



Всемирная организация
здравоохранения

Руководство:

**Добавление
витамина А для
беременных женщин**



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Guideline: vitamin A supplementation in pregnant women.

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

ISBN 978 92 4 450178 8

(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: ELYSIUM

**Предлагаемое
название для
цитирования**

*ВОЗ. Руководство: Добавление витамина А для беременных женщин.
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
	Рекомендации	6
	Примечания	6
	Распространение, адаптация и внедрение	7
	<i>Распространение</i>	
	<i>Адаптация и внедрение</i>	
	<i>Мониторинг и оценка внедрения Руководства</i>	
	Последствия для будущих исследований	9
	Процесс разработки Руководства	9
	<i>Консультативные группы</i>	
	<i>Охват Руководства, оценка фактических данных и принятие решений</i>	
	Преодоление конфликтов интересов	11
	Планы обновления настоящего Руководства	13
	Ссылки	14
Приложение 1	Дополнительные анализы	16
Приложение 2	Таблица GRADE “Резюме результатов”	17
Приложение 3	Члены Руководящего комитета ВОЗ/ЮНИСЕФ по принципам добавления витамина А	19
Приложение 4	Члены Группы по составлению Руководства для добавления витамина А, Секретариат ВОЗ и внешние эксперты	20
Приложение 5	Члены Группы внешних экспертов и заинтересованных участников	23
Приложение 6	Вопросы в формате “Население, Вмешательство, Контроль, Исходы” (PICO)	27
Приложение 7	Резюме соображений для определения силы рекомендации	29

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 Gherzi за ее техническую консультативную помощь при подготовке технических консультаций в отношении данных руководящих принципов, а также г-ну Issa T. Matta и г-же Chantal Streiffert Garon из Бюро юрисконсульта 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.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выражает признательность за технический вклад членам Управляющего комитета ВОЗ/Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ), Группе по руководству 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.

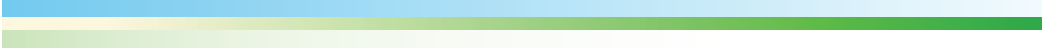
Резюме

Коэффициенты материнской смертности продолжают оставаться высокими: приблизительно 1000 женщин во всем мире умирают ежедневно от осложнений беременности и родов. Недостаточность витамина А поражает приблизительно 19 миллионов беременных женщин, главным образом в регионах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) стран Африки и Юго-Восточной Азии. Во время беременности витамин А играет важную роль для здоровья матери, а также для здоровья и развития плода. Государства-члены запросили у ВОЗ руководство в отношении воздействия и безопасности добавления витамина А для беременных женщин в качестве стратегии общественного здравоохранения.

ВОЗ разработала настоящие основанные на фактических данных рекомендации с помощью процедур, изложенных в [Справочнике ВОЗ по составлению руководств](#). Шаги этого процесса включают: 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 для распространения, внедрения, оценки воздействия и обновления Руководства. Для подготовки профилей фактических данных, связанных с предварительно отобранными темами, использовалась методология классификации оценки, разработки и определения 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 с вмешательством в различных местах; и (iv) стоимость различных вариантов, имеющихся для работников здравоохранения в различных местах. Все члены группы по разработке Руководства до каждого совещания заполняли форму Декларации интересов. Группа внешних экспертов и заинтересованных участников принимала участие во всем этом процессе.

Добавление витамина А во время беременности не рекомендуется использовать в качестве части регулярной антенатальной помощи для предотвращения материнской и младенческой заболеваемости и смертности (настоятельная рекомендация). В районах, где недостаточность витамина А является острой проблемой общественного здравоохранения, добавления витамина А во время беременности рекомендуется для предотвращения ночной

¹ Настоящая публикация является руководством ВОЗ. Руководство ВОЗ – это любой документ, независимо от его названия, содержащий рекомендации ВОЗ относительно здравоохранительных вмешательств, будь то клинические, связанные с общественным здравоохранением или политические. Рекомендация содержит информацию в отношении того, что должны делать политики, провайдеры медико-санитарных услуг или пациенты. Она подразумевает выбор 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.



слепоты (настоятельная рекомендация). Качество имеющихся фактических данных для материнской смертности было признано высоким, тогда как для всех других критических результатов оно было средним.

