

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ**

1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-340/21, од 11.05.2016. године, именована је Комисија за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата др Владе Ињац, под називом:

АНАЛИЗА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА СМРТНИ ИСХОД И ТРОШКОВА ЛЕЧЕЊА КОД ПАЦИЈЕНАТА НА МЕХАНИЧКОЈ ВЕНТИЛАЦИЈИ СА ПНЕУМОНИЈОМ

Чланови комисије су:

- 1. Проф. др Марко Фолић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, председник
- 2. Проф. др Марина Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 3. Проф. др Момир Миков**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Фармакологија, члан

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу следећи:

2. Извештај о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат др Влада Ињац испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

2.1. Кратка биографија кандидата

Др Влада Ињац (девојачко Цекић) рођена је 23.07.1977. године у граду Свердловск, Руска Федерација. Медицински факултет Универзитета у Новом Саду уписала је школске 1996/1997. године, а дипломирала 2003. године са просечном оценом 9,61. По дипломирању, завршила је и приправнички лекарски стаж и положила Стручни испит за доктора медицине 2005. године.

У периоду од 2004. до 2006. године била је запослена у делу „Истраживање и фармакокономске анализе лекова на тржишту Србије, земаља у окружењу и Русије и израда предлога (new product file) за увођење нових препарата“ - Хемофарм АД. Била је руководилац Аналитичког тима од 2005. до 2006. године. Од 2006. године ради у Медицинском одељењу Сектора за истраживање и развој, Хемофарм АД на пословима израде протокола за испитивање биоеквиваленце и координација спровођења студија биоеквиваленце, израде клиничких и претклиничких мишљења (NCO, CO), сажетка карактеристика лека (SmPC), упутства за пацијента (PIL) и других делова регистрационе документације у STD и NTA формату.

Магистарске студије на Катедри за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Новом Саду, уписала је школске 2004./2005. године. Магистарску тезу под називом „Ефикасност хипогликемика са деловањем на Глут-4

рецепторе у експерименталном моделу на огледним животињама“ одбранила је 2008. године (стечено академско звање Магистар медицинских наука).

Школске 2006./2007. године уписала је академску специјализацију из Фармацеутске медицине на Катедри за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију, Медицински факултет у Београду, коју је успешно и завршила 2008. године (стечено академско звање Специјалиста фармацеутске медицине).

Школске 2008./2009. године уписала је здравствену специјализацију из Клиничке фармакологије на Катедри за фармакологију, клиничку фармакологију и токсикологију на Медицинском факултету у Београду.

Учествовала је на бројним домаћим и међународним научним и стручним скуповима и објавила је више научних радова. Говори енглески и руски језик, а поседује знање из различитих области рада на персоналним рачунарима.

2.2. Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Наслов: Анализа фактора ризика за смртни исход и трошкова лечења код пацијената на механичкој вентилацији са пнеумонијом

Предмет: Идентификација и аналитички приступ факторима ризика за смртни исход код пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом, као и процена и анализа трошкова хоспитализације поменутих пацијената у зависности од исхода и примењене емпиријске антибиотске терапије.

Хипотезе: Постоје независни фактори ризика чијом се адекватном идентификацијом може проценити ризик од смртог исхода код пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом; трошкови хоспитализације умрлих пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом значајно превазилазе трошкове преживелих пацијената са поменутих обликом запаљења плућа, односно, неадекватна емпиријска антибиотска терапија значајно повећава укупне трошкове лечења пнеумоније удружене са механичком вентилацијом.

2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидату је, између осталог, објављен један рад у целини у часопису са SCI листе, у коме је први аутор, чиме је испунио услов за пријаву докторске тезе:

- **Cekic V, Vasovic V, Jakovljevic V, Mikov M, Sabo A.** Hypoglycaemic action of stevioside and a barley and brewer's yeast based preparation in the experimental model on mice. *Bosn J Basic Med Sci.* 2011;11:11-6. M23-3 бода

