

Oponentský posudok

vypracovaný pre Slovenskú Zdravotnícku Univerzitu v Bratislave

Habilitačná práca **RNDr. Romana Mezenceva, MS, PhD. v odbore 7.4.2. Verejné zdravotníctvo** na tému: „Význam papilomavírusov v etiológii neanogenitálnych zhubných nádorov: implikácie pre verejné zdravotníctvo“.

Predložená práca má charakter doplnená v prílohe publikáciami, v ktorých je pán doktor Mezencev hlavným autorom alebo spoluautorom. Práca je napísaná na 143 stranách. Autor ju člení do 2 častí, 11 kapitol a 4 podkapitol.

1. časť s názvom **Úvodná časť** obsahuje 3 kapitoly (abstrakt, použité skratky a značky, a zoznam tabuliek a ilustrácií)
2. časť s názvom **Hlavná textová časť** obsahuje 8 kapitol:
 - i) Úvod.
 - ii) Klasifikácia HPV a prehľad nádorových ochorení, u ktorých má HPV preukázaný alebo predpokladaný etiologický význam.
 - iii) Ciele práce.
 - iv) Metodika práce a metódy skúmania – je členená do 2 podkapitol
 - Epidemiológia nasledujúcich zhubných nádorov u pacientov s diagnostikovanými primárnymi zhubnými nádormi etiologicky súvisiacimi s infekciou HPV
 - Štúdium asociácie HPV infekcie a Bowenovej choroby.
 - v) Výsledky a diskusia – je členená do 2 podkapitol so zhodnými názvami ako v predošlej kapitole
 - vi) Záver.
 - vii) Literatúra.
 - viii) Prílohy – obsahujú 8 tabuliek v anglickom jazyku a 2 prílohy publikovaných prác v anglickom jazyku.

Práca obsahuje všetky predpísané súčasti.

1. Aktuálnosť zvolenej témy a jej prezentovanie na základe vlastného výskumu.

Habilitačná práca je zameraná na medicínsky významnú infekciu spôsobenú HPV. Venuje sa charakteristike, klasifikácii etiologických agensov a vlastnému originálnemu výskumu v súvislosti s najzávažnejším prejavom infekcie – nádorovým ochorením. Téma je aktuálna a závažná z dôvodu vysokého výskytu nádorových ochorení súvisiacim s nálezom HPV. Autor sa okrem známej súvislosti s výskytom anogenitálnych nádorov venuje predovšetkým neanogenitálnym nádorom a vzťahu následných nádorových infekcií u pacientov s predchádzajúcou HPV asociovanou malignitou. Táto časť je originálna, autorsky inovatívna a podrobne spracovaná. Je zdrojom údajov pre ďalší biomedicínsky výskum s súvislosťou s možnosťou rozšírenia použitia existujúceho preventívneho opatrenia – vakcinácie aj pri ďalších indikáciách.

2. Výsledky vlastného výskumu prezentované v jednotlivých kapitolách a publikáciách.

Detailným popisom charakteristík mikroorganizmu a klasifikácii HPV, ich asociácii s nádorovými ochoreniami a významu koinfekcie venuje autor **prvé dve kapitoly** v Hlavnej textovej časti. Kapitoly sú zrozumiteľné, informácie plynulo naväzujúce podložené odkazmi na relevantnú aktuálnu odbornú literatúru.

V tretej kapitole exprimuje **ciele práce**. Autor uvádza dva hlavné ciele. Prvý – nájsť asociácie medzi zhubnými nádormi uvedenými v tabuľke, ktoré sú spojené s infekciou HPV a inými zhubnými nádormi, ktorých asociácia s HPV nie je v súčasnosti preukázaná. Ich hodnotenie na základe kvantitatívneho vyjadrenia rizika ochorenia alebo úmrtia na ďalšie zhubné nádory v 3 kohortách osôb, ktoré majú v anamnéze ochorenie na niektorý z uvedených HPV asociovaných zhubných nádorov je vedľajším cieľom práce.

Druhým hlavným cieľom je prispieť k poznatkom o potenciálnej etiologickej úlohe vírusov rodu Betapapillomavirus a ich kofaktorov pri vzniku skvamóznych karcinómov kože *in situ* (Bowenova choroba) u pacientov registrovaných v špecifickom registri biopsií v USA s verifikovanou diagnózou, u ktorých sa bude hodnotiť prevalencia HPV DNA pozitivity a expresia p16 ako markeru aktivity HPV.