Охват и цель

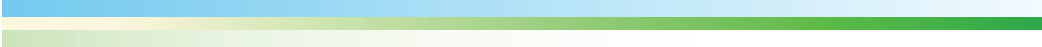
Настоящее Руководство содержит глобальные, основанные на фактических данных рекомендации об использовании добавления витамина А для беременных женщин с целью предупреждения заболеваемости, смертности и ночной слепоты в группах населения, в которых недостаточность витамина А может быть проблемой общественного здравоохранения.

Это руководство поможет государствам-членам и их партнерам в их усилиях по принятию информированных решений относительно действий в области питания по достижению Целей тысячелетия в области развития, в частности, цели по улучшению здоровья матерей (ЦТР 5). 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 основные рекомендации и резюме вспомогательных фактических данных. Дальнейшая подробная информация о базе фактических данных предоставлена в Приложениях 1 и 2, а также в других документах, перечисленных в ссылках.

История вопроса

Во всем мире приблизительно 1000 женщин умирают ежедневно от осложнений беременности и родов (1). Почти все эти случаи смерти происходят в развивающихся странах и большинство из них можно было предотвратить посредством профилактики таких осложнений, как сильное кровотечение, инфекции, высокое кровяное давление, затрудненные роды, небезопасные аборт, и таких болезней, как малярия, анемия и вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)/синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) во время беременности и в послеродовой период (2). Несмотря на то, что в период между 1997 и 2007 гг. произошло снижение числа младенческой смерти с 60 до 40 на 1000 живорожденных, коэффициенты младенческой смерти продолжают оставаться высокими в таких регионах Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) как Африка, Восточное Средиземноморье и Юго-Восточная Азия (3). На случаи неонатальной смертности приходится 36% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет во всем мире (4). Эти смерти связаны, главным образом, с недоношенностью и низкой массой тела при рождении (31%), неонатальными инфекциями (26%), родовой асфиксией (нехваткой кислорода при родах) и родовой травмой (23%). Заметная доля новорожденных умирают из-за врожденных аномалий (6,8%), других неинфекционных перинатальных причин (5,7%), столбняка (5%) и диарейных болезней (2,6%).

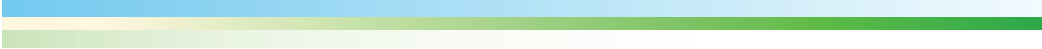


Недостаточность витамина А также остается проблемой общественного здравоохранения у женщин, поражая приблизительно 19 миллионов беременных женщин (5), с наивысшим бременем в регионах ВОЗ для стран Африки и Юго-Восточной Азии. Во время беременности витамин А является важным для здоровья матери, а также для здоровья и развития плода. Это связано с тем, что витамин А является важным для деления клеток, развития органов и скелета плода, поддержания иммунной системы для усиления сопротивляемости инфекциям, для развития зрения у плода и поддержания здоровья глаз матери и ночного видения (6, 7). Таким образом, во время беременности существуют повышенные потребности в витамине А, хотя необходимое дополнительное количество является небольшим, а повышенные потребности ограничены третьим триместром. Рекомендуемое потребление с пищей (РПП) витамина А для женщин во время беременности составляет 800 мкг ретинолового эквивалента (РЭ) (8), но в районах дефицита витамина А такого потребления достичь трудно с помощью только рациона питания. Пищевыми источниками провитамина А являются такие овощи, как морковь, тыква, папайя и красное пальмовое масло; продукты животного происхождения, богатые самим витамином А, включают молочные продукты (цельное молоко, йогурт, сыр), печень, рыбий жир и материнское молоко (7, 8).

Несмотря на то, что беременные женщины в гестационный период уязвимы для дефицита витамина А, недостаточность наиболее распространена в третьем триместре из-за ускоренного развития плода и физиологического увеличения объема крови в этот период (9, 10). У беременных женщин с умеренной недостаточностью витамина А плод все же может получать достаточно витамина А для нормального развития, но за счет запасов витамина А в организме матери (11). Недостаточность витамина А может возникнуть также в периоды, когда распространенность инфекционных болезней является высокой, или в сезоны, когда пищевые источники, богатые витамином А, являются редкими (12). Распространенность ночной слепоты (вследствие дефицита витамина А) также является большей в третьем триместре и группы населения с распространенностью $\geq 5\%$ считаются как имеющие значительную проблему общественного здравоохранения в отношении недостаточности витамина А (5, 13). В настоящее время считается, что во всем мире 9,8 миллиона беременных женщин поражены ночной слепотой (5).

