



Всемирная организация
здравоохранения

Руководство:

**Добавление
витамина А для
новорожденных**



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Guideline: neonatal vitamin A supplementation.

1.Vitamin A - administration and dosage. 2.Vitamin A deficiency - prevention and control. 3.Infant, Newborn. 4.Infant nutrition. 5.Guidelines. I.World Health Organization.

ISBN 978 92 4 450179 5

(NLM classification: WD 110)

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

Все права защищены. Публикации Всемирной организации здравоохранения имеются на веб-сайте ВОЗ (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). 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).

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 новорожденных*. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2011 год.

Содержание	Выражение признательности	IV
	Финансовая поддержка	IV
	Резюме	1
	Охват и цель	2
	История вопроса	2
	Резюме фактических данных	4
	Рекомендация	5
	Примечания	5
	Распространение	5
	Последствия для будущих исследований	6
	Процесс разработки Руководства	
	<i>Консультативные группы</i>	7
	<i>Охват Руководства, оценка фактических данных и принятие решений</i>	8
	Преодоление конфликтов интересов	10
	Планы обновления настоящего Руководства	11
	Ссылки	12
Приложение 1	Таблица GRADE “Резюме результатов”	14
Приложение 2	Члены Руководящего комитета ВОЗ/ЮНИСЕФ по составлению руководств для добавления витамина А	16
Приложение 3	Члены Группы по составлению Руководства для добавления витамина А, Секретариат ВОЗ и внешние эксперты	17
Приложение 4	Члены Группы внешних экспертов и заинтересованных участников	20
Приложение 5	Вопросы в формате “Население, Вмешательство, Контроль, Исходы” (PICO)	24
Приложение 6	Резюме соображений для определения силы рекомендации	27



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 руководящих принципов 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 предоставление финансовой поддержки для этой работы.


Резюме

Младенцы и дети более старшего возраста имеют повышенные потребности в витамине А для поддержки быстрого роста и борьбы с инфекциями. Государства-члены запросили у Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) руководство в отношении воздействия и безопасности добавления витамина А в неонатальный период (первые 28 дней жизни) для использования в качестве стратегии общественного здравоохранения.

ВОЗ разработала данную рекомендацию, основанную на фактических данных, 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 силы рекомендации, учитывая: (i) желательные и нежелательные воздействия этого вмешательства; (ii) качество имеющихся фактических данных; (iii) ценности и предпочтения, связанные с 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.

Добавление витамина А в неонатальном периоде не рекомендуется в качестве практической меры общественного здравоохранения в целях сокращения детской заболеваемости и смертности (настоятельная рекомендация). Качество имеющихся данных о связанных со смертностью исходах было признано средним. Следует продолжить поощрять матерей к исключительно грудному вскармливанию в течение первых шести месяцев для достижения оптимального роста, развития и здоровья.

¹ 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.



Четыре рандомизированных испытания с двойной слепой выборкой и контролируемых с помощью плацебо проводятся в Пакистане, Индии, Гане и Танзании для оценки осуществимости добавления витамина А в неонатальный период работниками здравоохранения, а также для определения эффективности такого добавления для улучшения выживания ребенка. Кроме того, ведутся исследования воздействия добавления витамина А в неонатальный период на иммунную функцию и развитие органов, и проводится одно исследование на животных по метаболизму витамина А при рождении. Результаты этих исследований дадут дальнейшие знания, которые помогут информировать обновления данного Руководства в будущем.

Охват и цель


Настоящее Руководство содержит глобальные, основанные на фактических данных рекомендации об использовании добавления витамина А в неонатальный период (первые 28 дней жизни) в целях сокращения заболеваемости и смертности младенцев.

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, а также в других документах, перечисленных в ссылках.

