

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИЈАВА БР. 16. 11. 2023			
Орг. јед.		Бројност	
05	12780		

1. Одлука већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу број IV-03-773/27 од 18.10.2023. године, именовани су чланови комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата **Слађане Влајовић**, под називом: „Анализа фактора који утичу на исходе прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID-19“.

На основу одлуке Већа за медицинске науке, формирана је комисија у саставу:

1. **др Горан Давидовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **др Мирјана Веселиновић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан;
3. **др Милан Добрић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

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

2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације:

Кандидат Слађана Влајовић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за пријаву теме докторске дисертације.

2.1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације

Инциденца и морталитет код изненадног ванболничког срчаног застоја мењају се током времена. Учесталост фаталног исхода код изненадног ванболничког срчаног застоја бележи пад током протеклих 40 година, а већу стопу преживљавања налазимо код осведоченог изненадног ванболничког срчаног застоја са примењеним мерама ресусцитације.

Познати коморбидитети код пацијената са изненадним срчаним застојем су доминантно кардиоваскуларне болести, шећерна болест и болести респираторног система. Појава корона вирусне болести (COVID-19) коју изазива корона вирус тешког акутног респираторног синдрома 2 (SARS-CoV-2) би могла имати утицај на учесталост и морталитет код ванболничког срчаног застоја. Досадашња истраживања нису забележила разлике у коморбидитетима између група пацијената са и без COVID -19 инфекције, али је инциденца изненадних ванболничких срчаних застоја се повећала.

Ова дисертација се бави поређењем времена и исхода прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID -19.

У сврху остваривања задатих циљева студије, истраживање је конципирано као ретроспективна опсервациона студија у коју су укључени сви пацијенти који су имали ванболнички срчани застој на територији града Крагујевца у дефинисаном периоду. Као варијабле коришћени би били: 1) социо-демографски подаци, 2) подаци о коморбидитетима, 3) подаци о месту и времену појаве ванболничког срчаног застоја, 4) подаци медицинске екипе приликом пријаве ванболничког срчаног застоја, пристизања на терен и спроведеним мерама реанимације, 5) први забележени ритам код пацијента, 5) учешће лаика у ресусцитацији и, 7) исход пацијента на крају ресусцитације, пристизању у терцијарну установу и на крају хоспитализације.

Подаци ће се прикупљати увидом у Протокол болесника 2- 01, Протокол интервенције 2- 02, Протокол дневних екипа и доступну медицинску документацију болесника (папирна и електронска документација)

Истраживање ће бити фокусирано на анализу свих фактора који утичу на исходе пацијената са ванболничким срчаним застојем.

2.2. Процена научног доприноса крајњег исхода рада

Очекујемо да ће број пацијената са изненадним ванболничким срчаним застојем бити већи у периоду током пандемије COVID -19 него у периоду пре и након ње, али да ћемо забележити временски тренд повећања броја и процента преживљавања током времена. Преживљавање болесника током пандемије COVID -19 биће ниже него у периоду пре и након ње.

Ово истраживање би могло да покаже да постоји разлика у врсти првог забележеног ритма на терену по пристизању екипе Завода за ургентну медицину Крагујевац (ЗУМКГ) у периоду пре, током и након пандемије COVID -19.

До сада нису публиковани подаци о изненадном ванболничком срчаном застоју на територији града Крагујевца, па ово истраживање може показати инциденцу и морталитет истог у испитиваним периодима. Очекујемо да ћемо идентификовати факторе који утичу на преживљавање болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем.

Оригиналност истраживања се огледа у томе што до сада нису рађена истраживања која су поредила учесталост, времена збрињавања и исходе пацијената пре, током и након COVID -19 пандемије.

2.3. Наслов, циљ(еви) и хипотеза(е) докторске дисертације

Наслов:

„Анализа фактора који утичу на исходе прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID -19“.

