

OCENA ZBIORCZA
dorobku naukowego
i działalności dydaktyczno – wychowawczej
dr n med. Tomasza Milewicza
adiunkta w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego

Rozwój zawodowy

Dr Tomasz Milewicz jest absolwentem Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Krakowie. Po uzyskaniu dyplomu lekarza w 1992 roku rozpoczął pracę jako asystent w Klinice Endokrynologii Ginekologicznej UJ CM. Od roku 2005 jest zatrudniony na stanowisku adiunkta, będąc równocześnie od 2010 r. zastępcą ordynatora Oddziału Klinicznego Kliniki Endokrynologii Ginekologicznej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. Dr Tomasz Milewicz jest specjalistą II stopnia z ginekologii i położnictwa (dyplom specjalisty I stopnia uzyskał w 1996 r., II stopnia w 2001 r.) oraz specjalistą II stopnia z endokrynologii (2007). Uzyskał ponadto dyplom specjalisty densytometrii klinicznej International Society of Clinical Densytometry (2003), dyplom ukończenia kursu podstawowego Wiedeńskiej Szkoły Badań Klinicznych (1997) oraz dyplom Master of Business Administration (MBA) w programie łączonym Uniwersytetu w Sztokholmie i Akademii Ekonomicznej w Krakowie (Sztokholm/Kraków 2004).

Ocena dorobku naukowego

Według analizy bibliograficznej wykonanej przez Bibliotekę Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum dr Tomasz Milewicz jest autorem, lub współautorem 16 oryginalnych, pełnotekstowych publikacji w piśmiennictwie posiadającym „impact factor”. Łączny IF tych prac wynosi 29.255 pkt., 249 pkt. wg KBN/MNiSW, a indeks cytowań wynosi – 119.91 pkt.

Kandydat jest także autorem lub współautorem 34 prac opublikowanych w czasopismach bez IF, o łącznej liczbie punktów wg KBN/MNiSW wynoszącej 116 i indeksie cytowań – 99.45 pkt.

Na dorobek dr Tomasza Milewicza składają się jeszcze publikacje będące opisami przypadków w liczbie 4, o łącznym IF = 8.116, 52 pkt. wg KBN/MNiSW i IC = 18.21, a także 19 prac poglądowych i 17 rozdziałów w podręcznikach.

W końcowym podsumowaniu IF publikacji dr Tomasza Milewicza wynosi 37.371, liczba punktów wg KBN/MNiSW 484, IC 268.35, a indeks Hirscha 5 pkt.

Należy podkreślić, że w ponad połowie prac oryginalnych dr Tomasz Milewicz jest ich pierwszym lub drugim autorem.

Dorobek kandydata uzupełnia 95 streszczeń prac prezentowanych na krajowych (43) i międzynarodowych (52) zjazdach i sympozjach naukowych (m.in. World Congress on the Menopause, Prenatal and Perinatal Psychology and Medicine, European Contr. of Gyneacology and Obstetrics, World Congr. of Gyneacological Endocrinology, European Congr. of Endocrinology, International Menopause Society World Congress) wygłoszonych w różnych krajach świata.

Podkreślenia wymaga fakt, że dr Tomasz Milewicz jest laureatem wielu nagród naukowych, w tym na szczególne wyróżnienie zasługuje nagroda Japońskiego Towarzystwa Menopauzalnego za najlepszą pracę plakatową prezentowaną podczas 9 World Congress on the Menopause w Jokohamie w roku 1999 i nagroda Roberta Greenblatta International Menopause Society za najlepszą pracę badawczą w roku 2002.

Ocena dorobku naukowego stanowiącego rozprawę habilitacyjną

Na rozprawę habilitacyjną dr Tomasza Milewicza składa się 8 monotematycznych publikacji, które powstały we współpracy z innymi Ośrodkami Uniwersytetu Jagiellońskiego. Są to prace doświadczalne przeprowadzone na ludzkim materiale. Zasadniczym celem badań było poznanie mechanizmów regulujących rozwój raka piersi kobiety, przez endokrynną oraz auto- i parakrynną stymulację proliferacji komórek nowotworu. Badania przeprowadzono na poziomie tkankowym, badanym materiałem były tkanki nowotworowa i otaczająca nowotwór uzyskane podczas operacji raka piersi. Głównymi osiągnięciami poznawczymi powyższych badań są:

- odkrycie stymulacji wydzielania w tkance nowotworu insulinopodobnego czynnika wzrostu I(IGF-I), hormonu wzrostu (hGH) i prolaktyny (Prl) przez progesteron
- wykazanie, że odpowiedź tkanki na stymulację progesteronem zależy od jej fenotypu receptorowego; tkanki nowotworowe sutka jak również tkanki

otaczające nowotwór reagowały wzrostem wydzielania IGF-I i PRL pod wpływem progesteronu tylko w obecności receptora progesteronowego. Również wzrost wydzielania IGF-I pod wpływem hGH w tkance nowotworowej i otaczającej nowotwór był zależny od ekspresji receptora progesteronowego

- wykazanie, że egzogenne gestageny takie jak medroksyprogesteron i levonorgestrel zwiększają wydzielanie hGH przez tkankę nowotworową jak i otaczającą nowotwór wykazujących ekspresję receptora progesteronowego, podczas gdy octan cyproteronu stymulował sekrecję hGH tylko w tkance zdrowej. Octan cyproteronu zwiększał natomiast wydzielanie IGF-I tak w tkance zdrowej jak i nowotworowej wykazującej ekspresję receptora progesteronowego, zaś medroksyprogesteron i levonorgestrel hamowały wydzielanie IGF - I w prawidłowej tkance sutka, wykazującej ekspresję receptorów estrogenowych oraz w tkance nowotworowej wykazującej ekspresję receptorów progesteronowych.

Żaden z badanych gestagenów nie pobudzał sekrecji hormonu wzrostu w tkankach wykazujących ekspresję receptora estrogenowego, niezależnie od ich przekształcenia nowotworowego, natomiast stwierdzono ich hamujący wpływ na wydzielanie IGF-I, w tkance nowotworowej z ekspresją receptorów estrogenowych i progestagenowych. Praca dotycząca tego zagadnienia została nagrodzona przez International Menopause Society nagrodą Roberta Greenblatta za rok 2002.

- udowodnienie, że progesteron zwiększa miejscową biodostępność IGF-I w tkance nowotworu sutka; zjawisko to było najsilniej wyrażone w przypadku wyłącznej ekspresji receptora progesteronowego
- wykazanie, że receptory estrogenowe również spełniają ważną rolę w wydzielaniu IGF-I w tkance nowotworowej sutka; stosując blokery receptorów estrogenowych i progesteronowych (odpowiednio Tamoxifen i Mifepriston) zaobserwowano, że nie powodują one zmniejszenia wydzielania hGH ale zmniejszają proliferację tkanki nowotworowej sutka hormonozależnej
- wykazanie, że ekspresja genu $M_{sx}2$ zwiększa się w tkance prawidłowej otaczającej nowotwór pod wpływem estrogenów, co jest prawdopodobnie wynikiem pośredniego ich działania przez interakcję między białkami. W

odniesieniu do tkanki nowotworowej o identycznym fenotypie receptorowym nie stwierdzono takich zależności

- wysunięcie hipotezy o istnieniu lokalnych tkankowych powiązań między białkiem P₅₃ a osią hGH/IGF/IGF-BP

W ocenie profesora Piotra Skałby wyniki badań zaprezentowane w ocenianym cyklu publikacji stanowią cenny i oryginalny wkład do endokrynologii onkologicznej. Mogą również wpłynąć na ocenę zagrożeń spowodowanych szeroko stosowanymi w ginekologii lekami hormonalnymi, tym samym można je uznać za badania przedkliniczne, które pozwalają na poznanie wpływu określonych leków hormonalnych na ryzyko raka piersi. W aspekcie uzyskanych wyników można dokonać korekty określonych postępowań terapeutycznych w ginekologii uwzględniając ich korzyści i ryzyko.

Pani profesor Alicja Hubalewska – Dydejczyk podkreśla praktyczny aspekt badań habilitanta, które pozwalają wykazać rolę progesteronu i gestagenów stosowanych w środkach antykoncepcyjnych i hormonalnej terapii po menopauzie w etiopatogenezie nowotworów sutka. Ponadto pani profesor uważa, że badania wykonane przez doktora Tomasza Milewicza mogą przyczynić się do wskazania kierunków badań nad nowymi typami gestagenów nie wykazujących stymulującego wpływu na układ IGF-I / hGH oraz działania proliferacyjnego na tkankę sutka. Według profesor Alicji Hubalewskiej – Dydejczyk prace w omawianym cyklu stanowią istotny, oryginalny wkład autora w rozwój badań w zakresie endokrynologii ginekologicznej.