История вопроса

Недостаточность витамина А является серьезной проблемой общественного здравоохранения и, согласно оценкам, 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 (1). Младенцы и дети более старшего возраста имеют повышенные потребности в витамине А для поддержки быстрого роста и борьбы с инфекциями. Как правило, младенцы рождаются с низкими запасами витамина А (2) и зависят от внешних источников, главным образом, материнского молока, для оптимизации уровней витамина А и его запасов в организме. В странах с низким и средним уровнями доходов младенцы, вероятно, получают неадекватное количество витамина А из-за плохого питания матерей. Однако неадекватное потребление витамина А в этом возрасте может привести к дефициту витамина А, который в острых случаях может вызвать нарушение зрения (ночную слепоту), анемию, ослабленную сопротивляемость инфекциям и может также увеличить риск



заболевания и смерти от детских инфекций, таких как корь и инфекции, вызываемые диареей (3).

В странах, где дефицит витамина А является проблемой общественного здравоохранения, программы, предоставляющие препараты витамина А в высоких дозах детям в возрасте 6–59 месяцев осуществляются в качестве стратегии обеспечения выживания ребенка. Эти программы достигают 71% этого населения в развивающихся странах (4).

Был проявлен значительный интерес к добавлению витамина А в неонатальном периоде, которое было первоначально предложено в качестве средства увеличения запасов витамина А в организме в этом возрасте (5), а в последнее время - в качестве стратегии улучшения выживания ребенка. Однако, несмотря на то, что три испытания, проведенные в Индонезии, Индии и Бангладеш, показали сокращение смертности в младенческом периоде (5-7), четыре других испытания, проведенные в Непале, Зимбабве и Гвинее-Биссау, не обнаружили никакого общего сокращения младенческой смертности (8-11). Если объединить результаты двух испытаний, проведенных в Гвинее-Биссау, был показан дифференциальный эффект по полу, причем мальчики показали уменьшение смертности, а девочки увеличение смертности, хотя объединенный мета-анализ других исследований не показал этого различия (12).

Витамин А может уменьшить риск и/или тяжесть инфекции в результате усиления эпителиального барьера и стимулирования иммунной реакции у новорожденных, подвергающихся риску дефицита витамина А, особенно посредством воздействия на развитие и функции различных клеток иммунной системы (13). Витамин А может также участвовать в установлении надлежащего баланса ключевых регулирующих иммунцитов и специфичных антител слизистой кишечника (13); это важно в первые дни жизни, так как иммунная система новорожденного должна сбалансировать свою защитную роль по отношению к инвазии патогенов, не препятствуя развитию симбиотических микроорганизмов флоры кишечника. В связи с ролью витамина А в развитии органов, включая легкие, посредством упорядоченного роста и поддержки эпителиальных тканей и формирования иммунной системы, добавление витамина А для новорожденных потенциально может оказать воздействие на сопротивляемость младенца инфекциям и диарее, которая является причиной около 30% случаев неонатальной смерти (14, 15). Было показано, что добавление витамина А детям более старшего возраста оказало гетерогенный эффект на респираторные инфекции (16), свидетельствуя о том, что возможность неожиданного воздействия, опосредованного через иммунную систему, следует также учитывать у младенцев более раннего возраста.


Назначение витамина А в рекомендованных дозах не связано с серьезными или долгосрочными побочными эффектами. Однако однократная высокая доза витамина А может вызвать у младенцев быстро проходящие побочные эффекты, такие как вздутие родничка, рвота, диарея, потеря аппетита и

Резюме фактических данных

раздражительность. Наиболее распространенными из них являются вздутие родничка, но этот эффект является доброкачественным и не связан с острыми или долгосрочными последствиями неврологического развития (17,18).

В трех систематических обзорах (12, 19, 20) была проведена оценка последствий и безопасности добавления витамина А в неонатальном периоде, и в одном из них была оценена роль добавления витамина А только доношенным новорожденным (рожденным в период между 37 и 42 неделями беременности) в развивающихся странах в отношении предупреждения смертности и заболеваемости (19). Однако исследования в этом обзоре изучали младенцев, выявленных в местах исследования без ограничения сроков беременности, то есть родившихся до или после 37 недели беременности. Таким образом, использование данных только о доношенности не было возможным во всех случаях. Добавление витамина А не оказывало никакого воздействия на младенческую смертность в возрасте 12 месяцев (четыре испытания: отношение рисков (ОР) 1,02; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,87 - 1,20). Ограниченные данные показали отсутствие значительного воздействия добавления витамина А на смертельные исходы в связи с респираторной инфекцией (одно испытание: ОР 0,66; 95% ДИ 0,11 - 3,95) и диареей (одно испытание: ОР 0,40; 95% ДИ 0,08 - 2,03). Данные о неблагоприятных реакциях среди всех детей в течение первых 48-72 часов после получения добавки имелись для объединения только в двух исследованиях. Наблюдалось значительное увеличение риска вздутия родничка (ОР 1,38; 95% ДИ 0,104 - 1,82), но не рвоты (ОР 0,88; 95% ДИ 0,74- 1,05) или диареи (ОР 0,92; 95% ДИ 0,77- 1,09).

