

prof. dr hab. Wojciech Dębek
Klinika Chirurgii Dziecięcej UM w Białymstoku
ul. Waszyngtona 17, 15-274 Białystok
tel. 85-7450-921

Białystok, 19.12.2015 r.

**Ocena dorobku naukowego,
pracy habilitacyjnej, oraz działalności dydaktycznej i organizacyjnej
dr n. med. Agaty Teresy Korzenieckiej-Kozerskiej**

Dr n. med. Agata Korzeniecka-Kozerska studiowała na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku (obecnie Uniwersytet Medyczny w Białymstoku). W 1990 r. otrzymała dyplom lekarza i rozpoczęła pracę w I Klinice Chorób Dzieci (obecnie Klinika Pediatrii i Nefrologii) Dziecięcego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, gdzie zatrudniona jest do chwili obecnej. Od 2005 r. dr Korzeniecka-Kozerska jest także nauczycielem akademickim, od 2008 r. adiunktem Kliniki. W 2004 r. Rada Wydziału Lekarskiego AM w Białymstoku nadała jej stopień doktora nauk medycznych na podstawie rozprawy, zatytułowanej: „Ocena wyników uroflometrii i cystometrii u dzieci z pierwotnym moczeniem nocnym w zależności od wieku”. Promotorem pracy była pani prof. dr hab. Walentyna Zoch-Zwierz. W roku 1998 habilitantka uzyskała specjalizację II stopnia z pediatrii (z wyróżnieniem) oraz w 2008 z nefrologii.

W okresie pracy zawodowej regularnie brała udział w licznych kursach i szkoleniach, w przeważającej części skupionych na problematyce dysfunkcji pęcherza moczowego. W latach 2010/2011 ukończyła podyplomowe studia w Warszawskim Uniwersytecie Medycznym („Metodologia badań klinicznych”), natomiast w 2011 r. odbyła indywidualne, 6-tygodniowe szkolenie w zakresie badań urodynamicznych u dzieci w Gent w Belgii (Universitair Ziekenhuis Gent Hospital, Oddział Urologii).

Jest mężatką, ma dwie córki.

Dorobek naukowy

Na podstawie dostarczonych materiałów można stwierdzić, że wyłączając cykl 7 prac, składających się na rozprawę habilitacyjną, dr n. med. Agata Korzeniecka-Kozerska jest pierwszym autorem lub współautorem 32 pełnotekstowych publikacji naukowych, posiadających łączną punktację MNiSW=377 oraz IF=21,512. W dorobku znajduje się 21 prac oryginalnych (w 8 z nich Kandydatka jest pierwszym lub drugim autorem), 4 rozdziały w podręcznikach i 1 monografia w języku polskim. Habilitantka jest także autorem lub współautorem 26 polskich i 13 zagranicznych doniesień zjazdowych. Łączna liczba cytowań, dotycząca całości dorobku naukowego, włącznie z pracami stanowiącymi rozprawę habilitacyjną, wg Web of Science wynosi 38 (All Databases) i 26 (Core Collection), a indeks Hirscha = 3.

Znacząca część dorobku naukowego Habilitantki dotyczy patogenezy, diagnostyki i leczenia dysfunkcji pęcherza moczowego, co jest swego rodzaju kontynuacją tematyki pracy doktorskiej, co świadczy o skupieniu zainteresowań naukowych i konsekwencji w realizacji badań.

W dorobku naukowym Habilitantki wyróżnić można kilka tematów.

