Łódź, dn. 11.11.2018 r.

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

AUTOREFERAT

Dr n. med. Adam Jerzy Białas
Adiunkt
Klinika Pneumonologii i Alergologii
Uniwersytet Medyczny w Łodzi

1. **Imię i nazwisko:** Adam Jerzy Białas
2. **Posiadane dyplomy, stopnie naukowe – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej.**

06.08.2012 – tytuł **lekarza** uzyskany na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

04.02.2014 – stopień **doktora nauk medycznych** w zakresie medycyny, w specjalności **torakochirurgia**, uzyskany na Wydziale Wojskowo – Lekarskim Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Tytuł rozprawy doktorskiej: ***„Analiza ewolucji technik chirurgicznych i porównanie metody Ravitcha z małoinwazyjną techniką korekcji lejkowatej klatki piersiowej według Nussa"***; Promotor: Prof. dr hab. n. med. Józef Kozak, Promotor pomocniczy: dr n. med. Bogumiła Kempińska – Mirosławska; Recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Janusz Kowalewski oraz Prof. dr hab. n. med. Wojciech Dyszkiewicz.

15.09.2018 – **Europejski Dyplom w Chorobach Układu Oddechowego Dorosłych** wydawany na podstawie Egzaminu Europejskiego **HERMES** przez **Europejskie Towarzystwo Oddechowe**

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

1) 24.02.2014 – 13.06.2014 – **wykładowca** w Zakładzie Historii Medycyny, Farmacji i Medycyny Wojskowej.

2) 1.12.2013 – 18.12.2014 – **młodszy asystent** rezydent Oddziału Klinicznego Chirurgii Klatki Piersiowej i Rehabilitacji Oddechowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

3) 01.06.2015 – 01.03.2018 - **asystent** w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

4) od 01.03.2018 – **adiunkt** w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. o stopniach naukowych i tytule naukowym oraz o stopniach i tytule w zakresie sztuki (Dz. U. 2016 r. poz. 882 ze zm. w Dz. U. z 2016 r. poz. 1311.):

a) tytuł osiągnięcia naukowego: Cykl prac pt. ***„Rola zaburzeń ultrastruktury oraz funkcjonowania mitochondriów w patobiologii Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc"***

b) autor/autorzy, tytuł/tytuły publikacji, rok wydania, nazwa wydawnictwa, recenzenci wydawniczy,

1. **Adam J. Białas**, Przemysław Sitarek, Joanna Miłkowska-Dymanowska, Wojciech J. Piotrowski, Paweł Górski. *The Role of Mitochondria and Oxidative/Antioxidative Imbalance in Pathobiology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Oxid Med Cell Longev. 2016; 2016: 7808576. doi: 10.1155/2016/7808576.
   *(**Szacunkowy wkład: 70%**, - pomysłodawca badania, opracowanie metodyki i wykonaniu przeglądu doniesień, krytyczna ich analiza oraz pisanie manuskryptu)*

2. **Adam J. Białas**, Paweł P. Liberski, Anna Zielińska, Anna Kumor – Kisielewska, Karolina Szewczyk, Joanna Miłkowska – Dymanowska, Przemysław Sitarek, Wojciech J. Piotrowski, Paweł Górski. *Morphometric analysis of mitochondria in lymphocytes of patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease – a pilot study*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018; 13: 2313-2318. doi: 10.2147/COPD.S163249.

*(**Szacunkowy wkład: 60%** - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, uzyskaniu materiału, analizie danych klinicznych oraz obrazów mikroskopii elektronowej, analizie statystycznej danych oraz pisaniu manuskryptu)*

3. **Adam J. Białas**, Karolina Siewiera, Cezary Watała, Anna Rybicka, Bartłomiej Grobelski, Leon Kośmider, Jolanta Kurek, Joanna Miłkowska – Dymanowska, Wojciech J Piotrowski, Paweł Górski. *Mitochondrial abnormalities observed in blood platelets in a guinea pig model of chronic obstructive pulmonary disease - a pilot study.* Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.2018; 13: 3707-3717. doi: 10.2147/COPD.S175444
*(**Szacunkowy wkład: 60%** - pomysłodawca badania, udział w opracowaniu metodyki badania, uzyskaniu materiału, analizie danych oraz pisaniu manuskryptu)*

Łączna wartość bibliometryczna cyklu publikacji zgłaszanych jako osiągnięcie – IF: 10.427; MNiSW: 90

c) omówienie celu naukowego/artystycznego ww. pracy/prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania.