Имеются некоторые свидетельства того, что добавление витамина А в низких дозах на ежедневной или еженедельной основе, начиная со второго или третьего триместра, может уменьшить остроту снижения у матерей уровней ретинола в сыворотке в поздние сроки беременности и симптомы ночной слепоты (14). Одно исследование свидетельствовало о том, что для предотвращения уменьшения уровней ретинола в сыворотке необходимо проводить добавление в течение 12 недель (15).

Витамин А для дородовой помощи в некоторых странах существует в разнообразных формах. Для предоставления только витамина А чаще всего используются такие препараты, как ретинилпальмитат и ретинилацетат в



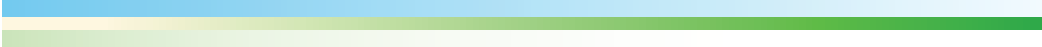
таблетках или в виде масляных растворов. Альтернативные формы доставки включают рыбий жир, бета-каротин и сочетание бета-каротина и витамина А. Рекомендуемые дозы препарата витамина А обычно хорошо переносятся беременными женщинами; однако витамин А может стать токсичным для матери и ее плода, если уровни потребления превышают 10 000 МЕ ежедневно или 25 000 еженедельно (16). Бета-каротин, прекурсор витамина А, может быть предпочтительным по сравнению с препаратами витамина А для беременных женщин, так как излишки бета-каротина, насколько известно, не вызывают врожденных аномалий (17).

Симптомы острой токсичности витамина А включают головокружение, тошноту, рвоту, головную боль, нечеткое зрение, пространственную дезориентацию, уменьшение мышечной координации, шелушение кожи, потерю веса и усталость (18). Токсичность, как правило, является результатом чрезмерного потребления препаратов витамина А, но регулярное потребление больших количеств печени, хотя обычно и не является проблемой в районах дефицита витамина А, также может вызвать токсичность из-за высокого содержания витамина А (19).

Резюме фактических данных

Для настоящего руководства были обновлены два Кокрановских систематических обзора, в которых оценивается воздействие и безопасность добавления витамина А для беременных женщин (20, 21). В первом обзоре оценивается эффективность добавления витамина А (или одного из его дериватов) во время беременности, одного или в сочетании с другими витаминами и минералами, в связи с исходами для матери и новорожденного (20). Он показал, что предоставление препаратов витамина А женщинам во время беременности не оказывало никакого воздействия на риск материнской смертности (три испытания: отношение рисков (ОР) 0,78; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,55–1,10), перинатальной смертности (одно испытание: ОР 1,01; 95% ДИ 0,95–1,07), неонатальной смертности (три испытания: ОР 0,97; 95% ДИ 0,90–1,05) или мертворождения (одно испытание: ОР 1,06; 95% ДИ 0,98–1,14). В одном испытании добавление витамина А сократило у матерей риск ночной слепоты (ОР 0,70; 95% ДИ 0,60–0,82). Все испытания, изучавшие материнскую и перинатальную смертность, использовали еженедельное добавление витамина А. ВОЗ провела дополнительный мета-анализ после исключения одного исследования, проведенного только на ВИЧ-позитивных беременных женщинах. Единственным критическим результатом, на который повлияло исключение этого исследования, была неонатальная смертность, хотя воздействие добавления витамина А оставалось незначительным (два испытания: ОР 1,00; 95% ДИ 0,88–1,14) (Приложение 1).

Второй обзор оценил эффективность и безопасность добавления витамина А в отношении риска самопроизвольного выкидыша, неблагоприятных для матери исходов и неблагоприятных исходов для плода и младенца (21). Обзор не обнаружил никакого различия в общей потере плода (включая выкидыши или объединенные выкидыши и мертворождения) у женщин, получавших витамин А, по сравнению с плацебо (одно испытание: ОР 1,04; 95% ДИ 0,92–1,17), бета-



каротин по сравнению с плацебо (одно испытание: ОР 1,03; 95% ДИ 0,91–1,16), витамин А с поливитаминами или без них по сравнению с поливитаминами (без витамина А) или плацебо (одно испытание: ОР 0,80; 95% ДИ 0,53–1,21), или витамин А плюс железо и фолиевая кислота по сравнению с железом и фолиевой кислотой (три испытания: ОР 1,01; 95% ДИ 0,61–1,66). Подобно этому, не было никакого различия в коэффициентах мертворождений и неонатальной смертности между женщинами, получавшими витамин А в любой форме отдельно, или в сочетании с бета-каротином, поливитаминами или железом и фолиевой кислотой, по сравнению с контрольными группами.

