

UNIVERZITET U BEOGRADU

MEDICINSKI FAKULTET

Milan M. Lacković

**UTICAJ INDEKSA TELESNE
UHRANJENOSTI MAJKE I
PREKOMERNOG PRIRASTA U TELESNOJ
TEŽINI U TRUDNOĆI NA MATERNALNE I
FETALNE FAKTORE RIZIKA I NJIHOV
UTICAJ NA RANI MOTORNI RAZVOJ
DETETA**

doktorska disertacija

Beograd, 2021

UNIVERSITY OF BELGRADE

FACULTY OF MEDICINE

Milan M. Lacković

**INFLUENCE OF MATERNAL BODY MASS
INDEX AND EXCESSIVE GESTATIONAL
WEIGHT GAIN ON MATERNAL AND
FETAL RISK FACTORS AND THEIR
INFLUENCE ON NEWBORNS EARLY
MOTORIC DEVELOPMENT**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2021

Mentor 1: Prof. dr Dejan Filimonović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Mentor 2: Viši naučni saradnik dr Dejan Nikolić, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Članovi komisije:

1. Prof. dr Ana Jovanović, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
2. Prof. dr Miloš Petronijević, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
3. Prof. dr Aleksandra Mikov, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu

Datum odbrane: _____

Uticaj indeksa telesne uhranjenosti majke i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći na maternalne i fetalne faktore rizika i njihov uticaj na rani motorni razvoj deteta

SAŽETAK

Uvod: U potencijalne faktor rizika, pored indeksa telesne uhranjenosti majke pre ostvarivanja trudnoće ubraja se i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći. U zavisnosti od vrednosti ova dva pokazatelja, definisani su i proporcionalni rizici unutra svake grupe uhranjenosti. Problematika gojaznosti nosi izazove u svakodnevnom radu akušera, obzirom da se dovodi u vezu sa produženim vremenom trajanja porođaja, učestalijom indukcijom i stimulacijom porođaja, prekomernim gubitkom krvi u porođaju i učestalijim operativnim završetkom porođaja kod neuspelih indukcija i prolongiranih porođaja. Pored komplikacija u trudnoći i porođaju sa kojima se dovodi u vezi, gojaznost majke može dovesti i do odstupanja i u finom motoronom razvoju deteta i prepoznata je kao rizikofaktor za odstupanja u neurokognitivnom i razvoju finih motornih veština.

Ciljevi: Istraživanjem je definisano pet ciljeva. Prvi cilj je da se opišu maternalni komorbiditeti, morbiditeti nastali u toku trudnoće, antropometrijski i laboratorijski parametri u trudnoći, kao i fetalni ultrasonografski i antropometrijski parametri novorođenčeta i motorna zrelost deteta. Drugi cilj je da se utvrdi povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći na faktore rizika u trudnoći. Treći cilj je da se ispita postojanje uticaja sinergističkog delovanja prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći na pojavu i stepen ispoljenosti faktora rizika u trudnoći. Četvrti cilj je da se utvrde potencijalni prediktori ispitivanih faktora rizika iz skupa podataka maternalnih, fetalnih i neonatalnih parametara kod majki sa prekonceptijskom gojaznošću i prekomernim prirastom u telesnoj težini u trudnoći. Peti cilj je da se utvrdi potencijalna povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći na rani motorni razvoj deteta.

Metod: Studija je koncipirana po tipu prospektivne, opservacione, kliničke studije i u nju je uključeno 200 ispitanica podeljenih u dve jednake grupe, studijsku i kontrolnu. Ispitanice u studijskoj grupi pre ostvarivanja koncepcije imale su povišene vrednosti indeksa telesne uhranjenosti ili su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ili oba, dok su ispitanice u kontrolnoj grupi pre ostvarivanja trudnoće imale vrednosti indeksa telesne uhranjenosti u granicama referentnih vrednosti i nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći.

Ispitivani su starost ispitanica, paritet, pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja i dijabetes melitusa, postojanje komorbiditeta u trudnoći, krvna grupa i Rh faktor, podaci o upotrebi lekova u trudnoći, gestacijska starost trudnoće, telesna težina ispitanica pre nego što je potvrđen graviditet i po prijemu u porodilište, telesna visina, indeks telesne uhranjenosti pre nego što je potvrđena trudnoća i po prijemu u porodilište, prirast telesne težine u toku trudnoće, ultrasonografski parametru fetusa opservirani do tri dana pred porođaj, telesna težina i dužina novorođenčeta, zbir po Apgarovoj u prvom i petom minutu života, vrednosti laboratorijskih parametara do tri dana pred porođaj i 24h nakon porođaja (vrednosti leukocita, hemoglobina, hematokrita, trombocita, glukoze i D dimera) i vrednosti glikemije i bilirubina novorođenčeta, nalazi urinokulture, vaginalnih briseva i briseva na β -hemolitični streptokok, način porođaja i komplikacije u toku porođaja. Rani motorni razvoj deteta procenjivan je Alberta motoričkom skalom odojčeta. Alberta motorička skala odojčeta se satoji iz 58 opservaciona parametra. Deli se na četiri subskale: pronacija (21 parametar), supinacija (devet parametara), sedenje (12 parametara) i stajanje (16 parametara). Deca su analizirana u četiri vremenska intervala: između 3-4 meseca, između 6-7 meseca, između 9-10 meseca života i između 12-13 meseca života.

Rezultati: Sinergistički efekat prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/gojaznosti u odnosu na kontrolnu grupu ustanovljen je za sledeće ispitivane varijable: hipertenzivni sindrom u trudnoći ($p=0,000$), gestacijski dijabetes melitus ($p=0,000$), trombofilije ($p=0,007$), anemije ($p=0,010$), upotrebu suplemenata u trudnoći ($p=0,000$), oralnih antidijabetika ($p=0,006$), niskomolekularnih heparina ($p=0,030$), progestagena ($p=0,048$), za plod ultrazvučno procenjen kao veliki za gestacijsku starost ($p=0,022$), indeks amnionske tečnosti ($p=0,001$), Apgar zbir u 5. minutu ($p=0,001$), hemoglobina ($p=0,000$) i glukoze ($p=0,005$) posle porođaja. Potencijalni prediktori prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći, prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti ili oba iz skupa analiziranih parametara, iz koga su isključene varijable indeksa telesne uhranjenosti majke i telesne mase majke pred porođaj su hipertenzivni sindrom u trudnoći (25,718), gestacijski dijabetes melitus (5,355), krvna grupa (0,590), indeks amnionske tečnosti (1,015), zbir Alberta motorikne skale odojčeta sa 6 meseci starosti (2,226) i primena fototerapije (0,257). Potencijalni prediktori prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći su indeks telesne uhranjenosti pre ostvarivanja trudnoće (0,129), telesna masa majke pred porođaj (2,281) i indeks telesne uhranjenosti pred porođaj (6,013). Potencijalni prediktori prekonceptijske gojaznosti su prekomerni prirast telesne težine u trudnoći (-2,485), poređenje između 4 grupe ispitanica (1,234), indeks telesne uhranjenosti pred

porođaj (0,658), trombofilija (-3,124), upotreba niskomolekularnih heparina (2,230), Alberta motorična skla odojčeta za supinaciju (-0,896) i zbir (0,616) sa 6 meseci starosti.

Zaključak: Rezultati našeg istraživanja ukazuju na brojnost maternalnih i fetalnih faktora rizika koji se javljaju među prekomerno uhranjenim/ gojaznim trudnicama, kao i trudnicama koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ili oba entiteta gojaznosti. Sinergistički efekat ova dva entiteta upućuje na veličinu ispitivane prolematike gojaznosti u trudnoći. Savetodavni pristup pacijentkinja pre ostvarivanja trudnoće, u cilju restrikcije ovog globalnog fenomena, odgovarajući perinatološki nadzor u trudnoći, kao i rano upućivanje novorođenčadi odgovarajućim specijalizovanim službama imalo bi pozitivan uticaj na redukciju komorbiditeta u trudnoći, nepovoljnih perinatoloških ishoda i optimalnom motornom razvoju novorođenčeta i odojčeta.

Ključne reči: gojaznost, trudnoća, indeks telesne uhranjenosti, prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći, komorbiditeti u trudnoći, komplikacije u trudnoći, rani motorni razvoj deteta

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Humana reprodukcija, perinatologija i neonatologija

UDK br. _____

Influence of maternal body mass index and excessive gestational weight gain on maternal and fetal risk factors and their influence on newborns early motoric development

ABSTRACT

Introduction: Increased pre- pregnancy body mass index as well as excessive gestational weight gain is potential risk factor for pregnancy course. Depending on the value of these two indicators, proportional risks within each nutrition group are defined. The complexity of obesity brings challenges to the obstetrician's daily practice, since it is associated with prolonged labor, more frequent induction and stimulation of labor, excessive blood loss during delivery and more frequent cesarean sections in cases of failed inductions and prolonged labors. In addition to the complications related to pregnancy and delivery, maternal obesity can lead to abnormalities in the early motoric development of the newborns and it is recognized as a risk factor for abnormalities in neurocognitive development and early motoric development.

Objectives: Five objectives are defined in this research. The first objective is to describe maternal comorbidities, morbidities occurring during pregnancy, anthropometric and laboratory parameters in pregnancy, as well as fetal ultrasonographic and anthropometric parameters of the newborn and motoric development of the child. The second objective is to determine the connection between pre- pregnancy obesity and excessive gestational weight gain to risk factors in pregnancy. The third objective is to examine the influence of the synergistic effect of pre- pregnancy obesity and excessive gestational weight gain on the occurrence and degree of manifestation of risk factors in pregnancy. The fourth objective is to determine the potential predictors of the observed risk factors from the data set of maternal, fetal and neonatal parameters in mothers with pre- pregnancy obesity and excessive gestational weight gain. The fifth objective is to determine the potential connection between pre- pregnancy obesity and excessive gestational weight gain to the early motoric development of the newborn.

Method: The study was designed as prospective, observational, clinical study and it included 200 participants divided into two equal groups, study and control group. Participants in the study group had elevated values of pre- pregnancy body mass index or had excessive gestational weight gain or both, while participants in the control group had values of body mass index within the reference values before conception and did not have excessive gestational weight gain. The age of the participants, parity, positive family history of cardiovascular diseases and diabetes mellitus, comorbidities in pregnancy, blood group and Rh factor, data on the use of drugs in pregnancy, gestational age of pregnancy, body weight before conception and before

delivery, height, body mass index before conception and upon the admission to the maternity hospital, gestational weight gain, ultrasonographic parameters of the fetus registered up to three days before delivery, body weight and length of the newborn, Apgar score in the first and the fifth minute of life, values of laboratory parameters up to three days before delivery and 24 hours after delivery (values of leukocytes, hemoglobin, hematocrit, platelets, glucose and D dimer) and values of glycemia and bilirubin of the newborn, urine culture, vaginal swabs and swabs on β hemolytic streptococcus, mode of delivery and complications during delivery. The early motoric development of the child was assessed by the Alberta infant motor scale. The Alberta infant motor scale consists of 58 observational parameters. It is divided into four subscales: pronation (21 parameters), supination (nine parameters), sitting (12 parameters) and standing (16 parameters). Children were analyzed in four time intervals: between 3-4 months of age, between 6-7 months of age, between 9-10 months of age and between 12 -13 months of age.

Results: The synergistic effect of excessive gestational weight gain and overweight/obesity in correlation to the control group was found for the following examined variables: hypertensive syndrome in pregnancy ($p=0.000$), gestational diabetes mellitus ($p=0.000$), thrombophilia ($p=0.007$), anemia ($p=0.010$), use of supplements ($p=0.000$), oral antidiabetics ($p=0.006$), low molecular weight heparins ($p=0.030$), progestogens ($p=0.048$), large for gestational weight ($p=0.022$), amniotic fluid index ($p=0.001$), Apgar score at 5th minute ($p=0.001$), hemoglobin ($p=0.000$) and glucose values ($p=0.005$) after delivery. Potential predictors of excessive gestational weight gain, overweight/ obesity or both from a set of analyzed parameters, from which maternal pre- pregnancy body weight and body mass index variables are excluded, are hypertensive syndrome in pregnancy (25,718), gestational diabetes mellitus (5,355), blood type (0.590), amniotic fluid index (1.015), Alberta infant motor scale sum at 6 months of age (2.226) and phototherapy (0.257). Potential predictors of excessive gestational weight gain are pre-pregnancy body mass index (0.129), pre- pregnancy body weight (2,281) and body mass index before delivery (6,013). Potential predictors of pre-pregnancy obesity are excessive gestational weight gain (-2,485), comparison between 4 observed groups (1,234), body mass index before delivery (0,658), thrombophilia (-3,124), use of low molecular weight heparins (2,230), Alberta infant motor scale scores for supination (-0,896) and sum (0,616) at 6 months of age.

Conclusion: Our study results indicate that there are numerous maternal and fetal risk factors that are associated with pre- pregnancy overweight or obesity, excessive gestational weight gain or both of these entities of obesity. The synergistic effect of these two entities of obesity

indicates the magnitude of pregnancy related complications that might occur. Pre- pregnancy counseling of these patients in order to limit this global phenomenon, appropriate perinatal monitoring as well as early referral of newborns to appropriate specialized services would have a positive impact on reducing comorbidities in pregnancy, adverse perinatal outcomes and optimal motor development of newborns.

Key words: obesity, pregnancy, body mass index, gestational weight gain, comorbidities in pregnancy, complications in pregnancy, early motoric development of the newborn

Scientific field: Medicine

Specific scientific field: Human reproduction, perinatology and neonatology

UDK No. _____

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Pojam i definicija gojaznosti; gojaznost u trudnoći	1
1.2. Epidemiološki pokazatelji	3
1.3. Patofiziološki mehanizam	5
1.4. Gojaznost, maternalne i fetalne komplikacije	8
1.5. Placentacija.....	10
1.6. Intrapartalne komplikacije i postpartalni tok.....	13
1.7. Gojaznost i reproduktivno zdravlje žene.....	16
1.8. Preventivne mere u trudnoći.....	18
1.9. Rani motorni razvoj i razvojni miljokazi	18
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	22
3. MATERIJAL I METOD	23
3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja.....	23
3.2. Razvrstavanje pacijentkinja po grupama.....	23
3.3. Ispitivani parametri	23
3.4. Kriterijumu za isključivanje pacijentkinja iz studije.....	26
3.5. Statistička analiza	26
4. REZULTATI.....	27
4.1. Deskriptivni prikaz maternalnih komorbiditeta, morbiditeta nastalih tokom trudnoće, antropometrijskih i laboratorijski opserviranih parametara u trudnoći, fetalnih ultrasonografskih i antropometrijskih parametara novorođenčeta, kao i motorne zrelosti deteta	27
4.2. Povezanost prekonceptijske gojaznosti i/ili prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći majke sa faktorima rizika u trudnoći	35
4.3. Povezanost prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći sa faktorima rizika u trudnoći.....	49
4.4. Povezanost prekonceptijskog indeksa telesne uhranjenosti majke sa faktorima rizika u trudnoći.....	61
4.5. Uticaj sinergističkog delovanja prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći na pojavu i stepen ispoljenosti faktora rizika u trudnoći.....	66
4.6. Potencijalni prediktori ispitivanih faktora rizika iz skupa maternalnih, fetalnih i neonatalnih parametara kod majki sa prekonceptijskom gojaznošću i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći.....	78
4.7. Potencijalna povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći sa ranim motornim razvojem deteta.	85
5. DISKUSIJA	98
6. ZAKLJUČCI	110
7. LITERATURA	113

1. UVOD

1.1 Pojam i definicija gojaznosti; gojaznost u trudnoći

Trudnoća je jedinstveno stanje u životu žene tokom koga ona prolazi kroz fiziološki proces adaptacije i uspostavljanja sinegričkih mehanizama koji obezbeđuju optimalne uslove za intrauterini rast i razvoj deteta. Ovo doba blagostanja nosi dobro poznate dugoročne dobrobiti po zdravlje žene, ali i potencijalne kratkoročne i dugoročne rizike. Fiziološki procesi inicirani trudnoćom u pojedinim patološkim stanjima mogu funkcionisati na ivicama kompenzatornih regulatornih mehanizama, a u ekstremnim slučajevima i nadvladati ove kompenzatorne mehanizme. Ova izuzetno retka stanja ne sreću se često u svakodnevnoj praksi, ali pozornost koju zahtevaju i posledice koje nose po majku i plod, nedvosmisleno nas obavezuju da patološka stanja u trudnoći pravovremeno prepoznamo i adekvatno ih tretiramo.

Gojaznost majke najčešće je stanje u medicinskoj praksi koje kompromituje njeno zdravlje i dovodi do potencijalnih komplikacija u trudnoći. Ove komplikacije mogu se ogledati kako u kratkotrajnim, tako i u dugotrajnim reperkusijama po majku i njen plod. Pored komplikacija povezanih sa trudnoćom i planiranjem trudnoće, sedanterni način života i gojaznost kao njen čest sledbenik, ispoljavaju svoje negativne efekte među ženama i muškarcima svih starosnih grupa (1).

Jedan od modela koji određuju gojaznost definiše je kao akumulaciju masnog tkiva u meri koja narušava zdravlje čoveka (2). Svetska zdravstvena organizacija i američki Nacionalni institut za zdravlje, kao referentna tela, predložili su indeks telesne uhranjenosti (u daljem tekstu: ITU) kao merilo gojaznosti i rizika od nosećih komorbiditeta i komplikacija (3, 4). ITU se izračunava kao količnik telesne težine izražene u kilogramima i kvadrata telesne visine izražene u metrima. Prema postavljenoj formuli kao merna jedinica za ITU definisan je kg/m^2 . U skladu sa preporukama ova dva tela, a u zavisnosti od izračunate vrednosti ITU, izvršena je podela rizika na sledeći način:

- $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ - pothranjenost
- $18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$ - normalna uhranjenost
- $25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$ - prekomerna uhranjenost
- $> 30 \text{ kg/m}^2$ - gojaznost
- $30 - 34.9 \text{ kg/m}^2$ - gojaznost I stepena
- $35 - 39.9 \text{ kg/m}^2$ - gojaznost II stepena

- $> 40 \text{ kg/m}^2$ - gojaznost III stepena

Unutar svake od navedinih grupa naveden je i proporcionalni rizika stepena uhranjenosti, te je za vrednosti ITU $< 18.5 \text{ kg/m}^2$ on nizak (iako udružen sa nizom drugih komplikacija koje pothranjenost nosi sa sobom); za vrednost ITU između 18.5 kg/m^2 i 24.9 kg/m^2 smatra se da je osoba zadovoljavajuće uhranjena i da je proporcionalni rizik nizak; za ITU između 30 kg/m^2 i 34.9 kg/m^2 rizik je umeren; za ITU između 35 kg/m^2 i 39.9 kg/m^2 izražen; a za ITU preko 40 kg/m^2 veoma izražen. ITU, iako široko implementiran i prihvaćen pokazatelj gojaznosti, ima ograničenja koja ne mogu biti prevaziđena prilikom analize problematike gojaznosti. Ona se odnose na granične vrednosti ITU koje nisu stratifikovane u zavisnosti od procenjivanog pola i starosne strukture, a i u kumulativnoj analizi ne uzima u obzir relativnu zastupljenost kostiju, mišića i masnog tkiva, kao i distribuciju gojaznosti (5, 6).

Procena stepena gojaznosti u trudnoći nosi i dodatne izazove, budući da se u literaturi beleži više različitih mernih intervala i vrednosti ITU koji definišu i određuju stepen gojaznosti (5, 7).

Drugi merni instrumenti koji su znatno ređe u upotrebi u odnosu na ITU, ali svakako doprinose većoj senzitivnosti i specifičnosti prilikom klasifikovanja prekomerno uhranjenih osoba, odnose se na merenje obima struka i merenje odnosa između obima kuka i struka. Merenje obima struka i odnosa obima struka i kukova bolje korelira sa parametrima centralne gojaznosti i nosećim rizicima po zdravlje. U skladu sa postavljenim graničnim vrednostima za ženski pol, obim struka preko 88 cm i odnos obima struka i kukova veći od 0.85 smatraju se graničnim vrednostima. Ostala merenje, poput ultrazvučnog merenja debljine subkutanog masnog tkivom, primene kompjuterizovane tomografije za merenje centralne gojaznosti i dvojna energetska apsorpcimetrija x zraka (DEXA) (engl. *dual energy x ray absorptiometry*) tehnike zahtevaju angažovanje i dodatnih resursa, te se ređe primenjuju (8-11).

Prirast u telesnoj težini u trudnoći pokazao se kao faktor od značaja za adekvatan rast ploda, perinatalni tok trudnoći i neonatalni razvoj deteta. On se definiše kao razlika telesne težine na porođaju i težine pre ostvarivanja koncepcije. U skladu sa preporukama američkog Instituta za medicinu, za svaku podgrupu uhranjenosti, izvršenu na osnovu vrednosti ITU pre ostvarivanja koncepcije, definisane su vrednosti preporučenog prirasta telesne težine u trudnoći. Za jednoplodone trudnoće te vrednosti se kreću u razmaku između 12.5 kg i 18 kg za pothranjene

osobe ($ITU < 18.5 \text{ kg/m}^2$); između 11.5 kg i 16 kg za normalno uhranjene osobe ($ITU 18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$); između 7 kg i 11.5 kg za prekomerno uhranjene osobe ($ITU 25 - 29.9 \text{ kg/m}^2$) i između 5 kg i 9.1 kg za gojazne ($ITU > 30 \text{ kg/m}^2$), nevezano od stepena gojaznosti. Vrednosti prirasta u telesnoj težini iznad ovih okvira definisani su kao prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (12, 13).

1.2. Epidemiološki pokazatelji

Usled nepostojanja egzaktnih instrumenata za merenje i pokazatelja, teško je sa sigurnošću govoriti o tačnim podacima koji govore o zastupljenosti i učestalosti gojaznosti. Međurasne razlike, različiti metabolički profili, individualnost genetske konstitucije kao sve prominentniji modela kojim se objašnjava model gojaznosti, kao i nepostojanje jedinstvenog, standardizovanog kvantitativnog pokazatelja, umnogome otežavaju precizniju analizu i adekvatnu selekciju prekomerno uhranjenih i gojaznih osoba (14, 15).

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije (u daljem tekstu: SZO) iz 2016. godine, oko 2 milijarde odraslih osoba je prekomerno uhranjeno ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), a za 650 miliona se smatra da su gojazni ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Ova analiza potvrđuje da je 39% populacije odraslih osoba starijih od 18 godina (39% muškaraca i 40% žena) prekomerno uhranjeno, a da je među njima čak 13% gojaznih. Svetska prevalencija gojaznosti gotovo se utrostručila između 1975. i 2016. godine, a procenjuje se da prekomerna telesna težina i gojaznost predstavljaju značajniji uzročnik morbiditeta i mortaliteta u odnosu na neuhranjenost i gladovanje. Ukoliko bi se ovakvi trendovi rasta nastavili, procenjuje se da će do 2025. godine 2,7 milijardi odraslih osoba biti prekomerno uhranjeno, gojaznih će biti preko milijardu, a 177 miliona odraslih osoba nosiće se sa teretom trećeg stepena gojaznosti (16).

Kada govorimo o problemu gojaznosti, zabrinjavajući su i epidemiološki podaci koji dolaze iz naše zemlje. Prema rezultatima koje je 2013. godine objavio Institut za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", više od polovine odraslog stanovništva Srbije uzrasta 15 godina i više (56 %) označeno je kao prekomerno uhranjeno, pri čemu je 21% odraslih osoba svrstano u kategoriju gojaznih (17). Najveći procenat gojaznih zabeležen je među najsiromašnijim, najmanje obrazovanim i kod stanovništva iz vangradskih naselja. U odnosu na istraživanje sprovedeno 2006. godine (18), beleži se značajan porast prevalencije gojaznosti u 2013. godini.

U celom svetu se nažalost beleži i sve veća prevalencija gojaznosti među ženama reproduktivne životne dobi. U poslednjim godinama nedostaju studije koje bi egzaktno ukazivale o porastu učestalosti gojaznosti među trudnicama i posledicama koje ona nosi (19). Dostupni podaci u literaturi ukazuju da je u razvijenim zemljama u periodu između 1999. i 2010. godine prevalencija gojaznosti među ženama reproduktivne životne dobi, starosti između 20 i 39 godina života, porasla sa 28,4% na 34%. Američki centar za prevenciju i kontrolu bolesti ukazao je da u prvim dekadama dvadesetog veka prevalencija gojaznosti nije pokazala značajnija odstupanja u trendu rasta, ali da je prevalencija žena koje pripadaju trećem stepenu gojaznosti (ITU > 40) značajno porasla (20, 21). Slični rezultati zabeleženi su i drugim studijama sprovedenim u Sjedinjenim Američkim Državama. Prema podacima studije iz 2012. godine, preko 50% trudnica prekomerno je uhranjeno ili gojazno, a 8% žena reproduktivne životne dobi izrazito je gojazno (22). Zabrinjavajuće podatke donose i rezultati studije iz 2014. godine koji ukazuju da je među porođenim ženama njih 50,4% bilo prekomerno uhranjeno ili gojazno. U ovoj grupi ispitanica, 25,6 % žena imalo je ITU između 25,0 i 29,9 kg/m², a 24,8% je bilo gojazno (ITU > 29,9 kg/m²) i pre začeca (23). Studija iz 2015. godine potvrđuje da je samo 45% žena imalo preporučenu telesnu težinu pre ostvarivanja trudnoće, što je za 5% manje u odnosu na period iz 2011. godine (24, 25).

Podaci sa evropskog kontinenta koji govore u prilog učestalosti prekomerne uhranjenosti i gojaznosti tradicionalno su nešto niži u odnosu na američke (26). Rezultati velike epidemiološke studije koja je uključivala 337.590 trudnicama sa jednoplođnom trudnoćom koja je sprovedene u Belgiji, ukazuju na to da se prevalencija gojaznosti u petogodišnjem periodu povećala sa 10,3% u 2009. godini na 11,4% u 2014. godini. U istom periodu prosečna vrednost ITU u prvom trimestru trudnoće povećala se sa 23,9 kg/m² u 2009. godini na 24,2 kg/m² u 2014. godini. Prema rezultatima istog istraživanja, svaka treća žena bila je prekomerno uhranjena ili gojazna na početku trudnoće, a tokom perioda ispitivanja povećala se i prevalencija gojaznosti drugog i trećeg stepena (27). Studija iz Velike Britanije zabeležila je dvostruko uvećanje procentualnog udela žena sa ITU od 30 kg/m² tokom poslednje decenije (28).

I u drugim krajevima sveta registruju se slični podaci i donose slični zaključci. Prema podacima iz Australije, 35% žena sa ovog kontinenta starosti između 25 i 35 godina je prekomerno uhranjeno ili gojazno (29).

Epidemiološki podaci iz jugoistočne Azije pokazuju da je 14% populacije prekomerno uhranjeno, dok je 3% gojazno (30), kao i da je prevalencija gojaznosti kod žena dvostruko veća nego kod muškaraca (31). Na Tajlandu je 2018. godine prevalencija prekomerno uhranjenih iznosila 19%, a gojaznih 4,8% (32), što predstavlja značajan rast u odnosu na podatke iz 2009. godine kada je registrovana prevalencija prekomerno uhranjenih žena od 13%, odnosno 4% gojaznih (33, 34).

1.3. Patofiziološki mehanizam

Metabolički sindrom i centralna, abdominalna akumulacija masnog tkiva, kao njegova najučestalija pridružnica, predstavljaju značajne doprinosioce stopama morbiditeta i mortaliteta. Njegovi efekti imaju naročit značaj u populaciji osoba mlađe životne dobi, a u koju spadaju i žene reproduktivne životne dobi. Uticaj ekstremne gojaznosti u ovoj populaciji ostvaruje potentniji patofiziološki mehanizam, što se ogleda u stopama kumulativnog mortaliteta i uticaja na kvalitet života pojedinca (35).

Efekti gojaznosti ogledaju se na sve organske sisteme, a sam fenomen gojaznosti definiše se kao hronično sistemsko metaboličko oboljenje nastalo kao posledica neadekvatnog odnosa kalorijskog unosa i potrošnje energije. Diabetes melitus, hipertenzija, srčana insuficijencija, bolesti bubrega, nervog sistema i oftalmološke komplikacije, najčešća su oboljenja sa kojima su susreću osobe koje se nose sa teretom gojaznosti (36).

U trudnoći patofiziološki mehanizmi pokrenuti gojaznošću majke, prekomernom akumulacijom masnog tkiva, u sadejstvu sa fiziološkim promenama u organizmu koji nastaju u trudnoći, predstavljaju izazov po kompenzatorne snage organizma i rad sistema organa.

U cilju adaptacije, kardiovaskularni sistem prolazi kroz značajne hemodinamske, metaboličke i hormonalne promene. One se reperkutuju na povećanje volumena plazme, frekvencije rada srca, udarnog volumena i srednjeg arterijskog pritiska, kao i na smanjenje sistemske vaskularne rezistencije (37). Nemogućnost uspostavljanja funkcionalne i anatomske adaptabilnosti kardiovaskularnog sistema predstavlja jedan od vodećih uzroka maternalnog mortaliteta u trudnoći. Uz kongenitalna srčana oboljenja, sa kojima pacijentkinja ulazi u trudnoću, najčešće adekvatno dijagnostički evaluirana i terapijski zbrinuta i pripremljena na nastupajući period trudnoće, stečena oboljenja kardiovaskularnog sistema u toku trudnoće predstavljaju

naročiti izazov. Gojaznost je jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak ovih oboljenja, uz dijabetes i hipertenziju, bilo kao samostalne entitete, ili pokrenute patofiziološkom kaskadom gojaznosti (38).

Akutni koronarni sindrom, nastao kao posledica aterosklerotskih dešavanja, može biti komplikacija gojaznosti. Pored gojaznosti, faktori rizika od značaja su i starosna dob trudnice, pozitivna porodična anamneza na postojanje akutnog koronarnog sindroma, dijabetes i hipertenzija (39).

Sličan etiopatološki sled događaja može biti prisutan i kod aortne disekcije. Ovaj izuzetno redak događaj u trudnoći može biti posredovan aterosklerotskim dešavanjima i gojaznošću, iako se kao predominantan patološki supstrat navode promene u zidu aorte nastale kao posledica hemodinamskih dešavanja u trudnoći i hormonalnih promena koje se odražavaju na struktura elastičnih i kolagenih vlakana (40).

Izuzetno peripartalne kardiomiopatije koja je specifično vezana za trudnoću, epidemiološki modeli i etiopatogeneza drugih tipova kardiomiopatija u trudnoći nisu dovoljno izučeni. Prekonceptijska gojaznost i povišen ITU u trudnoći doprinose povišenom riziku za nastanak peripartalne kardiomiopatije. Stoga, pored adekvatnog savetodavnog pristupa u trudnoći, ove pacijentkinje moraju biti pod odgovarajućim nadzorom i nakon trudnoće. Postavljanje ovakve dijagnoze predstavlja veliki izazov i najčešće se postavlja kada su svi drugi uzroci srčanog popuštanja isključeni (41-43).

U toku trudnoće dešavaju se promene u hormonalnoj sredini koje podržavaju njen nastanak i razvoj. Masno tkivo se akumulira kako bi iz depoa energije mogli brzo da se nadomeste energetske supstrate neophodne za odvijanje trudnoće. Masno tkivo zauzima značajnu ulogu u endokrinološkoj i metaboličkoj regulaciji u organizmu i precipitira nastanak stanja hronične inflamacije. Adipociti su uključeni u produkciju hormonski aktivnih supstanci, poput leptina i adiponektina, koji regulišu procese skladištenja masnih kiselina. Među gojaznim trudnicama ekscesivna akumulacija masnog tkiva rezultuje povećanom produkcijom medijatora inflamacije, poput tumor nekroza faktora alfa (TNF- α) (engl. *tumor necrosis factor- alpha*), interleukina (IL)-6 (engl. *interleukin 6*) i c reaktivnog proteina (CRP) (*C reaktivni protein*) (44).

Kao rezultat povećanih metaboličkih potreba fetusa i majke, u telu majke povećava se produkcija glukoze i insulina, a posledično dolazi i do razvitka insulinske rezistencije. Tokom trudnoće, naročito od drugog trimestra trudnoće, produkcija hormona poput humanog placentnog laktogena, prolaktina, progesterona, hormona rasta i kortizola, favorizuje razvijanje stanje hiperglikemije (45). U pojedinim slučajevima kompenzatorni odgovor ne uspeva da nadvlada nastali metabolički disbalans, te se stvaraju uslovi stanja perzistentne hiperglikemije, tj. dolazi do nastanka gestacijskog dijabetes melitusa (46). Uz genetske faktore, gojaznost je jedan od najprominentnijih doprinosećih faktora u nastanku gestacijskog dijabetes melitusa. Pacijentkinje koje u toku trudnoće razviju gestacijski dijabetes melitus u riziku su od nastanka dijabetes melitusa i u daljem toku života, obzirom da trudnoća predstavlja svojevrsni stresni test po glikoregulacijske kontrolne mehanizme (47, 48).

Sistem hematopoeze takođe je izložen promenama koje buduću majku pripremaju za porođaj. Stanju hiperkoagulabilnosti doprinose i trudnoća i gojaznost. U trudnoći je povećana produkcija svih faktora koagulacije, sa izuzetkom faktora XI i XIII, a gojaznost ima komplementaran učinak na rast produkcije faktora koagulacije. Na ovoj način gojaznost predstavlja dodatni faktor rizika uz trudnoću za nastanak tromboembolijskih komplikacija (49, 50).

Udruženi efekat gojaznosti i trudnoće ogleda se i na funkciju gastrointestinalnog i respiratornog sistema. Oboljenja žučnih puteva, gastroezofagealna refluksna bolest, povećan rizik od aspiracije prilikom operativnog završavanja trudnoće, komplikacije su koje se dovode u vezu sa gojaznošću, povišenim intrabdominalnim pritiskom i koncentracijom estrogena (51, 52).

Funkcija respiratornog sistema izložena je aditivnom efektu trudnoće i gojaznosti. U trudnoći, počevši od drugog trimestra trudnoće, narušava se ventilaciono - perfuziona homeostaza. Funkcionalni rezidualni kapacitet i ekspiratorni rezervni volumen sniženi su kod ovih žena, dok se kao odgovor na ove promene povećava inspiratorni kapacitet. Pored gravidnog uterusa koji vrši kompresivni efekat na rad dijafragme, osobe sa centralnom distribucijom gojaznosti izložene su i mehaničkom kompresivnom uticaju akumuliranog masnog tkiva u regiji abdomena i grudnog koša (53, 54), a medijatori inflamacije koje produkuje masno tkivo dodatna su pridružnica koja se dovode u vezu sa narušavanjem plućne funkcije (55).