Przedstawiony cykl prac dotyczy zaburzeń mitochondrialnych w patobiologii Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc (POChP). Wg definicji sformułowanej przez Światową Inicjatywę dla Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc - GOLD (ang. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), POChP charakteryzuje trwałe ograniczenie przepływu powietrza w drogach oddechowych, które jest zazwyczaj postępujące oraz związane z nasiloną przewlekłą odpowiedzią zapalną na szkodliwe cząstki lub gazy. Pomimo że POChP jest powszechną chorobą, która podlega prewencji i leczeniu, jest ona jednym z głównych problemów światowego zdrowia publicznego. Szacuje się, że populacja chorych w stadium umiarkowanym do ciężkiego wynosi 65 milionów ludzi. W 2005 roku odnotowano ponad 3 miliony

zgonów. Co więcej, prognozuje się, że w 2030 roku POChP będzie trzecią najczęstszą przyczyną zgonu.

Aktualny stan wiedzy określa patobiologię POChP jako złożoną sieć interakcji pomiędzy wieloma czynnikami, obejmującą także predyspozycje genetyczne. Głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia POChP jest narażenie na dym tytoniowy.

Publikacja nr 1.

Celem chronologicznie pierwszej wymienionej publikacji było podsumowanie dotychczasowej wiedzy na temat zaburzeń funkcjonowania mitochondriów, mogących mieć udział w patobiologii POChP. Nie jest to jednak zwyczajny przegląd dotychczas opublikowanego piśmiennictwa, ale również próba jego kreatywnej syntezy pod kątem nakreślenia ciągów przyczynowo – skutkowych oraz możliwych patomechanizmów mogących leżeć u podstaw samej choroby, jak i rozwoju współchorobowości, będących jednym z najważniejszych czynników wpływających na historię naturalną tej choroby.

Pośród wielu patomechanizmów opisywanych w rozwoju POChP wymienia się stres oksydacyjny. Jest on wynikiem zarówno obecności reaktywnych form tlenu (RFT) w dymie tytoniowym, jak i ich produkcji przez komórki nacieku zapalnego w drogach oddechowych. Co ważne, stres oksydacyjny w drogach oddechowych chorych na POChP jest obecny pomimo zaprzestania palenia tytoniu. Przyczyną tego zjawiska może być dalsza endogenna produkcja RFT. Jednym z endogennych źródeł RFT, także w warunkach fizjologicznych, jest oddychanie mitochondrialne. Przy oddziaływaniu różnych, zarówno wewnątrz- jak i zewnątrzkomórkowych czynników, ilość RFT produkowanych przez mitochondria może ulegać znaczącemu zwiększeniu.

Mitochondria są wielofunkcyjnymi organellami komórkowymi odgrywającymi ważną rolę w wielu aspektach budowy i funkcji komórki, takich jak synteza adenozynotrifosforanu (ATP), homeostaza procesów oksydoredukcyjnych, regulacja metabolizmu komórkowego, homeostaza wapniowa komórki, synteza hormonów steroidowych czy apoptoza. Także wiele cytokin, których rola w obrazie POChP została potwierdzona w badaniach, może uszkadzać mitochondria. Uszkodzenie mitochondriów skutkuje w zwiększeniu produkcji RFT, co wywołuje uszkodzenia mitochondrialnego DNA, co z kolei powoduje dalsze zwiększenie produkcji RFT, tworząc mechanizm błędnego koła. Istnieją także dowody na anomalie w obrębie

łańcucha oddechowego, przepuszczalności błon mitochondrialnych oraz sygnałach apoptotycznych u chorych na POChP.

