

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА



МАСТЕР РАД

**ПРИМЕНА СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ ГВОЖЂА, ФОЛНЕ
КИСЕЛИНЕ И ВИТАМИНА D ТОКОМ ТРУДНОЋЕ**

Ментор:

Доц. др Душан Томовић

Студент:

Нина Турковић

09/2024

Крагујевац, 2026. година

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	4
2. ПРЕДМЕТ И ЦИЉ РАДА	5
3. МЕТОДОЛОГИЈА РАДА.....	6
4. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У ТРУДНОЋИ	7
4.1. Физиолошке промене у организму труднице	7
4.2. Значај уравнотежене исхране и суплементације.....	8
4.3. Фолна киселина у трудноћи	9
4.3.1. Биохемијска улога и развој неуралне цеви	9
4.3.2. Последице дефицита и суфицита	9
4.3.3. Препоручени унос и суплементација	11
4.3.4. Облици фолата у суплементима.....	11
4.3.5. Нутритивни извори фолата.....	12
4.4. Гвожђе у трудноћи	12
4.4.1. Значај гвожђа у организму труднице.....	12
4.4.2. Анемија у трудноћи и последице по трудницу и плод	13
4.4.3. Препоручени унос и суплементација	14
4.4.4. Облици гвожђа и подношљивост	15
4.4.5. Нутритивни извори и фактори апсорпције	16
4.5. Витамин D у трудноћи.....	16
4.5.1. Метаболичке и имунолошке функције.....	16
4.5.2. Преваљенца дефицита и последице.....	17
4.5.3. Препоручени унос и суплементација	20
4.5.4. Нутритивни извори и синтеза у кожи.....	20
5. АНАЛИЗА ПРИМЕНЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ КОД ТРУДНИЦА И УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ФАКТОРА	21
5.1. Учесталост коришћења суплемената током трудноће.....	21
5.2. Утицај социоекономских и образовних фактора на примену суплемената у трудноћи	22
5.3. Утицај здравствених и биолошких фактора на примену суплемената у трудноћи	24
5.4. Изазови у примени суплементације	26
5.5. Анализа комбиноване суплементације фолном киселином, гвожђем и витамином D	27
6. ДИСКУСИЈА.....	29
6.1. Савремени изазови у нутритивном праћењу трудница	29
6.2. Поређење званичних препорука	30
6.3. Превентивни потенцијал и клиничка оправданост суплементације у трудноћи	33
6.4. Ограничења доступних студија	34
6.5. Препоруке за будућу праксу	35
7. ЗАКЉУЧАК.....	37
ЛИТЕРАТУРА.....	39

Скраћенице

ACOG – Амерички колеџ акушера и гинеколога

BMI – Индекс телесне масе

ДНК – Дезоксирибонуклеинска киселина

ДНЦ – Дефекти неуралне цеви

EFSA – Европска агенција за безбедност хране

ГИТ – Гастроинтестинални тракт

ИОМ – Институт за медицину (САД)

IQ – Коефицијент интелигенције

IU – Међународне јединице

mg – милиграм

μg – микрограм

25(OH)D – 25-хидроксивитамин D

5-MTXФ – 5-метилтетрахидрофолат

WHO – Светска здравствена организација

1. УВОД

Трудноћа представља јединствено физиолошко стање током којег се организам жене прилагођава интензивним метаболичким, ендокриним, хематолошким и многим другим променама. Ове адаптације припремају организам жене за порођај и омогућавају оптималан раст и развој фетуса. Истовремено, ове промене доводе до значајног повећања потреба за појединим микронутријентима, међу којима се издвајају фолна киселина, гвожђе и витамин D. Адекватан ниво ових микронутријената од суштинског је значаја за ток трудноће. Фолна киселина учествује у синтези ДНК и ћелијској деоби, као и у формирању и диференцијацији феталних органа. Гвожђе је неопходно за хематопоезу и ефикасан транспорт кисеоника. Витамин D има кључну улогу у метаболизму калцијума и доприноси регулацији имунолошког одговора (1, 2).

Дефицит било ког од наведених микронутријената може довести до озбиљних компликација у трудноћи. Недовољан унос фолне киселине повезује се са појавом дефеката неуралне цеви. Дефицит гвожђа представља водећи узрок анемије у трудноћи, која је повезана са повећаним ризиком од превременог порођаја, ниске порођајне масе и смањених резерви гвожђа код новорођенчета. Дефицит витамина D, који је широко распрострањен у општој популацији, доводи се у везу са већим ризиком од гестацијског дијабетеса, прееклампсије, поремећаја имунолошког одговора и субоптималне минерализације феталног скелета (2-6).

Са друге стране, прекомеран унос микронутријената такође може имати нежељене ефекте. Високе дозе фолне киселине могу маскирати дефицит витамина B₁₂ и потенцијално утицати на неуролошке функције, док прекомерна суплементација гвожђем може изазвати гастроинтестиналне сметње и оксидативни стрес. Неконтролисана суплементација витамином D може довести до хиперкалцемије и поремећаја минералне хомеостазе, што додатно наглашава потребу за избалансираним и контролисаним приступом (3, 7, 8).

Савремени приступ пренаталној нези све више наглашава значај индивидуализоване суплементације. Потребе за микронутријентима разликују се у зависности од старости труднице, нутритивног статуса пре трудноће, индекса телесне масе (BMI, енгл. Body Mass Index), начина исхране, присуства хроничних болести и претходних акушерских исхода. Због тога препоруке водећих здравствених институција, укључујући Светску здравствену организацију (WHO, енгл. World Health Organization), Европску агенцију за безбедност хране (EFSA, енгл. European Food Safety Authority) и Америчко удружење гинеколога и акушера (ACOG, енгл. American College of Obstetricians and Gynecologists)), иако се у основи поклапају, показују одређене разлике у препорученим дозама и стратегијама суплементације (9-11).

Додатни изазов представља чињеница да исхрана жена репродуктивног доба често не обезбеђује довољан унос кључних микронутријената, док доступност лабораторијског праћења и ниво здравствене писмености значајно варирају. Због тога анализа савремених научних доказа о улози фолне киселине, гвожђа и витамина D у трудноћи, њиховим међусобним интеракцијама, потенцијалним ризицима и оптималним начинима суплементације представља основу за формирање стручних, безбедних и применљивих препорука у клиничкој и нутриционистичкој пракси.

2. ПРЕДМЕТ И ЦИЉ РАДА

Предмет овог мастер рада је анализа улоге и значаја суплементације фолном киселином, гвожђем и витамином D у току трудноће, односно њиховог утицаја на здравље труднице и правилан раст и развој плода. Рад је заснован на прегледу научне литературе и релевантних препорука водећих међународних и националних здравствених институција.

У уводном делу рада представљен је значај адекватног нутритивног статуса током трудноће, са посебним освртом на физиолошке адаптације организма труднице које доводе до повећаних потреба за одређеним микронутријентима. Други део рада детаљно је разматра улоге фолне киселине, гвожђа и витамина D, њихов биолошки значај, последице дефицита и суфицита, препоручене уносе, као и њихове нутритивне изворе.

Трећи део рада посвећен је анализи примене суплементације код трудница и утицају различитих фактора, укључујући социоекономске и образовне карактеристике, индивидуалне факторе ризика као што су године труднице, индекс телесне масе, присуство хроничних обољења, начин исхране и вишеплодне трудноће. Посебан акценат стављен је на анализу комбиноване суплементације фолном киселином, гвожђем и витамином D. У оквиру дискусије разматрају се савремени изазови у нутритивном праћењу трудница, упоређују препоруке различитих здравствених институција и анализира њихов клинички значај. На крају рада изнет је закључак са освртом на препоруке за клиничку и нутриционистичку праксу.

У складу са предметом рада, циљеви овог мастер рада су:

1. Сагледавање физиолошких и метаболичких промена у организму труднице које условљавају повећане потребе за фолном киселином, гвожђем и витамином D.
2. Анализа улоге фолне киселине, гвожђа и витамина D у току трудноће, са посебним освртом на њихов значај за здравље труднице и правилан развој плода.
3. Испитивање последица дефицита и суфицита наведених микронутријената у трудноћи на основу доступних научних доказа.

4. Анализа препорука водећих међународних и националних здравствених институција у вези са суплементацијом фолне киселине, гвожђа и витамина D током трудноће.
5. Указивање на значај индивидуализованог приступа суплементацији у оквиру савремене пренаталне и нутриционистичке праксе.

3. МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

Овај мастер рад има прегледни карактер и заснован је на анализи и синтези релевантне научне литературе која се бави улогом фолне киселине, гвожђа и витамина D у трудноћи. Методологија рада обухвата систематично прикупљање, критичку процену и интерпретацију научних података доступних у признатим медицинским и научним базама података.

Претрага литературе спроведена је у међународним базама као што су PubMed, PubMed Central, Google Scholar, Cochrane Library и званичне платформе Светске здравствене организације (WHO), Европске агенције за безбедност хране (EFSA), итд. У раду су, поред међународне литературе, анализиране и доступне студије из Републике Србије које се односе на суплементацију у трудноћи и студије које испитују повезаност између појаве урођених аномалија код плода и статуса одређених витамина.

Приликом претраге коришћене су кључне речи и њихове комбинације, укључујући: *pregnancy, folic acid, iron, vitamin D, supplementation, maternal health* и *nutritional status*, при чему су у обзир узети радови објављени у рецензираним научним часописима. Приоритет је дат прегледним радовима, мета-анализама, клиничким студијама и званичним препорукама релевантних стручних тела.

Критеријуми за укључивање литературе обухватали су научну релевантност теме, јасно дефинисану методологију истраживања, транспарентност резултата и доступност пуног текста. Из анализе су искључени радови сумњиве методолошке вредности, нејасних извора или они чији су закључци касније оспорени новијим и квалитетнијим истраживањима.

Прикупљени подаци анализирани су са циљем да се прикажу савремена сазнања о физиолошким променама у трудноћи, значају уравнотежене исхране и суплементације, као и ефектима и ризицима употребе фолне киселине, гвожђа и витамина D. Посебна пажња посвећена је упоређивању препорука различитих здравствених институција и идентификацији фактора који утичу на потребу за индивидуализованим приступом суплементацији у трудноћи.

4. СУПЛЕМЕНТАЦИЈА У ТРУДНОЋИ

Суплементација током трудноће представља важан сегмент савремене пренаталне неге, нарочито у условима повећаних физиолошких и метаболичких захтева који се не могу увек у потпуности задовољити исхраном (9). Бројни научни докази потврђују да су фолна киселина, гвожђе и витамин D микронутријенти чији је дефицит чест и код трудница са релативно уравнотеженим начином исхране, што оправдава њихову примену у виду суплемената током трудноће (3–6).

Разумевање физиолошких промена које настају током трудноће представља основу за правилно планирање суплементације и процену стварних нутритивних потреба током различитих фаза гестације (1). Из тог разлога, у наставку је детаљно размотрена физиолошка адаптација организма труднице.

4.1. Физиолошке промене у организму труднице

Трудноћа је период интензивних и координисаних физиолошких промена које омогућавају нормалан раст и развој фетуса, као и припрему организма труднице за порођај и лактацију. Ове адаптације захватају готово све системе органа и условљавају значајне промене у метаболизму и хемодинамици. Важно је разумети нормалне физиолошке промене у трудноћи како би их могли разликовати од оних које су абнормалне. За већину жена које имају трудноћу без компликација, ове промене се враћају у нормалу након трудноће уз минималне последице или без последица (1).