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Болничке инфекције у јединицама интензивне неге (ЈИН) удружене су са високим морталитетом, продуженом хоспитализацијом, већим трошковима лечења и порастом степена антибиотске резистенције. Пнеумонија удружена са механичком вентилацијом (*Ventilator associated pneumonia - VAP*) најчешћа је болничка инфекција код пацијената хоспитализованих у ЈИН. Сходно епидемиолошким подацима National Healthcare Safety Network, стопа учесталости VAP-а у САД креће се од 1,4-3,8 случаја на 1000 дана механичке вентилације, док према подацима Европске мреже, стопа учесталости VAP-а износи око 18 случајева на 1000 дана механичке вентилације. Пнеумонија удружена са механичком вентилацијом значајно повећава ризик од смртог исхода. Сходно меродавним водичима за лечење VAP-а, рана идентификација пацијента са присутним факторима ризика и правовремено препознавање болесника са субоптималним одговором на ординирану терапију представљају императив адекватног терапијског успеха односно побољшања исхода лечења. Учесталост инфекције специфичним узрочницима VAP-а са различитом осетљивошћу на антибиотике варира не само од једне болнице до друге, већ и унутар исте болнице односно јединица интензивне неге током времена, сходно чему емпиријски

антибиотски приступ пнеумонији удруженој са механичком вентилацијом треба базирати примарно на општим водичима, али и на актуелним информацијама о локалној епидемиолошкој ситуацији. Како се ради о веома комплексном патофизиолошком ентитету, посебну пажњу треба усмерити и на економске консеквенце и варирање трошкова лечења VAP-а у зависности од избора и примене емпиријске антибиотске терапије.

2.5. Значај и циљ истраживања

Значај истраживања

Рана идентификација и адекватан аналитички приступ факторима ризика за смртни исход код пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом и релевантна процена и анализа трошкова хоспитализације поменутих пацијената у зависности од исхода и примењене емпиријске антибиотске терапије могу бити од великог како практичног значаја у домену правовременог реаговања и побољшања исхода лечења, тако и делу примене одговарајућих превентивних мера и поступака у циљу рационализације трошкова лечења.

Циљ истраживања

Примарни циљ овог истраживања базира се на идентификацији и аналитичком приступу факторима ризика за смртни исход код пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом; секундарни аспекти утемељени су на процени и анализи трошкова хоспитализације поменутих пацијената у зависности од исхода и примењене емпиријске антибиотске терапије.

2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Пнеумонија удружена са механичком вентилацијом представља честу нозокомијалну инфекцију код критично оболелих пацијената и у корелацији је са високим степеном mortalитета. У студији Sharpe и сарадника (2014) показано је да је мушки пол један од фактора ризика за настанак VAP-а. У истраживању које су спровели Chittawatanarat и сарадници (2014) утврђено је да узраст један од фактора ризика за смртни исход код пацијената са VAP-ом.

На основу резултата већег броја радова из савремене литературе, вредност APACHE II скорa (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II Score*) може се сматрати независним фактором ризика за mortalитет. У раду Gursel и сарадника (2006) показано је да је APACHE II-VAP скор (првог дана VAP-а) >16 значајан фактор ризика удружен са високим степеном mortalитета код пацијената са VAP-ом.

Leroу и сарадници (2003) показали су да се SAPS II скор (*Simplified Acute Physiologic Score II*) на пријему у ЈИХ не разликује значајно при поређењу преживелих и умрлих пацијената са VAP-ом. Међутим, аутори су закључили да је SAPS II-VAP скор већи код умрлих него код преживелих, односно да су вредности >37 независан фактор ризика за mortalитет удружен са VAP-ом. У истраживању које су спровели Inchai и сарадници (2015) просечни SAPS II скор на дан дијагнозе VAP-а износио је $46,3 \pm 14,2$ и у моделу вишеструке логистичке регресије SAPS II скор >45 изолован је као независан фактор ризика за смртни исход код пацијената са VAP-ом.

Combes и сарадници (2007) су указали на корелацију повећаног броја леукоцита и mortalитета, што је делом објашњено и генерализованим инфламаторним стањем које може довести до смртог исхода.

Пацијенти који су умрли у току 28 дана од почетка болести одликују се тежим обликом патологије (већим вредностима SOFA скорa (*Sepsis Related Organ Failure Assessment*) првог, трећег и осмог дана од почетка VAP-а). Inchai и сарадници (2015) потврдили су претходно наведени став показавши да је SOFA скор на дан дијагнозе VAP-а значајно већи код умрлих него код преживелих пацијената односно да је SOFA скор >5 прогностички индикатор за смртни исход.

У раду Тејерина и сарадника (2006) показано је да је код умрлих пацијената $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ однос мањи на дан дијагнозе VAP-а као и у току целокупног периода праћења. Као други фактори ризика за смртни исход издвојили су се септички шок, акутна бубрежна инсуфицијенција у моменту дијагнозе VAP-а, тежина болести, АРДС и сепса на пријему у ЈИН. Радови бројних других аутора такође су указали на септички шок као предиктор смртног исхода код пацијената са VAP-ом.