Циљеви:

Општи циљ истраживања је анализа фактора који утичу на исходе прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID -19. У складу са овим општим циљем дефинисани су конкретни задаци:

1. Утврдити да ли је постојала разлика у броју болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19.
2. Утврдити да ли је постојала разлика у преживљавању у групама болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19
3. Анализирати да ли постоји временски тренд у промени броја и процента преживљавања пацијената са изненадним срчаним застојем у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19.
4. Анализирати учесталост коморбидитета болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у испитиваним периодима
5. Утврдити да ли се разликовао временски интервал од пријаве изненадног ванболничког срчаног застоја ЗУМКГ до почетка ресусцитације у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19.
6. Утврдити да ли су постојале разлике у врсти првог забележеног срчаног ритма по доласку екипе ЗУМКГ и карактеристике примењених поступака ресусцитације у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19.

Хипотезе:

1. Број болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем је био највећи током пандемије COVID -19 у односу на испитивани период пре и након пандемије COVID -19.
2. Постоји разлика у преживљавању у групама болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем током пандемије COVID -19 у односу на испитивани период пре и након пандемије.
3. Постоји временски тренд повећања броја и процента преживљавања пацијената са изненадним срчаним застојем у испитиваном периоду пре, током и након пандемије COVID -19.
4. Нису постојале разлике у учесталости коморбидитета међу болесницима са изненадним ванболничким срчаним застојем у испитиваним периодима.
5. Временски интервал од пријаве изненадног ванболничког срчаног застоја ЗУМКГ до почетка ресусцитације се разликовао у испитиваним периодима пре, током и након пандемије COVID -19.
6. Постоји разлика у врсти првог забележеног срчаног ритма и карактеристика примењених поступака ресусцитације код пацијената са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID -19.

2.4. Методе истраживања

2.4.1 Врста студије

Предвиђено истраживање дизајнирано је као ретроспективна опсервациона студија.

2.4.2 Популација која се истражује

Болесници који ће учествовати у истраживању су сви који су доживели изненадни ванболнички срчани застој на територији града Крагујевца који је пријављен ЗУМКГ у периоду 1. јануар 2014. год. - 09. јун 2023. год.

Болесници ће бити подељени у три групе сходно времену појаве изненадног ванболничког

срчаног застоја:

I група: период пре пандемије COVID -19 (1. јануар - 31. децембар 2014. год. и 1. јануар - 31. децембар 2017. год.)

II група: период током пандемије COVID -19 (1. фебруар 2020. год. - 31. јануар 2021. год.)

III група: период након завршене пандемије COVID -19 (10. јун. 2022. год. - 09. јун 2023. год.).

За спровођење истраживања прибављена су одобрења Етичког одбора Дома здравља Крагујевац, Завода за здравствену заштиту радника Застава и Завода за ургентну медицину Крагујевац.

2.4.3. Узорковање

Истраживање ће обухватити све болеснике са дијагнозом изненадног ванболничког срчаног застоја на територији града Крагујевца, пријављени ЗУМКГ у испитиваном периоду пре (1. јануар - 31. децембар 2014. год., 1. јануар - 31. децембар 2017. год.), током (1. фебруар 2020. год. - 31. јануар 2021. год.) и након пандемије COVID -19 (10. јун. 2022. год. - 09. јун 2023. год.).

Критеријуми за укључивање у студију:

- болесници оба пола, старији од 18 година
- потврђена дијагноза изненадног ванболничког срчаног застоја на територији града Крагујевца пријављени ЗУМКГ у периоду пре, током и након пандемије COVID -19

Критеријуми за искључивање из студије

- болесници којима се догодио изненадни ванболнички срчани застој као последица трауме, утапања, асфиксије, предозирања лековима, електрокуције и тровања.

2.4.4. Варијабле које се мере у студији:

Подаци ће се прикупљати увидом у Протокол болесника 2- 01, Протокол интервенције 2- 02, Протокол дневних екипа и доступну медицинску документацију болесника (папирна и електронска документација). Истраживање ће обухватити следеће варијабле:

Независне варијабле:

- пол и старост болесника,
- коморбидитети:
 - кардиоваскуларни (артеријска хипертензија, прележани срчани удар, срчана инсуфицијенција, поремећаји срчаног ритма, прележани мождани удар),
 - болести респираторног система (хронична опструктивна болест плућа, хроничне рестриктивне болести плућа),
 - малигне болести (осим базоцелуларног карцинома),
 - шећерна болест,
 - COVID -19 инфекција и
 - непознато,
- датум и период дана када се догодио изненадни ванболнички срчани застој,
- место изненадног ванболничког срчаног застоја:
 - пребивалиште,
 - радно место,
 - спортски објекат,