Najważniejszą częścią publikacji jest próba odnalezienia *iunctim* pomiędzy POChP a jej współchorobowościami. Jako współchorobowość POChP definiuje się inną istotną chorobę, najczęściej przewlekłą, występującą u pacjenta chorującego na POChP. Szacuje się, że więcej niż 30% pacjentów chorujących na POChP ma jedną dodatkową chorobę przewlekłą, a u dalszych 40% rozpoznaje się dwie lub więcej współchorobowości, a ich częstość wzrasta z wiekiem pacjentów. Współchorobowości w istotny sposób wpływają na objawy POChP, jakość życia chorego, koszty związane z opieką zdrowotną oraz zwiększenie śmiertelności pacjentów. Najczęstsze współchorobowości dotyczą układu sercowo-naczyniowego. Dotychczas opublikowane badania pozwalają na wysunięcie hipotez dotyczących wpływu mitochondriów na zwiększone występowanie tej grupy chorób u pacjentów chorujących na POChP. Wpływ stresu karbonylowego opisano bowiem w kontekście miażdżycy czy migotania przedsionków. Niebagatelny wpływ czynnik ten wydaje się mieć w rozwoju zespołu metabolicznego, powikłań związanych z cukrzycą oraz niewydolnością nerek.

Wnioski płynące z tej publikacji pozwoliły na zaplanowanie dwóch kolejnych badań dotyczących roli zaburzeń mitochondrialnych w patobiologii POChP.

Publikacja nr 2

Przebieg kliniczny POChP charakteryzują okresy stabilizacji choroby oraz zaostrzeń (ZPOChP). Zaostrzenia są ważnymi zdarzeniami w historii naturalnej POChP przez ich znaczący wpływ na pogarszanie się funkcji płuc. Zaostrzenia wymagające hospitalizacji są związane z wysoką śmiertelnością wewnątrzszpitalną oraz pohospitalizacyjną. Istnieje więc znaczna potrzeba głębszego poznania patobiologii zaostrzeń POChP dla wypracowania nowych metod leczenia oraz poprawy rokowania. Kolejna z publikacji cyklu miała na celu analizę ultrastruktury mitochondriów pacjentów w trakcie ZPOChP. Z pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej analizowano parametry morfologiczne mitochondriów w limfocytach krwi obwodowej. Wykazano istotne różnice w parametrach dynamiki mitochondrialnej - wskaźnikach wydłużenia (elongation index) oraz wzajemnego

łączenia się mitochondriów (interconnectivity index). Są to parametry odgrywające ważną rolę w funkcjonowaniu tych organelli, opisujące ich wzajemne interakcje. Obserwowane zaburzenie tych interakcji jest zgodne z wcześniejszymi doniesieniami o zwiększonej apoptozie limfocytów w trakcie ZPOChP.

Możliwe znaczenie kliniczne tych obserwacji to przede wszystkim świadomość występowania zaburzeń mitochondrialnych w trakcie ZPOChP, która może pozwolić na opracowanie strategii terapeutycznych wywierających działanie protekcyjne na mitochondria, jak również unikanie farmakoterapii o udowodnionej mitotoksyczności. Obserwacje te wymagają jednak dalszego potwierdzenia eksperymentalnego.

Publikacja nr 3

Kolejna chronologicznie publikacja miała na celu zbadanie funkcjonowania mitochondriów w POChP. Trudności napotkane w trakcie realizacji poprzednio opisanego projektu, które polegały przede wszystkim na konieczności prowadzenia tych badań w możliwie jak najbardziej homogennej grupie chorych, nieobciążonych współchorobowościami o potwierdzonej możliwości istotnego wpływu na funkcjonowanie mitochondriów, a także konieczność wykluczenia pacjentów przyjmujących leki o możliwym działaniu mitotoksycznym, spowodowały konieczność opracowania modelu zwierzęcego choroby. Jako zwierzę modelowe wybrano świnkę morską rasy Dunkin Hurtley, jako że pośród gryzoni, układ oddechowy tych zwierząt charakteryzuje optymalnie najwięcej podobieństw z układem oddechowym ludzi. Jako czynnik wywołujący zastosowano inhalację dymem tytoniowym.

Funkcjonowanie mitochondriów badano w płytkach krwi. Zostały one wybrane ze względu na ich rolę w mechanizmach zapalnych dotyczących POChP oraz ze względu na to, że jedna z najczęstszych grup współchorobowości POChP dotyczy układu sercowo – naczyniowego, w których te elementy morfotyczne krwi odgrywają istotną rolę. Istotny był także fakt, że istotną przyczyną zgonów chorych na POChP są choroby związane ze stanami hiperkoagulacyjnymi.