В одном систематическом обзоре была оценена роль добавления витамина А младенцам в возрасте младше 6 месяцев с анализом в подгруппах по возрасту в начале добавления (неонатальный период, то есть от рождения до возраста менее 1 месяца), в странах с низким и средним уровнями доходов в отношении предупреждения смертности и заболеваемости, а также других последствий до возраста 1 года (20). Анализ данных, полученных из семи испытаний, показал отсутствие значительного уменьшения относительного риска смертности в младенческом периоде, начиная с периода начала добавления до последнего наблюдения и до достижения возраста 1 года, у новорожденных, получавших добавление витамина А, по сравнению с контрольными группами (ОР 0,94; 95% ДИ 0,79 - 1,12). Остальные анализы были объединены для всех младенцев в возрасте 0-6 месяцев. Отсутствовали данные об уменьшении риска заболеваемости или смертности в связи с диареей или острой респираторной инфекцией после получения добавления витамина А. Отмечено незначительное увеличение случаев возникновения вздутия родничка в течение 1 недели после получения первой дозы витамина А (дозы находились в диапазоне от 25 000 МЕ до 100 000 МЕ), но не было фактических данных об увеличении риска рвоты, раздражительности или диареи.



Мета-анализ, оценивший в шести испытаниях воздействие на выживание добавления витамина А новорожденным в течение нескольких дней после рождения, не выявил никакого значительного воздействия добавления витамина А на смертность от всех причин и никакого дифференциального воздействия этого вмешательства на мальчиков по сравнению с девочками (12).

Общее качество имеющихся фактических данных о смертельных исходах было средним и качество фактических данных для неблагоприятных исходов находилось в диапазоне от среднего до высокого для различных неблагоприятных исходов (Приложение1).

Рекомендация

- В настоящее время добавление витамина А в неонатальном периоде (то есть в первые 28 дней после рождения) не рекомендуется использовать в качестве меры общественного здравоохранения, направленной на сокращение младенческой заболеваемости и смертности (*настоятельная рекомендация*¹).

Примечания

- Добавление витамина А в неонатальном периоде может в некоторых местах снизить смертность в первые 6 месяцев жизни наряду с возникновением некоторых незначительных, быстро проходящих побочных эффектов, хотя эти результаты и являются противоречивыми.
- При разработке рекомендации большое значение придавалось избеганию вреда, учитывая неопределенность фактических данных и противоречивые результаты исследований, а также проблемы, связанные с расходами и осуществимостью.
- Матерей следует поощрять к исключительно грудному вскармливанию своих младенцев в первые 6 месяцев для достижения оптимального роста, развития и здоровья (21).
- Рекомендации в отношении лечения ксерофтальмии не охвачены настоящим Руководством. В таких случаях следует использовать существующие руководящие принципы, касающиеся лечения ксерофтальмии у младенцев в возрасте младше 6 месяцев (22).

¹ 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.

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.