Резултати многих истраживања иду у прилог утицаја коморбидитета на исход VAP-а. У студији коју су спровели Chang и сарадници, пацијенти који су умрли имали су значајно већи Charlson индекс коморбидитета у односу на преживеле. Такође, сматра се да и хронична опструктивна болест плућа утиче на повећање стопе морталитета код пацијената са VAP-ом.

Резултати бројних истраживања показују да су пацијенти код којих је била примењена адекватна антибиотска терапија и код којих је терапијски режим након иницијалне терапије био деескалиран имали већу стопу преживљавања у поређењу са пацијентима код којих се иницијални приступ није мењао.

Трошкови здравствене заштите у условима савременог здравственог система су велики, а посебно они удружени са лечењем у ЈИН. Сходно наведеном, не изненађује чињеница да се велики број истраживања фокусира на проналажење стратегија смањења трошкова у јединицама интензивне неге. Сагледавање економских консеквенци VAP-а је од круцијалног значаја у погледу ангажовања одговарајућих ресурса сразмерних постојећој проблематици у циљу побољшања исхода лечења. Резултати актуелних истраживања варирају, а интересантно је поменути да поједини аутори као што су Kollef и сарадници (2008) сматрају и да су укупни трошкови лечења пацијената који су добили адекватну емпиријску терапију слични трошковима лечења код пацијената код којих такав терапијски приступ није постигнут, односно да су укупни трошкови лечења искључиво линеарно пропорционални дужини хоспитализације на коју је највише утицао морталитет.

Мада су се бројна истраживања базирала на утврђивању адекватних ризико-фактора удружених са развојем VAP-а, сходно високом степену варијација и локалним особеностима, поменута проблематика и даље остаје релативно недоречена. Такође, имајући у виду оскудност и варијабилност података удружених са фармакоекономским анализама трошкова лечења VAP-а, а нарочито у нашој земљи, потреба за проценом трошкова хоспитализације пацијената са овим обликом пнеумоније може се сматрати извесном.

2.7. Методе истраживања

2.7.1. Врста студије

Кохортна ретроспективна опсервациона студија у којој ће кохорту чинити пацијенти са клинички и микробиолошки потврђеном пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом.

2.7.2. Популација која се истражује

Истраживање ће обухватати пацијенте хоспитализоване у пулмолошкој ЈИН Института за плућне болести у Сремској Каменици који су били на механичкој вентилацији дуже од 48 сати и код којих је након постављања клиничке сумње, микробиолошки била верификована пнеумонија удружена са механичком вентилацијом. Кохорта болесника ће бити издвојена из популације пацијената хоспитализоване на пулмолошкој ЈИН у периоду од јануара 2009. до децембра 2014. године.

2.7.3. Узорковање

У испитивање ће бити укључени сви пацијенти старији од 18 година који су у току хоспитализације у ЈИН развили VAP, потврђену микробиолошки, квантитативном методом из узорака узетих путем ендотрахеалног аспирира (ЕТА). У испитивање неће бити укључени

пацијенти млађи од 18 година, пацијенти који су били на механичкој вентилацији ≥ 48 сати пре пријема у ЈИН и пацијенти код којих не постоји микробиолошка потврда VAP-а (није изолован узрочник, колонизација–пораост бактерија $< 10^4$ cfu/ml за ЕТА или контаминација).

Уколико пацијент испуњава критеријуме за постављање клиничке сумње на VAP (нови или прогресивни инфилтрати на радиографском снимку плућа и присуство најмање два елемента од следећих: температура $> 38^\circ\text{C}$ или $< 35^\circ\text{C}$; леукоцитоза $> 10 \times 10^9/l$ или леукопенија $< 4 \times 10^9/l$ и пурулентни секрет) пратиће се примена емпиријске антибиотске терапије у складу са примарном дијагнозом, коморбидитетима, претходном применом антибиотика, претходним трајањем хоспитализације и резултатима бактериолошког испитивања.

2.7.4. Варијабле које ће се мерити у студији

Независне варијабле (узроци):

У истраживању ће се пратити параметри на пријему пацијената у ЈИН, на дан постављања клиничке сумње на VAP и као релевантни параметри који ће се пратити свакодневно током хоспитализације у ЈИН.