1.4. Gojaznost, maternalne i fetalne komplikacije

Dobro su poznati maternalni i fetalni faktori rizika koji se javljaju kod gojaznih trudnice, a gojaznost je prepoznata kao faktor rizika u perinatologiji pre više od pola veka (56). Zdravlje majke je narušeno, a njen život i život ploda dovedeni su u moguću opasnost.

Najčešći entiteti poremećaja zdravlja vezani za trudnoću koji se javljaju kod majke su gestacijska hipertenzija, preeklampsija i gestacijski dijabetes melitus. Ove pacijentkinje neretko boluju i od preegzistirajućih oboljenja, poput hronične hipertenzije i dijabetesa, te je i stopa spontanih pobačaja i prevremenih porođaja češća u ovoj populaciji trudnica. Fetalne komplikacije koje se najčešće sreću kod gojaznih trudnica vezane su za prematuritet, poremećaje rasta ploda, kongenitalne anomalije i mrtvorodenost deteta.

Povišen ITU majke pre koncepcije, kao i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći, nezavisni su faktori rizika za nastanak najčešćih komplikacija u trudnoći, gestacijskog dijabetesa i gestacijske hipertenzije (57). Pacijentkinje koje se nose sa teretom gojaznosti, kako pre trudnoće tako i u trudnoći, imaju veću verovatnoću za nastanak hipertenzivnog sindroma u trudnoći. Prekonceptijski ITU majke najpotentniji je faktor rizika za nastanak hipertenzije u trudnoći na koji se pravovremenim i adekvatnim reagovanjem može uticati i koji se može prevenirati (58, 59). Pored rizika koje nose po majku, gestacijska hipertenzija predstavlja faktor rizika i za nastanak hipertenzije kod potomstva u toku života, a gestacijski dijabetes je faktor rizika za nastanak dijabetesa melitusa tip 2 u daljem toku života majke (60, 61). Preeklampsija je vodeći uzročnik maternalnog morbiditeta i mortaliteta. Poremećaj funkcije endotela, čiji se uzročnici pronalaze u poremećaju metabolizma lipida i regulacije glikemije i hroničnom inflamatornom odgovoru podstaknutom gojaznošću, nalazi se u osnovi patofiziološkog mehanizma preeklampsije (62).

Gestacijski dijabetes melitus (u daljem tekstu: GDM) posledica je insuficijentne produkcije insulina koja bi nadomestila nastalu rezistenciju tkiva na insulin koja se javlja u trudnoći. Kod osoba povišenog ITU, u masnom i mišićnom tkivu redukovano je preuzimanje glukoze, povećana je produkcija glukoze u jetri, a usled razvitka insulinske rezistencije smanjeno je preuzimanje glukoze iz krvi. Rizik nastanka GDM raste proporcionalno rastu ITU, te su prekomerno uhranjene osobe u većem riziku u odnosu na normalno uhranjene osobe, a kod gojaznih osoba taj rizik je još veći u odnosu na prekomerno uhranjene osobe (63-65). Broj trudnica koje boluju od preegzistirajućeg dijabetesa melitusa tip 2 (u daljem tekstu: T2DM) takođe je u

značajnom porastu. Ovo oboljenje koje se ranije vezivalo za osobe starije životne dobi, sve češće se sreće i u populaciji trudnica i žena koje planiraju trudnoću. Dva su potencijalna objašnjenja za ovakav trend rasta ovog oboljenja. Prvi se može dovesti u vezu sa činjenicom što se žene danas odlučuju za materinstvo u starijoj životnoj dobi, a drugi se vezuje za gojaznost, navike u ishrani i životne navike. T2DM dovodi se u vezu sa slabijim uspehom u kontroli glikemije u trudnoći i lošijim perinataloškim ishodima (66).

Problematika prematuriteta, vodećeg uzročnika neonatalnog morbiditeta i mortaliteta, dovodi se u vezu sa ITU majke. Oprečna su mišljenja koja dovode u vezu prematuritet i gojaznost. Povišen ITU prema rezultatima većine studija ne dovodi se u direktnu vezu sa prematuritetom. Pojedine velike studije sugerišu da je povišen ITU udružen sa povećanom incidencom porođaja nakon očekivanog termina porođaja, te da povišen ITU u tom smislu može imati i protektivno dejstvo. Istraživanja ukazuju da pacijentkinje sa povišenim ITU imaju ultrazvučno mereno veću dužinu grlića materice, kao prediktivnog faktora rizika, dok se nije utvrdila značajna razlika u učestalosti bakterijskih infekcija i pozitivnog fetalnog fibronektina među pacijentkinjama koje su normalno i prekomerno uhranjene. Kao najčešći uzročnici prematuriteta u populaciji gojaznih pacijentkinja, navode se upravo komplikacije nastale sinergizmom gojaznosti i trudnoći, naročito preeklampsija, kako spontanog tako i jatrogeno indukovano prevremenog porođaja, bilo iz meternalnih ili fetalnih indikacija. Sa druge strane, među faktorima rizika, pothranjenost se pokazala kao faktor rizika od značaja za nastanak prematuriteta (67, 68).

Defekt neuralne tube jedna je od najčešćih malformacija koje se sreću kod fetusa gojaznih trudnica. Dva objašnjenja se dovode u vezu sa ovakvim modelom pretpostavke. Prvi se odnosi na profilaktičko uzimanje folne kiseline, koja ima dokazano protektivno dejstvo. Folna kiselina u dozi od 400 µg dokazano deluje protektivno na nastanak defekta neurale tube. Kod gojaznih osoba ovaj protektivni efekat ima ograničenja koja su izraženija što je ITU veći. Kalorijski bogata hrana deficitarna je u sadržaju mikronutrijenata, te su prekomerno uhranjene osobe podložne deficitu mikronutrijenata, u koje spada i folna kiselina (69). Drugi se odnosi na mehanizam potenciranja koje gojaznost ima po poremećaj metabolizma glukoze. Pored defekta neuralne cevi, gojaznost i dijabetes, faktori su rizika i za nastanak srčanih anomalija ploda i omfalokele. Poznato je da pacijentkinje koje boluju od preegzistirajućeg dijabetesa imaju povećan rizik za nastanak kongenitalnih anomalija ploda. Hiperglikemija u vreme nastanka začeća povezuje se sa nastankom anomalijama ploda. Ovaj rizik izraženiji je među pacijentkinjama koje su gojazne (70, 71).

Makrozomija ploda definiše se kao težina ploda preko 4000 g ili iznad 90. percentila korigovano u skladu sa polom i gestacijskom starosti ploda (72). Makrozomija se nesumnjivo dovodi u vezu sa gojaznošću majke, a faktori rizika proporcionalni su rastu prekonceptijskog ITU majke i prekomernom prirastu u telesnoj težini u trudnoći. Gojaznost ima kumulativno dejstvo sa GDM na rast poda, ali predstavlja i nezavistan faktor rizika za nastanak makrozomije ploda (66, 73). Neadekvatan rast ploda može se ogledati i zastojem u rastu ploda. Intrauterini zastoje u rastu ploda (engl. *intrauterine growth restriction* u daljem tekstu: IUGR) definiše se kao rast ispod 10 percentila za gestacijsku starost ploda. Gojaznost majke jeste jedan od faktora rizika za nastanak IUGR, iako se kompleksnost ovog stanja objašnjava i neadekvatnim nutritivnim statusom majke, insuficijentnom posteljičnom funkcijom i hroničnim i trudnoćom indukovanim bolestima majke (74).

Najtežu komplikaciju trudnoće i porođaja predstavljaju intrauterina smrt ploda (engl. *fetus mortus in utero*; u daljem tekstu: FMU) i mrtvorodenost deteta. Preko 50% svih slučajeva FMU je dijagnostički nerazjašnjeno i etiološki nepoznato (75). Gojaznost majke je faktor rizika za nastanak hipertenzije u trudnoći, GDM, makrozomije ploda, koji su poznati faktori rizika po ovu fatalnu komplikaciju, ali gojaznost se pokazala i kao nezavistan faktor rizika za FMU. Rasvetljavanje problematike gojaznosti u trudnoći moglo bi da doprinese boljem razumevanju i preveniranju ove pojave (76).

1.5. Placentacija

Posteljica je privremeni organ specifičan isključivo za trudnoću. Ona posreduje visokospecijalizovanim mehanizmima obezbeđujući adekvatnu intrauterinu sredinu i rast i razvoj ploda. Promene u funkciji posteljice koje se dovode u spregu sa gojaznošću utiču na perinatalni tok trudnoće, ali predstavljaju i dugotrajni faktor rizika po potomstvo (77). Ovaj rizik se ogleda prvenstveno na nastanak metaboličkih oboljenja u kasnijoj životnoj dobi jedinke, ali rezultati novijih istraživanja upozoravaju i na neurološka oboljenja, kao moguću posledicu vezanu za uslove intrauterine sredine i funkciju posteljice (78).

Gojaznost pogoduje nastanku povišene koncentracije citokina i adipokina koji doprinose nastanku stanja hronične inflamacije, koje je karakteristično za trudnoću. Ovi medijatori inflamacije igraju značajnu ulogu u procesu placentacije i normalne funkcije posteljice. Povišen

ITU majke favorizuje njihovo prekomerno oslobađanje i oni se dovode u vezu sa procesom nastanka insulinske rezistencije i hiperglikemije majke. Posteljica produkuje medijatore inflamacije poput TNF- α , IL-6 i interleukin (IL)-1 β (engl. *interleukin 1-beta*) (79, 80).

TNF- α je uključen u regulaciju funkcije trofoblasta i smatra se jednim od ključnih faktora u procesu implantacije. Stimuliše produkciju faktora rasta iz grupe vaskularnog endotelijalnog faktora rasta (VEGF) (engl. *vascular endothelial growth factor*), placentalnog faktora rasta (PIGF) (engl. *placental growth factor*) u ćelijama trofoblasta, te tako utiče i na proces angiogeneze (81, 82).

Vrednosti IL-6 povišene su kod trudnica sa povišenim ITU u odnosu na normalno uhranjene trudnice. Ova diskrepanca uočava se u prvim mesecima trudnoće, a sa napredovanjem starosti trudnoće ona se gubi (83, 84).

TNF- α i IL-6 stimulišu transportne sisteme na nivou posteljice. Oni su normalno povišeni u trudnoći, a njihov prekomerni porast dovodi se u vezu sa makrozomičnim rastom ploda i komplikacijama u trudnoći (85).

Adiponektin, za razliku od drugih adipokina, ima suprotno dejstvo na proces senzibilizacije tkiva posteljice na insulin (86). Ovaj adipokin, koji ima i imunoregulatorna svojstva, svoju funkciju ostvaruje kroz metaboličke procese i moduliše osetljivost tkiva posteljice na insulin (87). Vrednosti adiponektina negativno koreliraju sa ITU, više su kod trudnica koje su normalno uhranjene, dok su njegove vrednosti niže kod prekomerno uhranjenih i gojaznih trudnica. Adiponektin ima specifično dejstvo na ćelije trofoblasta u regulaciji metabolizma glukoze. Za razliku od ćelija drugih tkiva, gde adiponektin dovodi do senzibilizacije na insulin, u ćelijama tkiva posteljice on dovodi do nastanka rezistencije na insulin. Stoga, koncentracije adiponektina koje su prisutne kod normalno uhranjenih trudnica, ograničavaju prenos hranljivih materija kroz posteljicu. Niske koncentracije adiponektina kod gojaznih trudnica ne uspevaju da nadvladaju stimulatívno dejstvo insulina na mehanizme energetskog transfera u posteljici, te se na taj način favorizuje rast ploda (88-90).

Uz fetalnu makrozomiju, intrauterini zastoje u rastu ploda je drugi spektar krajnosti kojom se reflektuje dinamika problematike uticaja gojaznosti majke na rast ploda (91, 92).

Kompleksne interakcije insulina, adipokina i promotera angiogeneze na nivou posteljice mogu biti u osnovi patofiziološkog mehanizma nastanka zastoja u rastu ploda.

Adipokini, pored uticaja na mehanizme prenosa energetskih supstrata u posteljici, imaju značajnu ulogu i u procesima angiogeneze i granjanja posteljičnih krvnih sudova. Proces remodelovanja spiralnih arterija je ključan za adekvatno napredovanje trudnoće i rast ploda, i zavistan je od funkcije trofoblasta. Promene u vaskularnim i perfuzionim funkcijama posteljice dovode gojaznost u neposrednu vezu sa još jednim značajnim kliničkim entitetom - hipertenzivnim sindromom u trudnoći.

IUGR je poznata komplikacija hipertenzivnog sindroma u trudnoći i neadekvatne uteroplacentne perfuzije, koju može pokrenuti i kaskada procesa uslovljenih prekomernom uhranjenošću majke. Na ovom modelu bazira se objašnjenje patofiziološkog mehanizma dva klinički značajna entiteta, hipertenzivnog sindroma u trudnoći i IUGR (93-96).

Elevacija vrednosti TNF- α predstavlja nužan preduslov za normalno odvijanje placentacije. Narušena sinhronizacija toka trudnoće vezuje se za varijacije u koncentracijama TNF- α koje se sreću kod gojaznih trudnica.

TNF- α je regulator produkciju PIGF koji interakcijom sa svojim receptorom sFlt-1 deluje stimulatивно na vaskularni protok u posteljici doveodeći do granjanja krvnih sudova posteljice. Povišen ITU majke povezan je sa disbalansom između ovih angiogenih faktora. Smanjena je produkcija sFlt-1, a izmenjena je i dinamika rasta vrednosti PIGF. Kao posledica ovih zbivanja, nedovoljno proangiogeno angažovanje dovodi do neadekvatne trofoblastne invazije spiralnih arterija i redukcije u stvaranju vaskularne mreže u tkivu posteljice. Smanjena perfuzija vodi smanjenom toku razmene hranljivih materija i posledičnom zastoju u rasu ploda. Hipoperfuzije deluje komplementarno sa gojaznošću na produkciju medijatora inflamacije i ciklično dovodi do povećane produkcije TNF- α i IL-6 (97-101).

U nastanku hipertenzivnog sindroma i po život majke i ploda opasne peeklampsije, još jedan citokin ima značajnu ulogu.

IL-1 β je citokin koji svoja dejstva ostvaruje na ćelijama endotela dovodeći do njegove disfunkcije. Placenta gojaznih majki proizvodi ovaj citokin u povišenim koncentracijama. Mehanizam proizvodnje IL-1 β ćelije trofoblasta započinju i u protektivne svrhe, obzirom da deluje antagonistički na TNF- α regulacijom TNF receptora (97, 102, 103).

U složenim metaboličkim delovanjima neizostavno je spomenuti i funkciju leptina. Leptin je hormon koji ima regulatornu funkciju u procesima kontrole unosa hrane, osećaja sitosti i potrošnje energije. Povišene vrednosti leptina i rezistencija tkiva koja na njega nastaje, dovodi se u vezu sa gojaznošću. Leptin ostvaruje komplementarno dejstvo sa insulinom na nivou tkiva posteljice i promovira transport nutrijenata. Na ovaj način povišene koncentracije leptina deluju stimulatивно na fetalni rast i nastanak makrozomije ploda (104, 105).

1.6. Intrapartalne komplikacije i postpartalni tok

Gojaznost trudnice jedan je od najčešćih izazova u porođajnoj sali sa kojima se akušeri susreću u svakodnevnoj praksi. Rizici po dobrobit majke i ploda vezuju se za produženo vreme trajanja porođaja, učestaliju indukciju i stimulaciju porođaja, prekomerni gubitak krvi u porođaju i operativni završetak porođaja kod neuspelih indukcija i prolongiranih porođaja (106).

Mehanizam započinjanja porođaja i uspostavljanja uterine aktivnosti predstavlja kompleksnu kaskadu zavisnu od kordinisanog delovanja više hormona, estrogena, progesterona, kortikotropin oslobađajući hormon (CRH) (engl. *corticotrophin-releasing hormone*), prostaglandina i oksitocina (107).

Posteljica proizvodi CRH koji je u toku trudnoće najvećim delom biološki neaktivan i nalazi se vezan za plasmin CRH vezujući protein (CRH-BP) (engl. *corticotrophin-releasing hormone binding protein*). Vrednosti CRH rastu u toku trudnoće dostižući najviše vrednosti u terminu porođaja. Paralelno sa ovim događajima dolazi i do pada vrednosti CRH-BP, što dodatno doprinosi povećanju slobodnog, bioraspoloživog CRH (108).

CRH stimuliše ćelije hipofize da stvaraju kortikotropin koji u ćelijama kore nadbubrega stimuliše stvaranje kortizola i dehidroepiandrosteron - sulfata (DHEAS), prekursora estrogena, i kod majke i kod ploda. Uspostavljenjem pozitivne povratne sprege kortizola i CRH amplifikuje se njihovo međusobno stvaranje.

Poznato je da kortizol ima pozitivno dejstvo na proces sazrevanja fetalnih pluća. Proteini surfaktanta i fosfolipidi pored pripremanja fetalnih pluća za spoljašnji život deteta, pokreću i inflamatorni proces u amnionskoj tečnosti koji vodi pokretanju materičnih kontrakcija i razmekšavanju konzistencije grlića materice (109-111).

Citokini, IL-6, IL-8, IL-1 β i TNF- α , pokreću proces sinteze receptora za prostaglandine i povećavaju sintezu kortizola, koji u daljem toku stimulišu sintezu prosaglandina. Citokini i prostaglandini dalje pokreću stvaranje matriks metaloproteinaza koje imaju ulogu u razgradnji kolagena u grliću materice i plodovim ovojcima (112).

Akumulacija masnog tkiva u maloj karlici majke i makrozomija ploda jedno su od objašnjenja za produženo vreme trajanja porođaja i distokiju uterusne aktivnosti (113).

In vitro modeli koji su vršeni na uzorcima miometrijuma pacijentkinja podvrgnutih elektivnom carskom rezu ukazali su na odstupanja u kontraktilnim svojstvima miometrijuma gojaznih pacijentkinja u pogledu jačine i učestalosti kontrakcija u odnosu na grupu normalno uhranjenih pacijentkinja. Izmene u metabolizmu lipida u ćelijama miometrijuma pretpostavljeni su mehanizam koji dovodi do ovakvih promena kod gojaznih pacijentkinja (114). Kontrakcija mišićnih ćelija dešava se u skladu sa promenama u intacelularnoj koncentraciji kalcijumovih jona. Visoke koncentracije holesterola kod gojaznih pacijentkinja mogu da dovedu do promena u transportnim kapacitetima za kalcijumove jone u membranama ćelija, menjajući viskoznost i fluidnost membrana i narušavajući prenos kalcijuma (115).

Uticaj još jednog hormona, leptina, se pokazao od naročito značaja za započinjanje i odvijanje porođaja, naročito među gojaznim pacijentkinjama. Povišene koncentracije leptina i rezistencija tkiva na leptin, dovodi se u blisku vezu sa gojaznošću. U toku trudnoće koncentracije leptina rastu i njegov rast je proporcionalan rastu ITU. *In vitro* studije su pokazale da leptin interferira sa osetljivošću ćelija miometrijuma smanjujući učinkovitost oksitocina i otpočinjanje porođaja. (116-118)

Tendencija produženog trajanja gestacije i pozitivna korelacija između dužine trajanja gestacije i rasta ITU primećena je među gojaznim trudnicama (119), što uslovljava učestaliju

potrebu za indukcijom porođaja kao vida inicijacije porođaja kod ovih pacijentkinja (120). Produženo vreme trajanja porođaja je učestalije među gojaznim pacijentkinjama, kao i završavanje porođaja carskim rezom kao posledica neefikasinih kontrakcija i nenapredovanja dilatacije grlića materice (121).

Verovatnoća završavanja porođaja spontanim vaginalnim putem smanjena je među ovim pacijentkinjama i opada sa rastom vrednosti ITU (122). Instrumentalno završavanje porođaja zahteva naročitu predostrožnost ako se ne mogu isključiti eventualna mogućnost nastanka distocije ramena (engl. *shoulder dystocia- SD*) i postojanje makrozomičnog ploda. Podaci koji ukazuju na učestalost instrumenatno završenog porođaja u literaturi su nekonzistentni, obzirom da se u sveukupnoj analizi ne može isključiti postotak gojaznih pacijentkinja koje se porode kako elektivnim, tako i hitnim carskim rezom (123-125).

Teško je analizirati i učestalost postpartalnih hemoragija u ovoj grupi porodilja. Prekomerno krvarenje nakon porođaja najčešće je posledica atonije materice, i učestalost ove teške komplikacije raste linearno sa stepenom gojaznosti, ali se ne mogu zanemariti ni drugi prouzrokovaci, poput retenirane posteljice, povrede mekih delova porođajnog puta i gojaznost majke kao potencijalnog faktora rizika za upotrebu niskomolekularnih heparina u toku trudnoće (126, 127).

U grupaciji gojaznih pacijentkinja prilikom planiranja načina završetka trudnoće, neizostavno treba uzeti u obzir i prateće komorbiditete, obzirom da su ove trudnoće neretko komplikovane dijabetesom, hipertenzijom i fetalnom makrozomijom. Makrozomija ploda, koja je u bliskoj vezi sa gojaznošću majke, povećava verovatnoću završetka porođaja carskim rezom, traume mekih delova porođajnih puteva, postpartalne hemoragije i horiomionitisa (128, 129). Makrozomija ploda uz GDM, kao česti pratioci i komplikacije maternalne gojaznosti, prekomerne uhranjenosti i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći, kao nezavisnog faktora rizika, mogu prouzrokovati SD, jednu od komplikacija u akušerstvu koja neposredno ugrožava život ploda i značajno doprinosi maternalnom i fetalnom morbiditetu.

U skladu sa preporukama relevantnih tela, elektivno završavanje porođaja operativnim putem treba planirati kod svih gojaznih trudnica kod kojih se na osnovu ultrazvučnih merenja proceni težina ploda preko 5000g, ukoliko se radi o majci koja ne boluje od gestacijskog dijabetesa,

odnosno preko 4500g kod svih gojaznih trudnica čija je čiji je tok trudnoće komplikovan gestacijskim dijabetesom (130, 131).

Vođenje porođaja u uslovima opšte ili regionalne analgezije kod gojaznih trudnica takođe predstavlja svojevrsan izazov. Kod ovih pacijentkinja otežana je intubacija prilikom uvođenja pacijentkinje u opštu endotrahealnu anesteziju, kao i plasiranje epiduralnog katetera. Stoga je i mehanizam obezboljavanja porođaja ređe dostupan ovim pacijentkinjama (132).

1.7. Gojaznost i reproduktivno zdravlje žene

ITU pored uticaja na perinatalni tok trudnoće, maternalne i fetalne komplikacije, ogleda se neizostavno i kroz izazov ostvarivanja reproduktivnog potencijala žene i uspešnost koncepcije. Dokazano je da je u ovoj populaciji žena povećana učestalost mogućnosti nastanka disfunkcionalnih promena u osovini hipotalusa, hipofize i ovarijuma i sledstvenog disbalansa.

Gojaznost u ranom životnom dobu, u vreme uspostavljanja menstrucionog ciklusa, favorizuje nastanak iregularnih menstrucionih krvarenja, hronične oligo i anovulacije i infertilitet u kasnijem životnom periodu. Uspeh koncepcije neizvesniji je u ovoj grupi pacijentkinja, čak i u slučaju kada ne postoji disregulacija menstrucionog ciklusa, a manji stepen uspešnosti se očekuje i nakon procedura vantelesnog oplodjenja. Slobodne masne kiseline produkovane u ekscesivnim količinama ostvaruju potencijalni toksični efekat na tkivo reproduktivnih žlezda dovodeći do oštećenja na celularnom nivou i indukujući stanje hronične inflamacije. Visoke koncentracije zasićenih masnih kiselina, poput palmitinske i stearinske, pokreću kaskadne mehanizme apoptoze granuloza ćelija jajnika (133, 134).

Gojaznost uslovljava nastanak nespecifičnog i specifičnog hroničnog inflamatornog odgovora i oksidativnog stresa, a jajničko tkivo prepoznato je kao jedno od ciljnih tkiva u kojima se ovi procesi odvijaju. Posledice se sagledavaju i po funkciju menstrucionog ciklusa, proces stereoidogeneze i ovulacije, a dokazano je da utiče i na mejotske mehanizme maturacije jajnih ćelija. Na ovaj način narušava se potencijal jajne ćelije za njeno uspešno oplodjenje i za preimplantaciono sazrevanje oplodjene jajne ćelije (135).

Hiperlipidemija je jedna od karakteristika metaboličkog sindroma koji se javlja među gojaznima. Lipidi su sastavna komponenta u procesu stereoidogeneze, ali se njihova povećana

koncentracija negativno odražava po reproduktivnu funkciju. Uz poremećaj metabolizma lipida, metabolički sindrom karakteriše i hiperglikemija i insulinska rezistencija. Ovakav metabolički disbalans predisponira nastanak miljea hroničnog inflamatornog stanja i disfunkcije endokrinog sistema (136-138). Povišen ITU negativno se odražava na fertilnu funkciju i ovarijalnu rezervu, interferirajući sa produkcijom luteinizirajućeg hormona i funkcijom žutog tela. Povećana koncentracijom triglicerida u folikularnoj tečnosti vodi oksidativnom stresu, lipidima indukovanom toksičnom efektu na oocite, mitohondrijalnoj disfunkciji i apoptozi granuloza ćelija (139, 140).

U hormonskoj kaskadi prominentnu ulogu vrše adiponektin i leptin, hormoni masnog tkiva. Adiponektin je hormon koji se primarno stvara u masnom tkivu i ima ulogu u katabolizmu lipida, pospešuje oksidaciju masnih kiselina, insulinsku senzitivnost tkiva i iskoristljivost glukoze, redukuje proces glukoneogeneze, ima protektivno dejstvo po funkciju endotela i procese ateroskleroze, deluje antiinflamatorno, utiče na redukciju telesne mase, a uz to je i potencijalni biomarker preeklampsije (141). Ovaj hormon stimuliše proces stereoidogeneze, a obzirom na distribuciju njegovih receptora, koji su pored jajnika prisutni i u materici i posteljici, potencijalno učestvuje i u preimplantacionom sazrevanju embriona i pripremanju uterusa za nidaciju (142).

Leptin ima opozitno delovanje od adipokina i među gojaznim pacijentkinjama njegova koncentracija je povećana. Povišene koncentracije leptine udružene su sa neadekvatnom folikulogenezom usled narušenog procesa stereoidogenezom u teka i granuloza ćelijama jajnika, sledstveno vodeći ka poremećajima ovulacije (143).

Kao što je i prethodno navedeno, insulinska rezistencija i posledična hiperinsulinemija česte su komplikacije gojaznosti, a uzročno - posledično ova veza se odražava i po reproduktivni potencijal žene. Hiperinsulinemija putem gonadotropina stimuliše produkciju androgena u jajnicima i inhibira produkciju jetrinog seks hormon vezujućeg globulina (SHBG) (engl. *sex hormone binding globulin*) koji vezani za testosteron, dihidrotestosteron, estradiol i estrogen u inaktivnom stanju cirkulišu kroz krv. Na ovaj način povećava se frakcija nevezanog, slobodnog testosterona i ostalih androgena u krvi.

Na nivou jajnika, putem sekundarnih glasnika, insulin je jedan od regulatora energetske homeostaze, te posreduje u metaboličkim i proliferativnim delovanjima na nivou jajne ćelje, u

maturaciji jajnih ćelija, stereoidogenezi, proliferaciji i preživljavanju teka i granulosa ćelija jajnika. Upravo na ovim patofiziološkim mehanizmima bazira se primena metformina kod gojaznih pacijentkinja koje se susreću sa anovulacijom. Metformin na ovaj način utiče na preživljavanje i funkciju granulosa i teka ćelija jajnika (144-146).

1.8. Preventivne mere u trudnoći

Značaj preventabilnih mera i pristupa u savremenoj medicinskoj praksi nalaže isticanje značaja ovog rastućeg problema koji nosi teret po jedinstvenu sinergije materinstva, dobrobit majke i ploda. Adekvatna edukacija, kako trudnica, tako i žena koje planiraju trudnoću, mora biti usmerena na rasvetljavanje rizika koje gojaznost nosi po trudnoću, ali i na planiranje trudnoće i nastanak postpartalnih komplikacija.

Dijeteski režimi ishrane i adekvatna fizičke aktivnosti, ukoliko nije kontraindikovana aktuelnim akušerskim stanjem, moraju biti predočeni svim prekomerno uhranjenim pacijentkinjama koje planiraju trudnoću, a sistem podrške i nadzora mora se nastaviti tokom čitavog trajanja trudnoće i 12 do 16 meseci nakon porođaja (147).

Posledice maternalne gojaznosti sagledavaju se i dugoročnom prizmom dešavanja, posledicama po rast i razvoj njenog potomstva. Predmet savremenih istraživanja je uticaj gojaznosti majke na neuro - motorni razvoj deteta. Kompromitovani neurorazvojni miljokazi deteta blisko su dovedeni u vezi povišenim ITU majke, kako pre ostvarivanja koncepcije, tako i tokom trudnoće. Rezultati velikih istraživanja nedvosmisleno upozoravaju da rastući trend opterećenosti populacije teretom prekomerne uhranjenosti i gojaznosti predstavlja javno - zdravstveni teret izuzetnog značaja (148).

1.9. Rani motorni razvoj i razvojni miljokazi

Rani motorni razvoj predstavlja kompleksan multidimenzionalni aspekt koji obuhvata veliki broj faktora koji utiču na razvoj deteta u prvoj godini života. Neonatalni period i period odojčeta se karakteriše značajnim povećanjem motornih mogućnosti deteta (149). U ovom periodu dete uči da hvata, sedi, stoji i hoda. Pokazano je da je još u fetalnom periodu korteks fetusa uključen u modulisanje motornog ponašanja (149). U prilog ovome govori i činjenica da su opšti pokreti prisutni već u ranom fetalnom periodu, pa sve do 3-5 meseca korigovanog za uzrast (150).

Opšti pokreti se primarno karakterišu kompleksnošću i varijacijama, dok je smanjenje ove dve determinante usko povezuje sa pojavom cerebralne paralize (149). Stoga je praćenje motornog razvoja u prvim mesecima života od izuzetne važnosti, naročito kod dece koja su pod povećanim rizikom (150).

Na razvoj deteta utiče veći broj faktora: nasledni, biološki (prenatalni, perinatalni i postnatalni) i faktori sredine (151). Prematuritet i malnutricija ubrajaju se u biološke faktore rizika za razvoj deteta. U studiji Ozkan i saradnika je pokazano da su prematuritet, mala telesna težina deteta na rođenju, starost majke ispod 20 godina života, kao i niži stepen obrazovanja roditelja i niži ekonomski status porodice, faktori rizika za odstupanje u razvoju deteta (152). Takođe je ukazano da su nizak zbir po Apgarovoj kao i prisustvo kongenitalnih abnormalnosti mogući faktori rizika za odstupanje u razvoju deteta (153).

Prethodne studije su ukazale na to da gojaznost kod majke u prekonceptijskom periodu može imati nepovoljne efekte na razvoj deteta. Tako je u studiji Yeung i saradnika (154), pokazano da je gojaznost majke povezana sa odstupanjima u finom motornom razvoju. Slični stavovi su zapaženi i u studiji Mina i saradnika (155), gde je ukazano na činjenicu da je maternalna gojaznost potencijalni rizikofaktor za odstupanje u neurokognitivnom razvoju, kao i razvoju finih motornih veština.

Kada su u pitanju razvojni miljkazi i njihovo usvajanje, oni zavise od velikog broja faktora, i obuhvataju grubo više domena (149):

1. Kontrola glave
2. Okretanje deteta iz supinacije u pronaciju
3. Okretanje deteta iz pronacije u supinaciju
4. Hvatanje, držanje jednog predmeta
5. Uspostavljanje balansa na stomaku
6. Hvatanje, držanje dva predmeta
7. Dovođenje u sedeći položaj
8. Balans u sedećem položaju

9. Puzanje
10. Hvatanje, držanje tri predmeta
11. Vertikalizacija (ustajanje) i balans u stojećem položaju
12. Hodanje

U proceni psihomotornog razvoja primenjuje se veliki broj skala. Prema Minhenskoj funkcionalnoj razvojnoj dijagnostici, skale razvoja psihomotornih funkcija u prvoj godini života uključuju (156):

1. Skalu razvoja puzanja
2. Skalu razvoja sedenja
3. Skalu razvoja hodanja
4. Skalu razvoja hvatanja
5. Skalu razvoja percepcije
6. Skalu razvoja govora
7. Skalu razvoja razumevanja govora
8. Skalu razvoja društvenosti

Među najčešće korišćenim skalama u proceni razvoja deteta se izdvajaju (157-159):

1. Bejli skala – koja je našla primenu u proceni neurorazvoja dece uzrasta od mesec dana do 42 meseca života. Treće izdanje Bejli skale, uključuje i motornu skalu koja je našla primenu u proceni motorne funkcije.
2. *Peabody* skala motornog razvoja.

U kliničkoj praksi veliku primenu u ispitivanju i praćenju motornog razvoja dece nalazi i Alberta motorička skala odojčadi (u daljem tekstu AMSO) (160). Ona predstavlja validan i pouzdan instrument evaluaciji dece u ranom periodu koja su pod rizikom.

U Tabeli 1, prikazani su razvojni miljokazi sa donjim i gornjim granicama po mesecima koji su dati od strane Svetske zdravstvene organizacije.

Tabela 1. Prikaz razvojnih miljkaza kod dece (161)

	Meseci			
	Donja granica	95% IP	Gornja granica	95% IP
Sedenje bez podrške	3,8	3,7-3,9	9,2	8,9-9,4
Stajanje uz asistenciju	4,8	4,7-5,0	11,4	11,2-11,7
Puzanje	5,2	5,0-5,3	13,5	13,1-13,9
Hodanje uz asistenciju	6,0	5,8-6,1	13,7	13,4-14,1
Samostalno stajanje	6,9	6,8-7,1	16,9	16,4-17,4
Samostalno hodanje	8,2	8,0-8,4	17,6	17,1-18,0

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Opisati maternalne komorbiditete, morbiditete nastale u toku trudnoće, antropometrijske i laboratorijske parametre u trudnoći, kao i fetalne ultrasonografske i antropometrijske parametre novorođenčeta i motornu zrelost deteta
2. Utvrditi povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine majke na faktore rizika u trudnoći.
3. Ispitati da li postoji uticaj sinergističkog delovanja prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine majke na pojavu i stepen ispoljenosti faktora rizika u trudnoći.
4. Utvrditi potencijalne prediktore ispitivanih faktora rizika iz skupa podataka maternalnih, fetalnih i neonatalnih parametara kod majki sa prekonceptijskom gojaznošću i prekomernim prirastom u telesnoj težini.
5. Utvrditi potencijalnu povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine majke na rani motorni razvoj deteta.