Uzyskane przez nas wyniki mogą sugerować wzrost przecieku protonów i elektronów, a także zmniejszenie zdolności przepustowej łańcucha transportu elektronów w mitochondriach płytek krwi. Zjawiska te mogą leżeć u podstaw

zwiększonej endogennej produkcji RFT, a w efekcie zwiększonego stresu oksydacyjnego, prowadzącego zarówno do zmian charakterystycznych dla POChP, jak i rozwoju współchorobowości, zwłaszcza dotyczących układu sercowo – naczyniowego.

Wnioski płynące z tego badania mają istotne znaczenie kliniczne, jako że obserwowane anomalie mogą bezpośrednio stanowić podstawę opracowania nowych strategii terapeutycznych.

WNIOSKI PŁYNĄCE Z CYKLU PRAC

1. Mitochondria biorą udział w patobiologii Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc oraz jej zaostrzeń.
2. Wyniki sugerujące wzrost przecieku protonów i elektronów, a także zmniejszenie zdolności przepustowej łańcucha transportu elektronów w mitochondriach płytek krwi uzupełniają dotychczasowe poglądy na patobiologię tej choroby.
3. Zaburzenia funkcjonowania mitochondriów mogą stanowić *junctim* pomiędzy POChP a jej współchorobowościami, zwłaszcza dotyczących układu sercowo – naczyniowego.
4. Zmiany morfologiczne mitochondriów w okresie zaostrzenia POChP sugerują zaburzenia parametrów dynamiki mitochondrialnej, odgrywających ważną rolę w funkcjonowaniu tych organelli, opisujące ich wzajemne interakcje.
5. Uzyskane wyniki wskazują na potencjalną możliwość ich wykorzystania w opracowywaniu nowych metod farmakoterapii POChP oraz jej zaostrzeń.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych

a. Analiza bibliometryczna

Poza cyklem, jestem autorem lub współautorem **16 oryginalnych publikacji naukowych** oraz **6 prac poglądowych.**
Całkowity **Impact Factor: 43.652**; punkty **MNiSW: 507**
Całkowita liczba cytowań = **60 (Scopus), 45 (Web of Science Core Collection)**
Indeks Hirscha bez autocytowań = **5 (Scopus), 4 (Web of Science Core Collection)**

Autor lub współautor:
18 doniesień na konferencjach **międzynarodowych**
5 doniesień na konferencjach **krajowych**
9 rozdziałów w podręcznikach lub monografiach.

Do wniosku dołączono oficjalną, pełną analizę bibliometryczną, sporządzoną przez Centrum Informacyjno-Biblioteczne Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

b. Tematyka pozostałych prac badawczych

W początkowym okresie swojej pracy zawodowej i naukowej zajmowałem się chirurgią lejkowatej klatki piersiowej. Efektem była praca doktorska pt. „Analiza ewolucji technik chirurgicznych i porównanie metody Ravitcha z małoinwazyjną techniką korekcji lejkowatej klatki piersiowej według Nussa". W okresie tym pracowałem także w Zakładzie Historii Medycyny, Farmacji i Medycyny Wojskowej. Połączeniem tych dwóch obszarów wiedzy było opublikowanie najstarszego do tej pory opisanego wizerunku lejkowatej klatki piersiowej, pochodzącego z mastaby egipskiej, datowanej na ok. 2400 lat przed Chrystusem (Bialas AJ, Kaczmarski J, Kozak J, Kempinska-Miroslawska B. Pectus excavatum in relief from Ancient Egypt (dating back to circa 2400 BC). Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2015 Apr;20(4):556-7. doi: 10.1093/icvts/ivu440. Epub 2015 Jan 6. PubMed PMID: 25564580).

Od początku mojej pracy w Oddziale Chirurgii Klatki Piersiowej interesowałem się także problematyką guzów mostka (Katarzyna Kozak, Mariusz Łochowski, Adam Białas, Michał Rusinek, Józef Kozak. Surgical treatment of tumours of the sternum - 10 Years' experience. Polish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2016, 13, 3: 213-216) oraz drenażem struktur klatki piersiowej, w szczególności osierdzia i śródpiersia. Jestem współautorem podręcznika *„Drenaż klatki piersiowej"* (Józef Kozak, Adam Białas. AlfaMedica Press, Bielsko-Białas 2016), a także rozdziału o odmie opłucnowej w podręczniku Medycyna Rodzinna (Adam Antczak, Adam Jerzy Białas, Paweł Górski. *Odma opłucnowa*. [w:] *Medycyna Rodzinna*, red. J. Bożydar Latkowski, Witold Lukas, Maciej Godycki-Ćwirko. Warszawa: PZWL, 2017 ISBN: 978-83-200-5310-4, s. 259-261).