Једна од најизраженијих адаптација током трудноће односи се на кардиоваскуларни систем. Током трудноће долази до повећања укупног волумена крви за приближно 50 %, при чему се волумен плазме повећава у већој мери у односу на масу еритроцита, што доводи до релативне хемодилуције и појаве физиолошке анемије у трудноћи (1, 4). Због убрзане еритропоезе и потреба фетуса у развоју, захтеви за гвожђем су значајно повећани, а ризик од развоја сидеропеније нарочито је висок уколико унос и резерве гвожђа код труднице нису адекватни (4).

Ендокрини систем током трудноће пролази кроз бројне и сложене адаптације које утичу на метаболизам различитих нутријената. У оквиру ових промена посебно је значајна регулација метаболизма витамина D, при чему долази до повећане конверзије у његов активни облик. Ова адаптација омогућава адекватну регулацију калцијума и фосфора и подржава правилну минерализацију феталног скелета (5, 6).

Промене у гастроинтестиналном тракту, као што су успорена перисталтика и смањена киселост желудачног сока, могу утицати на апсорпцију појединих микронутријената, укључујући гвожђе. Орални препарати гвожђа, у зависности од формулације, могу изазвати или погоршати већ присутне гастроинтестиналне тегобе код труднице (1).

Повећане потребе за фолатима последица су интензивне ћелијске деобе и раног ембрионалног развоја, нарочито у првим недељама гестације (1). Поред наведеног, повећана гломеруларна филтрација у трудноћи доводи до промена у излучивању појединих микронутријената и утиче на њихову фармакокинетику, што додатно наглашава потребу за адекватном нутритивном подршком и праћењем током гестације (1).

4.2. Значај уравнотежене исхране и суплементације

Уравнотежена исхрана представља основ здравља труднице, јер обезбеђује енергију, макронутријенте и микронутријенте потребне за раст и развој фетуса, као и за физиолошке потребе организма у гестацији. Исхрана труднице треба да укључује све групе намирница из пирамиде исхране, уз ограничавање високо прерађене хране и поштовање правила хигијене приликом припреме obroka. Оваква структура исхране доприноси стабилном енергетском уносу, правилној функцији дигестивног система и оптималној регулацији телесне масе током трудноће (12).

Савремене анализе показују да бројни микронутријенти, посебно фолна киселина, гвожђе и витамин D, често не достижу препоручене вредности иако је исхрана уравнотежена. Глобални прегледи нутритивног статуса трудница указују да су дефицити ових нутријената међу најчешћима у трудноћи, како у мање развијеним, тако и у развијенијим земљама. Та разлика између препорученог и стварног уноса нарочито је изражена код жена са ограниченим приступом квалитетним намирницама, нижим нивоом образовања, гојазношћу или специфичним прехранбеним обрасцима (13).

Студије нутритивних навика показују да чак и у развијеним земљама код трудница са добро избалансираном исхраном унос појединих кључних микронутријената остаје недовољан, нарочито када је реч о фолатима, гвожђу и витамину D, чији је нутритивни унос не само низак већ и варијабилан (14,15). Недостатак микронутријената постаје израженији у другом и трећем триместру трудноће, јер се у том периоду значајно повећавају потребе организма труднице за стварањем нових ткива, повећањем волумена крви и минерализацијом феталног скелета, што додатно повећава ризик од дефицита. Због тога савремене смернице истичу да исхрана и суплементација морају бити посматране као комплементарне стратегије. Клиничке студије показују да правилно планирана исхрана може покрити већину нутритивних потреба, али да

се оптималан унос фолне киселине, гвожђа и витамина D најчешће може достићи само уз суплементацију (16, 17).

За клиничку праксу ово значи да саветовање трудница мора укључивати процену квалитета исхране, идентификацију ризичних фактора, лабораторијску анализу и примену циљане суплементације. Уравнотежена исхрана остаје темељ нутритивне неге, али без адекватне суплементације код дефицита одређених микронутријената ризик од неповољних матерналних и феталних исхода остаје повећан. Наредна потпоглавља детаљно разматрају биолошку улогу ова три кључна микронутријента и специфичности њихове примене током трудноће.

4.3. Фолна киселина у трудноћи

У контексту повећаних нутритивних потреба током трудноће, фолна киселина се издваја као један од најзначајнијих микронутријената због своје кључне улоге у раном ембрионалном развоју. Због тога је неопходно детаљно сагледати њену биохемијску функцију, клинички значај, препоруке за унос, облике суплементације и нутритивне изворе.

4.3.1. Биохемијска улога и развој неуралне цеви

Фолна киселина, односно фолати као њени природни облици, припадају групи витамина B и неопходни су за синтезу нуклеинских киселина, метилационе реакције и ћелијску деобу. Метилационе реакције, у којима фолати учествују као донори метил група, имају кључну улогу у регулацији експресије гена и синтези ДНК током ембрионалног развоја. Ови процеси су од посебног значаја током раног ембрионалног развоја, када ткива у интензивном развоју захтевају континуирану и стабилну доступност фолата. Управо из тог разлога, адекватан унос фолне киселине пре зачећа и током раних недеља трудноће представља кључни фактор за правилно затварање неуралне цеви (18).

Поред наведеног, фолати учествују у регулацији нивоа хомоцистеина, аминокиселине чије повишене концентрације могу довести до васкуларних поремећаја, плацентарних дисфункција и неповољних перинаталних исхода. Адекватне резерве фолата доприносе стабилној функцији плаценте и повољнијем току трудноће (20).

4.3.2. Последице дефицита и суфицита

Недостатак фолне киселине током трудноће повезан је са широким спектром поремећаја. Најпознатија и најтежа последица је појава дефеката неуралне цеви. Дефекти неуралне цеви (ДНЦ) су тешке урођене мане централног нервног система које настају веома рано у трудноћи, током ембрионалног развоја, када се неурална цев из које се касније развијају мозак и кичмена

мождина не затвори у потпуности. Ако се затварање не доврши, нервно ткиво може остати изложено спољашњој средини и последично бити оштећено. Врста и тежина ДНЦ зависе од места на ком је затварање изостало. Неуспех затварања у делу који ће постати мозак доводи до аненцефалије, док неуспех затварања у делу који ће постати кичмена мождина доводи до отворене спине бифиде (19).

Иако је заједничка одлика ових поремећаја непотпуно затварање неуралне цеви, докази указују да узроци могу бити бројни и различити, генетски и фактори животне средине, па се код људи већина ДНЦ сматра мултифакторском. Смањење ризика од ДНЦ након суплементације фолном киселином код трудница довело је до општеприхваћених препорука да жене које планирају трудноћу уносе 0,4 mg фолне киселине дневно, односно 4 mg дневно након претходне трудноће у којој је потврђен ДНЦ. Ипак, суплементација фолном киселином у клиничким испитивањима није довела до превенције у 100 % случајева, а процењује се да је око једне трећине ДНЦ није могуће избећи применом фолне киселине. Овако високи проценти указују да статус фолата није једини фактор који одређује ризик, али да је суплементација фолном киселином веома важан чинилац у превенцији ових поремећаја (19).

У Cochrane систематском прегледу из 2015. године испитивано је да ли периконцепцијска суплементација фолатом, најчешће фолном киселином, примењена пре зачећа и у раној трудноћи, смањује ризик од дефеката неуралне цеви и других урођених аномалија, као и да ли је повезана са нежељеним исходима код мајке или бебе. Укључено је пет клиничких испитивања са укупно 7391 женом, од којих је 2033 имало претходну трудноћу у којој је потврђен дефект неуралне цеви, а 5358 није имало такву анамнезу. Упоређиване су шеме суплементације фолном киселином, самостално или у комбинацији са другим витаминима и минералима, са плацебом, одсуством интервенције или микронутријентима без фолата. Резултати показују јасан заштитни ефекат дневне суплементације фолном киселином у превенцији дефеката неуралне цеви, јер је ризик у групама које су узимале фолну киселину био приближно за две трећине мањи у односу на контролу, односно око 69 % нижи. Значајан ефекат уочен је и у спречавању поновне појаве ових дефеката код жена са претходно захваћеном трудноћом, где је ризик био смањен приближно за две трећине, односно око 66 % (2).

Дефицит фолата је такође повезан са мегалобластном анемијом, повећаним ризиком од превременог порођаја, ниске порођајне тежине и успореног интраутериног раста (21). Повишен ниво хомоцистеина, који често прати дефицит фолата, може допринети плацентарним дисфункцијама и компликацијама као што су прееклампсија и абрупција плаценте (22).

Иако је дефицит фолне киселине далеко чешћи од суфицита, важно је нагласити да прекомеран унос фолне киселине, нарочито путем суплемената, може прикрити дефицит витамина Б₁₂. Овај феномен може довести до одложеног откривања неуролошких и хематолошких поремећаја и описан је у клиничким и епидемиолошким студијама (7). Ипак, у општој популацији трудница изузетно висок унос фолне киселине је редак, а користи правилног и правовременог уноса значајно надмашују потенцијалне ризике.

4.3.3. Препоручени унос и суплементација

Релевантне здравствене институције сагласне су да жене које планирају трудноћу треба да започну суплементацију фолном киселином најмање месец дана пре зачећа и да је наставе током првог триместра. Светска здравствена организација препоручује дневни унос од 400 µg фолне киселине дневно у оквиру стандардне пренаталне суплементације (23). Сличне препоруке дају и EFSA и ACOG, о чему ће детаљније бити у наставку рада. Важно је истаћи да труднице са повећаним ризиком, као што су оне са претходно рођеним фетусом са дефектом неуралне цеви и/или дијабетесом могу захтевати више дозе у складу са клиничким смерницама.

Разлог за суплементацију, а не ослањање искључиво на исхрану, проистиче из чињенице да просечан унос фолата храном ретко достиже ниво потребан за оптималну превенцију дефеката неуралне цеви, док је биорасположивост фолне киселине из суплемената предвидљивија и већа у односу на природне изворе (2).

4.3.4. Облици фолата у суплементима

Правилник о додацима исхрани (дијететски суплементи) Републике Србије наводи да су: птероилмоноглутаминска киселина, калцијум- L-метилфолат и (6 S)-5'-метилтетрахидрофолна киселина (глукозамин со) супстанце које могу бити коришћене у производњи фолне киселине (64).

У суплементима који се примењују током трудноће најчешће се користи синтетски облик витамина В₉ тј. фолна киселина, чија је ефикасност у превенцији дефеката неуралне цеви документована у великом броју клиничких и популационих студија. Након апсорпције, фолна киселина се у организму метаболише у биолошки активан облик, 5-метилтетрахидрофолат (5-MTHF), који директно учествује у метилационим процесима (24).

Савремени научни прегледи указују да употреба активног облика фолата, односно 5-MTHF, може имати одређене метаболичке предности јер не захтева ензимску конверзију и одмах је доступан за биолошке функције. Међутим, тренутно не постоје довољно снажни клинички

докази који би потврдили његову супериорност у односу на фолну киселину у превенцији дефеката неуралне цеви у општој популацији трудница. Због тога водеће здравствене институције и даље препоручују фолну киселину као стандардни и доказано ефикасан облик за рутинску суплементацију, док се избор алтернативних облика разматра индивидуално (24).

4.3.5. Нутритивни извори фолата

Фолати се природно налазе у тамнозеленом лиснатом поврћу, цитрусима, махунаркама и интегралним житарицама. Међутим, фолати су термолабилни и током складиштења и термичке обраде намирница може доћи до значајног губитка њиховог садржаја, што представља додатни изазов у обезбеђивању адекватног дневног уноса искључиво путем исхране (25). Ова чињеница објашњава зашто се и поред уравнотежене исхране, фолна киселина препоручује као један од кључних суплемената у перинаталној заштити, нарочито у периоду пре зачећа и током ране трудноће.

