

RISK FACTORS FOR LOW BIRTH WEIGHT AND CHARACTERISTICS AND EFFECTS OF PREVENTION PROGRAMS

FAKTORI RIZIKA ZA MALU TELESNU MASU NA ROĐENJU I KARAKTERISTIKE I EFEKTI PROGRAMA PREVENCIJE

Dragana Grbić^{1,2}, Zorica Terzić Šupić³, Svetlana Janković^{1,2}

¹ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Beograd, Srbija

² Ginekološko-akušerska klinika „Narodni front“, Beograd, Srbija

³ Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet, Institut za socijalnu medicinu, Beograd, Srbija

Correspondence: grbic.dragana62@gmail.com

Abstract

The World Health Organization had set the goal of a 30% reduction in the number of infants born with a weight lower than 2500 g by the year 2025 as part of the Global Nutrition Targets. This mini-review aims to present risk factors and characteristics, together with effects and challenges of preventive programs aimed at reducing the prevalence of low birth weight (LBW). Preventive programs are of particular importance due to the growing incidence of risk factors in low-income countries. Risk factors associated with LBW, including the risks for premature birth and intrauterine fetal growth restriction, can be divided into health, nutritional, social and sanitary-hygienic factors and associated factors. Preventive programs and interventions aimed to reduce the rate of LBW (including premature birth and intrauterine fetal growth restriction) and reduce the incidence of risk factors that lead to LBW. The greatest effect on the rate and risk reduction for LBW had multiple micronutrients and balanced protein-energy nutrition supplementation programs, programs to quit smoking and use alcoholic beverages during pregnancy, programs to strengthen the quality of antenatal health care and pregnancy infection prevention programs. Interventions of psychosocial support for pregnant women have had a positive effect as part of other activities for more effectively reaching the global goals for the LBW reduction prevalence. Greatest challenges of preventive programs to LBW reduction are poverty, illiteracy, unemployment and lack of social protection. Multi-causality and complexity of LBW, as well as the numerous risks that affect this adverse pregnancy outcome, make it difficult to implement preventive programs that will lead to a significant reduction in prevalence in a shorter period. Recognizing the role of women in society and strengthening social and health protection in comprehensive preventive programs has a perspective for LBW rate reduction, as well as improving the reproductive health of women as a whole.

Keywords:

childbirth,
maternal health,
body mass,
newborn,
prevention

Sažetak

Ključne reči:

porođaj,
maternalno zdravlje,
telesna masa,
novorođenče,
prevencija

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je okviru Globalnih ciljeva ishrane postavila cilj da se broj novorođenčadi sa telesnom masom (TM) manjom od 2500 grama na rođenju u svetu smanji za 30% do 2025. godine. Cilj ovog mini preglednog rada je da se prikažu faktori rizika za malu telesnu masu na rođenju i karakteristike, efekti i izazovi preventivnih programa za smanjenje prevalencije male telesne mase na rođenju. Preventivni programi imaju poseban značaj zbog rastuće incidencije faktora rizika u zemljama sa niskim nivoom socijalno-ekonomskog razvoja. Faktori rizika povezani sa malom telesnom masom na rođenju (TM < 2500 g) obuhvataju i rizike za prevremeni porođaj i zastoje u intrauterinom rastu ploda i mogu se podeliti na zdravstvene, nutritivne, socijalne i sanitarno-higijenske i njima pridružene faktore. Preventivni programi i intervencije su imali cilj smanjenje stope TM < 2500 g na rođenju (uključujući i prevremeni porođaj i zastoje u intrauterinom rastu ploda) i smanjenje incidencije faktora rizika koji dovode do ove pojave. Najveći efekat na smanjenje stope i rizika za TM < 2500 g na rođenju imali su programi vezani za suplementaciju višestrukih mikronutrijenata i balansirane proteinsko-energetske ishrane, programi odvikavanja od pušenja i korišćenja alkoholnih pića u trudnoći, programi jačanja kvaliteta antenatalne zdravstvene zaštite i programi profilakse infekcija u trudnoći. Intervencije psihosocijalne podrške trudnicama su dale pozitivan efekat u sklopu drugih aktivnosti za efikasnije dostizanje globalnih ciljeva za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju. Najveći izazovi preventivnih programa za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju su siromaštvo, nepismenost, nezaposlenost i nedostatak socijalne zaštite. Multikauzalnost i kompleksnost nastanka TM < 2500 g na rođenju, kao i mnogobrojni rizici koji utiču na ovaj nepovoljan ishod trudnoće, otežavaju implementaciju preventivnih programa koji će dovesti do značajnog smanjenja prevalencije u kraćem vremenskom roku. Prepoznavanje uloge žene u društvu i jačanja socijalne i zdravstvene zaštite u sveobuhvatnim preventivnim programima ima perspektivu za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju, kao i unapređenje reproduktivnog zdravlja žena u celini.