Общее качество имеющихся фактических данных для материнской смертности было высоким, тогда как для всех других критических исходов оно было средним (Приложение 2).

Рекомендации

- Добавление витамина А не рекомендуется применять во время беременности в качестве части антенатальной помощи для предупреждения материнской и младенческой заболеваемости и смертности (*настоятельная рекомендация*¹).
- В районах, где существует острая проблема общественного здравоохранения, связанная с дефицитом витамина А², добавление витамина А рекомендуется для предупреждения ночной слепоты (*настоятельная рекомендация*¹). Предлагаемая схема добавления витамина А представлена в Таблице 1.

¹ Настоятельная рекомендация – это такая рекомендация, в отношении которой Группа по составлению Руководства уверена, что желательное воздействие ее соблюдения перевешивает 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.

² 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 (5).

Таблица 1

Предлагаемая схема добавления витамина А для беременных женщин с целью предупреждения ночной слепоты в районах с острой проблемой общественного здравоохранения, связанной с витамином А

Целевая группа	Беременные женщины
Доза	До 10 000 МЕ витамина А (ежедневная доза) ИЛИ До 25 000 МЕ витамина А (еженедельная доза)
Частота	Ежедневно или еженедельно
Способ приема	Оральная жидкость, основанный на масле препарат ретинилпальмитата или ретинилацетата
Продолжительность	Минимум 12 недель во время беременности вплоть до родов
Места	Группы населения, среди которых распространенность ночной слепоты у беременных женщин составляет 5% и выше, или 5% и выше у детей в возрасте 24-59 месяцев

МЕ - международная единица

Примечания

- Настоящее Руководство заменяет и обновляет предыдущие рекомендации в отношении добавления витамина А для матерей с целью предупреждения недостаточности витамина А (22) и улучшения статуса витамина А у матерей и их младенцев (23).
- Другие вмешательства, такие как разнообразие рациона питания (8) и обогащение пищевых продуктов (24), могут использоваться наряду с добавлением витамина А для улучшения потребления витамина А.
- Беременных женщин следует поощрять к тому, чтобы они получали адекватное питание, которое достигается наилучшим образом с помощью сбалансированного здорового рациона питания, и чтобы они обращались к руководящим принципам здорового питания во время беременности (25).
- Не рекомендуется применять однократную дозу препарата витамина А более 25 000 МЕ, особенно между 15 и 60 днями после зачатия (дня 0); после 60 дня после зачатия безопасность однократной дозы витамина А более 25 000 МЕ является неопределенной. Риск тератогенного воздействия на внутриутробное развитие, вероятно, уменьшается по мере развития беременности (23).

- Отсутствуют продемонстрированные преимущества получения препаратов витамина А в группах населения, у которых обычное потребление витамина А превышает по меньшей мере в три раза РПП (приблизительно 800 МЕ или 2400 мкг РЭ), и потенциальный риск неблагоприятных реакций увеличивается по мере увеличения потребления (около 10 000 МЕ), если препараты принимаются регулярно (23).
- Следует создать процесс обеспечения качества, чтобы препараты изготавливались, упаковывались и хранились в контролируемых и незараженных условиях (26).
- При определении статуса витамина А у населения следует использовать руководящие принципы по показателям для оценки недостаточности витамина А (27, 28).
- Рекомендации в отношении лечения ксерофтальмии не охвачены настоящим Руководством. В таких случаях следует использовать существующие руководящие принципы, касающиеся лечения ксерофтальмии у женщин репродуктивного возраста (22).

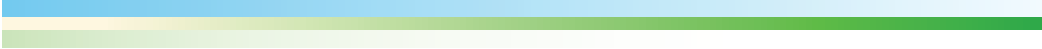
Распространение, адаптация и осуществление

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 питательным микроэлементам 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 (ИМПаСт) и международными партнерами разработал генерическую логическую модель мероприятий общественного здравоохранения в отношении микронутриентов для описания реальных связей между вкладами и ожидаемыми ЦТР посредством применения теории оценки программ по микронутриентам (29). 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

- Дополнительные исследования добавления витамина А для беременных женщин могут быть полезными для дальнейшего информирования политических решений; однако это следует рассматривать в контексте других мероприятий, которые показывают наличие большего потенциала для сокращения смертности.
- Если будут проводиться дальнейшие исследования, они должны изучить оптимальную дозировку препаратов витамина А, а также продолжительность и частоту добавления во время беременности, необходимые для сокращения распространенности ночной слепоты.
- Фактические данные о добавлении витамина А (самого витамина А и каротиноидов, являющихся провитамином А), или (с другими рекомендованными витаминами и минералами, такими как железо и фолиевая кислота) в последнем триместре беременности для улучшения уровней ретинола в грудном молоке и его последующего обеспечения для вскармливаемого грудью ребенка следует рассмотреть и обобщить.

