności nerek, wymagającej jednej z form leczenia nerkozastępczego. Obecnie nie ma jednego skutecznego sposobu leczenia nefropatii IgA lub choćby skutecznej metody hamowania progresji choroby. Ponadto pojawiają się w literaturze doniesienia o tym, iż znaczna część pacjentów, nie tylko nie odnosi korzyści z terapii immunosupresyjnej, w porównaniu do leczenia nefroprotektynowego. Wobec powyższego sprawą niezwykle wagi byłoby znalezienie narzędzia diagnostycznego, pozwalającego na identyfikację pacjentów, z jednej strony zagrożonych progresją niewydolności nerek, a z drugiej tych którzy odnieśliby korzyść z intensywnego leczenia.

Peptydy o masie poniżej 30 kDa pełnią rolę w utrzymaniu homeostazy jako neurotransmitery oraz hormony, a także w regulacji układu odpornościowego. Powstają w wyniku aktywności proteaz działających na białkowe prekursory o wyższej masie cząsteczkowej. Są one obecne w dużych ilościach we wszystkich płynach ustrojowych, m.in. krwi, moczu i płynie mózgowo-rdzeniowym. Ich analiza w moczu nie wymaga procedur inwazyjnych i z tego powodu może być wielokrotnie powtarzana, co pozwala na ciągłe monitorowanie. W moczu znajduje się około 5000 różnych peptydów będących skutkiem filtracji kłębuszkowej, wydzielania przez cewki, czy też rozpadu białek. Szacuje się, że aż 70% opisywanych peptydów ma pochodzenie nerkowe. Ich obecność jest wyrazem zarówno fizjologicznych jak i patologicznych procesów zachodzących w obrębie kłębuszków.

W literaturze nie ma zbyt wielu doniesień dotyczących wartości diagnostycznej peptydów izolowanych z moczu. W publikacji Haubitz i wsp. po raz pierwszy wykazano obecność profilu peptydowego, który pozwolił na odróżnienie pacjentów z nefropatią IgA, od tych z nefropatią błoniastą oraz osób zdrowych. Udowodniono również zmianę profilu w zależności od stopnia skuteczności terapii nadciśnienia tętniczego. W innej publikacji opisano panel składający się z 25 peptydów, pozwalający na tej podstawie na odróżnienie od siebie chorych z nefropatią IgA od osób zdrowych. Podobny wynik przedstawiono w pracy autorstwa Graterol i wsp. W skład panelu peptydowego wchodziły m.in. uromodulina, alfa-1 antytrypsyna oraz beta-2 mikroglobulina. Peptydy te korelowały z aktywnością choroby opisywaną w biopsji nerki oraz były czynnikiem przewidującym podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy. W metaanalizie opublikowanej przez Siwy i wsp. przedstawiono sygnaturę składającą się ze 116 peptydów, przy zastosowaniu której w jednoznaczny sposób różnicowano nefropatię IgA od innych form pierwotnych kłębuszkowych zapaleń nerek.

W zawiązku z rozwojem oraz większą dostępnością narzędzi diagnostycznych takich jak spektrometria mass, możliwa stała się analiza peptydów pozyskiwanych z moczu. Pozwoliło to na wstępną identyfikację zestawu peptydów pozwalających na identyfikację pacjentów z nefropatią IgA.

Mój wkład w powstaniu tej publikacji polegał na opracowaniu koncepcji artykułu, zbieraniu i analizie literatury oraz przygotowaniu manuskryptu.

3. W publikacji „Machine Learning in Prediction of IgA Nephropathy Outcome: A comparative Approach” opublikowanej w Journal of Personalized Medicine,

przedstawiono zastosowanie nowoczesnych metod komputerowej analizy danych w przewidywaniu rozwoju pierwotnej nefropatii IgA.