1. Badania urodynamiczne u dzieci z nietrzymaniem moczu

1. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Walentyna Zoch-Zwierz, Anna Wasilewska, Tadeusz Porowski: Ocena czynności dolnych dróg moczowych u dzieci z monosymptomatycznym pierwotnym moczeniem nocnym. *Pol Merkur Lekarski*. 2008;24 suppl 4:56-60.
2. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Bożena Okurowska-Zawada, Wojciech Kułak, Alicja Liszewska: Ocena czynności nerek u dzieci cewnikowanych z pęcherzem neurogennym po operacji przepukliny oponowo rdzeniowej. W drodze do brzegu życia. T. 11. Praca zbiorowa pod redakcją Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka.
3. Katarzyna Taranta-Janusz, Anna Wasilewska, Walentyna Zoch-Zwierz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Analiza przebiegu odpływów pęcherzowo-moczowodowych (OPM) u dzieci. *Polski Merkur Lekarski* 2008;24(141):06-211.
4. Wiesława Winiecka, Walentyna Zoch-Zwierz, Anna Wasilewska, Ryszard Wierciński, Barbara Tomaszewska, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Tadeusz Porowski: Evaluation of bladder instability in children with recurrent urinary tract infections. *Medical Science Monitor* 2002;8(1):19-23.
5. Bożena Okurowska-Zawada, Wojciech Kułak, Dorota Sienkiewicz, Grażyna Paszko-Patej, Elżbieta Dmistrak, Anna Kalinowska, Janusz Wojtkowski, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Safety and efficacy of granulocyte colony stimulating factor in a patient with tetraplegia caused by cervical hyperextension injury: a case report. *Progress in Health Sciences* 2014;4(2):181-184.

Przeprowadzona przez Habilitantkę ocena dolnych dróg moczowych u dzieci z moczeniem nocnym pozwoliła wykazać uchwytne w badaniu urodynamicznym nieprawidłowości aż u 80% badanych, przy czym najczęściej stwierdzano nadczynność wypieracza pęcherza moczowego [1].

U dzieci z neurogennym nietrzymaniem moczu przy zachowanej prawidłowej funkcji nerek Kandydatka stwierdziła, że najczęściej obserwowaną nieprawidłowością urodynamiki jest nadczynny pęcherz wysokociśnieniowy i zaburzenia koordynacji zwieracz-wypieracz. W grupie pacjentów, którzy mają upośledzoną czynność nerek (nie byli cewnikowani), stwierdzała zarówno pęcherz wysokociśnieniowy, jak i niskociśnieniowy oraz zaburzenia koordynacji zwieraczowo-wypieraczowej [2].

Także u dzieci z odpływami pęcherzowo moczowodowymi w badaniu urodynamicznym Habilitantka wykazała zaburzenia czynności dolnych dróg moczowych [3]. Jak stwierdziła w kolejnej publikacji [4], prawdopodobną przyczyną nawracającego zakażenia układu moczowego może być nadczynność wypieracza pęcherza oraz zaburzenia koordynacji zwieracz-wypieracz. W kazuistycznej pracy, wykonanej z zastosowaniem badań urodynamicznych wykazano, że zastosowanie czynnika stymulującego kolonie granulocytów (G-CSF) może mieć korzystny efekt na wyniki leczenia pacjenta po urazie kręgosłupa szyjnego [5].

2. Badania czynników wpływających na procesy zapalne i włóknienie nerek

Grupa publikacji, składająca się z siedmiu prac oryginalnych i jednej pracy kazuistycznej, opisuje wybrane zjawiska zapalne, prowadzące do włóknienia nerek. Prace te poświęcono poszukiwa-

niom markerów zapalenia i uszkodzenia nerek u dzieci z zakażeniami układu moczowego, kłębuszkowymi zapaleniami nerek, wadami układu moczowego i nadciśnieniem tętniczym.

1. Alina Kępką, Elżbieta Kuroczycka-Saniutycz, Sylwia Chojnowska, Renata Fiłonowicz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Anna Wasilewska: Urine L-carnitine excretion in hypertensive adolescents. *Irish Journal of Medical Science* 2015, Mar 1;184:219-225.
2. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Anna Wasilewska, Edyta Tenderenda, Agnieszka Sulik, Kamil Cybulski: Urinary MMP-9/NGAL ratio as a potential marker of FSGS in nephrotic children. *Disease Markers* 2013;34(5):357-362
3. Edyta Tenderenda, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Tadeusz Porowski, Anna Wasilewska, Walentyna Zoch-Zwierz: Homocysteina w surowicy i moczu dzieci ze steroidozależnym zespołem nerczycowym. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2011(1);184: 204-208.
4. Edyta Tenderenda-Banasiuk, Anna Wasilewska, Katarzyna Taranta-Janusz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Asymmetric and symmetric dimethylarginine in adolescents with hyperuricemia. *Disease Markers*: 2013;35(5):407-412.
5. Katarzyna Taranta-Janusz, Walentyna Zoch-Zwierz, Anna Wasilewska, Edyta Tenderenda, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Stężenie wybranych metaloproteinaz i ich tkankowych inhibitorów w surowicy i moczu dzieci z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2010;29(170):88-92.
6. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Walentyna Maria Zoch-Zwierz, Anna Wasilewska, Katarzyna Taranta-Janusz, Edyta Tenderenda, Beata Żelazowska-Rutkowska. Stężenie lamininy i fibronektyny w moczu dzieci z zespołem nerczycowym. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2009;26(154):315-317.
7. Alina Puczko-Michalczyk, Walentyna Zoch-Zwierz, Anna Wasilewska, Tadeusz Porowski, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Ocena wskaźników zapalenia i uszkodzenia nerek u najmłodszych dzieci chorych na odmiedniczkowe zapalenie nerek. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2008;25(150):451-454.
8. Walentyna Zoch-Zwierz, Anna Biernacka, Barbara Tomaszewska, Anna Wasilewska, Ryszard Wierciński, Wiesława Winiecka, Alicja Niewiarowska, Małgorzata Smółko, **Agata Korzeniecka-Kozerska**: Zapalenie naczyń mózgu prawdopodobną przyczyną powikłań neurologicznych u dziecka z chorobą Schonleina-Henocha. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2002;12(70):306-308.

