

Białystok 15.07.2015

Prof. dr hab. Jolanta Małyшко
II Klinika Nefrologii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

OCENA DOROBKU NAUKOWEGO

w postępowaniu habilitacyjnym

Dr n. med. Katarzyny Taranty-Janusz

adiunkta w Klinice Nefrologii i Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Dr med Katarzyna Taranta-Janusz ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Akademii Medycznej w Białymstoku uzyskując dyplom lekarza w 2005 roku i rozpoczęła staż podyplomowy w Państwowym Szpitalu Klinicznym w Białymstoku. Po ukończeniu stażu rozpoczęła pracę w Klinice Pediatrii i Nefrologii, początkowo w ramach studiów doktoranckich oraz pracy na etacie młodszego asystenta w Klinice Pediatrii i Nefrologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego, potem na stanowisku asystenta, a od 2014r. – adiunkta.

W 2010 habilitantka obroniła pracę doktorską nt. "Metaloproteinazy 2 i 9 oraz ich tkankowe inhibitory 1 i 2 w surowicy i moczu dzieci z odplywami pęcherzowo-moczowodowymi", której promotorem była Prof. Walentyna Zoch-Zwierz, i uzyskała stopień doktora nauk medycznych w zakresie medycyny uchwałą Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. W 2012 roku po zdaniu egzaminu państwowego został specjalistą pediatrii, w 2014 roku dr med. K. Taranta-Janusz rozpoczęła specjalizację z nefrologii dziecięcej.

OCENA OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Z bogatego dorobku naukowego, zgodnie z zasadami ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dr med Katarzyna Taranta-Janusz wybrała 6 prac opublikowanych w

renomowanych czasopismach o łącznym IF **13,161**. (MNiSW 175), które przedstawiła jako cykl zatytułowany „**Wczesne markery uszkodzenia nerek u dzieci z wadami układu moczowego**”.

W 4 pracach habilitantka jest pierwszym autorem, w 2 drugim autorem. Prace te zostały dobrane trafnie i stanowią spójną całość tematyczną. Za cel pracy postawiła sobie habilitantka odpowiedź na pytanie czy istnieje proste, łatwe do oznaczania w praktyce klinicznej oraz wiarygodnego wskaźnika wczesnego uszkodzenia tkanki nerkowej u dzieci z wadami układu moczowego. Temat szczególnego osiągnięcia został wybrany nieprzypadkowo, gdyż stosowane, dostępne w rutynowej diagnostyce badania diagnostyczne, służące do oceny funkcji nerek, takie jak: klirens kreatyniny endogennej i stężenie kreatyniny w surowicy nie wykrywają zmian subklinicznych, zatem trwa poszukiwanie nowych biomarkerów o wysokiej czułości i specyficzności ocenie wczesnego uszkodzenia czynności nerek. Jest to kontynuacja tematyki badawczej Kliniki Pediatrii i Nefrologii UM w Białymstoku. W 2 pracach z 6 składających się na szczególne osiągnięcie habilitantka oceniała stężenie KIM-1 i NGAL w moczu oraz wydalanie MCP-1, RANTES i OPN u dzieci z jednostronnym wodonerczem, w następstwie wrodzonego zwężenia podmiędniczkiowego moczowodu. Wykazała ona, że stężenie KIM-1 i NGAL w moczu podobnie jak wydalanie MCP-1 odzwierciedlają miejscowe uszkodzenie nerek i w związku z tym można rozważyć ich zastosowanie, jako nieinwazyjnych markerów uszkodzenia nerek w następstwie wrodzonego zwężenia podmiędniczkiowego moczowodu. W kolejnej pracy habilitantka oceniała stężenie angiotensynogenu w moczu dzieci z jednostronnym wodonerczem, w następstwie podmiędniczkiowego zwężenia moczowodu w zależności od upośledzenia funkcji nerki zmienionej wodonerczowo ocenianego w renoscyntygrafii dynamicznej i wykazała, że stężenie AGT w moczu koreluje z EPRF, co ewentualnie może mieć znaczenie w monitorowaniu uszkodzenia nerek. Podobnie oceniając stężenie SDMA w osoczu wykazała habilitantka korelację pomiędzy SDMA a postępującym upośledzeniem funkcji nerek i wskazała na potencjalną rolę SDMA jako markera funkcji nerek. W 2 ostatnich pracach wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia habilitantka skupiła się na ocenie SDMA i OPN w osoczu krwi oraz panelu egzoglikozydaz lizosomalnych: N-acetylo- β -D-heksozoaminidazy i jej izoenzymów A i B (HEX A, HEX B), α -fukozydazy (FUC),