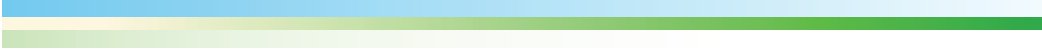
Процесс разработки Руководства

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](#) (30).

Консультативные группы

Руководящий комитет ВОЗ/Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) для 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 3). Руководящий комитет руководил разработкой настоящего документа 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 4). Были предприняты усилия для включения экспертов по содержанию, методистов, представителей возможных участников (таких как менеджеры 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 завершённого проекта Руководства (Приложение 5). 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](#).

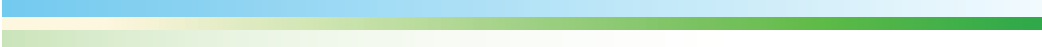
Охват Руководства, оценка фактических данных и принятие решений

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 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 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 беременных женщин вместе с исходами, которые были признаны критическими для принятия решений, перечислены в формате PICO в Приложении 6.

Организации «[Кокрановское сотрудничество](#)» было поручено вести поиск, рассматривать и составлять систематические обзоры, профили фактических данных и таблицу «Резюме результатов»¹ (Приложение 2). Два существующих Кокрановских обзора по добавлению витамина А для беременных женщин были обновлены и обновленные файлы программного обеспечения (RevMan), полученные от Кокрановского редакционного подразделения, были адаптированы для отражения ранее выявленных важных результатов (результаты, не относящиеся к настоящему Руководству, были исключены). Файлы RevMan были

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.



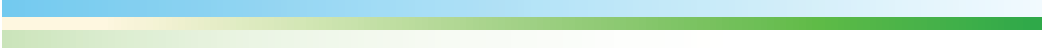
экспортированы в подпрограмму GRADE для подготовки резюме данных в соответствии с методом классификации определения, разработки и оценки эффективности рекомендаций ([GRADE](#)) для оценки общего качества фактических данных (31) (Приложение 2). Метод GRADE рассматривает: структуру исследования, ограничения 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 итога. 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 7). 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 глобальное Руководство и представили его на утверждение ВОЗ до публикации.

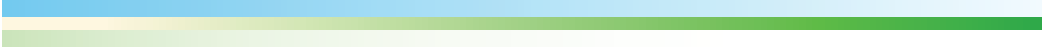
Преодоление конфликтов интересов

Согласно правилам, содержащимся в [Основных документах ВОЗ](#) (32), 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)* (33). 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.

- 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, потребляющих 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

Рекомендации, содержащиеся в данном Руководстве, будут пересмотрены в 2015 году. Если к этому времени будет получена новая информация, будет созвана группа по рассмотрению Руководства, которая оценит новые фактические данные и пересмотрит рекомендации. 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](#) (30). ВОЗ приветствует любые предложения, касающиеся дополнительных вопросов для оценки Руководства, когда наступит время для его пересмотра.

