

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ МЕДИЦИНСКОГ ФАКУЛТЕТА ВМА  
УНИВЕРЗИТЕТА ОДБРАНЕ

Одлуком бр. 25/104 од 27.01.2023. године са 104. седнице Наставно-научног већа Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду одржане 26.01.2023. године именована је комисија за оцену завршене докторске дисертације под насловом:

**„ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК И ИСХОД БОЛНИЧКИХ ПНЕУМОНИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН АБДОМИНАЛНИХ ХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА“**

Кандидата **пуковника др мед. Борђа Таушана**, запосленог на Клиници за пулмологију Војномедицинске академије у Београду.

**Ментор:** пк доц. др Ненад Ратковић, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

**Коментор:** вс проф. др Сњежана Зеба, Медицински факултет Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду.

**Комисија за оцену завршене докторске дисертације** именована је у саставу:

1. вс проф. др Весна Шуљагић, Универзитет одбране у Београду, Медицински факултет Војномедицинске академије, председник
2. пк доц. др Зоран Костић, Универзитет одбране у Београду, Медицински факултет Војномедицинске академије, члан
3. проф. др Татјана Ацић Вукичевић, Медицински факултет Универзитета у Београду, члан
4. вс проф. др Весна Беговић Купрешанин, Универзитет одбране у Београду, Медицински факултет Војномедицинске академије, члан
5. вс доц. др Немања Ранчић, Универзитет одбране у Београду, Медицински факултет Војномедицинске академије, члан

На основу анализе приложене докторске дисертације, као и идејног пројекта докторске тезе комисија за оцену завршеног докторског рада једногласно подноси Наставно-научном већу Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране у Београду следећи

## ИЗВЕШТАЈ

### А) Приказ садржаја докторске дисертације

Докторска дисертација написана је на на 99 страна и подељена на следећа поглавља: увод (26 страна), хипотеза и циљеви истраживања (1 страна), испитаници и методе истраживања (3 стране), резултати (14 страна), дискусија (40 страна), закључци (2 стране) и литература (11 страна). Увод је илустрован са 11 слика и у њему су наведене 3 табеле. Резултати су документовани са 15 табела и укупно 4 слике и графикона. У дисертацији су цитирани подаци из 135 референци. Рад по структури има све елементе докторске дисертације.

У приложеном докторском раду истраживање је фокусирано на процену значаја одређивања фактора ризика за настанак и исход боничких пнеумонија (БП) код пацијената са интраабдоминалним оперативним процедурама. На основу литературних података, а такође и сопственог искуства у дијагностици и лечењу БП код пацијената након великих хируршких интервенција, кандидат је у докторској дисертацији уочио чиниоце који могу утицати на појаву и развој БП, затим на учесталост примене механичке вентилације, неопходност хоспитализације у јединицама интензивног лечења, а самим тим и на трошкове лечења. Такође, што је посебно значајно, кандидат је сагледао да сви ови фактори у некој мери утичу и на исход лечења. Стога је предузето истраживање било усмерено на евалуацију бројних фактора ризика у овој популацији, као и на њихово садејство.

У поглављу **увод** др Таушан пружа детаљан преглед досадашњих сазнања о БП, са посебним освртом на овај тип пнеумоније код хируршких пацијената након интраабдоминалних оперативних процедура.

БП подразумева прогресију инфекције плућног паренхима 48 сати након пријема у болницу, а такође се односи и на случајеве где инфекција настаје након што је болесник интубиран и на механичкој вентилацији најмање 48 часова – што се означава као пнеумонија повезана са интубацијом-механичком вентилацијом (ПНИ). Постооперативно су пацијенти подложни настанку пнеумонија због комбинације више фактора. Пре свега због манипулације током интубације, која представља највећи ризик за развој постооперативне пнеумоније. Затим постојање коморбидитета код



оперисаног пацијента, који доводе до промене у функцији имунског система. Важна је и смањена покретљивост грудног коша постоперативно, са немогућношћу потпуне вентилације плућа, са последичном акумулацијом секрета који представља идеалну подлогу за развој инфекције. Уз изложеност бактеријама, специфичним за болничку средину, на које пацијент нема развијен имунски одговор, ризик за појаву БП расте.

