

ПРЕВЕНЦИЈА У ФУНКЦИЈИ ЗАШТИТЕ ЗДРАВЉА
У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

SERBIAN ACADEMY OF SCIENCES AND ARTS

PROBLEMS OF PUBLIC HEALTH
AND HEALTH CARE SYSTEM
Book II

PREVENTION IN THE FUNCTION
OF HEALTH PROMOTION
IN REPUBLIC OF SERBIA

Editor
Academician
LJUBIŠA RAKIĆ

BELGRADE 2019

СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ

ПРОБЛЕМИ ЈАВНОГ ЗДРАВЉА
И СИСТЕМА ЗДРАВСТВЕНЕ ЗАШТИТЕ
Књига II

ПРЕВЕНЦИЈА У ФУНКЦИЈИ
ЗАШТИТЕ ЗДРАВЉА
У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Уредник
академик
ЉУБИША РАКИЋ

БЕОГРАД 2019

Издаје
Српска академија наука и уметности
Кнеза Михаила 35, Београд

Технички уредник
Никола Стевановић

Лектор и коректор
Невена Ђурђевић

Тираж
400 примерака

Штампа
ЈП Службени гласник, Београд

САДРЖАЈ

CONTENTS

Љубисав Ракић, <i>Превенција у функцији заштитне здравља у Републици Србији</i>	7
Ljubisav Rakić, <i>Disease prevention in the function of health promotion</i>	14
Татјана Пекмезовић, Дарија Кисић Тепавчевић, <i>Концепти превенције: од науке до имплементације</i>	15
Tatjana Pekmezović, Darija Kisić Tepavčević, <i>Concept of prevention: from science to implementation</i>	24
Верица Јовановић, <i>Превентивне активности у систему здравствене заштите у Републици Србији</i>	25
Verica Jovanović, <i>Preventive activities in the system of health protection in Republic of Serbia</i>	34
Драган Мицић, Весна Бјеговић-Микановић, <i>Могућности превенције у здравственом систему Србије: проблеми и перспективе</i>	37
Dragan Micić, Vesna Bjegović-Mikanović, <i>Possibilities of prevention in health care system of Serbia: problems and perspectives</i>	55
Радан Џодић, <i>Превентивне активности у систему здравствене заштите у Републици Србији</i>	57
Radan Džodić, <i>Preventive activities in the health care system in the Republic of Serbia</i>	86
Весна Књегинић, <i>Финансирање превентивне здравствене заштите у Републици Србији</i>	87

КОНЦЕПТ ПРЕВЕНЦИЈЕ: ОД НАУКЕ ДО ИМПЛЕМЕНТАЦИЈЕ

ТАТЈАНА ПЕКМЕЗОВИЋ¹, ДАРИЈА КИСИЋ ТЕПАВЧЕВИЋ¹

С а ж е т а к. – Превенција у најширем смислу представља било који покушај интервенције или прекида уобичајене секвенце у развоју болести, укључујући како мере које спречавају појаву болести, тако и оне које заустављају или успоравају њено напредовање. Концепт превенције најбоље је дефинисан у контексту њених нивоа. Тродимензионална парадигма примарне, секундарне и терцијарне превенције усвојена је од средине 60-их година прошлог века у многим областима медицине и друштвених наука, а последњих деценија значајно место заузимају примордијална и кветернерна превенција.

Детерминанте здравља обухватају факторе за које је утврђено да имају најзначајнији утицај на здравље, делују заједно и утичу на расподелу здравља и болести и на нивоу популације и на појединачним нивоима. На појединце утичу фактори који делују у свим фазама живота, а ризик од развоја хроничних незаразних болести (ХНБ) акумулира се са годинама. Целоживотни приступ превенцији узима у обзир такав интерактивни и кумулативни утицај друштвених и биолошких фактора током живота, нарочито оних током најранијег животног доба, који предиспонирају особу за ХНБ у старијем узрасту.