W późniejszym okresie zacząłem interesować się problematyką Przewlekłej Obturacyjnej Choroby Płuc, w szczególności roli jakie odgrywają jej historii naturalnej współchorobowości. W ramach działalności naszego zespołu powstały prace dotyczące współchorobowości o niskiej rozpoznawalności, do których należą zapalenie zatok przynosowych, refluks żołądkowo – przełykowy, choroby skóry, oczu oraz układu endokrynnego i ich wpływu na historię naturalną choroby (Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Zalewska-Janowska A, Górski P, Piotrowski WJ. Underrecognized comorbidities of chronic obstructive pulmonary disease. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015 Jul 15; 10: 1331-41. doi: 10.2147/COPD.S82420; Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Laskowska P, Górski P, Piotrowski WJ. Thyroid gland in chronic obstructive pulmonary disease. Adv Respir Med. 2017;85(1):28-34. doi: 10.5603/ARM.2017.0006). Analizowaliśmy także ogólną problematykę opieki medycznej nad pacjentami chorującymi na astmę i POChP (Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Górski P. Selected aspects of medical care for patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Poland. Adv Respir Med. 2017;85(4):179-185. doi: 10.5603/ARM.2017.0030), wykazując różnice pomiędzy powszechnie akceptowanymi standardami a strategiami terapeutycznymi rzeczywiście stosowanymi w Polsce.

W Klinice prowadzony był także program telemonitoringu pacjentów chorujących na POChP. Poszukiwaliśmy wczesnych predyktorów zaostrzenia choroby, wykazując przydatność monitorowania spadków saturacji krwi tlenem, mierzonej pulsoksymetrem napalcowym (SpO_2) >4%, jako czynnika alarmującego o możliwym

nadchodzącym zaostrzeniu. Obserwacja ta może w przyszłości posłużyć do takiego zaprogramowania urządzeń monitorujących, aby alarmowały o wystąpieniu odpowiednich spadków SpO_2, umożliwiających lekarzowi podjęcie próby wczesnej interwencji terapeutycznej. Taka strategia terapeutyczna, mająca na calu wczesną intensyfikację leczenia, może mieć potencjalne działanie profilaktyczne, a zatem korzystnie wpłynąć na historię naturalną choroby, a w efekcie na rokowanie (Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Obrębski W, Górski P, Piotrowski WJ. A pilot study of daily telemonitoring to predict acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. Int J Med Inform. 2018 Aug; 116: 46-51. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2018.04.013.).

Jednym z naszych celów było także odnalezienie markeru biochemicznego mogącego służyć do identyfikacji pacjentów prezentujących tzw. fenotyp częstych zaostrzeń. Ta grupa chorych na POChP wydaje się odróżniać cięższymi zaburzeniami wentylacji, objawami, obniżeniem jakości życia związanej ze zdrowiem, aż wreszcie wyższą śmiertelnością. Dlatego też, identyfikacja tych pacjentów oraz odpowiednie, zindywidualizowane podejście terapeutyczne, mające charakter medycyny precyzyjnej, potencjalnie mogłoby poprawić rokowanie w tej grupie chorych. Wykonane przez nas badanie pilotażowe sugeruje, że markerem biochemicznym fenotypu częstych zaostrzeń może być rozpuszczalny receptor dla zaawansowanych końcowych produktów glikacji (sRAGE). Pole pod krzywą ROC wyniosło 0.81. Na podstawie analizy ROC, za punkt odcięcia uznaliśmy 850.407 pg/ml. Punkt ten charakteryzował się czułością wynoszacą 0.80 (95%CI: 0.28 – 1.0), oraz swoistością 0.93 (95%CI: 0.66 – 1.0). Dodatkowo, w grupie chorych, u których stwierdziliśmy sRAGE ≤850.407 pg/ml, obserwowaliśmy znamiennie krótszy czas do kolejnego zaostrzenia: mediana 32 vs 105.5 dni ($P = 0.03$). Ponadto, analiza korelacji wykazała istotną negatywną zależność pomiędzy sRAGE oraz liczbą zaostrzeń wymagających hospitalizacji w czasie obserwacji ($R_S = -0.53$; $P = 0.02$) oraz znamienną dodatnią korelację z FEV1 wyrażonym jako procent wartości należnej ($R = 0.6$; $P = 0.006$). Wyniki badania zostały opublikowane w International Journal of COPD (Joanna Miłkowska – Dymanowska, Adam J. Białas, Karolina Szewczyk, Zofia Kurmanowska, Paweł Górski, Wojciech Piotrowski. The usefulness of soluble receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in identification of COPD frequent exacerbator