Otrzymane wyniki badań sugerują [1], że zaobserwowany u dzieci z nadciśnieniem tętniczym wzrost stężenia L-karnityny w moczu może świadczyć o zaburzeniach reapsorpcji w kanalikach nerkowych i subklinicznej niedomodze nerek. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych u dzieci Habilitanka [2] wykazała, że stosunek stężenia metaloproteinazy 9 (MMP-9) do stężenia *neutrophil gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) w moczu może być dobrym wskaźnikiem różnicującym bez użycia biopsji czynniki etiologiczne zespołu nerczycowego u dzieci, tzn. zmianę minimalną (MCNS) oraz ogniskowe segmentalne szkliwienie (FSGS). Wyniki innych badań Kandydatki [3] wskazują, że całkowite stężenie homocysteiny w moczu (mtHcy) i surowicy (stHcy) dzieci leczonych z powodu zespołu nerczycowego nie zmienia się w wyniku terapii steroidami. W pionierskim badaniu korelacji stężenia we krwi asymetrycznej dimetyloargininy (SDMA), symetrycznej dimetyloargininy (ADMA), GFR, kwasu moczowego, cholesterolu, trójglicerydów i CRP wykazano [4], że SDMA i ADMA mogą być markerami wydolności nerek u dzieci. Na podstawie badań przeprowadzonych u 88 dzieci z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (VUR) stwierdzono, że stężenie MMP-2 i MMP-9 oraz ich tkankowych inhibitorów (TIMP-1 i TIMP-2) w surowicy i moczu odzwierciedlać może procesy zapalne, toczące się w nerkach [5]. Analiza stężenia fibronektyny (FN) i lamininy (LN) w moczu dzieci z zespołem nerczycowym w czasie rzutu choroby oraz w

okresie remisji pozwoliła na potwierdzenie, że białkomoczowi towarzyszy zwiększone wydalanie LN [6]. Potwierdzono udział wskaźników zapalenia i uszkodzenia nerek u najmłodszych dzieci z odmiedniczkowym zapaleniem nerek [7]. Opisano przypadek zapalenia naczyń mózgu, będącego prawdopodobną przyczyną powikłań neurologicznych w chorobie Schönleina-Henocha [8].

3. Zaburzenia metaboliczne w kamicy układu moczowego u dzieci

1. Jan Krzysztof Kirejczyk, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Marcin Baran, Halina Porowska, Tadeusz Porowski, Anna Wasilewska. Dyslipidemia in overweight children and adolescents is associated with an increased risk of kidney stones" *Acta Paediatrica* 2015, 1-9. DOI: 10.1111/apa.13079.
2. Tadeusz Porowski, Jan K. Kirejczyk, Walentyna Zoch-Zwierz, Jerzy Konstantynowicz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Radosław Motkowski, Norbert Laube. Assessment of lithogenic risk in children based on a morning spot urine sample. *Journal of Urology* 2010;184(5):2103-2108.
3. Tadeusz Porowski, Jerzy Konstantynowicz, Walentyna Zoch-Zwierz, Jan Krzysztof Kirejczyk, Katarzyna Taranta-Janusz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**. Spontaneous urinary calcium oxalate crystallization in hypercalciuric children. *Pediatric Nephrology* 2009;24(7):1705-1710.
4. Tadeusz Porowski, Walentyna Zoch-Zwierz, Jerzy Konstantynowicz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Joanna Michaluk-Skutnik, Halina Porowska. Reference values of plasma oxalate in children and adolescents. *Pediatric Nephrology* 2008;23(10):1787-1794.
5. Jan K. Kirejczyk, Tadeusz Porowski, Jerzy Konstantynowicz, **Agata Kozerska**, Andrzej Nazarkiewicz, Bernd Hoppe, Anna Wasilewska. Urinary citrate excretion in healthy children depends on age and gender. *Pediatric Nephrology* 2014;29(9):1575-1582.