БП након оперативних захвата је једна од најважнијих постоперативних нежељених догађаја потенцијално опасних по живот. Догађа се код високоризичних пацијената. Ризик од БП је повећан код интубираних пацијената код којих се инциденција креће и до 70%. Ово је најчешћа болничка инфекција у јединицама интензивног лечења, са инциденцијом 6,8–31%, и уделом до 50% свих болничких инфекција. Ове пнеумоније су врло често изазване патогенима резистентним на антибиотике, па је и то један од разлог за висок леталитет (20-50%) у пацијената код којих компликују лечење. Код оперисаних пацијента, а у зависности од типа операције, бележи се леталитет између 20 и 45%. Абдоминалне хируршке интервенције захтевају примену опште анестезије, која сама по себи представља фактор ризика за настанак постоперативне пнеумоније, нарочито код отворене хируршке процедуре у горњем абдомену. Осим тога, интраоперативна терапија колоидним растворима и трансфузија такође доводе до повећања ризика за настанак БП. Наведени подаци о инциденцији постоперативних пнеумонија и леталитету углавном потичу из Сједињених Америчких Држава и развијенијих земаља Европе, али нема довољно података из осталих мање развијених земаља у Европи, Азији, Африци и Јужној Америци. Свакако, недостаје овако свеобухватан приступ проблему БП у пацијената након абдоминалних хируршких процедура у болницама у Србији, али и у ширем региону, на којем др Таушан базира своје истраживање.

На основу наведеног, др Таушан је поставио следеће хипотезе:

1. Постоји разлика у заступљености испитиваних фактора ризика у пацијената који су након интра-абдоминалне операције развили БП у односу на оперисане пацијенте који нису развили БП.
2. У пацијената након интра-абдоминалне операције који су развили БП поједини фактори ризика се значајно чешће региструју у пацијента чија БП резултира смртним исходом у односу на преживеле пацијенте са истом инфекцијом.

За проверу хипотеза дефинисани су следећи циљеви истраживања:

1. Утврдити инциденцију БП у пацијената након интра-абдоминалне операције.
2. Одредити учесталост присуства дефинисаних фактора ризика за настанак БП у пацијената након интра-абдоминалних операција.

3. Одредити учесталост присуства дефинисаних фактора ризика удружених са смртним исходом у пацијената након интра-абдоминалних операција са БП.
4. Утврдити разлике у учесталости присуства фактора ризика у испитиваним групама у односу на исход.
5. Дефинисати конкретне мера превенције БП у овој групи пацијената.

У поглављу **испитаници и методе** кандидат је на прецизан начин представио дизајн истраживања. Студијску популацију су чинили пацијенти који су оперисани у Клиници за општу хирургију Војномедицинске академије у Београду у периоду од 01.01.2007. године до 31.12.2015. године. Ретроспективном кохортном студијом је одређена кумулативна стопа инциденције БП у пацијената након интра-абдоминалних операција изведених у Клиници за општу хирургију у деветогодишњем периоду. Након тога је урађена угнежђена анамнестичка студија којом је утврђена разлика у заступљености дефинисаних фактора ризика у пацијената са и без БП. Групу оболелих чинили су пацијенти који су након интра-абдоминалних операција развили БП. Контролну групу чинили су пацијенти који су након интра-абдоминалних операција хоспитализовани у истој клиници, али нису развили БП. Припадници контролне групе изабрани су на основу узраста (упаривање у интервалима од 5 година), општег здравственог стања пре операције, тј. на основу ASA скорa (имали су исти ASA скор), према полу и врсти операције (и случај и контрола морали су бити подвргнути истој операцији). Контроле су биле упарене са оболелима у односу 1:3. Изведена је још једна угнежђена анамнестичка студија и у њу су укључени само оперисани пацијенти са БП. Ови испитаници са БП су подељени у групу преживелих и групу умрлих, па је међу њима утврђена разлику у заступљености појединих фактора ризика за исход ове болничке инфекције у пацијената након интраабдоминалних операција.

Студија је одобрена од Етичког комитета ВМА и спроведена у сагласности са Хелсиншком декларацијом и смерницама Добре Клиничке Праксе у клиничком испитивању. За све пацијенте укључене у ову студију добијена је лична сагласност или сагласност њихових најближих сродника.

Током истраживања прикупљани су следећи подаци:

1. Карактеристике испитаника: пол, године живота, индекс телесне масе (ИТМ), Diabetes mellitus тип 2, употреба дувана (пушачи/непушачи), присуство преоперативне инфекције.



2. Подаци о лечењу: дужина болничког лечења, боравак у јединици интензивног лечења у данима, примена механичке вентилације, присуство централног венског катетера, примена трансфузија деривата крви, примена N2 антагониста, примена блокатора протонске пумпе, преоперативна примена антибиотика у циљу профилаксе, исход лечења (жив/мртав).