Sztuczna inteligencja (artificial intelligence – AI) to generalne określenie dla technik komputerowych, które w swoim założeniu ma za zadanie naśladować działanie ludzkiego mózgu. AI pozwala na analizę dużej liczby danych, która nie byłaby możliwa dla pojedynczej osoby. Szczególną formą sztucznej inteligencji jest uczenie maszynowe (Machine Learning – ML), dzięki której algorytm zdobywa „doświadczenie” na podstawie analizy dotychczasowych danych, dzięki czemu może znaleźć najskuteczniejsze i optymalne metody rozwiązania zadanego problemu. Dzięki skutecznej analizie dużej liczby danych techniki ML są w stanie znaleźć powiązania ze sobą różnych parametrów oraz określić ich wartość predykcyjną.

Analizie z zastosowaniem ML poddane zostały dostępne dane pacjentów z rozpoznaną w latach 2010 – 2019 pierwotną nefropatią IgA. Wykorzystane zostały wszelkie dostępne dane, z wyjątkiem danych wrażliwych, zarówno kliniczne, jak i pochodzące z wyników badań dodatkowych. Jako główny punkt końcowy obrano remisję białkomoczu.

Po wykonaniu analiz przy zastosowaniu algorytmów ML, jako najlepsze wyniki osiągnięto przy uwzględnieniu wyjściowego stężenia kreatyniny w surowicy oraz białkomoczu wyrażonego przy pomocy stosunku stężeń białka do kreatyniny w moczu (UPCR). Włączenie do algorytmu stężenia albuminy w surowicy i białka całkowitego, poprawiało zdolność predykcyjną. Użycie różnych zestawów parametrów pozwoliło na osiągnięcie pola pod krzywą (AUC) dla poszczególnych modeli sięgającą od 0,8842 do 0,9035. Należy, jednakże zaznaczyć, iż głównym ograniczeniem tej publikacji była stosunkowo mała, jak na możliwości obliczeniowe algorytmów opartych na ML, ilość danych. Dłuższy czas obserwacji oraz większa liczba uwzględnionych parametrów mogłaby przyczynić się do poprawy mocy obliczeniowej i zdolności predykcyjnej.

Mój udział w powstaniu tej pracy polegał na stworzeniu koncepcji pracy, opracowaniu metodologii, analizie danych, zbieraniu danych źródłowych oraz przygotowaniu manuskryptu.

4. W pracy „Clinical and Histopathological Factors Influencing IgA Nephropathy Outcome” opublikowanej w *Diagnostics*, przedstawiono wpływ czynników klinicznych, jak i pochodzących z oceny biopatatów nerkowych, jako czynników

predykcyjnych pogorszenia funkcji nerek oraz remisji białkomoczu u pacjentów z nefropatią IgA.

W analizie uwzględniono dane 80 pacjentów z potwierdzoną biopsyjnie nefropatią IgA. Wykluczono pacjentów z wtórnymi formami nefropatii IgA, takimi jak marskość wątroby czy choroba Leśniowskiego-Crohna. Pacjenci zostali podani obserwacji trwającej 36 miesięcy, w trakcie której punktami końcowymi były progresja niewydolności nerek wyrażona jako spadek eGFR o 50% bądź rozpoczęcie leczenia nerkozastępczego, a także osiągnięcie remisji białkomoczu.

W trakcie obserwacji pogorszenie funkcji nerek zaobserwowano u 7 (8,8%) pacjentów. Do statystycznie istotnych czynników występujących wśród tych pacjentów należały: stosunek liczby płytek do neutrofilii (Plateles to Neutrophiles Ratio – PLR), stężenie albuminy oraz białka całkowitego, wielkość białkomoczu wyrażona jako stosunek stężeń białka do kreatyniny w moczu (UPCR), a także zwiększenie komórkowości w obrębie kapilar kłębuszkowych (endocapillary hypercellularity - E) oraz włóknienie śródmiąższowe. Przy zastosowaniu jednoczynnikowej analizy regresji logistycznej wykazano, iż obecność E, zakres włóknienia śródmiąższowego, PLR oraz UPCR wpływały na wzrost ryzyka pogorszenia eGFR o co najmniej 50%, tymczasem stężenie albuminy w surowicy oraz białka całkowitego obniżały ryzyko pogorszenia funkcji nerek. Przy zastosowaniu wieloczynnikowej analizy wariancji udało się stworzyć 2 modele statystyczne, w najsilniej wpływające na wystąpienie punktów końcowych. W modelu pierwszym uwzględniono obecność E oraz stężenie albuminy w surowicy, w drugim modelu znaczenie miały stopień włóknienia śródmiąższowego oraz stężenie albuminy w surowicy.