Dyslipidemia, hipocitraturia i hipercholesterolemia obserwowane u dzieci z nadwagą i otyłością, są czynnikami zwiększającym ryzyko kamicy nerkowej [1]. Wiarygodne i uproszczone wyliczenie Bonn Risk Index (BRI) możliwe jest przy użyciu porannej porcji moczu [2]. Ocena samoistnej krystalizacji szczawianu wapnia na podstawie BRI wskazuje na przydatność tej metody w badaniu dzieci z kamicią moczową [3, 4]. Wskazano na znacznie zwiększoną, w porównaniu do zdrowych chłopców, citraturię stwierdzaną u dojrzewających, zdrowych dziewcząt. Względna, fizjologiczna hipercitraturia ma wg autorów niejasne znaczenie [5].

4. Ocena czynności nerek u dzieci z wadami układu moczowego

1. Anna Wasilewska, Walentyna Zoch-Zwierz, Iwona Jadeszko, Tadeusz Porowski, Anna Biernacka, Alicja Niewiarowska, **Agata Korzeniecka-Kozerska**. Assessment of serum cystatin C in children with congenital solitary kidney. *Pediatric Nephrology* 2006;21:688-693.
2. Anna Wasilewska, Walentyna Zoch-Zwierz, Edyta Tenderenda, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Tadeusz Porowski, Anna Biernacka, Alicja Niewiarowska. Ocena stężenia cystatyny C w surowicy dzieci z jednostronnym zwężeniem podmiędniczkowym moczowodu. *Pediatrica Polska* 2006;81(8):560-565.
3. Katarzyna Taranta-Janusz, Anna Wasilewska, Walentyna Zoch-Zwierz, **Agata Korzeniecka-Kozerska**. Analiza przebiegu odpływów pęcherzowo-moczowodowych (OPM) u dzieci. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2008;24(141):206-211.

U dzieci, które urodziły się z jedną nerką, oznaczano stężenie cystatyny C w surowicy, w odniesieniu do wieku, szybkości przesączania kłębkowego (GFR), stężenia kreatyniny i stopnia przerostu nerki [1]. Uzyskane wyniki wskazują na subkliniczne upośledzenie funkcji pojedynczej, przerośniętej nerki u prawie połowy badanych dzieci powyżej 12 r.ż. U dzieci z jednostronnym zwężeniem połączenia miedniczkowo-moczowodowego stwierdzono, że stężenie cystatyny C w surowicy jest dodatnio skorelowane ze stopniem wodonercza [2]. Na podstawie analizy grupy dzieci leczonych

zachowawczo z powodu odpływu pęcherzowo-moczowodowego (VUR) potwierdzono przydatność oceny urodynamicznej dolnych dróg moczowych w terapii VUR [3].

5. Etiologia zaburzeń oddawania moczu u dzieci z moczeniem nocnym

Kontynuując główny nurt swoich zainteresowań, Habilitantka analizowała wybrane zjawiska socjologiczne i psychologiczne w rodzinie, mogące mieć istotny wpływ na zakres i przebieg leczenia dysfunkcji dolnego odcinka układu moczowego u dzieci. Wyniki pracy przedstawiono w postaci monografii [T.Lewandowska-Kidoń, **A.Korzeniecka-Kozerska**: Style wychowania i postawy rodzicielskie wobec dzieci z zaburzeniami oddawania moczu. Monografia, Warszawa 2015 Dom Wydawniczy Elipsa].