Имплементација превентивних програма у једној земљи зависи од великог броја фактора и одвија се на различитим нивоима. Истраживања у области превенције, кроз популационе студије, молекуларно-епидемиолошке студије, проучавање нових болести, резистенције микроорганизама и имплементације резултата из области нутригеномике и нутригенетике у сврху превенције, представљају трајекторије будућег развоја ове области.

Кључне речи: превенција, нивои превенције, детерминанте здравља, популациони приступ превенцији, молекуларна превенција

ДЕФИНИЦИЈЕ И ТЕОРИЈСКИ КОНЦЕПТИ ПРЕВЕНЦИЈЕ

Превенција у најширем смислу представља било који покушај интервенције или прекида уобичајене секвенце у развоју болести, укључујући како мере које спречавају појаву болести, тако и оне које заустављају или успоравају њено напредовање [1]. Даљим унапређењем дефинисања превенције примарни концепт проширен је тако да укључује и промоцију здравља пре развоја болести, док секундарни и терцијарни ниво имају за циљеве откривање болести

¹ Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Универзитет у Београду

у раним (асимптоматским) стадијумима и ублажавање последица прогресије болести [2]. Крајем двадесетог века Светска здравствена организација (СЗО) у дефиницију превенције укључује активности које су усмерене не само на спречавање настанка болести, већ и на редукцију фактора ризика и смањење последица њиховог деловања [3], а најсавременије дефиниције наглашавају и смањење оптерећења популације болешћу [4]. У епидемиолошкој науци и струци најчешће се користи дефиниција превенције коју је дао Џон Ласт (John Last) у Епидемиолошком речнику, према коме овај термин обухвата акције усмерене на ерадикацију, елиминацију или свођење на минимум утицаја болести и онеспособљености [5]. Поред тога што су се дефиниције превенције мењале у функцији времена, увек се задржавала њихова популациона оријентација, одређивање приоритета на бази учесталости догађаја, избегавање нежељених ефеката и тенденција смањивања неједнакости у здрављу.

Концепт превенције најбоље је дефинисан у контексту њених нивоа. Ако се пође од чињеница да су циљеви медицине промоција и очување здравља, поновно успостављање нарушеног здравља и умањење патње и невоље, као и то да је главни циљ праксе јавног здравља спровођење интервенција за промену негативних последица природног тока болести и догађаја везаних за здравље, јасно је да је традиционална подела превенције на три нивоа (примарни, секундарни и терцијарни) само полазна основа која омогућава да се интервенција предузме у одређеном тренутку у односу на ток догађаја (препатогенеза, патогенеза, исход) [6]. Ова тродимензионална парадигма примарне, секундарне и терцијарне превенције је од средине 60-их година прошлог века, усвојена у многим областима медицине и друштвених наука, али су њихове дефиниције вариране током времена [6].

Мере примарне превенције, индивидуалне или популационе, односе се на појединце у фази подложности (осетљивости) за болест и усмерене су на смањивање изложености фактору ризика. Предузимају се пре појаве болести, с циљем да се уклони могућност за њену појаву, а њихов ефекат би требало да буде смањење инциденције обољења. Примарна превенција обухвата промоцију здравља и специфичну заштиту. Промоција здравља омогућава повећање контроле над сопственим здрављем и покрива широк спектар друштвених и еколошких интервенција које су дизајниране да штите здравље и квалитет живота тако што спречавају основне узроке лошег здравља [7]. Обухвата здравствено васпитање, модификацију животне средине, интервенције у исхрани и промене стила живота и понашања. Најтипичнији примери специфичне заштите су имунизација, серопротекција и хемиопротекција, коришћење специфичних нутријената и суплемената, контрола квалитета и безбедности воде за пиће, ваздуха, хране и лекова, заштита од професионалних штетности.

Секундарна превенција обухвата активности и мере које заустављају напредак болести у почетној фази и спречавају компликације [8]. У значајној мери се налази у домену клиничке медицине, мање је ефективна и по правилу

је скупља од примарне превенције. Има за циљ смањење преваленције болести у популацији, снижавање стопе рецидива и побољшање дугорочне прогнозе.