Uvod

U sklopu procesa ostvarivanja ciljeva održivog razvoja do 2030. godine, Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je praćenje prevalencije telesne mase (TM) manje od 2500 grama na rođenju (TM < 2500 g), uvrstila u 100 najznačajnijih zdravstvenih indikatora (1). U Globalnim ciljevima ishrane do 2025, SZO je postavila cilj da se ukupan broj novorođenčadi sa TM < 2500 g na rođenju u svetu smanji za 30% do 2025. godine (2). Pored praćenja prevalencije TM < 2500 g na rođenju i širokog spektra faktora rizika povezanih sa malom telesnom masom na rođenju, prevremenim rođenjem i zastojem u intrauterinom rastu ploda (3-5), razvijeni su različiti preventivni programi i intervencije za smanjenje učestalosti ove pojave. Preventivni programi imaju poseban značaj zbog rastuće incidencije faktora rizika, naročito u prekonceptijskom periodu (periodu pre začeća) jer se njihovo dejstvo produžava i u periodu trudnoće (antenatalni period), što dodatno povećava njihov nepovoljan efekat u smislu negativnog ishoda trudnoće i rađanja novorođenčeta sa malom telesnom masom (6).

Cilj ovog mini preglednog rada je da se prikažu faktori rizika za malu telesnu masu na rođenju i karakteristike, efekti i izazovi preventivnih programa za smanjenje prevalencije male telesne mase na rođenju.

Definicija male telesne mase na rođenju

Telesna masa na rođenju manja od 2500 grama na rođenju je nepovoljan ishod trudnoće, koji je SZO kategorisala kao malu telesnu masu na rođenju nezavisno od gestacijske starosti trudnoće (3,4). Dalja kategorizacija male telesne mase se odnosi na veoma malu telesnu masu (< 1500 g) i ekstremno malu telesnu masu (< 1000 g). Mala telesna masa na rođenju se može javiti kao posledica prevremenog porođaja (ispod 37. gestacione nedelje), zastoja u intrauterinom rastu ploda (engl. *small for gestation age* - SGA) ili oba uzroka zajedno (5).

Epidemiološki aspekti male telesne mase na rođenju

Prema najnovijim procenama SZO i UNICEF-a, u 2020. godini u svetu se od 19,8 miliona živorođene dece 14,7% rodilo sa TM < 2500 g na rođenju, tj. jedno na sedmo živorođene dece (7). Skoro 95% dece sa TM < 2500 g na rođenju rođeno je u zemljama sa niskim i srednjim nivoom socijalno-ekonomskog razvoja (8). Prema procenama iz 2014. godine, na globalnom nivou je 10,6% dece rođeno prevremeno, a 19,3% je imalo zastoje u intrauterinom rastu (9,10).

U zemljama Evrope se u 2020. godini procenjena prevalencija živorođenih sa TM < 2500 g (procenat broja živorođene dece sa TM < 2500 g na rođenju u odnosu na

ukupni broj živorođene dece) kretala od 4% na Islandu do 12,9% u Turskoj (7). U zemljama Zapadnog Balkana procenjeno je da se u 2020. godini prevalencija TM < 2500 g na rođenju kretala od 5,0% u Hrvatskoj do 8,3% u Severnoj Makedoniji. Sa izuzetkom Severne Makedonije, ostale zemlje Zapadnog Balkana imaju nižu prevalenciju živorođenih sa TM < 2500 g u odnosu na evropski prosek (Bosna i Hercegovina 5,2%; Albanija 6,0%; Crna Gora 6,2% i Srbija 6,2%) (7).

Posledice male telesne mase na rođenju

Telesna masa manja od 2500 g na rođenju smatra se velikim javnozdravstvenim problemom zato što su šanse te novorođenčadi da dožive smrtni ishod 20 puta veće u odnosu na novorođenčad sa većom telesnom masom (11). Ova novorođenčad imaju veće šanse da razviju neurološke poremećaje, da imaju smanjenu razvojnu sposobnost i da obole od hroničnih nezaraznih oboljenja (kardiovaskularne bolesti i dijabetes) (11). Prevremeno rađanje kod takve dece nosi dodatne rizike povezane sa multiplom nezrelošću organskih sistema, intrakranijalnom hemoragijom, respiratornim distresom, gubitkom vida, sepsom i drugim poremećajima i predstavlja vodeći uzrok smrti kod dece ispod 5 godina u svetu (12). Sve kratkoročne i dugoročne posledice TM < 2500 g na rođenju imaju značajne efekte, ne samo na individualni razvoj deteta već i na porodicu i na socijalno-ekonomski razvoj društva u celini (13).

Faktori rizika za malu telesnu masu na rođenju

Povezanost različitih faktora rizika sa TM < 2500 g na rođenju rezultat je mnogobrojnih istraživanja. Istraživanja koja su ispitivala povezanost genetičkih faktora sa telesnom masom na rođenju pokazala su da postoje maternalni genetički varijeteti koji nose sa sobom rizik za rađanje novorođenčeta sa malom telesnom masom (14,15). Rizični stilovi života majke (16-19), neodgovarajuća ishrana (20-23), zdravstveno stanje žene u prekonceptijskom periodu i tokom trudnoće (24-27), kao i neodgovarajuće korišćenje prenatalne zdravstvene zaštite (28) predstavljaju sve učestalije rizike za TM < 2500 g na rođenju. Istraživanja socijalnih determinanti u zemljama u razvoju pokazala su da nepismenost i nizak nivo obrazovanja majke (29), boravak u ruralnim i siromašnim područjima i diskriminacija (30) povećavaju rizik za pojavu TM < 2500 g na rođenju. Različite studije su pokazale povezanost ekoloških faktora (aerozagađenje, visoka temperatura vazduha) sa TM < 2500 g na rođenju (31,32).