6. Epidemiologia i czynność układu moczowego u dzieci z pęcherzem neurogennym

1. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Bożena Okurowska-Zawada, Wojciech Kułak, Alicja Liszewska. Ocena czynności nerek u dzieci cewnikowanych z pęcherzem neurogennym po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej. W drodze do brzegu życia. T. 11. Praca zbiorowa pod redakcją Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka.
2. Bożena Okurowska-Zawada, **Agata Kozerska**, Beata Żelazowska, Wojciech Kułak, Anna Wasilewska, Jolanta Wysocka. Serum 25-Hydroxyvitamin D, Osteocalcin, and Parathormone Status in Children with Meningomyelocele. *Neuropediatrics*. 2012 Dec;43(6):314-319.
3. **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Bożena Kulesza-Brończyk, Bożena Okurowska-Zawada, Teresa Lewandowska-Kidoń. Clinical characteristics of children with neurogenic bladder due to meningomyelocele-eighteen-year retrospective study. *Pediatrics Polska*, DOI: 10.1016/j.pepo.2015.05.002.

Dr Korzeniecka-Kozerska potwierdziła istotne znaczenie cewnikowania pęcherza moczowego (CIC) dla ochrony funkcji nerek w przypadku neurogennych zaburzeń mikcji. U dzieci operowanych z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej (MMC) i poddawanych CIC, obserwowała większą szybkość przesączania kłębkowego (GFR) i niższe stężenie kreatyniny, niż u dzieci niecewnikowanych [1]. Habilitantka wykazała także, że stężenie witaminy D3 we krwi dzieci po operacji MMC jest niższe, niż u dzieci z grupy porównawczej [2]. Na podstawie oceny klinicznych cech licznej grupy dzieci, leczonych w ciągu 18 lat z powodu MMC i neurogennej dysfunkcji pęcherza, zwróciła uwagę na znaczenie opieki wielospecjalistycznej dla ochrony czynności nerek [3].

7. Inne prace

1. Bożena Okurowska-Zawada, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Wojciech Kułak, Janusz Wojtkowski. Analiza poziomu kwasu foliowego we krwi matek posiadających dziecko z wadami rozwojowymi ośrodkowego układu nerwowego. W drodze do brzegu życia. T. 1. Historyczny wymiar współczesnej medycyny. Praca zbiorowa pod redakcją Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka.
2. Bożena Kulesza-Brończyk, Bożena Dobrzycka, J. M. Sobierańska, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Sławomir Jerzy Terlikowski. Health behaviors and knowledge of birth control methods among students. *Progress in Health Sciences* 2014;4(1):136-143.
3. Bożena Okurowska-Zawada, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Wojciech Kułak, Janusz Wojtkowski. Zachowania zdrowotne matek dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową w korelacji z poziomem kwasu foliowego i witaminy D3 w badanej grupie dzieci. W drodze do brzegu życia. T. 11. Praca zbiorowa pod redakcją Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko, Wojciecha Kułaka.
4. Bożena Okurowska-Zawada, **Agata Korzeniecka-Kozerska**, Wojciech Kułak, Beata Żelazowska-Rutkowska, Anna Wasilewska, Jolanta Wysocka. Niedobór witaminy 25 (OH) D3 a ryzyko samoistnych złamań wśród dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową. Wielowymiarowość współczesnej medycyny. Praca zbiorowa pod redakcją Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii Łukaszuk, Jolanty Lewko Wojciecha Kułaka.

5. Alicja Niewiarowska, Walentyna Zoch-Zwierz, Alina Puczko-Michalczyk, **Agata Kozerska**, Iwona Jadeuszko, Małgorzata Smółko, Anna Sabasińska. Niedorozwój kości krzyżowej u dziecka matki chorej na cukrzycę. *Wiadomości Lekarskie* 2001;54(3-4):224-228.

Rozprawa habilitacyjna

Na rozprawę habilitacyjną dr n. med. Agaty Korzenieckiej-Kozerskiej składa się 7 prac oryginalnych o punktacji MNiSW = 107. Sześć z nich opublikowano w czasopismach znajdujących się na liście filadelfijskiej (IF=5,384). Habilitantka jest pierwszym autorem wszystkich 7 publikacji. Wspólny tytuł, nadany cyklowi prac to „Nowe czynniki zaburzające funkcje układu moczowego u dzieci z nietrzymaniem moczu”. Prace tworzą spójną tematycznie całość, dotyczącą diagnostyki oraz leczenia zaburzeń wydalania moczu u dzieci, badanych za pomocą metod urodynamicznych.