Терцијарна превенција обухвата све мере које су на располагању за смањење или ограничавање онеспособљености, умањење патње узроковане постојећом болешћу одступањима од доброг здравља и промовишу прилагођавање пацијента непредвидивим условима [9]. Интервенције се спроводе у фазама касне патогенезе ради спречавања секвела и ограничавања инвалидности.

Крајем 70-тих година прошлог века, Страсер (Strasser) предложио је да превенција кардиоваскуларних болести (КВБ) треба да превазилази концепт примарне превенције и увео нов концепт примордијалне превенције, како би означио активности које би спречиле уношење фактора ризика у популацију [10]. Примордијална превенција је данас фокусирана на аспекте друштвене организације који су усмерени на измену услова који генеришу и структурирају неједнаку дистрибуцију изложености, осетљивости и фактора који су штетни за здравље популације [11].

Кватернерна превенција представља скуп мера којим се митигирају или избегавају последице прекомерне употребе лекова или других медицинских интервенција [12].

Детерминанте здравља обухватају факторе за које је утврђено да имају најзначајнији утицај на здравље [13]. Ове различите детерминанте делују заједно и утичу на здравље и болест и на нивоу популације и на појединачним нивоима. Да би се описала интеракција друштвених или еколошких детерминанти здравља, односно начини на који елементи друштвеног, економског и физичког окружења интерреагују са индивидуалним биолошким факторима и понашањем и обликују здравствени статус, развијено је неколико модела [14–16].

ЦЕЛОЖИВОТНИ ПРИСТУП ПРЕВЕНЦИЈИ

На појединце утичу фактори који делују у свим фазама живота, а ризик од развоја хроничних незаразних болести (ХНБ) акумулира се са годинама. Целоживотни приступ превенцији узима у обзир такав интерактивни и кумулативни утицај друштвених и биолошких фактора током живота, нарочито оних током најранијег животног доба, који предиспонирају особу за ХНБ у старијем узрасту [17]. Ова велика група болести укључује гојазност, дијабетес и кардиоваскуларне болести, мишићно-скелетне, менталне и неуролошке поремећаје и већ више деценија представља најзначајнији узрок смрти светске популације [18]. Концепт целоживотног приступа превенцији пружа могућност превенције и контроле болести у кључним фазама живота, од преконцепције преко трудноће, периода одојчета, детињства и адолесценције, до адултног доба. Полазна идеја овог концепта везана је за идентификацију

високоризичног фенотипа и маркера ризика у најранијем животном добу, што ће омогућити правовремену интервенцију [19]. Та правовремена превентивна интервенција која обезбеђује супстанцијално смањење ризика мора започети практично на почетку живота, јер је ефекат интервенције на ризик од болести у одраслом животном добу релативно мали [20].

РОУЗОВА ТЕОРЕМА И ПРЕВЕНТИВНИ ПАРАДОКС

Роузова теорема и превентивни парадокс представљају следећи важан концепт чија је суштина давање предности популационом приступу превенцији у односу на стратегије високог ризика [21]. Према Роузовој теореме „изложеност великог броја људи малом ризику може довести до много више оболелих него изложеност малог броја људи високом ризику“, а Роузов превентивни парадокс подразумева да „превентивна мера која доноси велику добит заједници пружа мало користи сваком њеном појединачном члану“ [21].

Значај популационог приступа у превенцији и контроли ХНБ показан је у многим студијама [22, 23].

У Јапану је смртност од можданог удара шездесетих година двадесетог века била значајно виша него у земљама западне Европе [22]. У циљу сузбијања ове епидемије покренути су програми контроле хипертензије у заједници. Један такав програм контроле хипертензије, којим су били обухваћени становници старији од 30 година, спроведен је у два јапанска региона, а састојао се из следећих елемената: (1) систематски скрининг крвног притиска за детекцију особа са хипертензијом; (2) упућивање високоризичних особа у локалне болнице, дијагностика и започињање лечења; (3) здравствено просвећивање кроз диспанзере и патронажне посете; (4) обука и укључивање 150 добровољаца који су становништву давали савете везане за исхрану; и (5) едукација која је спровођена путем медија у заједници, с циљем смањења уношења соли. После 25-огодишњег праћења регистрован је пад инциденције можданог удара код мушкараца за 75%, а код жена за 65% [22].