Sistematizovan koncept faktora rizika povezanih sa TM < 2500 g na rođenju, prevremenim porođajem i zastojem u intrauterinom rastu ploda deli faktore rizika na zdravstvene, nutritivne, socijalne i faktore vezane za sanitarno-higijenske uslove, vodosnabdevanje i njima pridružene faktore. Faktori rizika povezani sa TM < 2500 g na rođenju mogu imati uticaj na individualnom nivou, na nivou domaćinstva/zajednice i mogu biti kontekstualni, tj. sistemski (**tabela 1**) (6).

Karakteristike i efekti preventivnih programa za smanjenje prevalencije male telesne mase na rođenju

Sa ciljem da se do 2025. godine ukupan broj novorođenčadi sa TM < 2500 g na rođenju (prevremeni porođaji i zastoj u intrauterinom rastu ploda) smanji za 30% u svetu, date su preporuke SZO za razvoj strategija i preventivnih intervencija na globalnom nivou (2):

1. intervencije na nacionalnom/regionalnom nivou (podrška za osnaživanje; uspostavljanje sistema socijalne zaštite; uspostavljanje sistema distribucije hrane; unapređenje vodosnabdevanja sanitacije i higijene; podrška nacionalnim programima jodizacije soli; povećanje dostupnosti perinatalne zdravstvene zaštite; uspostavljanje perinatalnog elektronskog sistema);

2. intervencije na nivou lokalne zajednice (obezbeđivanje adekvatne ishrane adolescentkinja; promovisanje prestanka pušenja; obezbeđivanje paketa socijalno-zdravstvene podrške i upućivanje na porođaj u stručno opremljene zdravstvene ustanove; suplementacija gvožđa i folne kiseline; prevencija malarije);

3. intervencije pre trudnoće (planiranje trudnoće i rađanje sa odgovarajućim razmakom; perikonceptijska suplementacija folne kiseline; promocija odvikavanja od pušenja);

4. intervencije obezbeđivanja sveobuhvatne antenatalne zdravstvene zaštite (praćenje rasta fetusa i procena neonatalne veličine na svim nivoima zdravstvene zaštite; suplementacija gvožđa i folne kiseline; smanjenje procenta carskog reza bez medicinskih indikacija i indukcije porođaja; promocija odvikavanja od pušenja);

5. intervencije obezbeđenja antenatalne zdravstvene zaštite za trudnice pod rizikom (obezbeđivanje izbalansirane proteinsko-energetske ishrane; obezbeđivanje dnevnog unosa kalcijuma; primena serklaža grlića materice (ili cervikalni šav) kod trudnica sa prethodnim prevremenim porođajem i kratkim grlićem materice; terapija antiagregacionim agensima pre 16. nedelje gestacije za žene sa rizikom od preeklampsije; terapija progesteronom za žene sa rizikom od prevremenog porođaja; davanje kortikosteroida u ranoj fazi prevremenog porođaja za ubrzanje zrelosti pluća fetusa; antibiotska terapija bakterijske vaginoze i asimptomatske bakteriurije; primena aktivnog interventnog pristupa završavanja trudnoće kod teške preeklampsije).

Grupa eksperata je, koristeći metod inicijative za istraživanja ishrane i zdravstvenog stanja dece (engl. *Child Health and Nutrition Research Initiative* - CHNRI), uspostavila prioritete i izdvojila nekoliko intervencija koje bi, pored postojećih preporuka SZO, mogle da budu sadržaj intervencija u zemljama sa niskim i srednjim nivoom socijalno-ekonomskog razvoja (33). Njihove preporuke za prevenciju TM < 2500 g na rođenju su: unos višestrukih mikronutrijenata, niske doze aspirina, visoke doze kalcijuma, primena profilaktičkog serklaža (za trudnice sa rizikom za prevremeni porođaj), psihosocijalna podrška za

Tabela 1. Faktori rizika za malu telesnu masu na rođenju, prevremeni porođaj i zastoje u intrauterinom rastu ploda