3. Обележја хируршког лечења: елективна или хитна хирургија, хируршка интервенција (операција према органу), трајање (време у минутима) оперативног захвата, класа контаминације оперативног места, присуство дрена, трајање (у данима) дренаже, присуство инфекције оперативног места.

Стопа инциденције је дефинисана као број болничких пнеумонија у односу на 1000 интра-абдоминалних оперативних процедура. Болнички леталитет је дефинисан као број умрлих у односу на 100 пацијената са БП.

За анализу фактора ризика користили смо логистички регресиони модел применом SPSS програма, верзија 20 (Chicago, IL, USA). У истраживању су коришћене методе дескриптивне статистике, мере централне тенденције, мере варијабилитета. Већина варијабли је представљена као учесталост појединих категорија, док је статистичка значајност различитости тестирана  $\chi^2$  тестом. У случају континуираних података, варијабле су представљене средњом вредности  $\pm$  стандарна девијација (SD), а статистичка значајност разлике тестирана је Studentovim t-тестом. Израчунавање унакрсних односа и њихових 95%-них интервала сигурности спроведено је одређивањем интензитета повезаности између фактора ризика за настанак и исход БП. Најдоминантније варијабле као независан фактор ризика инкорпорисане су у бинарну логистичку регресиону анализу. Адекватност униваријантног модела и значајност независних варијабли у мултиваријантном моделу процењивана је на нивоу статистичке значајности од  $p \leq 0,05$ .

У поглављу **резултати**, аутор приказује детаљно обрађене податке и јасно представља све добијене резултате.

**Дискусија** је написана јасно и прегледно, уз упоредни приказ података из литературе и добијених резултата из докторске дисертације.

**Закључци** сажето приказују најважније налазе који су проистекли из резултата рада.

**Литература** садржи 135 референци.

## **Б) Кратак опис постигнутих резултата**

Кандидат у овом поглављу детаљно представља и описује добијене резултате који показују:

У току девет година дугог периода праћено је укупно 6429 оперативних процедура БП у постоперативном периоду развило је 1,5% пацијента подвргнутих интра-абдоминалним хируршким захватима. Кумулативна инциденција БП била је највећа код пацијената који су подвргнути експлоративној лапаротомији (72,2 на 1000 процедура).

Применом униваријантне регресионе анализе показано је да су, након абдоминалних хируршких интервенција, преоперативна инфекција, друга постоперативна инфекција, малигнитет, смртни исход, дужина хоспиталног лечења у данима, лечење у ЈИЛ, дужина лечења у ЈИЛ у данима, примена ЦВК, примена механичке вентилације, примена блокатора H<sub>2</sub> рецептора, примена инхибитора протонске пумпе, примена оба наведена лека, примена мултиплих трансфузија, класа контаминације оперативног места, дужина дренаже у данима и постојање инфекције оперативног места значајно чешће заступљени у оперисаних пацијената са БП у односу на оперисане пацијенте без БП.

Применом мултиваријантне регресионе анализе показано је да су дужина хоспиталног лечења у данима, дужина лечења у ЈИЛ у данима, примена блокатора H<sub>2</sub> рецептора, примена инхибитора протонске пумпе и примена мултиплих трансфузија, независни фактори ризика за настанак БП у пацијената након абдоминалних хируршких интервенција.

Применом униваријантне регресионе анализе показано је да су код пацијента са БП након абдоминалних хируршких интервенција, примена механичке вентилације, класа контаминације оперативног места контаминирано/прљаво/инфицирано значајно чешће заступљени у лечењу пацијента који су преминули, а примена инхибитора протонске пумпе је значајно чешће заступљена у пацијената који су преживели.

Мултиваријантна регресиона анализа је показала да су независни фактори ризика удружени са смртним исходом у пацијената са БП након абдоминалних хируршких интервенција примена механичке вентилације и примена инхибитора протонске пумпе. Примена механичке вентилације код болесника са БП носи пет пута већи ризик за смртни исход док примена инхибитора протонске пумпе делује протективно односно смањује ризик за смртни исход код пацијената са БП за 26%.

