

## **Autoreferat**

### **Do wniosku o przeprowadzenie postępowania habilitacyjnego**

**Dr n. med. Beata Bieniaś**

Klinika Nefrologii Dziecięcej  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Lublin 2020

## Spis treści

1. Dane osobowe	3
2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe z podaniem podmiotu nadającego stopień, roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej	3
3. Informacja o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	3
4. Omówienie osiągnięć, o których mowa w art. 219 ust. 1 pkt. 2 Ustawy	4
4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego	4
4.2. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania	5
5. Informacja o wykazywaniu się istotną aktywnością naukową albo artystyczną realizowaną w więcej niż jednej uczelni, instytucji naukowej lub instytucji kultury, w szczególności zagranicznej	12
5.1 Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	12
5.2. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych	24
6. Informacja o osiągnięciach dydaktycznych, organizacyjnych oraz popularyzujących naukę lub sztukę	26
6.1. Osiągnięcia dydaktyczne	26
6.2. Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych	27
6.3. Działania popularyzujące naukę lub sztukę	27
7. Informacje dotyczące kariery zawodowej inne niż w punkcie 1-6	28
7.1. Kursy i szkolenia poza wymaganymi programem specjalizacji lekarskich	28
8. Podsumowanie dorobku	29

**1. Imię i Nazwisko:**

**BEATA BIENIAŚ**

Adiunkt

Klinika Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

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

**2002** Dyplom ukończenia Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Lublinie

**2007** Uzyskanie stopnia doktora nauk medycznych, Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Lublinie

Tytuł rozprawy doktorskiej: „Ocena stężenia wybranych cytokin w surowicy krwi u dzieci z nefropatią pozapalną”

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Maria Małgorzata Zajązkowska

**2009** Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie pediatrii

**2012** Uzyskanie tytułu specjalisty w dziedzinie nefrologii

**2016** Uzyskanie tytułu w specjalisty dziedzinie nefrologii dziecięcej

**3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych lub artystycznych.**

2002-2003 staż podyplomowy w Samodzielnym Publicznym Szpitalu Klinicznym nr 4 w Lublinie

2003-2004 Studia Doktoranckie w Akademii Medycznej w Lublinie

od 2004 i nadal Klinika Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie (2004-2009- asystent, od 2009 - adiunkt)

od 2004 i nadal Oddział Pediatrii i Nefrologii ze Stacją Dializ Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Lublinie (2004-2009- asystent, od 2009 – starszy asystent)

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

##### 4.1. Tytuł osiągnięcia naukowego.

Podstawą ubiegania się o stopień naukowy doktora habilitowanego jest cykl powiązanych tematycznie publikacji w dziedzinie: *nauki medyczne i nauki o zdrowiu*, dyscyplinie: *nauki medyczne*, opublikowanych w latach 2015-2020 pod tytułem:

**„Ocena wybranych biomarkerów uszkodzenia cewek nerkowych i włóknienia cewkowo-śródmiąższowego u dzieci z przewlekłymi nefropatiami”**

Publikacje stanowiące osiągnięcie naukowe są oryginalnymi pracami pełnotekstowymi; znajdują się w załączniku nr 6.

Oświadczenia współautorów prac wchodzących w skład osiągnięcia, określające wkład każdego z nich w powstanie publikacji znajdują się w załączniku nr 7.

##### ***Autorzy, tytuły publikacji***

1. **Beata Bieniaś, Małgorzata Zajączkowska, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Anna Wiczorkiewicz-Płaza, Barbara Wilczyńska. Early markers of tubulointerstitial fibrosis in children with idiopathic nephrotic syndrome. Medicine (Baltimore), 2015, vol. 94, nr 42, e1746, s. 1-7, DOI: 10.1097/MD.0000000000001746. (IF 2,133, MNiSW 40 punktów)**
2. **Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Urinary metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases as potential early biomarkers for renal fibrosis in children with nephrotic syndrome. Medicine (Baltimore), 2018 vol. 97 nr 8, e9964, s. 1-6. DOI: 10.1097/MD.00000000000009964. (IF 1,870, MNiSW 40 punktów)**
3. **Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Potential novel biomarkers of obstructive nephropathy in children with hydronephrosis. Disease Markers, 2018, art. ID 1015726, s. 1-9, DOI: 10.1155/2018/1015726. (IF 2,761, MNiSW 25 punktów).**
4. **Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Selected metal matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases as potential biomarkers for tubulointerstitial fibrosis in children with unilateral hydronephrosis. Disease Markers, 2020, art. ID 9520309, s. 1-10, DOI: 10.1155/2020/9520309. (IF 2,738, MNiSW 70 punktów)**

**Sumaryczny Impact Factor cyklu publikacji: 9,502 punktów**

**Sumaryczna punktacja MNiSW cyklu publikacji: 175 punktów (2015-2018: 105 punktów, 2020:70 punktów)**

## **4.2. Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.**

### ***Wprowadzenie i uzasadnienie badań***

Przedstawiony cykl publikacji dotyczy badań nad wczesnymi biomarkerami uszkodzenia cewek nerkowych oraz włóknienia śródmiąższu nerek w przebiegu przewlekłych nefropatii u dzieci. Badania te stanowią kontynuację tematyki zapoczątkowanej w pracy doktorskiej, która obejmowała między innymi ocenę TGF-beta1, TNF-alfa oraz wybranych interleukin w grupie pacjentów pediatrycznych z nefropatią pozapalną.

Przewlekłe nefropatie występujące w wieku rozwojowym mogą prowadzić do uszkodzenia cewek nerkowych oraz śródmiąższu nerek, a w efekcie powodować postępujące włóknienie i rozwój schyłkowej niewydolności nerek. To właśnie procesy włóknienia cewkowo-śródmiąższowego oraz uszkodzenie i atrofia cewek nerkowych odgrywają znaczącą rolę w patogenezie przewlekłej choroby nerek (PCHN). W ostatnich latach podkreśla się potrzebę poszukiwania biomarkerów, których stężenie w moczu rośnie już we wczesnych stadiach uszkodzenia i świadczy o aktywacji procesu włóknienia w nerkach, a jednocześnie ich monitorowanie mogłyby mieć znaczenie prognostyczne. Wykrycie wczesnych biomarkerów uszkodzenia/włóknienia nerek pozwoliłoby na wyodrębnienie grupy pacjentów z podwyższonym ryzykiem progresji PCHN oraz wcześniejsze podjęcie decyzji terapeutycznych dających szansę na spowolnienie postępu choroby.

Do często występujących przewlekłych schorzeń nefrologicznych u dzieci, które stanowią ryzyko rozwoju niewydolności nerek należą glomerulopatie przebiegające ze stałym lub nawrotowym białkomoczem oraz nefropatie związane z wadami układu moczowego.

W przedstawionym cyklu publikacji pierwsze dwie prace dotyczą pacjentów z zespołem nerczycowym, a kolejne dwie grupy dzieci z jednostronnym wodonerczem wtórnym do zwężenia podmiędniczki moczowodu. Badane biomarkery podzielono na dwie grupy. Pierwsza obejmowała markery uszkodzenia cewek nerkowych – S-transferazy glutationowe alfa (alfa-GST) i pi (pi-GST), lipokalinę neutrofilową związaną z żelatynazą (NGAL) i Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1), a druga markery włóknienia cewkowo-śródmiąższowego – metaloproteinazy (MMP-1, MMP-2, MMP-9) oraz tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP-1 i TIMP-2).

## ***Omówienie wyników badań***

### **Publikacja 1.**

**Beata Bieniaś**, Małgorzata Zajączkowska, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Barbara Wilczyńska. **Early markers of tubulointerstitial fibrosis in children with idiopathic nephrotic syndrome.** *Medicine (Baltimore)*, 2015, vol. 94, nr 42, e1746, s. 1-7, DOI: 10.1097/MD.0000000000001746. (IF 2,133, MNiSW 40 punktów)

Uszkodzenie cewek nerkowych oraz włóknienie cewkowo-śródmiąższowe odgrywają kluczową rolę w patogenezie PCHN. S-tranferazy glutationowe (GSTs) należą do mniej znanych biomarkerów ocenianych dotychczas rzadko w nefropatiach. Izoforma alfa-GST wykazuje dużą ekspresję w nabłonku cewki nerkowej proksymalnej, natomiast pi-GST jest enzymem nabłonka cewki dystalnej. Ocena tych parametrów w moczu może być pomocna w lokalizacji uszkodzenia. Nieliczne opublikowane doniesienia dotyczyły głównie oceny przydatności GSTs jako markera ostrego uszkodzenia nerek, niemniej jednak w kilku badaniach przeprowadzonych u pacjentów z przewlekłymi nefropatiami wykazano ich podwyższone stężenie w moczu i sugerowano możliwość wykorzystania GST jako biomarkerów włóknienia cewkowo-śródmiąższowego.

Do znanych markerów ostrego uszkodzenia nerek należą NGAL oraz KIM-1. Badania przeprowadzone w ostatnich latach wykazały ich wzmożoną aktywność w surowicy krwi i/lub w moczu również u pacjentów z przewlekłymi nefropatiami. Uznano, że mogą mieć one znaczenie predykcyjne w ocenie ryzyka rozwoju i progresji PCHN.