3. MATERIJAL I METOD

3.1. Tip studije, mesto i vreme istraživanja

Studija je koncipirana po tipu prospektivne, opservacione, kliničke studije. U studiju je uključeno 200 ispitanica podeljenih u dve jednake grupe, studijsku i kontrolnu grupu, koje su trudnoću kontrolisale i porodile se u Bolnici za Ginekologiju i akušerstvo Kliničko-bolničkog centa „Dr Dragiša Mišović- Dedinje“ u Beogradu. Studija je započeta u oktobru 2019. godine i trajala je do februara 2021. godine. Studija je koncipirana u skladu sa smernicama dobre kliničke prakse i odobrena od je strane Etičke komisije Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, No 1322/III-3.

3.2. Razvrstavanje pacijentkinja po grupama

Grupu od 100 ispitanica u studijskoj grupi sačinjavaju ispitanice koje su pre ostvarivanja koncepcije imale povišene vrednosti indeksa telesne uhranjenosti ili su imale prekomerni prirast telesne težine u trudnoći ili su imale oba. Drugu grupu od 100 ispitanica u kontrolnoj grupi sačinjavaju ispitanice koje su pre ostvarivanja koncepcije imale indeks telesne uhranjenosti u granicama referentnih vrednosti i koje nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći. (3, 12)

Odabir ispitanica vršio se metodom slučajnog uzorka u odnosu na vrednost indeksa telesne uhranjenosti koji je dobijen iz istorija bolesti, tako što je svaka treća ispitanica do broja 200 uključena. Pre uključivanja u studiju sve ispitanice dobile su pismeno obaveštenje o protokolu studije i sve ispitanice su potpisale informisani pristanak.

3.3. Ispitivani parametri

U toku studije praćeni su sledeći parametri:

1. Anamnestički podaci dobijeni iz istorija bolesti: starost ispitanice, paritet, pozitivna porodična anamneza, postojanje komorbiditeta, postavljena dijagnoza trombofilije, krvna

grupa (ABO sistem krvnih grupa) i RhD status ispitanice, podaci o upotreba lekova u toku trudnoće i porođaja, gestacijska starost trudnoće izražena u nedeljama gestacije;

2. Antropometrijski parametri ispitanica dobijeni se merenjem telesne težine ispitanica pre nego što je potvrđen graviditet i po prijemu u porodilište (bez obuće u laganoj odeći, pre prvog obroka) izraženo u kg, telesne visine ispitanica izraženo u cm, ITU ispitanica pre nego što je potvrđena trudnoća i po prijemu u porodilište izraženo u kg/m^2 , prirasta telesne težine u toku trudnoće, određenog kao razlika telesne težine ispitanice pre nego što je potvrđen graviditet i po prijemu u porodilište i stepen gojaznosti;
3. Stepenn gojaznosti je u skladu sa preporukama SZO grupisan u 4 kategorije:
 - pothranjenost,
 - normalna uhranjenost,
 - prekomerna uhranjenost i
 - gojaznost

Pothranjenost je definisana kao ITU manji od 18.5 kg/m^2 , normalna uhranjenost kao ITU između $18.5\text{-}24.9 \text{ kg/m}^2$, prekomerna uhranjenost kao ITU između 25.0 i 29.9 kg/m^2 , i gojaznost kao ITU 30.0 kg/m^2 i više. Prekomerni prirast telesne težine u grupi pothranjenih je definisan kao prirast manji od 18kg, u grupi normalno uhranjenih do 16kg, za gupu prekomerno uhranjenih ispitanica do 11.5kg, a za grupu gojaznih trudnica do 9kg (3, 12);

4. Ultrasonografski parametri registrovani su do tri dana pred porođaj: biparijentalni prečnik (eng. *biparietal diameter- BPD*) izražen u mm, obim glave (eng. *head circumference- HC*) izražen u mm, obim trbuha (eng. *abdominal circumference- AC*) izražen u mm, dužina femura (eng. *femur lenght- FL*) izražen u mm, procenjena telesna težina ploda (eng. *estimated fetal weight- EFW*) izražen u gramima, indeks amnionske tečnosti (eng. *amniotic fluid index- AFI*) izražen u mm;
5. Dijagnoza gestacijskog dijabetesa postavljena je u skladu sa patološkim verdnostima oralng testa tolerancije na glukozu (OGTT) (eng. *oral glucose tolerance test*) (162); dijagnoza hipertenzije u trudnoći postavljena je na osnovu izmerenih vrednosti krvnog pritiska, sisotolni krvni pritisak 140mmHg ili više i/ili dijastolni krvni pritisak 90mmHg ili više (pacijentkinja u udobnom sedećem položaju sa nogama oslonjenim na pod i nakon odmora u trajanju od 2-5 min, sa manžetnom aparat prilagođenoj obimu nadlaktice u visini desne srčne komore);
6. Analizirani su antropometrijski parametri novorođenčeta: telesna težina (g) i dužina deteta (cm) na rođenju; Apgar zbir u prvom i petom minutu života;

7. Vrednosti laboratorijskih parametara određivani su do 3 dana pre i 24h nakon porođaja: vrednosti leukocita, hemoglobina, hematokrita, trombocita, glukoze i D dimera;
8. Nalazi urinikulture, vaginalnih briseva i briseva na β -hemolitični streptokok u toku trudnoće i pred porođaj;
9. Način porođaja: vaginalni, carski rez ili instrumentalno završen porođaj, kao i podatak o tome da li je porođaj indukovan i da li je došlo do prevremenog prsnuća plodovih ovojaka;
10. Komplikacije u toku porođaja, definisane kao post-partalno krvarenje, potreba za manuelnom i instrumentalnom revizija materične duplje, indikacija za transfuzijom krvi nakon porođaja;
11. Rani motorni razvoj deteta procenjivan je AMSO skalom. Skorovanje skale vršilo se u dve etape: etapa ranije postignutih aktivnosti i etapa aktivnosti „u prozoru“. Dobijeni skor se sabirao i na grafikonu se utvrđivao percentil za uzrast. AMSO skala se sastoji iz 58 opservaciona parametara u formi slika. Deli se na četiri subskale: pronacija (21 parametar), supinacija (devet parametara), sedenje (12 parametara) i stajanje (16 parametara) (163, 164). Deca su analizirana u četiri vremenska intervala: između 3-4 meseca, između 6-7 meseca, između 9-10 meseca života i između 12 -13 meseca života.
12. U cilju detaljnije analize unutar prethodno navedinih grupa parametara, dodatno su analizirani parametri dobijeni iz istorije bolesti: upotreba oralnih antidijabetika, niskomelularnih hepatina, progestagena i suplemenata u toku trudnoće. U okviru porodične anamneze izdvojena su kardiovaskularna oboljenja i dijabetes melitus. Na osnovu procenjene ultrazvučne težine ploda prilikom ultrazvučnog praćenja dinamike rasta ploda, izvršena je selekcija plodova čija je procenjena ultrazvučna težina bila iznad 90. percentila i ispod 10. percentila za procenjenju gestacijsku starost. Ovi plodovi označeni su kao veliki za gestacijsku starost (eng. *large for gestational age- LGA*) i mali za gestacijsku starost (eng. *Small for gestational age- SGA*). Glikemija novorođenčeta u prva dva sata nakon rođenja, vrednosti bilirubina koje su određivane u skladu sa indikacijama, i podatak o upotrebi fototerapije, dobijeni su iz istorije bolesti novorođenčeta. Preuranjeno pucanje plodovih ovojaka (eng. *Premature rupture of membranes- PROM*) definisano je kao pucanje plodovih ovojaka pre otpočinjanaj porođaja nakon navršene 37. nedelje gestacije. Radi adekvatne statistične analize gestacijska starost je izražena u danima, a vreme koje je proteklo od ruptur plodovih ovojaka u minutima.

3.4. Kriterijumu za isključivanje pacijentkinja iz studije

Kriterijumi za isključivanje praćenja novorođenčadi iz studije su: suspektan nalaz Double testa na prisustvo hromozomopatija; odstupanja u morfologiji fetusa prilikom ultrazvučnog pregleda između 20. i 24. nedelje gestacije; pozitivna porodična anamneza na postojanje hromozomskih anomalija, neuropatija i miopatija među srođnicima; prisustvo stigmata prilikom pregleda neonatusa (diskranija, hipertrihoza, asimetrije glutealne brazde, fovea spinalis); hidrocefalus; artrogripoza; otvoreni spinalni disrafizam; porođajne pareze ili paralize brahijalnog pleksusa; kongenitalni rigidni ekvinovarus; aplazija kostiju donjih i gornjih ekstremiteta.

3.5. Statistička analiza

Prikazani podaci u našem istraživanju su izraženi kao srednje vrednosti (SV), standardna devijacija (SD) i 95% interval povrenja (IP) za kontinuirana merenja, a za diskretne mere kao apsolutni brojevi (N) i procenti.

Za ispitivanje značajnost razlika u analiziranim grupama korišćeni su T test nezavisnih uzoraka, Mann-Whitney U test, Kruskal Wallis test, Wilcoxon test sume rangova i ANOVA test za kontinuirane varijable. Kategorijske varijable su bile upoređivane Hi kvadrat testom.

Za utvrđivanje potencijalnih prediktora iz skupa maternalnih, fetalnih i neonatalnih parametara kod majki sa prekonceptijskom gojaznošću i prekomerni prirarstom u telesnoj težini u trudnoći korišćeni su univirajantni i multivirajantni regresioni modeli. U rezultatima regresionih modela opisan je i 95% IP. Statistički značajna razlika se smatrala za vrednost $p < 0.05$.

4. REZULTATI

4.1. Deskriptivni prikaz maternalnih komorbiditeta, morbiditeta nastalih tokom trudnoće, antropometrijskih i laboratorijski opserviranih parametara u trudnoći, fetalnih ultrasonografskih i antropometrijskih parametara novorođenčeta, kao i motorne zrelosti deteta

U našem istraživanju prosečna starost majke je bila $31,92 \pm 4,86$ godina, ITU pre ostvarivanja trudnoće iznosio je $23,66 \pm 3,81$ kg/m², dok je na porođaju iznosio $29,15 \pm 4,58$ kg/m². Prosečna dužina trajanja trudnoće izražena u danima je bila $276,00 \pm 8,18$ dana, Apgar zbir u 1. minute života novorođenčeta je iznosio $8,68 \pm 0,70$, dok je u 5. minutu iznosio $9,77 \pm 0,49$ (Tabela 1). Fetalni ultrasonografski i antropometrijski parametri prikazani su u tabeli 1.

Distribucija srednjih vrednosti laboratorijski opserviranih parametara majke do tri dana pre porođaja, kao i u prvom danu nakon porođaja (leukociti, hemoglobin, hematokrit, trombociti, glukoza i D dimer) i novorođenčeta (glikemija i bilirubin) prikazani su u tabeli 2. Prikazano je da su srednje vrednosti leukocita i glukoze bile više nakon porođaju, dok su srednje vrednosti hemoglobina, hematokrita, trombocita i D dimera bili niži nakon porođaju u odnosu na period do tri dana pred porođaj.

Srednje vrednosti AMSO skale i podskala za 3, 6, 9 i 12 meseci starosti novorođenčeta su prikazani u tabeli 3. Prikazano je da su vrednosti svih AMSO podskala i njihovog zbira sa većim uzrastom novorođenčeta bile većih vrednosti.

U ispitivanom uzorku, nešto više od polovine ispitanica je bilo normalno uhranjeno (56%), nešto više od trećine (36%) je bilo prekomerno uhranjeno, dok je gojaznih bilo 8%. Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći samostalno, ili udruženo sa povećanim ITU pre ostvarivanja trudnoće, bio je prisutan u nešto manje od polovine ispitanica (43,5%), dok je prekomerni prirast telesne težine u trudnici samostalno bio prisutan u 6% slučajeva. Slična zastupljenost krvnih grupa zabeležena je za "O" krvnu grupu (39%) i za "A" krvnu grupu (35,5%). U 16% slučajeva, novorođenčad su bila veća za procenjenu gestacijsku starost (LGA) (Tabela 4).

Tabela 1. Distribucija srednjih vrednosti maternalnih antropometrijskih i fetalnih ultrasonografskih i antropometrijskih parametara (N=200)

Parametar	Vrednost SV \pm SD	95% IP
Uzrast majke (godine)	31,92 \pm 4,86	31,24-32,60
Telesna visina majke (cm)	170,16 \pm 5,71	169,36-170,96
Telesna masa majke pre ostvarivanja trudnoće (kg)	68,53 \pm 11,64	66,91-70,15
ITU majke pre ostvarivanja trudnoće (kg/m ²)	23,66 \pm 3,81	23,12-24,19
Telesna masa majke pred porođaju (kg)	84,48 \pm 13,57	82,58-86,37
ITU majke pred porođaj (kg/m ²)	29,15 \pm 4,58	28,51-29,79
Menarha (godine)	13,02 \pm 1,16	12,85-13,18
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja (minuti)	312,23 \pm 567,88	233,04-391,41
Dužina trajanja trudnoće (dani)	276,00 \pm 8,18	274,86-277,14
BPD (mm)	94,98 \pm 3,45	94,50-95,46
HC (mm)	339,02 \pm 25,84	335,41-342,62
AC (mm)	345,70 \pm 20,74	342,81-348,59
FL (mm)	74,39 \pm 4,08	73,82-74,96
EFW (grami)	3531,98 \pm 464,87	3467,15-3596,80
AFI (mm)	129,20 \pm 39,18	123,74-134,66
Dužina novorođenčeta (cm)	52,95 \pm 2,26	52,63-53,26
Težina novorođenčeta (grami)	3526,45 \pm 489,66	3458,17-3594,73
Obim glave novorođenčeta (cm)	35,58 \pm 1,38	35,39-35,77
Obim grudi novorođenčeta (cm)	34,23 \pm 1,84	33,97-34,49
Apgar zbir 1. Minut	8,68 \pm 0,70	8,58-8,78
Apgar zbir 5. Minut	9,77 \pm 0,49	9,70-9,83

Tabela 2. Distribucija srednjih vrednosti laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta (N=200)

Parametar	Vrednost SV±SD	95% IP
Leukociti pre porođaja ($10^9/L$)	9,95±2,28	9,63-10,27
Hemoglobin pre porođaja (g/L)	119,02±9,76	117,65-120,38
Hematokrit pre porođaja (L/L)	35,10±2,64	34,73-35,46
Trombociti pre porođaja ($10^9/L$)	228,06±58,13	219,95-236,16
Glukoza pre porođaja (mmol/L)	4,66±0,75	4,56-4,77
D dimer pre porođaja (mg/L)	1,69±0,98	1,56-1,83
Leukociti posle porođaja ($10^9/L$)	11,02±2,74	10,64-11,40
Hemoglobin posle porođaja (g/L)	104,94±11,90	103,28-106,59
Hematokrit posle porođaja (L/L)	30,60±4,09	30,03-31,17
Trombociti posle porođaja ($10^9/L$)	212,55±57,99	204,46-220,63
Glukoza posle porođaja (mmol/L)	5,07±0,96	4,94-5,21
D dimer posle porođaja (mg/L)	1,45±0,78	1,34-1,56
Glikemija novorođenčeta (mmol/L)	3,41±0,74	3,31-3,52
Bilirubin novorođenčeta (umol/L)	169,20±60,69	160,74-177,66

Tabela 3. Distribucija srednjih vrednosti AMSO (N=200)

Parametar	Vrednost SV±SD	95% IP
AMSO pronacija 3 meseca	2,59±0,55	2,51-2,67
AMSO supinacija 3 meseca	2,66±0,54	2,58-2,73
Zbir AMSO 3 meseca	5,25±0,93	5,12-5,38
AMSO pronacija 6 meseci	15,56±0,60	15,47-15,64
AMSO supinacija 6 meseci	8,54±0,74	8,44-8,64
AMSO sedenje 6 meseci	6,69±0,73	6,59-6,79
AMSO stajanje 6 meseci	1,94±0,34	1,89-1,99
Zbir AMSO 6 meseci	32,73±1,88	32,46-32,99
AMSO pronacija 9 meseci	19,18±0,75	19,07-19,28
AMSO supinacija 9 meseci	8,92±0,27	8,88-8,96
AMSO sedenje 9 meseci	9,93±0,96	9,80-10,06
AMSO stajanje 9 meseci	4,22±0,74	4,11-4,32
Zbir AMSO 9 meseci	42,24±2,34	41,91-42,57
AMSO pronacija 12 meseci	21,00±0,07	20,99-21,00
AMSO supinacija 12 meseci	9,00±0,00	9,00-9,00
AMSO sedenje 12 meseci	11,90±0,35	11,85-11,95
AMSO stajanje 12 meseci	15,47±0,74	15,36-15,57
Zbir AMSO 12 meseci	57,36±0,97	57,22-57,50

U ispitivanom uzorku, nešto više od polovine ispitanica je bilo normalno uhranjeno (56%), nešto više od trećine (36%) je bilo prekomerno uhranjeno, dok je gojaznih bilo 8%. Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći samostalno ili udruženo sa povećanim ITU pre ostvarivanja trudnoće zabeležen je u nešto manje od polovine ispitanica (43,5%), dok je prekomerni prirast telesne težine u trudnici zabeležen kao samostalni entitet u 6% slučajeva. Slična zastupljenost krvnih grupa bila je za "O" krvnu grupu (39%) i "A" krvnu grupu (35,5%) (Tabela 4). U 16% slučajeva novorođenčad su bila veća za procenjenu gestacijsku starost (LGA) (Tabela 4).

Kod svake desete trudnice je bila prisutna neka vrsta alergije (10%), dok je svaka peta trudnica imala pozitivnu porodičnu anamnezu na postojanje kardiovaskularnih oboljenja (20,5%). Nešto manje od svake desete ispitanice je davalo podatak o dijabetesu u porodičnoj anamnezi ili je upotrebljavalo oralne antidijabetike u trudnoći (9%), dok je skoro svaka deseta imala hipertenziju u trudnoći (9,5%), a svaka četvrta dijabetes melitus (25,5%). Kod 43,5% ispitanica je bila prisutna anemija, dok je 62,5% trudnica upotrebljavalo suplemente u trudnoći (Tabela 5).

Više od polovine ispitanica su bile prvorođene (55%), dok su drugorođene činile nešto više od trećine ispitanica (39%). Manje od trećine ispitanica su upotrebljavale antibiotike na porođaju (29,5%). Kod 13,5% trudnica vaginalni bris je bio pozitivan, svaka deseta je imala pozitivnu urinokulturu, dok je nešto manje od petine (17%) imalo pozitivan bris na β -hemolitični streptokok. U skoro dve trećine ispitanica porođaj je bio vaginalni (64,5%), dok je kod skoro svake pete urađen carski rez (19,5%). Komplikacije na porođaju su zabeležene u 12,5% slučajeva (Tabela 6).

Tabela 4. Distribucija učestalosti prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, stepena uhranjenosti, krvne grupe i Rh faktora majke, potrebe za ordiniranjem transfuzije krvi, kao i dinamike rasta ploda (LGA/SGA), pola deteta i podatak o fototerapiji novorođenčeta (N=200)

Parametar		Vrednost N (%)
Stepen uhranjenosti	Normalno uhranjene	112 (56%)
	Prekomerno uhranjene	72 (36%)
	Gojazne	16 (8%)
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći		87 (43,5)
Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i bez prekomerne uhranjenosti/gojaznosti		100 (50%)
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/gojaznost ili oba		100 (50%)
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći i/ili prekomerna uhranjenost/gojaznost	Bez	100 (50%)
	Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći	12 (6%)
	Prekomerno uhranjene/gojazne	13 (6,5%)
	Oba	75 (37,5%)
Krvna grupa	“O”	78 (39%)
	“A”	71 (35,5%)
	“B”	33 (16,5%)
	“AB”	18 (9%)
Rh faktor	+	176 (88%)
	-	24 (12%)
Ordinirana transfuzija krvi		6 (3%)
LGA		32 (16%)
SGA		15 (7,5)
Pol	Muški	114 (57%)
	Ženski	86 (43%)
Fototerapija		42 (21%)

Tabela 5. Distribucija učestalosti ispitivanih faktora rizika majke i podatak o upotrebi lekova u toku trudnoće (N=200)

Parametar	Vrednost N (%)
Prisustvo alergije	20 (10%)
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	41 (20,5%)
Pozitivna porodična anamneza na postojanje dijabetes melitusa	18 (9%)
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	19 (9,5%)
Gestacijski diabetes mellitus	51 (25,5%)
Trombofilija	13 (6,5%)
Anemija	87 (43,5%)
Upotreba suplemenata u trudnoći	125 (62,5%)
Upotreba oralnih antidiabetika u trudnoći	18 (9%)
Upotreba niskomolekularnih heparina u trudnoći	11 (5,5%)
Upotreba progestagena	82 (41%)

Tabela 6. Distribucija akušerskih pokazatelja i rezultata mikrobioloških ispitivanja (N=200)

Parametar		Vrednost N (%)
Paritet	1	110 (55%)
	2	78 (39%)
	3	10 (5%)
	4	2 (1%)
Upotreba antibiotika na porodjaju		59 (29,5%)
Pozitivan vaginalni bris		27 (13,5%)
Pozitivna urinokultura		20 (10%)
Pozitivan bris na β -hemolitični streptokok		34 (17%)
Tip porodjaja	Vaginalni	129 (64,5%)
	Carski rez	39 (19,5%)
	Instrumentalni	13 (6,5%)
	Indukcija analozima prostaglandina	7 (3,5%)
	Carski rez nakon neuspele indkucije	12 (6,%)
PROM	Do 12h	175 (87,5%)
	Više od 12h	25 (12,5%)
Komplikacije na porodjaju		25 (12,5%)

4.2. Povezanost prekonceptijske gojaznosti i/ili prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći majke sa faktorima rizika u trudnoći

Telesna masa majke, kao i ITU pre ostvarivanja trudnoće i na porođaju, bili su statistički signifikantno veći u grupi ispitanica sa prekomenim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba ($p=0,000$). Uzrast majke, telesna visina majke, menarha, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja i starost trudnoće nisu se značajno razlikovali između poređenih grupa (bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti i sa prekomenim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/gojaznosti ili oba) ($p>0,05$) (Tabela 7).

Od ultrasonografskih parametara plodam, AC ($p=0,025$), EFW ($p=0,041$) i AFI ($p=0,010$) su bili statistički signifikantno veći u grupi sa prekomenim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba, dok su Apgar zbir u 1. minutu ($p=0,011$) i Apgar zbir u 5. minutu ($p=0,001$) bili statistički signifikantno veći u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 8).

Od parametara majke: hemoglobin pre porođaja ($p=0,022$), hemoglobin posle porođaja ($p=0,000$) i hematokrit posle porođaja ($p=0,010$) su bili statistički signifikantno veći u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti, dok je glukoza posle porođaja bila statistički signifikantno veća u grupi sa prekomenim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba (Tabela 9).

Pokazano je da postoji statistički signifikantna razlika u distribuciji Rh faktora ($p=0,030$) kao i primene fototerapije ($p=0,015$) između ispitivanih grupa (bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti i sa prekomenim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba) (Tabela 10).

Tabela 7. Antropometrijske karakteristike majke pre ostvarivanja trudnoće, pred porođaj i nakon porođaja, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja i starost trudnoće u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznosti ili oba

Parametri	Grupa		P
	Grupa 1 (N=100) SV±SD (95% IP)	Grupa 2 (N=100) SV±SD (95% IP)	
Uzrast majke (godine)	31,47±4,85 (30,51-32,43)	32,37±4,86 (31,41-33,33)	0,171*
Telesna visina majke (cm)	170,24±5,62 (169,13-171,35)	170,08±5,83 (168,92-171,24)	0,937*
Telesna masa majke pre ostvarivanja trudnoće (kg)	59,97±6,30 (58,72-61,22)	77,09±9,19 (75,27-78,91)	0,000*
ITU majke pre ostvarivanja trudnoće (kg/m ²)	20,65±1,42 (20,37-20,93)	26,66±3,00 (26,06-27,25)	0,000*
Telesna masa majke pred porođaj (kg)	73,95±6,81 (72,60-75,30)	95,00±10,00 (93,02-96,98)	0,000**
ITU majke pred porođaj (kg/m ²)	25,48±1,74 (25,13-25,82)	32,86±3,42 (32,18-33,54)	0,000**
Menarha (godine)	13,13±1,29 (12,87-13,39)	12,90±1,01 (12,70-13,10)	0,190**
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja (min)	267,54±518,49 (164,66-370,42)	356,91±612,67 (235,34-478,48)	0,902**
Starost trudnoće (dani)	276,83±6,83 (275,47-278,19)	275,17±9,29 (273,33-277,01)	0,367**

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba; * - Kruskal Wallis Test; ** - Mann-Whitney U test

Tabela 8. Analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara novorođenčeta i Apgar zbiru u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznosti ili oba

Parametri	Grupa		P
	Grupa 1 (N=100) SV±SD (95% IP)	Grupa 2 (N=100) SV±SD (95% IP)	
BPD (mm)	94,66±2,87 (94,09-95,23)	95,30±3,93 (94,52-96,08)	0,056*
HC (mm)	339,54±33,51 (332,89-346,19)	338,49±14,78 (335,56-341,42)	0,185*
AC (mm)	343,44±17,88 (339,89-346,99)	347,96±23,12 (343,37-352,55)	0,025*
FL (mm)	74,07±4,50 (73,18-74,96)	74,71±3,61 (73,99-75,43)	0,188*
EFW (grami)	3478,90±404,00 (3398,74-3559,06)	3585,05±515,25 (3482,81-3687,29)	0,041*
AFI (mm)	121,50±27,93 (115,96-127,04)	136,90±46,76 (127,62-146,18)	0,010*
Dužina novorođenčeta (cm)	52,94±1,92 (52,56-53,32)	52,95±2,56 (52,44-53,46)	0,983*
Težina novorođenčeta (grami)	3507,20±438,70 (3420,15-3594,25)	3545,70±537,35 (3439,08-3652,32)	0,580**
Obim glave novorođenčeta (cm)	35,55±1,27 (35,30-35,80)	35,61±1,49 (35,31-35,91)	0,615*
Obim grudi novorođenčeta (cm)	34,26±1,60 (33,94-34,58)	34,20±2,07 (33,79-34,61)	0,974*
Apgar zbir 1. Minut	8,76±0,68 (8,62-8,90)	8,60±0,71 (8,46-8,74)	0,011*
Apgar zbir 5. Minut	9,86±0,43 (9,78-9,94)	9,67±0,53 (9,56-9,78)	0,001*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba; * - Mann-Whitney U test; ** - T test nezavisnih uzoraka

Tabela 9. Analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Grupa		P
	Grupa 1 (N=100) SV±SD (95% IP)	Grupa 2 (N=100) SV±SD (95% IP)	
Leukociti pre porođaja (10 ⁹ /L)	9,69±2,07 (9,28-10,11)	10,20±2,45 (9,72-10,69)	0,083*
Hemoglobin pre porođaja (10 ⁹ /L)	120,59±9,15 (118,78-122,40)	117,44±10,14 (115,43-119,45)	0,022**
Hematokrit pre porođaja (L/L)	35,31±2,34 (34,84-35,77)	34,88±2,91 (34,31-34,46)	0,336*
Trombociti pre porođaja (10 ⁹ /L)	223,84±57,96 (212,34-235,34)	232,27±58,29 (220,70-243,84)	0,453*
Glukoza pre porođaja (mmol/L)	4,58±0,65 (4,45-4,71)	4,75±0,84 (4,58-4,91)	0,205*
D dimer pre porođaja (mg/L)	1,67±1,06 (1,46-1,87)	1,72±0,90 (1,54-1,90)	0,410*
Leukociti posle porođaja (10 ⁹ /L)	10,78±2,75 (10,24-11,32)	11,25±2,72 (10,71-11,79)	0,106*
Hemoglobin posle porođaja (10 ⁹ /L)	107,20±12,43 (104,73-109,67)	102,67±10,95 (100,50-104,84)	0,000*
Hematokrit posle porođaja (L/L)	31,03±4,49 (30,14-31,92)	30,17±3,61 (29,45-30,89)	0,010*
Trombociti posle porođaja (10 ⁹ /L)	211,46±57,83 (199,99-222,93)	213,63±58,43 (202,04-225,22)	0,898*
Glukoza posle porođaja (mmol/L)	4,85±0,72 (4,71-5,00)	5,29±1,11 (5,07-5,51)	0,006*
D dimer posle porođaja (mg/L)	1,38±0,75 (1,23-1,53)	1,52±0,81 (1,35-1,68)	0,260*
Glikemija novorođenčeta (mmol/L)	3,40±0,72 (3,26-3,55)	3,42±0,77 (3,27-3,57)	0,778*
Bilirubin novorođenčeta (umol/L)	177,43±66,41 (164,25-190,61)	160,97±53,44 (150,37-171,57)	0,072*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 – Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba; * - Mann-Whitney U test; ** - T test nezavisnih uzoraka

Tabela 10. Analiza prirasta težine, uhranjenosti, krvne grupe, Rh faktora, ordiniranja transfuzije porodilji, LGA, SGA, pola i podatak o fototerapiji novorođenčeta u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri		Grupa		p
		Grupa 1 (N=100) N (%)	Grupa 2 (N=100) N (%)	
Stepen gojaznosti	Normalno uhranjene	100 (50%)	12 (6%)	0,000*
	Prekomerno uhranjene	0	72 (36%)	
	Gojazne	0	16 (8%)	
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći	Ne	100 (50%)	13 (6,5%)	0,000*
	Da	0 (0%)	87 (43,5%)	
Krvna grupa	“O”	33 (16,5%)	45 (22,5%)	0,157*
	“A”	35 (17,5%)	36 (18%)	
	“B”	21 (10,5%)	12 (6%)	
	“AB”	11 (5,5%)	7 (3,5%)	
Rh factor	+	93 (46,5%)	83 (41,5%)	0,030*
	-	7 (3,5%)	17 (8,5%)	
Transfuzija	Ne	96 (48%)	98 (49%)	0,407*
	Da	4 (25)	2 (1%)	
LGA	Ne	89 (44,5%)	79 (39,5%)	0,054*
	Da	11 (5,5%)	21 (10,5%)	
SGA	Ne	93 (46,5)	92 (46%)	0,788*
	Da	7 (3,5%)	8 (4%)	
Pol	Muški	56 (28%)	58 (29%)	0,775*
	Ženski	44 (22%)	42 (21%)	
Fototerapija	Ne	72 (36%)	86 (43%)	0,015*
	Da	28 (14%)	14 (7%)	

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekoemrni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Hi kvadrat test

Među faktorima rizika majke, pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja ($p=0,009$), kao i dijabetes u porodičnoj anamnezi ($p=0,048$), hipertenzivni sindrom u trudnoći ($p=0,000$), gestacijski dijabetes melitus ($p=0,000$), trombofilija ($p=0,010$) i anemija ($p=0,007$) su bili statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba (Tabela 11)

Upotreba suplemenata u trudnoći ($p=0,000$), upotreba oralnih antidijabetika ($p=0,013$), niskomolekularnih heparina ($p=0,030$), kao i upotreba progestagena ($p=0,010$) su bili statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba (Tabela 11).

U analizi akušerskih parametara, u odnosu na prekomerni prirast telesne težine, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba, pokazano je da ne postoji signifikantna statistička razlika ($p>0,05$), ali je zabeležena nešto veća učestalost upotrebe antibiotika u toku porođaju u grupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba. Veća učestalost, ali bez značajne razlike, opservirana je i za indukciju porođaja analozima prosaglandina kao i za carski rez nakon neuspele indkcije u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba. Takođe nešto češće, ali bez statističke značajnosti, bile su komplikacije na porođaju u grupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba (Tabela 12).

Kako u grupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba, tako i u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti, nakon porođaju je došlo do signifikantno statistički značajnog porasta vrednosti leukocita ($p=0,000$) i glukoze ($p=0,000$), a signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,000$), hematokrita ($p=0,000$), trombocita ($p=0,000$) i D dimera ($p=0,000$) (Tabela 13).

Tabela 11. Analiza maternalnih faktora rizika i podatak o upotreba lekova u trudnoći u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri		Grupa		P
		Grupa 1 (N=100) N (%)	Grupa 2 (N=100) N (%)	
Alergije	Ne	92 (46%)	88 (44%)	0,346*
	Da	8 (4%)	12 (6%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	Ne	87 (43,5%)	72 (36%)	0,009*
	Da	13 (6,5%)	28 (14%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje dijabetes melitusa	Ne	95 (47,5%)	87 (43,5%)	0,048*
	Da	5 (2,5%)	13 (6,5%)	
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	Ne	99 (49,5%)	82 (41,%)	0,000*
	Da	1 (0,5%)	18 (9%)	
Gestacijski dijabetes mellitus	Ne	90 (45%)	59 (29,5%)	0,000*
	Da	10 (5%)	41 (20,5%)	
Trombofilija	Ne	98 (49%)	89 (44,5%)	0,010*
	Da	2 (1%)	11 (5,5%)	
Anemija	Ne	66 (33%)	47 (23,5%)	0,007*
	Da	34 (17%)	53 (26,5%)	
Upotreba suplemenata u trudnoći	Ne	50 (25%)	25 (12,5%)	0,000*
	Da	50 (25%)	75 (37,5%)	
Upotreba oralnih antidijabetika	Ne	96 (48%)	86 (43%)	0,013*
	De	4 (2%)	14 (7%)	
Upotreba niskomolekularnih heparina	Ne	98 (49%)	91 (45,5%)	0,030*
	Da	2 (1%)	9 (4,5%)	
Upotreba progestagena	Ne	68 (34%)	50 (25%)	0,010*
	Da	32 (16%)	50 (25%)	

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Hi kvadrat test

Tabela 12. Analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri		Grupa		p
		Grupa 1 (N=100) N (%)	Grupa 2 (N=100) N (%)	
Paritet	1	47 (23,5%)	63 (31,5%)	0,132*
	2	47 (23,5%)	31 (15,5%)	
	3	5 (2,5%)	5 (2,5%)	
	4	1 (0,5%)	1 (0,5%)	
Upotreba antibiotika u porođaju	Ne	74 (37%)	67 (33,5%)	0,278*
	Da	26 (13%)	33 (16,5%)	
Tip porođaja	Vaginalni	71 (35,5%)	58 (29%)	0,261*
	Carski rez	16 (8%)	23 (11,5%)	
	Instrumentalni	7 (3,5%)	6 (3%)	
	Indukcija analozima prostaglandina	2 (1%)	5 (2,5%)	
	Carski rez nakon neuspele indkcije	4 (2%)	8 (4%)	
Pozitivan vaginalni bris	Ne	85 (42,5%)	88 (44%)	0,535*
	Da	15 (7,5%)	12 (6%)	
Pozitivna urinokultura	Ne	90 (45%)	90 (45%)	1,000*
	Da	10 (5%)	10 (5%)	
Pozitivan bris na β - hemolitični streptokok	Ne	81 (40,5%)	85 (42,5%)	0,451*
	Da	19 (9,5%)	15 (7,5%)	
PROM	Do 12h	92 (46%)	83 (41,5%)	0,054*
	Više od 12h	8 (4%)	17 (8,5%)	
Komplikacije na porođaju	Ne	90 (45%)	85 (42,5%)	0,285*
	Da	10 (5%)	15 (7,5%)	

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Hi kvadrat test

Tabela 13. Značajnost razlika Apgar zbira (1. i 5. minut) i laboratorijskih parametara u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Razlike u parametrima	Grupa 1 P vrednosti	Grupa 2 P vrednosti
Apgar 1./5. minut	0,000*	0,000*
Leukociti pre/posle	0,000*	0,000*
Hemoglobin pre/posle	0,000*	0,000*
Hematokrit pre/posle	0,000*	0,000*
Trombociti pre/posle	0,000*	0,000*
Glukoza pre/posle	0,000*	0,000*
D dimer pre/posle	0,000*	0,000*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Wilcoxon test sume rangova

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: antropometrijske karakteristike majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, menarha, krvna grupa i Rh faktor, podatak o ordiniranoj transfuziji, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 14. Prikazano je da su prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba značajno povezani sa tipom krvne grupe ($p=0,034$), Rh faktorom ($p=0,035$) i primenom fototerapije ($p=0,017$), dok je LGA nešto iznad statističke značajnosti ($p=0,057$) (Tabela 14).