FAKTORI RIZIKA ZA MALU TELESNU MASU NA ROĐENJU			
Zdravstveni	Nutritivni	Socijalni	Sanitarno-higijenski i pridruženi faktori
FAKTORI NA INDIVIDUALNOM NIVOU			
- Demografski i konstitutivni (godine starosti, genetički faktori); - Nezarazne bolesti i stanja (dijabetes, hipotireoza, hipertenzija); - Infekcije (polno prenosive bolesti, infekcije reproduktivnog trakta, malarija); - Mentalni poremećaji i oboljenja (depresija); - Opstetrički faktori (preeklampsija, insuficijencija grlića materice i dr)	- Pothranjenost, prekomerna težina, gojaznost; - Nedostatak mikronutrijenata; - Anemija	- Nedostatak ili neodgovarajuće planiranje porodice (mali vremenski razmak između rađanja); - Korišćenje i zloupotreba psihoaktivnih supstanci (duvan, alkoholna pića)	- Neodgovarajuća primena sanitarno-higijenskih praksi (pranje ruku, lična higijena, menstrualna higijena)
FAKTORI NA NIVOU DOMAĆINSTVA/ZAJEDNICE			
- Nizak nivo znanja o zdravlju, zdravstvene kulture i prakse; - Neodgovarajuća dostupnost i korišćenje zdravstvene zaštite; - Loši sanitarno-higijenski uslovi, vodosnabdevanje i ishrana	- Neodgovarajući kvantitet, kvalitet i bezbednost namirnica; - Neodgovarajuća raspodela namirnica unutar domaćinstva	- Nizak socijalni status žene u domaćinstvu (uloga žene u donošenju odluka); - Nedostatak ili nizak nivo obrazovanja i znanja povezanih sa zdravljem	- Neodgovarajuće vodosnabdevanje i sanitarni uslovi u domaćinstvu; - Zagađenje vazduha unutar domaćinstva; - Neodgovarajuće higijenske prakse u domaćinstvu (čuvanje i priprema hrane) i životnoj sredini
KONTEKSTUALNI (SISTEMSKI) FAKTORI			
- Zdravstveni sistem, zdravstvena zaštita žena; sistem socijalne zaštite; sistem snabdevanja i obezbeđivanja zdravstveno bezbednih namirnica; infrastruktura; - Kultura, socijalne norme, politike, zakonodavstvo, ekonomski status; - Globalizacija, urbanizacija, ekonomska tranzicija, klimatske promene, zaštita životne sredine			

Preuzeto i modifikovano iz Partap et al. (6)

odvikavanje od pušenja i sve druge vrste psihosocijalne podrške u skladu sa potrebama (33).

Pregledom literature o karakteristikama i efektima preventivnih programa i intervencija za smanjenje broja novorođenčadi sa $TM < 2500$ g na rođenju, prevremenih porođaja i intrauterinog zastoja u rastu ploda obuhvaćen je period poslednjih pet godina i analizirane su metaanalize i sistematski pregledi randomizovanih kontrolisanih studija, klaster randomizovanih kontrolisanih studija, kvaziekperimentalnih studija i nerandomizovanih studija kod kojih iz etičkih razloga randomizacija nije mogla biti izvršena. Sadržaj ovih preventivnih programa se odnosio na suplementaciju u ishrani (6, 34-37), socijalnu podršku trudnicama (38-40), promene rizičnih stilova ponašanja trudnica (41, 42), primenu određenih preventivnih medicinskih protokola (43, 44) i druge preventivne intervencije.

U metaanalizi preventivnih intervencija koje su kao primarni ishod imale smanjenje incidencije i prevalencije $TM < 2500$ g na rođenju, prevremeno rođenje i zastoje u intrauterinom rastu novorođenčeta, obuhvaćeno je 58 studija kako bi se ispitali efekti ovih intervencija (6). Studije su bile sprovedene u zemljama različitog nivoa socijalno-ekonomskog razvoja i pokrivala su i prekonceptijski i

antenatalni period žena različite starosti. Najveći broj ovih preventivnih intervencija je bio vezan za ishranu (suplementacija u mikronutrijentima, kao što su folna kiselina i gvožđe i suplementacija u ishrani), unapređenje zdravlja i prevenciju bolesti, a u okviru jedne studije je bila sprovedena socijalna intervencija usmerena na planiranje porodice. Zaključak ove metaanalize je da se dokazi ovih preventivnih intervencija dovode u pitanje u odnosu na efekte zbog svoje heterogenosti u pogledu načina sprovođenja intervencija i komparatora za poređenje efekata, visokog do umerenog stepena pristrasnosti, kao i kvaliteta dokaza. Izuzetak su bili samo efekti suplementacije folne kiseline, koji su imali pozitivan uticaj na smanjenje pojave defekata neuralne cevi ploda. Analizom se ističe značaj primene interventivnih programa u prekonceptijskom periodu, ali da su mogućnosti promene efekata višestrukih rizika (malnutricija, visok stepen morbiditeta) ograničeni u odnosu na reproduktivno zdravlje žena i ishod trudnoće. Kao ograničenja preventivnih programa vezanih za ishranu navode se mali broj studija koje imaju kapacitet da ispituju dejstvo i efekte u odnosu na ishode, nedovoljno dug period intervencije u prekonceptijskom periodu (3 - 6 meseci) da bi se ostvarili efekti, neodgovarajući stepen učesća ciljne grupe

i neodgovarajući metod primene intervencije (odnosi se na zemlje sa veoma niskim stepenom ekonomskog razvoja i izraženom malnutricijom u populaciji) (6). Sličan zaključak je imala i analiza u sistematskom pregledu efekata programa balansirane proteinsko-energetske ishrane i efikasne distribucije namirnica na prevalenciju TM < 2500 g na rođenju u zemljama niskog nivoa socioekonomskog razvoja (34). Sistematski pregled 70 randomizovanih kontrolisanih studija je pokazao da suplementacija omega-3 dugolančane polinezasićene masne kiseline (sastojak ribljeg ulja i ulja lana i algi), a posebno dokosaheksaenoinske kiseline, tokom trudnoće može da smanji rizik od prevremenog porođaja i TM < 2500 g na rođenju (35). Omega-3 masne kiseline sa svojim prekursorima utiču na smanjenje inflamatornih procesa i oksidativnog stresa, kao osnove patofiziološkog mehanizma prevremenog porođaja (36).