Celem pracy była ocena stężeń alfa-GST, pi-GST, NGAL i KIM-1 w moczu oraz NGAL w surowicy krwi u dzieci z rozpoznaniem zespołem nerczycowym w zależności od odpowiedzi na glikokortykosteroidy, rozpoznania histopatologicznego, nasilenia białkomoczu, czasu trwania choroby oraz liczby nawrotów. Badaniem objęto 39 dzieci z zespołem nerczycowym (ZN) oraz 20 zdrowych dzieci stanowiących grupę kontrolną. W grupie badanej przeważali pacjenci z postacią steroidozależną zespołu nerczycowego (SZZN) – 23 (59%), u 16 (41%) rozpoznano steroidooporny zespół nerczycowy (SOZN). Badanie histopatologiczne bioptatu nerki wykazało u większości zmianę minimalną – 24 (64%), u 4 (10,3%) ogniskowo-szkliwiejące kłębuszkowe zapalenie nerek, u 6 (15,5%) mezangialno-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek, u 2 (5,1%) – błoniasto-rozplemowe kłębuszkowe zapalenie nerek i u pozostałych 2 (5,1%) – błoniaste kłębuszkowe zapalenie nerek. U wszystkich pacjentów oceniono wartość przesączania kłębuszkowego nie stwierdzając jego

obniżenia; wykonano także podstawowe badania laboratoryjne, na podstawie których nie stwierdzono odchyleń świadczących o uszkodzeniu cewek nerkowych.

Stężenie alfa-GST, pi-GST, KIM-1 w moczu oraz NGAL w moczu i surowicy krwi oznaczono metodą ELISA. Wyniki oznaczeń w moczu podano w przeliczeniu na miligram kreatyniny.

U pacjentów z zespołem nerczycowym zaobserwowano istotnie wyższe stężenia wskaźników alfa-GST/kreatyniny, KIM-1/kreatyniny, NGAL/kreatyniny w moczu oraz istotnie wyższy poziom NGAL w surowicy krwi w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie wykazano natomiast istotnych różnic dotyczących wskaźnika pi-GST/kreatyniny. U pacjentów z SOZN stwierdzono istotnie wyższe wskaźniki KIM-1/kreatyniny i NGAL/kreatyniny w moczu w porównaniu do grupy dzieci z SZZN. Wykazano ponadto istotną statystycznie pozytywną korelację pomiędzy wydalaniem w moczu KIM-1 a nasileniem białkomoczu. Analiza oznaczanych parametrów w zależności od rozpoznania histopatologicznego, a także czasu trwania choroby i liczby nawrotów nie wykazała istotnych różnic.

Osiągnięciem tego badania jest wykazanie, iż dzieci z rozpoznąną steroidozależną lub steroidooporną postacią zespołu nerczycowego charakteryzują się podwyższonymi stężeniami alfa-GST, NGAL i KIM-1 w moczu oraz NGAL w surowicy krwi, co może wskazywać na wczesne stadium uszkodzenia cewek nerkowych i zwiększone ryzyko rozwoju włóknienia cewkowo-śródmiąższowego w przebiegu pierwotnych glomerulopatii. Badanie to sugeruje również narażenie na większe ryzyko wczesnego uszkodzenia nerek i progresji PCHN pacjentów z rozpoznaniem steroidoopornym zespołem nerczycowym, wzrastające proporcjonalnie do nasilenia białkomoczu. Nakazuje to monitorowanie tej grupy chorych celem podjęcia właściwych działań nefroprotekcyjnych.

## **Publikacja 2.**

**Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Urinary metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases as potential early biomarkers for renal fibrosis in children with nephrotic syndrome. *Medicine (Baltimore)*, 2018 vol. 97 nr 8, e9964, s. 1-6. DOI: 10.1097/MD.0000000000009964. (IF 1,870, MNiSW 40 punktów)**

Praca ta jest kontynuacją badań prowadzonych w grupach dzieci z rozpoznaniem steroidozależnym i steroidopornym zespołem nerczycowym. Badanie dotyczyło aktywności metaloproteinaz, będących grupą enzymów proteolitycznych odpowiedzialnych za degradacją

białek macierzy pozakomórkowej. Kluczową rolę w nerkach pełnią żelatynazy MMP-2 i MMP-9 oraz kolagenaza MMP-1. Aktywność metaloproteinaz jest regulowana przez ich tkankowe inhibitory TIMP-1 i TIMP-2. Stan równowagi pomiędzy ilością wytwarzanych MMP i TIMP jest jednym z warunków przeciwdziałających rozwojowi włóknienia w nerkach. Może on zostać oceniony za pomocą wskaźników MMP/TIMP.

Celem badania była ocena stężenia w moczu metaloproteinaz MMP-1, MMP-2 oraz MMP-9, tkankowych inhibitorów metaloproteinaz TIMP-1 i TIMP-2, a także wskaźników MMP-1,-2,-9/TIMP-1,-2 jako biomarkerów włóknienia cewkowo-śródmiaższowego.

Wykazano istotnie wyższe stężenia ocenionych metaloproteinaz i ich tkankowych inhibitorów w moczu u dzieci z zespołem nerczycowym w porównaniu do grupy kontrolnej. Pacjenci z zespołem nerczycowym charakteryzowali się również obniżonymi wskaźnikami MMP-1,-2,-9/TIMP-1, co sugeruje przewagę procesów hamowania degradacji białek macierzy komórkowej nad proteolizą i stanowi istotny czynnik ryzyka rozwoju włóknienia cewkowo-śródmiaższowego. Ponadto w grupie dzieci z rozpoznaniem SOZN stwierdzono wyższe stężenia MMP-2 and TIMP-1 w moczu w porównaniu do grupy z SZZN. Nasilenie białkomoczu korelowało pozytywnie z MMP-2 i negatywnie z MMP-2/TIMP-1 w moczu. Wykazano także znaczenie rozpoznania histopatologicznego. Grupa dzieci z MCD w porównaniu do pozostałych (FSGS, MesPGN, MPGN, MGN) charakteryzowała się wyższym wskaźnikiem MMP-2/TIMP-2 w moczu, co wskazuje na większą aktywność procesów proteolitycznych u tych pacjentów i hamowanie procesu włóknienia.

Badanie to dowiodło, że pacjenci z SZZN i SOZN wykazują zwiększone wydalanie w moczu markerów świadczących o aktywacji procesu włóknienia w nerkach. Ponadto oceniane MMP-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 i TIMP-2, a także wskaźniki MMP-1,2,9/TIMP-1,2 mogą być brane pod uwagę jako potencjalne biomarkery włóknienia cewkowo-śródmiaższowego u chorych z kłębuszkowym zapaleniem nerek. Uzyskane wyniki badań potwierdzają ponadto występowanie podwyższonego ryzyka rozwoju wczesnego włóknienia nerek u dzieci z postacią steroidoporną zespołu nerczycowego, które wzrasta proporcjonalnie do nasilenia białkomoczu.

Biorąc pod uwagę powyższe, w grupie pacjentów z SOZN należy rozważyć wczesne włączenie leczenia nefroprotekcyjnego, unikać dodatkowych czynników mogących powodować progresję PCHN oraz systematycznie monitorować funkcję nerek.



### **Publikacja 3.**

**Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Potential novel biomarkers of obstructive nephropathy in children with hydronephrosis.** Disease Markers, 2018, art. ID 1015726, s. 1-9, DOI: 10.1155/2018/1015726. (IF 2,761, MNiSW 25 punktów)

Praca ta jest pierwszą z dwóch publikacji dotyczących poszukiwania biomarkerów nefropatii zaporowej u dzieci z wrodzonym jednostronnym wodonerczem (HN) wtórnym do zwężenia podmiędniczki moczowodu.

Nefropatia zaporowa (NZ) to przewlekły proces zapalny wynikający z wodonercza związanego z przeszkodą w odpływie moczu, prowadzący do postępującego włóknienia miąższu nerki i upośledzenia jej funkcji. Obustronna NZ rozwijająca się wtórnie do wrodzonego wodonercza jest jedną z głównych przyczyn PCHN u dzieci. Etiopatogeneza NZ jest złożona, niemniej jednak podkreśla się znaczenie uszkodzenia nabłonka cewek nerkowych jako istotnego czynnika aktywującego rozwój i progresję procesu włóknienia w nerkach. Potencjalnymi markerami uszkodzenia cewek nerkowych mogą być substancje zlokalizowane w komórkach ich nabłonka i uwalniane w czasie destrukcji. Należą do nich opisane wyżej alfa-GST, pi-GST, NGAL i KIM-1. Dotychczas opublikowane badania dotyczące tej problematyki są nieliczne, a wyniki niejednoznaczne.

Celem pracy była ocena alfa-GST, pi-GST, NGAL i KIM-1 w moczu (w przeliczeniu na mg kreatyniny) oraz NGAL w surowicy krwi u 45 dzieci z wrodzonym jednostronnym HN związanym ze zwężeniem podmiędniczki moczowodu. Markery te zbadano w zależności od stopnia wodonercza (1-4), obecności cech nefropatii zaporowej (renoscyntygrafia), relatywnej funkcji nerki wodonerczowo zmienionej (renoscyntygrafia) oraz obecności niekłębuszkowego białkomoczu.

Na podstawie uzyskanych wyników badań stwierdzono istotnie wyższe stężenia oznaczanych biomarkerów u pacjentów z najwyższym stopniem wodonercza w porównaniu do grupy kontrolnej, podczas gdy u dzieci z najniższym stopniem wodonercza obserwowano jedynie podwyższone stężenia alfa-GST w moczu i NGAL w surowicy krwi. Wydalanie w moczu NGAL istotnie korelowało z utratą względnej funkcji wodonerczowo zmienionej nerki. Ponadto u pacjentów z niekłębuszkowym białkomoczem stwierdzono istotnie wyższe wydalanie w moczu alfa-GST. Analiza krzywych ROC w grupie pacjentów z NZ w odniesieniu do pozostałych dzieci z HN wykazała najlepszy profil diagnostyczny dla oznaczania alfa-GST i NGAL w moczu.