phenotype (Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2018;13: 3879–3884. doi: 10.2147/COPD.S186170).

W centrum moich osobistych zainteresowań naukowo-klinicznych, poza problematyką opisaną w cyklu prac przedstawionych jako osiągnięcie, jest rola płytek krwi w patobiologii POChP. Wykazaliśmy przydatność dystrybucji płytek krwi (PDW) jako czynnika prognostycznego w POChP (Białas AJ, Pedone C, Piotrowski WJ, Antonelli Incalzi R. Platelet distribution width as a prognostic factor in patients with COPD - pilot study. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Aug 1; 12: 2261-2267. doi: 10.2147/COPD.S131868. eCollection 2017. PubMed PMID: 28814854; PubMed Central PMCID: PMC5546588). Innym badanym przeze mnie aspektem jest interakcja płytek krwi z monocytami. Zaobserwowaliśmy, że stosunek dużych płytek krwi do monocytów ma znaczenie diagnostyczne w diagnostyce zatorowości płucnej w przebiegu ZPOChP (Białas AJ, Kornicki K, Ciebiada M, Antczak A, Sitarek P, Miłkowska-Dymanowska J, Piotrowski WJ, Górski P. Monocyte to large platelet ratio as a diagnostic tool of pulmonary embolism in patients with acute exacerbation of COPD - pilot study. Pol Arch Intern Med. 2018 Jan 31;128(1):15-23. doi: 10.20452/pamw.4141)

Uczestniczyłem także w pracach zespołu badającego problematykę leczenia idiopatycznego włóknienia płuc w Polsce przed erą leków antyfibrotycznych (Piotrowski WJ, Martusewicz-Boros MM, Białas AJ, Lewandowska K. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) - common practice in Poland before the "antifibrotic drugs era". Adv Respir Med. 2017;85(3):136-142. doi: 10.5603/ARM.2017.0023. PubMed PMID: 28667654). Inną chorobą śródmiąższową będącą w spektrum zainteresowań zespołu badawczego naszej Kliniki jest sarkoidoza. Jednym z badań, w którym uczestniczyłem, oceniliśmy przydatność testu QantiFERON-TB-GOLD In-Tube (QFT) w wykrywaniu gruźlicy latentenej u pacjentów z sarkoidozą. Wykazaliśmy, że aktywnosc sarkoidozy nie wpływa negatywnie na wyniki badania QFT. Badanie to może być także zaproponowane jako oszczędzające koszty, a dostarczające dodatkowej informacji diagnostycznej, gdy wysoce prawdopodobny jest fałszywie pozytywny wynik posiewu w kierunku prątka gruźlicy u pacjentów z sarkoidozą. Jednakże, przed podjęciem decyzji terapeutycznej, każdorazowo należy wnikliwie przeanalizować dane kliniczne, radiologiczne oraz epidemiologiczne (Piotrowski WJ, Białas AJ, Górski W, Kumor-Kisielewska A, Fijałkowski M, Kurmanowska Z, Marczak

J, Gwadera Ł, Angowski W, Górski P, Kwiatkowska S.QuantiFERON-TB-GOLD In-Tube in patients with sarcoidosis. Adv Respir Med. 2017;85(3):136-142. doi: 10.5603/ARM.2017.0023).