4.4. Гвожђе у трудноћи

Гвожђе је значајан микронутријент у трудноћи због своје кључне улоге у транспорту кисеоника, хематопоези и правилном развоју фетуса. Физиолошке адаптације које прате гестацију доводе до значајног повећања потреба за гвожђем, што трудноћу чини периодом израженог ризика за развој дефицита и анемије (1). Разумевање улоге гвожђа, последица његовог недостатка, као и принципа адекватне суплементације, представља основу за превенцију неповољних исхода код труднице и плода.

4.4.1. Значај гвожђа у организму труднице

Током уредне трудноће, укупна потреба организма за гвожђем процењује се на приближно 1000 mg. Та количина је неопходна због већих физиолошких потреба и губитака. Око 350 mg гвожђа усмерава се на фетус и постељицу, око 450 mg је потребно за повећање масе мајчиних еритроцита током гестације, а око 240 mg чине базални губици гвожђа који се настављају и током трудноће. Уз то, на порођају се кроз крварење изгуби још око 250 mg гвожђа. Када се губитак крви на порођају не рачуна, збир наведених потреба износи око 1040 mg, док би са урачунатим губитком крви на порођају укупан износ био око 1290 mg. Највећи део ових потреба изражен је у другом и трећем триместру. Код жена које у трудноћу улазе са минималним или без резерви гвожђа, то приближно одговара потреби да се апсорбује око 6 mg гвожђа дневно, што је знатно више у односу на жене које нису трудне, код којих је просечна дневна апсорпција око 1,3 mg (26).

Након порођаја, нарочито после вагиналног порођаја, део гвожђа који је у трудноћи био уложен у повећану масу еритроцита може се делимично вратити у резерве јер се маса

еритроцита смањује. Због тога се код одређеног броја жена, које су у касној трудноћи развиле благи недостатак гвожђа, ниво серумског феритина се спонтано повећава у наредним месецима. Постпорођајном опоравку доприносе и мањи губици гвожђа у том периоду јер се преко мајчиног млека губи врло мало гвожђа, а менструација је често одсутна у првим месецима дојења. Са друге стране, како је губитак крви током царског реза у просеку већи него код вагиналног порођаја, побољшање статуса гвожђа после порођаја може бити мање изражено код жена порођених царским резом (26).

Као што је већ поменуто, као део адаптивног механизма организма у трудноћи долази до повећања волумена плазме, нарочито у другом триместру, што доводи до релативне хемодилуције и појаве тзв. физиолошке анемије трудноће. Овај процес је физиолошки, али чини трудницу осетљивијом на недовољан унос гвожђа, јер свако додатно смањење хемоглобина лакше прелази праг клиничке анемије. Адекватан статус гвожђа стога је од суштинског значаја за ефикасну еритропоезу и стабилан транспорт кисеоника до фетуса (1, 26).

4.4.2. Анемија у трудноћи и последице по трудницу и плод

Према проценама, 41,8 % трудница на глобалном нивоу је анемично. Сматра се да је најмање половина овог укупног оптерећења анемијом последица недостатка гвожђа, док се преостали део повезује са другим узроцима. Трудница се сматра анемичном ако је концентрација хемоглобина у првом и трећем триместру нижа од 110 g по литру, при чему је ова граница дефинисана за услове на нивоу мора. Ово појашњење је важно јер на већим надморским висинама, због нижег парцијалног притиска кисеоника, организам физиолошки одржава више вредности хемоглобина, па се за такве услове примењују кориговане граничне вриједности. У другом триместру концентрација хемоглобина се физиолошки снижава за око 5 g по литру. Када је анемија праћена показатељима недостатка гвожђа, као што су ниске вредности феритина, говори се о анемији услед недостатка гвожђа (23).

Последице анемије не односе се искључиво на субјективни осећај умора код труднице, слабости, бледила и смањене радне способности, већ и на повећан ризик од инфекција, срчане декомпензације код жена са коморбидитетима и компликацијама током порођаја (23, 27). Анемија у трудноћи повећава ризик од постпорођајног крварења са компликацијама. У постпорођајном периоду анемија се повезује и са депресивним симптомима, израженим умором, слабијим когнитивним функционисањем, отежаном лактацијом и ранијим прекидом дојења (27).

Све више пажње посвећује се и утицају мајчиног недостатка гвожђа на развој мозга и касније когнитивне способности детета. Раст мозга је посебно интензиван у последњем триместру и наставља се током прве две године живота, када запремина мозга достиже већину запремине одраслог. У том периоду одвијају се важни процеси који зависе од гвожђа, као што су мијелинизација, развој хипокампуса и рад одређених неуротрансмитерских система (27).

Низак ниво гвожђа током интраутериног периода може утицати да дете у развоју, такође, може показивати знаке незрелијег неуролошког развоја, слабије памћење и слабије неуролошке рефлексе. Ниске вредности феритина у интраутерином периоду доведене су у везу и са нижим коефицијентом интелигенције (IQ), слабијим језичким способностима и неповољнијим облицима понашања до пете године. Међутим, резултати студија о ефектима суплементације гвожђем на неуролошки развој нису потпуно уједначени, што упућује да је време интервенције важно и да суплементација током ранијих месеци трудноће може имати већу шансу да допринесе развоју нервног система детета (27, 28).

Због тога се правовремено препознавање и лечење дефицита гвожђа сматра једним од основних стубова перинаталне заштите.

4.4.3. Препоручени унос и суплементација

Због изразито повећаних потреба и често ограничене могућности да се оне надокнаде искључиво исхраном, међународне здравствене организације препоручују рутинску суплементацију гвожђем током трудноће. WHO препоручује свакодневни унос од 30–60 mg елементарног гвожђа, у комбинацији са 400 µg фолне киселине, као део стандардне пренаталне неге, посебно у популацијама са високом преваленцом анемије (23).

Табела 1. Препоруке WHO за рутинску суплементацију гвожђем и фолном киселином током трудноће (23)

Састав суплемента	Гвожђе: 30–60 mg елементарног гвожђа Фолна киселина: 400 µg (0,4 mg)
Дозирање	Једном дневно
Трајање	Током целе трудноће
Циљна група	Све труднице

Сличне препоруке дају и друге стручне институције, уз нагласак да се код трудница са потврђеним дефицитом примењују терапијске дозе уз редовну лабораторијску контролу (26,27). Суплементација гвожђем показује ефикасност у смањењу учесталости анемије,

побољшању хематолошких параметара и смањењу ризика од неповољних исхода трудноће. Због тога се препоручује да се статус гвожђа процени већ на почетку трудноће, а да се режим суплементације прилагоди индивидуалним потребама (27).

4.4.4. Облици гвожђа и подношљивост

Гвожђе се у трудноћи најчешће примењује перорално у облику фери соли, као што су *гвожђе-сулфат*, *гвожђе-фумарат* и *гвожђе-глуконат*. Ови облици се у пракси преферирају у односу на фери соли због боље оралне биорасположивости. Међутим, разликују се по количини елементарног гвожђа коју обезбеђују. Иако су ови облици ефикасни, често су праћени гастроинтестиналним нежељеним ефектима, као што су мучнина, осећај тежине у стомаку, надимање и затвор, што може довести до слабијег придржавања терапијским препорукама код трудница. Из наведених разлога развијени су савременији облици гвожђа, међу којима су и хелатна једињења, као што је *гвожђе-бисглицинат*. Ови облици се у литератури описују као боље подношљиви, уз сличну или бољу апсорпцију у поређењу са традиционално коришћеним солима (27).

При избору и примени препарата важно је имати у виду факторе који утичу на апсорпцију. Калцијум, као чест састојак појединих суплемената и намирница, може умањити апсорпцију гвожђа када се узима истовремено, што у пракси значи да се мањи део унете дозе искористи. Такође, гастрорезистентне обложене форме и поједини препарати са спорим ослобађањем нису пожељни, јер се део гвожђа ослобађа дистално од дванаестопалачног црева, где је апсорпција најизраженија, па се његово искоришћење може смањити (27).

У случају потврђеног дефицита гвожђа код труднице и након увођења пероралне суплементације, препоручује се контрола хемоглобина након 2 до 3 недеље ради процене одговора, а након нормализације хемоглобина надокнаду треба наставити још три месеца, односно, ако је трудница близу термина, до шест недеља након порођаја. У случају недовољног одговора, потребно је најпре проценити придржавање, а затим размотрити и друге могуће разлоге, као што су задржавање гвожђа у ткивима услед повишеног хепсидина код упале или инфекције, континуирани губици крви или други узроци анемије, на пример недостатак фолата (10, 27).

Код трудница са тешком анемијом, израженом нетолеранцијом на оралне препарате или у ситуацијама када је неопходна брза корекција дефицита, као што је период непосредно пред порођај, интравенска примена гвожђа представља рационалну и безбедну терапијску опцију уз одговарајући клинички надзор (27).

4.4.5. Нутритивни извори и фактори апсорпције

Гвожђе у исхрани постоји у два облика: *хем-гвожђе*, које се налази у месоу, риби и изнутрицама, и *не-хем* гвожђе, присутно у намирницама биљног порекла, као што су махунарке, тамнозелено лиснато поврће и обogaћене житарице. Хем-гвожђе се апсорбује ефикасније и мање је зависно од састава obroка, док је апсорпција не-хем гвожђа подложна утицају бројних фактора. Витамин С и органске киселине повећавају апсорпцију не-хем гвожђа, док фитати из интегралних житарица, танини из чаја и кафе, као и вишак калцијума, могу значајно да је смање (26).

Иако пажљиво планирана исхрана има значајну улогу у обезбеђивању адекватног уноса гвожђа, у клиничкој пракси се показује да је просечан унос храном често недовољан да задовољи повећане потребе трудница, нарочито у другом и трећем триместру. Због тога се суплементација гвожђем не посматра као замена за исхрану, већ као неопходна допуна у периоду повећаних физиолошких захтева (1, 26).

4.5. Витамин D у трудноћи

Током гестације, физиолошке промене у организму труднице и потребе фетуса у интензивном расту и развоју условљавају промене у метаболизму и захтевима за витамином D, чиме се сврстава међу нутријенте од посебног клиничког значаја. Због тога је неопходно сагледати његове метаболичке и имунолошке функције, учесталост дефицита, последице по мајку и плод услед дефицита, као и савремене препоруке за унос током трудноће.

4.5.1. Метаболичке и имунолошке функције

Витамин D је јединствен микронутријент јер има двоструку улогу, делује као витамин, али и као стероидни хормон који регулише велики број метаболичких и имунолошких процеса. Основна улога витамина D везана је за хомеостазу калцијума и фосфора и нормалну минерализацију костију, што у трудноћи добија посебан значај због интензивне минерализације феталног скелета и адаптације мајчиног коштаног система (29).

У трудноћи, као део поменутог адаптивног механизма организма труднице, серумски нивои 25-хидроксивитамина D расту и он се даље метаболише у 1,25-дихидроксивитамин D (1). Пораст 1,25-дихидроксивитамина D директно је одговоран за повећање цревне апсорпције калцијума и ефикаснији транспорт калцијума преко плаценте ка фетусу. Ова адаптација представља важан механизам очувања минералне равнотеже и обезбеђивања адекватних услова за раст и развој коштаног система детета (1, 29).

Поред утицаја на метаболизам минерала, витамин D има изражену имуномодулаторну улогу. Рецептори за витамин D присутни су на ћелијама урођеног и стеченог имунског система, а активни облик витамина D утиче на експресију бројних цитокина и инфламаторних медијатора. У трудноћи, која представља специфично имунолошко стање организма, адекватан статус витамина D доприноси одржавању равнотеже између проинфламаторних и антиинфламаторних реакција, што је од кључног значаја за нормалну имплантацију, развој плаценте и одржавање трудноће (29).