Zaključak novije metaanalize efekata dvanaest studija balansirane proteinske i energetske suplementacije kod pothranjenih trudnica je da ova vrsta suplementacije može da smanji rizik za TM < 2500 g na rođenju (37). Ova analiza je takođe pokazala da višestruka mikronutrijentna suplementacija ima bolji efekat u odnosu na pojedinačnu suplementaciju gvožđa ili gvožđa i folne kiseline i suplementacije energenata baziranih na lipidima (omega-3 masne kiseline) na smanjenje rizika za TM < 2500 g na rođenju kod pothranjenih trudnica u zemljama sa niskim i srednje nižim nivoom socijalno-ekonomskog razvoja (37). Jedna od obuhvaćenih studija je imala dokaze da antenatalni edukativni program trudnica putem grupnog ili individualnog savetovanja o načinu ishrane u trudnoći može da ima efekat na smanjenje rizika za TM < 2500 g na rođenju. Kao slabost studija koja su bile usmerene na prevenciju TM < 2500 g na rođenju kod pothranjenih trudnica, zaključeno je da nijedna randomizovana kontrolisana studija nije sprovedla kontrolu prirasta telesne težine trudnica u trudnoći kako bi se sagledali efekti intervencije u odnosu na početno stanje (37).

U sistematskom pregledu su analizirani efekti intervencija unapređenja antenatalne zdravstvene zaštite, promocije zdravih stilova života, unapređenja sistema zdravstvene zaštite, edukacije i primene vodiča dobre prakse, farmakološke prevencije, nutritivne suplementacije i aktivnosti u zajednici iz 81 studije. Ove intervencije su bile inicirane „Akcionim planom za svako novorođenče“ SZO u periodu od 2013. do 2018. godine i bile su usmerene na populaciju trudnica iz Supsaharske, Srednjeistočne i Severne Afrike, Južne, Centralne i Istočne Azije i Pacifičke regije, Latinske Amerike, Kariba i Evrope (38). Efekti ovih intervencija su pokazali da višestruka suplementacija mikronutrijentima i jačanje kvaliteta antenatalne zdravstvene zaštite mogu značajno uticati na smanjenje broja prevremenih porođaja (38). Mobilizacija lokalne zajednice putem edukacije je značajno doprinela realizaciji ovih preventivnih intervencija (38).

Analiza efekata psihosocijalnih preventivnih intervencija na smanjenje nepovoljnih ishoda trudnoće je u sistematskom pregledu obuhvatila kvantitativne rezultate sedam studija i 23 narativne analize nerandomizovanih

studija kod kojih iz etičkih razloga randomizacija nije mogla biti izvršena (39). Ova analiza je pokazala da su psihosocijalne intervencije, usmerene na smanjenje pušenja u trudnoći, verovatno mogle da smanje rizik za prevremeni porođaj. Ostale intervencije koje su bile usmerene na smanjenje korišćenja alkoholnih pića, porodično nasilje, grupnu psihosocijalnu podršku, primenu antidepresivnih lekova i transfer novčanih sredstava nisu dale dovoljno dokaza za smanjenje rizika za TM < 2500 g na rođenju (39). Istaknut je poseban značaj sprovođenja intervencija psihosocijalne podrške tokom trudnoće uopšte, kao deo aktivnosti za efikasnije dostizanje globalnih ciljeva za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju, ali da ove vrste intervencija ne mogu da smanje efekte vezane za dugotrajno siromaštvo, ozbiljne komplikacije u trudnoći, tj. njihove negativne efekte na intrauterini rast ploda (39, 40).

U metaanalizi psihosocijalnih intervencija za podršku trudnicama za odvikavanje ili prestanak pušenja ispitivan je i njihov efekat na TM < 2500 g na rođenju i prevremene porođaje putem savetovanja (motivaciona i primena modela promene), zdravstvene edukacije (informisanje o rizicima povezanim sa pušenjem u trudnoći i načinima da se prekine pušenje), praćenja i davanja povratnih informacija (majci se daju informacije o stanju ploda tokom trudnoće), socijalne podrške (zdravstveni radnik ili osoba po izboru), podsticanja (finansijska davanja i pokloni) i fizičkih vežbi (41). Analiza je obuhvatila 102 individualne i klaster randomizovane kontrolisane studije i randomizovane „crossover“ studije sa ukupno 30.000 žena. Ova analiza je pokazala da psihosocijalne intervencije mogu da obezbede podršku ženama koje planiraju trudnoću i trudnicama da prekinu pušenje, kao i da postoje visoko kvalitetni dokazi da se ovim intervencijama smanjuje rizik za TM < 2500 g na rođenju. Psihosocijalne intervencije koje su koristile motivaciono savetovanje, socijalnu podršku, povratne informacije i podsticanje imale su bolje efekte od intervencija koje su primenjivale samo zdravstvenu edukaciju i informisanje o rizicima (41).

Efekti kratkotrajnih intervencija za smanjenje ili apstinenciju korišćenja alkoholnih pića u trudnoći na nepovoljne ishode trudnoće u periodu od 1987. do 2022. godine bili su cilj metaanalize koja je obuhvatila 26 studija u zemljama visokog nivoa socijalno-ekonomskog razvoja (42). Ovom analizom je izdvojeno sedam studija kod kojih je apstinencija u korišćenju alkoholnih pića u trudnoći imala značajan do umeren efekat na smanjenje prevremenih porođaja.