Ссылки

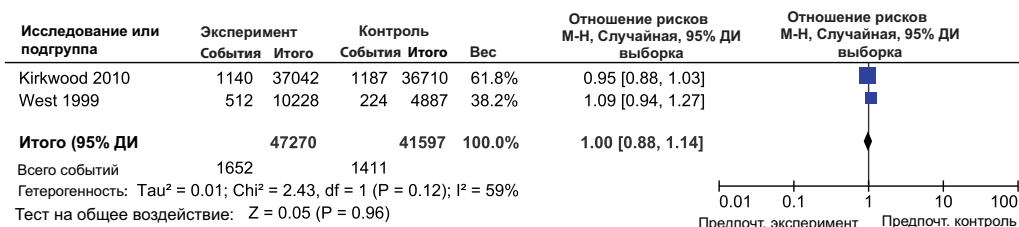
1. WHO et al. *Trends in maternal mortality: 1990 to 2008*. Geneva, World Health Organization, 2010 (http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500265_eng.pdf, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
2. Khan KS et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*, 2006, 367:1066–1074.
3. *World health statistics 2009*. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://www.who.int/whosis/who-stat/2009/en/index.html>, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
4. *The global burden of disease: 2004 update*. Geneva, World Health Organization, 2008 (http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html, по состоянию на 20 мая 2011 г.).
5. *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 20 мая 2011 г.).
6. Downie D et al. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005, 288:73–79.
7. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin A. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC, National Academy Press, 2001:82–146.
8. WHO, FAO. *Vitamin and mineral requirements in human nutrition*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2004 (<http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/index.html>, по состоянию на 25 мая 2011 г.).
9. Mills J, Terasawa E, Tanumihardjo S. Ingestion of excessive preformed vitamin A by mothers amplifies storage of retinyl esters in early fetal livers of captive old world monkeys. *American Association for Laboratory Animal Science*, 2007, 57:458–464.
10. Bodansky O, Lewis JM, Lillienfeld MC. The concentration of vitamin A in the blood plasma during pregnancy. *Journal of Clinical Investigation*, 1943, 22:643–647.
11. Quadro L et al. Pathways of vitamin A delivery to the embryo: insights from a new tunable model of embryonic vitamin A deficiency. *The Endocrine Society*, 2005, 146:4479–4490.
12. Underwood BA. Prevention of vitamin A deficiency. In: Howson C, Kennedy E, Horwitz A, eds. *Prevention of micronutrient deficiencies: tools for policy makers and public health workers*. Washington, DC, National Academy Press, 1998:103–166.
13. Dixit DT. Night-blindness in third trimester of pregnancy. *Indian Journal of Medical Research*, 1966, 54:791–795.
14. Dibley MJ, Jeacocke DA. Vitamin A in pregnancy: Impact on maternal and neonatal health. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:267–284.
15. Panth M et al. Effect of vitamin A supplementation on hemoglobin and vitamin A levels during pregnancy. *British Journal of Nutrition*, 1990, 64:351–358.
16. Dibley MJ, Jeacocke DA. Safety and toxicity of vitamin A supplements in pregnancy. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:248–266.
17. West KP et al. Double blind, cluster randomized trial of low dose supplementation with vitamin A or beta carotene on mortality related to pregnancy in Nepal. The NNIPS-2 Study Group. *British Medical Journal*, 1999, 318:570–575.
18. Olsen JA. Benefits and liabilities of vitamin A and carotenoids. *Journal of Nutrition*, 1996, 126:1208S–1212S.

19. van den Berg H, Hulshof KF, Deslypere JP. Evaluation of the effect of the use of vitamin supplements on vitamin A intake among (potentially) pregnant women in relation to the consumption of liver and liver products. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*, 1996; 66:17–21.
20. van den Broek N et al. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (11):CD008666 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD008666/pdf_fs.html), по состоянию на 20 мая 2011 г.).
21. Rumbold A et al. Vitamin supplementation for preventing miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (1):CD004073 (http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clsysrev/articles/CD004073/pdf_fs.html), по состоянию на 20 мая 2011 г.).
22. 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.).
23. WHO, Micronutrient Initiative. *Safe vitamin A dosage during pregnancy and lactation. Recommendations and report of a consultation*. Geneva, World Health Organization, 1998 (http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/NUT_98_4/en/), по состоянию на 25 мая 2011 г.).
24. 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.).
25. *Healthy eating during pregnancy and breastfeeding*. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2001 (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/120296/E73182.pdf), по состоянию на 25 мая 2011 г.).
26. WHO. *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), по состоянию на 25 мая 2011 г.).
27. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluating intervention programmes*. Geneva, World Health Organization, 1996 (http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf), по состоянию на 20 мая 2011 г.).
28. *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 20 мая 2011 г.).
29. 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), по состоянию на 20 мая 2011 г.).
30. *WHO handbook for guideline development*. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
31. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
32. Основные документы ВОЗ, 47-е издание. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 2009 г. (<http://apps.who.int/gb/bd/>), по состоянию на 19 мая 2011 г.).
33. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Geneva, World Health Organization, 2010.

Приложение 1 Дополнительные анализы

Рисунок А.1

Диаграмма мета-анализа неонатальной смертности в исследованиях, оценивающих добавление витамина А во время беременности



ДИ, доверительный интервал; М-Н, Mantel–Haenszel

Подробную информацию об исследованиях, включенных в обзор, см. в ссылке (20).