4.5.2. Преваленца дефицита и последице

Истраживања указују на високу учесталост дефицита витамина D код трудница, независно од климатских услова и доступности хране (3,6). Разлози за то су бројни и укључују ограничену изложеност сунчевој светлости, употребу крема са високим заштитним фактором, тамнију пигментацију коже, гојазност, недовољан унос намирница богатих витамином D и смањену ефикасност синтезе у кожи код старијих трудница (29).

Недостатак витамина D повезује се са више негативних здравствених последица код трудница, међу којима се издвајају:

Прееклампсија

Прееклампсија је стање које се јавља после 20. недеље трудноће и карактерише га повишен крвни притисак, уз појаву протеина у мокраћи и/или знаке оптерећења других органа. Сматра се да у основи стоји нарушено формирање и функција постељице, што може довести до слабијег протока крви и појачане упале. Витамин D се потенцијално повезује са мањим ризиком јер може утицати на имуни одговор, функцију крвних судова и механизме који учествују у регулацији крвног притиска. Ипак, резултати студија нису уједначени. У прегледима доказа се наводи да витамин D сам може смањити ризик прееклампсије само на граници статистичке значајности, док комбинација витамина D и калцијума показује јасније смањење ризика (30, 31).

Гестацијски дијабетес мелитус

Гестацијски дијабетес представља повишене вредности концентрације глукозе у крви који се први пут јавља или открива у трудноћи. Витамин D се доводи у везу са регулацијом глукозе у крви јер може утицати на лучење инсулина, осетљивост ткива на инсулин и упалне процесе. Међутим, досадашње опсервационе студије не дају јасан, уједначен закључак. Ни интервенционе студије нису доследне, а метаанализе рандомизованих испитивања у целини

не показују јасан превентивни ефекат суплементације витамина D на учесталост гестацијског дијабетеса (30, 31).

Царски рез

С обзиром да се рецептори за витамин D налазе и у мишићима, укључујући и мишиће материце, постоји претпоставка да недостатак витамина D може утицати на снагу контракција, што би могло допринети дужем или отежаном порођају и већој вероватноћи за царски рез. Део опсервационих студија налази повезаност између ниског витамина D и већег ризика за царски рез, али су резултати у целини неусклађени. Довољно интервенционих студија за јасан закључак за сада нема (30, 31).

Превремени порођај

Постоји хипотеза да витамин D може утицати на ризик од превременог порођаја, између осталог и због потенцијалног утицаја на инфекције и упалне процесе. Међутим, налази су мешовити. Неке студије указују на могућ заштитни ефекат адекватног статуса витамина D, док друге то не потврђују. Метаанализе углавном не показују јасан ефекат суплементације на превремени порођај, па се закључује да докази нису довољни за недвосмислени став по том питању (30, 31).

Поновљени губитак трудноће

Витамин D има улогу у имунорегулацији, што је важно за имплантацију и одржање трудноће. Појединачне студије су показале да код жена са историјом поновљених губитака трудноће често постоји низак ниво витамина D и да може бити повезан са неповољнијим имунолошким профилом, али је ниво доказа низак и потребно је да се спроведе још истраживања пре него што се донесе јасан закључак (30, 31).

Постпорођајна депресија

Постоји више могућих механизма посредством којих би витамин D могао бити повезан са расположењем, јер су његови рецептори присутни у мозгу, а витамин D учествује у одређеним неуролошким процесима. Ипак, резултати опсервационих студија су неусклађени. Део истраживања налази да је низак витамин D повезан са већим ризиком од постпорођајне

депресије, док друга не налазе значајну повезаност, због чега је потребно спровести још додатних студија (30,31).

Све већи број истраживања бави се и дугорочним ефектима дефицита витамина D у трудноћи на развој плода и касније последице након рођења (31).

Ниска порођајна тежина и бебе мале за гестацијску старост

Витамин D може утицати на раст плода преко регулације калцијума и паратиреоидног хормона. Већина опсервационих студија показује да су више вредности 25-хидроксивитамина D код мајке повезане са већом порођајном тежином, мада све студије не налазе исту повезаност. У једној великој кохортној студији је нађена позитивна корелација између мајчиног 25-хидроксивитамина D и порођајне тежине. Студије дају мешовите резултате, али у целини већина налаза упућује да дефицит витамина D може повећати ризик за ниску порођајну тежину, уз потребу за додатним испитивањима (31).

Респираторне инфекције код одојчади

Због присуства рецептора за витамин D на имунским ћелијама и његовог имуномодулаторног дејства, претпоставља се да низак ниво витамина D у трудноћи може повећати склоност детета ка инфекцијама дисајних путева. Поједине опсервационе студије потврђују да су ниске вредности 25-хидроксивитамина D у крви пупчане врпце или код превремено рођених беба повезан са већом учесталошћу или тежином респираторних проблема и инфекција, али постоје и студије које нису нашле повезаност што упућује на потребу за додатним истраживањима на ову тему (31).

Имунитет и алергије

Витамин D утиче на имунски одговор, па је испитивана веза између статуса витамина D у трудноћи и ризика од алергија, ексема и астме код деце. Опсервационе студије су неусклађене, од налаза о заштитном ефекту до налаза да веома високи нивои код мајке могу бити повезани са већом учесталошћу алергија. Интервенционе студије такође дају мешовите резултате, укључујући испитивање које је показало нешто мањи ризик астме без статистичке значајности, као и студију где суплементација није смањила екзем, али је била повезана са већим ризиком од алергија на храну. За сада нема коначног закључка и потребна су додатна истраживања (31).

Недостатак витамина D у трудноћи доводи се у везу са неповољнијим развојем костију и растом плода. Поједине студије и рандомизована испитивања показују да суплементација може бити повезана са већом порођајном тежином, дужином и обимом главе, док друге студије не налазе јасан ефекат. Метаанализа рандомизованих испитивања указује на повољан утицај суплементације на порођајну тежину и дужину, а у току су и већа испитивања која би требало да разјасне оптималне дозе и ефекте на раст у првој години живота (31).

Витамин D и аутизам

Постоји хипотеза да витамин D може бити повезан са ризиком од поремећаја из аутистичног спектра јер утиче на рани развој мозга, имунску хомеостазу, оксидативни стрес и метаболизам серотонина, као и на механизме поправке ДНК. Наводи се једна интервенциона студија код жена које су већ имале дете са аутизмом, у којој је суплементација витамином D током трудноће и у раном детињству била праћена нижом учесталошћу аутизма него што се очекује по стопи рецидива, али је ово засновано на малом узорку. Због тога су потребне додатне студије да би се ови налази потврдили (31).

4.5.3. Препоручени унос и суплементација

Препоруке за унос витамина D у трудноћи разликују се међу институцијама, али се у општем смислу крећу око 600 IJ дневно за здраве труднице, уз више дозе код жена са доказаним дефицитом или присутним факторима ризика (3,9). Институт за медицину (ИОМ) предлаже унос од 600 IJ витамина D дневно као препоручени дијетни унос за труднице, уз претпоставку ограниченог излагања сунчевој светлости (3).

ВНО истиче да рутинска суплементација витамином D код свих трудница још увек није универзално препоручена искључиво ради побољшања матерналних и феталних исхода, али да може бити оправдана у популацијама са високом преваленцом дефицита и код трудница са јасно документованим ниским нивоима витамина D. Због тога се у клиничкој пракси све чешће примењује индивидуализован приступ, заснован на процени ризика, начину исхране, боји коже, географској ширини и лабораторијским налазима (9, 29).

4.5.4. Нутритивни извори и синтеза у кожи

За разлику од многих других витамина, витамин D се у највећој мери добија ендегеном синтезом у кожи под утицајем UVB зрачења. Краткотрајно излагање сунчевој светлости, без

прекомерне заштите, омогућава синтезу значајне количине витамина D, али овај процес зависи од доба године, географске ширине, површине откривене коже, пигментације, старости и употребе заштитних крема (9,29).

Код трудница које већину времена проводе у затвореном простору, покривају већи део коже одећом или живе у подручјима са мањим бројем сунчаних дана, ослањање искључиво на синтезу путем коже најчешће није довољно. Дијетарни извори витамина D су релативно ограничени и укључују масну рибу (лосос, скуша, сардина), рибље уље, жуманце, обогаћено млеко и млечне производе, као и поједине обогаћене биљне напитке и житарице. Чак и уз редовну конзумацију ових намирница, укупан унос витамина D често не достиже препоручене вредности, нарочито у зимским месецима и регионима са смањеном сунчевом експозицијом. Због тога се у многим земљама, укључујући европске, трудницама препоручује свакодневни унос суплемената витамина D у периодима године са мањим интензитетом UV зрачења (3, 30).

Комбинација умерене сунчеве експозиције, уравнотежене исхране и циљане суплементације, уз поштовање препорука стручних тела, представља најбезбеднији и најефикаснији начин да се постигне и одржи оптималан статус витамина D у трудноћи.

5. АНАЛИЗА ПРИМЕНЕ СУПЛЕМЕНТАЦИЈЕ КОД ТРУДНИЦА И УТИЦАЈ РАЗЛИЧИТИХ ФАКТОРА

5.1. Учесталост коришћења суплемената током трудноће

Употреба суплемената током трудноће је веома распрострањена, што одражава свест трудница о повећаним нутритивним потребама у гестацији. У бројним популацијама проценат трудница које користе бар један додаток исхрани током трудноће достиже високе вредности, често изнад 90%. На пример, у студији која је обухватила више хиљада трудница у Кини, чак 94,8 % жена су навеле да су користиле неку врсту додатка исхрани током трудноће, а 29,8 % су узимале више од четири различита суплемента истовремено. У тој групи, најчешће су коришћени препарати са калцијумом, гвожђем и цинком. Употреба гвожђа била релативно чешћа у другом и трећем триместру, док је фолна киселина била доминантна у првом триместру (32).

Слична ситуација забележена је у Сједињеним Америчким Државама, где је у периоду 1999–2006. године анализа националних података показала да у првом триместру 55–60 % трудница користи суплементе који садрже фолну киселину или гвожђе, док се тај проценат повећава на 76–78 % у другом триместру и готово 90 % у трећем триместру (33).

Ипак, примена суплементације није увек доследна током читаве трудноће. У једној недавној студији забележено је да је више од 90 % трудница користило суплементе у првом триместру. У наставку трудноће дошло је до пада употребе на око 79 % у другом и 84 % у трећем триместру. Ово смањење било је израженије код жена са нижим социоекономским статусом, нижим нивоом образовања и вишом телесном масом (34).

Ови подаци показују да, иако је потреба за суплементацијом у трудноћи висока и већина трудница започне узимање суплемената, континуитет узимања варира и зависи од више фактора економске, едукативне, социјалне и здравствене природе. То имплицира да саме препоруке нису довољна гаранција да ће суплементација бити реализована на адекватан начин током целе трудноће.

С обзиром на то да су глобалне смернице за суплементацију, као што су препоруке WHO, осмишљене као јавноздравствена мера усмерена на превенцију дефицита и анемије, њихов успех у популацији трудница у великој мери зависи од приступа, доступности и перцепције значаја примене суплемената. Стога је, поред фармаколошке интервенције, неопходна и континуирана едукација трудница о улози суплементације и правилном начину њене примене (23).