## **В) Упоредна анализа резултата докторске дисертације са резултатима из литературе**

У поглављу дискусија кандидат садржајно и критички сагледава резултате у складу са постојећим сазнањима добијеним анализом података из литературе из области БП код пацијената након абдоминалних хируршких интервенција. Начин



писања дискусије и примењени аргументи показују да др Таушан влада проблематиком којом се бави тема докторске дисертације. Овим истраживањем добијени су нови подаци о учесталости јављања БП преме оперативној процедури у абдомену и факторима ризика за настанак БП код пацијената након абдоминалних хируршких интервенција у деветогодишњем периоду у војној болници терцијерног нивоа у Србији. Такође, истраживања у склопу ове докторске дисертације допринела су бољем разумевању фактора ризика за смртни исход код пацијента са БП насталој након абдоминалних хируршких интервенција. Рана идентификација пацијената под високим ризиком како за настанак БП, тако и за смртни исход би могла значајно унапредити примењивање специфичних мере за превенцију БП, што би резултовало смањењем кумулативне инциденције БП и побољшањем преживљавања код оних који развију БП, а подвргнути су абдоминалним хируршким интервенцијама.

### Г) Објављени радови из докторске дисертације

1. **Таушан Ђ**, Kostić Z, Slavković D, Nešković B, Bokonjić D, Šipetić-Grujičić S, Ratković N, Šuljagić V. Incidence, in-hospital mortality and risk factors for hospital-acquired pneumonia in patients with intra-abdominal surgical procedures hospitalized in a tertiary hospital in Belgrade, Serbia: A matched case-control study. *Vojnosanit Pregl.* 2020; 77(5):525-531. doi: 10.2298/VSP180521125T. **M23 IF=0,168**
2. **Таушан Ђ**, Rančić N, Kostić Z, Ljubenović N, Rakonjac B, Šuljagić V. An assessment of burden of hospital-acquired pneumonia among abdominal surgical patients in tertiary university hospital in Serbia: A matched nested case-control study. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1040654. doi: 10.3389/fmed.2022.1040654. **M22; IF= 5,058**

**Д) Предлог Комисије је** да кандидат обавезно пре наставка процеса одбране завршене докторске тезе усагласи редослед референци у тексту докторске дисертације, јер је уочено да се референце не наводе према редоследу појављивања у тексту и да поједине референце недостају.

### Ђ) Закључак

Кандидат пуковник др мед. Ђорђе Таушан испуњава све услове који обухватају написану докторску дисертацију и објављена два рада као први аутор, који су из ње проистекли: један у часопису из категорије М22 (истакнути међународни часопис) са IF=5,058; други у часопису из категорије М23 (међународни часопис) са IF=0,168.

Докторска дисертација „**ЗНАЧАЈ ОДРЕЂИВАЊА ФАКТОРА РИЗИКА ЗА НАСТАНАК И ИСХОД БОЛНИЧКИХ ПНЕУМОНИЈА КОД ПАЦИЈЕНАТА НАКОН АБДОМИНАЛНИХ ХИРУРШКИХ ИНТЕРВЕНЦИЈА**“ представља оригиналан и актуелан научни рад из области клиничке медицине. Истраживање је спроведено према начелима етичког приступа и научно-истраживачког рада. Теза је написана систематично и студиозно. Добијени резултати представљају значајан и оригиналан допринос истраживању учесталости, фактора ризика за настанак и исход БП код пацијената подвргнутих абдоминалним хируршким интервенцијама.

На основу изнетог, имајући у виду досадашњи научни рад кандидата, комисија закључује да докторска дисертација др Таушана испуњава све предвиђене критеријуме које академска пракса захтева, и као таква, представља значајан допринос проучавању у датој области. Будући да кандидат испуњава све законом предвиђене услове за одбрану докторске дисертације, комисија једногласно предлаже Одбору за докторске студије и научноистраживачку делатност Медицинског факултета Војномедицинске академије Универзитета одбране да извештај прихвати и предложи Настано-научном већу Медицинског факултета ВМА УО да овај рад прихвати као завршену докторску дисертацију кандидата пуковника др мед. Ђорђа Таушана и одобри јавну одбрану.

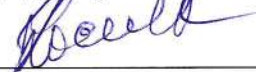
У Београду 17.03.2023.

вс проф. др Весна Шуљагић





---

пк доц. др Зоран Костић



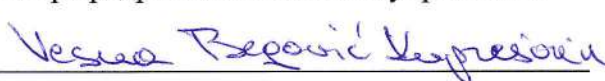

---

проф. др Татјана Ацић Вукичевић




---

вс проф. др Весна Беговић Купрешанин




---

вс доц. др Немања Ранчић




---