Analizując obniżenie białkomoczu poniżej 1,0 g/24 h wykazano, iż wystąpiło ono u 23 pacjentów (61%). Nie znaleziono żadnego czynnika klinicznego, który byłby istotnie statystycznie różny między pacjentami u których obniżenie białkomoczu wystąpiło, w porównaniu do tych u których nie udało się obniżyć ilości białka w moczu. Spośród parametrów opisywanych w biopsji nerki statystycznie istotną różnicę osiągnęły E oraz włóknienie śródmiąższowe. W analizie regresji logistycznej zarówno wystąpienie komórkowości wewnątrz kapilar (E1) jak i zaawansowanie włóknienia śródmiąższowego negatywnie wpływały na osiągnięcie remisji białkomoczu.

Wykazano związek między nasileniem białkomoczu, wyrażanym przez stężenie albuminy i białka całkowitego w surowicy oraz UPCR, a także obecnością komórkowości kapilar i włóknienia śródmiąższu a ryzykiem pogorszenia funkcji filtracyjnej nerek. Wpływ parametru E na zmniejszenie eGFR został potwierdzony również przez innych autorów.

Natomiast wpływ na redukcję białkomoczu miały głównie obecność komórkowości kapilar oraz nasilenie włóknienia śródmiąższowego, przy czym zależność ta była odwrotnie proporcjonalna.

Mój udział w powstaniu tej publikacji polegał na powstaniu koncepcji, opracowaniu metodologii, zbieraniu i analizie danych, przygotowaniu manuskryptu.

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

W roku 2004 (przez 6 miesięcy) oraz w roku 2006 (10 miesięcy) byłem zatrudniony na stanowisku asystenta naukowego w II Klinice Chorób Wewnętrznych, Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego. Kliniki Uniwersyteckiej Nadreńsko-Westfalskiej Wyższej Szkoły Technicznej w Akwizgranie. W trakcie tych pobytów brałem udział w projekcie, pt. „Molekularne mechanizmy włóknienia nerek”. W ramach grupy badawczej uczestniczyłem w pracach nad znaczeniem dopełniacza w powstawaniu włóknienia śródmiąższowego nerek, w schorzeniach które nie przebiegały z białkomoczem, a zostały wywołane zamknięciem moczowodu. Brałem również udział w badaniu ochronnego wpływu przeciwciał przeciwko płytkowo-pochodnemu czynnikowi wzrostu (PDGF) na hamowanie włóknienia śródmiąższowego w eksperymentalnie wywołanym kłębuszkowym zapaleniu nerek. Uczestniczyłem w pracach grupy zajmującej się próbą zastosowania komórek macierzystych, w regeneracji uszkodzeń w zakresie kłębuszków nerkowych. Ponadto prowadziłem badania nad ochronną funkcją inhibitora czynnika 5 dopełniacza w eksperymentalnym kłębuszkowym zapaleniu nerek. Byłem również członkiem zespołu badawczego, który zajmował się wpływem blokerów receptora angiotensyny na zahamowanie włóknienia śródmiąższu nerek. Badania te zaowocowały szeregiem publikacji w prestiżowych czasopismach naukowych o tematyce nefrologicznej:

- Complement C5 mediates experimental tubulointerstitial fibrosis. Peter Boor, Andrzej Konieczny, Luigi Villa, Anna-Lisa Schult, Eva Bücher, Song Rong, Uta Kunter, Claudia R.C. Van Roeyen, Thomas Polakowski, Heiko