1. **A.Korzeniecka-Kozerska**, W.Zoch-Zwierz, A.Wasilewska: Functional bladder capacity and urine osmolality in children with primary monosymptomatic nocturnal enuresis. *Scan J Urol Nephrol* 2005;39 (1):56-61.
2. **A.Korzeniecka-Kozerska**, T.Porowski, J.Michaluk Skutnik, A.Wasilewska, G.Płoński: Urinary nerve growth factor level in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *Scand J Urol* 2013 Oct;47(5):411-7.
3. **A.Korzeniecka-Kozerska**, B.Okurowska-Zawada, J.Michaluk-Skutnik, A.Wasilewska: The assessment of thiol status in children with neurogenic bladder caused by meningomyelocele. *Urol J* 2014 May 6;11(2):1400-1405.
4. **A.Korzeniecka-Kozerska**, A.Wasilewska. Urinary nerve growth factor in patients with detrusor overactivity. *Ir J Med Sci* 2014 Jun 21.
5. **A.Korzeniecka-Kozerska**, T.Porowski, A.Wasilewska, M.Stefanowicz: Urinary calcium excretion in children with monosymptomatic enuresis. *Ir J Med. Sci.* 2014 Oct; 30.
6. **A.Korzeniecka-Kozerska**, B.Okurowska-Zawada, J.Bagińska: Folate and homocysteine status in children with neurogenic bladder due to meningomyelocele. *Prog in Health Sciences* 2014, 4(2):37-44.
7. **A.Korzeniecka-Kozerska**, T.Porowski, J.Bagińska, A.Wasilewska: Urodynamic findings and renal function in children with neurogenic bladder after myelomeningocele. *Urol Int* 2015, Jun: DOI: 10.1159/000431118.

Habilitantka wykazała, że jednym z czynników modulujących sprawność układu moczowego u dzieci mogą być zaburzenia zagęszczania moczu, objawiające się poliurią i moczeniem nocnym [1]. Stwierdziła, że w moczu dzieci z pęcherzem neurogennym w przebiegu przepukliny oponoworzdzeniowej występuje zwiększone stężenie *nerve growth factor* (NGF), przy czym badania NGF w moczu dzieci z MMC miały charakter pionierski. [2]. Wykazała, że potencjał antyoksydacyjny oceniany za pośrednictwem stężenia grup sulfhydrylowych (związków tiolowych) w moczu u dzieci z MMC jest zmniejszony i wskazała na współzależność nasilenia stresu oksydacyjnego i stopnia nadczynności pęcherza neurogennego [3]. Dr Korzeniecka-Kozerska stwierdziła [4], że u dzieci z potwierdzoną w badaniach urodynamicznych nadaktywnością mięśnia wypieracza pęcherza, stężenie NGF w moczu jest wyższe, niż u dzieci zdrowych oraz tych, które leczono lekami antycholinergicznymi. Uzyskane wyniki sugerują, że stężenie NGF w moczu wykazuje korelację ze stopniem nadaktywności wypieracza, może więc być dobrym markerem tego stanu patologicznego oraz wyników jego farmakologicznego leczenia. W publikacji [5] Habilitantka w pionierski sposób podjęła temat oceny wydalania wapnia zjonizowanego z moczem u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym. Zasugerowała,

że zwiększone stężenie Ca^{2+} w moczu u części tych chorych może być przyczyną nadczynności pęcherza i zaburzeń trzymania moczu. Jak stwierdziła dr Korzeniecka-Kozerska [6], stężenie homocysteiny w moczu i surowicy dzieci z pęcherzem neurogennym w przebiegu przepukliny oponowo-rdzeniowej jest wyższe, niż u dzieci zdrowych, natomiast stosunek stężenia kwasu foliowego do stężenia homocysteiny – niższy. Na podstawie wykonanych po raz pierwszy badań tego typu i uzyskanych wyników Autorka sugeruje, że hiperhomocysteinemia i hiperhomocysteinuria mogą wpływać na czynność neurogennego pęcherza moczowego. Na podstawie retrospektywnej oceny 112 pacjentów operowanych z powodu przepukliny oponowo-rdzeniowej Habilitantka ustaliła [7], że istnieje korelacja między wynikiem oceny urodynamicznej pęcherza moczowego i stopniem uszkodzenia funkcji nerek. Najczęściej występującym typem zaburzenia czynności pęcherza moczowego w MMC jest nadczynność pęcherza, natomiast jego funkcja jest zaburzona niezależnie od wysokości uszkodzenia i aktywności fizycznej pacjenta. Są to bardzo ważne stwierdzenia, zwracające uwagę na problem i nakazujące wczesne rozpoczęcie właściwego leczenia w celu ochrony funkcji nerek.