Štvrtá kapitola **Metodika práce a metódy skúmania** obsahuje dve podkapitoly. V prvej (Epidemiológia nasledujúcich zhubných nádorov u pacientov s diagnostikovanými primárnymi zhubnými nádormi etiologicky súvisiacimi s infekciou HPV) sú hodnotené štatistické asociácie medzi nádorovými ochoreniami u ľudí, ktorí ochoreli na dve a viac nádorových ochorení. Metodika využíva epidemiologickú metódu a má charakter retrospektívnej kohortovej štúdie. Vstupné informácie sú hodnotené pomocou softvéru.

Druhá podkapitola (Štúdium asociácie HPV infekcie a Bowenovej choroby) využíva metódy genotypovej identifikácie na bioptických vzorkách.

Piata kapitola **Výsledky a diskusia** rozdelená do podkapitol s rovnakým názvom ako v predchádzajúcej kapitole. Výsledky sú uvádzané v tabuľkách v anglickom jazyku v kapitole **príloh** na 40 stranách a komentované a diskutované na 29 stranách textovej časti práce.

3. Formálna stránka

Po formálnej stránke je práca napísaná veľmi starostlivo, čo svedčí o vysokej úrovni práce autora vo všetkých oblastiach vedeckého výskumu. Členenie zodpovedá obsahu jednotlivých častí. Text je písaný zrozumiteľne a jasne pri zachovaní všetkých atribútov prezentácie vedeckej práce. Konštatovania boli doložené odkazmi v **Zozname literatúry**. Jeho súčasťou je 98 odkazov na literárne zdroje a 1 elektronický zdroj. Spôsob uvádzania literárnych odkazov spĺňa medzinárodné predpisy. Väčšina odkazov je od uznávaných zahraničných a domácich autorov. V celej práci som našla len 3 preklepy.

Mám niekoľko pripomienok, ktoré nijako neznižujú vysokú úroveň predkladanej práce. Niektoré skratky sú vysvetlené v texte ale nie sú uvedené v samostatnej kapitole **Použité skratky a značky**. Pri prvom použití názvu baktérie sa vypisuje celé rodové meno a až následne v texte je možné používať skratku (*Helicobacter (H.) pylori*). Názvy baktérií sa píše kurzívou (aj v tabuľkách).

4. Otázky

Autor v práci píše: Zavedenie očkovania malo zásadný VZ význam v prevencii infekcií HPV, ktoré sú podmienkou vývoja Ca krčka maternice a aj časti zhubných nádorov uvedených v tabuľke 3.

- U ktorých z uvedených extragenitálnych HPV asociovaných nádorov je možné očakávať pokles výskytu malignít po očkovaní HPV vakcínou.
- Aký postup by ste navrhli ako najvhodnejší na zisťovanie prítomnosti HPV extragenitálnych vzorkách

5. Záver

Habilitačná práca **RNDr. Romana Mezenceva, MS, PhD. v odbore 7.4.2. Verejné zdravotníctvo** na tému: „*Význam papilomavírusov v etiológii neanogenitálnych zhubných nádorov: implikácie pre verejné zdravotníctvo*“ podáva prehľadným spôsobom detailnú analýzu vybranej témy. Téma je spracovaná podrobne a exaktne, vstupné informácie ako aj výstupy analýzy majú potenciál pre ďalší multidisciplinárny výskum a prínos nielen pre verejné zdravotníctvo. Vedecký výskum prezentovaný v habilitačnej práci vychádza z najaktuálnejších poznatkov, rozširuje ich na základe výskumu spojeného s praxou a závery sú aplikovateľné vo viacerých odboroch medicínskej praxe. Podľa môjho hodnotenia predložená habilitačná práca jednoznačne zodpovedá svojim rozsahom a obsahom podľa zákona o vysokých školách a podľa predpisov pre habilitačné riadenie a menovanie profesorom na Slovenskej Zdravotníckej Univerzite v Bratislave nárokom na habilitačnú prácu a odporúčam jej prijatie ako podklad pre habilitačné konanie a na jeho základe

**udelenie RNDr. Romanovi Mezencevovi, MS, PhD.
titul docent v odbore Verejné zdravotníctvo
na Slovenskej Zdravotníckej Univerzite v Bratislave**

V Martine 4.8.2017

doc. MUDr. Elena Nováková, PhD.
vedúca Ústavu mikrobiológie a imunológie
Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine
Univerzity komenského v Bratislave