Последствия для будущих исследований

- Четыре рандомизированных испытания с двойной слепой выборкой и контролируемых с помощью плацебо проводятся в настоящее время в Пакистане, Индии, Гане и Танзании для оценки осуществимости добавления витамина А в неонатальном периоде работниками здравоохранения, а также для определения эффективности такого добавления для улучшения выживания ребенка. Все эти исследования используют кластерную рандомизированную структуру. Работа по укомплектованию и последующему наблюдению для исследования в Пакистане завершена и ведется анализ данных. Исследования в Индии, Гане и Танзании получают поддержку ВОЗ и, как ожидается, будут завершены в 2013 году. Кроме того, исследования для понимания воздействия добавления витамина А в неонатальном периоде на иммунную функцию и развитие органов, и одно исследование на животных по метаболизму витамина А при рождении находятся в стадии выполнения и дадут дальнейшие знания, которые помогут информировать обновления данного Руководства в будущем.
- Необходимы дальнейшие исследования воздействия добавления витамина А в неонатальном периоде на младенческую заболеваемость и смертность в первой половине младенчества в различных местах. Они должны также включать антропометрические измерения, микронутриентный статус матерей (витамина А), характер грудного вскармливания и концентрации витамина А в грудном молоке.
- Следует предпринять усилия для разделения воздействия добавления по возрасту, в котором дается витамин А после рождения, недоношенности и задержке внутриутробного развития.
- Особое внимание следует обратить на группы населения с эндемической недостаточностью витамина А у матерей и высокой младенческой смертностью.


- Необходимо тестировать возможные взаимодействия со статусом вакцинации и полом.
- Должны быть проведены исследования для установления биологических механизмов, которые могут лежать в основе воздействия добавления витамина А на развитие органов и иммунную функцию человеческого организма в младенческом возрасте (23).
- Основанием для добавления витамина А в младенческом возрасте является его потенциальное использование в качестве стратегии обеспечения выживания ребенка в связи с возможностью осуществления сразу же после рождения. Однако оперативные исследования того, как достичь большинство младенцев в развивающихся странах в течение 2 дней после рождения, необходимы в целом, а не исключительно в контексте добавления витамина А в неонатальном периоде.
- Сводный анализ всех существующих испытаний может быть проведен для изучения воздействия добавления витамина А в неонатальном периоде в разбивке по следующим характеристикам, при условии наличия информации: время добавления (первые 24 часа, 48 часов, 72 часа или в течение первой недели жизни); сезон, в котором проводилось добавление; пол; вакцины, полученные во время последующего наблюдения; масса тела при рождении и, если возможно, гестационный возраст; статус витамина А в организме матери; время начала грудного вскармливания; статус матери в отношении ВИЧ; добавление витамина А для матери; и последующее добавление витамина А для младенца.
- Дополнительные исследования необходимы также в отношении разработки лучших показателей статуса витамина А у новорожденных.

Процесс разработки Руководства

Данное Руководство было разработано в соответствии с принятыми в ВОЗ процедурами разработки руководящих принципов на основе фактических данных, изложенными в [Справочнике ВОЗ по составлению руководств](#) (24).

Консультативные группы

Руководящий комитет ВОЗ/Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) для составления руководств по принципам добавления 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 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 5). Это было сделано с помощью списка 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 6). Эти вопросы были обсуждены 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 новорожденных 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»¹ (Приложение 1). Два существующих Кокрановских обзора по добавлению витамина А для новорожденных были обновлены и обновленные файлы программного обеспечения (RevMan), полученные от Кокрановского редакционного подразделения, были адаптированы для отражения ранее выявленных критических результатов (результаты, 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 (25) (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 результата. 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 с 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 разработке 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 получены от 12 участников. Затем сотрудники ВОЗ завершили Руководство и представили его на утверждение ВОЗ до публикации.

¹ 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.

Преодоление конфликтов интересов

Согласно правилам, содержащимся в [Основных документах ВОЗ](#) (26), 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)* (27). 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 за счет внешних ресурсов в качестве наблюдателей приглашались специалисты, которые вносили технический вклад, но не принимали участие в процессах принятия решений.