Podjęcie przez Kandydatkę badań dotyczących patofizjologii nietrzymania moczu zasługuje na uznanie. Nietrzymanie moczu jest znacznym obciążeniem fizycznym i psychicznym dla dzieci, a terapia, mimo stałego postępu, nierzadko napotyka na niepowodzenia. Rezultaty badań uzyskane przez dr Korzeniecką-Kozerską są ważne dla praktycznej poprawy wyników leczenia nietrzymania moczu. Habilitantka wywiązała się z postawionego przed sobą zadania, wskazując na dodatkowe, niepoznane wcześniej czynniki, mogące modyfikować działanie układu moczowego dzieci nietrzymających moczu.

Rozprawa spełnia wymogi formalne, stawiane kandydatom ubiegającym się o stopień doktora habilitowanego nauk medycznych. Podsumowując ocenę rozprawy habilitacyjnej, można wymienić następujące, oryginalne osiągnięcia naukowe dr Korzenieckiej-Kozerskiej:

- zbadanie i opisanie czynnościowej pojemności pęcherza moczowego u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym oraz wykazanie zaburzeń zagęszczania moczu u dzieci z moczeniem przy prawidłowej pojemności pęcherza;
- opisanie zaburzeń czynności dolnych dróg moczowych u dzieci z nietrzymaniem moczu; i wykazanie związku przyczynowo-skutkowego między tymi zaburzeniami a stopniem uszkodzenia nerek u dzieci z pęcherzem neurogennym;
- wykazanie, że stężenie NGF w moczu jest dobrze skorelowane z wynikami badania urodynamicznego w przypadku pęcherza nadczynnego;
- opisanie zależności pomiędzy natężeniem stresu oksydacyjnego a patofizjologią pęcherza nadczynnego w postaci zmniejszenia statusu antyoksydacyjnego w pęcherzu neurogennym, skorelowanego ze stopniem nadczynności wypieracza;
- wskazanie na możliwe znaczenie homocysteiny i kwasu foliowego dla czynności neurogennego pęcherza moczowego.

Działalność dydaktyczna

Kandydatka od początku pracy zawodowej bierze czynny udział w nauczaniu. Od 2004 r. odpowiada za dydaktykę przeddyplomową w Klinice Pediatrii i Nefrologii UM w Białymstoku. Między innymi bierze udział w opracowywaniu planów i programu nauczania pediatrii w Uczelni. Prowadzi ćwiczenia, seminaria i zajęcia fakultatywne dla III i IV r. Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim. Prowadzi także wykłady na kursach doskonalących dla pediatrów, kursach edukacyjnych i popularno-naukowych. Opiekuje się studenckim kołem naukowym i jako juror bierze czynny udział w studenckich sympozjach naukowych. Jest opiekunem specjalizacji dwóch lekarzy. Recenzowała dwie prace magisterskie i dwie prace licencjackie.

Działalność organizacyjna i zawodowa, związana ze specjalizacją lekarską

Habilitantka jest odpowiedzialna za wykonywanie badań uroflowmetrycznych, cystometrycznych i ćwiczeń *biofeedback* w Pracowni Urodynamicznej Kliniki Pediatrii i Nefrologii UMB.

Współorganizowała trzy ogólnopolskie konferencje naukowe i szkoleniowe. Jest członkiem Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, International Pediatric Nephrology Association, International Continence Society. Recenzowała prace, zamieszczane w czasopismach naukowych: Irish Journal of Medical Science, Journal of Public Health i Pediatric Nephrology.