Параметри који ће се пратити на пријему у ЈИН:

- Дужина хоспитализације пре пријема у ЈИН (у данима)
- Дијагноза на пријему
- Коморбидитети (карцином, имунокомпромитованост, имunosупресија, кардиоваскуларна болест, шећерна болест, хронична болест јетре, бубрега или плућа, ХИВ, инзулт, транзиторни исхемични атак, акутни респираторни дистрес синдром, кардиохирургија, ампутације и друго)
- Скорови: APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score II*), SAPS II (*Simplified Acute Physiologic Score II*); SOFA (*Sepsis Related Organ Failure Assessment*); Lung Injury Score, Charlson скор коморбидитета;
- Претходна примена антибиотика (избор антибиотика и дужина примене)
- Респираторни или срчани застој уназад 24 часа пре пријема у ЈИН.

Параметри који ће се анализирати у време постављања клиничке сумње за VAP:

- Трајање механичке вентилације пре почетка VAP (рани односно касни VAP)
- APACHE II скор и SAPS II скор првог дана VAP-а, односно постављања клиничке сумње на VAP
- SOFA, CPIS скор (*Clinical Pulmonary Infection Score*) и Lung Injury Score - првог, трећег и седмог дана од постављања клиничке сумње на VAP
- Прокалцитонин (првог, четвртог и седмог дана од постављања клиничке сумње на VAP)
- Почетак примене антибиотика у односу на почетак VAP-а (> 24 часа или < 24 часа)

Параметри који ће се пратити сваког дана у току боравака у ЈИН:

- Клинички знаци за VAP: температура, леукоцити, обилност ендотрахеалне секреције, гасне анализе и $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$
- Начин исхране (ентерална/парентерална)

Остали параметри који ће се пратити у току боравка у ЈИН:

- Интервенције и компликације: реинтубација, трахеостома, АРДС, акутна бубрежна инсуфицијенција, инсуфицијенција јетре, дисеминована интраваскуларна коагулација, бактеријемија, сепса, шок
- Изоловани узрочници и њихова осетљивост на примењену антибиотску терапију (антибиограм) првог дана
- Рекурентна инфекција (релапс, суперинфекција)

- Дужина лечења VAP-а антибиотцима и дани без антибиотика односно без механичке вентилације
- Примена вазопресора, седатива, инхибитора протонске пумпе, неуромишићних блокатора, кортикостероида
- Примена трансфузије

Фармакоекономска анализа

За сваког пацијента који је испунио критеријуме за укључивање у испитивање биће израчунати трошкови хоспитализације у болници и упоређени у зависности од исхода VAP-а (умрли односно преживели пацијенти) и примењене емпиријске антибиотске терапије (адекватна односно неадекватна). У студији ће се анализирати само директни трошкови хоспитализације. Индиректни трошкови се неће испитивати, обзиром на могућност потенцијалних компликација у дефинисању одговора на питање да ли је трајање привремене онеспособљености за рад повезано са основном болешћу или нозокомијалном инфекцијом. Трошкови хоспитализације биће процењени на основу података из обрачунске службе Института за плућне болести Војводине у Сремској Каменици и интегрисаће следеће елементе:

- Трошкови медикамената (антибиотици и друга фармаколошка терапија);
- Трошкови материјала (дезинфицијенси, рукавице, брауниле, шприцеви, вата, вакутајнери, катетери и слично);
- Трошкови услуга: лабораторија, интервенције (дренажа респираторног система, ендотрахеална интубација, фиброоптичка бронхоскопија, интраартеријска канилација за гасну анализу крви, кардиопулмонална реанимација, катетеризација/канилација осталих артерија и друго); радиолошка дијагностика; физикална медицина и рехабилитација;
- Трошкови неге (болнички дан, дан у јединици интензивне неге; дан у јединици полуинтензивне неге).

Зависна варијабла (исход)

Исход који се анализира представља смрт у року од 28 дана од почетка VAP-а.

2.7.5. Снага студије и величина узорка

На основу података из литературе која се бавили сличном тематиком, одређени су независни фактори ризика за смртни исход. Величина узорка је израчуната на основу релевантних података из меродавних радова, односно за континуиране варијабле узете су разлике између две средње вредности (\bar{x}) и стандардне девијације (SD), док су за категоричке варијабле коришћени изложеност (%) и odds ratio (OR). Процена је учињена за вероватноћу грешке тип I (алфа) 0,05 и вероватноћу грешке тип II (бета) 0,2, коришћењем Power and Sample size и G*Power софтвера за следеће независне варијабле:

APACHE II: Подаци из рада Gursel и сарадника (2006) показују да је разлика између средњих вредности парова једнака 4, а SD 5 и 5. Уколико је то тачно, треба испитати 12 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Израчуната статистичка снага студије је 0,83.