Innymi obszarami badawczymi, którymi zajmuje się nasz zespół badaczy jest problem niewydolności oddechowej w kifoskoliozie (Pajdziński M, Młynarczyk P, Miłkowska-Dymanowska J, Białas AJ, Afzal MAM, Piotrowski WJ, Górski P. Kyphoscoliosis - what can we do for respiration besides NIV? Adv Respir Med. 2017;85(6):352-358. doi: 10.5603/ARM.2017.0060), a także prowadziliśmy badania dotyczące zasadności rutynowego zastosowania bronchofiberoskopii w diagnostyce krwioplucia (Torbiarczyk JM, Sobczak PA, Torbiarczyk KK, Miłkowska-Dymanowska J, Antczak A, Górski P, Białas AJ, Piotrowski WJ. Is bronchoscopy always justified in diagnosis of haemoptysis? Adv Respir Med. 2018;86(1):13-16. doi: 10.5603/ARM.2018.0004).

Jestem także współautorem pracy poglądowej, dotyczącej podsumowania wiedzy dotyczącej niedoboru alfa-1 antytrypsyny, realizowanej we współpracy z Campus Bio-Medico w Rzymie (Santangelo S, Scarlata S, Poeta ML, Bialas AJ, Paone G, Incalzi RA. Alpha-1 Antitrypsin Deficiency: Current Perspective from Genetics to Diagnosis and Therapeutic Approaches. Curr Med Chem. 2017;24(1):65-90. doi: 10.2174/0929867324666161118125827).

Uczestniczę również w badaniach ważnych z punktu widzenia bezpieczeństwa pacjentów zagrożonych wystąpieniem wstrząsu anafilaktycznego. Nasz zespół prowadzi badania nad stabilnością roztworów adrenaliny w automatycznych wstrzykiwaczach po wystawieniu ich na działanie wysokich temperatur w warunkach życia codziennego. Wstępna faza projektu zaowocowała publikacją w Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice (Łacwik P*, Białas AJ*, Wielanek M, Skłodowska M, Kupczyk M, Górski P, Kuna P. (*autorstwo równocenne) Single, short-time exposure to heat in a car during sunny day can decrease epinephrine conentration in autoinjectors: a real-life pilot study (In Press – The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice; doi: 10.1016/j.jaip.2018.10.027). Wykazaliśmy obniżenie stężeń adrenaliny umieszczonej w różnych punktach samochodu osobowego po jednorazowym, krótkotrwałym jego rozgrzaniu przez promienie słoneczne letniego dnia. Praca ta zwraca uwagę na istotny problem dbałości o

warunki przechowywania wstrzykiwaczy automatycznych przez osoby narażone na wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego.

Ponadto, ze względu na zainteresowania dotyczące biochemii i jej praktycznego zastosowania w medycynie, uczestniczyłem w pracach międzynarodowego zespołu badającego właściwości rośliny Leonorus sibiricus w kontekście działania antyproliferacyjnego, przeciwbakteryjnego oraz antyoksydacyjnego. Wyniki tych badań podsumowane zostały w 5 manuskryptach. Wszystkie opublikowane zostały w czasopismach z grupy A:

1. Przemysław Sitarek, Tomasz Kowalczyk, Laurent Picot, Dorota Michalska-Hejduk, Michał Bijak, Adam J. Białas, Marzena Wielanek, Tomasz Śliwiński, Ewa Skała. Growth of Leonurus sibiricus L. roots with over-expression of AtPAP1 transcriptional factor in closed bioreactor, production of bioactive phenolic compounds and evaluation of their biological activity. Industrial Crops and Products. doi: 10.1016/j.indcrop.2018.06.059
2. Sitarek P, Kowalczyk T, Santangelo S, Białas AJ, Toma M, Wieczfinska J, Śliwiński T, Skała E. The Extract of Leonurus sibiricus Transgenic Roots with AtPAP1 Transcriptional Factor Induces Apoptosis via DNA Damage and Down Regulation of Selected Epigenetic Factors in Human Cancer Cells. Neurochem Res. 2018 May 21. doi: 10.1007/s11064-018-2551-6;
3. Sitarek P, Kowalczyk T, Rijo P, Białas AJ, Wielanek M, Wysokińska H, Garcia C, Toma M, Śliwiński T, Skała E. Over-Expression of AtPAP1 Transcriptional Factor Enhances Phenolic Acid Production in Transgenic Roots of Leonurus sibiricus L. and Their Biological Activities. Mol Biotechnol. 2018 Jan;60(1):74-82. doi: 10.1007/s12033-017-0048-1;
4. Sitarek P, Rijo P, Garcia C, Skała E, Kalemba D, Białas AJ, Szemraj J, Pytel D, Toma M, Wysokińska H, Śliwiński T. Antibacterial, Anti-Inflammatory, Antioxidant, and Antiproliferative Properties of Essential Oils from Hairy and Normal Roots of Leonurus sibiricus L. and Their Chemical Composition. Oxid Med. Cell Longev. 2017;2017:7384061. doi: 10.1155/2017/7384061;
5. Sitarek P, Skała E, Toma M, Wielanek M, Szemraj J, Skorski T, Białas AJ, Sakowicz T, Kowalczyk T, Radek M, Wysokińska H, Śliwiński T.