5.2. Утицај социоекономских и образовних фактора на примену суплемената у трудноћи

Социоекономски статус и ниво образовања труднице представљају важне детерминанте начина исхране, приступа здравственој нези и примене суплементације током трудноће. У бројним популационим студијама потврђено је да жене са вишим нивоом образовања значајно чешће користе пренаталне суплементе, укључујући фолну киселину, гвожђе и витамин D, у поређењу са женама нижег образовног статуса. Разлог за то делимично лежи у већој доступности информација, бољем разумевању препорука здравствених институција и већој вероватноћи да труднице са вишим нивоом образовања посећују саветовалишта и редовно обављају пренаталне прегледе (34).

У оквиру образовних фактора који утичу на примену суплементације, важно је истаћи и утицај здравствене писмености, која обухвата способност разумевања информација, тумачења препорука и примене добијених савета у свакодневном животу. Ниска здравствена писменост повезана је са смањеном вероватноћом узимања фолне киселине пре зачећа, као и слабијом адхеренцијом суплементацији гвожђем у другој половини трудноће. Ово је нарочито изражено у популацијама у којима едукативни програми нису уједначено доступни или где постоји мањак програма пренаталног саветовања (35).

У студији Liu и сарадника (2023) показано је да је низак ниво социјалне подршке повезан са мањим обимом примене суплемената током трудноће. Посебно је наглашено да је социјална подршка значајно повезана са бољом адхеренцијом у узимању суплемената фолне киселине. Аутори истичу да континуирана и свеобухватна подршка партнера, породице и здравствених радника може допринети правилнијем разумевању препорука, већој редовности у узимању препарата и превазилажењу забринутости у вези са нежељеним ефектима или финансијским ограничењима. Ови налази указују да примена суплементације у трудноћи у значајној мери зависи од социјалног окружења труднице, а не искључиво од њене одлуке (36).

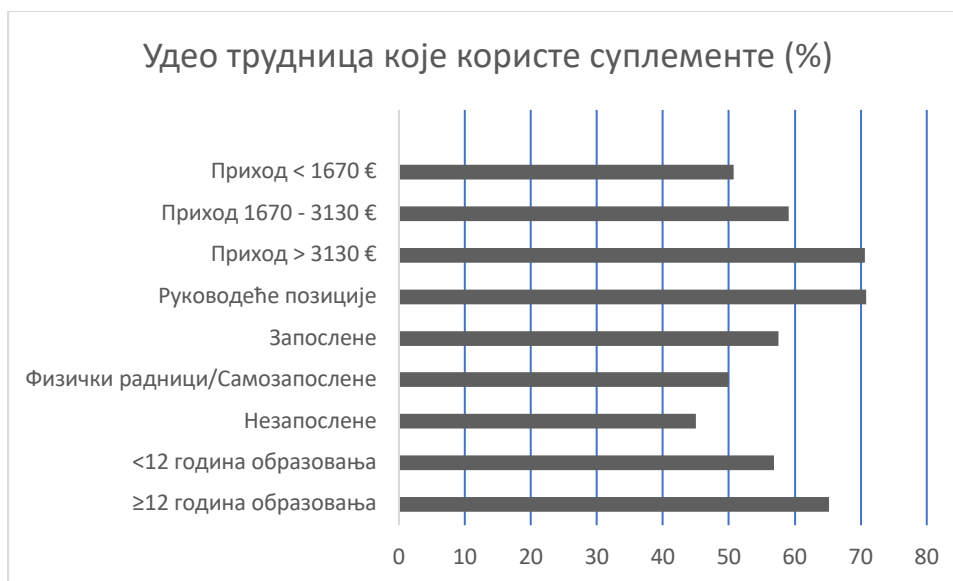
Социоекономски фактори, попут прихода, стабилности запослења и доступности здравствених услуга, такође снажно утичу на увођење и континуитет суплементације током трудноће. У земљама са нижим социоекономским статусом, као и у заједницама са ограниченим приступом здравственој заштити, труднице ређе користе препоручене суплементе, чак и када су здравствене смернице јасно дефинисане. То указује да финансијска ограничења могу представљати препреку за редовно коришћење суплемената, посебно оних који имају вишу цену, попут препарата витамина D или органских форми гвожђа, иако су они често боље подношљиви (37).

С друге стране, труднице са вишим социоекономским статусом и вишим нивоом образовања често се суочавају са другачијим изазовима који укључују прекомерну или неоправдану употребу више суплемената истовремено. Истраживања показују да су жене са вишим примањима склоније самоиницијативном увођењу додатака исхрани који нису препоручени пренаталним смерницама, што може повећати ризик од предозирања појединим микронутријентима, посебно витамином D или јодом (32).

Ове чињенице указују на то да социоекономски и образовни статус труднице не утиче само на приступ суплементацији, већ и на квалитет примене препорука, доследност и ризик од грешака у дозирању.

Графикон 1 приказује повезаност социоекономских карактеристика са употребом дијететских суплемената током трудноће у оквиру француске кохортне студије NutriNet-Santé, коју су спровели Rouchieu и сарадници (2013). Студија је обухватила укупно 903 труднице и испитивала учесталост суплементације и факторе повезане са њеном применом (38).

Графикон 1. Социоекономски фактори повезани са употребом дијететских суплементата у трудноћи (38)



Резултати показују јасан социоекономски градијент: жене са вишим приходима, стабилнијим професионалним статусом и вишим нивоом образовања чешће користе суплементе у односу на жене са нижим социоекономским статусом. Насупрот томе, код жена са нижим приходом, мањим степеном образовања или неповољнијим радним положајем употреба суплемената је ређа (38).

Ови подаци указују да социоекономски фактори значајно утичу на понашање у вези са здрављем током трудноће и наглашавају потребу за циљаном едукацијом и подршком трудницама из осетљивијих група како би се обезбедила равномернија примена препоручене суплементације.

5.3. Утицај здравствених и биолошких фактора на примену суплемената у трудноћи

Фактори као што су године трудноће, индекс телесне масе (BMI) пре зачећа, присуство хроничних болести, вегетаријанска и веганска исхрана и вишеплодне трудноће могу утицати на нутритивне потребе и статус микронутријената, као и на планирање и праћење суплементације током трудноће.

Године трудноће

Старост труднице је повезана са већим ризиком од одређених компликација у трудноћи (на пример гестацијски дијабетес и прееклампсија) и чешћим присуством коморбидитета. Због наведених ризика важно да се праћење у трудноћи и нутритивна процена, укључујући потребу за суплементацијом, индивидуализују у складу са укупним ризиком и пратећим стањима (39).

ВМІ и гојазност

Повишен ВМІ пре трудноће може бити повезан са неповољнијим статусом појединих микронутријената. Систематски прегледи и мета-анализе показали су да претрудничка прекомерна ухрањеност и гојазност може бити повезана са већим од ризиком дефицита микронутријената као што су фолати и витамин D, док асоцијација са феритинским дефицитом није нужно конзистентна у свим анализама (40). Поред тога, код трудница са гојазношћу су чешће метаболичке компликације трудноће (на пример гестацијски дијабетес и прееклампсија), што може додатно нагласити потребу за детаљнијим клиничким и нутритивним праћењем (41). Важно је истаћи и да придржавање суплементацији може да варира у односу на ВМІ. У једној студији уочено је да су жене са гојазношћу биле мање склоне узимању фолне киселине пре трудноће у поређењу са женама нормалног ВМІ, што је релевантно за планирање превентивних мера у периоду пре зачећа (42).

Хроничне болести

Труднице са хроничним болестима могу имати измењене метаболичке потребе и већи ризик од анемије или субоптималног нутритивног статуса, што захтева индивидуализован приступ суплементацији и чешће праћење лабораторијских параметара. На пример, код трудница са хроничним бубрежним болестима анемија и поремећаји метаболизма гвожђа представљају значајан клинички проблем и захтевају специфично вођење и праћење (43). Такође, стања која могу укључити поремећаје апсорпције и хроничну инфламацију (на пример инфламаторна болест црева) могу бити повезана са већим ризиком од недовољног статуса витамина D у трудноћи, што додатно наглашава значај процене нутритивног статуса у ризичним групама (44).

Вегетаријански и вегански начин исхране

Вегетаријанска и веганска исхрана у трудноћи могу бити нутритивно адекватне уколико су пажљиво и стручно планиране. Ипак, овакви режими исхране носе повећан ризик од недовољног уноса појединих нутријената. Најчешће се издваја ризик од дефицита витамина B₁₂, а потенцијално и гвожђа и витамина D. Због тога су редовно праћење нутритивног статуса, адекватно саветовање и суплементација по потреби важан део пренаталне неге (45).

Вишеплодне трудноће

Вишеплодна трудноћа је метаболички и нутритивно захтевнија па се у литератури наводи да труднице са близаначким трудноћама могу бити у већем ризику од дефицита појединих микронутријената, посебно гвожђа и витамина D, што указује на потребу за пажљивијим праћењем и нутритивном подршком (46).

У истраживању о близаначким трудноћама показано је да су недостатак гвожђа и витамина D релативно чести код трудница, и то 20,8 % и 12,5 %, док недостатак фолата није утврђен. Уочено је да су вредности испитиваних показатеља у мајчиној крви у позитивној, слабој до умереној вези са вредностима из крви пупчане врпце, што указује да мајчин статус микронутријената утиче на снабдевеност близанаца. Такође, суплементација фолном киселином и витамином D пре трудноће била је повезана са вишим нивоима ових нутријената у крви пупчане врпце, а узимање витамина D током трудноће са вишим вредностима витамина D код новорођенчади. Ови подаци потврђују да су дефицити гвожђа и витамина D и даље важан проблем у близаначким трудноћама и да суплементација пре и током трудноће, као и укупна микронутритивна обезбеђеност мајке, могу утицати на нутритивни статус близанаца (47).

5.4. Изазови у примени суплементације

Иако су користи суплементације фолном киселином, гвожђем и витамином D у трудноћи добро документоване, примена ових препорука у реалним условима често наилази на препреке. Разумевање ових изазова је важно за унапређење пренаталне неге и за обезбеђивање да што већи број трудница користи суплементацију правилно и континуирано.

Један од најчешћих изазова односи се на гастроинтестиналне нежељене ефекте, нарочито код оралних препарата гвожђа. Мучнина, горушица, диспепсија и констипација су међу симптомима који се могу јавити и који могу смањити придржавање суплементацији, посебно ако је режим дозирања тежак за праћење или ако трудница већ има сличне тегобе које често прате трудноћу (48).

Студија која је испитивала управо ове нежељене ефекте показала је да учесталост нежељених ефеката током узимања гвожђа се разликује у зависности од режима и периода праћења. Важно је напоменути да су многе тегобе, осим црне столице, биле често присутне већ на почетку. Црна столица је најчешће пријављивана код свакодневног узимања гвожђа и у периоду од 16. до 24. недеље јављала се код више од половине трудница. Опстипација је била други најчешћи нежељени ефекат и такође је била учесталија у групи са свакодневним узимањем у односу на повремене режиме примене. Мучнина је била израженија на ранијим контролама и најчешћа код свакодневног режима око 16. недеље. Са друге стране, горушица од 24. недеље и диспепсија су биле чешће код режима узимања сваки други дан него код свакодневног или три пута недељно, што показује да различити режими могу бити повезани са различитим врстама гастроинтестиналних тегоба (48). Ово је клинички важно јер нередовно узимање оралног гвожђа може умањити ефекат корекције дефицита.

Други изазов је неуједначена здравствена писменост и ограничено разумевање сврхе суплементације. У пракси се често сусреће уверење да је „добра исхрана довољна“. Међутим, управо због повећаних потреба у трудноћи, међународне смернице препознају суплементацију као део стандардне пренаталне неге, посебно за гвожђе и фолну киселину (23).