Osiągnięciem tego badania jest wykazanie przydatności oznaczania alfa-GST i NGAL w moczu jako biomarkerów NZ u pacjentów z wrodzonym wodonerczem. Ocena znaczenia pi-GST i KIM-1 w diagnostyce NZ wymaga przeprowadzenia kolejnych badań w większych grupach pacjentów.

#### **Publikacja 4.**

**Beata Bieniaś, Przemysław Sikora. Selected metal matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases as potential biomarkers for tubulointerstitial fibrosis in children with unilateral hydronephrosis.** Disease Markers, 2020, art. ID 9520309, s. 1-10, DOI: 10.1155/2020/9520309 (IF 2,738, MNI<sub>SW</sub> 70 punktów)

Praca ta jest drugą przedstawiającą badania przeprowadzone w grupie 45 pacjentów pediatrycznych z wrodzonym, jednostronnym HN związanym z podmiędniczkowym zwężeniem moczowodu i dotyczącą poszukiwania biomarkerów NZ. Ocenie poddano wybrane, aktywne w nerkach metaloproteinazy (MMP) i ich tkankowe inhibitory (TIMP) oraz wskaźniki MMP/TIMP. Pojedyncze opublikowane dotychczas doniesienia dotyczące ewaluacji tych enzymów u pacjentów z wodonerczem wskazują na możliwość wykorzystania ich jako biomarkerów włóknienia cewkowo-śródmiąższowego.

Celem pracy była ocena MMP-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 i TIMP-2 oraz wskaźników MMP-1,-2,-9/TIMP-1,-2 w surowicy krwi i moczu (w przeliczeniu na mg kreatyniny) u dzieci z wrodzonym, jednostronnym HN związanym z podmiędniczkowym zwężeniem moczowodu. Markery te podobnie jak w pierwszej pracy zbadano w zależności od stopnia wodonercza (1-4), obecności cech nefropatii zaporowej (renoscyntygrafia), relatywnej funkcji nerki wodonerczowo zmienionej (renoscyntygrafia) oraz obecności niekłębuszkowego białkomoczu. Przeprowadzone badania wykazały podwyższone stężenia MMP-9, TIMP-1 i TIMP-2 w surowicy krwi oraz MMP-9 i TIMP-1 w moczu u pacjentów z HN, niezależnie od jego stopnia. Wartości wskaźników MMP-2/TIMP-1 oraz MMP-9/TIMP-1 w surowicy krwi były niższe u dzieci z HN w porównaniu do grupy kontrolnej. Dodatkowo u pacjentów z 3 i 4 stopniem wodonercza stwierdzono wyższe stężenie MMP-2 w moczu oraz niższe wartości wskaźników MMP-2/TIMP-2 w moczu i MMP-9/TIMP-2 w surowicy krwi. W grupie badanych z NZ w porównaniu do pozostałych pacjentów z HN wykazano wyższe stężenie MMP-9 oraz niższe wartości wskaźników MMP-9/TIMP-1 i MMP-9/TIMP-2 w surowicy krwi. Z kolei u dzieci z niekłębuszkowym białkomoczem obserwowano wyższe stężenia

TIMP-1 w surowicy krwi, TIMP-2 w moczu, a także niższą wartość wskaźnika MMP-9/TIMP-1 w surowicy krwi. Analiza krzywych ROC wykazała zadawalające profile diagnostyczne w detekcji NZ dla MMP-9, MMP-9/TIMP-1, MMP-9/TIMP-2 oznaczanych w surowicy krwi.

Osiągnięciem tych badań jest wykazanie podwyższonego ryzyka rozwoju włóknienia cewkowo-śródmiąższowego w wodonerczowo zmienionej nerce. Ryzyko to dotyczy głównie pacjentów obciążonych wysokim, trzecim i czwartym stopniem HN. Ponadto MMP-2 i MMP-9 w moczu, MMP-9 w surowicy krwi oraz wskaźniki MMP-2,-9/TIMP-1, -2 w surowicy krwi i w moczu mogą być brane pod uwagę jako nieinwazyjne biomarkery aktywacji procesu włóknienia w nerkach. Stężenie MMP-9 oraz wskaźniki MMP-9/TIMP-1,-2 w surowicy krwi mogą być rozważane jako potencjalne biomarkery NZ.

### **Podsumowanie wyników osiągnięcia naukowego**

1. Pacjenci pediatryczni z postacią steroidozależną lub steroidooporną zespołu nerczycowego wykazali podwyższone stężenia alfa-GST, NGAL i KIM-1 w moczu oraz NGAL w surowicy krwi, co może wskazywać na wczesne stadium uszkodzenia cewek nerkowych w przebiegu pierwotnych glomerulopatii i stanowić ryzyko rozwoju włóknienia cewkowo-śródmiąższowego.
2. Pacjenci pediatryczni z postacią steroidozależną lub steroidooporną zespołu nerczycowego wykazali ponadto podwyższone wydalanie w moczu MMP-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 i TIMP-2, które są markerami toczącego się procesu remodelingu macierzy pozakomórkowej w miąższu nerek, a tym samym świadczą o aktywacji włóknienia w nerkach.
3. Niższe wartości wskaźników MMPs/TIMPs u pacjentów z postacią steroidozależną lub steroidooporną zespołu nerczycowego wskazują na przewagę procesów hamowania degradacji białek macierzy pozakomórkowej nad proteolizą, co sprzyja progresji włóknienia.
4. Przedstawione badania sugerują również występowanie podwyższonego ryzyka rozwoju wczesnego uszkodzenia nerek i progresji PCHN u pacjentów z rozpoznanyim steroidoopornym zespołem nerczycowym, wzrastającego proporcjonalnie do nasilenia białkomoczu. Ta grupa chorych wymaga wczesnego rozpoczęcia leczenia nefroprotekcynowego i regularnego monitorowania funkcji nerek.

5. Pacjenci z wodonerczem, szczególnie o wysokim stopniu zaawansowania, związanym z podmiędniczkowym zwężeniem moczowodu są obarczeni podwyższonym ryzykiem wczesnego uszkodzenia cewek nerkowych i rozwoju włóknienia cewkowo-śródmiaższowego.
6. Stężenie MMP-9 oraz wskaźniki MMP-9/TIMP-1,-2 w surowicy krwi mogą być brane pod uwagę jako potencjalne biomarkery nefropatii zaporowej.
7. Przeprowadzone badania w grupach pacjentów z przewlekłymi chorobami układu moczowego potwierdziły potencjalne znaczenie alfa-GST, NGAL, KIM-1 oznaczanych w moczu, a także metaloproteinaz i tkankowych inhibitorów metaloproteinaz, szczególnie MMP-2, MMP-9 w moczu oraz wskaźników MMP-2,-9/TIMP-1,-2 w surowicy krwi i moczu jako nieinwazyjnych biomarkerów wczesnego etapu włóknienia cewkowo-śródmiaższowego nerek.

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

**5.1. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo– badawczych.**

Jestem autorką i współautorką 66 oryginalnych prac, w tym 23 opublikowanych w czasopismach znajdujących się w bazie Journal Citation Reports (załącznik nr 4).

Moje zainteresowania naukowo-badawcze poza przedstawionymi w publikacjach wchodzących w skład osiągnięcia naukowego, będącego podstawą ubiegania się o stopień doktora habilitowanego dotyczą różnych patologii układu moczowego u dzieci. Do najistotniejszych należą:

- 1) badania nad zakażeniami układu moczowego u dzieci z uwzględnieniem czynników sprzyjających ich występowaniu, lekowrażliwości izolowanych patogenów, czynników ryzyka rozwoju i progresji nefropatii pozapalnej, a także jej markerów.
- 2) badania dotyczące kamicy moczowej i nefrokalcynozy u dzieci
- 3) analiza epidemiologiczno-kliniczna nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży
- 4) kazuistyka kliniczna

### ***Zakażenia układu moczowego u dzieci - lekowrażliwość izolowanych patogenów, czynniki sprzyjające, nefropatia pozapalna***

Zakażenia układu moczowego należą do najczęstszych chorób infekcyjnych u dzieci. Ich nawrotowy charakter obserwowany jest zwykle u pacjentów z anatomiczną lub czynnościową przeszkodą w odpływie moczu. Nawracające gorączkowe zakażenia układu moczowego stanowią ryzyko trwałego uszkodzenia nerek, związanego z ich postępującym bliznowaceniem, zwanym nefropatią pozapalną. Jej progresja prowadzi do rozwoju przewlekłej choroby nerek oraz nadciśnienia tętniczego.

Właściwe leczenie ostrych epizodów zakażeń układu moczowego jest niewątpliwie bardzo istotne w ograniczeniu ryzyka rozwoju nefropatii pozapalnej. W większości przypadków początkowo ma ono jednak charakter empiryczny. W związku tym, wybór antybiotyku w oparciu o wzory lekowrażliwości drobnoustrojów występujących w danym regionie wydaje się być optymalnym dla skutecznego leczenia.