Efekti prevencije infekcija u trudnoći na nepovoljne ishode trudnoće ispitivani su u metaanalizi 15 randomizovanih kontrolisanih studija (43). Ova analiza je pokazala da kod trudnica koje žive u malaričnim područjima 3 intermitentne preventivne doze sulfadoksin-pirimetamina (antimalarik) u trudnoći imaju bolji efekat u odnosu na 2 doze istog leka u prevenciji rizika za TM < 2500 g na rođenju. Ova analiza je pokazala i da primena insekticida na posteljne mreže, lečenje bolesti usta i zuba i skrining i lečenje asimptomatskih bakteriurija takođe mogu smanjiti rizik za TM < 2500 g na rođenju. Ostale preventivne mere

Tabela 2. Transformativni model socijalne zaštite u funkciji obezbeđivanja univerzalne dostupnosti zdravstvenom zaštitom

Mere socijalne zaštite	Sadržaj mera socijalne zaštite
Protektivne mere	Finansijska i druga pomoć u slučaju bolesti i nesposobnosti
Preventivne mere	Sprečavanje negativnih uticaja na zdravlje obezbeđivanjem šireg opsega socijalnog osiguranja
Promotivne mere	Osposobljavanje pojedinaca da obezbede sebi osnovna sredstva za život i jačanje njihovih kapaciteta putem edukacije i ponudom zaposlenja
Transformativne mere	Promocija socijalne inkluzije i jačanje uloge žene u društvu

Preuzeto i modifikovano iz Rim et al. (48)

vezane za prevenciju maternalnih infekcija (lečenje dokazane bakterijske vaginoze) imale su nedovoljno dokaza za smanjenje nepovoljnih ishoda trudnoće.

U metaanalizi primene malih doza aspirina za prevenciju preeklampsije i njenih efekata na ishod trudnoće obuhvaćeno je 77 randomizovanih kontrolisanih studija. Pokazano je da se ovim antiagregacionim lekom može postići redukcija relativnog rizika za razvoj preeklampsije za 17% (44).

Izazovi preventivnih programa za smanjenje prevalencije male telesne mase na rođenju

Usvajanjem akcionog plana za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju za 30% SZO je pokrenula izuzetno značajne korake i obavezala sve države da donesu javne politike i programe u skladu sa ovima planom (2). Nakon pet godina od usvajanja akcionog plana SZO došlo je do smanjenja prevalencije TM < 2500 g na rođenju za oko 5% na globalnom nivou, što predstavlja novi izazov u njegovom daljem sprovođenju. Na primeru pojedinih zemalja se otkrivaju mnogobrojne barijere u sprovođenju programa za unapređenje nutritivnog statusa žena i dece. Pozitivnom iskustvu Kine u dvadesetogodišnjem programu smanjenja pothranjenosti u populaciji žena i dece, a shodno tome i smanjenju TM < 2500 g na rođenju, doprinela je snažna politička posvećenost na najvišem nivou, politike i intervencije usmerene ka prioritarnim ciljevima, multisektorska saradnja i saradnja sa nevladinim sektorom i aktivan monitoring (45). Pored pozitivnih iskustava, istaknuti su posebni izazovi koji se odnose na nedostatak finansijskih sredstava na lokalnom nivou, problemi vezani za monitoring, nedostatak nutricionista i problemi vezani za visok stepen migracije dece i drugih korisnika iz ruralnih u urbane sredine. Mnogobrojne aktivnosti Indije bile su usmerene na smanjenje veoma visoke stope TM < 2500 g na rođenju, ali izazovi vezani za konstitutivno nizak rast roditelja, pothranjenost žena u prenatalnom periodu, mali prirast telesne mase u trudnoći, patološka stanja i infekcije u trudnoći, kao i nedovoljno efikasna antenatalna zdravstvena zaštita predstavljaju i dalje značajnu prepreku za redukciju stope TM < 2500 g na rođenju za 30% do 2025. godine (46).

Najveći izazovi preventivnih programa za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju su siromaštvo, nepismenost, nezaposlenost i nedostatak socijalne zaštite. Sistematski pregled intervencija međunarodnih organizacija za povećanje socijalne zaštite u funkciji obezbeđivanja univerzalne dostupnosti zdravstvenom zaštitom posebno

je izdvojio uspešnost transformativnog modela socijalne zaštite (**tabela 2**), koji je podržan od Organizacije za ekonomsku saradnju i razvoj (engl. *Organization of Economic Cooperation and Development* - OECD) (47,48).

Zaključak

Imajući u vidu multikauzalnost i kompleksnost nastanka TM < 2500 g na rođenju i mnogobrojne rizike koji utiču na ovaj nepovoljan ishod trudnoće, veoma je teško da se implementira preventivni program koji će dovesti do značajnog smanjenja prevalencije u kraćem vremenskom roku. Heterogenost rizika, specifične potrebe populacije koja se odnosi na trudnice i sve žene u reproduktivnom periodu, kao i posebnost određenih lokalnih socioekonomskih i kulturoloških uslova zahtevaju dugoročne intervencije, usmerene na prethodno jasno prepoznate faktore rizika i dizajnirane u skladu sa lokalnim potrebama i mogućnostima. Prepoznavanje uloge žene u društvu i primena transformativnog modela socijalne zaštite u sveobuhvatnim preventivnim programima ima perspektivu za smanjenje prevalencije TM < 2500 g na rođenju, kao i unapređenje reproduktivnog zdravlja žena u celini.