У источној Финској спроведена је популациона студија (ФИНРИСК) у којој је учествовало 34.525 мушкараца и жена узраста 30–59 година, у периоду од 1972. до 2012. године, чији је главни циљ било смањење преваленције главних кардиоваскуларних фактора ризика (пушење, повишен серумски холестерол и систолни крвни притисак) кроз превентивну интервенцију [23]. Током 40 година трајања студије, смртност од кардиоваскуларних обољења смањена је за 82% код мушкараца и 84% код жена. За смањење морталитета током првих 10 година студије, највећи допринос силазном тренду имале су промене у три циљна фактора ризика. У последњих 10 година трајања студије, око две трећине (69% код мушкараца и 66% жене) смањења објашњено је променама три главна фактора ризика, а остала трећина другим факторима [23].

ИМПЛЕМЕНТАЦИЈА ПРЕВЕНТИВНИХ ПРОГРАМА

Имплементација превентивних програма у једној земљи зависи од великог броја фактора и одвија се на различитим нивоима. Главни правци и трајекторије обухватају следеће:

- 1) усвајање здравих стилова живота кроз превенцију у дечјем узрасту, која би била део школског програма, и подстицајне активности као што су здрава исхрана и спортске активности;
- 2) едукација лекара и здравствених радника, кроз оснаживање превенције у курикулумима у школама и на факултетима у додипломској настави, и савладавање превентивних вештина кроз здравствене специјализације и континуирану медицинску едукацију;
- 3) присуство и ангажовање лекара у заједници и превентивних центара у домовима здравља;
- 4) јачање система надзора над приоритетним болестима и факторима ризика кроз интеграцију квалитетних података из различитих извора, стратегије и акционе планове засноване на доказима, и лабораторијску подршку епидемиолошком надзору над заразним болестима;
- 5) процена ефективности и ефикасности превентивних интервенција, кроз континуиране анализе и евалуације, и имплементација најефективнијих и најисплативијих интервенција;
- 6) здравствена политика на државном нивоу, кроз благовремено доношење одговарајућих закона и контролу њиховог спровођења, производњу, промет и доступност здраве хране (производи са ниском количином шећера, масти, адитива...), безбедност у здравству, интерсекторску сарадњу (здравље, екологија, образовање, медији) и повезивање и сарадњу са врхунским превентивним институцијама у свету;
- 7) истраживања у области превенције, кроз популационе студије, молекуларно-епидемиолошке студије, проучавање нових болести, резистенције микроорганизама и имплементације резултата из области нутригеномике и нутригенетике у сврху превенције.

МОЛЕКУЛАРНА ПРЕВЕНЦИЈА

Последњих година долази до померања фокуса превенције ХНБ према молекуларном нивоу, што је делом условљено њиховом хетерогеношћу и комплексношћу, а суштински циљ лежи у покушају доприноса глобалном смањењу оптерећења популације овим болестима. С друге стране, молекуларна превенција је фокусирана на откривање кључних генетских, епигенетских, стохастичких и срединских чинилаца, који модификују одговоре на изложеност агенсима и склоност ка развоју ХНБ и део је концепта апликације геномике

у популационим наукама [24]. Базичне поставке молекуларне превенције су још увек у зачетку, али чињенице да су постигнути значајни резултати на пољу расветљавања етиологије и ране патогенезе ХНБ у процени ризика и његовом моделовању, циљању агенаса са широком превентивном ефективношћу, јасно указују на могућност смањења бремена ХНБ у најранијим фазама њиховог природног тока [25].

Најраније молекуларно-епидемиолошке студије потичу из области малигних тумора [26]. Основна идеја је да се идентификацијом генетских полиморфизама покуша модификација асоцијације између изложености и болести, и на тај начин идентификују сегменти популације који су посебно осетљиви на одређену експозицију. Ако се, на пример, посматра пут између изложености срединском фактору ризика и настанка болести, јасно је да уобичајене генетске варијације, односно полиморфизми, могу утицати на ензимску активност у различитим тачкама тог пута. Као резултат тих утицаја, може доћи до формирања ДНК адуката, али и њиховог измицања ензимима репарације, што резултује мутацијама у критичним генима укљученим у контролу раста [27].