Badania dotyczące tej tematyki rozpoczęłam w czasie studiów aktywnie działając w studenckim kole naukowym. Kontynuowałam je w późniejszej pracy naukowo-badawczej. Analiza obejmowała epidemiologię zakażeń układu moczowego u dzieci, lekowrażliwość izolowanych patogenów, ocenę czynników sprzyjających ich nawrotom, w szczególności wad układu moczowego oraz zaburzeń czynnościowych dolnych dróg moczowych. Efektem przeprowadzonych badań jest cykl przedstawionych poniżej publikacji, których jestem głównym kreatorem. Na podstawie uzyskanych wyników badań wykazano, iż w grupie pacjentów leczonych z powodu zakażenia układu moczowego dominowały dzieci do 12 r.ż. z przewagą dziewcząt. Ponadto stwierdzono istotny udział wad układu moczowego (głównie odpływu pęcherzowo-moczowodowego) oraz dysfunkcji dróg moczowych w nawrotowości zakażeń układu moczowego u dzieci, a także rozwoju nefropatii pozapalnej. Badania te potwierdziły znaczenie anatomicznej i czynnościowej oceny dróg moczowych w ustaleniu właściwego postępowania terapeutycznego, stosowania profilaktyki przeciwbakteryjnej u tych pacjentów oraz wczesnego eliminowania czynników powodujących przewlekłą retencję moczu. Kolejną część mojej pracy badawczej dotyczącej tematyki zakażeń układu moczowego zajmuje ocena lekowrażliwości drobnoustrojów chorobotwórczych dokonana na podstawie analizy wyników badań bakteriologicznych moczu pacjentów leczonych w Uniwersyteckim Szpitalu Dziecięcym w Lublinie w dwóch przedziałach czasowych 1995-1999 i 2009-2013.

Na podstawie wykonanych badań stwierdzono narastającą oporność większości izolowanych szczepów, w tym najczęściej hodowanej *E.coli* na nitrofurantoinę i kotrimoksazol, które są

powszechnie stosowane zarówno w leczeniu zakażeń dolnych dróg moczowych jak również w profilaktyce ich nawrotów. Ponadto szczepy *Pseudomonas aeruginosa* wykazały istotny spadek wrażliwości na ceftazydym i ciprofloksacynę. W analizie dodatkowo wyodrębniono grupy pacjentów obciążonych wadami układu moczowego oraz dysfunkcją neurogenną dolnych dróg moczowych, u których zaobserwowano większe zróżnicowanie uropatogenów oraz odmienną ich lekowrażliwość, w tym spadek wrażliwości na cefalosporyny I i II generacji.

Podsumowując wykazano, iż znajomość lokalnej charakterystyki rodzaju i lekowrażliwości drobnoustrojów wywołujących zakażenia układu moczowego ma znaczenie przy wyborze właściwej terapii empirycznej. Ponadto przeprowadzona analiza sugeruje, że lekiem pierwszego rzutu w ostrym odmiedniczkowym zapaleniu nerek u pacjentów obciążonych wadami układu moczowego powinna być cefalosporyna III generacji lub karbapenem ze względu na obserwowaną wysoką wrażliwość uropatogenów na te leki.

Małgorzata Zajączkowska, Zofia Zinkiewicz, **Beata Bieniaś**, Leszek Piechuta, Irena Szajner-Milart, Marek Majewski. Recurrent urinary tract infections - uropathogen incidence and drug sensitivity. (Nawracające zakażenia układu moczowego (NZUM) u dzieci - lekowrażliwość izolowanych patogenów). *Ann. UMCS Sect. D* 2004 vol. 59 nr 2 s. 275-283.

Małgorzata Zajączkowska, Zofia Zinkiewicz, **Beata Bieniaś**, Agnieszka Kołacz, Irena Szajner-Milart. Ocena wrażliwości na leki drobnoustrojów chorobotwórczych izolowanych w zakażeniach układu moczowego u dzieci. (Estimation of drug sensitivity of pathogens isolated from children with urinary tract infection). *Pol. Merk. Lek.* 2002 t. 12 nr 71 s. 420-424.

**Beata Bieniaś**, Monika Wojciechowska, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Ewelina Książek, Małgorzata Zajączkowska. Lekowrażliwość patogenów wywołujących zakażenia układu moczowego u dzieci z odpływami pęcherzowo-moczowodowymi - doświadczenia własne ośrodka. (Drug sensitivity of uropathogens causing urinary tract infections in children with vesicoureteral reflux - a single center report). *Pediatr. Pol.* 2015 t. 90 nr 5 s. 378-383.

Monika Wojciechowska, Przemysław Sikora, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Aleksandra Sobieszkańska-Drożdziel, Marek Majewski, Ewelina Książek, Małgorzata Zajączkowska. Bakteryjne zakażenia układu moczowego u dzieci - obserwacje własne ośrodka. (Bacterial urinary tract infections in children - a single-center report). *Forum Med. Rodz.* 2015 vol. 9 nr 2 s. 146-148.

Monika Wojciechowska, Przemysław Sikora, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Marek Majewski, Małgorzata Zajączkowska. Bakteryjne zakażenia układu moczowego u dzieci z pęcherzem neurogennym - obserwacje własne ośrodka. (Bacterial urinary tract infections in children with neurogenic bladder - a single-center report). *Forum Med. Rodz.* 2015 vol. 9 nr 2 s. 142-145.

Małgorzata Zajączkowska, Zofia Zinkiewicz, **Beata Duda (Bieniaś)**, Agnieszka Kołacz, Irena Szajner-Milart. Zaburzenia anatomiczne i czynnościowe dróg moczowych u dzieci z zakażeniem układu moczowego. (Anatomical and functional urinary tract abnormalities in children with urinary tract infections). *Pol. Merk. Lek.* 2001 t. 10 nr 58 s. 213-215.

**Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Marek Majewski, Przemysław Sikora, Ewelina Książek, Małgorzata Zajączkowska. Wady układu moczowego w materiale własnym - postępowanie terapeutyczne. (Malformations of urinary system in our series of children - treatment approaches). *Pol. Merk. Lek.* 2008 t. 24 supl. 4 s. 84- 86.

Leszek Piechuta, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Halina Borzęcka, Małgorzata Zajączkowska. Odchylenia w badaniach urodynamicznych u dzieci z odpływem pęcherzowo-moczowodowym (OPM). (Urodynamic disturbances among children with vesico- ureteral reflux (VUR)). *Pol. Merk. Lek.* 2008 t. 24 supl. 4 s. 71-73.

Obserwowane u pacjentów z zakażeniami układu moczowego powikłania pod postacią nefropatii pozapalnej z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym i rozwojem niewydolności nerek stały się podstawą do podjęcia tej tematyki w mojej pracy naukowo-badawczej. Nefropatia pozapalna definiowana jako postępujące bliznowacenie nerek rozwija się głównie u pacjentów obciążonych czynnikami predysponującymi do zakażenia, takimi jak odpływy pęcherzowo-moczowodowe (nefropatia odpływowa) oraz anatomiczna lub czynnościowa przeszkoda w drogach moczowych (nefropatia zaporowa). Patogeneza rozwoju blizn w nerkach jest złożona. Znaczącą rolę pełnią cytokiny prozapalne, które w efekcie inicjują produkcję białek macierzy pozakomórkowej i włóknienie śródmiąższu oraz powodują degenerację i zanik cewek nerkowych. Zmiany te postępują w kierunku kory nerek prowadząc do jej stopniowego zaniku.

Program badań obejmował głównie ocenę cytokin prozapalnych jako markerów procesu bliznowacenia w nerkach. Wyniki przeprowadzonych badań opublikowano w przytoczonych poniżej pracach oryginalnych. Analizowano stężenia cytokin TGF- $\beta_1$ , TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-10 w surowicy krwi u dzieci z rozpoznąną renoscyntygraficznie nefropatią pozapalną. Przeprowadzone badania wykazały znaczenie TGF- $\beta_1$  i IL-1 $\beta$ , IL-8 w rozwoju tej patologii. Ponadto wyższe stężenia w surowicy krwi większości badanych cytokin w grupie dzieci do 5 r.ż. mogą być wyrazem intensywniejszej systemowej odpowiedzi immunologicznej i stanowić większe ryzyko rozwoju blizn pozapalnych w nerkach w tym przedziale wiekowym.

**Beata Bieniaś**, Małgorzata Zajączkowska, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Marek Majewski, Ewelina Książek, Andrzej Borzęcki. Serum TGF- $\beta_1$  and TNF- $\alpha$  concentrations in children with reflux and obstructive nephropathy. *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol.* 2010 vol. 16 nr 1/2 s. 13-18.

Małgorzata Zajączkowska, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Marek Majewski, Agnieszka Bojarska-Junak. Ocena poziomu TGF- $\beta$ 1 w surowicy krwi u dzieci z nefropatią odpływową. (Serum TGF- $\beta$ 1 level in children with reflux nephropathy). *Prz. Lek.* 2006 t. 63 supl. 3 s. 121-123.