Приложение 2. Таблица GRADE “Резюме результатов”

Добавление витамина А для беременных женщин

Пациент или население: беременные женщины

Места: страны, в которых дефицит витамина А может быть проблемой общественного здравоохранения

Вид вмешательства: Добавление только витамина А

Результаты (исходы)	Относительный эффект (95% ДИ)	Число участников (исследований)	Качество фактических данных (GRADE)*	Примечания
Материнская смертность (во время беременности или в течение 42 дней беременности)	ОР 0,78 (0,55–1,10)	101 574 (3 исследования)	⊕⊕⊕⊕ высокое ¹	
Материнская ночная слепота (заболеваемость во время беременности)	ОР 0,70 (0,60–0,82)	10 608 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ среднее ²	Этот результат был зарегистрирован только в одном исследовании
Поражения глаз у матерей	Не оценивалось	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Общая потеря плода (включая выкидыши или вместе выкидыши и мертворождения) Наблюдение: 24 недели	ОР 1,04 (0,92–1,17)	11 723 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ среднее ²	Этот результат был зарегистрирован только в одном исследовании
Неонатальная смертность Наблюдение: 28 дней	ОР 1,00 (0,88–1,14)	88 867 (2 исследования)	⊕⊕⊕⊖ среднее ²	
Перинатальная смертность (число мертворождений и случаев смерти в первую неделю жизни)	ОР 1,01 (0,95–1,07)	76 176 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ среднее ^{2,3}	Этот результат был зарегистрирован только в одном исследовании
Младенческая заболеваемость	Не оценивалось	0 (0 исследований)		Этот результат не был
Сепсис	Не оценивалось	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Врожденные аномалии	Не оценивалось	0 (0 исследований)		Этот результат не был зарегистрирован ни в одном исследовании
Мертворождения	ОР 1,06 (0,98–1,14)	78 835 (1 исследование)	⊕⊕⊕⊖ среднее ^{2,3}	только в одном исследовании

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 Авторы считают, что на оценку объединенного воздействия не повлияла структура исследований или их анализ данных. После получения корреспонденции от участников испытаний для Kirkwood (2010) (см ссылку (20)), потери для последующего наблюдения составили 8%: данные из этого исследования не подвергнутся риску систематической ошибки, связанной с выбыванием участников.

2 Поскольку было включено только одно исследование, непоследовательность была скорее неизвестна, чем не наблюдалась.

1 Авторы считают, что на оценку объединенного воздействия не повлияла структура исследований или их анализ данных. После получения корреспонденции от участников испытаний для Kirkwood (2010) (см ссылку (20)), потери для последующего наблюдения составили 8%: данные из этого исследования не подвергнутся риску систематической ошибки, связанной с выбыванием участников

Более подробную информацию об исследованиях, включенных в обзор, см. в ссылке (20).

Приложение 3

Члены Руководящего комитета ВОЗ/ЮНИСЕФ для руководств по принципам 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

А. Члены группы по составлению Руководства для добавления витамина А

(Примечание: области специализации каждого члена группы приводятся курсивом)

Проф. Nany Abdel-Aleem

Ассиутская университетская
больница
Ассиут, Египет
Акушерство и гинекология

Проф. Michael Clarke

Оксфордский университет
Оксфорд, Англия
Методы

Д-р Anna Coutsoudis

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 (ZVIT-
AMBO)
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
С. Региональные бюро ВОЗ
Региональное бюро ВОЗ для

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 поВИЧ/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

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

Д. 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 5

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.Р.С. 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.)**

Dr Christine Stabell Benn

Bandim Health Project
Statens Serum Institut
Copenhagen, Denmark

Professor Hans K. Biesalski

Department of Biological Chemistry
and Nutrition
Hohenheim University
Stuttgart, Germany

Ms Nita Dalmiya

UNICEF Nutrition Section
New York, United States of America

Ms Alison Greig

Micronutrient Initiative
Ottawa, Canada

Dr Roland Kupka

UNICEF Regional Office for West
and Central Africa
Dakar-Yoff, Senegal

Ms Ada Lauren

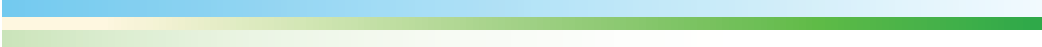
Vitamin Angels Alliance
Santa Barbara, United States of America