APACHE II (VAP): Подаци из рада Kollef и сарадника (2008) показују да је разлика између парова 7,5, са SD 4,4 и 5,3. Уколико је то тачно, треба испитати 5 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Снага студије је 0,91. Подаци из рада Iribaren и сарадника (2009) показују да је разлика између парова 2,7 са SD 5,9 и 6,0. Уколико је то тачно, треба испитати 32 пара да би се одбацила нулта хипотеза. Снага студије је 0,81. Подаци из рада Gursel и сарадника (2006) показују да је разлика између парова 7 са SD 6 и 5. Уколико је то тачно, треба испитати 9 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Снага студије је 0,96.

CPIS (VAP): Подаци из истраживања Kollef и сарадника (2008) показују да је разлика између парова 0,9 са SD 1,5 и 1,1. Уколико је то тачно, треба испитати 16 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Израчуната статистичка снага студије је 0,82.

SAPS II (првог дана VAP-a): Подаци из рада Combes и сарадника (2007) показују да је разлика између парова 7 са SD 11 и 12. Уколико је то тачно, треба испитати 19 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Израчуната статистичка снага студије је 0,82.

SOFA (првог дана VAP-a): Подаци из студије коју су спровели Combes и сарадници (2007) показују да је разлика између парова 1,5 са SD 3,7 и 0,8. Уколико је то тачно, треба испитати 33 пара да би се одбацила нулта хипотеза. Снага студије је 0,8. Подаци из рада Gursel и сарадника (2006) показују да је разлика између парова 3 са SD 3 и 2. Уколико је то тачно, треба испитати 10 парова да би се одбацила нулта хипотеза. Израчуната статистичка снага студије је 0,95.

Септички шок: Подаци из рада Kollef и сарадника (2008) показују да је вероватноћа изложености код пацијената из контроле 0,088. Коefицијент корелације за изложеност између случајева и контрола 0,5. Уколико је OR за септички шок код изложених пацијената у односу на неизложене пацијенте 36,8, потребно је испитати 22 случаја са 2 упарене контроле да би се одбацила нулта хипотеза да је OR једнак 1 уз вероватноћу (снагу) 0,8.

Неодговарајућа антибиотска терапија: Подаци из истраживања Kollef и сарадника (2008) показују да је вероватноћа изложености код пацијената из контроле 0,105 и коefицијент корелације за изложеност између случајева и контрола 0,5. Уколико је OR за септички шок код изложених пацијената у односу на неизложене пацијенте 11,7, потребно је испитати 34 случаја са 2 упарене контроле да би се одбацила нулта хипотеза да је OR једнак 1 уз вероватноћу (снагу) 0,8.

На основу свега наведеног, величина потребног узорка износи 102 пацијента.

2.7.6. Статистичка анализа података

Прикупљени подаци ће бити унети у компјутерску базу података, а за обраду података ће се користити програм IBM SPSS Statistics 22. Дескриптивне статистике ће бити генерисане за све варијабле у студији, укључујући средњу вредност и стандардну девијацију за континуиране варијабле са нормалном дистрибуцијом и релативне фреквенце за категоричке варијабле. За континуиране варијабле значајност разлика ће се тестирати параметријским (Student t-тест) и непараметријским тестовима (Mann-Whitney U тест) у случају неправилне дистрибуције података. За категоричке варијабле ће се користити Pearson's chi-square test и Fisher-ов тест. Резултати ће се сматрати статистички значајним уколико је $p < 0,05$. Униваријабилна повезаност испитиваних варијабли са исходом биће процењена уз помоћ логистичке регресије за сваку варијаблу понаособ. Након тога ће се урадити модел вишеструке логистичке регресије са искључењем варијабла које прелазе меродавни статистички праг. Резултати ће бити приказани текстуално, табеларно и графички.