Tabela 14. Univarijantna logistička regresiona analiza antropometrijskih karakteristika majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, menarha, krvna grupa, Rh faktor, podatak o oridniranoj transfuziji, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	p
Starost majke	1,039	0,981-1,101	0,191
ITU pre ostvarivanja trudnoće	2,775	2,127-3,622	0,000
Telesna masa majke pred porođaj	1,387	1,265-1,522	0,000
ITU pred porođaju	4,018	2,552-6,326	0,000
Menarha	0,839	0,654-1,076	0,166
Krvna grupa	0,723	0,536-0,975	0,034
Rh factor	2,721	1,075-6,887	0,035
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja	1,000	1,000-1,001	0,273
Transfuzija	0,490	0,088-2,737	0,416
Starost trudnoće	0,975	0,941-1,010	0,154
LGA	2,151	0,976-4,738	0,057
SGA	1,155	0,402-3,316	0,788
Pol	0,922	0,526-1,613	0,775
Fototerapija	0,419	0,205-0,855	0,017

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable (maternalne faktore rizika majke), za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 15. Pokazano je da je prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba značajno povezani sa pozitivnom porodičnom anamnezom na kardiovaskularna oboljenja ($p=0,010$), hipertenzivnim sindromom u trudnoći ($p=0,003$), gestacijskim dijabetes melitusom ($p=0,000$), trombofilijom ($p=0,021$), anemijom ($p=0,007$), upotrebom suplemenata u trudnoći ($p=0,000$), upotrebom oralnih antidijabetika ($p=0,020$), upotrebom niskomolekularnih heparina ($p=0,047$) i upotrebom progestagena

($p=0,010$), dok je dijabetes u porodičnoj anamnezi nešto iznad statističke značajnosti ($p=0,056$) (Tabela 15).

Tabela 15. Univarijantna logistička regresiona analiza maternalnih faktora rizika u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	P
Alergije	1,568	0,612-4,019	0,349
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	2,603	1,257-5,391	0,010
Pozitivna porodična anamneza na postojanje dijabetes melitusa	2,839	0,972-8,290	0,056
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	21,732	2,840->100	0,003
Gestacijski dijabetes melitus	6,254	2,910-13,444	0,000
Trombofilija	6,056	1,307-28,073	0,021
Anemija	2,189	1,237-3,872	0,007
Upotreba suplemenata u trudnoći	3,000	1,648-5,460	0,000
Upotreba oralnih antidijabetika	3,907	1,239-12,323	0,020
Upotreba niskomolekularnih heparina	4,846	1,020-23,028	0,047
Upotreba progestagena	2,125	1,196-3,775	0,010

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable (akušerski parametri i rezultati mikrobioloških ispitivanja), za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 16. Prikazano je da prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba nisu značajno povezani sa ispitivanim varijablama (Tabela 16).

Tabela 16. Univarijantna logistička regresiona analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	p
Paritet	0,671	0,429-1,049	0,080
Pozitivan vaginalni bris	0,773	0,342-1,747	0,535
Pozitivna urinokultura	1,000	0,397-2,519	1,000
Pozitivan bris na β -hemolitični streptokok	0,752	0,358-1,580	0,452
Upotreba antibiotika na porođaju	1,402	0,761-2,583	0,279
Tip porođaja	1,274	0,985-1,647	0,065
PROM	2,355	0,966-5,742	0,060
Komplikacije na porođaju	1,588	0,677-3,728	0,288

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: fetalni ultrasonografski i antropometrijski parametri novorođenčeta i Apgar zbir, za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 17. Pokazano je da prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba nije značajno povezan sa ispitivanim varijablama osim sa Apgar zbirom u 5. minutu ($p=0,008$) (Tabela 17).

Tabela 17. Univarijantna logistička regresiona analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara novorođenčeta i Apgar zbir u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenosti/gojaznosti ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	p
BPD	1,056	0,973-1,147	0,190
HC	0,998	0,987-1,009	0,775
AC	1,011	0,997-1,025	0,126
FL	1,042	0,967-1,123	0,280
EFW	1,001	1,000-1,001	0,108
AFI	1,011	1,003-1,020	0,008
Dužina novorođenčeta	1,002	0,886-1,133	0,975
Težina novorođenčeta	1,000	1,000-1,001	0,578
Obim glave novorođenčeta	1,032	0,844-1,263	0,758
Obim grudi novorođenčeta	0,982	0,845-1,142	0,817
Apgar 1. minut	0,712	0,469-1,081	0,111
Apgar 5. minut	0,423	0,224-0,801	0,008

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable (laboratorijski parametri majke i novorođenčeta), za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 18. Prkazano je da je prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba značajno povezani sa vrednostima hemoglobina pre porođaja ($p=0,024$), vrednostima hemoglobina posle porođaja ($p=0,008$), vrednostima glukoze posle porođaja ($p=0,002$), dok su vrednosti bilirubina novorođenčeta nešto iznad statističke značajnosti ($p=0,057$) (Tabela 18).

Tabela 18. Univarijantna logistička regresiona analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	P
Leukociti pre porođaja	1,106	0,975-1,254	0,117
Hemoglobin pre porođaja	0,966	0,938-0,996	0,024
Hematokrit pre porođaja	0,941	0,846-1,046	0,261
Trombociti pre porođaja	1,003	0,998-1,007	0,305
Glukoza pre porođaja	1,342	0,918-1,961	0,129
D dimer pre porođaja	1,062	0,798-1,413	0,680
Leukociti posle porođaja	1,066	0,962-1,181	0,222
Hemoglobin posle porođaja	0,967	0,943-0,991	0,008
Hematokrit posle porođaja	0,949	0,886-1,017	0,138
Trombociti posle porođaja	1,001	0,996-1,005	0,791
Glukoza posle porođaja	1,666	1,213-2,286	0,002
D dimer posle porođaja	1,248	0,867-1,797	0,233
Glikemija novorođenčeta	1,037	0,713-1,508	0,849
Bilirubin novorođenčeta	0,995	0,991-1,000	0,057

4.3. Povezanost prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći sa faktorima rizika u trudnoći

ITU majke pre ostvarivanja trudnoće, telesna masa majke kao i ITU pred porođaj bili su statistički signifikantno veći u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,000$). Starost majke, menarha, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja i starost trudnoće nisu imali značajnu razliku između poređenih grupa (bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći) ($p>0,05$) (Tabela 19). AFI je bio statistički signifikantno veći u grupi sa patološkim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,037$). Apgar zbir u 1. minutu ($p=0,011$) i Apgar zbir u 5. minutu ($p=0,002$) su bili statistički signifikantno veći u grupi ispitanica bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći (Tabela 20).

Table 19. Antropometrijske karakteristike majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja i starost trudnoće u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A (N=113) SV±SD (95% IP)	Grupa B (N=87) SV±SD (95% IP)	
Starost majke (godine)	31,65±4,84 (30,74-32,55)	32,38±4,90 (31,23-33,32)	0,420*
ITU majke pre ostvarivanja trudnoće (kg/m ²)	21,34±2,41 (20,89-21,79)	26,66±3,14 (25,99-27,33)	0,000*
Telesna masa majke pred porođaj (kg)	75,44±7,95 (73,96-76,92)	96,21±9,87 (94,10-98,31)	0,000*
ITU majke pred porođaj (kg/m ²)	26,09±2,47 (25,63-26,55)	33,17±3,48 (32,42-33,91)	0,000*
Menarha (godine)	13,06±1,28 (12,82-13,30)	12,95±1,00 (12,74-13,17)	0,537
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja (minuti)	274,21±567,09 (168,51-379,91)	361,60±568,366 (240,46-482,73)	0,368*
Starost trudnoće (dani)	276,74±7,08 (275,42-278,06)	275,03±9,37 (273,04-277,03)	0,325*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Tabela 20. Analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara novorođenčeta i Apgar zbira u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A (N=113) SV±SD (95% IP)	Grupa B (N=87) SV±SD (95% IP)	
BPD (mm)	94,81±2,94 (94,26-95,35)	95,21±4,02 (94,35-96,06)	0,154*
HC (mm)	340,11±31,69 (334,20-346,01)	337,60±15,30 (334,34-340,86)	0,906*
AC (mm)	344,19±18,58 (340,72-347,65)	347,67±23,21 (342,72-352,61)	0,056*
FL (mm)	74,27±4,40 (73,45-75,09)	74,55±3,64 (73,78-75,33)	0,537*
EFW (grami)	3496,81±420,69 (3418,40-3575,23)	3577,64±515,59 (3467,76-3687,53)	0,088*
AFI (mm)	124,25±33,09 (118,08-130,42)	135,63±45,30 (125,98-145,29)	0,037*
Dužina novorođenčeta (cm)	52,92±1,95 (52,56-53,28)	52,98±2,62 (52,42-53,54)	0,834*
Težina novorođenčeta (grami)	3513,72±441,27 (3431,47-3595,96)	3542,99±548,39 (3426,11-3659,87)	0,503*
Obim glave novorođenčet (cm)	35,59±1,27 (35,36-35,83)	35,56±1,52 (35,24-35,89)	0,971*
Obim grudi novorođenčeta (cm)	34,27±1,68 (33,95-34,58)	34,18±2,04 (33,75-34,62)	0,984*
Apgar zbir 1. Minut	8,76±0,66 (8,64-8,88)	8,57±0,74 (8,42-8,73)	0,011*
Apgar zbir 5. Minut	9,85±0,43 (9,77-9,93)	9,66±0,55 (9,54-9,77)	0,002*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B- Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Od analiziranih laboratorijskih parametara, hemoglobin pre porođaja (p=0,007), hemoglobin posle porođaja (p=0,000), glukoza posle porođaja (p=0,019) i bilirubin novorođenčeta (p=0,031) bili su statistički signifikantno veći u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, dok je

glukoza posle porođaja ($p=0,019$) bila statistički signifikantno veća u grupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći (Tabela 21).

Tabela 21. Analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A (N=113) SV±SD (95% IP)	Grupa B (N=87) SV±SD (95% IP)	
Leukociti pre porođaja ($10^9/L$)	9,67±2,11 (9,28-10,07)	10,30±2,45 (9,78-10,83)	0,023*
Hemoglobin pre porođaja (g/L)	120,64±9,21 (118,92-122,35)	116,91±10,10 (114,76-119,06)	0,007*
Hematokrit pre porođaja (L/L)	35,32±2,38 (34,88-35,76)	34,80±2,94 (34,17-35,43)	0,272*
Trombociti pre porođaja ($10^9/L$)	223,14±57,41 (212,44-233,84)	234,44±58,78 (221,91-246,96)	0,243*
Glukoza pre porođaja (mmol/L)	4,60±0,74 (4,47-4,74)	4,74±0,78 (4,58-4,91)	0,146*
D dimer pre porođaja (mg/L)	1,68±1,04 (1,48-1,87)	1,72±0,90 (1,53-1,91)	0,537*
Leukociti posle porođaja ($10^9/L$)	10,76±2,70 (10,25-11,26)	11,35±2,76 (10,77-11,94)	0,061*
Hemoglobin posle porođaja (g/L)	107,02±12,01 (104,78-109,26)	102,23±11,26 (99,83-104,63)	0,000*
Hematokrit posle porođaja (L/L)	30,79±4,48 (29,95-31,63)	30,35±3,51 (29,60-31,10)	0,071*
Trombociti posle porođaja ($10^9/L$)	209,97±56,79 (199,39-220,56)	215,89±59,68 (203,17-228,60)	0,574*
Glukoza posle porođaja (mmol/L)	4,89±0,74 (4,75-5,03)	5,31±1,14 (5,06-5,55)	0,019*
D dimer posle porođaja (mg/L)	1,39±0,74 (1,25-1,53)	1,52±0,83 (1,34-1,70)	0,323*
Glikemija novorođenčeta (mmol/L)	3,45±0,77 (3,31-3,59)	3,36±0,71 (3,21-3,51)	0,593*
Bilirubin novorođenčeta ($\mu\text{mol/L}$)	177,68±66,00 (165,38-189,98)	158,18±51,31 (147,25-169,12)	0,031*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

U obe grupe ispitanica, i sa prekomernim prirastom telesne težine i bez prekomernog prirasta telesne težine, pred porođaj je došlo do signifikantno statistički značajnog porasta

vrednosti leukocita ($p=0,000$) i glukoze ($p=0,000$), a signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,000$), hematokrita ($p=0,000$), trombocita ($p=0,000$) i D dimera ($p=0,000$) (Tabela 22).

Tabela 22. Značajnost razlika Apgar zbira (1. i 5. minut) i laboratorijskih parametara u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Razlike u parametrima	Grupa A P vrednosti	Grupa B P vrednosti
Apgar 1./5. Minut	0,000*	0,000*
Leukociti pre/posle	0,000*	0,000*
Hemoglobin pre/posle	0,000*	0,000*
Hematokrit pre/posle	0,000*	0,000*
Trombociti pre/posle	0,000*	0,000*
Glukoza pre/posle	0,000*	0,000*
D dimer pre/posle	0,000*	0,001*

Grupa A- Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Wilcoxon test sume rangova

Pokazano je da postoji statistički signifikantna razlika u distribuciji stepena uhranjenosti ($p=0,000$) kao i primene fototerapije ($p=0,011$) između ispitivanih grupa (bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći) (Tabela 23).

Među faktorima rizika majke: pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja ($p=0,011$), dijabetes u porodičnoj anamnezi ($p=0,038$), hipertenzivni sindrom u trudnoći ($p=0,001$), gestacijski dijabetes melitus ($p=0,000$) i anemija ($p=0,000$) bili su statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći (Tabela 24). Upotreba suplemenata u trudnoći ($p=0,001$) i upotreba oralnih antidijabetika ($p=0,038$) bili su statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom težine (Tabela 24).

Tabela 23. Analiza prirasta telesne težine, stepena uhranjenosti, krvne grupe i Rh faktora, podatak o oridniranoj transfuziji, LGA, SGA, polu i primenjenoj fototerapije u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri		Grupa		P
		Grupa A (N=113) N (%)	Grupa B (N=87) N (%)	
Stepen uhranjenosti	Normalno uhranjeni	100 (50%)	12 (6%)	0,000*
	Prekomerno uhranjeni	11 (5,5%)	61 (30,5%)	
	Gojazni	2 (1%)	14 (7%)	
Krvna grupa	“O”	39 (19,5%)	39 (19,5%)	0,323*
	“A”	40 (20%)	31 (15,5%)	
	“B”	22 (11%)	11 (5,5%)	
	“AB”	12 (6%)	6 (3%)	
Rh faktor	+	102 (51%)	74 (37%)	0,261*
	-	11 (5,5%)	13 (6,5%)	
Transfuzija	Ne	109 (54,5%)	85 (42,5%)	0,610*
	Da	4 (2%)	2 (1%)	
LGA	Ne	99 (49,5%)	69 (34,5%)	0,112*
	Da	14 (7%)	18 (9%)	
SGA	Ne	105 (52,5%)	80 (40%)	0,797*
	Da	8 (4%)	7 (3,5%)	
Pol	Muški	68 (34%)	46 (23%)	0,301*
	Ženski	45 (22,5%)	41 (20,5)	
Fototerapija	Ne	82 (41%)	76 (38%)	0,011*
	Da	31 (15,5%)	11 (5,5%)	

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test

Tabela 24. Analiza faktora rizika majke u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri		Grupa		p
		Grupa A (N=113) N (%)	Grupa B (N=87) N (%)	
Alergije	Ne	103 (51,5%)	77 (38,5%)	0,537*
	Da	10 (5%)	10 (5%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	Ne	97 (48,5%)	62 (31%)	0,011*
	Da	16 (8%)	25 (12,5%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	Ne	107 (53,5%)	75 (37,5%)	0,038*
	Da	6 (3%)	12 (6%)	
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	Ne	109 (54,5%)	72 (36%)	0,001*
	Da	4 (2%)	15 (7,5%)	
Gestacijski dijabetes melitus	Ne	99 (49,5%)	50 (25%)	0,000*
	Da	14 (7%)	37 (18,5%)	
Trombofilija	Ne	109 (54,5%)	78 (39%)	0,053*
	Da	4 (2%)	9 (4,5%)	
Anemija	Ne	76 (38%)	37 (18,5%)	0,000*
	Da	37 (18,5%)	50 (25%)	
Upotreba suplemenata u trudnoći	Ne	54 (27%)	21 (10,5%)	0,001*
	Da	59 (29,5%)	66 (33%)	
Upotreba oralnih antidijabetika	Ne	107 (53,5%)	75 (37,5%)	0,038*
	Da	6 (3%)	12 (6%)	
Upotreba niskomolekularnih heparina	Ne	109 (54,5%)	80 (40%)	0,166*
	Da	4 (2%)	7 (3,5%)	
Upotreba progestagena	Ne	72 (36%)	46 (23%)	0,122*
	Da	41 (20,5%)	41 (20,5%)	

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test

U analizi akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prokazano je da ne postoji signifikantna statistička razlika između poređenih grupa ($p>0,05$) (Tabela 25).

Tabela 25. Analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri		Grupa		p
		Grupa A (N=113) N (%)	Grupa B (N=87) N (%)	
Paritet	1	56 (28%)	54 (27%)	0,328*
	2	49 (24,5%)	29 (14,5%)	
	3	7 (3,5%)	3 (1,5%)	
	4	1 (0,5%)	1 (0,5%)	
Upotreba antibiotika u porođaju	Ne	85 (42,5%)	56 (28%)	0,095*
	Da	28 (14%)	31 (15,5%)	
Tip porođaja	Vaginalni	78 (39%)	51 (25,5%)	0,474*
	Carski rez	19 (9,5%)	20 (10%)	
	Instrumentalni	8 (4%)	5 (2,5%)	
	Indukcija analozima prosaglandina	3 (1,5%)	4 (2%)	
	Carski rez nakon neuspele indukcije	5 (2,5%)	7 (3,5%)	
Pozitivan vaginalni bris	Ne	97 (48,5%)	76 (38%)	0,756*
	Da	16 (8%)	11 (5,5%)	
Pozitivna urinokultura	Ne	101 (50,5%)	79 (39,5%)	0,739*
	Da	12 (6%)	8 (4%)	
Pozitivan bris na β - hemolitični streptokok	Ne	92 (46%)	74 (37%)	0,497*
	Da	21 (10,5%)	13 (6,5%)	
PROM	Do 12h	104 (52%)	71 (35,5%)	0,027*
	Više od 12h	9 (4,5%)	16 (8%)	
Komplikacije na porođaju	Ne	102 (51%)	73 (36,5%)	0,178*
	Da	11 (5,5%)	14 (7%)	

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; Grupa B - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: antropometrijske karakteristike majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, menarha, krvna grupa i Rh faktor, podatak o ordiniranoj transfuziji, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija, za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 26. Prikazano je da je prekomerni prirast telesne u trudnoći značajno povezan sa ITU pre ostvarivanja trudnoće ($p=0,000$), stepenom uhranjenosti ($p=0,000$), telesnom masom majke pred porođaj ($p=0,000$), ITU pred porođaj ($p=0,000$) i primenom fototerapije ($p=0,013$) (Tabela 26).

Tabela 26. Univarijantna logistička regresiona analiza antropometrijskih karakteristika majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, menarha, krvna grupa i Rh faktor, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, podatak o ordiniranoj transfuziji, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
Starost majke	1,027	0,969-1,089	0,364
ITU pre ostvarivanja trudnoće	1,826	1,566-2,129	0,000
Stepen uhranjenosti	27,605	12,635-60,314	0,000
Telesna masa majke pred porođaju	1,310	1,218-1,408	0,000
ITU pred porođaj	2,148	1,750-2,635	0,000
Menarha	0,922	0,722-1,178	0,515
Krvna grupa	0,758	0,560-1,026	0,073
Rh factor	1,629	0,691-3,838	0,264
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja	1,000	1,000-1,001	0,287
Transfuzija	0,641	0,115-3,584	0,613
Starost trudnoće	0,974	0,941-1,009	0,147
LGA	1,845	0,860-3,957	0,116
SGA	1,148	0,400-3,299	0,797
Pol	1,347	0,766-2,369	0,301
Fototerapija	0,383	0,180-0,815	0,013

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable (maternalne faktore rizika u trudnoći) za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 27. Prikazano je da je prekomerni prirast telesne težine u trudnoći značajno povezan sa pozitivnom porodičnom anamnezom na postojanje kardiovaskularnih oboljenja ($p=0,013$), dijabetesom u porodičnoj anamnezi ($p=0,045$), hipertenzivnim sindromom u trudnoći ($p=0,003$), gestacijskim dijabetes melitusom ($p=0,000$), anemijom ($p=0,001$), upotrebom suplemenata u trudnoći ($p=0,001$) i upotrebom oralnih antidijabetika ($p=0,045$) (Tabela 27).

Tabela 27. Univarijantna logistička regresiona analiza faktora rizika majke u trudnoći u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
Alergije	1,338	0,530-3,373	0,538
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	2,445	1,209-4,941	0,013
Pozitivna porodična anamneza na postojanje dijabetes melitusa	2,853	1,025-7,940	0,045
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	5,677	1,811-17,793	0,003
Gestacijski dijabetes melitus	5,233	2,591-10,567	0,000
Trombofilija	3,144	0,935-10,577	0,064
Anemija	2,776	1,556-4,952	0,001
Upotreba suplemenata u trudnoći	2,877	1,556-5,317	0,001
Upotreba oralnih antidijabetika	2,853	1,025-7,940	0,045
Upotreba niskomolekularnih heparina	2,384	0,675-8,422	0,177
Upotreba progestagena	1,565	0,886-2,766	0,123

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: akušerski parametara i rezultati mikrobioloških ispitivanja, za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 28. Prikazano je da je prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, značajno povezan sa PROM ($p=0,031$), (Tabela 28).

Tabela 28. Univarijantna logistička regresiona analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
Paritet	0,689	0,437-1,087	0,109
Pozitivan vaginalni bris	0,877	0,385-2,001	0,756
Pozitivna urinokultura	0,852	0,332-2,186	0,739
Pozitivan bris na β -hemolitični streptokok	0,770	0,361-1,640	0,497
Upotreba antibiotika na porođaju	1,680	0,911-3,100	0,097
Tip porođaja	1,203	0,939-1,542	0,144
PROM	2,604	1,090-6,219	0,031
Komplikacije na porođaju	1,778	0,764-4,140	0,182

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: fetalni ultrasonografski, antropometrijski parametri novorođenčeta i Apgar zbir, za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 29. Pokazano je da prekomerni prirast telesne težine u trudnoći nije značajno povezan sa ispitivanim varijablama osim za AFI ($p=0,047$) i Apgar zbir u 5. minutu ($p=0,007$) (Tabela 29).

Tabela 29. Univarijantna logistička regresiona analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara novorođenčeta i Apgar zbiru u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
BPD	1,035	0,953-1,124	0,414
HC	0,996	0,983-1,009	0513
AC	1,008	0,994-1,022	0,241
FL	1,018	0,948-1,093	0,624
EFW	1,000	1,000-1,001	0,224
AFI	1,008	1,000-1,015	0,047
Dužina novorođenčeta	1,011	0,893-1,145	0,860
Težina novorođenčeta	1,000	1,000-1,001	0,675
Obim glave novorođenčeta	0,984	0,803-1,206	0,880
Obim grudi novorođenčeta	0,976	0,839-1,136	0,756
Apgar zbir 1. minut	0,681	0,452-1,027	0,067
Apgar zbir 5. minut	0,434	0,236-0,799	0,007

Potencijalni faktori rizika za ispitivane varijable: laboratorijski parametri majke i novorođenčeta, za prekomerni prirast telesne težine u trudnoći u studijskoj grupi trudnica dati su u tabeli 30. Prikazano je da je prekomerni prirast telesne težine u trudnoći značajno povezan sa vrednostima hemoglobina pre porođaja ($p=0,008$), vrednostima hemoglobina posle porođaja ($p=0,006$), vrednostima glukoze posle porođaja ($p=0,003$) i vrednostima bilirubina novorođenčeta ($p=0,026$) (Tabela 30).

Tabela 30. Univarijantna logistička regresiona analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Univarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
Leukociti pre porođaja ($10^9/L$)	1,131	0,997-1,284	0,056
Hemoglobin pre porođaja (g/L)	0,960	0,932-0,990	0,008
Hematokrit pre porođaja (L/L)	0,927	0,832-1,033	0,169
Trombociti pre porođaja ($10^9/L$)	1,003	0,999-1,008	0,174
Glukoza pre porođaja (mmol/L)	1,281	0,881-1,865	0,195
D dimer pre porođaja (mg/L)	1,046	0,787-1,392	0,755
Leukociti posle porođaja ($10^9/L$)	1,084	0,978-1,201	0,127
Hemoglobin posle porođaja (g/L)	0,965	0,942-0,990	0,006
Hematokrit posle porođaja (L/L)	0,974	0,909-1,043	0,451
Trombociti posle porođaja ($10^9/L$)	1,002	0,997-1,007	0,474
Glukoza posle porođaja (mmol/L)	1,597	1,172-2,175	0,003
D dimer posle porođaja (mg/L)	1,235	0,862-1,769	0,250
Glikemija novorođenčeta (mmol/L)	0,849	0,578-1,247	0,404
Bilirubin novorođenčeta (umol/L)	0,995	0,990-0,999	0,026

4.4. Povezanost prekonceptijskog indeksa telesne uhranjenosti majke sa faktorima rizika u trudnoći

Povezanost ITU pre ostvarivanja trudnoće sa ispitivanim varijablama: antropometrijske karakteristike majke pred porođaj i nakon porođaja, menarha, krvna grupa i Rh faktor, podatak o ordiniranoj transfuziji, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija prikazana je u tabeli 31. Pokazano je da je ITU pre ostvarivanja trudnoće značajno povezan prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,000$), ITU na porođaju ($p=0,000$) i LGA ($p=0,022$) (Tabela 31).

Tabela 31. Univarijantna linearna regresiona analiza antropometrijskih karakteristika majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, menarha, krvna grupa i Rh faktor, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja, podatak o ordiniranoj transfuziji, starost trudnoće, LGA, SGA, pol i fototerapija u odnosu na ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Univarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	P
Starost majke	0,093	-0,016-0,202	0,096
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći	5,318	4,544-6,092	0,000
ITU pred porođaju	0,784	0,744-0,824	0,000
Menarha	-0,363	-0,819-0,094	0,119
Krvna grupa	-0,427	-0,981-0,128	0,131
Rh factor	0,913	-0,721-2,547	0,272
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja (minuti)	0,000	-0,001-0,001	0,423
Transfuzija	-0,967	-4,087-2,153	0,542
Starost trudnoće	-0,046	-0,111-0,019	0,169
LGA	1,683	0,249-3,117	0,022
SGA	1,238	-0,777-3,253	0,227
Pol	0,226	-0,850-1,301	0,679
Fototerapija	-0,811	-2,114-0,492	0,221

Povezanost ITU pre ostvarivanja trudnoće sa ispitivanim faktorima rizika majke u trudnoći prikazana je u tabeli 32. Pokazano je da je ITU pre ostvarivanja trudnoće značajno povezan sa pozitivnom porodičnom anamnezom na postojanje kardiovaskularnih oboljenja ($p=0,041$), dijabetesom u porodičnoj anamnezi ($p=0,048$), hipertenzivnim sindromom u trudnoći ($p=0,000$), gestacijskim dijabetes melitusom ($p=0,000$), trombofilijom ($p=0,009$), upotrebom suplemenata u trudnoći ($p=0,001$), upotrebom oralnih antidijabetika ($p=0,000$) i upotrebom niskomolekularnih heparina ($p=0,014$) (Tabela 32).

Tabela 32. Univarijantna linearna regresiona analiza faktora rizika majke u trudnoći u odnosu na ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Univarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	p
Alergije	0,944	-0,826-2,715	0,294
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	1,360	0,055-2,666	0,041
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	1,857	0,013-3,700	0,048
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	4,696	3,003-6,390	0,000
Gestacijski dijabetes mellitus	3,298	2,166-4,429	0,000
Trombofilija	2,845	0,722-4,969	0,009
Anemija	0,800	-0,269-1,869	0,142
Upotreba suplemenata u trudnoći	1,788	0,717-2,860	0,001
Upotreba oralnih antidijabetika	3,407	1,608-5,206	0,000
Upotreba niskomolekularnih heparina	2,905	0,604-5,206	0,014
Upotreba progestagena	0,812	-0,265-1,889	0,139

Povezanost ITU pre ostvarivanja trudnoće sa ispitivanim varijablama: akušerski parametri i rezultati mikrobioloških ispitivanja, prikazana je u tabeli 33. Pokazano je da je ITU pre ostvarivanja trudnoće granično značajno povezan sa paritetom ($p=0,050$), (Tabela 33).

Tabela 33. Univarijantna linearna regresiona analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških istraživanja trudnice u odnosu na ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Univarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	p
Paritet	-0.825	-1.650- (-)0,001	0,050
Pozitivan vaginalni bris	-0,924	-2,478-0,629	0,242
Pozitivna urinokultura	0,767	-1,006-2,539	0,395
Pozitivan bris na β -hemolitični streptokok	-0,569	-1,985-0,847	0,429
Upotreba antibiotika na porođaju	0,251	-0,916-1,419	0,672
Tip porođaja	0,444	-0,022-0,911	0,062
PROM	0,819	-0,787-2,426	0,316
Komplikacije na porođaju	0,426	-1,183-2,036	0,602

Povezanost ITU pre ostvarivanja trudnoće sa ispitivanim varijablama: fetalni ultrasonografski, antropometrijski parametri i Apgar zbir novorođenčeta, prikazana je u tabeli 34. Pokazano je da ITU pre ostvarivanja koncepcije nije značajno povezan sa ispitivanim varijablama osim sa AFI ($p=0,004$), Apgar zbirom u 1. minutu ($p=0,038$) i Apgar zbirom u 5. minutu ($p=0,005$) (Tabela 34).

Tabela 34. Univarijantna linearna regresiona analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara i Apgar zbir novorođenčeta u odnosu na ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Univarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	P
BPD	0,039	-0,116-0,194	0,662
HC	-0,005	-0,026-0,015	0,616
AC	0,022	-0,004-0,047	0,099
FL	0,053	-0,078-0,183	0,428
EFW	0,001	0,000-0,002	0,183
AFI	0,020	0,007-0,033	0,004
Dužina novorođenčeta	0,007	-0,229-0,244	0,951
Težina novorođenčeta	0,000	-0,001-0,001	0,754
Obim glave novorođenčeta	0,010	-0,377-0,397	0,959
Obim grudi novorođenčeta	-0,081	-0,370-0,209	0,584
Apgar zbir 1. minut	-0,801	-1,555-(-)0,046	0,038
Apgar zbir 5. minut	-1,546	-2,612-(-)0,479	0,005

Povezanost ITU pre ostvarivanja trudnoće sa ispitivanim varijablama: laboratorijski parametri majke i novorođenčeta prikazana je u tabeli 35. Pokazano je da je ITU pre ostvarivanja trudnoće značajno povezan sa vrednostima hemoglobina posle porođaja ($p=0,019$) i vrednostima glukoze posle porođaja ($p=0,001$) (Tabela 35).

Tabela 35. Univarijantna linearna regresiona analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta u odnosu na vrednosti ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Univarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	P
Leukociti pre porođaja	0,117	-0,116-0,351	0,323
Hemoglobin pre porođaja	-0,044	-0,099-0,010	0,110
Hematokrit pre porođaja	-0,078	-0,280-0,123	0,445
Trombociti pre porođaja	0,003	-0,006-0,012	0,498
Glukoza pre porođaja	0,562	-0,142-1,267	0,117
D dimer pre porođaja	0,274	-0,270-0,818	0,322
Leukociti posle porođaja	0,082	-0,113-0,277	0,408
Hemoglobin posle porođaja	-0,053	-0,097-(-)0,009	0,019
Hematokrit posle porođaja	-0,112	-0,242-0,17	0,089
Trombociti posle porođaja	0,001	-0,009-0,010	0,913
Glukoza posle porođaja	0,949	0,406-1,491	0,001
D dimer posle porođaja	0,621	-0,055-1,297	0,071
Glikemija novorođenčeta	0,257	-0,461-0,975	0,480
Bilirubin novorođenčeta	-0,004	-0,012-0,005	0,416

4.5. Uticaj sinergističkog delovanja prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći na pojavu i stepen ispoljenosti faktora rizika u trudnoći

Srednje vrednosti ITU pre ostvarivanja trudnoće majke ($p=0,000$), telesne mase majke pred porođaj ($p=0,000$) i ITU majke pred porođaj ($p=0,000$) su se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica. Prikazano je da su njihove srednje vrednosti bile najveće u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa vrednostima ITU u granicama proporcijalnog i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i podgrupu sa povišenim vrednostima ITU (Tabela 36). Srednje vrednosti AFI ($p=0,000$) su se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica. Pokazano je da su srednje vrednosti AFI bile najveće u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU, zatim u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernih prirasta telesne težine i podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći (Tabela 37).

Srednje vrednosti hemoglobina pre porođaja ($p=0,032$), hemoglobina posle porođaja ($p=0,003$), glukoze posle porođaja ($p=0,028$) i D dimera posle porođaja ($p=0,015$) su se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica. Pokazano je da su srednje vrednosti hemoglobina pre porođaja bile najveće u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU, zatim u podgrupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i sa preporučljivim vrednostima ITU, u odnosu na podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i podgrupu sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i povišenim vrednostima ITU. Srednje vrednosti hemoglobina posle porođaja bile su najveće u podgrupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i sa preporučljivim vrednostima ITU, zatim u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU, u odnosu na podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i podgrupu sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i povišenim vrednostima ITU. Srednje vrednosti glukoze posle porođaja i srednje vrednosti D dimera posle porođaja bile su najveće u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i podgrupu sa povišenim vrednostima ITU (Tabela 38).