Transformed Root Extract of Leonurus sibiricus Induces Apoptosis through Intrinsic and Extrinsic Pathways in Various Grades of Human Glioma Cells. Pathol Oncol Res. 2017 Jul;23(3):679-687. doi: 10.1007/s12253-016-0170-6.

6. Członkostwo w Towarzystwach Naukowych / Recenzent w czasopismach naukowych

a) Członkostwa:

Polskie Towarzystwo Chorób Płuc (Pełnię funkcję Sekretarza Oddziału Łódzkiego)
European Respiratory Society
American Thoracic Society

b) Recenzent:

Lista A - aktualnie ukończonych 15 recenzji: 10 dla *International Journal of COPD*, 3 dla *Polish Archives of Internal Medicine*, 1 dla *Food and Chemical Toxicology* oraz 1 dla *Postgraduate Medicine*,

Lista B – 37 recenzji: 36 dla *Advances in Respiratory Medicine* oraz 1 dla *British Journal of Medicine and Medical Research*.

Aktualnie pełnię także obowiązki **redaktora pomocniczego czasopisma *Advances in Respiratory Medicine*** (Redaktor naczelny: Prof. Wojciech Piotrowski) oraz jestem członkiem rady redakcyjnej ***International Journal of History and Philosophy of Medicine*** (Redaktorzy naczelni: Dr. Philippe Provençal oraz Dr. Mohammadali M. Shoja).

7. Udział w projektach i grantach badawczych

Brałem udział w projektach naukowych prowadzonych przez Centrum Badań nad Zdrowym Starzeniem (**Healthy Ageing Research Centre**) Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, finansowanego z funduszy 7 Programu Ramowego Komisji Europejskiej (FP7-REGPOT-2012-2013-1). W ramach tej działalności odbyłem **staż w Oddziale Geriatrii Campus Bio-Medico w Rzymie**. Efektem stażu był

projekt „Platelet distribution width as a prognostic factor in patients with chronic obstructive pulmonary disease", którego wyniki opublikowano w International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (IF 3.154; MNiSW 30).

8. Inne formy działalności naukowej i dydaktycznej

Jestem **promotorem pomocniczym** w przewodzie doktorskim lek. Joanny Miłkowskiej – Dymanowskiej pt. *„Zastosowanie telemetrii w ocenie czynników predykcyjnych zaostrzeń przewlekłej obturacyjnej choroby płuc"*, prowadzonym w Klinice Pneumonologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (Promotor główny: Prof. Wojciech J. Piotrowski)

Aktualnie uczestniczę także w pracach grupy tworzącej **polskie wytyczne leczenia idiopatycznego włóknienia płuc**, pełniąc rolę metodologa.

Jestem także mentorem w programie wspomagających kandydatów mających zdawać egzamin celem uzyskania Europejskiego Dyplomu w Medycynie Układu Oddechowego Dorosłych **ERS HERMES**.

Ponadto, opiekuję się studentami zrzeszonymi w kole naukowym dla studentów Anglojęzycznego Wydziału Lekarskiego działającym przy naszej Klinice - **Medical University of Lodz Respiratory Medicine Club**.

Brałem także udział w **badaniach klinicznych** dotyczących farmakoterapii POChP.

Działalność popularyzująca naukę: Byłem współorganizatorem wystawy pt. **„Śladami łódzkiej Wenery, czyli przymioty Ziemi Obiecanej"**, podejmującej tematykę historii kiły w Łodzi na przełomie XIX i XX wieku – wystawa przedstawiona 13 kwietnia 2014 r. w Łódzkiej Okręgowej Izbie Lekarskiej.

Adam Jerzy Białas