Hawlich, Sonja Hillebrandt, Frank Lammert, Frank Eitner, Jürgen Floege, Tammo Ostendorf. *J.Am.Soc.Nephrol.* 2007 Vol.18 no.5 s.1508-1515, ryc. tab. bibliogr. 52 poz. summ. DOI: 10.1681/ASN.2006121343 (P.B. and A.K. contributed equally to this study)

- Mesenchymal stem cells prevent progressive experimental renal failure but maldifferentiate into glomerular adipocytes. Uta Kunter, Song Rong, Peter Boor, Frank Eitner, Gerhard Müller-Newen, Zivka Djuric, Claudia R. Van Roeyen, Andrzej Konieczny, Tammo Ostendorf, Luigi Villa, Maja Milovanceva-Popovska, Dentscho Kerjaschki, Jürgen Floege. *J.Am.Soc.Nephrol.* 2007 Vol.18 no.6 s.1754-1764, ryc. tab. bibliogr. 41 poz. summ. DOI: 10.1681/ASN.2007010044
- PDGF-D inhibition by CR002 ameliorates tubulointerstitial fibrosis following experimental glomerulonephritis. Peter Boor, Andrzej Konieczny, Luigi Villa, Uta Kunter, Claudia R.C. Van Roeyen, William J. Larochelle, Glennda Smithson, Sharon Arrol, Tammo Ostendorf, Jürgen Floege. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2007 Vol.22 no.5 s.1323-1331, ryc. tab. bibliogr. 37 poz. summ. DOI: 10.1093/ndt/gfl691
- Effects and mechanisms of angiotensin II receptor blockade with telmisartan in a normotensive model of mesangioproliferative nephritis. Luigi Villa, Peter Boor, Andrzej Konieczny, Uta Kunter, Claudia R.C. Van Roeyen, Bernd Denecke, Lin Gan, Michael B. Kupper, Kurt Hoffmann, Frank Eitner, Tammo Ostendorf, Jürgen Floege. *Nephrol.Dial.Transplant.* 2011 Vol.26 no.10 s.3131-3143, ryc. tab. bibliogr. 48 poz. summ. DOI: 10.1093/ndt/gfr096
- Late angiotensin II receptor blockade in progressive rat mesangioproliferative glomerulonephritis: new insights into mechanisms. Luigi Villa, Peter Boor, Andrzej Konieczny, Uta Kunter, Claudia R.C. Van Roeyen, Bernd Denecke, Lin Gan, Matthias A. Neusser, Clemens D. Cohen, Frank Eitner, Thomas Scholl, Tammo Ostendorf, Jürgen Floege. *J.Pathol.* 2013 Vol.229 no.5 s.672-684, ryc. tab. bibliogr. 30 poz. summ. DOI: 10.1002/path.4151

W roku 2008 uzyskałem stypendium Europejskiego Towarzystwa Nefrologicznego, dzięki czemu miałem okazję pracować przez 4 tygodnie w Klinice

Nefrologii Wyższej Szkoły Medycznej w Hanowerze. W trakcie tego pobytu zajmowałem się metodami oceny osadu moczu w diagnostyce pierwotnych kłębuszkowych zapaleń nerek. W wyniku tego powstała publikacja: Glomerular epithelial cells in the urine: what has to be done to make them worthwhile? Andrej Skoberne, Andrzej Konieczny, Mario Schiffer. *Am.J.Physiol.-Renal Physiol.* 2009 Vol.296 no.2 s.F230-F241, ryc. tab. bibliogr. 88 poz. summ. DOI: 10.1152/ajprenal.90507.2008

Kontynuacją zagadnień podjętych w trakcie pobytu w Hanowerze były badania nad rolą komórek izolowanych z osadu moczu, pobieranego od pacjentów z pierwotnym FSGS i jego wpływem na pogorszenie funkcji nerek, w ramach projektu WroVasc, finansowanym z Programu Operacyjna Gospodarka, które zaowocowało następującą publikacją: Expression of cell membrane antigens in cells excreted in the urinary sediment predicts progression of renal disease in patients with focal segmental glomerulosclerosis. Andrzej Konieczny, Agnieszka Czyżewska-Buczyńska, Monika Ryba, Dagna Rukasz, Magdalena Krajewska, Wojciech Witkiewicz, Zbigniew Hruby. *Am.J.Nephrol.* 2015 Vol.42 no.1 s.35-41, ryc. summ. DOI: 10.1159/000438930