Tabela 36. Antropometrijske karakteristike majke pre ostvarivanja trudnoće i nakon porođaja, vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja i starost trudnoće u odnosu na ispitivane podgrupe

Parametri	Podgrupe				p
	NN (N=100) SV±SD (95% IP)	NP (N=12) SV±SD (95% IP)	GN (N=13) SV±SD (95% IP)	GP (N=75) SV±SD (95% IP)	
Starost majke (godine)	31,47±4,85 (30,51-32,43)	32,33±4,83 (29,26-35,40)	33,00±4,71 (30,15-35,85)	32,37±4,95 (31,13-33,40)	0,476*
ITU majke pre ostvarivanja trudnoće (kg/m ²)	20,65±1,42 (20,37-20,93)	21,40±2,01 (20,13-22,68)	26,64±1,79 (25,56-27,72)	27,50±2,39 (26,95-28,05)	0,000*
Telesna masa majke pred porođaju (kg)	73,95±6,81 (72,60-75,30)	85,50±7,95 (80,45-90,55)	86,92±6,76 (82,84-91,01)	97,92±9,06 (95,83-100,01)	0,000*
ITU majke pred porođaj (kg/m ²)	25,48±1,74 (25,13-25,82)	28,68±2,17 (27,29-30,06)	30,82±2,11 (29,55-32,10)	33,90±3,09 (33,18-34,61)	0,000*
Menarha (godine)	13,13±1,29 (12,87-13,39)	13,08±0,79 (12,58-13,59)	12,54±1,05 (11,90-13,17)	12,93±1,03 (12,70-13,17)	0,381*
Vreme od pucanja plodovih ovojaka do porođaja (minuti)	267,54±518,49 (164,66-370,42)	551,83±860,84 (4,88-1098,79)	325,54±883,40 (-208,29-859,37)	331,16±508,39 (214,19-448,13)	0,389*
Starost trudnoće (dani)	276,83±6,83 (275,47-278,19)	274,33±9,17 (268,51-280,16)	276,08±9,07 (270,60-281,56)	275,15±9,46 (272,97-277,97)	0,794*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test

Tabela 37. Analiza fetalnih ultrasonografskih, antropometrijskih parametara i Apgar zbir novorođenčeta u odnosu na ispitivane podgrupe

Parametri	Podgrupe				p
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
BPD (mm)	94,66±2,87 (94,09-95,23)	96,33±2,90 (94,49-98,18)	95,92±3,33 (93,91-97,93)	95,03±4,15 (94,07-95,98)	0,162*
HC (mm)	339,54±33,51 (332,89-346,19)	336,75±13,16 (328,39-345,11)	344,46±9,02 (339,01-349,91)	337,73±15,69 (334,12-341,34)	0,089*
AC (mm)	343,44±17,88 (339,89-346,99)	345,33±18,99 (333,26-357,40)	349,92±23,39 (335,79-364,06)	348,04±23,90 (342,54-353,54)	0,165*
FL (mm)	74,07±4,50 (73,18-74,96)	72,75±5,03 (69,55-75,95)	75,77±3,30 (73,78-77,76)	74,84±3,33 (74,08-75,60)	0,177*
EFW (grami)	3478,90±404,00 (3398,74-3559,06)	3482,92±488,24 (3172,71-3793,13)	3634,62±531,08 (3313,69-3955,54)	3592,80±521,37 (3472,84-3712,76)	0,230*
AFI (mm)	121,50±27,93 (115,96-127,04)	106,25±26,38 (89,49-123,01)	145,38±56,92 (110,99-179,78)	140,33±46,03 (129,74-150,92)	0,000*
Dužina novorođenčeta (cm)	52,94±1,92 (52,56-53,32)	52,33±2,74 (50,59-54,08)	52,77±2,20 (51,44-54,10)	53,08±2,60 (52,48-53,68)	0,930*
Težina novorođenčeta (grami)	3507,20±438,70 (3420,15-3594,25)	3501,67±669,313 (3076,41-3926,93)	3563,85±475,93 (3276,24-3851,45)	3549,60±531,59 (3427,29-3671,91)	0,935**
Obim glave novorođenčeta (cm)	35,55±1,27 (35,30-35,80)	35,67±1,78 (34,54-36,79)	35,92±1,26 (35,16-36,68)	35,55±1,49 (35,20-35,89)	0,611*
Obim grudi novorođenčeta (cm)	34,26±1,60 (33,94-34,58)	34,42±2,84 (32,61-36,22)	34,31±2,29 (32,93-35,69)	34,15±1,91 (33,71-34,59)	0,739*
Apgar zbir 1. minut	8,76±0,68 (8,62-8,90)	8,67±0,65 (8,25-9,08)	8,77±0,44 (8,50-9,03)	8,56±0,76 (8,39-8,73)	0,069*
Apgar zbir 5. minut	9,86±0,43 (9,78-9,94)	9,67±0,65 (9,25-10,08)	9,77±0,44 (9,50-10,03)	9,65±0,53 (9,53-9,78)	0,012*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test; ** - ANOVA

Tabela 38. Analiza laboratorijskih parametara majke i novorođenčeta kod ispitivanih podgrupa

Parametri	Podgrupe				p
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
Leukociti pre porođaja (10 ⁹ /L)	9,69±2,07 (9,28-10,11)	9,74±2,20 (8,34-11,14)	9,52±2,45 (8,04-11,01)	10,39±2,49 (9,82-10,97)	0,079*
Hemoglobin pre porođaja (g/L)	120,59±9,15 (118,78-122,40)	113,67±9,45 (107,66-119,67)	121,00±10,09 (114,90-127,10)	117,43±10,16 (115,09-119,76)	0,032**
Hematokrit pre porođaja (L/L)	35,31±2,34 (34,84-35,77)	33,76±2,95 (31,88-35,63)	35,45±2,74 (33,79-37,10)	34,97±2,93 (34,29-35,64)	0,269*
Trombociti pre porođaja (10 ⁹ /L)	223,84±57,96 (212,34-235,34)	227,42±46,30 (198,00-256,84)	217,77±54,86 (184,62-250,92)	235,56±60,72 (221,59-249,53)	0,631*
Glukoza pre porođaja (mmol/L)	4,58±0,65 (4,45-4,71)	4,63±0,57 (4,26-4,99)	4,76±1,23 (4,02-5,51)	4,76±0,80 (4,58-4,95)	0,496*
D dimer pre porođaja (mg/L)	1,67±1,06 (1,46-1,87)	1,36±0,71 (0,90-1,80)	1,75±0,90 (1,20-2,30)	1,78±0,92 (1,56-1,99)	0,202*
Leukociti posle porođaja (10 ⁹ /L)	10,78±2,75 (10,24-11,32)	10,88±2,93 (9,01-12,74)	10,58±2,41 (9,12-12,03)	11,43±2,75 (10,80-12,06)	0,234*
Hemoglobin posle porođaja (g/L)	107,20±12,43 (104,73-109,67)	104,08±10,13 (97,65-110,52)	105,62±8,34 (100,57-110,66)	101,93±11,47 (99,29-104,57)	0,003*
Hematokrit posle porođaja (L/L)	31,03±4,49 (30,14-31,92)	30,64±3,14 (28,64-32,64)	28,95±4,18 (26,43-31,48)	30,30±3,58 (29,48-31,13)	0,059*
Trombociti posle porođaja (10 ⁹ /L)	211,46±57,83 (199,99-222,93)	216,50±56,75 (180,45-252,55)	198,54±48,49 (169,24-227,84)	215,79±60,50 (201,87-229,71)	0,825*
Glukoza posle porođaja (mmol/L)	4,85±0,72 (4,71-5,00)	4,98±1,06 (4,30-5,65)	5,19±0,92 (4,64-5,75)	5,36±1,15 (5,10-5,62)	0,028*
D dimer posle porođaja (mg/L)	1,38±0,75 (1,23-1,53)	0,99±0,47 (0,69-1,29)	1,47±0,67 (1,07-1,88)	1,61±0,85 (1,41-1,80)	0,015*
Glikemija novorođenče (mmol/L)	3,40±0,72 (3,26-3,55)	3,14±0,54 (2,80-3,48)	3,82±1,02 (3,20-4,44)	3,40±0,73 (3,23-3,57)	0,386*
Bilirubin novorođenče (umol/L)	177,43±66,41 (164,25-190,61)	152,67±62,23 (113,13-192,20)	179,62±65,29 (140,16-219,07)	159,07±49,78 (147,61-170,52)	0,172*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test; ** - ANOVA

U podgrupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i sa preporučljivim vrednostima ITU je došlo do signifikantno statistički značajnog porasta vrednosti leukocita ($p=0,000$) i glukoze ($p=0,000$), a signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,000$), hematokrita ($p=0,000$), trombocita ($p=0,000$) i D dimera ($p=0,000$) (Tabela 39). U podgrupi samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći je došlo do granično signifikantno statistički značajnog porasta vrednosti leukocita ($p=0,050$), a signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,002$), hematokrita ($p=0,006$) i trombocita ($p=0,031$) (Tabela 39). U podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU je došlo do signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,001$), hematokrita ($p=0,002$) i D dimera ($p=0,016$) (Tabela 39). U podgrupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći i povišenim vrednostima ITU došlo je do signifikantno statistički značajnog porasta vrednosti leukocita ($p=0,000$) i glukoze ($p=0,000$), a signifikantno statistički značajnog pada u vrednostima hemoglobina ($p=0,000$), hematokrita ($p=0,000$), trombocita ($p=0,000$) i D dimera ($p=0,003$) (Tabela 39).

Tabela 39. Značajnost razlika Apgar skora (1. i 5. minut) i laboratorijskih parametara u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznosti ili oba

Razlike u parametrima	NN p	NP P	GN p	GP p
Apgar 1./5. Minut	0,000*	0,001*	0,000*	0,000*
Leukociti pre/posle	0,000*	0,050*	0,093*	0,000*
Hemoglobin pre/posle	0,000*	0,002*	0,001*	0,000*
Hematokrit pre/posle	0,000*	0,006*	0,002*	0,000*
Trombociti pre/posle	0,000*	0,031*	0,080*	0,000*
Glukoza pre/posle	0,000*	0,195*	0,152*	0,000*
D dimer pre/posle	0,000*	0,099*	0,016*	0,003*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Wilcoxon test sume rangova

Distribucija učestalosti podgrupa stepena gojaznosti ($p=0,000$), prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći ($p=0,000$), Rh faktora ($p=0,033$), LGA ($p=0,042$) i pola ($p=0,040$) su se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica (Tabela 40).

Distribucija učestalosti hipertenzivnog sindroma u trudnoći ($p=0,000$), gestacijskog dijabetes melitusa ($p=0,000$), trombofilije ($p=0,022$), anemija ($p=0,001$), upotreba suplemenata u trudnoći ($p=0,004$), upotreba oralnih antidijabetika ($p=0,025$) i upotrebe progestagena ($p=0,029$) su se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica (Tabela 41).

Distribucija učestalosti akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja trudnice nisu se statistički signifikantno menjale između analiziranih podgrupa ispitanica ($p>0,05$) (Tabela 42).

Tabela 40. Analiza stepena gjoaznosti, prirasta telesne težine, krvne grupe i Rh faktora, podatka o ordiniranoj transfuziji, LGA, SGA, pola i fototerapiji novorođenčeta u odnosu na ispitivane podgrupe

Parametri		Podgrupe				P
		NN N (%)	NP N (%)	GN N (%)	GP N (%)	
Stepen uhranjenosti	Normalno uhranjeni	100 (50%)	12 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	0,000*
	Prekomerno uhranjeni	0 (0%)	0 (0%)	11 (5,5%)	72 (36%)	
	Gojazni	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	16 (8%)	
Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći	Ne	100 (50%)	0 (0%)	13 (6,5%)	0 (0%)	0,000*
	Da	0 (0%)	12 (6%)	0 (0%)	75 (37,5%)	
Krvna grupa	“O”	33 (16,5%)	5 (2,5%)	6 (3%)	34 (17%)	0,622*
	“A”	35 (17,5%)	6 (3%)	5 (2,5%)	25 (12,5%)	
	“B”	21 (10,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	10 (5%)	
	“AB”	11 (5,5%)	0 (0%)	1 (0,5%)	6 (3%)	
Rh faktor	+	93 (46,5%)	9 (4,5%)	9 (4,5%)	65 (32,5%)	0,033*
	-	7 (3,5%)	3 (1,5%)	4 (2%)	10 (5%)	
Transfuzija	Ne	96 (48%)	12 (6%)	13 (6,5%)	73 (36,5%)	0,766*
	Da	4 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (1%)	
LGA	Ne	89 (44,5%)	12 (6%)	10 (5%)	57 (28,5%)	0,042*
	Da	11 (6,5%)	0 (0%)	3 (1,5%)	18 (9%)	
SGA	Ne	93 (46,5%)	11 (5,5%)	12 (6%)	69 (34,5%)	0,995*
	Da	7 (3,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	6 (3%)	
Pol	Muški	56 (28%)	8 (4%)	12 (6%)	38 (19%)	0,040*
	Ženski	44 (22%)	4 (2%)	1 (0,5%)	37 (18,5%)	
Fototerapija	Ne	72 (36%)	11 (5,5%)	10 (5%)	65 (32,5%)	0,078*
	Da	28 (14%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)	10 (5%)	

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat tes

Tabela 41. Analiza faktora rizika majke u trudnoći u odnosu na ispitivane podgrupe

Parametri		Podgrupe				p
		NN N (%)	NP N (%)	GN N (%)	GP N(%)	
Alergije	Ne	92 (46%)	10 (5%)	11 (5,5%)	67 (33,5%)	0,684*
	Da	8 (4%)	2 (1%)	2 (1%)	8 (4%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	Ne	87 (43,5%)	9 (4,5%)	10 (5%)	53 (26,5%)	0,065*
	Da	13 (6,5%)	3 (1,5%)	3 (1,5%)	22 (11%)	
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	Ne	95 (47,5%)	11 (5,5%)	12 (6%)	64 (32%)	0,177*
	Da	5 (2,5%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	11 (5,5%)	
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	Ne	99 (49,5%)	11 (5,5%)	10 (5%)	61 (30,5%)	0,000*
	Da	1 (0,5%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)	14 (7%)	
Gestacijski dijabetes melitus	Ne	90 (45%)	10 (5%)	9 (4,5%)	40 (20%)	0,000*
	Da	10 (5%)	2 (1%)	4 (2%)	35 (17,5%)	
Trombofilija	Ne	98 (49%)	12 (6%)	11 (5,5%)	66 (33%)	0,022*
	Da	2 (1%)	0 (0%)	2 (1%)	9 (4,5%)	
Anemija	Ne	66 (33%)	2 (1%)	10 (5%)	35 (17,5%)	0,001*
	Da	34 (17%)	10 (5%)	3 (1,5%)	40 (20%)	
Upotreba suplemenata u trudnoći	Ne	50 (25%)	3 (1,5%)	4 (2%)	18 (9%)	0,004*
	Da	50 (25%)	9 (4,5%)	9 (4,5%)	57 (28,5%)	
Upotreba oralnih antidijabetika	Ne	96 (48%)	12 (6%)	11 (5,5%)	63 (31,5%)	0,025*
	Da	4 (2%)	0 (0%)	2 (1%)	12 (6%)	
Upotreba nisko-molekularnih heparina	Ne	98 (49%)	12 (6%)	11 (5,5%)	68 (34%)	0,055*
	Da	2 (1%)	0 (0%)	2 (1%)	7 (3,5%)	
Upotreba progestagena	Ne	68 (34%)	6 (3%)	4 (2%)	40 (20%)	0,029*
	Da	32 (16%)	6 (3%)	9 (4,5%)	35 (17,5%)	

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test

Tabela 42. Analiza akušerskih parametara i rezultata mikrobioloških ispitivanja trudnica u odnosu na ispitivane podgrupe

Parametri		Podgrupe				p
		NN N (%)	NP N(%)	GN N (%)	GP N (%)	
Paritet	1	47 (23,5%)	6 (3%)	9 (4,5%)	48 (24%)	0,080*
	2	47 (23,5%)	4 (2%)	2 (1%)	25 (12,5%)	
	3	5 (2,5%)	2 (1%)	2 (1%)	1 (0,5%)	
	4	1 (0,5%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,5%)	
Upotreba antibiotika u porođaju	Ne	74 (37%)	7 (3,5%)	11 (5,5%)	49 (24,5%)	0,302*
	Da	26 (13%)	5 (2,5%)	2 (1%)	26 (13%)	
Tip porođaja	Vaginalni	71 (35,5%)	9 (4,5%)	7 (3,5%)	42 (21%)	0,676*
	Carski rez	16 (8%)	2 (1%)	3 (1,5%)	18 (9%)	
	Instrumentalni	7 (3,5%)	0 (0%)	1 (0,5%)	5 (2,5%)	
	Indukcija analozima prosaglandina	2 (1%)	1 (0,5%)	1 (0,5%)	3 (1,5%)	
	Carski rez nakon neuspjele indukcije	4 (2%)	0 (0%)	1 (0,5%)	7 (3,5%)	
Pozitivan vaginalni bris	Ne	85 (42,5%)	9 (4,5%)	12 (6%)	67 (33,5%)	0,486*
	Da	15 (7,5%)	3 (1,5%)	1 (0,5%)	8 (4%)	
Pozitivna urinokultura	Ne	90 (45%)	12 (6%)	11 (5,5%)	67 (33,5%)	0,617*
	Da	10 (5%)	0 (0%)	2 (1%)	8 (4%)	
Pozitivan bris na β-hemolitični streptokok	Ne	81 (40,5%)	9 (4,5%)	11 (5,5%)	65 (32,5%)	0,667*
	Da	19 (9,5%)	3 (1,5%)	2 (1%)	10 (5%)	
PROM	Do 12h	92 (46%)	9 (4,5%)	12 (6%)	62 (31%)	0,142*
	Više od 12h	8 (4%)	3 (1,5%)	1 (0,5%)	13 (6,5%)	
Komplikacije na porođaju	Ne	90 (45%)	10 (5%)	12 (6%)	63 (31,5%)	0,598*
	Da	10 (5%)	2 (1%)	1 (0,5%)	12 (6%)	

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test

Distribucija učestalosti hipertenzivnog sindroma u trudnoći, gestacijskog dijabetes melitusa i trombofilije je bila statistički signifikantno veća u podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU (hipertenzivni sindrom u trudnoći $p=0,000$; gestacijski dijabetes melitus $p=0,032$; trombofilija $p=0,014$), kao i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći (hipertenzivni sindrom u trudnoći $p=0,000$; gestacijski dijabetes melitus $p=0,000$; trombofilija $p=0,007$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti anemije je bila statistički signifikantno veća u podgrupi samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,001$) kao i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,010$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Takođe, u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći anemija se značajno češće javljala nego u podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU ($0,044$). Distribucija učestalosti upotrebe suplemenata u trudnoći je bila statistički signifikantno veća u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,000$) u odnosu na podgrupu bez povišenih vrednosti ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti upotrebe oralnih antidijabetika je bila statistički signifikantno veća u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,006$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti upotrebe niskomolekularnih heparina je bila statistički signifikantno veća u podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU ($p=0,014$) kao i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,030$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti upotrebe progestagena je bila statistički signifikantno veća u podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU ($p=0,009$) kao i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,048$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti Rh faktora je bila statistički signifikantno veća u podgrupi samo sa povišenim vrednostima ITU ($p=0,007$) kao i u podgrupi sa samo prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,039$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Distribucija učestalosti LGA je bila statistički signifikantno veća i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,022$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez

prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Srednje vrednosti AFI su bile značajno niže u podgrupi samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,033$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, a značajno veće u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,001$) u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, kao i u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,003$) u odnosu na podgrupu samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći. Srednje vrednosti Apgar zbira u 5. minutu ($p=0,001$) kao i hemoglobina posle porođaja ($p=0,000$) su bile značajno niže u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Srednje vrednosti glukoze posle porođaja ($p=0,005$) su bile značajno više u podgrupi sa povišenim vrednostima ITU i sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći. Srednje vrednosti D dimera posle porođaja su bile značajno niže u podgrupi samo sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći u odnosu na podgrupu sa preporučljivim vrednostima ITU i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći ($p=0,025$) i u odnosu na podgrupu sa povišenim vrednostima ITU i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći ($p=0,005$) (Tabela 43).

Tabela 43. Statistička analiza ispitivanih parametara sa signifikantnom razlikom u poređenju između svih ispitivanih podgrupa

Parametri	Podgrupe				
	NN/NP p	NN/GN P	NN/GP P	NP/GP P	GN/GP p
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	0,070*	0,000*	0,000*	0,379*	0,710*
Gestacijski dijabetes melitus	0,480*	0,032*	0,000*	0,051*	0,287*
Trombofilija	0,621*	0,014*	0,007*	0,205*	0,733*
Anemija	0,001*	0,430*	0,010*	0,051*	0,044*
Upotreba suplemenata u trudnoći	0,101*	0,192*	0,000*	0,940*	0,603*
Upotreba oralnih antidijabetika	0,480*	0,085*	0,006*	0,136*	0,955*
Upotreba niskomolekularnih heparina	0,621*	0,014*	0,030*	0,270*	0,506*
Upotreba progestagena	0,213*	0,009*	0,048*	0,830*	0,133*
Rh factor	0,039*	0,007*	0,162*	0,293*	0,113*
LGA	0,226*	0,214*	0,022*	0,057*	0,944*
AFI	0,033**	0,108**	0,001**	0,003**	0,835**
Apgar zbir 5. minut	0,164**	0,244**	0,001**	0,731**	0,496**
Hemoglobin posle porođaja	0,114**	0,229**	0,000**	0,941**	0,225**
Glukoza posle porođaja	0,884**	0,122**	0,005**	0,265**	0,851**
D dimer posle porođaja	0,025**	0,608**	0,053**	0,005**	0,655**

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Hi kvadrat test; ** - Mann Whitney U test

4.6. Potencijalni prediktori ispitivanih faktora rizika iz skupa maternalnih, fetalnih i neonatalnih parametara kod majki sa prekonceptijskom gojaznošću i prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći.

Potencijalni prediktor prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti ili oba iz skupa analiziranih parametara, iz koga su isključene varijable pogrupe AMSO skale, je ITU pred porođaj (Tabela 44).

Potencijalni prediktori prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti ili oba iz skupa analiziranih parametara iz koga su isključene varijable ITU majke i telesne mase majke na porođaju su: hipertenzivni sindrom u trudnoći, gestacijski dijabetes melitus, krvna grupa, AFI, AMSO zbir 6 meseci i primena fototerapije (Tabela 45).

Potencijalni prediktori prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći iz skupa analiziranih parametara su: ITU pre ostvarivanja trudnoće, telesna masa majke pred porođaj i ITU pred porođaj (Tabela 46).

Potencijalni prediktor prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći iz skupa analiziranih parametara iz koga su isključene telesna masa majke pred porođaj i ITU pred porođaj je anemija (Tabela 47).

Potencijalni prediktori prekonceptijske gojaznosti iz skupa analiziranih parametara su: prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, poređene 4 pogrupe ispitanica, ITU pred porođaju, trombofilija, upotreba niskomolekularnih heparina, AMSO supinacija 6 meseci, AMSO zbir 6 meseci (Tabela 48).

Tabela 44. Potencijalni prediktori iz skupa analiziranih parametara, izuzev za varijable pogrupe AMSO skale, u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Multivarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	p
ITU pre ostvarivanja trudnoće	1,099	0,530-2,280	0,799
Telesna masa majke pred porođaju	1,019	0,810-1,282	0,873
ITU pred porođaju	6,698	1,476-30,396	0,014
Pozitivna porodična anamneza na po- stojanje kardiovaskularnih oboljenja	4,744	0,200->100	0,335
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	1,770	0,000->100	0,952
Gestacijski dijabetes mellitus	7,467	0,018->100	0,513
Trombofilija	11,129	0,000	1,000
Anemija	1,166	0,059-22,919	0,920
Upotreba suplemenata u trudnoći	1,413	0,045-44,070	0,844
Upotreba oralnih antidijabetika	0,008	0,000-35,455	0,259
Upotreba niskomolekularnih heparina	0,039	0,000	1,000
Upotreba progestagena	5,888	0,297->100	0,245
Rh factor	11,190	0,138->100	0,281
Krvna grupa	0,249	0,057-1,090	0,065
AFI	1,011	0,975-1,048	0,553
Apgar zbir 5. Minut	1,246	0,005->100	0,937
Hemoglobin pre porođaja	0,836	0,663-1,053	0,128
Hemoglobin posle porođaja	1,187	0,955-1,475	0,122
Glukoza posle porođaja	1,775	0,277-11,379	0,545
AMSO zbir 3 meseca	2,276	0,040->100	0,689
AMSO zbir 6 meseci	0,959	0,149-6,151	0,965
AMSO zbir 9 meseci	1,490	0,628-3,537	0,366
AMSO zbir 12 meseci	0,172	0,016-1,843	0,146
Fototerapija	0,064	0,003-1,256	0,070

Tabela 45. Potencijalni prediktori iz skupa analiziranih parametara, izuzev za varijable ITU majke i telesne mase majke na porođaju, u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenosti/ gojaznosti ili oba

Parametri	Multivarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznosti ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	p
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	2,163	0,711-6,586	0,174
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	25,718	2,361->100	0,008
Gestacijski dijabetes mellitus	5,355	1,206-23,778	0,027
Trombofilija	>100	0,000	0,999
Anemija	2,107	0,645-6,881	0,217
Upotreba suplemenata u trudnoći	1,164	0,373-3,637	0,794
Upotreba oralnih antidijabetika	0,335	0,039-2,901	0,321
Upotreba niskomolekularnih heparina	0,000	0,000	0,999
Upotreba progestagena	2,209	0,794-6,147	0,129
Rh factor	2,022	0,500-8,178	0,323
Krvna grupa	0,590	0,374-0,930	0,023
AFI	1,015	1,002-1,029	0,028
Apgar zbir 5. Minut	0,938	0,370-2,376	0,893
Hemoglobin pre porođaja	0,969	0,905-1,038	0,369
Hemoglobin posle porođaja	1,002	0,954-1,053	0,925
Glukoza posle porođaja	0,994	0,575-1,716	0,982
AMSO zbir 3 meseca	0,000	0,000	1,000
AMSO zbir 6 meseci	2,226	1,076-4,604	0,031
AMSO zbir 9 meseci	0,461	0,146-1,456	0,187
AMSO zbir 12 meseci	13,620	0,000	1,000
Fototerapija	0,257	0,087-0,758	0,014
AMSO pronacija 3 meseca	>100	0,000	0,999
AMSO supinacija 3 meseca	>100	0,000	1,000
AMSO pronacija 6 meseci	0,000	0,000	0,999

AMSO supinacija 6 meseci	0,473	0,138-1,620	0,233
AMSO pronacija 9 meseci	1,973	0,375-10,379	0,422
AMSO supinacija 9 meseci	5,059	0,308-83,182	0,256
AMSO sedenje 9 meseci	1,820	0,334-9,923	0,489
AMSO sedenje 12 meseci	0,016	0,000	1,000
AMSO stajanje 12 meseci	0,059	0,000	1,000

Tabela 46. Potencijalni prediktori iz skupa analiziranih parametara u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Multivarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	p
ITU pre ostvarivanja trudnoće	0,129	0,017-0,979	0,048
Stepen uhranjenosti	>100	0,026->100	0,249
Telesna masa majke pred porođaju	2,281	1,161-4,479	0,017
ITU pred porođaju	6,013	1,144-31,600	0,034
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	1,262	0,012->100	0,921
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	20,612	0,000->100	0,619
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	0,005	0,000-1,722	0,076
Gestacijski dijabetes mellitus	0,072	0,000-48,336	0,428
Anemija	1,575	0,018->100	0,842
Upotreba suplemenata u trudnoći	6,485	0,092->100	0,390
Upotreba oralnih antidijabetika	0,498	0,001->100	0,829
PROM	21,345	0,166->100	0,217
AFI	0,960	0,909-1,014	0,144
Apgar zbir 5. Minut	1,817	0,053-62,038	0,740
Glukoza posle porođaja	1,411	0,150-13,262	0,763
AMSO pronacija 3 meseca	0,029	0,000	1,000
AMSO supinacija 3 meseca	>100	0,000	1,000
AMSO Zbir 3 meseca	0,023	0,000	1,000

AMSO pronacija 6 meseci	>100	0,001->100	0,400
AMSO supinacija 6 meseci	0,299	0,000->100	0,849
AMSO Zbir 6 meseci	0,007	0,000-7,497	0,165
AMSO pronacija 9 meseci	>100	0,799->100	0,061
AMSO supinacija 9 meseci	>100	0,419->100	0,063
AMSO sedenje 9 meseci	5,864	0,367-93,749	0,211
AMSO stajanje 9 meseci	30,764	0,023->100	0,350
AMSO sedenje 12 meseci	0,000	0,000	1,000
AMSO stajanje 12 meseci	0,000	0,000	1,000
AMSO Zbir 12 meseci	>100	0,000	1,000
Bilirubin novorođenčeta	1,030	0,977-1,086	0,269
Fototerapija	0,000	0,000-1,665	0,063

Tabela 47. Potencijalni prediktori iz skupa analiziranih parametara, izuzev za telesnu masu majke pred porođaju i ITU pred porođaj, u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Multivarijantna logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
ITU pre ostvarivanja trudnoće	1,447	0,969-2,161	0,071
Stepen uhranjenosti	8,158	0,837-79,519	0,071
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	1,452	0,330-6,387	0,622
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	1,116	0,102-12,253	0,929
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	0,577	0,093-3,572	0,554
Gestacijski dijabetes mellitus	1,713	0,272-10,800	0,567
Anemija	3,446	1,091-10,879	0,035
Upotreba suplemenata u trudnoći	2,161	0,642-7,269	0,213
Upotreba oralnih antidijabetika	0,175	0,016-1,896	0,152
PROM	3,591	0,773-16,692	0,103
AFI	0,994	0,978-1,011	0,491
Apgar zbir 5. minut	0,661	0,227-1,924	0,448
Glukoza posle porođaja	0,992	0,551-1,788	0,979
AMSO pronacija 3 meseca	>100	0,000	1,000
AMSO supinacija 3 meseca	>100	0,000	1,000
AMSO Zbir 3 meseca	0,000	0,000	1,000
AMSO pronacija 6 meseci	1,471	0,031-68,943	0,844
AMSO supinacija 6 meseci	0,796	0,074-8,541	0,850
AMSO Zbir 6 meseci	0,676	0,235-1,950	0,469
AMSO pronacija 9 meseci	2,033	0,628-6,584	0,237
AMSO supinacija 9 meseci	11,418	0,607->100	0,104
AMSO sedenje 9 meseci	1,126	0,360-3,524	0,839
AMSO stajanje 9 meseci	1,632	0,377-7,071	0,513
AMSO sedenje 12 meseci	>100	0,000	1,000
AMSO stajanje 12 meseci	>100	0,000	1,000

AMSO Zbir 12 meseci	0,000	0,000	1,000
Bilirubin novorođenčeta	0,998	0,984-1,012	0,770
Fototerapija	0,365	0,041-3,214	0,364

Tabela 48. Potencijalni prediktori iz skupa analiziranih parametara u odnosu na vrednosti ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Multivarijantna linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	P
Prirast težine	-2,485	-3,170- (-)1,800	0,000
Poređene 4 podgrupe	1,234	0,927-1,544	0,000
ITU pred porođaja	0,658	0,585-0,732	0,000
Paritet	0,146	-0,105-0,398	0,252
Pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja	0,173	-0,340-0,686	0,506
Pozitivna porodična anamneza na postojanje diabetes melitusa	-,673	-1,431-0,084	0,081
Hipertenzivni sindrom u trudnoći	0,291	-0,294-0,876	0,328
Gestacijski dijabetes mellitus	0,076	-0,446-0,597	0,775
Trombofilija	-3,124	-4,703- (-)1,545	0,000
Upotreba suplemenata u trudnoći	0,103	-0,246-0,451	0,562
Upotreba oralnih antidijabetika	0,403	-0,258-1,064	0,230
Upotreba niskomolekularnih heparina	2,230	0,490-3,970	0,012
LGA	-0,007	-0,457-0,443	0,974
AFI	-0,002	-0,007-0,002	0,341
Apgar zbir 1. minut	0,192	-0,352-0,735	0,487
Apgar zbir 5. minut	-0,094	-0,875-0,687	0,813
Glukoza posle porođaja	0,059	-0,125-0,243	0,530
AMSO pronacija 3 meseca	1,148	-1,343-3,638	0,364
AMSO supinacija 3 meseca	1,485	-0,747-3,717	0,191
AMSO Zbir 3 meseca	-1,224	-3,360-0,913	0,260
AMSO pronacija 6 meseci	-0,266	-1,631-1,100	0,702

AMSO supinacija 6 meseci	-0,896	-1,631- (-)0,162	0,017
AMSO sedenje 6 meseci	-0,462	-1,119-0,195	0,167
AMSO Zbir 6 meseci	0,616	0,021-1,212	0,043
AMSO pronacija 9 meseci	-0,289	-0,633-0,056	0,100
AMSO supinacija 9 meseci	0,036	-0,764-0,836	0,930
AMSO sedenje 9 meseci	0,216	-0,104-0,536	0,185
AMSO stajanje 9 meseci	-0,280	-0,718-0,157	0,207
AMSO pronacija 12 meseci	0,238	-2,389-2,865	0,858
AMSO sedenje 12 meseci	-0,250	-1,193-0,693	0,601
AMSO Zbir 12 meseci	-0,305	-,716-0,105	0,143

4.7. Potencijalna povezanost prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći sa ranim motornim razvojem deteta.

Tabela 49. Vrednosti AMSO skora sa 3 meseca u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Grupa		p
	Grupa 1 SV±SD (95% IP)	Grupa 2 SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 3 meseca	2,73±0,47 (2,64-2,82)	2,45±0,59 (2,33-2,57)	0,000*
AMSO supinacija 3 meseca	2,87±0,34 (2,80-2,94)	2,44±0,61 (2,32-2,56)	0,000*
Zbir AMSO 3 meseca	5,61±0,70 (5,47-5,75)	4,89±1,00 (4,69-5,09)	0,000*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci za pronaciju (p=0,000), supinaciju (p=0,000), sedenje (p=0,024) i ukupnog zbira (p=0,000) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 50).

Tabela 50. Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Grupa		p
	Grupa 1 SV±SD (95% IP)	Grupa 2 SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 6 meseci	15,73±0,47 (15,64-15,82)	15,38±0,66 (15,25-15,51)	0,000*
AMSO supinacija 6 meseci	8,79±0,50 (8,69-8,89)	8,29±0,84 (8,12-8,46)	0,000*
AMSO sedenje 6 meseci	6,79±0,62 (6,67-6,91)	6,59±0,82 (6,43-6,75)	0,024*
AMSO stajanje 6 meseci	1,98±0,35 (1,91-2,05)	1,90±0,33 (1,83-1,97)	0,103*
Zbir AMSO 6 meseci	33,29±1,52 (32,99-33,59)	32,16±2,04 (31,76-32,56)	0,000*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci za pronaciju (p=0,000), supinaciju (p=0,009), sedenje (p=0,000), stajanje (p=0,000) i ukupnog zbira (p=0,000) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 50).