Dr Korzeniecka-Kozerska była lub jest kierownikiem naukowych projektów badawczych, finansowanych przez macierzystą Uczelnię:

1. „Ocena wybranych parametrów uroflowmetrii i cystometrii u dzieci z zaburzeniami mikcji” (2007)
2. „Ocena stężenia wybranych białek macierzy zewnątrzkomórkowej w surowicy i moczu dzieci z nawrotami zespołu nerczycowego” (2008)
3. „Ocena stężenia metaloproteinaz i ich inhibitorów w moczu u dzieci z białkomoczem” (2009)
4. „Ocena stężenia czynnika wzrostowego nerwu (nerve growth factor - NGF) w moczu dzieci z nadczynnością wypieracza pęcherza moczowego” (2010)
5. „ Ocena statusu oksydacyjnego u pacjentów z zaburzeniami czynności dolnych dróg moczowych” (2011)
6. „ Ocena gospodarki wapniowej u pacjentów z moczeniem nocnym prostym i złożonym” (2012)
7. „Ocena poziomu kwasu foliowego i homocysteiny w surowicy i moczu dzieci z neurogennym uszkodzeniem układu moczowego” (2013)
8. „Ocena gospodarki wodno-elektrolitowej u pacjentów z pęcherzem neurogennym” (2014)
9. „Epidemiologia i częstość występowania monosymptomatycznego moczenia nocnego u dzieci w Polsce” (2015).

Kieruje także realizacją projektu międzyuczelnianego (Białystok, Warszawa, Wrocław, Kraków, Łódź) „Epidemiologia i częstość występowania zaburzeń oddawania moczu u dzieci w Polsce”.

Dr Korzeniecka-Kozerska była (lub jest nadal) współrealizatorem następujących projektów naukowych:

1. Ocena stężenia metabolitu witaminy 25(OH)D3 u dzieci z przepukliną oponowo-rdzeniową. Kierownik projektu: dr Bożena Okurowska-Zawada (UM w Białymstoku).
2. Analiza poziomu kwasu foliowego we krwi matek posiadających dziecko z wadami rozwojowymi ośrodkowego układu nerwowego. Kierownik projektu: dr Bożena Okurowska-Zawada (UM w Białymstoku).

3. Ocena spontanicznej krystalizacji szczawianu wapnia oraz promotorów i inhibitorów krystalizacji u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym". Kierownik projektu dr hab. n. med. Tadeusz Porowski (UM w Białymstoku).
4. Ocen wybranych markerów uszkodzenia nerek u dzieci z pęcherzem neurogennym po operacji przepukliny oponowo rdzeniowej. Kierownik projektu dr hab. n. med. Tadeusz Porowski (UM w Białymstoku).
5. Ocena stężenia leptyny, hs-CRP i lipidów u dzieci z przepukliną oponoworrdzeniową. Kierownik projektu: dr Bożena Okurowska-Zawada (UM w Białymstoku).
6. Ocena wybranych markerów uszkodzenia nerek u dzieci z pęcherzem neurogennym po operacji przepukliny oponowo-rdzeniowej. Kierownik projektu dr hab. n. med. Tadeusz Porowski (UM w Białymstoku).
7. Skuteczność reżimu płynowego u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym". Kierownik projektu: prof. dr hab. n. med. Marcin Tkaczyk (ICZMP w Łodzi).

Nagrody i wyróżnienia

Za prace opublikowane w latach 2006-2013 Habilitantka otrzymała 9 nagród naukowych I, II i III stopnia JM Rektora UM w Białymstoku.

Wniosek końcowy

Habilitantka wykazuje się pracowitością i konsekwencją. Jest doświadczonym klinicystą. Rokuje dalszy rozwój naukowy.

Po zapoznaniu się z całością dorobku naukowego oraz cyklem prac stanowiących rozprawę habilitacyjną, jak też działalnością dydaktyczną, organizacyjną i kliniczną Habilitantki, stwierdzam zasadność wniosku Rady Wydziału Lekarskiego z Oddziałem Stomatologii i Oddziałem Nauczania w Języku Angielskim Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku o nadanie dr n. med. Agacie Korzenieckiej-Kozerskiej stopnia doktora habilitowanego nauk medycznych.

Zwracam się do Przewodniczącej Komisji, Pani prof. dr hab. Danuty Zwolińskiej, o dopuszczenie dr n. med. Agaty Korzenieckiej-Kozerskiej do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego.

KIEROWNIK
Kliniki Chirurgii Dziecięcej

prof. dr hab. n. med. Wojciech Dębek