W latach 2016-2021 uczestniczyłem w projekcie badawczy nr UMO-2016/23/B/ST4/01036, konkurs OPUS 12, pt. „Opracowanie metody chemicznej derywatyzacji i ultraczułej analizy za pomocą spektrometrii mas peptydowych fragmentów podocyny jako biomarkerów stanu przedrzucawkowego” finansowanym przez Narodowe Centrum Nauki. Kierownik projektu był prof. Zbigniew Szewczuk z Uniwersytetu Wrocławskiego. W projekcie pełniłem rolę osoby odpowiedzialnej za realizację części klinicznej. Dotyczył on próby poszukiwania markerów stanu przedrzucawkowego, izolowanych z moczu kobiet ciężarnych. W wyniku tego projektu powstał szereg publikacji:

- Evaluation of tryptic podocin peptide in urine sediment using LC-MS-MRM method as a potential biomarker of glomerular injury in dogs with clinical signs of renal and cardiac disorders. Evaluation of tryptic podocin peptide in urine sediment using LC-MS-MRM method as a potential biomarker of glomerular injury in dogs with clinical signs of renal and cardiac disorders. Barbara Szczepankiewicz, Remigiusz Bąchor, Robert Paślawski, Natalia Siwińska, Urszula Paślawska, Andrzej Konieczny, Zbigniew Szewczuk. *Molecules* 2019 Vol.24 no.17 art.3088 [16 s.], ryc. tab. bibliogr. 32 poz. summ. DOI: 10.3390/molecules24173088

- Isobaric duplex based on a combination of $^{16}\text{O}/^{18}\text{O}$ enzymatic exchange and labeling with pyrylium salts. Mateusz Waliczek, Remigiusz Bąchor, Monika Kijewska, Dorota Gąszczyk, Karolina Panek-Laszczyńska, Andrzej Konieczny, Krystyna Dąbrowska, Wojciech Witkiewicz, Karolina Marek-Bukowiec, Joanna Tracz, Magdalena Łuczak, Zbigniew Szewczuk, Piotr Stefanowicz. *Anal.Chim.Acta* 2019 Vol.1048 s.96-104, ryc. bibliogr. 25 poz. summ. DOI: 10.1016/j.aca.2018.10.012
- Detection of podocin in human urine sediment samples by charge derivatization and LC-MS-MRM method. Remigiusz Bąchor, Dorota Gąszczyk, Karolina Panek-Laszczyńska, Andrzej Konieczny, Wojciech Witkiewicz, Piotr Stefanowicz, Zbigniew Szewczuk. *Int.J.Mol.Sci.* 2020 Vol.21 no.9 art.3225 [13 s.], ryc. bibliogr. 38 poz. summ. DOI: 10.3390/ijms21093225
- Enrichment of cysteine-containing peptide by on-resin capturing and fixed charge tag derivatization for sensitive ESI-MS detection. Remigiusz Bąchor, Oliwia Gorzeń, Anna Rola, Karolina Mojsa, Karolina Panek-Laszczyńska, Andrzej Konieczny, Krystyna Dąbrowska, Wojciech Witkiewicz, Zbigniew Szewczuk. *Molecules* 2020 Vol.25 no.6 art.1372 [10 s.], ryc. bibliogr. 21 poz. summ. DOI: 10.3390/molecules25061372
- Preparation of isotopically labelled standards of creatinine via H/D exchange and their application in quantitative analysis by LC-MS. Remigiusz Bąchor, Andrzej Konieczny, Zbigniew Szewczuk. *Molecules* 2020 Vol.25 no.7 art.1514 [10 s.], ryc. tab. bibliogr. 26 poz. summ. DOI: 10.3390/molecules25071514
- Selective ESI-MS detection of carbonyl containing compounds by aminooxyacetic acid immobilized on a resin. Monika Kijewska, [Aut.] Tomasz Koch, Mateusz Waliczek, Andrzej Konieczny, Piotr Stefanowicz, Zbigniew Szewczuk. *Anal.Chim.Acta* 2021 Vol.1176 art.338767 [14 s.], ryc. tab. bibliogr. 51 poz. summ. DOI: 10.1016/j.aca.2021.338767
- Podocyturia as an early diagnostic marker of preeclampsia: a literature review. Karolina Panek-Laszczyńska, Andrzej Konieczny, Ewa Milewska, Krystyna Dąbrowska, Remigiusz Bąchor, Wojciech Witkiewicz, Zbigniew Szewczuk. *Biomarkers* 2018 Vol.23 no.3 s.207-212, ryc. bibliogr. summ. DOI: 10.1080/1354750X.2017.1405283