Важан изазов је информационо окружење. Труднице се све више ослањају на интернет и опште системе информисања, а квалитет и усклађеност садржаја доступних на интернету о исхрани и суплементацији може бити неуједначен (49). У ширем смислу, истраживања о онлајн нутриционистичким информацијама указују на ризик од нетачних или непотпуних тврдњи. Такви садржаји могу довести до неправилне примене суплемената. Честа је појава дуплирања препарата, употребе неоправдано високих доза или одлагања консултације са здравственим радником (50).

У целини, изазови у примени суплементације не произилазе само из индивидуалних одлука труднице, већ одражавају сложену интеракцију између нежељених ефеката, здравствене писмености и квалитета информисања.

5.5. Анализа комбиноване суплементације фолном киселином, гвожђем и витамином D

Комбинована суплементација у оквиру једног пренаталног препарата који истовремено садржи фолну киселину, гвожђе и витамин D представља практичан приступ пренаталној нези, јер обједињује нутријенте који су у трудноћи често истовремено потребни трудници и који се у реалној клиничкој пракси најчешће и дају као део мултимикронутритивних пренаталних формулација (51). Предност оваквог приступа би била пре свега у једноставнијој примени. Један препарат поједностављује суплементацију и смањује ризик да се поједине компоненте не уносе редовно, што је важно у условима када је доследност узимања слаба тачка суплементације. (52). Са становишта исхода трудноће, систематски прегледи и мета-анализе указују да пренатална мултимикронутритивна суплементација може имати повољније ефекте у односу на суплементацију ограничену само на гвожђе и фолну киселину. Ови ефекти се пре свега огледају у смањеном ризику ниске порођајне тежине и благом повећању просечне порођајне тежине, нарочито у популацијама са већом учесталости нутритивних дефицита (53). Управо због тога комбиновани препарати имају посебан значај код трудница које живе у срединама где је вероватноћа истовремених дефицита микронутријената већа (на пример ограничен квалитет исхране, мањи приступ саветовању, сезонски мање сунчаних дана, итд), јер омогућавају да се више дефицита третира једним препаратом, уместо да трудница користи више одвојених суплемената (53).

С друге стране, овакав приступ није најпогоднији за све труднице. Најчешће ограничење комбинованих препарата је то што они нису осмишљени као суплементација за сваки појединачни дефицит, већ као стандардизована подршка (53). Из тог разлога код трудница са јасно потврђеним дефицитом на пример гвожђа и анемијом често постоји потреба за другачијим, циљаним режимом лечења, праћења и индивидуалним дозирањем, што наглашавају и клиничке смернице за терапију дефицита гвожђа у трудноћи (28).

Други проблем је преклапање суплемената. Када се комбиновани пренатални препарат користи паралелно са додатним витамином D или одвојеним препаратима фолата и/или гвожђа, расте ризик ненамерног дуплирања уноса. У студији спроведеној у четири европске земље, Финској, Италији, Пољској и Уједињеном Краљевству, која је обухватила 1804 труднице, испитивано је колико се суплементи користе у трудноћи, колико труднице познају званичне препоруке и каква су њихова уверења о суплементацији. Учеснице су попуниле онлајн упитник, а истраживачи су стварне дневне уносе витамина и минерала проценили на основу фотографија или линкова паковања суплемената. Иако је 91 % трудница користило бар један суплемент, при чему је најчешћи био пренатални мултивитамин који је користило 84 % корисница, показало се да знање о препорукама није увек потпуно, јер је 81 % знало да је фолна киселина препоручена у трудноћи, док је само 58 % знало препоруку за витамин D. Поред тога, иако је већина испитаница навела да зна које суплементе и у којим дозама треба користити, подаци су показали да је код 19 % корисница прекорачен безбедан горњи дневни унос за најмање један нутријент, што указује да субјективно уверење о правилном дозирању не мора да значи и стварно придржавање препоручених и дозвољених уноса. Аутори су закључили да су суплементи у трудноћи веома широко заступљени, да постоје разлике између земаља у употреби и знању и да је у оквиру пренаталне неге потребно систематски процењивати и пратити суплементацију како би њена примена била адекватна и безбедна (52). Зато је кључна предност једног комбинованог препарата истовремено и потенцијална мана ако се уз њега примењују додатни појединачни суплементи без јасне индикације.

Комбиновани пренатални препарати који садрже фолну киселину, гвожђе и витамин D представљају оправдан и практичан избор када је циљ покрити честе уобичајне нутритивне потребе трудноће једноставним режимом и подићи вероватноћу континуиране примене (51, 53). Максимална корист и безбедност постижу се када се овакав препарат користи као основа суплементације. Додатни појединачни суплементи или терапијске корекције уводе се тек након процене ризика и статуса микронутријената од стране стручног лица, уз поштовање важећих препорука и дефинисаних горњих толерисаних граница уноса витамина и минерала (28, 54).

6. ДИСКУСИЈА

6.1. Савремени изазови у нутритивном праћењу трудница

Нутритивна брига о трудницама данас се налази на пресеку медицинских знања, доступности суплемената и реалних животних услова трудница. Упркос јасним међународним препорукама, у пракси се и даље бележи висок проценат нутритивних дефицита током трудноће. Подаци WHO и европских епидемиолошких прегледа потврђују да су дефицит фолне киселине, сидеропенична анемија и хиповитаминоза витамина D међу најчешћим поремећајима нутритивног статуса у трудноћи широм света (9).

Слични трендови примећују се и у Србији. Подаци из студије спроведене у Клиничком центру Србије, у периоду од јануара до априла када је UVB зрачење минимално, показују да је дефицит витамина D код трудница у Србији веома чест. Према критеријуму студије, 47 % трудница имало је концентрацију 25 хидроксивитамина D испод 12 ng/mL, што указује на висок ризик недовољног статуса витамина D током зимског и пролећног периода, док је дефицит забележен и код 77 % новорођенчади. Додатно, труднице са преeklampсијом су имале значајно ниже средње вредности укупног 25-хидроксивитамина D у односу на контроле, што подржава значај процене статуса витамина D у пракси. Ови резултати наглашавају потребу за систематичним праћењем статуса витамина D у трудноћи и благовременом суплементацијом, посебно у периодима године са мањим бројем сунчаних дана (55).

Поред тога, национални показатељи засновани на проценама WHO указују да је анемија у трудноћи и даље у великом проценту присутна у Србији, али и у земљама региона (56). Истовремено, подаци из Србије показују да је преконцепцијско започињање суплементације фолном киселином недовољно заступљено, што остаје кључни изазов за превенцију дефеката неуралне цеви (57).

Додатне препреке проистичу из индивидуалних фактора трудница, укључујући гастроинтестиналне сметње које изазивају препарати гвожђа, недовољну здравствену писменост и неадекватно разумевање сврхе суплементације. Студије показују да труднице које лошије подносе суплементе или не разумеју њихов значај чешће прекидају терапију и ређе постижу оптималан статус микронутријената (23, 48).

Социоекономски фактори додатно доприносе неједнакостима у исходима јер ограничавају приступ квалитетним суплементима и редовној пренаталној нези. Савремени изазови укључују и све већу изложеност трудница непровереним информацијама са интернета, због

чега долази до претеране или погрешне примене суплемената, нарочито витамина D (36, 38, 49).

6.2. Поређење званичних препорука

Упоредна анализа међународних препорука показује да се већина релевантних институција слаже око основне улоге фолне киселине, гвожђа и витамина D у трудноћи, али постоје значајне разлике у препорученим дозама, стратегији суплементације и обиму рутинске примене. Разумевање ових разлика омогућава правилно тумачење клиничких налаза и прилагођавање суплементације стварним потребама труднице.

Фолна киселина

Светска здравствена организација препоручује свакодневну суплементацију од 400 µg фолне киселине свим женама које планирају трудноћу и током првог триместра (23). Ове смернице су у великој мери усклађене са препорукама American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), који такође наглашавају обавезно започињање суплементације најмање месец дана пре зачећа (58).

Европска агенција за безбедност хране у оквиру званичних препорука утврђује популацијске референтне вредности уноса за фолате, наводећи да адекватан унос у трудноћи износи 600 µg дневно као и горње толерисане границе уноса, што представља основу за планирање суплементације (10). EFSA је приликом дефинисања горњих толерисаних граница уноса фолне киселине као кључан безбедносни аспект навела ризик од маскирања дефицита витамина B₁₂, што оправдава потребу за праћењем статуса витамина B₁₂ код дуготрајне примене високих доза фолне киселине (54).

Разлике постоје и у приступу високоризичним групама. Код жена које су у претходној трудноћи имале плод са дефектом неуралне цеви, као и код жена са одређеним факторима ризика (на пример антиепилептичка терапија, дијабетес, гојазност или поремећаји малапсорпције), поједине међународне смернице препоручују више дозе фолне киселине. ACOG, трудницама са претходном трудноћом у којој је дијагностикован дефект неуралне цеви код плода препоручује 4 mg фолне киселине дневно у периоду пре зачећа и током ране трудноће (58).

Гвожђе

За разлику од фолне киселине, препоруке за суплементацију гвожђем нису уједначене. Светска здравствена организација препоручује рутинску дневну суплементацију од 30-60 mg

елементарног гвожђа током трудноће уз 400 μg фолне киселине, посебно у популацијама са високом преваленцом анемије. Ова препорука има посебан значај у срединама где је анемија код трудница чест јавноздравствени проблем (23).

Насупрот томе, АСОГ наглашава значај скрининга анемије током трудноће и лечења када су анемија и дефицит гвожђа потврђени, али истовремено наводи да је нискодозна суплементација гвожђем препоручена већ од првог триместра ради смањења учесталости анемије на порођају. Код трудница са уредним параметрима и добрим залихама гвожђа, потреба за додатном суплелементацијом гвожђем ван уобичајених пренаталних доза процењује се индивидуално, имајући у виду могуће гастроинтестиналне нежељене ефекте (59).

EFSA у оквиру дефинисања дијететских референтних вредности за гвожђе не прописује клиничке режиме суплементације, већ користи серумски феритин као кључни биомаркер статуса и телесних залиха гвожђа (60). У европским клиничким смерницама, као што су препоруке Британског друштва за хематологију, феритин се сматра најпоузданијим параметром за процену дефицита у трудноћи. Вредности испод 30 $\mu\text{g/L}$ указују на исцрпљене резерве и захтевају суплементацију, док вредности испод 15 $\mu\text{g/L}$ одговарају установљеном дефициту гвожђа и захтевају терапијски приступ. У тим оквирима профилактичке дозе најчешће се крећу у распону од 30-60 mg елементарног гвожђа дневно, док се код потврђене анемије примењују више, терапијске дозе уз лабораторијско праћење (4).

Ове разлике потичу из варијација у преваленци анемије између земаља, али и глобалних разлика у приступу превентивној медицини. WHO фаворизује популационе интервенције, док западне земље теже индивидуализованом приступу.

Витамин D

Препоруке за унос витамина D у трудноћи показују извесну варијабилност међу релевантним међународним институцијама, што одражава разлике у интерпретацији расположивих доказа, као и различите јавноздравствене приступе.

Амерички колеџ гинеколога и акушера (ACOG), који наводи 600 IJ дневно као адекватан унос у трудноћи, уз напомену да се код трудница са лабораторијски потврђеним дефицитом могу примењивати и више дозе, обично у распону од 1000 до 2000 IJ дневно, уз клинички надзор (11).

Европска агенција за безбедност хране (EFSA) такође утврђује адекватан унос од 15 μg дневно, што одговара вредности од 600 IJ, наглашавајући да је ова препорука заснована на

претпоставци ограничене ендogene синтезе витамина D услед недовољне изложености сунчевој светлости. Овај приступ подразумева да се нутритивни унос посматра у контексту географских и сезонских фактора, будући да синтеза витамина D у кожи зависи од интензитета UVB зрачења, доба године, пигментације коже и начина живота (61).