Według profesora Stanisława Radowickiego wyniki omawianych prac są oryginalnym, indywidualnym dorobkiem doktora Tomasza Milewicza i zasługują na wysoką ocenę. Stanowią one znaczący krok w zrozumienie mechanizmów tkankowych działania hormonów sterydowych w zdrowych i nowotworowo zmienionych tkankach gruczołu sutkowego. Profesor Stanisław Radowicki również podkreśla praktyczny aspekt badań, które pozwalają na optymalizację leczenia pacjentek otrzymujących hormony sterydowe w różnych sytuacjach klinicznych.

Podsumowując analizy recenzentów w osobach

profesor Alicji Hubalewskiej – Dydejczyk

profesora Stanisława Radowickiego

profesora Piotra Skałby

cyklu prac doktora Tomasza Milewicza, stanowiących podstawę rozprawy habilitacyjnej stwierdzam, że wszyscy recenzenci podkreślili ich **wysoką wartość poznawczą oraz istotny aspekt praktyczny.**

W opinii wszystkich recenzentów wyniki prac z omawianego cyklu stanowią oryginalny wkład do endokrynologii ginekologicznej i onkologicznej i zasługują na wysoką ocenę. Żaden z recenzentów nie miał uwag krytycznych ani do wyników ani do metod badań.

Ocena pozostałego dorobku naukowego

Dr Tomasz Milewicz stopień doktora medycyny uzyskał na podstawie pracy pt. *„Poziom insulinopodobnego czynnika wzrostu – I (IGF-I) i białka wiążącego insulinopodobne czynniki wzrostu (IGFBP-3) w surowicy krwi u kobiet z zaburzeniami cyklu miesięczkowego”*, którą obronił z wyróżnieniem w 1998 roku.

Po uzyskaniu stopnia doktora medycyny istotnie zwiększył swoją aktywność naukową, rozwijając samodzielnie i wspólnie z innymi badaczami, zainicjowaną w swojej rozprawie doktorskiej tematykę zaburzeń wydzielania insulinopodobnego czynnika wzrostu – I, insuliny, hormon wzrostu, prolaktyny i hormonów jajnikowych. Poza cyklem badań będących podstawą rozprawy habilitacyjnej osiągnięcia naukowe dr Tomasza Milewicza dotyczą również innych, istotnych dla ginekologii i położnictwa zagadnień. Kandydat jest współautorem publikacji z zakresu badań nad: funkcją śródbłonna naczyń u kobiet po menopauzie, badań nad hormonalnymi mechanizmami wpływającymi na modyfikowalne czynniki ryzyka miażdżycy, wpływem hormonalnej terapii zastępczej i wysiłku fizycznego na zdrowie kobiet po menopauzie, wpływem tej terapii na czynność autonomicznego układu nerwowego i aktywnością hormonalną tkanki tłuszczowej. Na szczególne podkreślenie w tej grupie zasługują publikacje w polskich czasopismach dotyczące regulacyjnego wpływu wieku, insuliny, SHBG i sterydów płciowych na stężenie leptyny u kobiet, zmian stężeń TNFalfa i rozpuszczalnej formy VCAM w czasie standardowego testu wysiłkowego u pacjentek po menopauzie z hipercholesterolemią, a także wpływu suplementacji 17β-estradiolem wraz z doustną

podają medroxyprogesteronu lub doustnej podaży simwastatyny na poziom glikemii i insulinemii u kobiet po menopauzie z prawidłową i nieprawidłową tolerancją glukozy. Wyniki tych prac, w których udział kandydata wynosi 80%, stanowią istotny wkład do kliniki zaburzeń okresu około- i pomenopauzalnego kobiet.

Dr Tomasz Milewicz uczestniczył również w badaniach dotyczących niepłodności małżeńskiej.

Kandydat brał udział w interesujących, polsko - norweskich badaniach porównujących wpływ leków przeciwpadaczkowych levetiracetamu i kwasu walproinowego na funkcję jajników, badań, które wykazały, iż oba leki wpływają na aktywność aromatazy w warunkach stymulacji FSH, obniżając jej aktywność, a także obniżając aktywność kaspazy-3.

Częścią dorobku naukowego kandydata są publikacje z zakresu perinatologii. W tej grupie badań należy wyróżnić publikacje, które powstały we współpracy z Pracownią Fizjologii i Toksykologii Rozrodu Instytutu Zoologii UJ oraz Katedrą Hodowli Trzody Chlewniej i Małych Przeżuwaczy Uniwersytetu Rolniczego w Krakowie. Badania dotyczą czynności wydzielniczej łożyska po ekspozycji na wybrane środowiskowe związki zaburzające układ endokryny, takie jak dioksyny, polichlorowane bifenyle oraz pestycydy. Autorzy wykazali najwyższe stężenia kongeneru PCB 126 w łożyskach kobiet palących tytoń w ciąży, a także udowodnili wpływ dioksyn na produkcję estradiolu i choriogonadotropiny w łożysku.