### ***Kamica układu moczowego i nefrokalcynoza u dzieci***

#### Kamica układu moczowego

Częstość występowania kamicy układu moczowego u dzieci w ostatnich latach wykazuje istotną tendencję wzrostową. Na podstawie obserwacji klinicznych można było przypuszczać, że jest ona wyjątkowo wysoka w regionie lubelskim. Fakty te stanowiły podstawę do podjęcia badań nad epidemiologią, etiopatogenezą, obrazem klinicznym, diagnostyką i leczeniem kamicy moczowej u dzieci. Przeprowadzone badania, których efektem są poniższe publikacje potwierdziły wzrastającą liczbę pacjentów hospitalizowanych z powodu tej patologii w Klinice Nefrologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w okresie kilkunastu lat. W latach 1994-2004 było ich 200, natomiast w kolejnych czterech aż 175 i sięgało do 45 nowych przypadków rocznie. Liczba ta jest kilkukrotnie wyższa od danych raportowanych przez inne europejskie i amerykańskie ośrodki. Kamicę moczową diagnozowano u dzieci w różnym wieku, od 2-18 lat (mediana:10,3 lat w I okresie obserwacji, 12,2 lat w II okresie obserwacji), częstość występowania była porównywalna u obu płci, przy czym mediana wieku chłopców (11 lat) w momencie zachorowania była istotnie niższa w porównaniu do dziewcząt (14 lat), u ok. 1/3 występowały obciążenia rodzinne. W badanej grupie dzieci stwierdzono wysoką nawrotowość kamicy, sięgającą 30%. Najczęstszym objawem choroby był ból brzucha (do 75,4%) z towarzyszącymi nudnościami, wymiotami i krwinkomoczem. Analiza składu złożeń wykazała zdecydowaną dominację kamicy szczawianowo-wapniowej (do 92%). U większości pacjentów (do 82,9% w ostatniej obserwacji) zidentyfikowano predyspozycje metaboliczne, z których najczęstszą była hipomagnezuria (37,9%). U 34,5% wykryto hiperoksalurię, u 32,8% hiperkalciurię, a u 20,7% hipocytarię. Przeprowadzone badania dowiodły, że niedobory inhibitorów krystalizacji w moczu - hipomagnezuria i hipocytarturia, pełnią równie istotną rolę w rozwoju kamicy jak typowe czynniki ryzyka - hiperkalciuria i hiperoksaluria.

Kolejne badanie dotyczyło korelacji kamicy i otyłości u dzieci z regionu lubelskiego. W przeciwieństwie do obserwacji przeprowadzonych w grupach pacjentów dorosłych, nadwaga i otyłość występowała u niewielkiego (6,7%) odsetka dzieci z kamicią. Można zatem



wnioskować, że w populacji pediatrycznej nie stanowią one istotnych czynników ryzyka rozwoju kamicy.

Z uwagi na ciągły postęp w terapii kamicy moczowej postanowiono dokonać analizy metod jej leczenia w grupie pacjentów hospitalizowanych w naszej klinice. Stwierdzono ok. 63% skuteczność leczenia zachowawczego prowadzącego do wydalania drobnych złogów o śr. do 5 mm. W przypadku dużych złogów, w tym odlewowych, stosowano litotrypsję falami wstrząsowymi wyzwalanymi pozaustrojowo (ESWL), a w przypadku kamicy moczowodowej prowadzącej do zablokowania odpływu moczu ureterolitotrypsję (URSL). Podsumowując, małoinwazyjne metody leczenia kamicy moczowej zdominowały klasyczne leczenie operacyjne, co niewątpliwie jest korzystne dla pacjentów, ze względu na mniejsze ryzyko powikłań i krótszy czas leczenia szpitalnego.

W ostatnich latach pojawiły się doniesienia wskazujące na rolę hiperkalciurii nie tylko w rozwoju kamicy u dzieci, ale również w występowaniu u nich moczenia nocnego. Stało się to przyczyną podjęcia badania, którego celem była ocena tej zależności w grupie pacjentów z regionu lubelskiego. Przeprowadzona analiza wykazała jedynie tendencję do hiperkalciurii u pacjentów z monosympomatycznym moczeniem nocnym w porównaniu do populacji ogólnej, co wymaga ewaluacji w kolejnych badaniach.

Przemysław Sikora, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Marek Majewski, Zofia Zinkiewicz, Ewelina Książek, Małgorzata Zajązkowska. Pediatric urolithiasis in children from Lublin district - single center report. *Pol. J. Environ. Stud.* 2004 vol. 13 suppl. 2 p. 2 s. 469-472.

Anna Wieczorkiewicz-Płaza, **Beata Bieniaś**, Monika Kusz, Karolina Kalicka-Żuk, Przemysław Sikora. Clinical patterns of pediatric urolithiasis - a 4 year experience of a single center from south eastern Poland. (Obraz kliniczny oraz zaburzenia metaboliczne u dzieci z kamicą moczową - 4 letnie doświadczenia własne ośrodka). *Prz. Lek.* 2019 T. 76 Nr 5 S. 261-266.

Przemysław Sikora, **Beata Bieniaś**, Marek Majewski, Halina Borzęcka, Mirosława Wawrzyszuk, Małgorzata Zajązkowska. Ocena wydalania cytrynianów w moczu u dzieci z kamicą wapniową. (Urinary citrate excretion in children with calcium urolithiasis). *Prz. Lek.* 2006 t. 63 suppl. 3 s. 134- 136.

Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Przemysław Sikora, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Paweł Płaza, Małgorzata Zajązkowska. Leczenie pierwszych epizodów kamicy układu moczowego u dzieci w materiale własnym. (Treatment of first incidences of urolithiasis in children). *Pol. Merk. Lek.* 2008 t. 24 suppl. 4 s. 68-70.

Przemysław Sikora, Marek Majewski, Halina Borzęcka, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Małgorzata Zajączkowska. Is overweight a risk factor for calcium urolithiasis in children from Lublin district? (Czy nadwaga stanowi czynnik ryzyka rozwoju kamicy wapniowej układu moczowego u dzieci regionu lubelskiego?). *Pol. J. Environ. Stud.* 2006 vol. 15 nr 2B p. 3 s. 737-739.

Monika Kusz, **Beata Bieniaś**, Przemysław Sikora. Ocena wydalania wapnia z moczem u dzieci z monosymptomatycznym moczeniem nocnym w odniesieniu do wybranych parametrów gospodarki wapniowo-fosforanowej. (Assessment of urinary calcium excretion in children with monosymptomatic nocturnal enuresis in relation to selected parameters of calcium-phosphorus homeostasis). *Prz. Lek.* 2019 t. 76 nr 5 s. 267-269.

## Nefrokalcynoza

Nefrokalcynoza, czyli wapnica nerek to zwiększenie zawartości wapnia w mięszu nerkowym. Może współistnieć z kamicy moczową. Rozpoznanie tej patologii u dzieci obliguje do poszukiwania jej specyficznych przyczyn. Wykazano, że może ona być wiązana z wcześniactwem, pierwotną hiperoksalurią, rodzinną hipomagnezemią z hiperkalciurią i nefrokalcynozą (FHHNC), kwasicą cewkową dystalną, przedawkowaniem witaminy D lub genetycznie uwarunkowaną nadwrażliwością na nią (mutacja genu CYP24A1) oraz mutacjami genów kontransportera sodowo-fosforanowego SLC34A1, SCL34A3 odpowiedzialnymi za występowanie wrodzonej tubulopatii, w wyniku której dochodzi do hiperfosfaturii oraz wtórnych zaburzeń gospodarki wapniowej. Na podstawie własnych obserwacji klinicznych oraz współpracy wielośrodkowej powstały publikacje opisujące przypadki nefrokalcynozy u dzieci polskich. W pierwszej z poniżej przytoczonych prac opisano rzadki przypadek dziewczynki z nerką gąbczastą oraz hemihipertrofią, u której doszło do rozwoju nefrokalcynozy. Wykonane badania laboratoryjne ujawniły w tym przypadku hiperkalciurię, hipocytraturię oraz jałową lekocyhurię. Stosowano leczenie dietetyczne oraz farmakologiczne - hydrchlorothiazidum, cytrynian potasu.

Kolejna praca zawiera charakterystykę 25 polskich pacjentów z rozpoznaną FHHNC, spowodowaną mutacją genu *CLDN16*. Jest to największa dotychczas opisana kohorta przypadków z tym schorzeniem. FHHNC to ultraradka, uwarunkowana genetycznie tubulopatia dziedziczona autosomalnie recesywnie (mutacja genów *CLDN 16* lub *CLDN 19*), prowadząca do upośledzenia czynności nerek. Określono częstość występowania tej choroby w Polsce, przeanalizowano przebieg kliniczny, oceniono możliwości terapeutyczne oraz podjęto próbę wyodrębnienia czynników zmniejszających ryzyko progresji PCHN. Wykazano przydatność oznaczania frakcyjnego wydalania magnezu w procesie diagnostycznym tej

choroby. Stwierdzono skuteczność leczenia hiperkalciurii tiazydami u większości pacjentów z FHHNC.

Monika Kusz, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Agnieszka Brodzisz, Paweł Wieczorek, Przemysław Sikora. Nephrocalcinosis in adolescent girl with medullary sponge kidney and mild hemihypertrophy: a case report. *Medicine (Baltimore)*, 2019 vol. 98 nr 7 e14529, s. 1-4.

Przemysław Sikora, Marcin Zaniew, Lea Haisch, Barbara Pulcer, Maria Szczepańska, Anna Moczulska, Anna Rogowska-Kalisz, **Beata Bieniaś**, Marcin Tkaczyk, Danuta Ostalska-Nowicka, Katarzyna Zachwieja, Lidia Hyla-Klekot, Karl P. Schlingmann, Martin Konrad. Retrospective cohort study of familial hypomagnesaemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis due to CLDN16 mutations. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015 vol. 30 nr 4 s. 636-644.