β -galaktozydazy (GAL), α -mannozydazy (MAN) i β -glukuronidazy (GLU), jako potencjalnych wskaźników wczesnego uszkodzenia nerki u dzieci z wrodzoną agenezją nerki oraz po przebytej nefrektomii. Pomimo korelacji stężenia SDMA i OPN z przesączaniem kłębuszkowym, czułość i specyficzność tych parametrów nie jest wyższa od czułości i specyficzności kreatyniny w ocenie upośledzonej funkcji nerki. Dodatkowo podwyższona aktywność HEX, izoenzymów HEX A, HEX B, FUC, GAL, MAN i GLU w moczu dzieci z jedną nerką wydaje się odzwierciedlać miejscowe uszkodzenie proksymalnych cewek nerkowych i w związku z tym może być nieinwazyjnym markerem uszkodzenia nerek w następstwie wrodzonego lub nabytego braku nerki. Przedstawione 6 prac oryginalnych pozwoliło na wyciągnięcie interesujących wniosków. Najistotniejszy wniosek omawianego cyklu prac to stwierdzenie, że niektóre jak angiotensynogen, egzoglikozydazy lizosomalne, KIM-1 czy NGAL mogą być bardziej czułymi wskaźnikami uszkodzenia nerek. Stwarza to podstawy do dalszych poszukiwań odpowiedniego panelu biomarkerów i ich walidacji w wybranych jednostkach chorobowych.

Podsumowując, habilitantka w szczególnym osiągnięciu podjęła się trudnego zadania próby odpowiedzi na pytanie o istnienie nowych, bardziej czułych i specyficznych niż obecne markerów uszkodzenia nerek. Konsekwentnie realizując plan badań wykazała, iż niektóre markery mogą być przydatne we wczesnej ocenie upośledzenia funkcji nerek dzieci z wadami układu moczowego. Jest to cenne spostrzeżenie, mające potencjalne implikacje kliniczne.

OCENA POZOSTAŁEGO DOROBKU NAUKOWEGO

Dr med. K. Taranta-Janusz jestem autorem/współautorem 35 publikacji naukowych: 26 prac oryginalnych (w tym 6 prac wchodzących w skład szczególnego osiągnięcia, 2 prace złożonych do druku po pozytywnej recenzji), 2 prac poglądowych, 7 prac jako uczestnik badań wielośrodkowych oraz 65 komunikatów zjazdowych. Łączny dorobek naukowy habilitantki wynosi: IF - 39,984 punktów oraz MNiSW - 539 punktów, liczba cytowań wg Web of Science: 131 a indeks Hirscha: 6.

Publikacje autorstwa dr Katarzyny Taranty-Janusz, które nie weszły w skład ocenianego wcześniej cyklu również prezentują wysoki poziom naukowy i zostały w większości opublikowane w

prestżowych czasopismach medycznych posiadających Impact Factor pomiędzy 0.573 a 4.763.

Całość tematyki badawczej realizowanej przez dr med. Katarzynę Tarantę-Janusz można podzielić na następujące grupy: badania nad patogenezą i diagnostyką u dzieci z nieprawidłowości anatomicznych i fizjologicznych w układzie moczowym; patogenezą, diagnostyką i leczeniem zespołu nerczycowego u dzieci, w tym roli cyklosporyny A; diagnostyką i leczeniem nadciśnienia tętniczego krwi u dzieci i młodzieży oraz roli kwasu moczowego; patogenezą zespołu metabolicznego, ze szczególnym uwzględnieniem wskaźników uszkodzenia śródbłonka naczyniowego u dzieci.

Rola metaloproteinaz: MMP-2 i MMP-9 i ich tkankowych inhibitorów: TIMP-1 i TIMP2 w surowicy i moczu dzieci z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi (OPM) były tematem pracy doktorskiej Katarzyny Taranty-Janusz, zaś kontynuując tą tematykę wykazała ona iż zaburzenie równowagi między stężeniem MMP i TIMP w moczu z przewagą TIMP może zagrażać tworzeniem blizn w nerkach u dzieci z zakażeniem układu moczowego. Zainteresowanie tą problematyką stało się podstawą do uczestnictwa w charakterze wykonawcy w wielośrodkowym projekcie badawczym pt.: „PREDICT – Profilaktyka antybiotykowa i uszkodzenie nerek we wrodzonych wadach nerek i układu moczowego.”

W zespole nerczycowym przeładowanie cewek proksymalnych białkiem stymuluje produkcję chemokin, w tym: monocytarnego białka chemotaktycznego 1 (MCP-1) oraz osteopontyny (OPN), zaś stosowanie CsA, niezależnie od przyczyn białkomoczu, nasila wydalanie OPN w moczu. Z kolei zaś wydalanie NGAL, biomarkera uszkodzenia nerek w moczu dzieci chorych, zarówno przed, jak i w trakcie leczenia CsA było istotnie statystycznie wyższe niż w grupie odniesienia. Aczkolwiek, ocena krzywych ROC zarówno dla NGAL w surowicy, jak i w moczu nie przyniosła odpowiedzi na pytanie, czy NGAL w surowicy lub w moczu może być markerem nefrotoksycznego działania CsA. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż dzięki współpracy z Prof. Hildebrandtem z Uniwersytetu w Michigan, możliwe było przeprowadzenie dokładnej diagnostyki molekularnej dzieci z genetycznie uwarunkowanym zespołem nerczycowym i wczesne rozpoznanie mutacji genu WT1. Ma to istotne implikacje kliniczne, bowiem pozwala wprowadzenie

właściwego leczenia CSA i uniknięcie powikłań związanych z nieuzasadnionym stosowaniem glikokortykosteroidów.