Brałem udział również w projekcie badawczym nr 2016/23/D/NZ5/01448, konkurs SONATA 12, pt. Poszukiwanie specyficznych sygnatur dominujących postaci pierwotnego kłębuszkowego zapalenia nerek w oparciu o globalną analizę transkryptomu i proteomu egzosomów moczu. Projekt był finansowany przez Narodowe Centrum Nauki. Kierownikiem projektu był dr Karolina Marek-Bukowiec. W badaniu tym byłem odpowiedzialny za kliniczną część prac. W jego efekcie powstały następujące publikacje:

- Candidate urine peptide biomarkers for IgA nephropathy: where are we now? Karolina Marek-Bukowiec, Andrzej Konieczny, Krzysztof Ratajczyk, Wojciech Witkiewicz. *Dis.Markers* 2018 Vol.2018 art.5205831 [7 s.], tab. bibliogr. 65 poz. summ. DOI: 10.1155/2018/5205831
- mRNA fingerprint of early-stage clear cell renal cell carcinoma identified in urinary exosomes by mRNA sequencing. Karolina Marek-Bukowiec, Andrzej Konieczny, Krzysztof Ratajczyk, Hanna Czapor-Irzabek, Agata Górniak, Paweł Kowal. *Pol.Arch.Med.Wewn.* 2021 Vol.131 no.6 s.582-585, ryc. bibliogr. 12 poz. summ. DOI: 10.20452/pamw.16005 (KM-B and AK contributed equally to this work)

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

W ramach zatrudnienia jako adiunkt w Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu, prowadzę zajęcia ze studentami Wydziału Lekarskiego z przedmiotów nefrologia oraz transplantologia kliniczna. Uczę także studentów Wydziału Lekarskiego English Division z przedmiotów nefrologia i transplantologia kliniczna.

Natomiast dla studentów Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego prowadzę zajęcia z zakresu chorób wewnętrznych. Analogicznie jak dla studentów Wydziału Lekarskiego odbywają się również zajęcia w języku angielskim dla studentów Wydziału Lekarsko-Stomatologicznego English Division.

W przeszłości prowadziłem ćwiczenia ze studentami III roku Wydziału Lekarskiego English Division, z immunologii klinicznej.

Jestem kierownikiem specjalizacji 4 lekarzy, 2 z zakresu chorób wewnętrznych i 2 z zakresu nefrologii.

Prowadzę prace naukowe we współpracy ze studentami należącymi do Studenckiego Koła naukowego przy Katedrze i Klinice Nefrologii i Medycyny Transplantacyjnej.

Dwukrotnie uczestniczyłem jako wykładowca, w II i III Kongresie Akademii po Dyplomie „Prawo kontra lekarz internista”

7. Oprócz kwestii wymienionych w pkt. 1-6, wnioskodawca może podać inne informacje, ważne z jego punktu widzenia, dotyczące jego kariery zawodowej.

.....
Andrzej Konieczny
(podpis wnioskodawcy)