### ***Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży***

Nadciśnienie tętnicze w populacji dzieci młodszych ma najczęściej charakter wtórny. Wśród przyczyn dominują schorzenia nefrologiczne. W związku z tym, diagnostyka i leczenie większości pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem tętniczym prowadzona jest przez nefrologów. Jednak w ostatnich latach obserwowany jest wzrost częstości występowania pierwotnego nadciśnienia tętniczego u dzieci. Jego etiopatogeneza nadal nie jest w pełni wyjaśniona. Istotne znaczenie w rozwoju pierwotnego nadciśnienia tętniczego wydają się mieć czynniki środowiskowe, w tym nadmierna podaż kalorii prowadząca do otyłości oraz poziom stresu. Cywilizacyjny charakter choroby oraz zwiększająca się ilość pacjentów z tym problemem stanowiły przyczynę podjęcia tematyki nadciśnienia tętniczego u dzieci w mojej pracy naukowo-badawczej. Przeprowadzone badania wykazały 2,6% częstość występowania pierwotnego nadciśnienia tętniczego u pacjentów hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej w Lublinie, co było porównywalne do wówczas raportowanych danych z innych polskich ośrodków. Nadciśnienie tętnicze dotyczyło dzieci w wieku od 7 do 18 lat (mediana wieku 14,6 lat), głównie chłopców-75%. Otyłość stwierdzono u 33,3% z nich. Nieco częściej pacjenci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym zamieszkiwali środowisko miejskie- 58,3%.

Ze względu na własne obserwacje kliniczne, które wskazywały na znaczną liczbę pacjentów z autosomalnie dominującą torbielowatością nerek (ADPKD) wśród dzieci leczonych z powodu nadciśnienia tętniczego, przeprowadzono badanie mające na celu scharakteryzowanie tej grupy chorych. Uzyskane wyniki przedstawiono w poniżej przytoczonej publikacji. Nadciśnienie tętnicze rozpoznano u 32,8% chorych z ADPKD.

Ponadto stwierdzono, że w tej grupie pacjentów nadciśnienie tętnicze stanowiło najczęstszą patologię towarzyszącą zmianom torbielowatym w nerkach.

**Beata Bieniaś**, Marek Majewski, Ewelina Książek, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Małgorzata Zajączkowska. Incidence of arterial hypertension in children hospitalized in the Department of Pediatric Nephrology, University Children's Hospital, Lublin. (Częstość występowania nadciśnienia tętniczego u dzieci hospitalizowanych w Klinice Nefrologii Dziecięcej Akademii Medycznej w Lublinie). *Pol. J. Environ. Stud.* 2006 vol. 15 nr 2B p. 1 s. 60-63.

Marek Majewski, **Beata Bieniaś**, Ewelina Książek, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Małgorzata Zajączkowska. Primary hypertension in children and selected environmental factors - an epidemiological study. *Pol. J. Environ. Stud.* 2006 vol. 15 nr 5B p. 2 s. 624-626.

Halina Borzęcka, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Monika Wojciechowska, Przemysław Sikora, Małgorzata Zajączkowska. Autosomalnie dominująca torbielowatość nerek u dzieci - obserwacje własne ośrodka. (Autosomal dominant polycystic kidney disease in children - a single-center review). *Fam. Med. Prim. Care Rev.* 2014 vol. 16 nr 3 s. 203-205.

### **Opisy przypadków klinicznych**

Jestem autorką 9 opisów przypadków w czasopismach krajowych i anglojęzycznych, przedstawiających przebieg kliniczny rzadkich chorób układu moczowego u dzieci, takich jak zespół Schimke, zespół Lesch- Nyhan, nerka gąbczasta z nefrokalcynozą i hemihipertrofią, zespół Barttera, czy choroba Recklinghausena.

Opisane przypadki kliniczne dotyczyły dzieci, w których diagnostykę i leczenie byłam zaangażowana w związku z pracą zawodową nefrologa.

Monika Kusz, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Agnieszka Brodzisz, Paweł Wieczorek, Przemysław Sikora. Nephrocalcinosis in adolescent girl with medullary sponge kidney and mild hemihypertrophy: a case report. *Medicine (Baltimore)*, 2019 Vol. 98 Nr 7 e14529, s. 1-4.

**Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Karolina Kalicka, Monika Kusz, Przemysław Sikora. Zespół nercycowy w przebiegu zespołu Schimke - opis przypadku. (Nephrotic syndrome in the course of Schimke immuno-osseous dysplasia (SIOD) - case report). *Ann. Acad. Med. Siles.*, 2017 vol. 71 s. 82-86.

Monika Wojciechowska, **Beata Bieniaś**, Aleksandra Sobieszkańska-Droździel, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Iwona Beń-Skowronek, Przemysław Sikora. Nawracająca kamica układu moczowego jako objaw pierwotnej nadczynności przytarczyc u 16-letniego chłopca. (Recurrent urolithiasis as a symptom of primary hyperparathyroidism in 16-year-old boy). *Pol. Merk. Lek.* 2018 t. 44 nr 262 s. 208-210.

Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Katarzyna Bernat-Sitarz, **Beata Bieniaś**, Karolina Kalicka, Przemysław Sikora. Kłębuszkowe zapalenie nerek w przebiegu zespołu autoimmunolimfoproliferacyjnego - opis przypadku. (Glomerulonephritis in course of autoimmune lymphoproliferative syndrome - a case report). *Ann. Acad. Med. Siles.*, 2017 vol. 71 s. 104-108.

Karolina Kalicka, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Elżbieta Wójcik-Skierucha, Marcin Zaniew, Hae Il Cheong, Przemysław Sikora. Wrodzona biegunka chlorowa pierwotnie traktowana jako zespół Barttera - opis przypadku. (Congenital chloride diarrhea primary treated as Bartter syndrome - case report). *Ann. Acad. Med. Siles.* 2017 vol. 71 s. 87-91.

Karolina Gasińska, Jerzy Bednarski, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Maria Zajączkowska. Jakość życia dziecka z chorobą Recklinghausena - opis przypadku. W: W drodze do brzegu życia : praca zbiorowa. T. 11. Pod red. Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko Białystok 2013, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, s. 1189-1196.

Ewelina Książek, Marek Majewski, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, **Beata Bieniaś**, Małgorzata Zajączkowska. Groźna hiperkalcemia jako powikłanie intensywnego leczenia osteoporozy posterydowej u 17-letniej dziewczynki z zespołem nerczycowym. (Severe hypercalcemia as a complication of intensive treatment for osteoporosis due to steroid therapy in 17-year old girl with the nephrotic syndrome). *Pol. Merk. Lek.* 2008 t. 24 supl. 4 s. 74-75.

Paweł Osemlak, **Beata Bieniaś**. Przypadek uszkodzenia cewki moczowej w przebiegu kamicy u dziecka. (The case of urethral injury in course of urolithiasis in the child). *Rocz. Dziec. Chir. Uraz.* 2006 vol. 10 s. 113-119.

Przemysław Sikora, M. Pijanowska, Marek Majewski, **Beata Bieniaś**, Halina Borzęcka, Małgorzata Zajączkowska. Acute renal failure due to bilateral xanthine urolithiasis in a boy with Lesch- Nyhan syndrome. *Pediatr. Nephrol.* 2006 vol. 21 nr 7 s. 1045-1047.

### ***Badania dotyczące chorób nefrologicznych u dzieci we współpracy z innymi ośrodkami***

Uczestniczę w prowadzonych od kilku lat badaniach we współpracy z innymi ośrodkami akademickimi. Obejmują one epidemiologię, przebieg kliniczny i leczenie przewlekłych chorób nerek u dzieci. Do najistotniejszych należą:

- 1) Badania dotyczące nefropatii IgA oraz nefropatii związanej z IgA zależnym zapaleniem naczyń (nefropatii Schoenleina-Henocha)

Te wieloośrodkowe, ogólnopolskie badania obejmujące dzieci z rozpoznaną nefropatią IgA oraz nefropatią związaną z zapaleniem naczyń zależnym od IgA pozwoliły określić częstość występowania nefropatii IgA u dzieci w Polsce, czynniki prognostyczne, przebieg kliniczny oraz skuteczność leczenia.

M. Mizerska-Wasiak, Ł. Gajewski, K. Cichoń-Kawa, J. Małydyk, K. Dziedzic-Jankowska, B. Leszczyńska, A. Rybi-Szumińska, A. Wasilewska, A. Pukajło-Marczyk, D. Zwolińska, **B. Bieniaś**, P. Sikora, M. Szczepańska, A. Stelmaszczyk-Emmel, E. Górska, M. Pańczyk-Tomaszewska. Serum GDIgA1 levels in children with IgA nephropathy and Henoch-Schönlein nephritis. *Centr. Eur. J. Immunol.* 2018 vol. 43 nr 2 s. 162-167.

Małgorzata Mizerska-Wasiak, J. Małydyk, A. Turczyn, K. Cichoń-Kawa, Agnieszka Rybi-Szumińska, A. Wasilewska, **Beata Bieniaś**, Małgorzata Zajączkowska, M. Miklaszewska, J. Pietrzyk, U. Demkow, M. Roszkowska-Blaim, M. Pańczyk-Tomaszewska. Predictors of progression in IgA nephropathy in childhood. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2017 vol. 955, s. 65-73, Pathobiology of Pulmonary Disorders.

M. Mizerska-Wasiak, A. Turczyn, A. Such, K. Cichoń-Kawa, J. Małydyk, M. Miklaszewska, J. Pietrzyk, A. Rybi-Szumińska, A. Wasilewska, A. Firszt-Adamczyk, R. Stankiewicz, M. Szczepańska, **Beata Bieniaś**, M. Zajączkowska, A. Pukajło-Marczyk, D. Zwolińska, K. Siniewicz-Luzeńczyk, M. Tkaczyk, K. Gadomska-Prokop, R. Grenda, U. Demkow, M. Pańczyk-Tomaszewska. IgA nephropathy in children: a multicenter study in Poland. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016 vol. 952, s. 75-84.