Diagnostyka nadciśnienia tętniczego, szczególnie w aspekcie praktycznym, polegającym na ustaleniu norm stanowiących punkt odniesienia dla stosowanej od kilkunastu lat w Klinice metody całodobowego monitorowania ciśnienia tętniczego krwi (ABPM). Habilitantka była członkiem zespołu badawczego projektu OLAF pt. Opracowanie norm ciśnienia tętniczego dla populacji dzieci i młodzieży w Polsce - PL0080, którego celem było wyznaczenie norm ciśnienia tętniczego oraz określenie częstości występowania nadwagi i otyłości w polskiej populacji dzieci i młodzieży, koordynowanego przez Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” oraz realizowanego pod Honorowym Patronatem Ministra Edukacji Narodowej. Poza wymiernym sukcesem publikacyjnym (6 prac oryginalnych), działalność ta ma istotny wymiar kliniczny, użyteczny. Ciekawym aspektem prac dotyczących problematyki nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży, jest obserwacja, że u dzieci i młodzieży z nadciśnieniem tętniczym i stanem przednadciśnieniowym obserwuje się wzrost stężenia kwasu moczowego, prowadzący do aktywacji miejscowego stanu zapalnego, szczególnie u dzieci otyłych.

W kolejnej grupie prac habilitantka wykazała stwierdzono większy odsetek nadwagi i otyłości oraz niedoboru masy ciała u dzieci karmionych preparatami mlekozastępczymi oraz istotnie wyższą procentową zawartość tkanki tłuszczowej w składzie ciała w porównaniu do karmionych piersią. Dodatkowo, dzieci karmione sztucznie miały również w odniesieniu do grupy karmionej piersią. Analiza parametrów laboratoryjnych wykazała wyższe stężenie kwasu moczowego i mocznika w surowicy oraz wyższe stężenie markerów systemowego stanu zapalnego, co może sprzyjać powikłaniom sercowo - naczyniowych oraz rozwojowi zespołu metabolicznego w dorosłym życiu.

Pracę dydaktyczną prowadzi dr med K. Taranta-Janusz od chwili zatrudnienia w Klinice Pediatrii i Nefrologii Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku ze studentami IV roku Wydziału Lekarskiego, oraz studentów studiów anglojęzycznych IV roku Wydziału Lekarskiego. Na podkreślenie zasługuje fakt, iż studenci koła naukowego przy Klinice Pediatrii i Nefrologii,

którymi opiekuje się habilitantka wielokrotnie byli nagradzani na zjazdach krajowych i zagranicznych. Dr med. K. Taranta-Janusz była także opiekunem lekarzy kształcących się w ramach stażu podyplomowego. Dodatkowo pełniła ona rolę promotora pomocniczego rozprawy doktorskiej dr Renaty Roszkowskiej pt.: "Wpływ karmienia piersią na parametry rozwoju fizycznego oraz wybrane wskaźniki uszkodzenia śródbłonka naczyniowego u dzieci."

Na podkreślenie zasługuje fakt otrzymania przez habilitantkę przez 4-krotnie Nagrody Naukowej Zespołowej i 2-krotnie Nagrody Naukowej Indywidualnej Rektora naszej Almae Matris.

Podsumowując pragnę stwierdzić, że przedstawione prace stanowiące podstawę do otwarcia przewodu habilitacyjnego są wartościowymi pozycjami o dużym znaczeniu poznawczym, stanowią spójną całość tematyczną, zawierają istotne elementy nowości naukowej, przydatne jednocześnie w praktyce klinicznej i stanowi znaczny wkład autora w rozwój nefrologii dziecięcej i oceny wczesnego upośledzenie funkcji nerek. Spełniają zatem kryteria stawiane osiągnięciom na stopień naukowy doktora habilitowanego nauk medycznych. Na podkreślenie zasługuje bogaty dorobek naukowy dr med. Katarzyny Taranty-Janusz. Całokształt działalności naukowej dowodzi, że opanowała ona złożoną metodykę warsztatu badawczego i posiada kwalifikacje do samodzielnego prowadzenia działalności badawczej.

Po zapoznaniu się z dotychczasowym dorobkiem naukowym, organizacyjnym i dydaktycznym dr med. Katarzyny Taranty-Janusz stwierdzam, iż w pełni odpowiadają one warunkom określonym w odpowiednich artykułach Ustawy o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz w rozporządzeniu Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego w sprawie oceny kryteriów oceny osoby ubiegającej się o nadanie stopnia naukowego doktora habilitowanego zwracam się z pełnym przekonaniem do Wysokiej Rady Wydziału Lekarskiego Uniwersytetu Medycznego Białymstoku z wnioskiem o dopuszczenie Kandydatki do dalszych etapów przewodu habilitacyjnego .

Z poważaniem,

Prof. dr hab. med. Jolanta Małyszko



Kierownik

II Kliniki Nefrologii z Oddziałem Leczenia Nadciśnienia
Tętniczego i Pododdziałem Dializoterapii
Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku