



Всемирная организация  
здравоохранения

Руководство:

**Добавление  
витамина А для  
младенцев и детей  
в возрасте  
6–59 месяцев**



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Guideline: vitamin A supplementation in infants and children 6–59 months of age.

[1.Vitamin A](#) - administration and dosage. [2.Vitamin A](#) deficiency - prevention and control. [3.Child, Preschool](#). [4.Infant](#) nutrition [5.Guidelines](#). [I.World Health Organization](#).

ISBN 978 92 4 450176 4

(NLM classification: WD 110)

© **Всемирная организация здравоохранения, 2011 г.**

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения имеются на веб-сайте ВОЗ ([www.who.int](http://www.who.int)) или могут быть приобретены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; эл. почта: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)). Запросы на получение разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - как для продажи, так и для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ через веб-сайт ВОЗ ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)).

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

Дизайн: Alberto March

Верстка: Elyssim

**Предлагаемое  
название для  
цитирования**

*ВОЗ. Руководство: Добавление витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2011 год.*

<b>Содержание</b>	Выражение признательности	<b>IV</b>
	Финансовая поддержка	<b>IV</b>
	Резюме	<b>1</b>
	Охват и цель	<b>2</b>
	История вопроса	<b>2</b>
	Резюме фактических данных	<b>4</b>
	Рекомендация	<b>5</b>
	Замечания	
	Распространение, адаптация и осуществление	<b>8</b>
	Распространение	<b>8</b>
	Адаптация и осуществление	<b>8</b>
	Мониторинг и оценка применения	<b>8</b>
	Последствия для будущих исследований	<b>9</b>
	Процесс разработки Руководства	<b>9</b>
	Консультативные группы	<b>10</b>
	Охват Руководства, оценка фактических данных и принятие решений	<b>10</b>
	Преодоление конфликтов интересов	<b>12</b>
	Планы обновления настоящего Руководства	<b>13</b>
	Ссылки	
<b>Приложение 1</b>	Таблица GRADE “Резюме результатов”	<b>16</b>
<b>Приложение 2</b>	Члены Руководящего комитета ВОЗ/ЮНИСЕФ по составлению руководств для добавления витамина А	<b>18</b>
<b>Приложение 3</b>	Члены Группы по составлению Руководства для добавления витамина А, Секретариат ВОЗ и внешние эксперты	<b>19</b>
<b>Приложение 4</b>	Члены Группы внешних экспертов и заинтересованных участников	<b>22</b>
<b>Приложение 5</b>	Вопросы в формате “Население, Вмешательство, Контроль, Исход” (PICO)	<b>26</b>
<b>Приложение 6</b>	Резюме соображений для определения эффективности рекомендации	<b>28</b>

## Выражение признательности

Координацию составления настоящего Руководства осуществляла д-р Lisa Rogers под руководством д-ра Juan Pablo Peña-Rosas, при технической поддержке со стороны д-ра Rajiv Bahl, д-ра Luz Maria de Regil, г-жи Tracey Goodman и д-ра Jose Martines. Благодарность выражается также д-ру Regina Kulier и сотрудникам секретариата Комитета по рассмотрению руководства за поддержку, которая оказывалась в течение всего процесса. Следует также выразить признательность д-ру Davina Ghersi за ее техническую консультативную помощь при подготовке технических консультаций в отношении данного руководства, а также г-ну Issa T. Matta и г-же Chantal Streijffert Garon из Бюро юрисконсульта Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) за их поддержку в проведении процедур, связанных с конфликтами интересов. Г-жа Grace Rob и г-жа Paule Pillard из Отдела по микронутриентам Департамента по питанию для здоровья и развития оказали логистическую поддержку.

ВОЗ выражает признательность за технический вклад членам Управляющего комитета ВОЗ/Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), Группе по составлению Руководства для добавления витамина А и Группе внешних экспертов и заинтересованных участников. ВОЗ признательна также Кокрановской редакционной группе за ее поддержку в координации обновления систематических обзоров, которые использовались для подготовки настоящего Руководства, и в составлении резюме результатов.

## Финансовая поддержка

ВОЗ благодарит Правительство Люксембурга за финансовую поддержку этой работы.

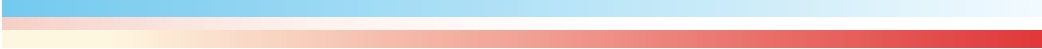
**Резюме**

Недостаточность витамина А поражает приблизительно 19 миллионов беременных женщин и 190 миллионов детей дошкольного возраста, главным образом в регионах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) стран Африки и Юго-Восточной Азии. Младенцы и дети более старшего возраста имеют повышенные потребности в витамине А для поддержки быстрого роста и борьбы с инфекциями. Государства-члены запросили у ВОЗ руководство в отношении воздействия и безопасности добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев для использования в качестве стратегии общественного здравоохранения в поддержку их усилий по достижению Целей тысячелетия в области развития.

ВОЗ разработала настоящие основанные на фактических данных рекомендации с помощью процедур, изложенных в [Справочнике ВОЗ по составлению руководств](#). Шаги этого процесса включают: (i) определение приоритетных вопросов и результатов; (ii) поиск фактических данных; (iii) оценку и объединение фактических данных; (iv) составление рекомендаций, включая приоритеты будущих исследований; и (v) планирование распространения, применения, оценки воздействия и обновления данного руководства. Для подготовки профилей фактических данных, связанных с предварительно отобранными темами, использовалась методология классификации определения, разработки и оценки эффективности рекомендаций ([GRADE](#)). Международная междисциплинарная группа экспертов приняла участие в двух технических консультациях ВОЗ, проведенных в Женеве (Швейцария) 19-20 октября 2009 г. и 16-18 марта 2011 г. для рассмотрения и обсуждения фактических данных и предварительных рекомендаций, а также для принятия решения относительно эффективности рекомендации, учитывая: (i) желательные и нежелательные воздействия этого вмешательства; (ii) качество имеющихся фактических данных; (iii) ценности и предпочтения, связанные со вмешательством в различных местах; и (iv) стоимость различных вариантов, имеющихся для работников здравоохранения в различных местах. Все члены группы по составлению Руководства до каждого совещания заполняли форму Декларации интересов. Группа внешних экспертов и заинтересованных участников принимала участие во всем этом процессе.

В тех местах, где недостаточность витамина А является проблемой общественного здравоохранения, добавление витамина А рекомендуется для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев в качестве практической меры

<sup>1</sup> Данная публикация является руководством ВОЗ. Руководство ВОЗ – это любой документ, независимо от названия, содержащий рекомендации ВОЗ в отношении медико-санитарных вмешательств, будь то клинические, здравоохранительные или политические. Рекомендация содержит информацию о том, что должны делать политики, провайдеры медико-санитарной помощи или пациенты. Она подразумевает наличие выбора между различными вмешательствами, оказывающими воздействие на здоровье и имеющими последствия для использования ресурсов. Все публикации, содержащие рекомендации ВОЗ, утверждаются Комитетом ВОЗ по рассмотрению руководящих принципов.



общественного здравоохранения в целях сокращения детской заболеваемости и смертности (настоятельная рекомендация). Качество имеющихся данных о смертности от всех причин было высоким, тогда как качество данных обо всех других исходах находилось в диапазоне от среднего до очень.

## Охват и цель

Настоящее Руководство дает глобальные, основанные на фактических данных рекомендации об использовании добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев в целях сокращения заболеваемости и смертности.

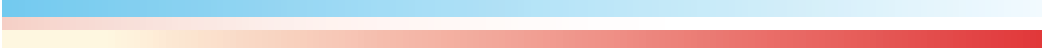
Это Руководство поможет государствам-членам и их партнерам принимать информированные решения относительно надлежащих действий в области питания, необходимых для достижения Целей тысячелетия в области развития, в частности, сокращения детской смертности (ЦТР 4). Руководство предназначено для широкого круга читателей, включая политиков, их экспертов-консультантов, а также технических и программных специалистов в организациях, участвующих в разработке, осуществлении и увеличении масштабов действий по питанию в области общественного здравоохранения.

Настоящий документ содержит основную рекомендацию и резюме вспомогательных фактических данных. Дальнейшая подробная информация о базе фактических данных предоставлена в Приложении 1 и в других документах, перечисленных в ссылках.

## История вопроса

Недостаточность витамина А является серьезной проблемой общественного здравоохранения, которая, согласно оценкам, поражает 190 миллионов детей дошкольного возраста, главным образом в регионах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) стран Африки и Юго-Восточной Азии. (1). Младенцы и дети более старшего возраста имеют повышенные потребности в витамине А для содействия быстрому росту и помощи в борьбе с инфекциями. Неадекватное потребление витамина А в этом возрасте может привести к недостаточности витамина А, которая, в острых случаях, может вызвать нарушение зрения (ночную слепоту) или повышенный риск заболевания и смертности от детских инфекций, таких как корь и инфекции, вызывающие диарею (2).

На сочетание пониженной массы тела, недостаточности микронутриентов (железа, витамина А и цинка) и неоптимального грудного вскармливания приходится 7% случаев смерти и 10% общего бремени болезней (3). На одну только недостаточность витамина А приходится почти 6% случаев детской смерти в возрасте 5 лет в Африке и 8% в Юго-Восточной Азии (3). Добавление витамина А для детей в возрасте 6-59 месяцев в развивающихся странах связано с уменьшением риска смертности от всех причин и сокращением заболеваемости диареей (4). Механизмы, с помощью которых витамин А уменьшает смертность, понятны не полностью, и не ясно, действует ли он посредством коррективы основополагающих дефицитов или посредством вспомогательного терапевтического воздействия. Добавление витамина А может улучшить работу



кишечника и, следовательно, уменьшить остроту некоторых диарейных эпизодов (5). Роль витамина А во врожденном и приобретенном иммунитете может также включать уменьшение уязвимости другим инфекциям и/или их остроты (6, 7).

Многие страны включили стратегии добавления витамина А для младенцев и детей более старшего возраста в свою национальную политику здравоохранения (8, 9). Предоставление витамина А включено в регулярные мероприятия по охране здоровья, например, посредством учреждения проводимых дважды в год «специальных дней», во время которых добавление витамина А объединялось с другими мероприятиями по обеспечению выживания детей, такими как дегельминтация или просвещение по вопросам питания. Препараты витамина А также широко распространяются в рамках Расширенной программы иммунизации (особенно в 9-месячном возрасте одновременно с вакцинацией против кори). В 2009 г. около 77% детей дошкольного возраста в более чем 103 приоритетных странах получили две дозы препаратов витамина А (10).

Предоставление высоких доз витамина А каждые шесть месяцев до достижения пятилетнего возраста основано на том, что одноразовая большая доза витамина А хорошо усваивается и хранится в печени, а затем в случае необходимости используется в течение продолжительного периода времени (11). Считается, что доза в 100 000 международных единиц у детей в возрасте 6-11 месяцев и в 200 000 МЕ у детей в возрасте 12-59 месяцев обеспечивает адекватную защиту в течение 4-6 месяцев, но точные интервалы зависят от содержания витамина А в рационе питания и от степени использования организмом (8, 12).

У большинства детей в возрасте 6-59 месяцев доза в 100 000-200 000 МЕ витамина А переносится хорошо, хотя у 3-7% таких детей зарегистрированы побочные эффекты, такие как головная боль, тошнота или рвота и диарея (13). Однако эти симптомы быстро проходят, причем подавляющее большинство из них появляются и исчезают в течение 24 часов после принятия дозы. Не известно ни одного случая смерти, относимого только к токсичности, вызванной чрезмерным употреблением витамина А (13).

В расчете на одного ребенка добавление витамина А считается недорогостоящим мероприятием. В большинстве случаев витамин А, используемый во время кампаний его добавления, предоставляется в виде желатиновых капсул, каждая из которых стоит приблизительно 0,02 долл. США (14), с оценочной стоимостью 1-2 долл. США на поставку в расчете на одного ребенка в год следовательно, предполагаемая стоимость на ребенка в год составляет 21,2 долл. США в год (15). Общая стоимость добавления на один случай предотвращенной смерти, по оценкам, составляет 200-250 долл. США (16, 17).

## Резюме фактических данных

Для настоящего Руководства было осуществлено обновление двух существующих систематических Кокрановских обзоров, в которых оцениваются последствия и безопасность добавления витамина А у детей в возрасте 6-59 месяцев (4, 18). В одном из обзоров оценивается эффективность добавления витамина А для предотвращения заболеваемости и смертности детей в возрасте 6-59 месяцев (4). Этот обзор показал, что добавление витамина А детям уменьшает коэффициенты смертности и распространенности некоторых болезней. Мета-анализ смертности от всех причин в 17 исследованиях (11 в Азии, 5 в Африке и 1 в Латинской Америке) показал, что витамин А сокращает общий риск смерти на 24% (отношение рисков (ОР) – 0,76; доверительный интервал (ДИ) – 0,69–0,83). При рассмотрении неопубликованного рандомизированного по кластерам испытания с участием одного миллиона детей в Северной Индии (испытание DEVTA) был сделан вывод, что добавление витамина А уменьшает величину воздействия смертности от всех причин с 24% до 12 % (ОР -0,88; ДИ - 0,84–0,94). Из-за ограниченного наличия информации об испытании DEVTA невозможно было оценить качество этого испытания.

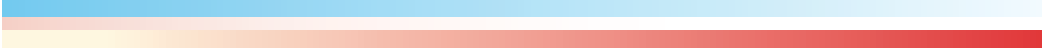
Результаты семи испытаний свидетельствовали о том, что добавление витамина А значительно уменьшает смертность, связанную с диареей (ОР-0,72; 95% ДИ 0,57–0,91); хотя смертность, конкретно вызванная корью (пять испытаний: ОР 0,80; 95% ДИ 0,51–1,24) или с респираторными болезнями (семь испытаний: ОР 0,78; 95% ДИ 0,54–1,14), и не снизилась. Частота новых эпизодов диареи уменьшилась (13 испытаний: ОР 0,85; 95% ДИ 0,82–0,87). Не было никакого значительного воздействия на частоту возникновения респираторных заболеваний (девять испытаний: ОР 1,14; 95% ДИ 0,95–1,37) или на госпитализацию в связи с диареей или пневмонией.

Наблюдался значительно больший риск рвоты в течение первых 48 часов добавления 100 000–200 000 МЕ витамина А (три испытания: ОР 2,75; 95% ДИ 1,81–4,19). Вздутие родничка было зарегистрировано только в одном исследовании, так как большинство исследований включало детей старше одного года и не оценивало этот побочный эффект. Никакого значительного эффекта добавление витамина А не показало при стратификации данных по национальным коэффициентам смертности (данные из стран с низкими коэффициентами смертности по сравнению с высокими) (4). Невозможно было провести анализ по подгруппам для дозы и частоты добавления, так как анализы имели недостаточную силу и любые эффекты могли быть объяснены случайностью.

Во втором обзоре была проведена оценка безопасности и эффективности добавления препаратов микронутриентов, включая витамин А, для сокращения заболеваемости и смертности среди ВИЧ-инфицированных взрослых и детей (18). Он включил пять испытаний добавления витамина А с общим числом участников в 1120; только три испытания (262 участника, все в Африке) дали данные о смертности от всех причин. Эти данные свидетельствуют, что витамин А снижает общий риск смерти (ОР 0,55; 95% ДИ 0,37–0,82).

Общее качество фактических данных о смертности от всех причин было высоким, тогда как для остальных важных исходов оно было от посредственного





до низкого (Приложение 1). Качество имеющихся данных об исходах среди ВИЧ-инфицированных детей было косвенным для смертности от всех причин.

Недавно в одном дополнительном исследовании была проведена оценка воздействия добавления витамина А на образование антител в ответ на вакцинацию против кори (19). Мета-анализ семи испытаний показал, что добавление витамина А в возрасте 6 или 9 месяцев не повлияло на образование антител в ответ на противокоревую вакцину (индекс сероконверсии). Ни в одном исследовании не было проведено перспективной оценки воздействия совместного приема витамина А и противокоревой вакцины на детскую смертность.

## Рекомендация

- Добавление витамина А в большой дозе рекомендуется проводить для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев в тех местах, где недостаточность витамина А является проблемой общественного здравоохранения<sup>1</sup> (*настоятельная рекомендация*<sup>2</sup>).

Предлагаемая схема добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев представлена в таблице 1.

<sup>1</sup> Определение дефицита витамина А как проблемы общественного здравоохранения включает оценку распространенности дефицита в популяции с помощью биохимических и клинических показателей статуса витамина А. Классификация стран мира по самым последним оценкам, содержится в источнике (1).

<sup>2</sup> Настоятельная рекомендация – это такая рекомендация, в отношении которой Группа по составлению Руководства уверена, что желательные воздействия ее соблюдения перевешивают нежелательные. Рекомендация может быть либо в пользу вмешательства, либо против него. Последствия настоятельной рекомендации для пациентов состоят в том, что большинство людей в своих ситуациях пожелают принять рекомендованные действия, и только небольшая доля не захочет сделать это. Для клиницистов последствия заключаются в том, что большинство пациентов должны получить рекомендованные действия, и соблюдение этой рекомендации является разумной мерой хорошей медико-санитарной помощи. Для политиков настоятельная рекомендация означает, что ее можно адаптировать в качестве политики в большинстве ситуаций.

Таблица 1

**Предлагаемая схема добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев**

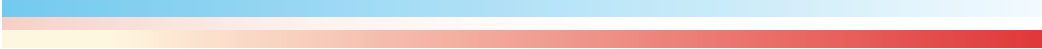
<b>Целевая группа</b>	Младенцы в возрасте 6–11 месяцев (включая ВИЧ+)	Дети в возрасте 12–59 месяцев (включая ВИЧ+)
<b>Доза</b>	100 000 МЕ (30 мг РЭ витамина А)	200 000 МЕ (60 мг РЭ витамина А)
<b>Частота</b>	Один раз	Каждые 4–6 месяцев
<b>Способ приема</b>	Оральный раствор, препарат ретинилпальмитата или ретинилацетата на масляной основе а	
<b>Места</b>	В группах населения, в которых распространенность ночной слепоты составляет 1% или выше среди детей в возрасте 24-59 месяцев или распространенность недостаточности витамина А (ретинол в сыворотке 0,70 $\mu$ моль/л или ниже) составляет 20% или выше среди младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев	

МЕ - международные единицы; РЭ - ретиноловый эквивалент.

<sup>a</sup> Масляный раствор витамина А может предоставляться с помощью желатиновых капсул, однодозового диспенсера или градуированной ложки (20). В результате консенсуса производителей в отношении использования цветной кодировки для различных доз в желатиновых капсулах, а именно красной для капсул с 200 000 МЕ и синей для 100 000 МЕ, на местах значительно улучшились подготовка и оперативная эффективность.

**Примечания**

- Настоящее Руководство заменяет предыдущие рекомендации в отношении добавления витамина А для профилактики недостаточности витамина А, ксерофтальмии и слепоты, связанной с недостаточностью питания, у младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев (8).
- Указанная выше рекомендация может также применяться к группам населения, в которых младенцы и дети более старшего возраста могут быть инфицированы ВИЧ.
- Величина воздействия может отличаться в различных местах и в различных группах, возможно, из-за степени недостаточности витамина А или наличия других нутриентов (например, потребление витамина А с пищей в различных местах отличается и воздействие добавления может быть меньшим в местах с большим доступом к продуктам, богатым витамином А или с регулярным потреблением продуктов, обогащенных витамином А).
- Эту меру следует использовать наряду с другими стратегиями улучшения потребления витамина А, такими как диверсификация питания (21) и обогащение пищевых продуктов (22).

- 
- Побочные эффекты в течение 48 часов после приема 100 000–200 000 МЕ препаратов витамина А обычно являются слабыми и быстро проходят без долгосрочных последствий. Нежелательные реакции могут включать вздутие открытого родничка у младенцев более раннего возраста, а также тошноту и/или рвоту и головную боль у детей более старшего возраста с закрытым родничком.
  - Препараты витамина А должны даваться детям в возрасте 6–59 месяцев два раза в год во время контакта с системой здравоохранения. Это должно быть зарегистрировано в медицинской карточке ребенка или включено в другие программы общественного здравоохранения, направленные на улучшение выживания ребенка, такие как национальные дни иммунизации против полиомиелита и кори, дегельминтации, распределение противомоскитных сеток, пропитанных инсектицидом, и иммунизация.
  - Следует создать процесс гарантии качества для обеспечения производства, упаковки и хранения препаратов в контролируемых и незараженных условиях (23).
  - При определении статуса витамина А среди населения следует использовать руководящие принципы в отношении показателей оценки недостаточности витамина А (24, 25).
  - Рекомендации в отношении лечения ксерофтальмии и использования препаратов витамина А во время эпизодов кори не охвачены настоящим Руководством. В таких случаях следует использовать существующие руководящие принципы, касающиеся лечения ксерофтальмии и кори у младенцев и детей в возрасте 6–59 месяцев (8, 26).

## Распространение, адаптация и осуществление

### *Распространение*

Настоящее Руководство будет распространено с помощью электронных средств, таких как показ слайдов, компакт-диски и Всемирная компьютерная сеть, либо с помощью списков для рассылки почтовых отправок Отдела ВОЗ по микронутриентам и Постоянного комитета ООН по вопросам питания ([ПКП](#)), или же через [веб-сайт ВОЗ по питанию](#). В настоящее время Департамент ВОЗ по питанию для здоровья и развития разрабатывает электронную библиотеку ВОЗ по фактическим данным для действий в области питания ([eLENA](#)). Цель этой библиотеки заключается в объединении и представлении руководств ВОЗ по питанию, а также дополнительных материалов, таких как систематические обзоры и другие фактические данные, информирующие составление руководящих принципов, биологических и поведенческих обоснований, и дополнительных ресурсов, произведенных государствами-членами и глобальными партнерами.

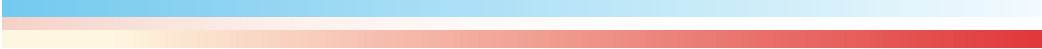
### *Адаптация и осуществление*

Поскольку настоящее руководство является глобальным, оно должно быть адаптировано к условиям каждого государства-члена. До осуществления программа добавления витамина А должна включать четко определенные цели, учитывающие имеющиеся ресурсы, существующую политику, соответствующие каналы доставки и коммуникаций, а также потенциальных участников и поставщиков. В идеале, мероприятия должны проводиться в рамках комплексной стратегии, включающей борьбу с недостаточностью питания; программа должна начинаться как экспериментальная и затем расширяться по мере поступления фактических данных и ресурсов.

Для обеспечения лучшего применения глобальных принципов ВОЗ и других основанных на фактических данных рекомендаций в отношении мероприятий, касающихся микронутриентов, в странах с низкими и средними доходами, Департамент по питанию для здоровья и развития будет работать с Сетью по разработке политики, основанной на фактических данных ([EVIPNet](#)). Эта сеть содействует партнерствам на уровне стран между политиками, исследователями и гражданским обществом для содействия разработке и осуществлению политики посредством использования наилучших имеющихся фактических данных.

### *Мониторинг и оценка применения Руководства*

Предлагается на всех стадиях составлять план для мониторинга и оценки соответствующих показателей. Воздействие этого Руководства можно оценивать внутри стран (то есть мониторинг и оценка программ, осуществленных в масштабах страны) и между странами (то есть принятие и адаптация Руководства в глобальных масштабах). Отдел по микронутриентам Департамента по питанию для здоровья и развития совместно с Центрами борьбы с болезнями и профилактики болезней (ЦББ), Международной программой по профилактике и



борьбе с дефицитом микронутриентов (ИММРаСт) и международными партнерами разработал групповую логическую модель мероприятий общественного здравоохранения в отношении микронутриентов для описания реальных связей между вкладами и ожидаемыми ЦТР посредством применения теории оценки программ по микронутриентам (27). Государства-члены могут приспособить эту модель и использовать ее в сочетании с соответствующими показателями для разработки, осуществления, мониторинга и оценки успешного расширения действий, связанных с питанием.

Для оценки на глобальном уровне Департамент ВОЗ по питанию для здоровья и развития разрабатывает централизованную платформу для обмена информацией о действиях в области питания, предпринимаемых в практике общественного здравоохранения во всем мире. Посредством обмена деталями программ, конкретными мерами по приспособлению в странах и извлеченными уроками эта платформа будет давать примеры того, как руководящие принципы преобразуются в действия, связанные с питанием. Для успеха этого необходимо, чтобы платформа представляла собой совместные усилия, в которых участвует все международное сообщество, чтобы страны во всем мире могли извлекать преимущества при попытках предпринять действия в области питания.

### Последствия для будущих исследований

Дискуссия с членами Группы по составлению Руководства и Группы внешних экспертов и участников подчеркнула ограниченное наличие фактических данных в некоторых областях, заслуживающих дальнейших исследований в области добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев, в частности, в следующих:

- Воздействие различных доз витамина А на важные исходы заболеваемости и смертности и стратификация данных по полу, продолжительности выполнения, статусу вакцинации и последующего добавления витамина А;
- Роль добавления витамина А в странах с высокой степенью иммунизации против кори и его воздействие на смертность, связанную с корью;
- Сравнительный анализ различных механизмов доставки витамина А (капсулы по сравнению с каплями для доставки дополнительного витамина А, обогатители пищевых продуктов);
- Выявление легких для использования на местах клинических и биохимических показателей статуса витамина А и запасов витамина А;
- Одновременные меры, которые могут взаимодействовать с витамином А, например другие нутриенты (такие как витамин D) и вакцины (например, против дифтерии, столбняка, полиомиелита).

### Процесс разработки Руководства

Данное Руководство было разработано в соответствии с принятыми в ВОЗ процедурами разработки руководящих принципов на основе фактических данных, изложенных в [Справочнике ВОЗ по составлению руководств](#) (28).

### *Консультативные группы*

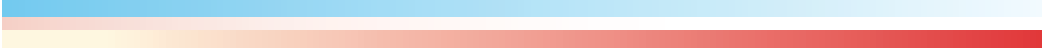
Руководящий комитет ВОЗ/Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) для составления руководств по добавлению витамина А был учрежден в 2009 г. и в его состав вошли представители департаментов ВОЗ по Здоровью и развитию детей и подростков; Иммунизации, вакцинам и биологическим препаратам; Более безопасной беременности; Питанию для здоровья и развития; Репродуктивному здоровью и исследованиям; и секции ЮНИСЕФ по питанию (Приложение 2). Руководящий комитет руководил разработкой настоящего руководства и обеспечивал общий контроль процесса его составления. Были сформированы две дополнительные группы: консультативная группа по составлению Руководства и Группа внешних экспертов и участников.

В состав Группы по составлению Руководства для добавления витамина А вошли эксперты из различных групп экспертов-консультантов ВОЗ и эксперты, отобранные с помощью общего призыва к специалистам, с учетом сбалансированного гендерного сочетания, опыта во многих областях и представленности всех регионов ВОЗ (Приложение 3). Были предприняты усилия для включения экспертов по содержанию, методистов, представителей возможных участников (таких как управляющие и другие специалисты здравоохранения, участвующие в процессе оказания медико-санитарной помощи) и потребителей. Представители коммерческих организаций не могут быть членами группы ВОЗ по разработке Руководства. Роль группы по составлению Руководства заключается в том, чтобы оказывать ВОЗ консультативную помощь по отбору важных результатов для принятия решений и интерпретации фактических данных.

С Группой внешних экспертов и заинтересованных участников была проведена консультация в отношении охвата документа, рассмотренных вопросов и выбора важных результатов для принятия решений, а также в отношении рассмотрения завершеного проекта Руководства (Приложение 4). Это было сделано с помощью списков для рассылки почты Отдела ВОЗ по микронутриентам и ПКП, которые вместе включают свыше 5500 подписчиков, а также через [веб-сайт ВОЗ по питанию](#).

### *Охват Руководства, оценка фактических данных и принятие решений*

Первоначальная группа вопросов (и компонентов вопросов) для рассмотрения в Руководстве была важной отправной точкой для формулирования рекомендаций; вопросы, составленные техническими сотрудниками Отдела по микронутриентам, Департамента по питанию для здоровья и развития в сотрудничестве с секцией по питанию ЮНИСЕФ, основывались на потребностях государств-членов и их партнеров в политических и программных руководящих указаниях. Был использован формат «население, вмешательство, контроль, исходы» (PICO) (Приложение 5). Эти вопросы были осуждены и рассмотрены Руководящим комитетом и, кроме того, была получена информация от 45 участников.



Первое совещание Группы по составлению Руководства было проведено 19-20 октября 2009 г. в Женеве, Швейцария, для завершения охвата вопросов и ранжирования важных итогов и групп населения, представляющих интерес. Члены Группы по составлению Руководства обсудили уместность каждого из вопросов и в случае необходимости изменяли его. Они классифицировали относительное значение каждого исхода от 1 до 9 (оценки 7 - 9 указывали на то, что исход был критически важен для принятия решения, 4 - 6 - что он был важным и 1 - 3 - что он не имел значения). Окончательные ключевые вопросы о добавлении витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев вместе с исходами, которые были признаны критическими для принятия решений, перечислены в формате PICO в Приложении 5.

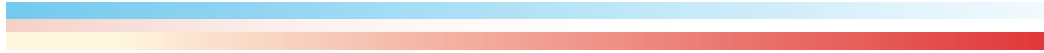
Организации «[Кокрановское сотрудничество](#)» было поручено вести поиск, рассматривать и составлять систематические обзоры, профили фактических данных и таблицу «Резюме результатов»<sup>1</sup> (Приложение 1). Два существующих Кокрановских обзора по добавлению витамина А для детей были обновлены и обновленные файлы программного обеспечения (RevMan), полученные от Кокрановской редакционной группы, были адаптированы для отражения ранее выявленных критических итогов (итоги, не относящиеся к настоящему Руководству, были исключены). Файлы RevMan были экспортированы в подпрограмму GRADE для подготовки резюме данных в соответствии с методом классификации определения, разработки и оценки эффективности рекомендаций ([GRADE](#)) для оценки общего качества фактических данных (29) (Приложение 1). Метод GRADE рассматривает: структуру исследования, ограничения исследований с точки зрения их проведения и анализа; согласованность результатов в имеющихся исследованиях; прямоту (или применимость и внешнюю обоснованность) фактических данных в отношении групп населения, вмешательств и мест, в которых могут применяться предложенные вмешательства; и точность резюмирующей оценки воздействия.

Для составления Руководства использовались как систематические обзоры, так и профили фактических данных GRADE для каждого критического исхода. Второе совещание Группы по составлению Руководства было проведено 16-18 марта 2011 г. в Женеве, Швейцария, для рассмотрения фактических данных, обсуждения проекта рекомендации и определения ее действенности, учитывая: (i) желательные и нежелательные эффекты этого вмешательства; (ii) качество имеющихся фактических данных; (iii) ценности и предпочтения, связанные со вмешательством в различных местах; и (iv) стоимость вариантов, имеющихся для медико-санитарных работников в различных местах (Приложение 6). Консенсус был определен как согласие простого большинства членов Группы по

---

<sup>1</sup> В рамках принятого в Кокрановском сотрудничестве процесса редактирования до публикации обзоры комментируют внешние коллеги (один редактор и два рецензента, не входящие в состав редакционной группы), а также статистический консультант группы (<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>). В документе [Cochrane handbook for systematic reviews of interventions](#) (Кокрановский справочник для систематических обзоров вмешательств) подробно описан процесс подготовки и проведения систематических Кокрановских обзоров воздействия медико-санитарных вмешательств.





составлению Руководства. Сотрудникам ВОЗ, присутствовавшим на совещании, а также другим внешним техническим экспертам, участвовавшим в сборе и классификации фактических данных принимать участие в голосовании не разрешалось. Серьезных разногласий между членами Группы по составлению Руководства не было.

Вновь было запрошено мнение Группы внешних экспертов и участников по проекту Руководства. Мнения были также получены от 12 участников. Затем сотрудники ВОЗ завершили подготовку руководства и представили его на утверждение ВОЗ до публикации.

### Преодоление конфликтов интересов

Согласно правилам, содержащимся в [Основных документах ВОЗ](#) (30), все эксперты, участвующие в совещаниях ВОЗ, до совещания должны заявить о любом интересе, относящемся к этому совещанию. Заявления о конфликте интересов всех членов Группы по составлению Руководства были рассмотрены ответственным техническим сотрудником и соответствующими департаментами до завершения составления членского состава группы и приглашения принять участие в совещании группы. Все члены Группы по составлению Руководства и участники совещаний по разработке Руководства до начала каждого совещания представили форму декларации интересов вместе с их биографиями. Кроме того, они устно заявляли о возможном конфликте интересов в начале каждого совещания. Процедуры для преодоления конфликтов интересов строго соответствовали принятым ВОЗ *Руководящим принципам для декларации интересов (Эксперты ВОЗ)* (31). Потенциальные конфликты интересов, заявленные членами Группы по составлению Руководства, кратко изложены ниже.

- Профессор Michael Clarke заявил, что он является директором Кокрановского центра Соединенного Королевства и членом организации Кокрановское сотрудничество. Профессор Clarke лично не участвовал в подготовке или проведении систематических обзоров по добавлению витамина А, использованных для составления настоящего Руководства, хотя некоторые его сотрудники и принимали в этом участие.
- Д-р Jean Humphrey заявила, что ее исследовательское подразделение в период с 1996 г. до 2009 г. получало гранты на исследования в Зимбабве по проекту Витамин А для матерей и младенцев (ZVITAMBO) от различных организаций, включая Фонд Нестле, BASF, а также Фонд для борьбы со СПИДом у детей, который получает свое основное финансирование от различных организаций, включая Johnson & Johnson и Abbott Fund. Суб-исследования получили также поддержку проектов «Поддержка анализов и исследований в Африке» (SARA) и «Linkages», руководство которыми осуществляет Академия развития образования (AED). Насколько нам известно, помимо BASF, ни одна из этих компаний ни их коммерческие спонсоры прямо или косвенно не производят препараты витамина А.
- Д-р Charles Stephensen заявил о получении от ВОЗ средств на проведение среди людей исследования эффективности добавления витамина А для новорожденных для улучшения иммунной функции, а также от Национальных институтов здоровья Соединенных Штатов Америки для проведения исследований витамина А и иммунной функции на мышах.



- Д-р Sherry Tanumihardjo заявила о получении вознаграждения за работу в качестве технического консультанта для Международного агентства по атомной энергии (МАГАТЭ) и гонорара от HarvestPlus. Она также получила поддержку для проведения исследований от: HarvestPlus для исследования эффективности витамина А у детей в Зимбабве, получающих в пищу оранжевую кукурузу, и для исследования воздействия потребления бананов песчанкой, чтобы определить А-витаминную ценность каротиноидов, являющихся провитамином А ; Национальных институтов здоровья США для разработки тест изотопного разбавления ретинола 13С; Департамента сельского хозяйства США для использования альфа-ретинола в качестве хиломикронного маркера у крыс и свиней; и от ВОЗ для механистических исследований с целью понять добавление витамина А новорожденным, используя модель пары свиней. Кроме того, она получала возмещение расходов на поездку на совещания от МАГАТЭ, HarvestPlus и ВОЗ. Насколько нам известно, ни HarvestPlus, ни ее коммерческие спонсоры прямо или косвенно не производят препараты витамина А.

На совещания в качестве наблюдателей и за счет внешних ресурсов приглашались специалисты, которые вносили технический вклад, но не принимали участие в процессах принятия решений.

### Планы в отношении обновления Руководства

Рекомендация, содержащаяся в данном Руководстве, будет пересмотрена в 2016 году. Если к этому времени будет получена новая информация, будет созвана группа по составлению руководства, которая оценит новые фактические данные и пересмотрит рекомендацию. Находящийся в штаб-квартире ВОЗ Департамент по питанию для здоровья и развития вместе со своими внутренними партнерами будет обеспечивать координацию обновления Руководства в соответствии с официальными процедурами, содержащимися в [Справочнике ВОЗ по составлению руководств](#) (28). ВОЗ приветствует любые предложения, касающиеся дополнительных вопросов для оценки Руководства, когда наступит время для его пересмотра.

## Ссылки

1. Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf), по состоянию на 21 мая 2011 г.).
2. Sommer A, West KP Jr. Vitamin A deficiency: health, survival, and vision. New York, Oxford University Press, 1996.
3. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.).
4. Imdad A et al. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in children from 6 months to 5 years of age. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010, (12):CD008524 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.cd008524>, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
5. Villamor E, Fawzi WW. Effects of Vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. Clinical Microbiology Reviews, 2005, 3: 446–464.
6. Stephensen CB. Vitamin A, infection, and immune function. Annual Review of Nutrition, 2001, 21:167–192.
7. Ross AC. Vitamin A supplementation and retinoic acid treatment in the regulation of antibody responses in vivo. Vitamins and Hormones, 2007, 75:197–222.
8. WHO, UNICEF, IVACG Task Force. Vitamin A supplements: a guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241545062.pdf>, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
9. WHO, UNICEF. Integration of vitamin A supplementation with immunization: policy and programme implications. Geneva, World Health Organization, 1998 (<http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/9837.pdf>, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
10. The state of the world's children 2011. New York, United Nations Children's Fund, 2011.
11. West KP Jr, Sommer A. Delivery of oral doses of vitamin A to prevent vitamin A deficiency and nutritional blindness. A state-of-the-art review. Nutrition Policy Discussion Paper No 2. Rome, United Nations Administrative Committee on Coordination, Subcommittee on Nutrition, 1987.
12. Swaminathan MC, Susheela TP, Thimmayamma VS. Field prophylactic trial with a single annual oral massive dose of vitamin A. American Journal of Clinical Nutrition, 1970, 23:119–122.
13. Bauernfeind JC. The safe use of vitamin A. Washington, DC, International Vitamin A Consultative Group, 1980.
14. Micronutrient Initiative. Vitamin A: the scope of the problem. Ottawa, Micronutrient Initiative, 2011 (<http://www.micronutrient.org/English/View.asp?x=577&id=440>, по состоянию на 31 января 2011 г.).
15. West KP Jr, Klemm RDW, Sommer A. Vitamin A saves lives. Sound science, sound policy [commentary]. World Nutrition, 2010, 1:211–229.
16. Ching P et al. Childhood mortality impact and costs of integrating vitamin A supplementation into immunization campaigns. American Journal of Public Health, 2000, 90:1526–1529.

17. MOST, USAID. Cost analysis of the national vitamin A supplementation programs in Ghana, Nepal, and Zambia: a synthesis of three studies. Arlington, VA, USAID, 2004 (<http://www.mostproject.org/IVACG/GhanaNepalZambiaSythesis.pdf>, по состоянию на 20 мая 2011 г.)
18. Irlam JH et al. Micronutrient supplementation in children and adults with HIV infection. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2010, (12):CD003650 ([http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD003650/pdf\\_fs.html](http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD003650/pdf_fs.html)), по состоянию на 20 мая 2011 г.)
19. Savy M et al. Landscape analysis of interactions between nutrition and vaccine responses in children. Journal of Nutrition, 2009, 139:2154S–2218S.
20. WHO model list of essential medicines – 16th list (updated). Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated\\_sixteenth\\_adult\\_list\\_en.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/Updated_sixteenth_adult_list_en.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.)
21. WHO, FAO. Vitamin and mineral requirements in human nutrition, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2004/9241546123.pdf>, по состоянию на 20 мая 2011 г.)
22. Allen L et al., eds. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva, World Health Organization, 2006 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/en/index.html>, по состоянию на 20 мая 2011 г.)
23. Quality assurance of pharmaceuticals: meeting a major public health challenge. the WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Geneva, World Health Organization, 2007 ([http://www.who.int/medicines/publications/brochure\\_pharma.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/brochure_pharma.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.)
24. Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes. Geneva, World Health Organization, 1996 (WHO/NUT/96.10; [http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin\\_a\\_deficiency/WHONUT96.10.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.)
25. Serum retinol concentrations for determining the prevalence of vitamin A deficiency in populations. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.3; <http://www.who.int/vmnis/indicators/retinol.pdf>, по состоянию на 18 апреля 2011 г.)
26. Treating measles in children. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/EPI/TRAM/97.02 (updated 2004); [http://www.who.int/immunization\\_delivery/interventions/TreatingMeaslesENG300.pdf](http://www.who.int/immunization_delivery/interventions/TreatingMeaslesENG300.pdf), по состоянию на 4 мая 2011 г.)
27. WHO/CDC. Logic model for micronutrient interventions in public health. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. Geneva, World Health Organization, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.5; [http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC\\_Logic\\_Model.pdf](http://www.who.int/vmnis/toolkit/WHO-CDC_Logic_Model.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.)
28. WHO handbook for guideline development. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
29. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. British Medical Journal, 2004, 328:1490.
30. Основные документы, 47-е издание, Всемирная организация здравоохранения, 2009 г. (<http://apps.who.int/gb/bd/>, по состоянию на 19 мая 2011 г.)
31. Guidelines for declaration of interests (WHO experts). Geneva, World Health Organization, 2010.

## Приложение 1 Таблица GRADE “Резюме результатов”

### Добавление витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев

**Пациент или группа населения:** младенцы и дети в возрасте 6-59 месяцев  
**Места:** Страны с низким и средним уровнями доходов  
**Вмешательство:** Добавление витамина А

Результат (исход)	Относительный эффект (ДИ 95%)	Число участников (исследований)	Качество фактических данных (GRADE)*	Примечания
<b>Смертность от всех причин</b> Наблюдение: 12–96 недель	<b>OR 0,76</b> (0,69–0,83)	<b>194 798</b> (17 исследований)	⊕⊕⊕⊕ <b>высокое</b>	Включение испытания DEVTA уменьшило масштабы воздействия. ОР 0,76 (95% ДИ 0,69–0,83) - ОР 0,88 (95% ДИ 0,84–0,94)
<b>Смертность от всех причин (ВИЧ+ дети)</b> Больничные файлы или формы вербальной аутопсии Наблюдение: 6–24 месяца	<b>OR 0,55</b> (0,37–0,82)	<b>262</b> (3 исследования)	⊕⊕⊕⊖ <b>среднее<sup>1</sup></b>	
<b>Смертность, связанная с диареей</b> Наблюдение: 48–104 недели	<b>OR 0,72</b> (0,57–0,91)	<b>90 951</b> (7 исследований)	⊕⊕⊕⊖ <b>среднее<sup>2</sup></b>	Общее число участников отражает число, рандомизированное для исследований. Анализ объединил кумулятивный риск и риск на /1000 лет последующего наблюдения
<b>Смертность, связанная с корью</b> Наблюдение: 52–104 недели	<b>OR 0,80</b> (0,51–1,24)	<b>88 261</b> (5 исследований)	⊕⊕⊕⊖ <b>среднее<sup>3</sup></b>	Общее число участников отражает число, рандомизированное для исследований. Анализ объединил кумулятивный риск и риск на 1000 лет последующего наблюдения
<b>Смертность, связанная с инфекцией нижних дыхательных путей</b> Наблюдение: 48–104 недели	<b>OR 0,78</b> (0,54–1,14)	<b>90 951</b> (7 исследований)	⊕⊕⊖⊖ <b>низкое<sup>4,4</sup></b>	Общее число участников отражает число, рандомизированное для исследований. Анализ объединил кумулятивный риск и риск на 1000 человеко-лет последующего наблюдения
<b>Поступления в больницы с диареей (ВИЧ+ дети)</b> По воспоминаниям матери Наблюдение: 6–18 месяцев	<b>OR 0,25</b> (0,05–1,15)	<b>194</b> (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ <b>среднее<sup>5</sup></b>	Этот исход был зарегистрирован только в одном исследовании
<b>Заболеемость диареей</b> <b>Отношение числа эпизодов на ребенка</b> Наблюдение: 24–60 недель	<b>Отношение рисков: 0,85 (95% ДИ 0,82–0,87)</b>	69 972 (13 исследований)	⊕⊕⊖⊖ <b>низкое<sup>6,7</sup></b>	
<b>Поступление в больницу в связи с ОРВИ (ВИЧ+ дети)</b> По воспоминаниям матери Наблюдение: 6–18 месяцев	<b>OR 0,6</b> (0,15–2,44)	194 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ <b>среднее<sup>5</sup></b>	Этот исход был зарегистрирован только в одном исследовании
<b>Смертность-заболеваемость в связи с инфекцией нижних дыхательных путей</b> <b>Среднее число эпизодов на ребенка в год</b> Наблюдение: в среднем 52 недели	<b>Отношение рисков: 1,14 (95% CI 0,95–1,37)</b>	19 566 (9 исследований)	⊕⊖⊖⊖ <b>очень низкое<sup>8-10</sup></b>	
<b>Рвота</b> Наблюдение: 0,14–52 недели	<b>OR 2,75</b> (1,81–4,19)	2994 (3 исследования)	⊕⊕⊖⊖ <b>низкое<sup>1,1,12</sup></b>	

ДИ - доверительный интервал; ОР - отношение рисков; ВИЧ - вирус иммунодефицита человека.

\* Рабочая группа оценила фактические данные следующим образом:

**Высокое качество:** Мы уверены в том, что реальное воздействие близко соответствует предполагаемому.

**Среднее качество:** Мы умеренно доверяем предполагаемому воздействию. Реальное воздействие, вероятно, близко к предполагаемому, но существует возможность того, что оно сильно отличается.

**Низкое качество:** Наша уверенность в предполагаемом воздействии является ограниченной. Реальное воздействие может сильно отличаться от предполагаемого.

**Очень низкое качество:** У нас очень мало доверия к предполагаемому воздействию. Реальное воздействие, вероятно, сильно отличается от предполагаемого.

<sup>1</sup> Погрешность вызвана небольшим числом случаев смерти и небольшими группами ВИЧ+ в трех исследованиях, включенных в мета-анализ.

<sup>2</sup> Оценки риска искажений определили, что Daulaire (1992) и Nengra (1992) подвергались риску ошибки выборки. Систематическая ошибка, связанная с выявлением исхода, подвергает результаты Daulaire (1992) высокому риску искажений. Было признано, что систематическая ошибка, связанная с выбыванием участников, подвергает результаты Chowdhury (2002) высокому риску искажений. Базовый дисбаланс отмечен для Agarwal (1995).

<sup>3</sup> Широкие доверительные интервалы вокруг объединенных оценок воздействия включили как снижение, так и увеличение риска смерти в связи с витамином А.

<sup>4</sup> Широкие доверительные интервалы вокруг объединенных оценок воздействия включили как снижение, так и увеличение риска смерти в связи с витамином А.

<sup>5</sup> Погрешность вызвана широкой изменчивостью доверительных интервалов, которая преобразовалась в широкую изменчивость абсолютного воздействия.

<sup>6</sup> Оценка риска систематической ошибки определила, что четыре исследования, давших свыше 25% веса предположительного воздействия, подвергались ошибке выборки или систематической ошибке, связанной с выбыванием участников.

<sup>7</sup> ДИ2 составили Cheng (1993), Chowdhury (2002) и Nengra (2002) продемонстрировали наличие четкого преимущества и не соответствовали результатам других исследований.

<sup>8</sup> Оценка риска систематической ошибки определила, что Cheng (1993), (2002) и Kartasasmita (1995) подвергались высокому риску систематической ошибки, связанной с выбыванием участников.

<sup>9</sup> Диагностические процедуры не были последовательными во всех исследованиях.

<sup>10</sup> Доверительные интервалы в связи с объединенным воздействием, включили небольшое преимущество и значимое увеличение риска инфекции дыхательных путей.

<sup>11</sup> Последующее наблюдение продолжалось от 1 дня до 52 недель.

<sup>12</sup> Были некоторые свидетельства недостаточной регистрации нежелательных реакций в ряде исследований, и то, что незначительное количество испытаний, дающих данные в связи с крупными исследованиями, включило общие, означает, что эту селективную отчетность о нежелательных явлениях нельзя исключать.

Более подробную информацию об исследованиях, включенных в обзор см. в ссылке (4).

**Приложение 2. Члены Руководящего комитета ВОЗ/ЮНИСЕФ по составлению руководств для добавления витамина А**

**ВОЗ**

**Д-р Rajiv Bahl**

Медицинский специалист  
Здоровье и развитие новорожденных и детей более старшего возраста  
Департамент “Здоровье и развитие детей и подростков”

**Г-жа Tracey Goodman**

Технический специалист  
Расширенная программа иммунизации плюс  
Департамент “Иммунизация, вакцины и биологические препараты”

**Д-р Matthews Mathai**

Медицинский специалист  
Сотрудничество в областях норм и поддержки стран  
Департамент “Обеспечение более безопасной беременности”

**Д-р Mario Meriardi**

Координатор  
Улучшение материнского и перинатального здоровья  
Департамент “Репродуктивное здоровье и научные исследования”

**Д-р Juan Pablo Peña-Rosas**

Координатор  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

**Д-р Lisa Rogers**

Технический специалист  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

**ЮНИСЕФ**

**Г-н Arnold Timmer**

Старший советник  
Отдел по микронутриентам Секция ЮНИСЕФ по питанию

**Члены Группы по составлению Руководства для добавления витамина А, члены Секретариата ВОЗ и внешние эксперты**

**А. Члены группы по составлению Руководства для добавления витамина А**

(Примечание: области специализации каждого члена группы приводятся курсивом)

**Проф. Hany Abdel-Aleem**

Ассиутская университетская больница  
Ассиут, Египет  
*Акушерство и гинекология*

**Проф. Michael Clarke**

Оксфордский университет  
Оксфорд, Англия  
*Методы*

**Д-р Anna Coutsooudis**

Университет КваЗулу-Наталь  
Дурбан, Южная Африка  
*Витамин А, инфекционные болезни*

**Д-р М. Monir Hossain**

Бангладешский институт детского  
здоровья и Детская больница Дакки  
Дакка, Бангладеш  
*Неонатология*

**Д-р Jean Humphrey**

Проект по витамину А для матерей и  
младенцев в Зимбабве (ZVITAMBO)  
Хараре, Зимбабве  
*Витамин А, вирус иммунодефицита  
человека (ВИЧ)*

**Д-р Yustina Anie Indriastuti**

Индонезийское общество врачей-  
специалистов по питанию  
Джакарта, Индонезия  
*Менеджер по программам*

**Д-р Marzia Lazzerini**

Институт здоровья матери и ребенка  
Триест, Италия  
*Методы, педиатрия*

**Д-р Pavitra Mohan**

Страновое бюро ЮНИСЕФ в Индии  
Нью-Дели, Индия  
*Педиатрия*

**Д-р Rintaro Mori**

Токийский университет  
Токио, Япония  
*Педиатрия*

**Д-р А. Catherine Ross**

Университет штата Пенсильвания  
Университетский парк, Соединенные  
Штаты Америки  
*Витамин А, иммунология*

**Д-р Isabella Sagoe-Moses**

Служба здравоохранения –  
министерство здравоохранения Ганы  
Аккра, Гана  
*Менеджер по программам*

**Д-р Claudia Saunders**

Instituto de Nutrição Josué de Castro,  
Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Рио-де-Жанейро, Бразилия  
*Программы исследований по витамину А*

**Д-р Prak Sophonneary**

Национальный центр охраны здоровья  
матери и ребенка, Министерство  
здравоохранения  
Пномпень, Камбоджа  
*Менеджер по программам*

**Д-р Charles Stephensen**

USDA Центр исследования питания  
человека  
Дэвис, Соединенные Штаты Америки  
*Витамин А, иммунология*

**Д-р Sherry Tanumihardjo**

Университет штата Висконсин  
Мэдисон, Соединенные Штаты Америки  
*Метаболизм витамина А*

**Д-р Khalid Yunis**

Американский университет Бейрута  
Бейрут, Ливан  
*Неонатология, перинатология*

## **B. ВОЗ**

### **Г-н Joseph Ashong**

Врач-интерн (докладчик)  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

### **Д-р Francesco Branca**

Директор  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

### **Ms Emily Cercone**

Врач-интерн (докладчик)  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

### **Д-р Luz Maria de Regil**

Эпидемиолог  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

### **Д-р Chris Duncombe**

Медицинский специалист  
Антиретровирусное лечение и помощь при ВИЧ  
Департамент по ВИЧ/СПИДу

### **Д-р Davina Gherzi**

Руководитель группы  
Международная регистрационная платформа клинических испытаний  
Департамент “Политика и сотрудничество в области научных исследований”

### **Д-р Ahmet Metin Gulmezoglu**

Медицинский специалист  
Техническое сотрудничество со странами в области сексуального и репродуктивного здоровья  
Департамент “Репродуктивное здоровье и научные исследования”

### **Д-р Regina Kulier**

Научный сотрудник  
Секретариат Комитета по рассмотрению Руководства  
Департамент “Политика и сотрудничество в области научных исследований”

### **Д-р José Martines**

Координатор  
Здоровье и развитие новорожденных и детей более старшего возраста  
Департамент “Здоровье и развитие детей и подростков”

### **Г-жа Sueko Matsumura**

Врач-интерн (докладчик)  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для **здоровья и развития**”

### **Д-р Sant-Rayn Pasricha**

Врач-интерн (докладчик)  
Отдел по микронутриентам  
Департамент “Питание для здоровья и развития”

---

## **C. Региональные бюро ВОЗ**

### **Д-р Abel Dushimimana**

Медицинский специалист  
Региональное бюро ВОЗ для стран Африки  
Браззавиль, Конго

### **Д-р Chessa Lutter**

Региональный советник Отдел по здоровью детей и подростков  
Региональное бюро ВОЗ для стран Америки /Панамериканская организация здравоохранения  
Вашингтон, Соединенные Штаты Америки



---

**Д-р Kunal Bagchi**

Региональный советник  
Питание и безопасность пищевых  
продуктов  
Региональное бюро ВОЗ для стран  
Юго-Восточной Азии  
Нью-Дели, Индия

**Д-р Joao Breda**

Научный сотрудник  
Европейское региональное бюро ВОЗ  
Копенгаген, Дания

**Д-р Ayoub Al-Jawaldeh**

Региональный советник,  
Питание  
Региональное бюро ВОЗ для стран  
Восточного Средиземноморья  
Каир, Египет

**Д-р Tommaso Cavalli-Sforza**

Региональный советник,  
Питание  
Региональное бюро ВОЗ для стран  
Западной части Тихого океана  
Манила, Филиппины

---

**D. Внешние эксперты****Д-р Denise Coitinho Delmuè**

Постоянный комитет системы ООН по  
вопросам питания (ПКП)  
Женева, Швейцария

**Д-р Rafael Flores-Ayala**

Центры борьбы с болезнями и  
профилактики болезней (ЦББ)  
Атланта, Соединенные Штаты Америки

**Г-жа Alison Greig**

Инициатива по  
микронутриентам  
Оттава, Канада

**Г-н Toby Lasserson**

Редакционная группа Кокран  
Лондон, Англия

**Д-р Lynnette Neufeld**

Инициатива по  
микронутриентам  
Оттава, Канада

**Д-р Mathilde Savy**

Институт исследований для развития  
(IRD)  
Монпелье, Франция

**Д-р David Tovey**

Редакционная группа Кокран  
Лондон, Англия

## Приложение 4

### Члены Группы внешних экспертов и заинтересованных участников

#### А. Члены, высказавшие замечания по приоритетным вопросам, касающимся добавления витамина А (октябрь 2009 г.)

**Инженер Alaa I. Abu Rub**

Министерство здравоохранения  
Палестинский национальный  
орган  
Рамалла, Западный берег и сектор Газа

**Д-р Clayton Ajello**

Vitamin Angels  
Санта-Барбара, Соединенные Штаты  
Америки

**Д-р Mohamed Ag Ayoya**

ЮНИСЕФ, страновое бюро в  
Индии  
Нью-Дели, Индия

**Проф. Hassan Aguentaou**

Университет Ибн Тофаила  
Кенитра, Марокко

**Г-жа Deena Alasfoor**

Министерство здравоохранения  
Мускат, Оман

**Г-жа Maria Theresa Alvarez**

Академия развития образования (AED) –  
Проект A2Z  
Манила, Филиппины

**Г-н Ravi Raj Atrey**

Индийская программа «SOS Children's  
Villages»  
Нью-Дели, Индия

**Г-н Shawn Baker**

Хелен Келлер Интернэшнл  
Дакар-Йофф, Сенегал

**Д-р Christine Stabell Benn**

Проект «Bandim Health»,  
Государственный институт  
сывороток  
Копенгаген, Дания

**Д-р Djibril Cissé**

Хелен Келлер Интернэшнл  
Дакар-Йофф, Сенегал

**Проф. Pradeep Deshmukh**

Школа общественного  
здравоохранения д-ра Сушила Найар  
Институт медицинских наук Махатмы  
Ганди  
Севаграм, Индия

**Д-р Amol Dongre**

Институт медицинских наук Махатмы  
Ганди  
Севаграм, Индия

**Д-р Masako Fujita**

Университет штата Мичиган  
Ист-Лэнсинг, Соединенные Штаты  
Америки

**Д-р Bishan Garg**

Школа общественного  
здравоохранения д-ра Сушила Найар  
Институт медицинских наук Махатмы  
Ганди  
Севаграм, Индия

**Д-р Ajay Gaur**

Медицинский колледж  
Гвалиор, Индия

**Г-жа Alison Greig**

Инициатива по  
микронутриентам  
Оттава, Канада

**Д-р Laurence M. Grummer-  
Strawn**

Центры борьбы с болезнями и  
профилактики болезней (ЦББ)  
Атланта, Соединенные Штаты Америки

**Д-р Maria Claret C.M. Hadler**  
Федеральный университет Гояс  
Гояния, Бразилия

**Д-р Samia Halileh**  
Институт коммунального и  
общественного здравоохранения  
Бирзейтский университет  
Бирзейт, Западный берег и Сектор Газа

**Г-жа Nancy J. Haselow**  
Хелен Келлер Интернэшнл  
Пномпень, Камбоджа

**Д-р Jocelyn A. Juguan**  
Исследовательский институт пищевых  
продуктов и питания  
Департамент науки и технологии  
Манила, Филиппины

**Д-р Umesh Kapil**  
Всеиндийский институт медицинских  
наук  
Нью-Дели, Индия

**Д-р Chen Ke**  
Больница по оказанию медико-  
санитарной помощи матерям и  
детям  
Ченгду, Китай

**Д-р Klaus Kraemer**  
Зрение и жизнь  
Базель, Швейцария

**Г-н Hou Kroen**  
Хелен Келлер Интернэшнл  
Пномпень, Камбоджа

**Д-р Anand Lakshman**  
Инициатива по  
микронутриентам  
Нью-Дели, Индия

**Г-жа Lauren**  
Vitamin Angels  
Санта-Барбара, Соединенные Штаты  
Америки

**Д-р Tingyu Li**  
Детская больница Чонгкингского  
медицинского университета  
Чонгкинг, Китай

**Д-р Georg Lietz**  
Университет Ньюкасла  
Ньюкасл-апон-Тайн, Англия

**Д-р Kurt Long**  
Квислендский университет  
Брисбен, Австралия

**Д-р Zeba Mahmud**  
Инициатива по  
микронутриентам  
Дакка, Бангладеш

**Д-р Najat Mokhtar**  
Университет Ибн-Тофаила  
Кенитра, Марокко

**Д-р Siti Muslimatun**  
Организация министерств  
образования Юго-Восточной Азии  
Сеть тропической медицины и  
общественного здравоохранения  
(SEAMEO TROPMED)  
Джакарта, Индонезия

**Г-н Banda Ndiaye**  
Инициатива по  
микронутриентам  
Дакар, Сенегал

**Д-р Lakshmi Rahmathullah**  
Фонд научных исследований здоровья  
и развития семьи  
Мадурай, Индия

**Проф. Н. P. S. Sachdev**  
Медицинский колледж Маулана  
Азад  
Нью-Дели, Индия

**Д-р Tina Sanghvi**  
Академия развития  
образования  
Вашингтон, Соединенные Штаты  
Америки

**Г-жа Dimple Sav**

Проект по репродуктивному здоровью  
JICA-MP  
Бхопал, Индия

**Д-р Al Sommer**

Блумбергская школа общественного  
здравоохранения Университета Джона  
Хопкинса  
Балтимор, Соединенные Штаты  
Америки

**Д-р Lize van Stuijvenberg**

Совет по медицинским  
исследованиям  
Кейптаун, Южная Африка

**Д-р Hans Verhoef**

Лондонская школа гигиены и  
тропической медицины  
Лондон, Англия

**Д-р Sheila Vir**

Центр питания и  
развития общественного  
здравоохранения  
Нью-Дели, Индия

**Д-р Tobias Vogt**

St Thomas Home и Комитет семейных  
немецких врачей  
Франкфурт, Германия

**Д-р Jian Zhang Yang**

Колумбийский университет  
Нью-Йорк, Соединенные Штаты  
Америки

**Д-р David L. Yeun**

H.J. Heinz Company Foundation  
Торонто, Канада

**Д-р Xiaoying Zheng**

Институт исследований  
народонаселения, Пекинский  
университет  
Пекин, Китай

---

**В. Члены, высказавшие замечания по проекту Руководства для добавления  
витамина А (март 2011 г.)**

**Д-р Christine Stabell Benn**

Проект «Vandim Health»  
Государственный институт  
сыворолок  
Копенгаген, Дания

**Проф. Hans K. Biesalski**

Департамент биохимии и питания,  
Университет Хоэнхайм  
Штутгарт, Германия

**Г-жа Nita Dalmiya**

Секция ЮНИСЕФ по питанию  
Нью-Йорк, Соединенные Штаты  
Америки

**Г-жа Alison Greig**

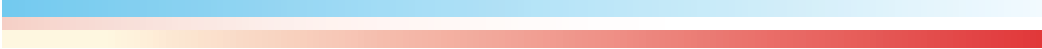
Инициатива по  
микронутриентам  
Оттава, Канада

**Д-р Roland Kupka**

Региональное бюро ЮНИСЕФ  
для Западной и Центральной  
Африки  
Дакар-Йофф, Сенегал

**Г-жа Ada Lauren**

Альянс «Vitamin Angel»  
Санта-Барбара, Соединенные Штаты  
Америки



**Д-р Teresa Murguía Peniche**  
Национальный центр здоровья  
детей и подростков  
Мехико, Мексика

**Г-жа Anna Roesler**  
Школа исследований в области  
здравоохранения  
Казуарина, Австралия

**Д-р Amal Saeed**  
Хартумский университет  
Хартум, Судан

**Д-р Martha Elizabeth van  
Stuijvenberg**  
Совет по медицинским  
исследованиям Южной Африки  
Кейптаун, Южная Африка

**Д-р Sheila Vir Chander**  
Центр общественного  
здравоохранения по питанию и  
развитию  
Нью-Дели, Индия

**Д-р Frank Wieringa**  
Институт исследований для  
развития  
Марсель, Франция

## Приложение 5

### Вопросы в формате «Население, вмешательство, контроль, исход» (PICO)

#### **Воздействие и безопасность добавления витамина А для младенцев и детей в возрасте 6-59 месяцев**

а. Следует ли давать препараты витамина А младенцам и детям в возрасте 6-59 месяцев?

б. Если следует, то в какой дозе и как часто?

#### **Население:**

- Младенцы и дети в возрасте 6-59 месяцев в странах, в которых дефицит витамина А может быть проблемой общественного здравоохранения
- Подгруппы населения:
  - по коэффициентам детской смертности (младше 5 лет): страны с низкими по сравнению со странами с высокими коэффициентами
  - по взаимодействию с иммунизацией: дети, получающие витамин А приблизительно во время вакцинации против кори по сравнению с другими периодами времени
  - по статусу детей в отношении ВИЧ: ВИЧ-позитивные по сравнению с ВИЧ-негативными и по сравнению со смешанными группами /группами с неизвестным статусом
  - по воздействию дополнительного витамина А: дети, которые также получили добавление витамина А в течение первых 28 дней жизни и/или в 1–5 месяцев по сравнению с теми, кто до того не получал витамина А

#### **Вмешательство:**

- Любой оральный препарат витамина А
- Анализ подгрупп:
  - По дозе: стандартная доза (100 000 МЕ для детей 6-11 месяцев и 200 000 МЕ для детей 12–59 месяцев) по сравнению с другими дозами
  - по частоте: каждые 4–6 месяцев по сравнению с другими
  - по срокам: получение первой дозы в 6 месяцев по сравнению с получением в 9 месяцев во время вакцинации против кори по сравнению с другими

#### **Контроль:**

Плацебо или отсутствие лечения

#### **Исходы:**

- Критические
- Смертность в период последующего наблюдения:
    - Любая причина
    - Острая респираторная инфекция
    - Диарея
    - Корь
  - Госпитализация/посещение клиники (количество и продолжительность) в период последующего наблюдения:
    - Любая причина



- Острые респираторные инфекции
- Диарея
- Неблагоприятные реакции в течение 72 часов после получения добавки
- Рвота
- Другие

**Место:** Все страны

## Приложение 6 Резюме соображений для определения силы рекомендации

### Качество фактических данных:

- Среднее качество для большинства критических исходов
- Низкое качество фактических данных для неблагоприятной реакции в виде рвоты

### Ценности и предпочтения:

- Данное вмешательство применяется многие годы и является приемлемым для большинства, но не для всех
- Другие варианты (т.е. обогащение) могут быть предпочтительными для достижения большей доли целевого населения

### Компромисс между преимуществами и вредом:

- Есть преимущество сокращения смертности с незначительными побочными эффектами
- Однако невозможно исключить, что в некоторых местах может не быть преимуществ
- Существует опасение, что не будут достигнуты те, кто более всего нуждается в этом вмешательстве

### Стоимость и осуществимость:

- Капсулы имеются по минимальной стоимости
- Осуществление вмешательства стоит умеренно
- В наименее развитых странах охват добавлением витамина А является самым высоким, следовательно, этих детей можно достичь
- Дни здоровья детей являются одним из механизмов, с помощью которых страны могут осуществлять группу вмешательств для значительной доли населения (наряду с дегельминтацией, надкроватными сетками)
- Отдельные программы по добавлению витамина А (без других мероприятий) могут быть более дорогостоящими
- Необходимо установить постоянное место и время для проведения этого и других вмешательств
- Могут потребоваться более долгосрочные решения



**Для получения дополнительной информации просьба обращаться в:**

**Департамент по питанию для здоровья и развития**

**Всемирная организация здравоохранения**

Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland

Факс: +41 22 791 4156

Эл. почта: [nutrition@who.int](mailto:nutrition@who.int)

[www.who.int/nutrition](http://www.who.int/nutrition)

ISBN 978 92 4 450176 4



**Всемирная организация  
здравоохранения**

ISBN 978 92 4 450176 4



9 789244 501764