Интеракција ген–средина за многе болести представља кључни догађај у патогенези, што отвара могућност модификовања те интеракције, односно пружа реалну основу за претпоставку да ће у будућности такав приступ сигурно представљати кључ примарне превенције. Тако је у студији изведеној у Лабораторији за функционалну геномику и протеомику Института за биохемију Медицинског факултета у Београду показано да нулти или нискоактивни генотипови ензима глутатион-С-трансферазе (ГСТ), ГСТА1, ГСТМ1, ГСТТ1 и ГСТП1, нису независни фактори ризика за настанак карцинома мокраћне бешике, али у интеракцији са пушењем, оба ниско активна алела ГСТА1 и ГСТМ1 повећавају индивидуалну подложност овој болести [28]. Потенцијал ГСТ генотипизације у процени подложности за настанак тумора мокраћне бешике показан је од стране исте истраживачке групе и у случају интеракције са професионалном изложеношћу органским растварачима и пестицидима, што такође може бити од користи за превенцију кроз избор занимања [29].

Посебан значај интеракције ген–средина имају у потенцијалној превенцији мултипле склерозе (МС). Наиме, показано је да пушење представља један од неколико добро документованих фактора ризика за ову болест [30, 31]. С друге стране, слично већини аутоимуних болести, чврста генетичка асоцијација постоји између ХЛА комплекса и ризика од МС; ХЛА-ДРБ1*15 повећава ризик од МС за око три пута, док ХЛА-А*02 има протективни ефекат, односно смањује ризик од болести за око 30% [32]. У популационој студији случајева и контрола изведеној у Шведској, закључено је да је ризик за настанак МС, удружен са појединим ХЛА генотиповима, под значајним утицајем пушачког статуса. Наиме, вишеструко статистички значајно повећање ризика од МС показано је за особе које пуше и истовремено су носиоци алела ХЛА ДРБ1*15, а негативни су за алел ХЛА А*2, у односу на непушаче који немају

ХЛА ДРБ1*15, а имају ХЛА А*2. Дакле, пушење, присуство ХЛА ДРБ1*15 и одсуство ХЛА А*2, сами за себе повећавају ризик од болести, али њихова комбинација тај ризик мултипликује 13,5 пута [32]. Ове интеракције потврђене су и у репликационим студијама [33], а објашњавају се улогом коју пушење има у промоцији активације проинфламаторних путева и посттранслационој модификацији пептида у плућима [30]. Оба догађаја могу довести до активације ЦД4+ лимфоцита кроз препознавање пептида на површини ХЛА-ДРБ1*15:01 молекула; много је мање разумљива заштитна улога класе ХЛА-А*02 [30].

Храна, исхрана и нутритивни статус сматрају се важним детерминантама и једним од најодговорнијих фактора ризика за настанак ХНБ. У вези с тим су и појмови нутригеномике и нутригенетике [34]. Нутригеномика је наука о деловању хранљивих материја (нутријената) на експресију гена, односно, она покушава да идентификује гене који утичу на ризик од болести повезаних са исхраном. Нутригенетика покушава да да одговор зашто храна и начин исхране имају различити ефекат на сваког појединца. Изучавање улоге генетских варијација у објашњењу индивидуалне различитости у одговору на исхрану, представља основу за проучавање подложности за болести које су са њом повезане [35]. Инкорпорирање геномике у нутритивну праксу нуди потенцијал за персонализовану исхрану и помоћ у превенцији циљањем молекуларних механизма који претходе болести, а који одговарају на нутриенте.

Будућа епидемиолошка истраживања имају ултимативни циљ да одговоре на питања како смањити оптерећење популације болешћу на глобалном нивоу. Интензивна економска, демографска и епидемиолошка транзиција у свету праћена је порастом популације и продужењем очекиване дужине живота, али и вишим укупним морбидитетом и онеспособљеношћу, при чему су ХНБ најодговорније за њихов пораст. Стога, решавање ових питања мора да постане приоритет у здравственим стратегијама сваке земље у свету.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Clark DW, MacMahon B., *Preventive medicine*, Boston, MA: Little, Brown & Co, 1967.
- [2] Nightengale EO, Cureton M, Kalmar V, et al., *Perspectives on health promotion and disease prevention in the United States*, Washington, DC: Institute of Medicine, National Academy of Sciences, 1978.
- [3] Starfield B, Hyde J, Gervas J, Heath I., *The concept of prevention: a good idea gone astray?*, J Epidemiol Community Health 2008; 62:580–583.
- [4] <http://www.emro.who.int/about-who/public-health-functions/health-promotion-disease-prevention.html> [приступљено 5. марта 2018. године]

- [5] Porta M., *A Dictionary of Epidemiology*, 6th edition, Oxford University Press, New York, 2014.
- [6] Detels R, Gulliford M, Abdool Karim Q, Chuan Tan C., *Oxford Textbook of Global Public Health*, 6th edition. Oxford University Press, New York, 2015.
- [7] <http://www.who.int/features/qa/health-promotion> [приступљено 8. марта 2018. године]
- [8] Frederix I, Dendale P, Schmid JP., *Who needs secondary prevention?*, Eur J Prev Cardiol 2017; 24(3_suppl):8–13.
- [9] Pandve HT., *Changing concept of disease prevention: From primordial to quaternary*, Med Hist 2014;2:254–6.
- [10] Strasser T., *Reflections on cardiovascular diseases*, Interdiscip Sci Rev 1978;3:225–30.
- [11] Giampaoli S., *Primordial prevention of cardiovascular diseases-the role of blood pressure*, Eur Cardiol Rev 2007;3:20–1.
- [12] Pandve HT., *Quaternary Prevention: Need of the Hour*, J Family Med Prim Care. 2014;3:309–310.
- [13] Institute of Medicine, *The Future of the Public's Health in the 21st Century*, Washington: The National Academies Press, 2003.
- [14] Evans RG, Stoddart GL, *Producing health, consuming health care*, Soc Sci Med 1990;31: 1347–63.
- [15] Institute of Medicine, *Promoting Health: Intervention Strategies from Social and Behavioral Research*, Washington: National Academy Press, 2000.
- [16] Dahlgren G, Whitehead M., *Policies and Strategies to Promote Social Equity in Health*, Stockholm: Institute for Futures Studies, 1991.
- [17] Kuh D, Davey-Smith G., *The life course and adult chronic disease: an historical perspective with particular reference to coronary heart disease in: A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology: Oxford University Press; 2004.*
- [18] GBD 2016 Causes of Death Collaborators. *Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016*, Lancet 2017;390;1151–210.
- [19] Kuruvilla S, Sadana P, Montesinos EB, et al., *A life-course approach to health: synergy with sustainable development goals*, Bull World Health Organ 2018;96:42–50.
- [20] Darnton-Hill I, Nishida C, James WPT., *A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases*, Public Health Nutrition 2004;7:101–21.
- [21] Rose G., *Sick individuals and sick populations*, Int J Epidemiol 2001;30:427–32.
- [22] Iso H, Shimamoto T, Naito Y, Sato S, Kitamura A, Iida M, Konishi M, Jacobs DR, Komachi Y., *Effects of a long-term hypertension control program on stroke incidence and prevalence in a rural community in Northeastern Japan*, Stroke 1998;29:1510–8.
- [23] Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, Borodulin K, Männistö S, Jula A, Salomaa V, Harald K, Puska P, Varti E., *Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and*