M. Mizerska-Wasiak, J. Małydyk, A. Rybi-Szumińska, A. Wasilewska, M. Miklaszewska, Jacek Pietrzyk, A. Firszt-Adamczyk, R. Stankiewicz, **B. Bieniaś**, M. Zajączkowska, K. Gadomska-Prokop, R. Grenda, A. Pukajło-Marczyk, D. Zwolińska, M. Szczepańska, A. Turczyn, M. Roszkowska-Blaim. Relationship between serum IgA/C3 ratio and severity of histological lesions using the Oxford classification in children with IgA nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2015 vol. 30 nr 7 s. 1113-1120.

M. Mizerska-Wasiak, J. Małydyk, M. Pańczyk-Tomaszewska, A. Turczyn, K. Cichoń-Kawa, A. Rybi-Szumińska, A. Wasilewska, A. Firszt-Adamczyk, R. Stankiewicz, **B. Bieniaś**, M. Zajączkowska, K. Gadomska-Prokop, R. Grenda, M. Miklaszewska, J. Pietrzyk, A. Pukajło-Marczyk, D. Zwolińska, M. Szczepańska, U. Demkow, M. Roszkowska-Blaim. Increased serum IgA in children with IgA nephropathy, severity of kidney biopsy findings and long-term outcomes. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2015 vol. 873 s. 79-86.

2) Ogónopolskie badanie dotyczące pacjentów z rodzinną hipomagnezemią z hiperkalciurią i nefrokalcynozą (FFHNC) we współpracy z Dr Peterem Schlingmannem z Kliniki Nefrologii Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Münster (Niemcy)

Badanie opisano w rozdziale 5.1.

P. Sikora, M. Zaniew, L. Haisch, B. Pulcer, M. Szczepańska, A. Moczulska, A. Rogowska-Kalisz, **B. Bieniaś**, M. Tkaczyk, Ostalska-Nowicka, K. Zachwieja, L. Hyla-Klekt, K.P. Schlingmann, M. Konrad. Retrospective cohort study of familial hypomagnesaemia with hypercalciuria and nephrocalcinosis due to CLDN16 mutations. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2015 vol. 30 nr 4 s. 636-644.

### 3) Międzynarodowe badanie dotyczące pacjentów z zespołem Schimke

Zespół Schimke (immunoosseous dysplasia-SIOD) jest bardzo rzadkim, genetycznie uwarunkowanym schorzeniem, rozwijającym się w związku z mutacją genu *SMARCAL1*. Charakteryzuje się wielonarządowymi zmianami, do których należą postępująca nefropatia, zaburzenia immunologiczne, hematologiczne, nieprawidłowości kostne oraz dysmorfia twarzy i zmiany skórne. To wielośrodkowe badanie objęło 35 pacjentów z steroidoopornym zespołem nerczycowym (rejestr PODONET), u których przeprowadzona diagnostyka genetyczna umożliwiła rozpoznanie zespołu Schimke. Na podstawie przeprowadzonej analizy przebiegu choroby stwierdzono, że znaczna część pacjentów z steroidoopornym zespołem nerczycowym w przebiegu z. Schimke jest w momencie rozpoznania skąpoobjawowa prezentując głównie białkomocz i mikrosomię. Nefropatia ta jednak w szybkim tempie prowadzi do rozwoju schyłkowej niewydolności nerek. Najistotniejszym wnioskiem wynikającym z przeprowadzonego badania jest konieczność przeprowadzenia diagnostyki w kierunku mutacji genu *SMARCAL-1* u wszystkich pacjentów z pierwotnie steroidoopornym zespołem nerczycowym.

B.S. Lipska-Ziętkiewicz, J. Gellermann, O. Boyer, O. Gribouva, Sz. Ziętkiewicz, J. A. Kari, M.A. Shalaby, F. Ozaltin, J. Dusek, A. Melk, A.K. Bayazit, L. Massella, L. Hyla-Klekot, S. Habbig, A. Godron, M. Szczepańska, **B. Bieniaś**, D. Drożdż, R. Odeh, W. Jarmużek, K. Zachwieja, A. Trautmann, C. Antignac, F. Schaefer On Behalf Of The PODONET Consortium. Low renal but high extrarenal phenotype variability in Schimke immuno-osseous dysplasia. *PLoS One*, 2017 vol. 12 nr 8 e0180926, s. 1-12.

### 4) Badanie dotyczące leczenia rituksimabem dzieci z rozpoznanym steroidoopornym zespołem nerczycowym

W tym ogólnopolskim, wielośrodkowym badaniu oceniono efektywność i bezpieczeństwo zastosowania pojedynczej dawki rituksimabu ( $375 \text{ mg/m}^2$ ) u 30 pacjentów pediatrycznych z rozpoznanym steroidoopornym zespołem nerczycowym w 6 miesięcznym okresie obserwacji. Wykazano potencjalne korzyści zastosowania tego przeciwciała monoklonalnego, polegające na redukcji białkomoczu oraz możliwości redukcji wcześniej stosowanego leczenia immunosupresyjnego tj. glikokortykosteroidów i cyklosporyny A.

J. Zachwieja, M. Silska-Dittmar, A. Żurowska, M. Drożyńska-Duklas, L. Hyla-Klekot, G. Kucharska, R. Stankiewicz, I. Olszak-Szot, D. Drożdż, A. Moczulska, D. Zwolińska, A. Medyńska, P. Sikora, **B. Bieniaś**, M. Tkaczyk, A. Rogowska-Kalisz, D. Ostalska-Nowicka. Multicenter analysis of the efficacy and safety of a non-standard

immunosuppressive therapy with rituximab in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2018 s. 1-25.

### ***Monografie z zakresu nefrologii***

1) Jestem autorką rozdziału w anglojęzycznej monografii omawiającej problem zakażeń układu moczowego. Rozdział napisany przeze mnie pt. „Post-inflammatory nephropathy” dotyczy nefropatii pozapalnej u dzieci rozwijającej się wtórnie do zakażeń układu moczowego. Przedstawiłam w nim patomechanizm rozwoju i progresji procesu bliznowacenia miąższu nerek, z uwzględnieniem roli cytokin prozapalnych, a także czynników sprzyjających jego powstawaniu, w tym wad układu moczowego takich jak odpływy pęcherzowo- moczowodowe oraz zwężenia moczowodów i zastawki cewki tylnej.

**Beata Bieniaś**, Małgorzata Zajączkowska, Halina Borzęcka, Przemysław Sikora, Marek Majewski, Ewelina Książek, Andrzej Borzęcki. Post-inflammatory nephropathy. W: Urinary tract infections. Ed. Peter Tenke Rijeka 2011, InTech, s. 309-336.

2) Ponadto jestem autorką dwóch wydań skryptu dla studentów.

**Beata Bieniaś**. Wady wrodzone układu moczowego. *Pediatrics: nefrologia, hematologia, onkologia, reumatologia, pulmonologia*. Skrypt dla studentów. Pod red. Jerzego R. Kowalczyka Lublin 2006, Akad. Med, s. 61-70.

Maria Małgorzata Zajączkowska, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Przemysław Sikora, Halina Borzęcka, Marek Majewski, **Beata Bieniaś**, Ewelina Książek, Leszek Piechuta. Choroby nerek. *Pediatrics - wybrane zagadnienia: nefrologia, hematologia, onkologia, gastroenterologia, endokrynologia*. Pod red. Jerzego R. Kowalczyka Lublin 2014, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, s. 13-90.

### ***Prezentacje ustne i plakatowe na krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, których streszczenia zostały opublikowane w suplementach czasopism***

Jestem autorką i współautorką 102 doniesień zjazdowych, w tym 19 zagranicznych i 83 krajowych (załącznik nr 4).

Od początku mojej pracy zawodowej brałam czynny udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach naukowych, w czasie których prezentowałam wyniki prowadzonych przeze mnie badań z zakresu chorób układu moczowego i nadciśnienia tętniczego u dzieci, a także przedstawiałam ciekawe przypadki kliniczne. Pozwoliło to na merytoryczną dyskusję oraz wymianę doświadczeń z przedstawicielami innych ośrodków nefrologicznych krajowych i zagranicznych.



## **5.2. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowych.**

### ***Nagrody i wyróżnienia***

**Nagroda Rektora II stopnia** w uznaniu osiągnięć naukowych w roku 2014, przyznana w X 2015r. przez J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Nagroda Rektora II stopnia** w uznaniu osiągnięć naukowych w roku 2015, przyznana w X 2016r. przez J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Nagroda Rektora III stopnia** w uznaniu osiągnięć naukowych w roku 2017, przyznana w X 2018r. przez J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

**Nagroda Rektora II stopnia** w uznaniu osiągnięć naukowych w roku 2018, przyznana w X 2019r. przez J.M. Rektora Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

### ***Członkostwo w organizacjach oraz towarzystwach naukowych***

Jestem członkiem Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej od 2005r. oraz członkiem Polskiego Towarzystwa Nefrologicznego od 2007r.