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Резултати овог истраживања могли би значајно допринети у домену адекватне идентификације фактора ризика удружених са поменом проблематиком на које се може утицати, као и раном препознавању пацијената са великим ризиком за смртни исход, што може бити од круцијалног значаја за правовремену примену како дијагностичких, тако и терапијских интервенција у циљу побољшања исхода болести. Такође, имајући у виду оскудност и варијабилност података удружених са фармакокономским анализама трошкова лечења VAP-a, а нарочито у нашој земљи, резултати ове студије могли би да одговоре на још увек загонетна питања реалних трошкова хоспитализације пацијената са овим обликом пнеумоније.

2.9. Оквирни садржај дисертације

Пнеумонија удружена са механичком вентилацијом најчешћа је болничка инфекција у јединицама интензивне неге. Познавање фактора ризика удружених са поменутом

проблематиком на које се може утицати, као и рано препознавања пацијената са високим степеном ризика за смртни исход могу бити од круцијалног значаја, како би се правовремено реаговало и побољшао исход лечења. Са становишта здравственог система, посебну пажњу треба усмерити и на фармакоекономске аспекте VAP-а, као и велике варијације трошкова њеног лечења у зависности од адекватности избора примењене емпиријске антибиотске терапије. Очекује се да ће резултати овог истраживања јасно указати на одређене независне факторе удружене са морталитетом код пацијената са VAP-ом, односно да ће ово истраживање прецизно утврдити разлику у трошковима хоспитализације умрлих пацијената у односу на преживеле болеснике са VAP-ом, као и фармакоекономске разлике у лечењу пнеумоније удружене са механичком вентилацијом у зависности од адекватности/неадекватности избора емпиријске антибиотске терапије.

3. Предлог ментора

Проф. др Слободан Јанковић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за уже научне области Фармакологија и токсикологија и Клиничка фармација. Предложени наставник испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са Стандардом 9. за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

3.1. Компетентност ментора (навести радове предложеног ментора који су у вези са темом докторске дисертације)

- Jankovic S, Djordjevic Z, Matovic M. Resistance rates of Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter species causing ventilator-associated pneumonia do not always correlate with utilisation of antibiotics. J Hosp Infect 2011; 77: 76-92. M21-8 бодова; IF-3,393
- Djordjevic ZM, Markovic-Denic L, Folic MM, Igrutinovic Z, Jankovic SM. Health care-acquired infections in neonatal intensive care units: risk factors and etiology. Am J Infect Control 2015; 43(1): 86-8. M23-3 бода; IF-2,206
- Pavlovic RR, Jankovic SM. Inverse correlation of Acinetobacter spp. resistance rate and ciprofloxacin utilization. J Antibiot 2014; 67(3): 273-5. M23-3 бода; IF-1,730
- Djordjevic Z, Folic M, Ruzic Zecevic D, Ilic G, Jankovic S. Risk factors for carbapenem-resistant Pseudomonas aeruginosa infection in a tertiary care hospital in Serbia. J Infect Dev Ctries 2013; 7(9): 686-90. M23-3 бода; IF-1,267
- Djordjevic Z, Jankovic S, Gajovic O, Djonovic N, Folic N, Bukumiric Z. Hospital infections in a neurological intensive care unit: incidence, causative agents and risk factors. J Infect Dev Ctries 2012; 6(11): 798-805. M23-3 бода; IF-1,267

4. Научна област дисертације

Медицина; Клиничка и екпериментална фармакологија; пулмологија

5. Научна област чланова комисије

- 1. Проф. др Марко Фолић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Клиничка фармација, председник
- 2. Проф. др Марина Петровић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан
- 3. Проф. др Момир Миков**, редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду за ужу научну област Фармакологија, члан

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

1. На основу досадашњег успеха на докторским студијама и публикованих радова, **др Влада Ињац** испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу базираном на идентификацији и аналитичком приступу факторима ризика за смртни исход код пацијената са пнеумонијом удруженом са механичком вентилацијом, као и процени и анализи трошкова хоспитализације поменутих пацијената у зависности од исхода и примењене емпиријске антибиотске терапије.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза **др Владе Ињац**, урађена под менторством проф. др Слободана Јанковића бити од великог научног и практичног значаја.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу да прихвати пријаву теме докторске дисертације кандидата **др Владе Ињац** под називом „Анализа фактора ризика за смртни исход и трошкова лечења код пацијената на механичкој вентилацији са пнеумонијом“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

Проф. др Марко Фолић

ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Клиничка фармација, председник

Проф. др Марина Петровић

ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
за ужу научну област Интерна медицина, члан

Проф. др Момир Миков

редовни професор Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду
за ужу научну област Фармакологија, члан

Крагујевац,
01.06.2016. године