Планы в отношении обновления Руководства

Рекомендации, содержащиеся в данном Руководстве, будут пересмотрены в 2014 году. Если к этому времени будет получена новая информация, будет созвана группа по рассмотрению 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](#) (24). 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, по состоянию на 21 мая 2011 г.).
2. Olson JA, Gunning DB, Tilton RA. Liver concentrations of vitamin A and carotenoids, as a function of age and other parameters, of American children who died of various causes. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1984, 39:903–910.
3. Sommer A, West KP Jr. *Vitamin A deficiency: health, survival, and vision*. New York, Oxford University Press, 1996.
4. UNICEF. *Tracking progress on child and maternal nutrition. A survival and development priority*. New York, United Nations Children's Fund, 2009 (http://www.unicef.org/publications/index_51656.html, по состоянию на 27 мая 2011 г.).
5. Humphrey JH et al. Impact of neonatal vitamin A supplementation on infant morbidity and mortality. *Journal of Pediatrics*, 1996, 128:489–496.
6. Klemm RD et al. Newborn vitamin A supplementation reduced infant mortality in rural Bangladesh. *Pediatrics*, 2008, 122:e242–250.
7. Rahmathullah L et al. Impact of supplementing newborn infants with vitamin A on early infant mortality: community based randomised trial in southern India. *British Medical Journal*, 2003, 327:254.
8. Benn CS et al. Effect of 50 000 IU vitamin A given with BCG vaccine on mortality in infants in Guinea-Bissau: randomised placebo controlled trial. *British Medical Journal*, 2008, 336:1416–1420.
9. Malaba LC et al. Effect of postpartum maternal or neonatal vitamin A supplementation on infant mortality among infants born to HIV-negative mothers in Zimbabwe. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 81:454–460.
10. West KP Jr et al. Mortality of infants <6 mo of age supplemented with vitamin A: a randomized, double-masked trial in Nepal. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1995, 62:143–148.
11. Benn CS et al. Vitamin A supplementation and BCG vaccination at birth in low birthweight neonates: two by two factorial randomised controlled trial. *British Medical Journal*, 2010, 340:c1101.
12. Kirkwood B et al. Neonatal vitamin A supplementation and infant survival. *Lancet*, 2010, 376:1643–1644.
13. Villamor E, Fawzi WW. Effects of vitamin A supplementation on immune responses and correlation with clinical outcomes. *Clinical Microbiology Reviews*, 2005, 18:446–464.
14. *Global burden of disease, 2004 update*. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf, по состоянию на 27 мая 2011 г.).
15. Bhutta ZA et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet*, 2008, 371:417–440.
16. Chen H et al. Vitamin A for preventing acute lower respiratory tract infections in children up to seven years of age. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008, (1):CD006090 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006090.html>, по состоянию на 27 мая 2011 г.).

- 
17. Agoestina T et al. Safety of one 52- μ mol (50 000 IU) oral dose of vitamin A administered to neonates. *Bulletin of the World Health Organization*, 1994, 72:859–868 ([http://whqlibdoc.who.int/bulletin/1994/Vol72-No6/bulletin_1994_72\(6\)_859-868.pdf](http://whqlibdoc.who.int/bulletin/1994/Vol72-No6/bulletin_1994_72(6)_859-868.pdf), по состоянию на 27 мая 2011 г.).
 18. Humphrey JH, Ichord RN. Safety of vitamin A supplementation of postpartum women and young children. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:311–319.
 19. Haider BA, Bhutta ZA. Neonatal vitamin A supplementation for the prevention of mortality and morbidity in term neonates in developing countries. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, in press, CD006980 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006980.pub2/abstract>, по состоянию на 6 октября 2011 г.).
 20. Gogia S, Sachdev HS. Vitamin A supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants six months of age or less. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, in press, CD007480 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007480.pub2/abstract>, по состоянию на 6 октября 2011 г.).
 21. Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere. Geneva, World Health Organization, 2011. (http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2011/breastfeeding_20110115/en/, по состоянию на 27 мая 2011 г.).
 22. Technical consultation on neonatal vitamin A supplementation research priorities: meeting report. Geneva, World Health Organization, 2009 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241599597_eng.pdf, по состоянию на 27 мая 2011 г.).
 23. 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 27 мая 2011 г.).
 24. *WHO Handbook for guideline development*. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
 25. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
 26. Основные документы ВОЗ, 47-е издание. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 г. (http://apps.who.int/gb/bd/r/r_index.html), по состоянию на 19 мая 2011 г.).
 27. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Geneva, World Health Organization, 2010.

Приложение 1. Таблица GRADE “Резюме результатов”

Добавление витамина А для новорожденных

Пациент или Пациент или население: новорожденные

Места: страны с низким и средним уровнями доходов

Вид вмешательства: Добавление витамина А

Результаты (исходы)	Относительный эффект (95% ДИ)	Число участников (исследований)	Качество фактических данных (GRADE)*	Примечания
Смертность в первый год жизни (результат измерен в последний имеющийся момент времени) Наблюдение: 6–12 месяцев	OR 0,94 (0,79–1,12)	38 865 (7 исследований)	⊕⊕⊕⊖ среднее¹	
Смертность в 12 месяцев, связанная с респираторными проблемами Наблюдение: 12 месяцев	OR 0,66 (0,11–3,95)	1839 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊕ среднее²	Этот результат был зарегистрирован только в одном исследовании
Смертность в 12 месяцев, связанная с диареей Наблюдение: 12 месяцев	OR 0,40 (0,08–2,03)	1839 (1 исследование)	⊕⊕⊖⊖ среднее^{3,4}	Этот результат был зарегистрирован только в одном исследовании
Смертность в 12 месяцев, связанная с корью	Не оценивался	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Заболееваемость в первый год жизни	Не оценивался	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Заболееваемость, связанная с респираторными проблемами, в 12 месяцев	Не оценивался	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Заболееваемость, связанная с диареей, в 12 месяцев	Не оценивался	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Неблагоприятные реакции: вздутие родничка Наблюдение: 3 дня	OR 1,38 (1,04–1,82)	3158 (2 исследования)	⊕⊕⊕⊕ высокое	

Результаты (исходы)	Относительный эффект (95% ДИ)	Число участников (исследований)	Качество фактических данных (GRADE)*	Примечания
Неблагоприятные реакции: рвота Наблюдение: 3 дня	OR 0,88 (0,74–1,05)	3159 (2 исследования)	⊕⊕⊕⊖ среднее ^{5,6}	
Неблагоприятные реакции: диарея Наблюдение: 3 дня	OR 0,92 (0,77–1,09)	3159 (2 исследования)	⊕⊕⊕⊖ среднее ^{7,8}	

ДИ - доверительный интервал; ОР - отношение рисков.

* Рабочая группа GRADE 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.

¹ Существовали различия между результатами исследований.

² Доверительные интервалы вокруг точечной оценки были широкими, включая как значительные преимущества этого вмешательства, так и увеличение риска смерти, связанной с острыми респираторными инфекциями.

³ Из-за отсутствия более чем одного исследования непоследовательность не известна.

⁴ Доверительные интервалы вокруг точечной оценки были широкими, включая как значительные преимущества этого вмешательства, так и увеличение риска смерти, связанной с диареей.

⁵ Этот результат был зарегистрирован только в двух включенных исследованиях. Авторы отмечают, что данные, зарегистрированные в отношении этого результата, указывают различные моменты времени и формально не могут быть использованы в мета-анализе.

⁶ Учитывая высокую вероятность события для этого результата, ширина доверительных интервалов привела к существенному разбросу в абсолютном воздействии от защитного эффекта витамина А до увеличения риска рвоты.

⁷ Был отмечен высокий уровень статистической неоднородности (I²: 80%).

⁸ Этот результат был зарегистрирован только в двух включенных исследованиях. Авторы отмечают, что данные, зарегистрированные в отношении этого результата, указывают различные моменты времени и формально не могут быть использованы в мета-анализе.

Более подробную информацию об исследованиях, включенных в обзор, см. в ссылках (12, 19 и 20).

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

Приложение 3

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

Д-р Rintaro Mori

Токийский университет
Токио, Япония
Педиатрия

Проф. Michael Clarke

Оксфордский университет
Оксфорд, Англия
Методы

Д-р A. Catherine Ross

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

Д-р Anna Coutsoudis

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

Д-р Isabella Sagoe-Moses

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

Д-р M. Monir Hossain

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

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 Jean Humphrey

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

Д-р Prak Sophonneary

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

Д-р Yustina Anie Indriastuti

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

Д-р Charles Stephensen

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

Д-р Marzia Lazzerini

Институт здоровья матери и ребенка
Триест, Италия
Методы, педиатрия

Д-р Sherry Tanumihardjo

Университет штата Висконсин
Мэдисон, Соединенные Штаты Америки
Метаболизм витамина А

Д-р Pavitra Mohan

Страновое бюро ЮНИСЕФ в Индии
Нью-Дели, Индия
Педиатрия

Д-р Khalid Yunis

Американский университет Бейрута
Бейрут, Ливан
Неонатология, перинатология

В. 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”

С. 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 «Bandim Health»
Государственный институт
сывороток
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 в неонатальном возрасте

- а. Следует ли давать препараты витамина А в неонатальном возрасте?
- б. Если следует, то в какой дозе и через какое время после рождения?