Tabela 51. Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Grupa		p
	Grupa 1 SV±SD (95% IP)	Grupa 2 SV±SD (95% IP)	
AMOS pronacija 9 meseci	19,37±0,66 (19,24-19,50)	18,98±0,78 (18,83-19,13)	0,000*
AMSO supinacija 9 meseci	8,97±0,17 (8,94-9,00)	8,87±0,34 (8,80-8,94)	0,009*
AMSO sedenje 9 meseci	10,25±0,81 (10,09-10,41)	9,61±1,00 (9,41-9,81)	0,000*
AMSO stajanje 9 meseci	4,44±0,64 (4,31-4,57)	3,99±0,76 (3,84-4,14)	0,000*
AMSO zbir 9 meseci	43,03±1,92 (42,65-43,41)	41,45±2,46 (40,96-41,94)	0,000*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci za sedenje ($p=0,005$), stajanje ($p=0,000$) i ukupnog zbira ($p=0,000$) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 50).

Tabela 52. Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenost/ gojaznost ili oba

Parametri	Grupa		p
	Grupa 1 SV±SD (95% IP)	Grupa 2 SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 12 meseci	21,00±0,00 (21,00-21,00)	20,99±0,10 (20,97-21,01)	0,317*
AMSO supinacija 12 meseci	9,00±0,00 (9,00-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	1,000*
AMSO sedenje 12 meseci	11,97±0,17 (11,94-12,00)	11,83±0,45 (11,74-11,92)	0,005*
AMSO stajanje 12 meseci	15,70±0,60 (15,58-15,82)	15,23±0,79 (15,07-15,39)	0,000*
AMSO zbir 12 meseci	57,67±0,68 (57,57-57,81)	57,05±1,11 (56,83-57,27)	0,000*

Grupa 1 - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa 2 - Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba; * - Mann-Whitney U test

Univarijantnom logističkom regresionom analizom komponenti i zbira AMSO skora u različitim mesecima prikazano je da prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba nije značajno povezan sa AMSO skorom sa 6 meseci za sedenje ($p=0,059$) i stajanje ($p=0,104$), kao i sa AMSO skorom sa 12 meseci za pronaciju ($p=1,000$) i supinaciju, dok je za ostale komponente ispitivanja postojala značajna povezanost (Tabela 53).

Tabela 53. Univarijantna linearna regresiona analiza komponenti i zbira AMSO skorova u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomernu uhranjenosti/ gojaznost ili oba

Parametri	Logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba)		
	Exp(B)	95% IP	P
AMSO pronacija 3 meseca	0,374	0,216-0,647	0,000
AMSO supinacija 3 meseca	0,160	0,081-0,317	0,000
AMSO zbir 3 meseca	0,384	0,266-0,555	0,000
AMSO pronacija 6 meseci	0,343	0,203-0,581	0,000
AMSO supinacija 6 meseci	0,294	0,172-0,502	0,000
AMSO sedenje 6 meseci	0,675	0,448-1,015	0,059
AMSO stajanje 6 meseci	0,490	0,207-1,158	0,104
AMSO zbir 6 meseci	0,683	0,565-0,825	0,000
AMSO pronacija 9 meseci	0,478	0,321-0,713	0,000
AMSO supinacija 9 meseci	0,207	0,057-0,751	0,017
AMSO sedenje 9 meseci	0,456	0,322-0,644	0,000
AMSO stajanje 9 meseci	0,404	0,264-0,618	0,000
AMSO zbir 9 meseci	0,719	0,624-0,830	0,000
AMSO pronacija 12 meseci	0,000	0,000	1,000
AMSO supinacija 12 meseci	1,000	1,000	1,000
AMSO sedenje 12 meseci	0,212	0,063-0,713	0,012
AMSO stajanje 12 meseci	0,378	0,243-0,589	0,000
AMSO zbir 12 meseci	0,451	0,309-0,657	0,000

Vrednosti AMSO skora sa 3 meseca za pronaciju, supinaciju i ukupnog zbira je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti ($p=0,000$) (Tabela 54).

Tabela 54. Vrednosti AMSO skora sa 3 meseca u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A SV±SD (95% IP)	Grupa B SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 3 meseca	2,74±0,46 (2,66-2,83)	2,39±0,60 (2,26-2,52)	0,000*
AMSO supinacija 3 meseca	2,84±0,39 (2,77-2,91)	2,41±0,60 (2,29-2,54)	0,000*
AMSO zbir 3 meseca	5,59±0,73 (5,46-5,73)	4,80±0,99 (4,59-5,01)	0,000*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa B – Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci za pronaciju (p=0,000), supinaciju (p=0,000), sedenje (p=0,019) i ukupnog zbira (p=0,000) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 55).

Tabela 55. Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A SV±SD (95% IP)	Grupa B SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 6 meseci	15,73±0,48 (15,64-15,82)	15,32±0,66 (15,18-15,46)	0,000*
AMSO supinacija 6 meseci	8,76±0,54 (8,66-8,86)	8,25±0,85 (8,07-8,43)	0,000*
AMSO sedenje 6 meseci	6,77±0,67 (6,65-6,89)	6,59±0,80 (6,42-6,76)	0,019*
AMSO stajanje 6 meseci	1,96±0,35 (1,90-2,03)	1,91±0,33 (1,84-1,98)	0,256*
AMSO zbir 6 meseci	33,23±1,67 (32,92-33,54)	32,07±1,94 (31,66-32,48)	0,000*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa B – Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci za pronaciju (p=0,002), supinaciju (p=0,034), sedenje (p=0,000), stajanje (p=0,001) i ukupnog zbira (p=0,000) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 56).

Tabela 56. Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A SV±SD (95% IP)	Grupa B SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 9 meseci	19,33±0,66 (19,20-19,45)	18,98±0,81 (18,81-19,15)	0,002*
AMSO supinacija 9 meseci	8,96±0,21 (8,92-8,99)	8,87±0,33 (8,80-8,94)	0,034*
AMSO sedenje 9 meseci	10,16±0,87 (10,00-10,32)	9,63±1,00 (9,42-9,85)	0,000*
AMSO stajanje 9 meseci	4,37±0,66 (4,25-4,49)	4,01±0,79 (3,84-4,18)	0,001*
AMSO zbir 9 meseci	42,81±2,06 (42,43-43,20)	41,49±2,48 (40,97-42,02)	0,000*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa B – Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci za sedenje (p=0,019), stajanje (p=0,000) i ukupnog zbira (p=0,000) je bila statistički signifikantno veća u grupi bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti (Tabela 57).

Tabela 57. Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Grupa		p
	Grupa A SV±SD (95% IP)	Grupa B SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 12 meseci	21,00±0,00 (21,00-21,00)	20,99±0,11 (20,97-21,01)	0,254*
AMSO supinacija 12 meseci	9,00±0,00 (9,00-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	1,000*
AMSO sedenje 12 meseci	11,95±0,26 (11,90-12,00)	11,84±0,43 (11,75-11,93)	0,019*
AMSO stajanje 12 meseci	15,65±0,62 (15,54-15,77)	15,22±0,80 (15,05-15,39)	0,000*
AMSO zbir 12 meseci	57,60±0,79 (57,46-57,75)	57,05±1,10 (56,81-57,28)	0,000*

Grupa A - Bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti; Grupa B – Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Mann-Whitney U test

Univarijantnom logističkom regresionom analizom komponenti i zbira AMSO skora u različitim mesecima pokazano je da prekomerni prirast telesne težine u trudnoći nije značajno povezan sa Amso skorom sa 6 meseci za sedenje ($p=0,084$) i stajanje ($p=0,249$), kao i sa AMSO skorom sa 12 meseci za pronaciju ($p=1,000$) i supinaciju, dok je za ostale komponente ispitivanja postojala značajna povezanost (Tabela 58).

Tabela 58. Univarijantna linearna regresiona analiza komponenti i zbira AMSO skorova u odnosu na prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

Parametri	Logistička regresiona analiza (Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći)		
	Exp(B)	95% IP	P
AMSO pronacija 3 meseca	0,291	0,166-0,509	0,000
AMSO supinacija 3 meseca	0,187	0,099-0,351	0,000
AMSO zbir 3 meseca	0,362	0,252-0,520	0,000
AMSO pronacija 6 meseci	0,288	0,169-0,490	0,000
AMSO supinacija 6 meseci	0,319	0,194-0,526	0,000
AMSO sedenje 6 meseci	0,708	0,479-1,047	0,084
AMSO stajanje 6 meseci	0,613	0,267-1,409	0,249
AMSO zbir 6 meseci	0,694	0,581-0,829	0,000
AMSO pronacija 9 meseci	0,521	0,351-0,773	0,001
AMSO supinacija 9 meseci	0,320	0,107-0,958	0,042
AMSO sedenje 9 meseci	0,547	0,397-0,754	0,000
AMSO stajanje 9 meseci	0,500	0,334-0,750	0,001
AMSO zbir 9 meseci	0,773	0,678-0,883	0,000
AMSO pronacija 12 meseci	0,000	0,000	1,000
AMSO supinacija 12 meseci	-	-	-
AMSO sedenje 12 meseci	0,385	0,154-0,961	0,041
AMSO stajanje 12 meseci	0,428	0,283-0,649	0,000
AMSO zbir 12 meseci	0,529	0,379-0,736	0,000

Univarijantnom logističkom regresionom analizom komponenti i zbira AMSO skora u različitim mesecima pokazano je da vrednosti ITU pre ostvarivanja trudnoće nisu značajno povezane sa AMSO skorom sa 6 meseci za stajanje ($p=0,167$), kao i sa AMSO skorom sa 12 meseci za supinaciju, dok je za ostale komponente ispitivanja postojala značajna povezanost (Tabela 59).

Tabela 59. Univarijantna linearna regresiona analiza komponenti i zbira AMSO skorova u odnosu na ITU pre ostvarivanja trudnoće

Parametri	Linearna regresiona analiza (ITU pre ostvarivanja trudnoće)		
	B	95% IP	P
AMSO pronacija 3 meseca	-1,919	-2,851-(-)0,988	0,000
AMSO supinacija 3 meseca	-3,046	-3,946-(-)2,146	0,000
AMSO zbir 3 meseca	-1,698	-2,218-(-)1,178	0,000
AMSO pronacija 6 meseci	-2,179	-3,017-(-)1,342	0,000
AMSO supinacija 6 meseci	-1,934	-2,607-(-)1,260	0,000
AMSO sedenje 6 meseci	-0,808	-1,528-(-)0,088	0,028
AMSO stajanje 6 meseci	-1,093	-2,647-0,461	0,167
AMSO zbir 6 meseci	-0,676	-0,943-(-)0,408	0,000
AMSO pronacija 9 meseci	-1,631	-2,309-(-)0,953	0,000
AMSO supinacija 9 meseci	-3,860	-5,748-(-)1,972	0,000
AMSO sedenje 9 meseci	-1,517	-2,028-(-)1,005	0,000
AMSO stajanje 9 meseci	-1,932	-2,605-(-)1,258	0,000
AMSO zbir 9 meseci	-0,669	-0,877-(-)0,460	0,000
AMSO pronacija 12 meseci	-10,799	-18,199-(-)3,399	0,004
AMSO supinacija 12 meseci	-	-	-
AMSO sedenje 12 meseci	-2,667	-4,158-(-)1,175	0,001
AMSO stajanje 12 meseci	-1,940	-2,613-(-)1,267	0,000
AMSO zbir 12 meseci	-1,509	-2,016-(-)1,002	0,000

Vrednosti AMSO skora sa 3 meseca za pronaciju, supinaciju i ukupnog zbira su se statistički signifikantno razlikovale prilikom poređenja podgrupa: ispitanica sa normalnom uhranjenošću i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći (NN), ispitanica koje su bile normalno uhranjene ali su imale prekomerni prirast telesne težine u trudnoći (NP), ispitanica koje se bile prekomerno uhranjene/ gojazne ali nisu imale prekomerni prirasta telesne težine u trudnoći (GN), ispitanica koje su bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast telesne težine u trudnoći ($p=0,000$) (Tabela 60).

Najveću vrednost pronacije sa 3 meseca su imala deca čije su majke imale povećanu telesnu težinu, ali nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($2,85\pm 0,38$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majke imale povećanu telesnu težinu i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($2,35\pm 0,60$) (Tabela 60).

Najveću vrednost supinacije i zbira sa 3 meseca su imala deca čije su majke imale normalu težinu i nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (supinacija - $2,87\pm 0,34$; zbir - $5,61\pm 0,70$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majke imale povećanu telesnu težinu i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (supinacija - $2,39\pm 0,61$; zbir - $4,73\pm 0,99$) (Tabela 60).

Tabela 60. Vrednosti AMSO skora sa 3 meseci u različitim podgrupama u odnosu na prekomernu uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći

Parametri	Grupe				p
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 3 meseca	$2,73\pm 0,47$ (2,64-2,82)	$2,67\pm 0,49$ (2,35-2,98)	$2,85\pm 0,38$ (2,62-3,07)	$2,35\pm 0,60$ (2,21-2,49)	0,000*
AMSO supinacija 3 meseca	$2,87\pm 0,34$ (2,80-2,94)	$2,58\pm 0,52$ (2,26-2,91)	$2,62\pm 0,65$ (2,22-3,01)	$2,39\pm 0,61$ (2,25-2,53)	0,000*
AMSO zbir 3 meseca	$5,61\pm 0,70$ (5,47-5,75)	$5,25\pm 0,87$ (4,70-5,80)	$5,46\pm 0,97$ (4,88-6,05)	$4,73\pm 0,99$ (4,51-4,96)	0,000*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test

Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci za pronaciju, supinaciju i ukupnog zbira su se statistički signifikantno razlikovale prilikom poređenja podgrupa: ispitanica koje su bile normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći (NN), ispitanica koje su bile normalno uhranjene ali su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (NP), ispitanica koje se bile prekomerno uhranjene/ gojazne ali bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći (GN), ispitanica koje su bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($p=0,000$) (Tabela 61).

Najveću vrednost pronacije sa 6 meseci su imala deca čije su majke imale povećanu telesnu težinu, ali nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($15,77\pm 0,60$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majke bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast telesne težine u trudnoći ($15,27\pm 0,66$) (Tabela 61).

Najveću vrednost supinacije i zbira sa 6 meseci su imala deca čije su majke imale normalnu telesnu težinu i koje nisu imale prekomerni prirasta u telesnoj težini u trudnoći (supinacija – $8,79\pm 0,50$; zbir – $33,29\pm 1,52$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majke bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (supinacija – $8,20\pm 0,89$; zbir – $31,95\pm 1,96$) (Tabela 61).

Tabela 61. Vrednosti AMSO skora sa 6 meseci u različitim podgrupama u odnosu na prekomernu uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći

Parametri	Grupe				p
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 6 meseci	15,73±0,47 (15,64-15,82)	15,67±0,49 (15,35-15,98)	15,77±0,60 (15,41-16,13)	15,27±0,66 (15,11-15,42)	0,000*
AMSO supinacija 6 meseci	8,79±0,50 (8,69-8,89)	8,58±0,52 (8,26-8,91)	8,54±0,78 (8,07-9,01)	8,20±0,89 (8,00-8,40)	0,000*
AMSO sedenje 6 meseci	6,79±0,62 (6,67-6,91)	6,67±0,78 (6,17-7,16)	6,62±0,96 (6,03-7,20)	6,57±0,81 (6,39-6,76)	0,098*
AMSO stajanje 6 meseci	1,98±0,35 (1,91-2,05)	1,92±0,29 (1,73-2,10)	1,85±0,38 (1,62-2,07)	1,91±0,34 (1,83-1,98)	0,385*
AMSO zbir 6 meseci	33,29±1,52 (32,99-33,59)	32,83±1,70 (31,76-33,91)	32,77±2,62 (31,19-34,35)	31,95±1,96 (31,50-32,40)	0,000*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta telesne težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; GN – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći; GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test

Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci za pronaciju ($p=0,001$), supinaciju ($p=0,020$), sedenje ($p=0,000$), stajanje ($p=0,000$) i ukupnog zbira ($p=0,000$) su se statistički signifikantno razlikovale prilikom poređenja podgrupa: ispitanica sa normalnom uhranjenošću i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći (NN), ispitanica koje su bile normalno uhranjene ali su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (NP), ispitanica koje se bile prekomerno uhranjene/ gojazne ali bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći (GN), ispitanica koje su bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($p=0,000$) (Tabela 62).

Najveću vrednost zbira sa 9 meseci su imala deca čije su majke imale normalnu telesnu težini i koje nisu imale prekomerni prirasta u telesnoj težini u trudnoći ($43,03\pm 1,92$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majki imale povećanom telesnom težinom ($41,15\pm 2,38$) (Tabela 62).

Tabela 62. Vrednosti AMSO skora sa 9 meseci u različitim podgrupama u odnosu na prekomernu uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći

Parametri	Grupe				p
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 9 meseci	19,37±0,66 (19,24-19,50)	19,33±0,89 (18,77-19,90)	19,00±0,58 (18,65-19,35)	18,92±0,78 (18,74-19,10)	0,001*
AMSO supinacija 9 meseci	8,97±0,17 (8,94-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	8,85±0,38 (8,62-9,07)	8,85±0,36 (8,77-8,94)	0,020*
AMSO sedenje 9meseci	10,25±0,81 (10,09-10,41)	9,83±1,11 (9,13-10,54)	9,46±1,05 (8,83-10,10)	9,60±0,99 (9,37-9,83)	0,000*
AMSO stajanje 9 meseci	4,44±0,64 (4,31-4,57)	4,33±0,78 (3,84-4,83)	3,85±0,56 (3,51-4,18)	3,96±0,78 (3,78-4,14)	0,000*
AMSO zbir 9 meseci	43,03±1,92 (42,65-43,41)	42,50±2,65 (40,82-44,18)	41,15±2,38 (39,72-42,59)	41,33±2,43 (40,77-41,89)	0,000*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; GN – prekomerno uhranjene/ gojazne i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; GP – prekomerno uhranjene/ gojazne i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test

Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci za sedenje ($p=0,045$), stajanje ($p=0,000$) i ukupnog zbira ($p=0,000$) su se statistički signifikantno razlikovale prilikom poređenja podgrupa: ispitanica sa normalnom uhranjenošću i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći (NN), ispitanica koje su bile normalno uhranjene ali su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (NP), ispitanica koje se bile prekomerno uhranjene/ gojazne ali nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (GN), ispitanica koje su bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći ($p=0,000$) (Tabela 63).

Najveću vrednost za stajanje i zbira sa 12 meseci su imala deca čije su majke imale normalnu telesnu težinu i koje nisu imale prekomerni prirasta u telesnoj težini u trudnoći (stajanje - $15,70\pm 0,60$; zbir - $57,67\pm 0,68$), dok je najmanja vrednost bila kod dece čije su majke bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast telesne težine u trudnoći (stajanje - $15,19\pm 0,80$; zbir - $57,01\pm 1,10$) (Tabela 63).

Tabela 63. Vrednosti AMSO skora sa 12 meseci u različitim podgrupama u odnosu na prekomernu uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći

Parametri	Grupe				P
	NN SV±SD (95% IP)	NP SV±SD (95% IP)	GN SV±SD (95% IP)	GP SV±SD (95% IP)	
AMSO pronacija 12 meseci	21,00±0,00 (21,00-21,00)	21,00±0,00 (21,00-21,00)	21,00±0,00 (21,00-21,00)	20,99±0,12 (20,96-21,01)	0,644*
AMSO supinacija 12 meseci	9,00±0,00 (9,00-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	9,00±0,00 (9,00-9,00)	1,000*
AMSO sedenje 12 meseci	11,97±0,17 (11,94-12,00)	11,83±0,39 (11,59-12,08)	11,77±0,60 (11,41-12,13)	11,84±0,44 (11,74-11,94)	0,045*
AMSO stajanje 12 meseci	15,70±0,60 (15,58-15,82)	15,42±0,79 (14,91-15,92)	15,31±0,75 (14,85-15,76)	15,19±0,80 (15,00-15,37)	0,000*
Zbir AMSO 12 meseci	57,67±0,68 (57,53-57,81)	57,25±1,14 (56,53-57,97)	57,08±1,26 (56,32-57,84)	57,01±1,10 (56,76-57,27)	0,000*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; GN – prekomerno uhranjene/ gojazne i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; GP – prekomerno uhranjene/ gojazne i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; * - Kruskal Wallis Test

Vrednosti AMSO skora kod dece u svim uzrastnim grupama i unutar svake podkategorije su se razlikovala između ispitanica sa normalnom telesnom težinom i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći (NN) i ispitanica koje su bile prekomerno uhranjene/ gojazne i koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći (GP) (Tabela 64).

Tabela 64. Statistička interpretacija poređenja vrednosti AMSO skora u različitim podgrupama

Parametri	Grupe				
	NN/NP P	NN/GN p	NN/GP p	NP/GP P	GN/GP p
AMSO pronacija 3 meseci	0,607*	0,400*	0,000*	0,086*	0,004*
AMSO supinacija 3 meseci	0,011*	0,076*	0,000*	0,326*	0,162*
AMSO zbir 3 meseca	0,098*	0,733*	0,000*	0,097*	0,012*
AMSO pronacija 6 meseci	0,607*	0,494*	0,000*	0,050*	0,007*
AMSO supinacija 6 meseci	0,060*	0,190*	0,000*	0,161*	0,134*
AMSO zbir 6 meseci	0,167*	0,750*	0,000*	0,069*	0,012*
AMSO pronacija 9 meseci	0,864*	0,047*	0,000*	0,103*	0,678*
AMSO supinacija 9 meseci	0,545*	0,042*	0,005*	0,158*	0,947*
AMSO sedenje 9 meseci	0,210*	0,004*	0,000*	0,417*	0,834*
AMSO stajanje 9 meseci	0,705*	0,002*	0,000*	0,122*	0,547*
AMSO zbir 9 meseci	0,719*	0,004*	0,000*	0,116*	0,981*
AMSO sedenje 12 meseci	0,031*	0,038*	0,010*	0,789*	0,797*
AMSO stajanje 12 meseci	0,144*	0,020*	0,000*	0,330*	0,645*
AMSO zbir 12 meseci	0,133*	0,018*	0,000*	0,347*	0,693*

NN – normalno uhranjene i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; NP – normalno uhranjene i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; GN – prekomerno uhranjene/ gojazne i bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći; GP – prekomerno uhranjene/ gojazne i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći; * - Mann Whitney U test

5. DISKUSIJA

Problematika koju gojaznost nosi sa sobom predstavlja javno - zdravstveni teret od izuzetnog značaja u svetu današnjice. Ona pogađa sve starosne grupe, a posledice koje sa sobom nosi multiplikuju stope morbiditeta, mortaliteta i onesposobljenosti radno i reproduktivno aktivnih žena i muškaraca. Iako se fenomen gojaznosti u prošlosti dominantno vezivao za razvijene zemlje, razmere njene rasprostranjenosti u novije vreme odražavaju se sve više i na zemlje u razvoju i nerazvijene zemlje.

Vulnerabilnost koju trudnoća nosi po zdravlje žene, gojaznost amplifikuje i dodatno ugoržava, te se ovakve trudnoće klasifikuju kao visokorizične, a njihovo vođenje predstavlja svojevrsni izazov. Tendencija odloženog rađanja i rastući problem gojaznosti doveli su do sve učestalijeg prisustva komorbiditeta u populaciji trudnica i porodilja, za koje su se po pravilu vezivali nenarušenost zdravlja i rasterećenost od udruženih oboljenja.

Postulati savremenog vođenja trudnoće i zaštite zdravlja majke i novorođenčadi obavezuju nas da ove poremećaje zdravlja prepoznamo, da buduće majke upozorimo i upoznamo sa faktorima rizika koje gojaznost nosi po nju i njen plod, da ih pravovremeno dijagnostički evaluiramo, terapijski zbrinemo i pružimo im adekvatnu perinatalnu negu i zaštitu u toku trudnoće i nakon porođaja.

Dosadašnji podaci iz literature naglašavaju veličinu razmera koju komorbiditeti majke i gojaznost, kao jedan od vodećih faktora rizika, imaju po zdravlje majke i fiziološki tok trudnoće.

Naše istraživanje obuhvatilo je 200 ispitanica podeljenih u dve jednake grupe, studijsku i kontrolnu. Prosečna starost ispitanica u ovom istraživanju bila je $31,92 \pm 4,86$ godina. 55% ispitanica činile su prvorotke, a približno 95% uzorka sačinjavale su prvorotke i drugorotke. Starosna struktura naših ispitanica ne svrstava ih u starosnu grupu visokog rizika, ali ukazuje na rastuću tendenciju kasnijeg odlučivanja za potomstvo, naročito kada uzmemo u obzir procentualnu zastupljenost prvorotki (165-167).

Zabrinjava i činjenica da iako su ispitanice imale prosečnu vrednost ITU koji se kretao u granicama preporučenog, izmerena prosečna vrednost ITU od $23,66 \pm 3,81$ kg/m² približava naše ispitanice graničnoj vrednosti ITU koja bi ih klasifikovala kao prekomerno uhranjene. U

komparaciji sa rezultatima studija objavljivanih krajem prethodnog i početkom ovog veka, naši podaci potvrđuju pozitivan trend rasta uhranjenosti reproduktivno aktivnih žena (3, 168, 169).

Ranije javljanje menarhe, koje se vezuje za prekomernu uhranjenost i gojaznost (170) u našim rezultatima nije zabeleženo, iako su primećena diskretna odstupanja ($12,90 \pm 1,01$ godina u studijskoj grupi u odnosu na $13,13 \pm 1,29$ godina u kontrolnoj grupi). Jedno od objašnjenja za ovakva odstupanja možemo da pronađemo u nemogućnosti potpune i adekvatne analize i interpretacije podataka, obzirom na nepoznat status uhranjenosti u vreme rane adolescencije i javljanja menarhe.

Prosečna dužina trajanja trudnoće od 40 gestacijskih nedelja potvrđuje stanovište da ne postoji direktna povezanost između gojaznosti i prematuriteta, kao i da adekvatan perinataloški nadzor u trudnoći dovodi do smanjenja prematuriteta posredovanog komplikacijama gojaznosti u trudnoći (171).

Visok stepen komparabilnosti ultrazvučno zasnovane prediktivne vrednosti telesne težine ploda pred porođaj ($3.531,98 \pm 464,87$ grama) i izmerene telesne težine na rođenju ($3.526,45 \pm 489,66$ grama) donekle je u suprotnosti sa nalazima drugih autora. Fox i sar. su pokazali da sa rastom ITU raste i diskrepanca između ultrazvučno procenjene težine ploda i težine izmerene na rođenju i da je za vrednosti ITU > 30 kg/m² ona veća od 10% (172). Kao objašnjenje, navodi se otežanost ultrazvučnog pregleda prouzrokovana debljinom prednjeg trbušnog zida majke. Ograničenje preciznosti ultrazvučne dijagnostike raste sa rastom ITU, te predstavlja dominantan faktor u grupi pacijentkinja sa ITU > 30 kg/m², kojih je u u našoj studiji bilo 8%.

Prosečne vrednosti zbira po Apgarovoj od gotovo 8,7 u prvom i 9,8 u petom minutu života ima veliku prediktivnu vrednost i značajan prognostički karakter. Zabeležene vrednosti zbira po Apgarovoj izuzetno ohrabruju, budući da visoke vrednosti zbira impliciraju da kontinuirani nadzor u trudnoći i adekvatno planiranje načina završetka porođaja, svode mogućnost nastanka perinatalnih komplikacija i intraportalne patnje plada na minimum. Statistički značajno veće vrednosti zbira po Apgarovoj ($p=0,001$) u grupi ispitanica koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne i koje nisu imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći u saglasnosti su sa rezultatima drugih istraživača (173).

Parametri laboratorijskih pretraga imaju svoje specifičnosti u trudnoći i nakon porođaja. Vrednosti leukocita i D dimera su povišene, dok su vrednosti eritrocita, hemoglobina i hematokrita niže (174). Referentni opseg glikemija natašte takođe ima svoje specifičnosti u toku trudnoće i nakon porođaja. Vrednosti glukoze natašte niže su u prvom trimestru i ovakav umereni trend nastavlja se i u trećem trimestru. Nakon porođaja dolazi do skoka natašte merenih vrednosti glikemija, da bi se oko tri meseca nakon porođaja ustalili na vrednostima koje su postojale i pre trudnoće (175).

AMSO zbrovi po mesecima ukazuju da ne postoje značajnija odstupanja u motornom razvoju kako za tri, tako i za šest, devet i dvanaest meseci života. Radi boljeg sagledavanja komponenti motornog razvoja, zasebno su analizirani pronacija, supinacija, kao i sedenje i stajanje prilagođeni uzrastu deteta. Kao što je i očekivano, sa povećanjem uzrasta, rastu i vrednosti svih ispitivanih podkategorija, da bi sa dvanaest meseci predominantna većina dece u potpunosti uspostavila pronaciju i supinaciju, što se shodno uzrastu i očekuje. Varijacije u sedenju i stajanju koje su opisane u našoj studiji se mogu objasniti ranije opisanim intervalima u ranom motornom razvoju koje dete prolazi u prvih dvanaest meseci života (149).

Svaka treća ispitanica u ovom istraživanju bila je prekomerno uhranjena, a svaka deseta je bila gojazna. Ovakva procentualna zastupljenost upućuje na razmere koju problematika gojaznosti nosi, ali i na neophodnost primene preventabilnih mera i edukacije žena pre ostvarivanja trudnoće, kako bi se rizici gojaznosti, kao i svih komplikacija koje ona nosi u trudnoći po majku i plod, sveli na što je moguću manju meru. Rano prepoznavanje odstupanja ITU od preporučljivih vrednosti i selekcija ovih trudnica omogućila bi uključivanje pacijentkinja koje su u riziku pod odgovarajuće mere nadzora, kao i pravovremeno detektovanje i dijagnostiku poremećaja zdravlja udruženih sa gojaznošću.

Preko 40% ispitanica imalo je prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći, a blizu 40% je pored prekomernog ITU pre ostvarivanja trudnoće imalo i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći. Savetodavni pristup zdravstvenih profesionalaca i odnos poverenja koji uspostavljaju sa pacijentkinjom morali bi da dovedu do redukcije ovakvih pokazatelja. Kako za pacijentkinje koje se pre ostvarivanja trudnoće nose sa prekomernom kilažom, tako i za pacijentkinje koje imaju prepoučljivu telesnu težinu, neophodno je blagovremeno i uz odgovarajuću argumentaciju

predočiti komplikacije sa kojima se mogu suočiti ukoliko se ne pridržavaju preporučenih higijensko - dijetetskih režima i ne održavaju kilažu u preporučljivim granicama.

Približno svako šesto novorođenče u studiji bila je veće za procenjenu gestacijsku starost, a svako trinaesto novorođenče bilo je manje za procenjenu gestacijsku starost. Prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći i prekomerna uhranjenost majke pre ostvarivanja koncepcije, povećavaju verovatnoću rađanja deteta koje je veće za procenjenu gestacijsku starost (176).

Prilikom analize kompleksnosti problematike gojaznosti ne može se isključiti ni uticaj opterećenosti nasledne osnove (177). Rezultati do kojih je naše istraživanje došlo govore u prilog da je svaka peta pacijentkinja imala u porodičnoj anamnezi srodnika obolelog od kardiovaskularnog oboljenja, a gotovo svaka deseta imala je bližeg srodnika koji boluje od dijabetes melitusa.

Gestacijski dijabetes melitus komplikovao je svaku četvrtu trudnoću, dok je hipertenzija u trudnoći dijagnostikovana kod gotovo svake četvrte ispitanice. Pravovremeno prepoznavanje ova dva najčeća poremećaja u trudnoći i primene terapijskih strategija koje minimiziraju njihove posledice, put su za siguran tok trudnoće i dobijanje zdravog potomstva.

Zabrinjava i podatak da je više od polovine trudnica koristilo neki vid terapije medikamentima u trudnoći. Gotovo svaka treća ispitanica koristila je antibiotike u toku trudnoće i porođaja, a više od 40% ispitanica koristile su progestagensku terapiju u cilju održavanja trudnoće.

Sve češće odlučivanje akušera za završavanje porođaja carskim rezom beleži se u literaturi u poslednjih nekoliko decenija (178). Svaki peti porođaj u ovom istraživanju završen je planiranim carskim rezom, a kumulativna stopa carskih rezova bila je preko 25%. 6,5% porođaja završeno je instrumentalnim putem, uz upotrebu vakum ekstraktora zbog komplikacija u porođaju, a uspešnom indukcijom porođaja analozima prostaglandina rezultovalo je 3,5% porođaja.

Prekomerna uhranjenost i gojaznost mogu da dovedu i do promena u hormonalnoj sredini interrekcijama na nivou hipotalamusa, hipofize i ovarijuma, i samim tim da utiču na verovatnoću spontanog nastanka trudnoće (179), te donekle iznenađuje podatak da u našim rezultatima nismo zabeleželi statistički značajnu razilku između poređenih grupa ispitanica, iako smo ustanovili

postojanje diskretnih odstupanja u starosnoj strukturi: $32,37 \pm 4,86$ godina u studijskoj grupi, naprema $31,47 \pm 4,85$ godina u kontrolnoj grupi. Zabeležene rezultate opravdava srednja vrednost ITU od $26,66 \pm 3,00$ kg/m² majki pre ostvarivanja koncepcije u studijskoj grupi, koji naše ispitanice svrstava u grupu prekomerno uhranjenih, za koje se vezuje veća verovatnoća uspešnosti spontanog začeća, u odnosu na pacijentkinje koje imaju ITU veći od 30 kg/m² (180).

Značajna odstupanja između poređenih grupa zabeležena su i među ultrazvučno opserviranim parametrima, ultrazvučno procenjenoj telesnoj težini ploda i indeksu amnionske tečnosti. Galjaard i sar. su u svojoj studiji ukazali na pozitivnu spregu ITU majke pre ostvarivanja trudnoće i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći sa rastom ploda i njegovom ultrazvučno procenjenom težinom i telesnom težinom izmerenom na rođenju (181). Na značaj odstupanja indeksa amnionske tečnosti među gojaznim trudnicama upozorili su i Chishom i sar. u studiji iz 2020. godine (182). U retrospektivnoj studiji koju su objavili Harper i sar. obuhvativši osmogodišnji period, procenjivana je korisnost ultrazvučne evaluacije gojaznih trudnica u cilju predikcije rasta ploda i indeksa amnionske tečnosti (183). Njihovi rezultati ukazuju da ultrazvučno praćenje ova dva parametra ima ograničenu prediktivnu vrednost pre 32. nedelje gestacije i preporučuju ultrazvučnu dijagnostiku u cilju praćenje rasta ploda i indeksa amnionske tečnosti nakon navršene 32. nedelje gestacije (183).