- улица,
- смештај за дуготрајну негу,
- јавна зграда,
- возило ЗУМКГ,
- непознато,
- удаљеност места догађаја од ЗУМКГ:
 - < 10км,
 - 11-20 км,
 - > 20км,
- процена степена хитности пријављеног здравственог проблема болесника према њиховим потребама за одређеним медицинским третманом:
 - I Категорија (одмах),
 - II Категорија (10 минута),
 - III Категорија (30 минута),
- време поласка екипе ЗУМКГ у односу на време пријема терена (минути),
- протекло време од пријема позива до доласка екипе ЗУМКГ на терен (минути),
- потврђен изненадни ванболнички срчани застој по доласку екипе ЗУМКГ (да или не),
- први забележен ритам на дефибрилатору по пристизању екипе ЗУМКГ:
 - шокабилан: вентрикулска фибрилација или вентрикулска тахикардија;
 - нешокабилан : асистолија или електрична активност без пулса и
 - непознато,
- да ли је било очевидаца на месту изненадног ванболничког срчаног застоја (да или не),
- започета ресусцитација пре доласка екипе ЗУМКГ од стране лаика (да или не),
- телефоном асистирана ресусцитација (да или не),
- екипа ЗУМКГ покушала ресусцитацију (да или не),
- време започете ресусцитације у односу на време пријема терена:
 - I група < 5 мин,
 - II група 6-10 минута,
 - III група > 11 минута,
- време трајања ресусцитације:
 - I група < 20 минута,
 - II група 21 - 40 минута,
 - III група > 40 минута,
- протекло време од пријема позива до дефибрилације (минути),
- етиологија изненадног ванболничког срчаног застоја код преживелих:
 - болести кардиоваскуларног система,
 - болести нервног система,
 - болести респираторног система,
 - није забележено,
- тегобе које су претходиле изненадном ванболничком срчаном застоју:
 - бол у грудима, абдомену или глави
 - гушење,
 - вртоглавица,
 - мучнина,
 - непознато,
- примењена терапија по Европским стандардима праћењем алгоритма напредног збрињавања пацијената (да или не),

- примењен приступ брзе клиничке процене и евалуације стања болесника по концепту ABCDE (engl. Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure) (да или не).

Зависне варијабле:

- статус болесника на крају интервенције на терену (витални или летални исход),
- статус болесника на пријему у здравствену установу:
 - мртав,
 - транспорт уз мере ресусцитације,
 - транспорт уз повратак спонтане циркулације-ROSC (engl. Return of spontaneous circulation),
 - непознато,
- статус болесника на крају хоспитализације (витални или летални исход).

2.4.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун укупног узорка заснован је на резултатима недавно публиковане студије *Baldi E*, и сарадници, која је поредила 321 пацијента током 2019. год. и 490 пацијената током 2020. год. са срчаним застојем²². Студијски узорак израчунат је узимајући алфа грешку (α) од 0,05 и снагу студије од 0,8 (бета грешка 0,2) за метод хи-квадрат тест према статистичком програму *G*Power* 3.1. На основу резултата студије и задатих критеријума, задовољавајућа величина узорка процењена је на 534 испитаника, и то 178 испитаника у свакој групи.

2.4.6. Статистичка анализа

За статистичку обрада података биће коришћен програм *IBM SPSS*, а резултати ће бити приказани табеларно и графички. Дескриптивна статистика ће обухватити приказивање категоријских обележја као апсолутне и релативне учесталости појединих категорија. За квалитативне променљиве које имају нормалну расподелу користићемо средњу вредност \pm СД, а за оне које немају нормалну расподелу медијану и интерквartilни ранг. За испитивање статистички значајне разлике међу групама пре и током пандемије COVID-19 користићемо χ^2 test и *Student t test*. Статистички значајним сматраће се сви резултати где је вероватноћа хипотезе мања од 5% ($p < 0.05$).