### ***Udział w projektach badawczych***

Biorę udział jako badacz w projektach realizowanych w ramach działalności statutowej Kliniki Nefrologii Dziecięcej Akademii Medycznej/Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

2005-2007, DS. 413 Ocena stężenia TGF beta1 i innych cytokin w surowicy krwi u dzieci z przewlekłą nefropatią

2008-2010, DS. 413 Stężenie wybranych cytokin (TGF beta1, FGF, HGF, Il-2, TIMP-1, MMP-1 i MMP-9) w surowicy krwi i moczu w różnych postaciach kliniczno-histopatologicznych glomerulopatii u dzieci

2011-2013, DS. 413 Ocena dobowego profilu wartości ciśnienia tętniczego krwi u pacjentów z wodonerczem w korelacji z markerami uszkodzenia śródmiąższu nerek

2012-2014, DS. 414 Badania nad etiopatogenezą i implikacjami klinicznymi nefrokalcynozy u dzieci i młodzieży

2014-2016, DS. 413 Ocena wczesnych biomarkerów uszkodzenia miąższu nerek w przebiegu przewlekłych nefropatii u dzieci

2015-2017, DS. 414 Ocena metabolicznych czynników ryzyka kamicy układu moczowego w wybranych patologiach wieku rozwojowego

2018-2020, DS.414 Ocena metabolizmu kostnego u dzieci z hierklaciurą w przebiegu wybranych patologii układu moczowego

Ponadto jestem badaczem w krajowych i europejskich projektach wielośrodkowych dotyczących przewlekłych schorzeń nefrologicznych występujących w populacji dziecięcej.

„Wpływ czynników genetycznych na zapadalność i chorobowość idiopatycznego zespołu nerczycowego u dzieci – badanie GWAS (badanie asocjacyjne całego genomu)”, od 2019r.

„Polski Rejestr Leczenia Nerkozastępczego Dzieci i Młodzieży” będący częścią raportu europejskiego ERA-EDTA, od 2012r.

„Nefropatia IgA i nefropatia Schoenleina - Henocha u dzieci w Polsce.”, od 2012r.

„Idiopatyczny zespół nerczycowy w populacji dzieci polskich na podstawie Nephrosis Online”, od 2013r.

„Poszukiwanie uwarunkowań genetycznych rzadkich chorób dzieci z użyciem sekwencjonowania całoeksomowego/genomowego, od 2015r.

„e-PORLEN - ocena nefropatii toczniowej wśród dzieci polskich, 2015r.

### ***Recenzje prac naukowych***

Jestem recenzentem prac w poniższych czasopismach anglojęzycznych

Molecular and Cellular Biochemistry – 3 recenzje (2018, marzec 2020, maj 2020 IF- 2,884)

Advances in Interventional Cardiology – 1 recenzja (2019 IF-1,16)

Journal of Immunology Research -1 recenzja (2020 IF-2,88)

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

### **6.1. Osiągnięcia dydaktyczne.**

Działalność dydaktyczna zajmuje istotne miejsce w mojej pracy zawodowej. Prowadzę kształcenie studentów polskojęzycznych i anglojęzycznych w podstawowym programie nauczania, jak również w ramach koła naukowego. Kształcę lekarzy stażystów oraz lekarzy odbywających szkolenie specjalizacyjne.

### ***Kształcenie studentów***

Prowadzę wykłady, ćwiczenia, seminaria oraz zajęcia fakultatywne dla studentów Wydziału Lekarskiego i Oddziału Stomatologii studiów polskojęzycznych oraz English Division. Ponadto jestem współautorką dwóch wydań skryptu dla studentów cytowanych w akapicie dotyczącym monografii.

Od 2015r. jestem opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Nefrologii Dziecięcej UM w Lublinie. Prowadzę nadzór merytoryczny nad pracami naukowymi powstającymi w ramach jego działalności.

Karolina Gasińska, Jerzy Bednarski, **Beata Bieniaś**, Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Maria Zajączkowska. Jakość życia dziecka z chorobą Recklinghausena - opis przypadku. W: W drodze do brzegu życia: praca zbiorowa. T. 11. Pod red. Elżbiety Krajewskiej-Kułak, Cecylii R. Łukaszuk, Jolanty Lewko Białystok 2013, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, s. 1189-1196

### ***Kształcenie podyplomowe***

- 1) Pełnię funkcję kierownika specjalizacji 2 lekarzy odbywających szkolenie specjalizacyjne w dziedzinie pediatrii, opiekuna lekarzy stażystów specjalizujących się w dziedzinie pediatrii i nefrologii (ok.10 rocznie) oraz opiekuna lekarzy stażystów podyplomowych (ok. 2-3 rocznie)
- 2) Byłam wykładowcą w ramach w ramach kursu „Laboratoryjna diagnostyka narządowa w świetle rozwoju wiedzy medycznej i technik badawczych” - diagnostyka funkcji nerek”. Temat wykładu: „Biomarkery w nefrologii” 25.06.2014r.
- 3) Jestem współautorką 3 prac poglądowych opublikowanych w ogólnopolskich czasopismach lekarskich

**Beata Bieniaś**, Maria Małgorzata Zajączkowska. Zakażenie układu moczowego u dziecka. Anal. Przyp. Pediatr. 2016 nr 2 s. 20-25.

Maria Małgorzata Zajączkowska, **Beata Bieniaś**. Aktualny stan wiedzy na temat patogenezы, diagnostyki i leczenia przewlekłej choroby nerek. (Pathogenesis, diagnostic procedures and treatment of chronic kidney disease - current state of knowledge). Med. Og. Nauki Zdr. 2013 t. 19 nr 1 s. 1-7.

Anna Wieczorkiewicz-Płaza, Przemysław Sikora, **Beata Bieniaś**, Paweł Płaza. Zakażenia układu moczowego wywołane przez Chlamydia trachomatis - kiedy i jak leczyć? Pediatr. Dypl. 2017 vol. 21 nr 5 s. 46-52

## **6.2. Udział w komitetach organizacyjnych i naukowych konferencji krajowych lub międzynarodowych.**

Byłam członkiem Komitetu Organizacyjnego XII Ogólnopolskiej Konferencji Polskiego Towarzystwa Nefrologii Dziecięcej, która odbyła się w Lublinie w dn. 23-25 maja 2013r. Pełniłam funkcję sekretarza.

## **6.3. Działania popularyzujące naukę lub sztukę.**

Od wielu lat przedstawiam projekty/wykłady w ramach Lubelskiego Festiwalu Nauki

2009r. Zakażenia układu moczowego a przewlekła choroba nerek

2010r. Zakażenia układu moczowego u dzieci

2011r. Zakażenia układu moczowego u dzieci jako przyczyna przewlekłej choroby nerek

2012r. Zakażenia układu moczowego u dzieci-przyczyny i powikłania

2013r. Czy zakażenia układu moczowego w dzieciństwie mogą mieć wpływ na funkcję nerek w wieku dorosłym

2014r. "Ryzyko rozwoju przewlekłej choroby nerek u osób po przebytych zakażeniach układu moczowego w dzieciństwie"

2017r. Zakażenia układu moczowego u dzieci- przyczyny, objawy, powikłania

2018r. (1) Nadciśnienie tętnicze jako konsekwencja otyłości; (2) Bolączka zmieniająca bieg zdarzeń, czyli opowieść o wpływie kamicy nerkowej na losy świata

## **7. Informacje dotyczące kariery zawodowej inne niż w punkcie 1-6.**

### **7.1. Kursy i szkolenia poza wymaganymi programem specjalizacji lekarskich.**

Ukończyłam poniższe polskie i zagraniczne kursy poszerzające moją wiedzę i podnoszące kompetencje zawodowe

- Odbyłam Working Group Course „CKD: a rare disease in childhood” organizowany przez European Society for Paediatric Nephrology Working group and the European Pediatric Dialysis Working Group, Gdańsk, X 2018r.
- Od wielu lat biorę udział w corocznych Gdańskich Warsztatach Nefrologicznych, których celem jest poszerzenie kompetencji w zakresie opieki nad pacjentami pediatrycznymi z chorobami układu moczowego, wymiana doświadczeń między ośrodkami nefrologicznymi, formułowanie zaleceń postępowania, a także tworzenie założeń badań wieloośrodkowych.

- Odbyłam dwa 7- dniowe kursy ultrasonograficzne organizowane przez Roztoczańską Szkołę Ultrasonografii i Polskie Towarzystwo Ultrasonograficzne (X 2005r., VI 2014r.)

## 8. Podsumowanie dorobku.

(w oparciu o analizę bibliometryczną – załącznik nr 5)

	Razem	Publikacje angielskojęzyczne			Publikacje polskie		
		przed uzyskaniem stopnia doktora	po uzyskaniu stopnia doktora	razem	przed uzyskaniem stopnia doktora	po uzyskaniu stopnia doktora	razem
<b>Prace oryginalne</b>	<b>51</b>	8	18	<b>26</b>	7	18	<b>25</b>
<b>Prace pogładowe</b>	<b>3</b>	-	-	-	-	3	<b>3</b>
<b>Opisy przypadków</b>	<b>9</b>	1	1	<b>2</b>	1	6	<b>7</b>
<b>Doniesienia zjazdowe</b>	<b>102</b>	4	15	<b>19</b>	10	73	<b>83</b>
<b>Rozdziały w monografiach</b>	<b>3</b>	-	1	<b>1</b>	-	2	<b>2</b>

**Sumaryczny Impact Factor: 36,661**

**Sumaryczna punktacja MNiSW: 917 punktów**

**Liczba cytowań:**

**Scopus: 125, z wyłączeniem autocytowań 123**

**Web of Science: 98, z wyłączeniem autocytowań 94**

**Indeks Hirscha: 6 (Scopus, Web of Science)**

*Beata Kwiecień*