Dr Teresa Murguía Peniche

National Center for Child and
Adolescent Health
Mexico City, Mexico

Ms Anna Roesler

Menzies School of Health Research
Casuarina, Australia



Dr Amal Saeed
University of Khartoum
Khartoum, Sudan

Dr Martha Elizabeth van Stuijvenberg
South African Medical Research Council
Cape Town, South Africa

Dr Sheila Vir Chander
Public Health Nutrition and
Development Centre
New Delhi, India

Dr Frank Wieringa
Institut de Recherche pour le
Développement
Marseilles, France

Приложение 6

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

Воздействие и безопасность добавления витамина А для женщин во время беременности

а. Следует ли давать препараты витамина А беременным женщинам?

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

Население:

- Беременные женщины, живущие в странах, где недостаточность витамина А может быть проблемой общественного здравоохранения
- Подгруппы населения:
 - по коэффициентам младенческой смертности: страны с низкими по сравнению со странами с высокими коэффициентами
 - по коэффициентам материнской смертности: страны с низкими по сравнению со странами с высокими коэффициентами
 - по распространенности ВИЧ среди всего населения: страны с низкими по сравнению со странами с высокими коэффициентами

Только для младенческих исходов

- По воздействию на младенцев добавления витамина А: младенцы, получавшие добавление витамина А в течение первых 28 дней жизни и/или в возрасте 1-5 месяцев по сравнению с младенцами, не получавшими препарат витамина А
- По началу грудного вскармливания: раннее начало (в течение 1 часа после родов по сравнению с другими)
- По практике грудного вскармливания: исключительное грудное вскармливание в 3 месяца по сравнению с 6 месяцами и по сравнению с другими, как определено в публикации [WHO Indicators for assessing infant and young child feeding practices](#) (Показатели ВОЗ для оценки практики кормления детей грудного и раннего возраста)

Вмешательство:

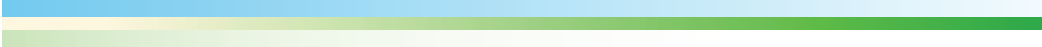
- Любой оральный препарат только витамина А
- Оральный препарат витамина А в сочетании с другими микронутриентами

Анализ по подгруппам:

- По дозе и режиму: ежедневно (10 000 МЕ) или другие
- По режиму: ежедневный по сравнению с еженедельным
- По длительности вмешательства
- По триместру беременности, в котором началось добавление

Контроль:

- Плацебо или отсутствие лечения
- Препараты микронутриентов (т.е. железо-фолиевая кислота) без витамина А (для оценки кумулятивного воздействия витамина А)
- Препараты, содержащие бета-каротин



Исходы:	Критические Материнские <ul style="list-style-type: none">• Смертность• Клинические признаки недостаточности витамина А в любое время после получения препарата<ul style="list-style-type: none">- Ночная слепота- Поражения глаз• Неблагоприятные реакции во время беременности: выкидыш Младенческие <ul style="list-style-type: none">• Смертность от всех причин – перинатальная/неонатальная/все• Заболеваемость• Сепсис• Врожденные пороки (любые)• Мертворождения
Место:	Все страны

Приложение 7. Резюме соображений для определения силы рекомендации

Качество фактических данных:	<ul style="list-style-type: none">• Качество фактических данных от среднего до высокого не оказало влияния на критические исходы, за исключением ночной слепоты, для которой одно исследование показало положительное воздействие в группах населения с высокой распространенностью ночной слепоты
Ценности и предпочтения:	<ul style="list-style-type: none">• При отсутствии явных доказательств положительного эффекта, практикующим врачам и беременным женщинам не следует охотно принимать данное вмешательство
Компромисс между преимуществами и	<ul style="list-style-type: none">• Потенциальное преимущество предупреждения ночной слепоты в группах населения с высокой распространенностью ночной слепоты (одно исследование, проведенное среди населения с 10% распространенностью ночной слепоты). В этом же исследовании отмечено сокращение материнской смертности• Свидетельства вреда отсутствуют
Стоимость и осуществимость:	<ul style="list-style-type: none">• Минимальная стоимость• Осуществимо, но осуществимость может быть снижена с учетом других вмешательств, которые существуют в настоящее время для беременных женщин (например, добавление железа-фолиевой кислоты)

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 450178 8



**Всемирная организация
здравоохранения**

ISBN 978 92 4 450178 8



9 789244 501788