С друге стране, систематски прегледи и мета-анализе, укључујући Cochrane преглед, показују да суплементација витамином D током трудноће доводи до значајног повећања серумских концентрација 25(OH)D и да су дозе од 1000–2000 IU дневно безбедне и ефикасније у постизању оптималног статуса код трудница у поређењу са нижим дозама. Ови налази указују да минимални препоручени унос можда није довољан у популацијама са високим ризиком од дефицита, нарочито у условима ограничене сунчеве експозиције или повећане телесне масе (6).

Светска здравствена организација не препоручује универзалну рутинску суплементацију витамином D искључиво у циљу побољшања матерналних и перинаталних исхода, наводећи да докази о директном утицају на клиничке исходе нису у потпуности конзистентни. Ипак, WHO истиче да суплементација може бити оправдана у популацијама са доказаном високом преваленцом дефицита, што у пракси подразумева процену нутритивног статуса и индивидуалних фактора ризика (29).

Табела 2. Поређење препорука за унос фолне киселине, гвожђа и витамина D у трудноћи

	WHO	ACOG	EFSA
Фолна киселина B9	400 µg	600 µg	600 µg
Гвожђе	30–60 mg	Индивидуална процена/ниске дозе	Индивидуална процена
Витамин D	Индивидуална процена	600 IU	600 IU

У Србији, где је хиповитаминоза D учестала и у општој популацији и код трудница, клиничка пракса у процени и корекцији статуса витамина D ослања се на европске референтне вредности уноса, укључујући и препоруке Европске агенције за безбедност хране (55, 61). Подаци из Србије указују на високу учесталост ниских концентрација 25(OH)D код трудница, што оправдава потребу за систематичнијом проценом статуса и индивидуализованом суплементацијом (55). У том контексту, примена суплементације заснива се на процени лабораторијских параметара и факторима ризика, уз поштовање европских безбедносних граница уноса витамина D (61).

6.3. Превентивни потенцијал и клиничка оправданост суплементације у трудноћи

Интеграцијом резултата систематских прегледа, мета-анализа и релевантних клиничких смерница може се закључити да суплементација фолном киселином, гвожђем и витамином D представља један од најефикаснијих превентивних приступа у савременој пренаталној нези. Њихов клинички значај превазилази корекцију појединачних лабораторијских параметара, јер је усмерен на спречавање дефицита који су у трудноћи чести и који могу довести до озбиљних компликација и неповољних исхода.

Најизраженији превентивни ефекат утврђен је код фолне киселине. Cochrane систематски преглед показује да периконцепцијска суплементација фолном киселином значајно смањује ризик од дефеката неуралне цеви када се суплементација започне пре зачећа и настави током ране трудноће (2). Овај налаз има посебну клиничку тежину јер се дефекти неуралне цеви формирају и затварају веома рано у гестацији, често пре него што жена потврди трудноћу. Због тога водеће институције наглашавају значај преконцепцијског периода и препоручују да се суплементација започне најмање месец дана пре зачећа, како би се обезбедио адекватан статус фолата у критичној фази ембрионалног развоја (62).

Код гвожђа, превентивни потенцијал најјасније се огледа у смањењу ризика од анемије и сидеропеније у касној трудноћи. Cochrane преглед потврђује да свакодневна орална суплементација гвожђем значајно умањује учесталост анемије на крају гестације и побољшава хематолошке параметре, што је у складу са јавноздравственим приступом који заступа WHO, посебно у срединама са високом преваленцом анемије (23, 63). Клиничка оправданост оваког приступа произилази из чињенице да су потребе за гвожђем у трудноћи изражено повећане, док је нутритивним уносом често тешко обезбедити довољне количине, нарочито у другој половини трудноће. Истовремено, доступни подаци показују да се режим суплементације у пракси мора прилагодити индивидуалном статусу, толеранцији и лабораторијским налазима, како би се обезбедио оптималан ефекат уз добру подношљивост и адхеренцију (23).

Витамин D показује нешто умеренији, али клинички релевантан превентивни ефекат, уз широк спектар биолошких механизма деловања. Cochrane систематски преглед указује да суплементација витамином D током трудноће доследно повећава серумске концентрације 25(OH)D код мајке и новорођенчета и може бити повезана са смањеним ризиком од појединих неповољних исхода, као што су прееклампија и ниска порођајна тежина (6). Ипак, налази нису у потпуности уједначени у свим студијама, што се може објаснити разликама у почетном статусу витамина D, коришћеним дозама, времену започињања суплементације и хетерогености популација. Због тога клиничка оправданост суплементације витамином D

добија највећу тежину у популацијама са високом учесталošћу дефицита и код трудница са јасним факторима ризика, где је индивидуализована процена статуса посебно значајна.

Када се ови налази посматрају заједно, постаје јасно да је највећа вредност суплементације у трудноћи у њеној правовременој, превентивној примени односно у спречавању развоја дефицита пре него што се клинички испоље. Управо тај помак ка превенцији, уз поштовање смерница и рационалну клиничку процену, представља кључни елемент савременог приступа нутритивној подршци трудница и основу за смањење ризика од неповољних исхода по трудницу и плод.

6.4. Ограничења доступних студија

Упркос обимној литератури и великом броју стручних радова која се баве суплементацијом фолне киселине, гвожђа и витамина D у трудноћи, доступни докази имају одређена методолошка ограничења која треба узети у обзир приликом тумачења резултата. Значајан број студија заснива се на самопријављеном уносу исхране и суплемената, што носи ризик од информационе пристрасности и потенцијалног прецењивања или потцењивања стварног уноса. Овакав приступ може утицати на прецизност процене повезаности између уноса микронутријената и клиничких исхода.

Додатни изазов представља недостатак стандардизације лабораторијских маркера. Разлике у дефинисању граничних вредности за дефицит (на пример феритина или 25(OH)D), као и варијације у методама мерења, отежавају директно поређење резултата различитих студија. Поред тога, у појединим истраживањима период праћења није довољно дуг да би се са сигурношћу проценили дугорочни ефекти суплементације на мајку и дете.

Географска расподела података такође представља ограничење. Већина доступних доказа потиче из високоразвијених земаља, док су подаци из средњеразвијених земаља, укључујући и регион Балкана, ограничени. Овај дисбаланс може утицати на применљивост резултата у популацијама са другачијим нутритивним навикама, здравственим системима и епидемиолошким профилем дефицита.

Такође, релативно је мали број студија које паралелно процењују више кључних микронутријената у истој популацији трудница. Недостатак интегративних анализа ограничава могућност свеобухватног сагледавања њиховог укупног значаја у реалним клиничким условима, где се суплементација често примењује комбиновано.

Узимајући у обзир наведена ограничења, потребна су даља методолошки уједначена и дугорочна истраживања, са стандардизованим лабораторијским критеријумима и јасно дефинисаним исходима, како би се додатно ојачала база доказа за оптималну примену суплементације у трудноћи.

6.5. Препоруке за будућу праксу

Анализа доступне литературе указује да, упркос постојању јасних међународних препорука, постоји простор за унапређење начина на који се нутритивна подршка трудницама спроводи у свакодневној клиничкој пракси. Суплементација фолном киселином, гвожђем и витамином D показала је доказану превентивну сврху али њена примена у реалним условима често није у потпуности систематизована нити индивидуализована.

Једна од кључних препорука односи се на потребу да се нутритивна процена доследно укључи у рану пренаталну негу. То подразумева правовремену лабораторијску процену статуса гвожђа (феритин), фолата и витамина D (25(OH)D), посебно код трудница са присутним факторима ризика. Рана идентификација субклиничког дефицита омогућава благовремену корекцију и смањује вероватноћу развоја клинички испољених поремећаја у каснијим фазама трудноће.

Други важан аспект односи се на едукацију. У условима доступности великог броја информација различитог квалитета, неопходно је јачање здравствене писмености трудница, али и континуирана едукација здравствених радника. Јасне, уједначене и доказима засноване препоруке могу допринети смањењу дезинформација, рационалнијој примени суплемената и већој адхеренцији. Посебан значај има објашњавање сврхе суплементације, јер разумевање механизма деловања често повећава доследност у примени.

Унапређење праксе подразумева и бољу стандардизацију приступа међу здравственим установама. Разлике у интерпретацији лабораторијских налаза, избору препарата и режиму дозирања могу довести до неуједначене клиничке праксе. Усклађивање протокола, у складу са важећим европским и међународним препорукама, допринело би већој сигурности и предвидљивости исхода. Истовремено, обезбеђивање доступности квалитетних и безбедних пренаталних препарата представља практичан предуслов за спровођење ових препорука.

Посебну пажњу у будућој пракси треба посветити индивидуалним факторима ризика. Труднице са гојазношћу, хроничним болестима, специфичним режимом исхране или вишеплодним трудноћама могу имати измењене потребе за појединим микронутријентима,

што захтева персонализован приступ. Примена униформних доза без процене статуса може бити недовољна код једних, а потенцијално непотребна код других.

Са аспекта будућих истраживања, потребно је спровођење дугорочних и методолошки уједначених студија које би процењивале исходе комбиноване суплементације, оптималне дозе у ризичним групама и могуће ефекте истовремене примене више микронутријената. Ове области тренутно су недовољно истражене што ограничава применљивост постојећих препорука у различитим здравственим системима.

У целини, будућа пракса треба да се заснива на равнотежи између универзалних превентивних препорука и индивидуалне процене ризика. Такав приступ омогућава да се задржи снажан јавноздравствени потенцијал суплементације, уз истовремено очување безбедности и рационалности примене.

7. ЗАКЉУЧАК

Свеобухватна анализа доступне литературе потврђује да адекватан нутритивни статус труднице, а посебно оптималан унос фолне киселине, гвожђа и витамина D, има суштински значај за правилан ток трудноће и здрав исход по мајку и дете. Ови микронутријенти учествују у кључним физиолошким процесима од раног ембрионалног развоја и затварања неуралне цеви, преко еритропоезе и транспорта кисеоника, до регулације имунолошких и метаболичких механизма који подржавају раст и развој фетуса. Ипак, упркос јасно дефинисаним препорукама и доказаној ефикасности суплементације, нутритивни дефицити и даље остају чести, што указује на постојање јаза између теоријских смерница и њихове доследне примене у пракси.

Анализирани подаци показују да суплементација не сме бити посматрана изоловано, већ као део систематског и континуираног приступа пренаталној нези. Старост труднице, индекс телесне масе, начин исхране, присуство хроничних болести и специфичности трудноће, попут вишесплодности, значајно утичу на потребе за микронутријентима и њихово искоришћење. Због тога униформан приступ није довољан, већ је неопходна индивидуална процена и прилагођавање суплементације стварном ризику и лабораторијском статусу појединца. Управо персонализован приступ представља основу квалитетне, безбедне и ефикасне нутритивне подршке.

Поређење званичних препорука показује да, иако постоји општи став о значају фолне киселине, гвожђа и витамина D, стратегије суплементације варирају у зависности од епидемиолошких карактеристика појединих популација. Ово указује на потребу да се смернице тумаче у контексту националних здравствених услова и нутритивних навика. Посебну пажњу треба посветити правовременом започињању суплементације фолне киселине у преконцепцијском периоду, редовном праћењу хематолошких и биохемијских параметара и континуираној едукацији жена репродуктивне доби.

Иако постоје одређена ограничења у доступним студијама, као што су методолошке разлике, варијабилност дефинисања дефицита и недовољно дугорочно праћење, доступна истраживања иду у прилог томе да правилно планирана суплементација представља једну од најефикаснијих превентивних интервенција у перинаталној пракси. Њена права вредност се огледа управо у превенцији развоја дефицита пре него што доведу до клиничких последица.