Kvalitet vođenja trudnoće i uspešnost perinatološkog nadzora mere se rođenjem zdravog deteta. Jedan od prognostičkih faktora najvećeg značaja svakako je ocena koju novorođenče dobija u prvom i petom minutu života, merena zbirom po Apgarovoj. Zbir u petom minutu života većeg je prognostičkog značaja za dalji razvoj deteta. U našoj studiji registrovana su odstupanja od značaja i u prvom i u petom minutu života, što bi moglo da ukazuje na ugroženost dece gojaznih majku i potrebu za njihovim daljim kontinuiranim nadzorom. Patofiziološki mehanizam kojim se sagledava uticaj gojaznost na ovaj kvantitativni pokazatelj još uvek nije poznat (184).

Anemija je jedan od najčešćih komorbiditeta koji se javljaju u trudnoći. Mali je broj studija koje govore o uzročnoj povezanosti gojaznosti i anemija nastalih kao posledica relativnog nedostatka gvožđa. Neka od ponuđenih objašnjenja baziraju se na stanju hronične inflamacije posredovane gojaznošću i posledičnom rastu vrednosti hepcidina i feritina koji smanjuju upotrebljivost gvožđa. Prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći svakako bi predstavljao doprinoseći faktor, obzirom da uz rast vaskularnog volumena trudnice, ploda i posteljice, rastu i

metabolički zahtevi organizma (185). Iako su naši rezultati u saglasnosti sa prethodno navedenim, važno je napomenuti da su ispitanice u našoj studiji bile kontinuirano evaluirano kako klinički, tako i laboratorijski, da su se pridržavale propisane suplementarne terapije i da je terapija gvoždem ordinirana pravovremeno i u skladu sa indikacijama. To objašnjava relativno mala odstupanja među kontrolnom i studijskom grupom naših ispitanica. Ubedljivije razlike zabeležene su nakon porođaja, o čemu svedoče i rezultati drugih autora koji govore o povećanoj sklonosti krvarenju na porođaju i posledičnoj anemiji među gojaznim porodiljama (186).

Dijabetes melitus čest je pratilac gojaznosti. U našoj studiji učestalost gestacijskog dijabetesa bila je oko četiri puta veća u studijskoj grupi. Abbasi i sar. su u svom istraživanju ustanovili pozitivnu spregu između rasta ITU i vrednosti glikemija u krvi (187). U našim rezultatima mi nismo naišli na odstupanja u vrednostima glikemija između ispitanica pre porođaja, što objašnjavamo dobrom motivacijom naših ispitanica i pridržavanjem propisanim terapijskim režimima. U prvom danu nakon porođaja ustanovljena je statistički značajna razlika u vrednostima glikemija između dve grupe, sa višim prosečnim vrednostima glikemije u studijskoj grupi. Značaj nadzora pacijentkinja kojima je u trudnoći dijagnostikovano gestacijski dijabetes melitus, prepoznali su i drugi autori i ukazali na mogućnosti nastanka dijabetesa melitusa u daljem toku života (188).

Na odstupanja među poređenim grupama ispitanica naišli smo i prilikom analiziranja ABO sistema krvnih grupa i Rh faktora. Ispitanice nulte krvne grupe čeće su bile u studijskoj grupi - njihova zastupljenost bila je 22,5%, u poređenju sa 16,5% u kontrolnoj grupi. Jawed i sar. došli su do sličnih zaključaka analizirajući odnos ABO sistema krvnih grupa i gojaznosti (189). Rezultati drugih autora razlikuju se i sugerišu da se u ovakvoj kompleksnoj problematici ne mogu zanemariti i drugi uzročnici genetske konstitucije, etničkih, rasnih i socio-ekonomskih razlika (190, 191). Iz istog razloga, i Rh faktor koji se u našoj studiji izdvojio kao statistički značajan među ispitivanim grupama, zahteva dalju polemiku i istraživanje.

Hipertenzivni sindrom u trudnoći statistički se značajno češće javljao u studijskoj grupi - čak oko 18 puta češće u odnosu na kontrolnu grupu. Ovaj podatak je od izuzetnog značaja, budući da je hipertenzivni sindrom u trudnoći vodeći uzročnik morbiditeta i mortaliteta među trudnicama i porodiljama i apsolutno koincidira sa rezultatima drugih istraživača (192). Mehanizmi nastanka hipertenzije kod gojaznih dobro su poznati i objašnjeni među svim starosnim grupama, od dečijeg

uzrasta do senijuma (193). Ovako široka distribucija dva udružena patološka stanja koja imaju generacijsku tendenciju širenja, svakako je jedan od razloga da je u rezultatima studije opterećenost pozitivnom porodičnom anamnezom na kardiovaskularna oboljenja izdvojeno kao statistički značajno - u studijskoj grupi ovaj podatak prikupljan je iz anamnestičkih podataka više od dva puta češće.

Hipertenzija je patološko stanja u trudnoći koje iziskuje terapijsku intervenciju, najčešće medikamentoznu, te ne iznenađuje i podataka da je i upotreba lekova u trudnoći bila za 50% veća u studijskoj grupi. Značajno češće naše ispitanice koristile su i oralne antidijabetike, niskomolekularne heparine i progestagene.

Oralni antidijabetici su se oko tri i po puta češće upotrebljavali u studijskoj grupi, što je u skladu sa rastućom tendencijom upotrebe oralnih antidijabetika u populaciji trudnica (194), a i procentualno većoj zastupljenosti pacijentkinja koje su bolovale od gestacijskog dijabetes melitusa u ovoj grupi ispitanica. U ovoj grupi ispitanica češće je postavljana i dijagnoza kongenitalnih trombofilija, što opravdava i češću upotrebu niskomolekularnih heparina koja je zabeležena u studijskoj grupi. Jedno od objašnjenja za veću učestalost javljanja kongenitalnih trombofilija moglo bi da se odnosi na procentualno širi obuhvat ispitivanja ovog tipa genetskih mutacija u studijskoj grupi. Testiranje na postojanje genetskih mutacija za trombofilije nije bilo obavezan kriterijum za uključivanje ispitanica u studiju. Naše pacijentkinje nisu imale habitualne pobačaje, niti druge indikacije koje bi zahtevale ovakav vid testiranja.

Upotreba progestagena u prvom trimester trudnoće takođe se statistički značajno razlikovala. Imajući u vidu da smo se i mi u skladu sa iskustivima većine drugih autora, koji ne podržavaju koncept rutinskog ordiniranja progestagena terapije u cilju prevencije pobačaja (195), striktno vodili indikacijama za uvođenje ove terapije, navodi nas na zaključak da su pacijentkinje u studijskoj grupi bile u većem riziku od spontanog pobačaja u ranoj trudnoći.

Primenom unuvarijantne regresione analize, a na osnovu iznetih rezultata u našoj studiji, pokazano je postojanja značajne asocijacije (potencijalni faktori rizika) prekomerne uhranjenosti, gojaznosti i/ili prekomernog prirasta u telesoj težini u trudnoći sa sledećim evaluiranim parametrima: krvna grupa i Rh faktor majke; pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja među bližim srodnicima; hipertenzivni sindrom u trudnoći;

gestacijski dijabetes melitus; kongenitalne trombofilije; anemija u trudnoći; upotreba lekova u trudnoći, oralnih antidijabetika, niskomolekularnih heparina i progestagena; indeks amnionske tečnosti; vrednosti zbira po Apgarovoj u petom minutu života; primena fototerapije; vrednosti hemoglobina pre i nakon porođaja i vrednosti glikemije nakon porođaja.

Prekomerna telesna težina, kako pre ostvarivanja koncepcije, tako i njen prekomerni prirast u toku trudnoće, nezavisni su faktori rizika koji mogu dovesti do širokog spektra poremećaja u trudnoći. Kako bi se na primećena odstupanja u trudnoći pravovremeno reagovalo i shodno njima adekvatno postupalo, među praćenim parametrima tragali smo za onima koji su vezani za svaki od entiteta prekomerne uhranjenosti pojedinačno, kao i na njihovo potencijalno sinergističko dejstvo.

Statistički značajna razlika i kod ispitanica koje su imale prekomerni ITU pre ostvarivanja trudnoće i kod ispitanica sa prekomernim prirastom u telesnoj težini u trudnoći, primećena je u grupi ultrasonografski opserviranih i među laboratorijskim parametrima. Granična značajnost primećena je u grupi pacijentkinja sa prekomernim prirastom u telesnoj težini u trudnoći za ultrasonografski parametar AC, kojim se meri obim abdomena ploda, dok ni u jednoj grupi nije zabeleženo da su prekomerni ITU pre ostvarivanja trudnoće i prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći uticali na ultrasonografski procenjenu telesnu težinu ploda. Da prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći utiče na AC, ukazali su i drugi autori (196).

Objašnjenje za opserviranu diskrepancu između rezultata naše studije i rezultata drugih istraživanja, pronalazimo u nedostatku preciznosti ultrasonografije u proceni telesne težine ploda kod gojaznih majki, koja je zabeležena i u radovima drugih autora (172, 197). Nedovoljnu preciznost ultrasonografije u ovoj grupaciji pacijentkinja potvrđuje i studija Neel i sar. gde je pokazano da je mogućnost adekvatne predikcije intrauterinog zastoja u rastu ploda bila 8.1%, dok je senzitivnost u proceni ploda većeg za procenjenu gestacijsku starost bila 61%, sa pozitivnom prediktivnom vrednošću nešto manjom od 55% (198). Ova grupa autora ističe da je samo 40% novorođenčadi gojaznih majki bilo unutar 10% intervala predviđenog ultrasonografski procenjenim merenjem ploda pred porođaj (198).

Prekomerni ITU pre ostvarivanja trudnoće značajno je uticao na rast ploda koji je bio veći za procenjenu gestacijsku starost, a pokazali smo da je i sinergističko delovanje prekomernog ITU pre ostvarivanja trudnoće i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći takođe uticalo na ovako zabeleženu opservaciju.

Među obe grupe ispitanica indeks amnijske tečnosti izdvojio se kao potencijalni faktor rizika, a u grupi ispitanica koji su pre trudnoće imale prekomerni ITU, zabeležena učestalost je bila više od deset puta veća. Značaj ovakvih zapažanja potvrđuje i desetogodišnja studija Harris i sar. koja je ispitivala uticaj prekonceptijske gojaznosti i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći i čiji rezultati apostrofiraju značaj optimizacije ITU pre ostvarivanja koncepcije (199).

Gojaznost majke nepobitno utiče na uslove intrauterinog života i rasta ploda, kao i na amnijsku tečnost koja plod okružuje. Pored kvantitativno izmenjenih pokazatelja, u amnijskoj tečnosti gojaznih majki povišene su i vrednosti medijatora inflamacije, poput CRP-a i TNF- α (200).

Uz opisana inflamatorna zbivanja u amnijskoj tečnosti ploda, i u organizmu majke simultano se dešavaju promene podstaknute inflamatornim odgovorom koje dovode do poremećaja balansa metabolizma gvožđa i nastanka anemije (201). Nedostatak gvožđa, poremećeni parametri hemograma i prekomerna uhranjenost majke pokazali su se i u studiji Berglund i sar. kao faktori rizika za odstupanja u ranom motornom razvoju deteta do 18. meseca života (202).

Pacijentkinje koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći bile su anemične u toku trudnoće, imale su statistički značajna odstupanja u vrednostima hemoglobina pre i nakon porođaja, dok dijagnoza anemije nije postavljena u grupi pacijentkinja koje su u trudnoću ušle sa prekomernim ITU. U ovoj grupi pacijentkinja primećena je snižena vrednost hemoglobina samo nakon porođaja. Prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći dovođio je do nastanka anemije, što implicira da su u ovoj grupi pacijentkinja kompenzatorni mehanizmi imali ograničene kapacitete da nadomeste rastuće potrebe za održavanjem metabolizma gvožđa i produkata hematopoeze.

Novorođenčad majki koje su imale prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći imali su statistički značajna odstupanja i u vrednostima bilirubina nakon porođaja i češće su podvrgavana fototorepiji, što je uticalo i na produženu hospitalizaciju u ovoj grupi pacijentkinja. Da je hiperbilirubinemija novorođenčadi u bliskoj vezi sa komplikacijama u trudnoći i porođaju, koji su česti sledbenici gojaznosti majke, potvrđuju i rezultati velikih studija i meta-analiza (203). Na

značaj povezanosti povišenih vrednosti bilirubina i gojaznosti ukazuju i Luo i sar. (204). Oni su ustanovili pozitivnu asocijaciju između vrednosti bilirubina i gojaznosti među decom starosti do sedam godina života.

Odstupanja u vrednosti hemograma nakon porođaja zabeležena su u obe grupe ispitanica, dok su u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom u telesnoj težini ovakva odstupanja zabeležena i pre porođaj. Ovi rezultati još jednom potvrđuju značaj gojaznosti majke, kako prekonceptijske, tako i prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, na učestalost nastanka atonije materice i obilnija krvarenja nakon porođaja među gojaznim porođajama. Ovakvi zaključci upozoravaju i ukazuju na značaj profilaktičke primene uterotonika nakon porođaja u ovoj grupi porođaj (126).

Na snažnu isprepletanost ova dva vrlo značajna entiteta po zdravlje majke i ploda, ali i otežanost interpretacije i iznošenja jednostavnih zaključaka, potvrđuje i vrednost zbira po Apgarovoj. U obe grupe ispitanica postoji statistički značajna povezanost sa vrednostima zbira po Apgarovoj i u prvom i u petom minutu života.

Gestacijski dijabetes melitus i hipertenzivni sindrom u trudnoći česti su pratioci oba tipa gojaznosti među trudnicama. Gestacijski dijabetes melitus javljao se sa podjednakom učestalošću u obe grupe ispitanica, dok se hipertenzivni sindrom u trudnoći nešto češće javljao u grupi pacijentkinja sa povišenim ITU pre ostvarivanja trudnoće. Obzirom da je gojaznost dobro poznat faktor rizika za nastanak hipertenzije, moguće objašnjenje za ova diskretna odstupanja pronalazimo u činjenici da su pacijentkinje koje su i pre trudnoće bile gojazne, bile u povećanom riziku za nastanak hipertenzivnog sindroma u trudnoći upravo zbog povećane sklonosti ovih pacijentkinja za nastanak hipertenzije tokom dužeg vremenskog perioda, iscrpljenosti kompenzatornih regulatornih mehanizama sa nastupanjem perioda trudnoće i povećanim vaskularnim zahtevima koje ona sa sobom nosi (205).

Kongenitalna trombofilija izdvojila se kao faktor rizika samo u grupi pacijentkinja sa povišenim ITU pre ostvarivanja trudnoće. Učestalost infertiliteta i spontanih pobačaja veća je među gojaznim ženama koje planiraju trudnoću (206), te je pretpostavka da je ova populacija pacijenata češće bila podvrgavana genetskom testiranju na postojanje kongenitalnih trombofilija.

Po pitanju sinergističkog delovanja povišenog ITU pre trudnoće i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći, došli smo do sličnih rezultata. Njihovo udruženo dejstvo odražavalo se na učestalost javljanja najčešćih komorbiditeta u trudnoći, hipertenzije, dijabetesa i anemije. Obzirom na zastupljenost komorbiditeta, proističe i podatak da je upotreba lekova u toku trudnoće bila značajno povećana među ovim pacijentkinjama. Ovi rezultati još jednom naglašavaju značaj koji gojaznost ima na nastanak komorbiditeta u trudnoći.

Vrednosti glikemija i D dimera nakon porođaja bile su najviše u grupi pacijentkinja kod kojih se ispoljavao sinergistički efekat dva entiteta gojaznosti. Ovo saznanje moglo bi da ukazuju na najmanji stepen metaboličke tolerancije u ovoj grupi pacijentkinja kada govorimo o metabolizmu glukoze.

Iako je zbog velike interindividualne varijabilnosti vrednosti D dimera među trudnicama i porodiljama teško govoriti o referentnim opsezima D dimera kod ovih pacijentkinja (207), njegove povišene vrednosti dovode se u vezu sa gojaznošću i povećanim rizikom za nastanak tromboembolijskih komplikacija (208, 209). Tromboembolijske komplikacije nisu zabeležene ni u jednoj ispitivanoj grupi pacijenata, ali se u interpretaciji ovih rezultata ne može izuzeti podatak da je upravo među gojaznim pacijentkinjama upotreba niskomolekularnih heparina bila najveća.

Među laboratorijskim pokazateljima izdvajaju se i pokazatelji proinflatornog stanja, koji su u bliskoj vezi sa gojaznošću. Zabeležene vrednosti leukocita među ovim pacijentkinjama bile su najviše, kako pre porođaja, tako i nakon porođaja. Dijagnoza anemije češće je postavljena u ovoj grupi ispitanica, a i zabeležene prosečne vrednosti hemoglobina takođe su bile najniže među ovim pacijentkinjama.

Indukcija porođaja, kao vid inicijacije porođaja takođe je bila češća, dok je carski rez nakon neuspele indukcije porođaja bio gotovo duplo učestaliji u odnosu na kontrolnu grupu ispitanica.

Da su novorođenčad gojaznih majki pod povećanim rizikom, i da dva entiteta gojaznosti pokazuju udruženo dejstvo, ukazuju i vrednosti zbira po Apgarovoj, koji su ovu novorođenčad svrstavali u grupu najugroženijih.

Rezultati našeg istraživanja su pokazali da je kod dece uzrasta 3 meseca AMSO i za pronaciju i za supinaciju, kao i ukupan zbir, značajno veći u grupi čije su majke bile bez patološkog prirasta u telesnoj težini i koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne u odnosu na grupu majki koje su imale jedno od ova dva stanja ili oba. Slični rezultati su dobijeni i za decu uzrasta od 6 meseci i to za supinaciju, pronaciju, sedenje i ukupan zbir. Izostanak značajne razlike u vrednostima AMSO skora za stajanje u ovom uzrastu se može objasniti pretpostavkom da deca nisu zrela za ovaj vid motoričke aktivnosti u tom periodu. Kod dece uzrasta 9 meseci, sve komponente ispitivanog AMSO skora (pronacija, supinacija, sedenje i stajanje) kao i njegov ukupan zbir su bile značajno veće u grupi dece čije su majke bile bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne u odnosu na grupu majke sa jednim od ovih stanja ili oba. Konačno, u uzrasnoj grupi sa 12 meseci života, AMSO skor pronacije i supinacije nije pokazivao statistički značajna odstupanja između ispitivanih grupa, dok su vrednosti AMSO skorova za sedenje i stajanje bili značajno veći u grupi dece čije su majke bile bez patološkog prirasta telesne težine i koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne u odnosu na grupu majke sa jednim od ovih stanja ili oba.

Prilikom poređenja grupa dece čije su majke bile bez prekomernog prirasta telesne težine i koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne sa grupom dece čije su majke imale samo prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, dobijene su za ispitivane uzrasne grupe (3, 6, 9 i 12 meseci) iste statističke značajnosti za sve podkategorije i zbirove AMSO skora kao i prilikom poređenja grupa dece čije su majke bile bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i koje nisu bile prekomerno uhranjene ili gojazne sa grupom dece čije su majke imale neko od ovih stanja ili oba.

Rezultati našeg istraživanja su u korelaciji sa prethodnim studijama. Tako je u studiji Wylie i sar. (210) pokazano da je gojaznost žena u periodu pre trudnoće povezana sa nešto dužim periodom za dostizanje motornih veština sedenja i puzanja. Takođe, Yeung i sar. (154) su ukazali na povezanost gojaznosti majke i odstupanja u finoj motorici tokom razvoja kod dece.

6. ZAKLJUČCI

1. Više od polovine ispitanica je bilo normalno uhranjeno (56%), nešto više od trećine (36%) je bilo prekomerno uhranjeno, dok je gojaznih bilo 8%. Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći samostalno, ili udruženo sa povećanim ITU pre ostvarivanja trudnoće, bio je prisutan u nešto manje od polovine ispitanica (43,5%), dok je prekomerni prirast telesne težine u trudnici samostalno bio prisutan u 6% slučajeva. Srednje vrednosti leukocita i glukoze su bile više nakon porođaja, dok su srednje vrednosti hemoglobina, hematokrita, trombocita i D dimera bili niži nakon porođaju u odnosu na period do tri dana pred porođaj. Svaka peta trudnica imala je pozitivnu porodičnu anamnezu na postojanje kardiovaskularnih oboljenja (20,5%). Nešto manje od svake desete ispitanice je davalo podatak o dijabetesu u porodičnoj anamnezi ili je upotrebljavalo oralne antidijetike u trudnoći (9%), dok je skoro svaka deseta imala hipertenziju u trudnoći (9,5%), a svaka četvrta dijabetes melitus (25,5%). Kod nešto manje od polovine ispitanica (43,5%) je bila prisutna anemija, dok je 62,5% trudnica upotrebljavalo suplemente u trudnoći. Manje od trećine ispitanica su upotrebljavale antibiotike na porođaju (29,5%). Kod 13,5% trudnica vaginalni bris je bio pozitivan, svaka deseta je imala pozitivnu urinokulturu, dok je nešto manje od petine (17%) imalo pozitivan bris na β -hemolitični streptokok. U skoro dve trećine ispitanica porođaj je bio vaginalni (64,5%), dok je kod skoro svake pete urađen carski rez (19,5%). Komplikacije na porođaju su zabeležene u 12,5% slučajeva. Prema ultrasonografskim procenama praćenje dinamike rasta ploda 16% plodova je bilo iznad 90. percentila za procenjenu gestacijsku starost, dok je 7,5% bilo ispod 10. percentila. Vrednosti AMSO podskala i zbira sa većim uzrastom novorođenčeta bile su većih vrednosti.
2. Prekomerni prirast u telesnoj težini u trudnoći i prekonceptijska gojaznost ispitanica su pokazale povezanost sa sledećim faktorima rizika u trudnoći: telesna masa majke, ITU pre ostvarivanja trudnoće i na porođaju, AC, EFW, AFI, Apgar zbir u 1. minutu, Apgar zbir u 5. minutu, hemoglobin pre porođaja, hemoglobin posle porođaja, hematokrit posle porođaja
3. Među faktorima rizika majke, pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja, dijabetes u porodičnoj anamnezi, hipertenzivni sindrom u

trudnoći, gestacijski dijabetes melitus, trombofilija, anemija, upotreba suplemenata u trudnoći, upotreba oralnih antidijabetika, niskomolekularnih heparina, kao i upotreba progestagena su bili statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći, prekomernom uhranjenosti/ gojaznosti ili oba.

4. Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, prekomerna uhranjenost/ gojaznost ili oba značajno su povezani sa tipom krvne grupe, Rh faktorom, primenom fototerapije, pozitivnom porodičnom anamnezom na kardiovaskularna oboljenja, hipertenzivnim sindromom u trudnoći, gestacijskim dijabetes melitusom, trombofilijom, anemijom, upotrebom suplemenata u trudnoći, upotrebom oralnih antidijabetika, upotrebom niskomolekularnih heparina, upotrebom progestagena, sa vrednostima hemoglobina pre porođaja, vrednostima hemoglobina posle porođaja, vrednostima glukoze posle porođaja i sa Apgar zbirom u 5. minutu.
5. ITU majke pre ostvarivanja trudnoće, telesna masa majke kao i ITU pred porođaj, AFI, vrednosti leukocita i glukoze pred porođaj su bili statistički signifikantno veći, a vrednosti hemoglobina, hematokrita, trombocita i D dimera pred porođaj statistički signifikantno niži u grupi sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći. Apgar zbir u 1. minutu i Apgar zbir u 5. minutu su bili statistički signifikantno veći u grupi ispitanica bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći.
6. Među faktorima rizika majke: pozitivna porodična anamneza na postojanje kardiovaskularnih oboljenja, dijabetes u porodičnoj anamnezi, hipertenzivni sindrom u trudnoći, gestacijski dijabetes mellitus, anemija, upotreba suplemenata u trudnoći i upotreba oralnih antidijabetika bili su statistički signifikantno češće prisutni u grupi ispitanica sa prekomernim prirastom telesne težine u trudnoći. Prekomerni prirast telesne težine u trudnoći značajno je povezan sa ITU pre ostvarivanja trudnoće, stepenom uhranjenosti, telesnom masom majke pred porođaj, ITU pred porođaj, primenom fototerapije, pozitivnom porodičnom anamnezom na postojanje kardiovaskularnih oboljenja, dijabetesom u porodičnoj anamnezi, hipertenzivnim sindromom u trudnoći, gestacijskim dijabetes melitusom, anemijom, upotrebom suplemenata u trudnoći i upotrebom oralnih antidijabetika, sa PROM, AFI, Apgar zbirom u 5. minutu, sa

vrednostima hemoglobina pre porođaja, vrednostima hemoglobina posle porođaja, vrednostima glukoze posle porođaja i vrednostima bilirubina novorođenčeta.

7. Indeks telesne uhranjenosti pre ostvarivanja trudnoće je značajno povezan sa prirastom težine, grupama ispitanika u odnosu na patološki prirast težine i gojaznost, ITU na porođaju, LGA, pozitivnom porodičnom anamnezom na postojanje kardiovaskularnih oboljenja, dijabetesom u porodičnoj anamnezi, hipertenzivnim sindromom u trudnoći, gestacijskim dijabetes melitusom, trombofilijom, upotrebom suplemenata u trudnoći, upotrebom oralnih antidijabetika i upotrebom niskomolekularnih heparina, AFI, Apgar zbirom u 1. minutu i Apgar zbirom u 5. minutu, vrednostima hemoglobina posle porođaja i vrednostima glukoze posle porođaja.
8. Sinergistički efekat prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći i prekomerne uhranjenosti/gojaznosti ustanovljen je za sledeće ispitivane varijable: hipertenzivni sindrom u trudnoći, gestacijski dijabetes melitus, trombofilije, anemije, upotrebu suplemenata u trudnoći, oralnih antidijabetika, niskomolekularnih heparina, progestagena, za LGA, AFI, Apgar zbir u 5. minutu, hemoglobina i glukoze posle porođaja.
9. Potencijalni prediktori prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći, prekomerne uhranjenosti/ gojaznosti ili oba iz skupa analiziranih parametara iz koga su isključene varijable ITU majke i telesne mase majke na porođaju su: hipertenzivni sindrom u trudnoći, gestacijski dijabetes melitus, krvna grupa, AFI, AMSO zbir 6 meseci i primena fototerapije.
10. Potencijalni prediktori prekonceptijske gojaznosti iz skupa analiziranih parametara u odnosu na vrednosti ITU pre ostvarivanja trudnoće su: prekomerni prirast telesne težine u trudnoći, poređene četiri podgrupe ispitanica, ITU pred porođaju, trombofilija, upotreba niskomolekularnih heparina, AMSO supinacija 6 meseci, AMSO zbir 6 meseci.
11. Pokazano je da postoji povezanost prekomerne uhranjenosti/gojaznosti i prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći sa vrednostima AMSO u svim ispitivanim uzrastnim grupama u odnosu na podgrupu bez prekomernog prirasta u telesnoj težini u trudnoći i bez prekomerne uhranjenosti/gojaznosti.

7. LITERATURA

1. Catalano PM, Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long-term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017;356:j1.
2. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii,1-253.
3. World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland: Organization; [cited 2021 Apr 16]. Available from: [https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-\(bmi\)](https://www.who.int/data/gho/data/themes/theme-details/GHO/body-mass-index-(bmi))
4. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, Moore SC, Tobias GS, Anton-Culver H, Freeman LB, Beeson WL, Clipp SL, English DR, Folsom AR, Freedman DM, Giles G, Hakansson N, Henderson KD, Hoffman-Bolton J, Hoppin JA, Koenig KL, Lee IM, Linet MS, Park Y, Pocobelli G, Schatzkin A, Sesso HD, Weiderpass E, Willcox BJ, Wolk A, Zeleniuch-Jacquotte A, Willett WC, Thun MJ. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010 Dec 2;363:2211-2219.
5. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition* 2001;17:26-30.
6. Lee DH, Keum N, Hu FB, Orav EJ, Rimm EB, Sun Q, Willett WC, Giovannucci EL. Development and validation of anthropometric prediction equations for lean body mass, fat mass and percent fat in adults using the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2006. *Br J Nutr*. 2017;118:858-866.
7. Morais SS, Ide M, Morgan AM, Surita FG. A novel body mass index reference range - an observational study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2017;72:698-707.
8. Adab P, Pallan M, Whincup PH. Is BMI the best measure of obesity? *BMJ*. 2018;360:k1274.
9. Knowles KM, Paiva LL, Sanchez SE, Revilla L, Lopez T, Yasuda MB, Yanez ND, Gelaye B, Williams MA. Waist Circumference, Body Mass Index, and Other Measures of Adiposity in Predicting Cardiovascular Disease Risk Factors among Peruvian Adults. *Int J Hypertens*. 2011;2011:931402.
10. Direk K, Cecelja M, Astle W, Chowienczyk P, Spector TD, Falchi M, Andrew T. The relationship between DXA-based and anthropometric measures of visceral fat and morbidity in women. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013;13:25.

11. Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Rasmussen KM, Yaktine AL, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2009.
12. Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, Deierlein A, Mumford S, Knaack J, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations: birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201:339.e1–14.
13. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10.
14. Goodarzi MO. Genetics of obesity: what genetic association studies have taught us about the biology of obesity and its complications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:223-236.
15. World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland: Fact sheet – Obesity and overweight; updated 2021 [cited 2021 May 12]. Available from: [Obesity and overweight \(who.int\)](https://www.who.int)
16. Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ [Internet]. Rezultati istraživanja zdravlja stanovništva Srbije; 2013. godina [cited 2021 May 12]. Available from: [INDIKATORI SOCIJALNE ISKLJUČENOSTI KOJI SE ODOSE NA ZDRAVLJE \(socijalnoukljucivanje.gov.rs\)](https://www.indikatori.socijalnoukljucivanje.gov.rs) Beograd: Službeni Glasnik; 2014.
17. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije [Internet]. Istraživanje zdravlja stanovnika Republike Srbije 2019. godina - osnovni rezultati; 2019. godina [cited 2021 May 12]. Available from: [G20216003.pdf \(stat.gov.rs\)](https://www.stat.gov.rs) Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2021.
18. Heslehurst N, Ells LJ, Simpson H, Batterham A, Wilkinson J, Summerbell CD. Trends in maternal obesity incidence rates, demographic predictors, and health inequalities in 36,821 women over a 15-year period. *BJOG.* 2007;114:187–194.
19. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA.* 2010;303:235-241.
20. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA.* 2014;311:806-814.
21. Flegal KM, Carroll MD, Kit BK, Ogden CL. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA.* 2012;307:491-497.

22. Branum AM, Kirmeyer SE, Gregory EC. Prepregnancy Body Mass Index by Maternal Characteristics and State: Data From the Birth Certificate, 2014. *Natl Vital Stat Rep.* 2016;65:1-11.
23. Finer LB, Zolna MR. Declines in unintended pregnancy in the United States, 2008–2011. *N Engl J Med.* 2016;374:843–852.
24. Davis AM. Collateral Damage: Maternal Obesity During Pregnancy Continues to Rise. *Obstet Gynecol Surv.* 2020;75:39-49.
25. Devlieger R, Benhalima K, Damm P, Van Assche A, Mathieu C, Mahmood T, Dunne F, Bogaerts A. Maternal obesity in Europe: where do we stand and how to move forward?: A scientific paper commissioned by the European Board and College of Obstetrics and Gynaecology (EBCOG). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;201:203-208.
26. Devlieger R, Ameye L, Nuyts T, Goemaes R, Bogaerts A. Reappraisal of Gestational Weight Gain Recommendations in Obese Pregnant Women: A Population-Based Study of 337,590 Births. *Obes Facts.* 2020;13:333-348.
27. Kanagalingam MG, Forouhi NG, Greer IA, Sattar N. Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *BJOG.* 2005;112:1431-1433.
28. Callaway LK, Prins JB, Chang AM, et al. The prevalence and impact of overweight and obesity in an Australian obstetric population. *Med J Aust.* 2006;184:56e9.
29. World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland: Data and statistics. The challenge of obesity-quick statistics; c2013 [cited 2021 May 30]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>
30. World Health Organization [Internet]. Geneva, Switzerland: Global Health Observatory (GHO) data. Obesity—situation and trends. c2015 [cited 2021 May 30]. Available from: <http://www.who.int/gho/en/>
31. Jitnarin N, Kosulwat V, Rojroongwasinkul N, Boonpradern A, Haddock CK, Poston WS. Prevalence of overweight and obesity in Thai population: results of the National Thai Food Consumption Survey. *Eat Weight Disord.* 2011;16:e242-9.
32. Saereporncharenkul K. Correlation of BMI to pregnancy outcomes in Thai women delivered in Rajavithi Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2011;94 Suppl 2:S52-58.
33. Hanprasertpong T. Overweight and Obesity in Pregnancy. *Thai J Obstet Gynaecol.* 2020;28:2-5.

34. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1-17.
35. Salamonowicz MM, Zalewska A, Maciejczyk M. Oral consequences of obesity and metabolic syndrome in children and adolescents. *Dent Med Probl.* 2019;56:97-104.
36. Kohlhepp LM, Hollerich G, Vo L, Hofmann-Kiefer K, Rehm M, Louwen F, Zacharowski K, Weber CF. Physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft [Physiological changes during pregnancy]. *Anaesthesist* 2018;67:383-396.
37. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol.* 2020;17:718-731.
38. Creanga AA, Syverson C, Seed K, Callaghan WM. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011-2013. *Obstet Gynecol.* 2017;130:366-373.
39. Immer FF, Bansi AG, Immer-Bansi AS, McDougall J, Zehr KJ, Schaff HV, Carrel TP. Aortic dissection in pregnancy: analysis of risk factors and outcome. *Ann Thorac Surg.* 2003;76:309-314.
40. Ersbøll AS, Johansen M, Damm P, Rasmussen S, Vejstrup NG, Gustafsson F. Peripartum cardiomyopathy in Denmark: a retrospective, population-based study of incidence, management and outcome. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1712-1720.
41. Cho SH, Leonard SA, Lyndon A, Main EK, Abrams B, Hameed AB, Carmichael SL. Pre-pregnancy Obesity and the Risk of Peripartum Cardiomyopathy. *Am J Perinatol.* 2020 Jun 8:10.1055/s-0040-1712451. Epub ahead of print.
42. Baris L, Cornette J, Johnson MR, Sliwa K, Roos-Hesselink J. W. Peripartum cardiomyopathy: disease or syndrome? *Heart* 2019;105:357–362.
43. Pendeloski KPT, Ono E, Torloni MR, Mattar R, Daher S. Maternal obesity and inflammatory mediators: A controversial association. *Am J Reprod Immunol.* 2017;77(5).
44. Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2011;18:409-416.
45. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, Wicksteed B, Lowe WL Jr, Layden BT. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes* 2015;64:327-334.
46. Zhang C, Rawal S, Chong YS. Risk factors for gestational diabetes: is prevention possible? *Diabetologia* 2016;59:1385-1390.
47. Catalano PM. Trying to understand gestational diabetes. *Diabet Med.* 2014;31:273-281.