Literatura

1. World Health Organization. 2018 Global reference list of 100 core health indicators (plus health-related SDGs). World Health Organization. Pristupljeno 1. marta 2022. Dostupno na: [https://www.who.int/publications/i/item/2018-global-reference-list-of-100-core-health-indicators-\(plus-health-related-sdgs\)](https://www.who.int/publications/i/item/2018-global-reference-list-of-100-core-health-indicators-(plus-health-related-sdgs)).
2. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: Low birth weight policy brief. Geneva: WHO/NMH/NHD/14.5. Pristupljeno 1. mart 2022. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>.
3. World Health Organization, UNICEF. Low birthweight estimates: Levels and trends 2000–2015. Geneva: WHO; 2019. WHO/NMH/NHD/19.21. Pristupljeno 1. mart 2022. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-19.21>
4. World Health Organization. Born too soon: decade of action on preterm birth. Geneva: World Health Organization; 2023. Pristupljeno 1. jul 2023. Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073890>.
5. Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction—part 1. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016; 29(24):3977–87.
6. Partap U, Chowdhury R, Taneja S, Bhandari N, De Costa A, Bahl R, et al. Preconception and periconception interventions to prevent low birth weight, small for gestational age and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. BMJ Glob Health. 2022; 7(8):e007537.

7. UNICEF. Low birthweight estimates, 2023. Pristupljeno 1. oktobar 2023. Dostupno na: <https://data.unicef.org/topic/nutrition/low-birthweight/>.
8. Blencowe H, Krusevec J, de Onis M, Black RE, An X, Stevens GA, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(7):e849-60.
9. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, Lumbiganon P, Petzold M, Hogan D, et al. Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Health*. 2019; 7(1):e37-46.
10. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, Stevens GA, Blencowe H, Silveira MF, et al. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21st standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ*. 2017; 358:j4229.
11. World Health Organization. Low birth weight. Pristupljeno 1. mart 2022. Dostupno na: <https://www.who.int/data/nutrition/nlis/info/low-birth-weight>.
12. Sharrow D, Hug L, You D, Alkema L, Black R, Cousens S, et al. Global, regional, and national trends in under-5 mortality between 1990 and 2019 with scenario-based projections until 2030: a systematic analysis by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. *Lancet Glob Health*. 2022; 10(2):e195-206.
13. Hodek JM, von der Schulenburg JM, Mittendorf T. Measuring economic consequences of preterm birth - Methodological recommendations for the evaluation of personal burden on children and their caregivers. *Health Econ Rev*. 2011; 1(1):6.
14. Mizuno S, Nagaie S, Tamiya G, Kuriyama S, Obara T, Ishikuro M, et al. Establishment of the early prediction models of low-birthweight reveals influential genetic and environmental factors: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023; 23(1):628.
15. Beaumont RN, Kotecha SJ, Wood AR, Knight BA, Sebert S, McCarthy MI, et al. Common maternal and fetal genetic variants show expected polygenic effects on risk of small- or large-for-gestational-age (SGA or LGA), except in the smallest 3% of babies. *PLoS Genet*. 2020; 16(12):e1009191.
16. Pereira PP, Da Mata FA, Figueiredo AC, de Andrade KR, Pereira MG. Maternal Active Smoking During Pregnancy and Low Birth Weight in the Americas: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nicotine Tob Res*. 2017; 19(5):497-505.
17. Mariscal M, Palma S, Llorca J, Pérez-Iglesias R, Pardo-Crespo R, Delgado-Rodríguez M. Pattern of alcohol consumption during pregnancy and risk for low birth weight. *Ann Epidemiol*. 2006; 16(6):432-8.
18. Padhi BK, Baker KK, Dutta A, Cumming O, Freeman MC, Satpathy R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes among Women Practicing Poor Sanitation in Rural India: A Population-Based Prospective Cohort Study. *PLoS Med*. 2015; 12(7):e1001851.
19. Johnson HL, Ghanem KG, Zenilman JM, Erbeling EJ. Sexually transmitted infections and adverse pregnancy outcomes among women attending inner city public sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Dis*. 2011; 38(3):167-71.
20. Nelson HD, Darney BG, Ahrens K, Burgess A, Jungbauer RM, Cantor A, et al. Associations of Unintended Pregnancy With Maternal and Infant Health Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2022; 328(17):1714-29.
21. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD. Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Int J Epidemiol*. 2011; 40(1):65-101.
22. Bouvier D, Forest JC, Dion-Buteau E, Bernard N, Bujold E, Pereira B, et al. Association of Maternal Weight and Gestational Weight Gain with Maternal and Neonate Outcomes: A Prospective Cohort Study. *J Clin Med*. 2019; 8(12):2074.
23. Jonker H, Capelle N, Lanes A, Wen SW, Walker M, Corsi DJ. Maternal folic acid supplementation and infant birthweight in low- and middle-income countries: A systematic review. *Matern Child Nutr*. 2020; 16(1):e12895.