Сматрам да се нутритивна подршка трудницама не треба сводити само на прописивање суплемената. Она подразумева стручно саветовање, континуирано праћење и прилагођавање

препука индивидуалним потребама сваке труднице. Суплементација има значајно место у трудноћи, али њена примена треба да буде рационална, безбедна и заснована на доказима. У свом будућем раду настојаћу да такав приступ буде основа мог професионалног деловања. Верујем да управо овако постављена и стручно вођена нутритивна подршка представља важан предуслов за безбедну трудноћу и здрав почетак живота детета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94.
2. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;12:CD007950.
3. Institute of Medicine. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC: National Academies Press; 2011.
4. Pavord S, Myers B, Robinson S, Allard S, Strong J, Oppenheimer C. British Committee for Standards in Haematology. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol* 2012;156(5):588-600.
5. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81.
6. De-Regil LM, Palacios C, Lombardo LK, Peña-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2016;1:CD008873.
7. O'Leary F, Samman S. Vitamin B12 in health and disease. *Nutrients.* 2010;2(3):299-316.
8. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DIA, Powell JJ. Ferrous sulfate supplementation causes significant gastrointestinal side-effects in adults: a systematic review and meta-analysis. *Plos One.* 2015;10(2):e0117383.
9. World Health Organization. WHO recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience. Geneva: World Health Organization; 2016.
10. European Food Safety Authority. Dietary Reference Values for nutrients: Summary report. *EFSA Support Publ.* 2017;14(12):e15121.

11. American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 495: Vitamin D: Screening and Supplementation During Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;118(1):197-8.
12. Institute of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Physicians of Ireland; Health Service Executive. *Nutrition During Pregnancy.* Ireland: Institute of Obstetricians and Gynaecologists; 2019.
13. Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P, de Onis M, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet.* 2013;382(9890):427-51.
14. Blumfield ML, Hure AJ, Macdonald-Wicks L, Smith R, Collins CE. Micronutrient intakes during pregnancy in developed countries: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2013;71(2):118-32.
15. Jouanne M, Oddoux S, Noël A, Voisin-Chiret AS. Nutrient requirements during pregnancy and lactation. *Nutrients.* 2021;13(2):692.
16. Picciano MF. Pregnancy and lactation: physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr.* 2003;133(6):1997S-2002S.
17. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J of Clin Nutr.* 2000;71(5):1218S-25S.
18. Merrell BJ, McMurry JP. Folic acid. *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
19. Greene NDE, Copp AJ. Neural tube defects. *Annu Rev Neurosci.* 2014;37:221-42.
20. Bailey LB, Gregory JF 3rd. Folate metabolism and requirements. *J Nutr.* 1999;129(4):779-82.
21. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH. Folic acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;4(2):52-9.

22. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5):1295-303.
23. World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
24. Samaniego-Vaesken ML, Morais-Moreno C, Carretero-Krug A, Puga AM, Montero-Bravo AM, Partearroyo T, Varela-Moreiras G. Supplementation with folic acid or 5-methyltetrahydrofolate and prevention of neural tube defects: an evidence-based narrative review. *Nutrients.* 2024;16(18):3154.
25. McKillop DJ, Pentieva K, Daly D, McPartlin JM, Hughes J, Strain JJ, Scott JM, McNulty H. The effect of different cooking methods on folate retention in various foods that are amongst the major contributors to folate intake in the UK diet. *Br J Nutr.* 2002;88(6):681-8.
26. Institute of Medicine (US) Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation. Iron nutrition during pregnancy. In: *Nutrition During Pregnancy: Part I Weight Gain; Part II Nutrient Supplements.* Washington (DC): National Academies Press; 1990.
27. Benson CS, Shah A, Frise MC, Frise CJ. Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. *Obstet Med.* 2020;14(2):67-76.
28. Pavord S, Daru J, Prasannan N, Robinson S, Stanworth S, Girling J, BSH Committee. UK guidelines on the management of iron deficiency in pregnancy. *Br J Haematol.* 2020;188(6):819-30.
29. World Health Organization. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
30. Aparicio E, Jardí C, Bedmar C, Pallejà M, Basora J, Arija V, et al. Nutrient intake during pregnancy and post-partum: ECLIPSES study. *Nutrients.* 2020;12(5):1325.
31. Agarwal S, Kovilam O, Agrawal DK. Vitamin D and its impact on maternal–fetal outcomes in pregnancy: a critical review. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;58(5):755-69.

32. Xiang C, Luo J, Yang G, Sun M, Liu H, Yang Q, Ouyang Y, Xi Y, Yong C, Khan MJ, Lin Q. Dietary supplement use during pregnancy: perceptions versus reality. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4063.
33. Branum AM, Bailey R, Singer BJ. Dietary supplement use and folate status during pregnancy in the United States. *J Nutr*. 2013;143(4):486-92.
34. Mujica-Coopman MF, Garmendia ML, Corvalán C. Iron, folic acid, and vitamin D supplementation during pregnancy: Did pregnant Chilean women meet the recommendations during the COVID pandemic? *Plos One*. 2023;18(11):e0293745.
35. Sajadian F, Amiri-Farahani L, Haghani S, Pezaro S. Investigating the relationship between health literacy and preconceptional care components during the first 14 weeks of pregnancy: a cross-sectional study. *BMC Prim Care*. 2024;25(1):209.
36. Liu Y, Guo N, Feng H, Jiang H. The prevalence of trimester-specific dietary supplements and associated factors during pregnancy: an observational study. *Front Pharmacol*. 2023;14:1135736.
37. Miranda VIA, Dal Pizzo TS, Silveira MPT, Mengue SS, Silveira MF, Lutz BH, Bertoldi AD. The use of folic acid, iron salts and other vitamins by pregnant women in the 2015 Pelotas birth cohort: is there socioeconomic inequality? *BMC Public Health*. 2019;19(1):889.
38. Pouchieu C, Lévy R, Faure C, Andreeva VA, Galan P, Hercberg S, Touvier M. Socioeconomic, lifestyle and dietary factors associated with dietary supplement use during pregnancy. *Plos One*. 2013;8(8):e70733.
39. American College of Obstetricians and Gynecologists. Pregnancy at age 35 years or older. Obstetric Care Consensus No. 11. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;140(2):348-66.
40. Yang Y, Cai Z, Zhang J. The effect of prepregnancy body mass index on maternal micronutrient status: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11(1):18100.
41. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 230: Obesity in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2021;137(6):e128-e44.

42. Redfern KM, Hollands HJ, Welch CR, Pinkney JH, Rees GA. Dietary intakes of folate, vitamin D and iodine during the first trimester of pregnancy and the association between supplement use and demographic characteristics amongst white Caucasian women living with obesity in the UK. *Nutrients*. 2022;14(23):5135.
43. de Jong MFC, Nemeth E, Rawee P, Bramham K, Eisenga MF. Anemia in pregnancy with CKD. *Kidney Int Rep*. 2024;9(5):1183-97.
44. Lee S, Metcalfe A, Raman M, Leung Y, Aghajafari F, Letourneau N, Panaccione R, Kaplan GG, Seow CH. Pregnant women with inflammatory bowel disease are at increased risk of vitamin D insufficiency: a cross-sectional study. *J Crohns Colitis*. 2018;12(6):702-9.
45. Sebastiani G, Herranz Barbero A, Borrás-Novell C, Alsina Casanova M, Aldecoa-Bilbao V, Andreu-Fernández V, Pascual Tutusaus M, Ferrero Martínez S, Gómez Roig MD, García-Algar O. The effects of vegetarian and vegan diet during pregnancy on the health of mothers and offspring. *Nutrients*. 2019;11(3):557.
46. Zgliczynska M, Kosinska-Kaczynska K. Micronutrients in multiple pregnancies—the knowns and unknowns: a systematic review. *Nutrients*. 2021;13(2):386.
47. Zgliczynska M, Ostrowska M, Zebrowska K, Rzucidlo-Szymanska I, Szymusik I, Kowalski K, Kosinska-Kaczynska K. Assessment of the maternal key micronutrient supply and its correlation with cord blood parameters in twin pregnancies. *Front Public Health*. 2025;13:1487730.
48. Stanworth SJ, Churchill D, Sweity S, Holmes T, Hudson C, Brown R, Lax SJ, Murray J, Spiby H, Roy N, Farmer A, Gale C, Crayton E, Lorencatto F, Griffiths J, Mullings J, Last S, Knight M; PANDA Collaborator Group. The impact of different doses of oral iron supplementation during pregnancy: a pilot randomized trial. *Blood Adv*. 2024;8(21):5683-94.
49. Skowrońska M, Pawłowski M, Milewski R. Evaluating the reliability of health portals' nutrition and supplementation advice for pregnant women: a comprehensive review. *Nutrients*. 2024;16(11):1739.

50. Denniss E, Lindberg R, McNaughton SA. Quality and accuracy of online nutrition-related information: a systematic review of content analysis studies. *Public Health Nutr.* 2023;26(7):1345-57.
51. Kawai K, Spiegelman D, Shankar AH, Fawzi WW. Maternal multiple micronutrient supplementation and pregnancy outcomes in developing countries: meta-analysis and meta-regression. *Bull World Health Organ.* 2011;89(6):402-11.
52. Koivuniemi E, Hart K, Mazanowska N, Ruggeri S, Egan B, Censi L, Roccaldo R, Mattila L, Buonocore P, Löyttyniemi E, Raats MM, Wielgos M, Laitinen K. Food supplement use differs from the recommendations in pregnant women: a multinational survey. *Nutrients.* 2022;14(14):2909.
53. Shah PS, Ohlsson A. Effects of prenatal multimicronutrient supplementation on pregnancy outcomes: a meta-analysis. *CMAJ.* 2009;180(12):E99-E108.
54. EFSA Scientific Committee. Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals. Parma: European Food Safety Authority; 2006.
55. Djekic-Ivankovic M, Weiler H, Jones G, Kaufmann M, Kaludjerovic J, Aleksic-Velickovic V, Mandic LM, Glibetic M. Vitamin D status in mothers with pre-eclampsia and their infants: a case-control study from Serbia, a country without a vitamin D fortification policy. *Public Health Nutr.* 2016;20(10):1825-35.
56. World Health Organization. Prevalence of anemia among pregnant women (%). Global Health Observatory Data Repository World Health Statistics. Geneva: World Health Organization; 2026.
57. Odalovic M, Vezmar Kovacevic S, Ilic K, Sabo A, Tasic L. Drug use before and during pregnancy in Serbia. *Int J of Clin Pharm.* 2012;34(5):719-27.
58. American College of Obstetricians and Gynecologists; American Society for Reproductive Medicine. ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy Counseling. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):e78-e89.

59. American College of Obstetricians and Gynecologists. Anemia in Pregnancy: ACOG Practice Bulletin, Number 233. Obstet Gynecol. 2021;138(2):e55-e64.
60. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on Dietary Reference Values for iron. EFSA J. 2015;13(10):4254.
61. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on Dietary Reference Values for vitamin D. EFSA J. 2016;14(10):4547.
62. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Bulletin No. 187: Neural Tube Defects. Obstet Gynecol. 2017;130(6):e279-e290.
63. Peña-Rosas JP, De-Regil LM, Garcia-Casal MN, Dowswell T. Daily oral iron supplementation during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2015;7:CD004736.
64. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Pravilnik o dodacima ishrani (dijetetski suplementi). Službeni glasnik Republike Srbije, br. 45/2022, 20/2023 i 73/2024.