- women in eastern Finland over 40 years: population based observational study, *Br Med J* 2016;352:i721.
- [24] Karle CA, Duong G, Helms TM., *Concept of molecular prevention*, *EPMA J* 2014;5:A48.
- [25] Pekmezović T., *Molekularna prevencija hroničnih nezaraznih bolesti: koliko smo blizu?*, *Medicinska istraživanja* 2017;51:36–9.
- [26] Furberg AH, Ambrosone CB., *Molecular epidemiology, biomarkers and cancer prevention*, *Trends Mol Med* 2001;7:517–21.
- [27] Maresso KC, Tsai KY, Brown PH, Szabo E, Lippman S, Hawk ET., *Molecular cancer prevention: Current status and future directions*, *CA Cancer J Clin* 2015;65:345–83.
- [28] Matic M, Pekmezović T, Djukić T, Mimić-Oka J, Dragičević D, Krivić B, Šuvakov S, Savić-Radojević A, Plješa-Ercegovac M, Tulić C, Simić T., *GSTA1, GSTM1, GSTP1 and GSTT1 polymorphisms and susceptibility to smoking-related bladder cancer: a case-control study*, *Urologic Oncol* 2013;31:1184–92.
- [29] Matic M, Ćorić V, Savić-Radojević A, Bulat P, Plješa-Ercegovac M, Dragičević D, Đukić T, Simić T, Pekmezović T., *Does occupational exposure to solvents and pesticides in association with glutathione S-transferase A1, M1, P1, and T1 polymorphisms increase the risk of bladder cancer?*, *The Belgrade case-control study*, *PLOS One* 2014;9(6):e99448.
- [30] Olsson T, Barcellos LF, Alfredsson L., *Interactions between genetic, lifestyle and environmental risk factors for multiple sclerosis*, *Nat Rev Neurol* 2017;13:25–36.
- [31] Pekmezovic T, Drulovic J, Milenkovic M, Jarebinski M, Stojsavljevic N, Mesaros S. et al., *Lifestyle factors and multiple sclerosis: A case-control study in Belgrade*, *Neuroepidemiology* 2006; 27:212–6.
- [32] Hedstrom AK, Sundqvist E, Baarnhielm M, Nordin N, Hillert J, Kockum I. et al., *Smoking and two human leukocyte antigen genes interact to increase the risk for multiple sclerosis*, *Brain* 2011;134:653–64.
- [33] Hedstrom AK, Katsoulis M, Hossjer O, Bomfim IL, Oturai A, Sondergaard HB, Sellebjerg F, Ullum H, Thorner LW, Gustavsen MW, Harbo HF, Obradovic D, Gianfrancesco MA, Barcellos L, Schaefer CA, Hillert J, Kockum I, Olsson T, Alfredsson L., *The interaction between smoking and HLA genes in multiple sclerosis: replication and refinement*, *Eur J Epidemiol* 2017;32:909–19.
- [34] Ferguson LR., *The Value of Nutrigenomics Science*, *OMICS: J Integrative Biology* 2016; 20:122.
- [35] Gil A., *Molecular Biology and Clinical Nutrition; where do we stand and where do we go?*, *Nutr Hosp* 2013;28:241–9.

Tatjana Pekmezović, Darija Kisić Tepavčević

CONCEPT OF PREVENTION:
FROM SCIENCE TO IMPLEMENTATION

S u m m a r y

Prevention, in general, is any kind of an intervention aimed to stop the development of a disease or minimize its impact. The concept of prevention is best defined in the context of its levels. The three dimension paradigm of primary, secondary and tertiary prevention has been adopted in many areas of medicine and social sciences since the mid 60s, and in the last decades primordial and quaternary prevention have had a very important role as well.

The determinants of health are comprised of factors which are known to have the most important effect on health. These factors work together and they affect the distribution of health and disease on the population level, and on individual levels. Individuals are affected by factors which take effect in all stages of life, and the risk of developing a chronic non-communicable diseases (NCDs) is accumulated with age. The life-course approach to prevention takes into consideration this interactive and cumulative effect of social and biological factors during life, especially those during the earliest life period, which predispose a person for NCDs in an older age.

The implementation of prevention programs in a country is dependent on a number of factors, and is carried out on several levels. Research in the field of prevention through population studies, molecular epidemiology studies, through the investigation of new diseases, antimicrobial resistance and the implementation of the results of nutrigenomics and nutrigenetics for the purpose of prevention are the trajectories of the future development in this field.

Key words: prevention, levels of prevention, determinants of health, population approach to prevention, molecular prevention