2.5. Значај истраживања за развој науке

Значај истраживања за развој науке лежи у испитивању фактора који утичу на прогнозу пацијената са ванболничким срчаним застојем. Од истраживања се очекује да утврди разлике у учесталости ванболничког срчаног застоја у периоду пре, током и након пандемије COVID-19. Разлике у учесталости срчаног застоја би могле да укажу на утицај пандемије COVID-19 на појаву ванболничког срчаног застоја. Са аспекта анализе фактора који су имали утицај на прогнозу, односно исходу идентификација истих би помогла у бољој организацији ЗУМКГ у збрињавању ове групе пацијената. Студија оваквог карактера до сада није публикована колико је познато аутору.

2.6. Образложење теме докторске дисертације и оригиналност идеје

Изненадни ванболнички срчани застој завршава се фатално у преко 90% случајева. Исходи се разликују по земљама, односно регионима. На њих утиче степен организованости здравствене службе, однос очевидаца према ванболничком срчаном застоју али могу утицати и други фактори.

До сада познати коморбидитети код пацијената са изненадним срчаним застојем су доминантно кардиоваскуларне болести, шећерна болест и болести респираторног система. Појава пандемије COVID-19 утицала је на општи морталитет болесника. Пацијенти су имали ограничена кретања, нису се јављали на прегледе када су имали тегобе, доступност здравствене заштите је била смањена. Постојала су ограничења кроз адекватан одговор хитне помоћи и инциденце COVID-19 у испитиваним регионима.

Претходно наведено би могло да има утицај и на учесталост и преживљавање болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем током пандемије COVID-19. Према до сада публикованим истраживањима инциденца изненадних ванболничких срчаних застоја се повећала, али се преживљавање болесника током пандемије COVID -19 разликује по регионима.

Све претходно указује да се пандемијски догађаји морају укључити у организацију служби прехоспиталног збрињавања.

2.7. Кратка биографија и научно-истраживачки рад кандидата

Слађана Влајовић, рођена 17.04.1977. године у Крагујевцу. Дипломирала на Универзитету медицинских наука у Крагујевцу 2003. год. Радно искуство је почело у новембру 2004. год. у ДЗ Рековац као лекар опште праксе у служби хитне медицинске помоћи. Од априла месеца 2006. стално запослена у Заводу за ургентну медицину у Крагујевцу. Од 2013. год. спроводи едукацију као ALS, ILS, BLS-AED инструктор Ресусцитационог Савета Србије при Европском ресусцитационом савету. На многобројним обукама здравствених радника широм Србије и ван, као и обука студената I, V и VI године основних студија Медицинског факултета у Крагујевцу. Секретар редакције часописа "Journal Resuscitacio Balcanica" 2015. год. Члан Управног одбора и главни истраживач за Крагујевац у пројекту "Euresca ONE" 2014. год. Специјалистичке студије из Ургентне медицине уписала 2019. на Универзитету медицинских наука у Крагујевцу. Докторске студије уписала 2019. год. на Универзитету медицинских наука у Крагујевцу.

Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације:

Кандидат, Слађана Влајовић, има прихваћен један рад у целини као први аутор у часопису M51 категорије, чиме је испунила услов за пријаву докторске тезе:

Vlajovic S, Andrejic O, Sreckovic M, Davidovic G, Bankovic D Milovanovic N, and Vucic R. NT-proBNP in patients with acute myocardial infarction without heart failure. EABR. 2023. DOI: 10.2478/sjescr-2023-0001.

3. Предлог ментора

За ментора докторске дисертације предлаже се доц. др Рада Вучић, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина.

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

Радови доц. др Раде Вучић у вези са темом истраживања:

1. **Vucic RM**, Andrejic OM, Stokanovic D, Stoimenov TJ, McClements L, Nikolic VN, Sreckovic M, Veselinovic M, Aleksandric S, Popadic V, et al. Galectin-3 as a Prognostic Biomarker in Patients with First Acute Myocardial Infarction without Heart Failure. *Diagnostics*. 2023; 13(21):3348. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13213348>
2. Mitic B, Jovanovic A, Nikolić VN, Stokanovic D, Andrejic OM, **Vucic RM**, Pavlovic M, Ignjatovic A, Momcilovic S. Trend of Galectin-3 Levels in Patients with Non-ST-Elevation and ST-Elevation Myocardial Infarction. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):286.
3. Chen H, Tesic M, Nikolic VN, Pavlovic M, **Vucic RM**, Spasic A, Jovanovic H, Jovanovic I, Town SEL, Padula MP, McClements L. Systemic Biomarkers and Unique Pathways in Different Phenotypes of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomolecules*. 2022; 12(10):1419
4. Chen H, Tesic M, Nikolic VN, Pavlovic M, **Vucic RM**, Spasic A, Jovanovic H, Jovanovic I, Town SEL, Padula MP, McClements L. Systemic Biomarkers and Unique Pathways in Different Phenotypes of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomolecules*. 2022; 12(10):1419
5. Sreckovic M, Marjanovic RR, Jovicic BP, Jankovic S, Medovic R, Cvetkovic MB, Lazarevic T, Milosavljevic M, Simovic S, **Vucic R**. Multisystem inflammatory syndrome in a young adult successfully treated with plasmapheresis, immunoglobulins, and corticosteroids: a case report. *Int J Infect Dis*. 2022;122:1052-1055
6. Andrejic OM, **Vucic RM**, Pavlovic M, McClements L, Stokanovic D, Jevtovic–Stoimenov T, Nikolic VN. Association between Galectin-3 levels within central and peripheral venous blood, and adverse left ventricular remodelling after first acute myocardial infarction. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-9
7. Iric Cupic V, Davidovic G, Petrovic M, Ivosevic A, Janjic V, Simic I, **Vucic R**, Zdravkovic V, Milanov S, Matovic M, Ignjatovic V, Ignjatovic V. The effects of neuroleptics on regional and global parameters of left ventricular function assessed by 3D-echocardiography and radionuclide ventriculography. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2017;74(6):1921-1928
8. Zdravkovic V, **Vucic R**, Sreckovic M, Simic I, Mitrovic V, Dincic D, Knezevic S, Zdravkovic N. Coronary artery spasm – one medical entity with different treatment options. *Vojnosanit Pregl* 2018; 75(9): 944–948
9. Simic I, Iric Cupic V, **Vucic R**, Petrovic M, Mladenovic V, Veselinovic M, Ignjatovic V, Vuckovic J. The subchronic effects of 3,4-methylenedioxyamphetamine on oxidative stress in rat's brain. *Arch. Biol. Sci*. 2014;66(3),1075-1081
10. Simic I, Zdravkovic V, Davidovic G, Iric-Cupic V, **Vucic R**, Tasic M, Ignjatovic V. Fractional flow reserve of intermediate lesions on collateral donor coronary arteries after myocardial infarction. *Arch. Biol. Sci*. 2013; 65(2):571- 576

4. Научна област дисертације

Научна област: Медицина. Изборно подручје: Експериментална и клиничка интерна медицина

Истраживање се односи на анализу фактора који утичу на исходе прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током

и након пандемије COVID -19. Предмет и циљ истраживања, као и постављене хипотезе и методолошки приступ су међусобно усклађени.

5. Научна област чланова комисије:

1. **др Горан Давидовић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник;
2. **др Мирјана Веселиновић**, ванредни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, члан;
3. **др Милан Добрић**, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

На основу увида у досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове Слађане Влајовић, Комисија закључује да кандидат испуњава све услове за одобрење теме и израду докторске дисертације. Предложена тема је научно оправдана и оригинална, дизајн истраживања прецизно постављен и дефинисан, а научна методологија је јасна и прецизна. Ради се о оригиналном научном делу.

Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати тему докторске дисертације кандидата Слађане Влајовић под називом „Анализа фактора који утичу на исходе прехоспиталног збрињавања болесника са изненадним ванболничким срчаним застојем у периоду пре, током и након пандемије COVID-19“ и одобри њену израду.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Горан Давидовић, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Интерна медицина, председник



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



др Милан Добрић, доцент Медицинског факултета Универзитета у Београду за ужу научну област Интерна медицина, члан



Доц. др Милан Добрић
спец. интерна медицина
спец. ужо спец. кардиологија
250822

У Крагујевцу, 07.11.2023. год.