24. Bauserman M, Conroy AL, North K, Patterson J, Bose C, Meshnick S. An overview of malaria in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2019; 43(5):282-90.
25. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension During Pregnancy. *Curr Hypertens Rep*. 2020; 22(9):64.
26. Uguz F, Yakut E, Aydogan S, Bayman MG, Gezgin K. The impact of maternal major depression, anxiety disorders and their comorbidities on gestational age, birth weight, preterm birth and low birth weight in newborns. *J Affect Disord*. 2019; 259:382-5.
27. Han Y, Li M, Ma H, Yang H. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *J Perinat Med*. 2020; 48(7):648-55.
28. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S. Under-attending free antenatal care is associated with adverse pregnancy outcomes. *BMC Public Health*. 2007; 7:268.
29. Silvestrin S, Silva CH, Hirakata VN, Goldani AA, Silveira PP, Goldani MZ. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. *J Pediatr*. 2013; 89(4):339-45.
30. Stojanovski K, Holla A, Hoxha I, Howell E, Janevic T. The Influence of Ethnicity and Displacement on Quality of Antenatal Care: The Case of Roma, Ashkali, and Balkan Egyptian Communities in Kosovo. *Health Hum Rights*. 2017; 19(2):35-48.
31. Bekkar B, Pacheco S, Basu R, DeNicola N. Association of Air Pollution and Heat Exposure With Preterm Birth, Low Birth Weight, and Stillbirth in the US: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2020; 3(6):e208243.
32. Roberman J, Emoto TI, Adegboye OA. Adverse Birth Outcomes Due to Exposure to Household Air Pollution from Unclean Cooking Fuel among Women of Reproductive Age in Nigeria. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(2):634.
33. Koivu AM, Haapaniemi T, Askari S, Bhandari N, Black RE, Chico RM, et al. What more can be done? Prioritizing the most promising antenatal interventions to improve birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2023; 117(2):S107-17.
34. Lassi ZS, Padhani ZA, Rabbani A, Rind F, Salam RA, Bhutta ZA. Effects of nutritional interventions during pregnancy on birth, child health and development outcomes: A systematic review of evidence from low- and middle-income countries. *Campbell Syst Rev*. 2021; 17(2):e1150.
35. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 11(11):CD003402.
36. Leghi GE, Muhlhauser BS. The effect of n-3 LCPUFA supplementation on oxidative stress and inflammation in the placenta and maternal plasma during pregnancy. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016; 113:33-9.
37. Hunter PJ, Muthiani Y, Näsänen-Gilmore PK, Koivu AM, Pörfors P, Bastola K, et al. A modular systematic review of antenatal interventions to address undernutrition during pregnancy in the prevention of low birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2023; 117(2):S134-47.
38. Wastnedge E, Waters D, Murray SR, McGowan B, Chipeta E, Nyondo-Mipando AL, et al. Interventions to reduce preterm birth and stillbirth, and improve outcomes for babies born preterm in low- and middle-income countries: A systematic review. *J Glob Health*. 2021; 11:04050.
39. Koivu AM, Näsänen-Gilmore PK, Hunter PJ, Muthiani Y, Isojärvi J, Heimonen O, et al. Antenatal interventions to address harmful behaviors and psychosocial risk factors in the prevention of low birth weight. *Am J Clin Nutr*. 2023; 117(2):S148-59.
40. East CE, Biro MA, Fredericks S, Lau R. Support during pregnancy for women at increased risk of low birthweight babies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019; 4(4):CD000198.
41. Chamberlain C, O'Mara-Eves A, Porter J, Coleman T, Perlen SM, Thomas J, et al. Psychosocial interventions for supporting women to stop smoking in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2(2):CD001055.
42. Popova S, Dozet D, Pandya E, Sanches M, Brower K, Segura L, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions for pregnant women: a systematic literature review and meta-analysis. *BMC*

- Pregnancy Childbirth. 2023; 23(1):61.
43. Muthiani Y, Hunter PJ, Näsänen-Gilmore PK, Koivu AM, Isojärvi J, Luoma J, et al. Antenatal interventions to reduce risk of low birth weight related to maternal infections during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2023; 117(2):S118-33.
44. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 2019(10):CD004659.
45. Huang X, Yang B, Liu Q, Zhang R, Tang S, Story M. Improving maternal and child nutrition in China: an analysis of nutrition policies and programs initiated during the 2000-2015 Millennium Development Goals era and implications for achieving the Sustainable Development Goals. *J Health Popul Nutr.* 2020; 39(1):12.
46. Gopalan S. Low Birth Weight - Causes, Consequences and Interventions to Achieve Reduction. *Proceedings of the Indian National Science Academy.* 2018; 84(4).
47. Yokobori Y, Kiyohara H, Mulati N, Lwin KS, Bao TQQ, Aung MN, et al. Roles of Social Protection to Promote Health Service Coverage among Vulnerable People toward Achieving Universal Health Coverage: A Literature Review of International Organizations. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(9):5754.
48. Rim J, Tassot C. Towards universal social protection: Lessons from the universal health coverage initiative. *OECD Development Policy Papers.* 2019; 20.