48. Rodger M, Sheppard D, Gándara E, Tinmouth A. Haematological problems in obstetrics. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:671-684.
49. Larsen TB, Sørensen HT, Gislum M, Johnsen SP. Maternal smoking, obesity, and risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium: a population-based nested case-control study. *Thromb Res.* 2007;120:505-509.
50. Gao XX, Ye MY, Liu Y, Li JY, Li L, Chen W, Lu X, Nie G, Chen YH. Prevalence and risk factors of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a Chinese population. *Sci Rep.* 2020;10:16307.
51. Soens MA, Birnbach DJ, Ranasinghe JS, van Zundert A. Obstetric anaesthesia for the obese and morbidly obese patient: an ounce of prevention is worth more than a pound of treatment. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2008;52:6-19.
52. Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med.* 2016;11:28.
53. Hegewald MJ, Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med.* 2011;32:1-13.
54. Rasslan Z, Stirbulov R, Lima CA, Saad JR. Lung function and obesity. *Rev Bras Clínica Médica.* 2009;7:36–39.
55. Galtier-Dereure F, Boegner C, Bringer J. Obesity and pregnancy: complications and cost. *Am J Clin Nutr.* 2000;71(5 Suppl):1242S-8S.
56. Ruhstaller KE, Bastek JA, Thomas A, McElrath TF, Parry SI, Durnwald CP. The Effect of Early Excessive Weight Gain on the Development of Hypertension in Pregnancy. *Am J Perinatol.* 2016;33:1205-1210.
57. Macdonald-Wallis C, Tilling K, Fraser A, Nelson SM, Lawlor DA. Gestational weight gain as a risk factor for hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:327.e1-17.
58. Fernández Alba JJ, Mesa Páez C, Vilar Sánchez Á, Soto Pazos E, González Macías MDC, Serrano Negro E, Paublete Herrera MDC, Moreno Corral LJ. Sobrepeso y obesidad como factores de riesgo de los estados hipertensivos del embarazo: estudio de cohortes retrospectivo [Overweight and obesity at risk factors for hypertensive states of pregnancy: a retrospective cohort study]. *Nutr Hosp.* 2018;35:874-880.
59. Geelhoed JJ, Fraser A, Tilling K, Benfield L, Davey Smith G, Sattar N, et al. Preeclampsia and gestational hypertension are associated with childhood blood pressure

- independently of family adiposity measures: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Circulation* 2010;122:1192-1199.
60. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009;373:1773-1779.
 61. Lopez-Jaramillo P, Barajas J, Rueda-Quijano SM, Lopez-Lopez C, Felix C. Obesity and Preeclampsia: Common Pathophysiological Mechanisms. *Front Physiol.* 2018;9:1838.
 62. Catalano PM, Kirwan JP, Haugel-de M, King J. Gestational diabetes and insulin resistance: Role in short- and long-term implications for mother and fetus. *J Nutr.* 2003;133:1674S–1683S.
 63. Castro LC, Avina RL. Maternal obesity and pregnancy outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2002;14:601–606.
 64. Roberts JM, Lain KY. Recent Insights into the pathogenesis of pre-eclampsia. *Placenta* 2002;23:359-372.
 65. Ramachenderan J, Bradford J, McLean M. Maternal obesity and pregnancy complications: a review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008;48:228-235.
 66. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Meis PJ, Moawad AH, MacPherson CA, Caritis SN, Miodovnik M, Menard KM, Thurnau GR, Sorokin Y. The Preterm Prediction Study: association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:882-886.
 67. Hermes AC, Allshouse AA, Heyborne KD. Body Mass Index and the Spontaneous Onset of Parturition. *Obstet Gynecol.* 2016;128:1033-1038.
 68. Werler MM, Louik C, Shapiro S, Mitchell AA. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA.* 1996;275:1089–1092.
 69. Watkins ML, Rasmussen SA, Honein MA, Botto LD, Moore CA. Maternal obesity and risk for birth defects. *Pediatrics* 2003;111:1152–1158.
 70. Moore LL, Singer MR, Bradlee ML, Rothman KJ, Milunsky A. A prospective study of the risk of congenital defects associated with maternal obesity and diabetes mellitus. *Epidemiology* 2000;11:689–694.
 71. Moraitis AA, Shreeve N, Sovio U, Brocklehurst P, Heazell AEP, Thornton JG, Robson SC, Papageorgiou A, Smith GC. Universal third-trimester ultrasonic screening using fetal macrosomia in the prediction of adverse perinatal outcome: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *PLoS Med.* 2020;17:e1003190.

72. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191:964-968.
73. Shin D, Song WO. Prepregnancy body mass index is an independent risk factor for gestational hypertension, gestational diabetes, preterm labor, and small- and large-for-gestational-age infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015;28:1679-1686.
74. Goldenberg RL, Kirby R, Culhane JF. Stillbirth: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2004;16:79-94.
75. Woolner AMF, Bhattacharya S. Obesity and stillbirth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2015;29:415-426.
76. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116:677-691.
77. Dimasuay KG, Boeuf P, Powell TL, Jansson T. Placental Responses to Changes in the Maternal Environment Determine Fetal Growth. *Front Physiol.* 2016;7:12.
78. Segovia SA, Vickers MH, Gray C, Reynolds CM. Maternal obesity, inflammation, and developmental programming. *Biomed Res Int.* 2014;2014:418975.
79. Khodabandehloo H, Gorgani-Firuzjaee S, Panahi G, Meshkani R. Molecular and cellular mechanisms linking inflammation to insulin resistance and β -cell dysfunction. *Transl Res.* 2016;167:228-256.
80. Siwetz M, Blaschitz A, El-Heliebi A, Hiden U, Desoye G, Huppertz B, Gauster M. TNF- α alters the inflammatory secretion profile of human first trimester placenta. *Lab Invest.* 2016;96:428-438.
81. Kato E, Yamamoto T, Chishima F. Effects of Cytokines and TLR Ligands on the Production of PlGF and sVEGFR1 in Primary Trophoblasts. *Gynecol Obstet Invest.* 2017;82:39-46.
82. Christian LM, Porter K. Longitudinal changes in serum proinflammatory markers across pregnancy and postpartum: effects of maternal body mass index. *Cytokine* 2014;70:134-140.
83. Friis CM, Paasche Roland MC, Godang K, Ueland T, Tanbo T, Bollerslev J, Henriksen T. Adiposity-related inflammation: effects of pregnancy. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21:E124-130.
84. Aye IL, Jansson T, Powell TL. TNF- α stimulates System A amino acid transport in primary human trophoblast cells mediated by p38 MAPK signaling. *Physiol Rep.* 2015;3:e12594.

85. Jones HN, Jansson T, Powell TL. Full-length adiponectin attenuates insulin signaling and inhibits insulin-stimulated amino acid transport in human primary trophoblast cells. *Diabetes* 2010;59:1161-1170.
86. Ruan H, Dong LQ. Adiponectin signaling and function in insulin target tissues. *J Mol Cell Biol.* 2016;8:101-109.
87. Jansson N, Nilfeldt A, Gellerstedt M, Wennergren M, Rossander-Hulthén L, Powell TL, Jansson T. Maternal hormones linking maternal body mass index and dietary intake to birth weight. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1743-1749.
88. Jansson N, Rosario FJ, Gaccioli F, Lager S, Jones HN, Roos S, Jansson T, Powell TL. Activation of placental mTOR signaling and amino acid transporters in obese women giving birth to large babies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:105-113.
89. Rosario FJ, Kanai Y, Powell TL, Jansson T. Increased placental nutrient transport in a novel mouse model of maternal obesity with fetal overgrowth. *Obesity (Silver Spring).* 2015;23:1663-1670.
90. Radulescu L, Munteanu O, Popa F, Cirstoiu M. The implications and consequences of maternal obesity on fetal intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2013;6:292–298.
91. Howell KR, Powell TL. Effects of maternal obesity on placental function and fetal development. *Reproduction* 2017;153:R97–R108.
92. Lewandowska M, Więckowska B, Sajdak S, Lubiński J. Pre-Pregnancy Obesity vs. Other Risk Factors in Probability Models of Preeclampsia and Gestational Hypertension. *Nutrients* 2020;12:2681.
93. Mark PJ, Sisala C, Connor K, Patel R, Lewis JL, Vickers MH, Waddell BJ, Sloboda DM. A maternal high-fat diet in rat pregnancy reduces growth of the fetus and the placental junctional zone, but not placental labyrinth zone growth. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease.* Cambridge University Press; 2011;2:63–70.
94. Cross JC, Hemberger M, Lu Y, Nozaki T, Whiteley K, Masutani M, Adamson SL. Trophoblast functions, angiogenesis and remodeling of the maternal vasculature in the placenta. *Mol Cell Endocrinol.* 2002;187:207-12.
95. Hayes EK, Lechowicz A, Petrik JJ, Storozhuk Y, Paez-Parent S, Dai Q, Samjoo IA, Mansell M, Gruslin A, Holloway AC, Raha S. Adverse fetal and neonatal outcomes associated with a life-long high fat diet: role of altered development of the placental vasculature. *PLoS One.* 2012;7:e33370.

96. Dubova EA, Pavlov KA, Borovkova EI, Bayramova MA, Makarov IO, Shchegolev AI. Vascular endothelial growth factor and its receptors in the placenta of pregnant women with obesity. *Bull Exp Biol Med.* 2011;151:253-258.
97. Bergen NE, Bouwland-Both MI, Steegers-Theunissen RP, Hofman A, Russcher H, Lindemans J, Jaddoe VW, Steegers EA. Early pregnancy maternal and fetal angiogenic factors and fetal and childhood growth: the Generation R Study. *Hum Reprod.* 2015;30:1302-1313.
98. Gadonski G, LaMarca BB, Sullivan E, Bennett W, Chandler D, Granger JP. Hypertension produced by reductions in uterine perfusion in the pregnant rat: role of interleukin 6. *Hypertension* 2006;48:711-716.
99. Pierce BT, Pierce LM, Wagner RK, Apodaca CC, Hume RF Jr, Nielsen PE, Calhoun BC. Hypoperfusion causes increased production of interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha in the isolated, dually perfused placental cotyledon. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:863-867.
100. Zera CA, Seely EW, Wilkins-Haug LE, Lim KH, Parry SI, McElrath TF. The association of body mass index with serum angiogenic markers in normal and abnormal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:247.e1-7.
101. Aye IL, Lager S, Ramirez VI, Gaccioli F, Dudley DJ, Jansson T, Powell TL. Increasing maternal body mass index is associated with systemic inflammation in the mother and the activation of distinct placental inflammatory pathways. *Biol Reprod.* 2014;90:129.
102. Knöfler M, Mösl B, Bauer S, Griesinger G, Husslein P. TNF-alpha/TNFR1 in primary and immortalized first trimester cytotrophoblasts. *Placenta* 2000;21:525-535.
103. Dos Santos E, Duval F, Vialard F, Dieudonné MN. The roles of leptin and adiponectin at the fetal-maternal interface in humans. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2015;24:47-63.
104. von Versen-Höynck F, Rajakumar A, Parrott MS, Powers RW. Leptin affects system A amino acid transport activity in the human placenta: evidence for STAT3 dependent mechanisms. *Placenta* 2009;30:361-367.
105. Yazdani S, Yosofniyapasha Y, Nasab BH, Mojaveri MH, Bouzari Z. Effect of maternal body mass index on pregnancy outcome and newborn weight. *BMC Res Notes.* 2012;5:34.
106. Vannuccini S, Bocchi C, Severi FM, Challis JR, Petraglia F. Endocrinology of human parturition. *Ann Endocrinol (Paris).* 2016;77:105-113.

107. Li W, Challis JR. Corticotropin-releasing hormone and urocortin induce secretion of matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) without change in tissue inhibitors of MMP-1 by cultured cells from human placenta and fetal membranes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6569-6574.
108. Smith R, Nicholson RC. Corticotrophin releasing hormone and the timing of birth. *Front Biosci.* 2007;12:912-918.
109. Johnston RC, Faulkner M, Carpenter PM, Nael A, Haydel D, Sandman CA, Wing DA, Davis EP. Associations Between Placental Corticotropin-Releasing Hormone, Maternal Cortisol, and Birth Outcomes, Based on Placental Histopathology. *Reprod Sci.* 2020;27:1803-1811.
110. Smith R. Parturition. *N Engl J Med.* 2007;356:271-283.
111. Christiaens I, Zaragoza DB, Guilbert L, Robertson SA, Mitchell BF, Olson DM. Inflammatory processes in preterm and term parturition. *J Reprod Immunol.* 2008;79:50-57.
112. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Savitz DA, Siega-Riz AM. Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 2004;104:943-951.
113. Zhang J, Bricker L, Wray S, Quenby S. Poor uterine contractility in obese women. *BJOG.* 2007;114:343-348.
114. Usha Kiran TS, Hemmadi S, Bethel J, Evans J. Outcome of pregnancy in a woman with an increased body mass index. *BJOG.* 2005;112:768-772.
115. Anubhuti, Arora S. Leptin and its metabolic interactions: an update. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:973-993.
116. Madan JC, Davis JM, Craig WY, Collins M, Allan W, Quinn R, Dammann O. Maternal obesity and markers of inflammation in pregnancy. *Cytokine* 2009;47:61-64.
117. Moynihan AT, Hehir MP, Glavey SV, Smith TJ, Morrison JJ. Inhibitory effect of leptin on human uterine contractility in vitro. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195:504-509.
118. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sørensen Tia, Olsen J, Rasmussen KM. Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1750-1759.
119. Arrowsmith S, Wray S, Quenby S. Maternal obesity and labour complications following induction of labour in prolonged pregnancy. *BJOG.* 2011;118:578-588.

120. Kominiarek MA, Zhang J, Vanveldhuisen P, Troendle J, Beaver J, Hibbard JU. Contemporary labor patterns: the impact of maternal body mass index. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:244.e1-8.
121. Denison FC, Price J, Graham C, Wild S, Liston WA. Maternal obesity, length of gestation, risk of postdates pregnancy and spontaneous onset of labour at term. *BJOG.* 2008;115:720-725.
122. Pettersen-Dahl A, Murzakanova G, Sandvik L, Laine K. Maternal body mass index as a predictor for delivery method. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2018;97:212-218.
123. Yeşilçiçek Çalik K, Korkmaz Yildiz N, Erkaya R. Effects of gestational weight gain and body mass index on obstetric outcome. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25:1085-1089.
124. Davies GAL, Maxwell C, McLeod L; Maternal fetal medicine committee; clinical practice obstetrics. Obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32:165-173.
125. Blomberg M. Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2011;118:561-568.
126. Butwick AJ, Abreo A, Bateman BT, Lee HC, El-Sayed YY, Stephansson O, Flood P. Effect of Maternal Body Mass Index on Postpartum Hemorrhage. *Anesthesiology* 2018;128:774-783.
127. Lee VR, Darney BG, Snowden JM, Main EK, Gilbert W, Chung J, Caughey AB. Term elective induction of labour and perinatal outcomes in obese women: retrospective cohort study. *BJOG.* 2016;123:271-278.
128. Stotland NE, Caughey AB, Breed EM, Escobar GJ. Risk factors and obstetric complications associated with macrosomia. *Int J Gynecol Obstet.* 2004;87:220–226.
129. Sentilhes L, Sénat MV, Boulogne AI, Deneux-Tharaux C, Fuchs F, Legendre G, Le Ray C, Lopez E, Schmitz T, Lejeune-Saada V. Shoulder dystocia: Guidelines for clinical practice. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015;44:1303-1310.
130. Chauhan SP, Gherman R, Hendrix NW, Bingham JM, Hayes E. Shoulder dystocia: comparison of the ACOG practice bulletin with another national guideline. *Am J Perinatol.* 2010;27:129-136.
131. Vricella LK, Louis JM, Mercer BM, Bolden N. Anesthesia complications during scheduled cesarean delivery for morbidly obese women. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:276.e1-5.
132. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017;107:840-847.

133. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2007;14:482-487.
134. Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reproduction* 2019;158:R79-R90.
135. Lebovitz HE. Insulin resistance: a common link between type 2 diabetes and cardiovascular disease. *Diabetes Obes Metab.* 2006;8:237–249.
136. Marra F, Valente AJ, Pinzani M, Abboud HE. Cultured human liver fat-storing cells produce monocyte chemoattractant protein-1. Regulation by proinflammatory cytokines. *J Clin Invest.* 1993;92:1674–1680.
137. Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor alpha. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005;25:2062–2068.
138. Schisterman EF, Mumford SL, Browne RW, et al. Lipid concentrations and couple fecundity: the LIFE study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99:2786–2794.
139. Valckx SD, De Pauw I, De Neubourg D, et al. BMI-related metabolic composition of the follicular fluid of women undergoing assisted reproductive treatment and the consequences for oocyte and embryo quality. *Hum Reprod.* 2012;27:3531–3539.
140. Adu-Gyamfi EA, Fondjo LA, Owiredu WKBA, Czika A, Nelson W, Lamptey J, Wang YX, Ding YB. The role of adiponectin in placentation and preeclampsia. *Cell Biochem Funct.* 2020;38:106-117.
141. Kim ST, Marquard K, Stephens S, et al. Adiponectin and adiponectin receptors in the mouse preimplantation embryo and uterus. *Hum Reprod.* 2011;26:82–95.
142. Perez-Perez A, Sanchez-Jimenez F, Maymo J, et al. Role of leptin in female reproduction. *Clin Chem Lab Med.* 2015;53:15–28.
143. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev.* 2012;33:981–1030.
144. Tosca L, Rame C, Chabrolle C, et al. Metformin decreases IGF1-induced cell proliferation and protein synthesis through AMP-activated protein kinase in cultured bovine granulosa cells. *Reproduction* 2010;139:409–418.
145. Chandrasekaran S, Neal-Perry G. Long-term consequences of obesity on female fertility and the health of the offspring. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29:180-187.
146. Stang J, Huffman LG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Obesity, Reproduction, and Pregnancy Outcomes. *J Acad Nutr Diet.* 2016;116:677-691.

147. Sanchez CE, Barry C, Sabhlok A, Russell K, Majors A, Kollins SH, Fuemmeler BF. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obes Rev.* 2018;19:464-484.
148. Hadders-Algra M. Early human motor development: From variation to the ability to vary and adapt. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018;90:411-427.
149. Hadders-Algra M. Neural substrate and clinical significance of general movements: an update. *Dev Med Child Neurol.* 2018;60:39-46.
150. Zago, JT de Carvalho, Pinto, PAF, Leite, HR, Santos, JN, Morais, RL de Souza. Association between neuropsychomotor development and biological and environmental risk factors in early childhood children. *Revista CEFAC* 2017;19:320-329.
151. Ozkan M, Senel S, Arslan EA, Karacan CD. The socioeconomic and biological risk factors for developmental delay in early childhood. *Eur J Pediatr.* 2012;171:1815-1821.
152. Delgado CEF, Vagi SJ, Scott KG. Identification of Early Risk Factors for Developmental Delay, Exceptionality 2007;15:119-136.
153. Yeung EH, Sundaram R, Ghassabian A, Xie Y, Buck Louis G. Parental Obesity and Early Childhood Development. *Pediatrics* 2017;139:e20161459.
154. Mina TH, Lahti M, Drake AJ, Denison FC, Räikkönen K, Norman JE, Reynolds RM. Prenatal exposure to maternal very severe obesity is associated with impaired neurodevelopment and executive functioning in children. *Pediatr Res.* 2017;82:47-54.
155. Lozanović D, Radivojević D, Rudić N. Podrška razvoju dece u ranom detinjstvu. Instrumenti za procenu razvoja. Udruženje Pedijatarata Srbije, Beograd, Srbija, 2013.
156. Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development. 3rd ed., San Antonio, TX: PsychCorp; 2006.
157. Burakevych N, Mckinlay CJ, Alsweiler JM, Woules TA, Harding JE; Chyld Study Team. Bayley-III motor scale and neurological examination at 2 years do not predict motor skills at 4.5 years. *Dev Med Child Neurol.* 2017;59:216-223.
158. Gill K, Osiovich A, Synnes A, Agnew J, Grunau RE, Miller SP, Zwicker JG. Concurrent Validity of the Bayley-III and the Peabody Developmental Motor Scales-2 at 18 Months. *Phys Occup Ther Pediatr.* 2019;39:514-524.
159. Fuentefria RDN, Silveira RC, Procianoy RS. Motor development of preterm infants assessed by the Alberta Infant Motor Scale: systematic review article. *J Pediatr (Rio J).* 2017;93:328-342.

160. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Motor Development Study: windows of achievement for six gross motor development milestones. *Acta Paediatr Suppl.* 2006;450:86-95.
161. Royal College of Obstetricians and Gynecologists [Internet]. Diagnosis and Treatment of Gestational Diabetes. Scientific Impact Paper No. 23. c2011 [cited 2020 May 30]. Available from: https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/scientific-impact-papers/sip_23.pdf
162. Charitou S, Asonitou K, Koutsouki D. Prediction of infant`s motor development. *Procedia Soc Behav Sci.* 2010;9:456-461.
163. Flensburg-Madsen T, Grønkjær M, Mortensen EL. Predictors of early life milestones: Results from the Copenhagen Perinatal Cohort. *BMC Pediatr.* 2019;19:420.
164. Shan D, Qiu PY, Wu YX, Chen Q, Li AL, Ramadoss S, Wang RR, Hu YY. Pregnancy Outcomes in Women of Advanced Maternal Age: a Retrospective Cohort Study from China. *Sci Rep.* 2018;8:12239.
165. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep.* 2015;64:1-64.
166. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19:261.
167. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960-1994. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998;22:39-47.
168. Chu SY, Kim SY, Bish CL. Prepregnancy obesity prevalence in the United States, 2004-2005. *Matern Child Health J.* 2009;13:614-620.
169. Bralić I, Tahirović H, Matanić D, Vrdoljak O, Stojanović-Spehar S, Kovacić V, Blazeković-Milaković S. Association of early menarche age and overweight/obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2012;25:57-62.
170. Aly H, Hammad T, Nada A, Mohamed M, Bathgate S, El-Mohandes A. Maternal obesity, associated complications and risk of prematurity. *J Perinatol.* 2010;30:447-451.
171. Fox NS, Bhavsar V, Saltzman DH, Rebarber A, Chasen ST. Influence of maternal body mass index on the clinical estimation of fetal weight in term pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2009;113:641-645.

172. Chen M, McNiff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:89-95.
173. Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, Andersen MR, Jørgensen M, Bjørngaard B, Barfoed A, Haahr K, Stender S. Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med.* 2010;48:237-248.
174. Riskin-Mashiah S, Damti A, Younes G, Auslander R. Normal fasting plasma glucose levels during pregnancy: a hospital-based study. *J Perinat Med.* 2011;39:209-211.
175. Ferraro ZM, Barrowman N, Prud'homme D, Walker M, Wen SW, Rodger M, Adamo KB. Excessive gestational weight gain predicts large for gestational age neonates independent of maternal body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25:538-542.
176. Cunha M, Aparício G, Duarte J, Pereira A, Albuquerque C, Oliveira A. Genetic heritage as a risk factor enabling childhood obesity. *Aten Primaria.* 2013;45 Suppl 2:201-207.
177. Betrán AP, Ye J, Moller AB, Zhang J, Gülmezoglu AM, Torloni MR. The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. *PLoS One.* 2016;11:e0148343.
178. Silvestris E, de Pergola G, Rosania R, Loverro G. Obesity as disruptor of the female fertility. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018;16:22.
179. Brewer CJ, Balen AH. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction* 2010;140:347-364.
180. Galjaard S, Pexsters A, Devlieger R, Guelinckx I, Abdallah Y, Lewis C, van Calster B, Bourne T, Timmerman D, Luts J. The influence of weight gain patterns in pregnancy on fetal growth using cluster analysis in an obese and nonobese population. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21:1416-1422.
181. Chishom T, Stephens A, Raley S, Ange B, Looney S, Street L, Browne P. Amniotic fluid index curves in the obese gravida. *J Neonatal Perinatal Med.* 2021;14:131-137.
182. Harper LM, Jauk VC, Owen J, Biggio JR. The utility of ultrasound surveillance of fluid and growth in obese women. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211:524.e1-8.
183. Chen M, McNiff C, Madan J, Goodman E, Davis JM, Dammann O. Maternal obesity and neonatal Apgar scores. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:89-95.
184. Tan J, Qi YN, He GL, Yang HM, Zhang GT, Zou K, Luo W, Sun X, Liu XH. Association between Maternal Weight Indicators and Iron Deficiency Anemia during Pregnancy: A Cohort Study. *Chin Med J (Engl).* 2018;131:2566-2574.

185. Seligman LC, Duncan BB, Branchtein L, Gaio DS, Mengue SS, Schmidt MI. Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications. *Rev Saude Publica*. 2006;40:457-465.
186. Abbasi F, Brown BW Jr, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. Relationship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:937-943.
187. Ferrara A, Peng T, Kim C. Trends in postpartum diabetes screening and subsequent diabetes and impaired fasting glucose among women with histories of gestational diabetes mellitus: A report from the Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD) Study. *Diabetes Care* 2009;32:269-274.
188. Jawed S, Atta K, Tariq S, Amir F. How good is the obesity associated with blood groups in a cohort of female university going students? *Pak J Med Sci*. 2018;34:452-456.
189. Chandra T, Gupta A. Association and Distribution of Hypertension, Obesity and ABO Blood groups in Blood Donors. *Iran J Ped Hematol Oncol*. 2012;2:140-145.
190. Alwasaidi TA, Alrasheed SK, Alhazmi RA, Alfraidy OB, Jameel MA, Alandijani AA. Relation between ABO blood groups and obesity in a Saudi Arabian population. *J Taibah Univ Med Sci*. 2017;12:407-411.
191. Wagata M, Kogure M, Nakaya N, Tsuchiya N, Nakamura T, Hirata T, Narita A, Metoki H, Ishikuro M, Kikuya M, Tanno K, Fukushima A, Yaegashi N, Kure S, Yamamoto M, Kuriyama S, Hozawa A, Sugawara J. Hypertensive disorders of pregnancy, obesity, and hypertension in later life by age group: a cross-sectional analysis. *Hypertens Res*. 2020;43:1277-1283.
192. Kotsis V, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. Mechanisms of obesity-induced hypertension. *Hypertens Res*. 2010;33:386-393.
193. Langer O. From educated guess to accepted practice: the use of oral antidiabetic agents in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50:959-571.
194. Dante G, Vaccaro V, Facchinetti F. Use of progestagens during early pregnancy. *Facts Views Vis Obgyn*. 2013;5:66-71.
195. Marjanovic Milosevic T, Kozarov G. P 14.23: Influence of gestational weight gain and prepregnancy body mass index on fetal growth. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;44:267.
196. Benacerraf B. The use of obstetrical ultrasound in the obese gravida. *Semin Perinatol*. 2013;37:345-347.

197. Neel A, Cunningham CE, Teale GR. A routine third trimester growth ultrasound in the obese pregnant woman does not reliably identify fetal growth abnormalities: A retrospective cohort study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2021;61:116-122.
198. Baugh N, Harris DE, Aboueissa AM, Sarton C, Lichter E. The Impact of Maternal Obesity and Excessive Gestational Weight Gain on Maternal and Infant Outcomes in Maine: Analysis of Pregnancy Risk Assessment Monitoring System Results from 2000 to 2010. *J Pregnancy* 2016;2016:5871313.
199. Bugatto F, Fernández-Deudero Á, Bailén Á, Fernández-Macías R, Hervías-Vivancos B, Bartha JL. Second-trimester amniotic fluid proinflammatory cytokine levels in normal and overweight women. *Obstet Gynecol.* 2010;115:127-133.
200. Jones AD, Zhao G, Jiang YP, Zhou M, Xu G, Kaciroti N, Zhang Z, Lozoff B. Maternal obesity during pregnancy is negatively associated with maternal and neonatal iron status. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:918-924.
201. Berglund SK, Torres-Espínola FJ, García-Valdés L, Segura MT, Martínez-Zaldívar C, Padilla C, Rueda R, Pérez García M, McArdle HJ, Campoy C. The impacts of maternal iron deficiency and being overweight during pregnancy on neurodevelopment of the offspring. *Br J Nutr.* 2017;118:533-540.
202. Boskabadi H, Rakhshanizadeh F, Zakerihamidi M. Evaluation of Maternal Risk Factors in Neonatal Hyperbilirubinemia. *Arch Iran Med.* 2020;23:128-140.
203. Luo L, Zou L, Dong W, He Y, Yu H, Lei X. Association between neonatal serum bilirubin and childhood obesity in preterm infants. *Pediatr Res.* 2019;86:227-233.
204. Ahmed SR, Ellah MA, Mohamed OA, Eid HM. Prepregnancy obesity and pregnancy outcome. *Int J Health Sci (Qassim).* 2009;3:203-208.
205. Dağ ZÖ, Dilbaz B. Impact of obesity on infertility in women. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2015;16:111-117.
206. Hedengran KK, Andersen MR, Stender S, Szecsi PB. Large D-Dimer Fluctuation in Normal Pregnancy: A Longitudinal Cohort Study of 4,117 Samples from 714 Healthy Danish Women. *Obstet Gynecol Int.* 2016;2016:3561675.
207. Liston F, Davies GA. Thromboembolism in the obese pregnant woman. *Semin Perinatol.* 2011;35:330-334.
208. Canan A, Halıcıoğlu SS, Gürel S. Mean platelet volume and D-dimer in patients with suspected deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2012;34:283-287.

209. Wylie A, Sundaram R, Kus C, Ghassabian A, Yeung EH. Maternal prepregnancy obesity and achievement of infant motor developmental milestones in the upstate KIDS study. *Obesity (Silver Spring)*. 2015;23:907-913.

SPISAK SKRAĆENICA

ITU - indeks telesne uhranjenosti

DEXA - engl. *dual energy x ray absorptiometry*

BMI – engl. *body mass index*

TNF- α engl. - *tumor necrosis factor- alpha*

IL-6 - engl. *interleukin 6*

CRP - *C reaktivni protein*

GDM - gestacijski dijabetese melitus

T2DM - preegzistirajući dijabetes melitus tip 2

IUGR - engl. *intrauterine growth restriction*

FMU - engl. *fetus mortus in utero*

IL-1 β - engl. *interleukin 1-beta*

VEGF - engl. *vascular endothelial growth factor*

PIGF - engl. *placental growth factor*

CRH - engl. *corticotrophin- releasing hormone*

CRH - BP - engl. *corticotropin- releasing hormone binding protein*

DHEAS - dehidroepiandrosteron - sulfata

jetrin globulin SHBG - engl. *sex hormon binding globulin*

AMSO - Alberta motorička skala odojčadi

SZO - Svetska zdravstvena organizacija

biparijentalni prečnik *BPD* - eng. *biparietal diameter*

obim glave *HC* - eng. *head circumference*

obim trbuha *AC* - eng. *abdominal circumference*

dužina femura *FL* - eng. *femur lenght*

procenjena telesna težina ploda *EFW* - eng. *estimated fetal weight*

indeks amnionske tečnosti *AFI* - eng. *amniotic fluid index*

OGT test - eng. *oral glucose tolerance test*

LGA - eng. *large for gestational age*

SGA - eng. *Small for gestational age*

preuranjeno pucanje plodovih ovojaka *PROM* - eng. *Premature rupture of membranes*

NN – normalno uhranjene ispitanice i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći

NP – normalno uhranjene ispitanice i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

GN – prekomerna uhranjenost i bez prekomernog prirasta telesne težine u trudnoći

GP – prekomerna uhranjenost/ gojaznost i prekomerni prirast telesne težine u trudnoći

SV - srednja vrednost

SD - standardna devijacija

IP - 95% interval povrenja

N - apsolutni broj

BIOGRAFIJA

Milan (Miodrag) Lacković rođen je 20. novembra 1991. godine u Beogradu. Medicinsku fakultet Univerziteta u Beogradu završio je 2017. godine sa prosečnom ocenom u toku studija 9,59. Specijalističke studije iz ginekologije i akušerstva započeo je 2018. godine, a od 2019. godine je u stalnom radnom odnosu u Kliničko - bolničkom centra „Dr Dragiša Mišović - Dedinje“ pri Bolnici za ginekologiju i akušerstvo. Prvu godinu doktorskih akademskih studija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je 2018. godine. U toku studija bio je stipendista Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije i Fonda za mlade talente „Dositeja“. U toku studija više puta se profesionalno usavršavao u Nemačkoj, Austriji i Češkoj.

Do sada je kao autor i koautor objavio osam radova u časopisima sa *Journal Citation Report* liste. Tečno govori engleski i nemački jezik.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора MILAN LACKOVIĆ

Број индекса 5125/18

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„УТИКАЈ ИНДЕКСА ТЕЛЕСНЕ УПРАВЉИВОСТИ МАЈКЕ I ПРЕКОМЕРНОГ
ПРИРАСТА И ТЕЛЕСНОЈ ТЕЖИНИ И ТРУДНОСТИ НА МАТЕРНАЛНЕ I
FETALНЕ ФАКТОРЕ РИЗИКА I ЊИХОВ УТИКАЈ НА РАНИ МОТОРНИ
РАЗВОЈ ДЕТЕТА

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 16. 06. 2021.



Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора MILAN LACKOVIĆ

Број индекса 5125118

Студијски програм HUMANA REPRODUKCIJA, PERINATOLOGIJA I NEONATOLOGIJA

Наслов рада "UTICAJ INDEKSA TEGSNE UPRAVLJENOSTI MAJKE I PREKORNOS PRIRASTA U
PESNOJ TEBINI I UPORNOSTI NA MATERNALNE I FETALNE FAKTORS
RIZIKA I NJIHOV UTICAJ NA RANI MOTORNI RAZVOJ DEJETA"

Ментор MENTOR 1: PROF DR DEJAN FILAKOVIĆ
MENTOR 2: UHS DR DEJAN NIKOLIĆ

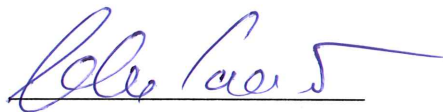
Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, 16.06.2021.



Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

УТИСАЈ ИНТЕКТАЛНЕ И ЕМОЦИОНАЛНЕ УПРАВЉИВОСТИ МАЈКЕ И ПРЕКОМЕРНОГ ПРИРАСТА И ПОВЕЋАЊА ТЕЖИНА И ТРИКОМИЈИ НА МАТЕРНАЛНОЈ ФЕТАЛНОЈ ФАКТОРЕ РИЗИКА И ЊИХОВ УТИСАЈ НА РАВНО МНОТРОПНИ РАЗВОЈ ДЕТЕТА.
која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 16.09.2021