Dr Tomasz Milewicz był kierownikiem lub głównym wykonawcą 6 grantów naukowych, w tym 1 grantu międzynarodowego.

Analiza dorobku naukowego dr Tomasza Milewicza wskazuje nie tylko na jego wysoką aktywność naukowo – badawczą, ale także na dbałość o wysoką wartość naukową wykonywanych prac.

Przedstawiony dorobek naukowy dr Tomasza Milewicza należy uzupełnić oceną jego wystąpień na sympozjach i kongresach naukowych w kraju i zagranicą. Cechuje je nowoczesność i przejrzystość ujmowania tematu, rzetelność naukowa oraz trafność wyciągania wniosków.

Pani profesor Alicja Hubalewska – Dydejczyk podkreśla, że dorobek naukowy habilitanta obejmuje wiele zagadnień, zarówno problemy niepłodności i pacjentek ciężarnych, jak i inne aspekty kobiet w wieku okołomenopauzalnym. Wybór metod

badawczych we wszystkich opublikowanych pracach, sposób przeprowadzenia badań i analizy danych świadczą o dużym doświadczeniu badawczym habilitanta. Podkreślenia wymaga umiejętność prowadzenia badań we współpracy z wieloma ośrodkami dająca możliwość przedstawienia bogatego materiału klinicznego. W ocenie profesor Alicji Hubalewskiej – Dydejczyk dorobek naukowy dr Tomasza Milewicza jest znaczący i poszerzający stan wiedzy w wielu aspektach dziedziny endokrynologii ginekologicznej.

Pan profesor Stanisław Radowski dorobek naukowy dr Tomasza Milewicza ocenia bardzo wysoko. Uważa, że stanowi on realny wkład (w zakresie naukowym i zawodowym w obszarze zainteresowań Kandydata) do postępu nauki polskiej, wnosząc oryginalne, nowoczesne rozwiązania postawionych problemów badawczych w dziedzinie endokrynologii ginekologicznej oraz ginekologii i położnictwa.

Pan profesor Piotr Skałba stwierdza, że dorobek poprzedzający habilitację dr Tomasza Milewicza jest bogaty, wprowadzając jego zawartość merytoryczną jest zróżnicowana, lecz w znacznej części prezentuje wysoki poziom naukowy i wnosi do nauki polskiej i europejskiej wartościowe elementy.

Działalność dydaktyczno – organizacyjna

Od chwili rozpoczęcia pracy zawodowej dr Tomasz Milewicz aktywnie uczestniczy w procesie nauczania studentów Wydziału Lekarskiego i Wydziału Nauki o Zdrowiu Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego. Jest wieloletnim opiekunem Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Endokrynologii Ginekologicznej. Jego wkład na tym polu został uhonorowany nagrodą Dziekana Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Dr Tomasz Milewicz bierze udział w szkoleniu podyplomowym lekarzy prowadząc wykłady i seminaria w ramach kursów i szkoleń organizowanych przez Klinikę Endokrynologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Jest opiekunem 3 prac magisterskich i licencjackich.

Jest aktywnym członkiem Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego (PTG) i Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego (PTE). Podkreślić należy, że w latach 1998-2008 pełnił funkcję członka zarządu oddziału małopolskiego PTE, a od 2008 do chwili obecnej

Dr Tomasz Milewicz uczestniczy również w działalności komisji Dydaktyki Szkoły Medycznej dla Obcokrajowców Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego.

Wniosek końcowy

Recenzenci w osobach

prof. dr hab. med. Alicja Hubalewska – Dydejczyk

prof. dr hab. med. Stanisław Radowski

prof. dr hab. med. Piotr Skałba

pozytywnie oceniają zarówno dorobek naukowy dr Tomasza Milewicza jak również jego aktywność naukową i dydaktyczną. Są zgodni, że naukowe osiągnięcia Kandydata wnoszą do nauki polskiej oryginalne i wartościowe elementy i spełniają wymagane standardy, niezbędne dla uzyskania stopnia doktora habilitowanego.

Wszyscy recenzenci wnoszą do Komisji Habilitacyjnej powołanej przez Centralną Komisję do Spraw Stopni i Tytułów wnioski o **podjęcie uchwały pozytywnie opiniującej nadanie przez Wysoką Radę Wydziału Lekarskiego Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego doktorowi Tomaszowi Milewiczowi stopnia doktora habilitowanego.**

Przewodnicząca
Komisji Habilitacyjnej

Prof. zw. dr hab. med. Jana Skrzypczak