Население:

- Новорожденные, живущие в странах, в которых дефицит витамина А может быть проблемой общественного здравоохранения
- Подгруппы населения:
 - по коэффициентам младенческой смертности: страны с низкими по сравнению со странами с высокими коэффициентами
 - по воздействию на матерей витамина А: новорожденные, матери которых получали добавки витамина А во время беременности или в послеродовом периоде, по сравнению с матерями, не получавшими добавок, или матерями, статус добавок витамина которых неизвестен
 - по времени начала грудного вскармливания: раннее начало (в течение 1 часа после рождения по сравнению с другими)
 - по практике грудного вскармливания: исключительное грудное вскармливание в 3 месяца по сравнению с 6 месяцами по сравнению с другими, определенное с помощью показателей, содержащихся в публикации [WHO Indicators for assessing infant and young child feeding practices](#) (Показатели ВОЗ для оценки практики кормления детей грудного и раннего возраста) .
 - по массе тела при рождении (очень низкая (<1500 г) по сравнению с низкой (<2500 г) по сравнению с нормальной (≥2500 г))
 - по гестационному возрасту при рождении (<34 недель по сравнению с <37 недель по сравнению с ≥37 недель)

Вмешательство:

- Любой оральный препарат витамина А, даваемый новорожденным (50 000 МЕ по сравнению с другими дозами) в неонатальном периоде (0–28 дней)
- Анализ по подгруппам:
 - по срокам вмешательства: предполагается, что доза будет дана в течение первых 48 часов после рождения по сравнению с более поздними сроками в неонатальном периоде (2 дня - 28 дней)

Контроль:

- Плацебо или отсутствие лечения

Исходы:

Критические

- Смертность в периоде 0-12 месяцев жизни:
 - Любая причина
 - Острая респираторная инфекция
 - Диарея
 - Корь
- Госпитализация/посещение клиники (количество и продолжительность) в период 0-12 месяцев жизни
 - Любая причина
 - Острая респираторная инфекция
 - Диарея



- Неблагоприятные реакции в течение 72 часов после получения добавки
 - вздутие родничка
 - Рвота
 - Другие

Место: Все страны

Приложение 6 Резюме соображений для определения силы рекомендации

Качество фактических данных	<ul style="list-style-type: none">• От среднего до высокого для всех критических результатов, включая неблагоприятные реакции
Ценности и предпочтения:	<ul style="list-style-type: none">• Большинство случаев смерти происходят в первый месяц жизни и вмешательства по сокращению смертности являются ценными• Некоторые матери могут не хотеть давать добавку своим новорожденным• Обеспокоенность тем, что это вмешательство может отправить противоречащее сообщение матерям, практикующим исключительно грудное вскармливание
Компромисс между преимуществами и вредом:	<ul style="list-style-type: none">• Нет уверенности в том, что преимущества перевешивают вред• Некоторые свидетельства потенциального преимущества• Анализ исследований, предпринятых одной исследовательской группой, свидетельствует о потенциальном вреде у девочек, хотя четыре других исследования, предпринятых другими группами (одно с неопубликованными данными), этого не подтверждает
Стоимость и осуществимость:	<ul style="list-style-type: none">• Это вмешательство является сложным и трудно осуществимым. По-прежнему необходимы операционные исследования• Осуществление этого вмешательства может отвлечь от других существующих программ (например, по раннему началу грудного вскармливания, молозиву)

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

www.who.int/nutrition

ISBN 978 92 4 450179 5



ISBN 978 92 4 450179 5



9 789244 501795