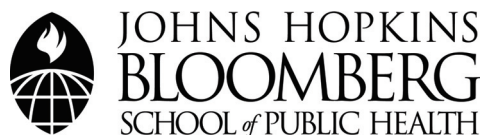


# Реализация новых рекомендаций по клиническому ведению диареи

Руководство для лиц, ответственных за принятие  
решений, и программных менеджеров



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea : guidelines for policy makers and programme managers.

Produced by the World Health Organization ... [et al.].

1.Fluid therapy. 2.Diarrhea, Infantile - therapy. 3.Diarrhea - therapy. 4.Child. 5.Rehydration solutions. 6.Dehydration - prevention and control. 7.Zinc - therapeutic use. 8.Guidelines. I.World Health Organization.

ISBN 92 4 459421 8

(NLM classification: WS 312)

ISBN 978 92 4 459421 6

© Всемирная организация здравоохранения, 2006

Все права зарезервированы. Публикации Всемирной организации здравоохранения могут быть получены в Отделе прессы ВОЗ, Всемирная организация здравоохранения, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (тел.: +41 22 791 3264; факс: +41 22 791 4857; электронная почта: bookorders@who.int). Запросы для получения разрешения на воспроизведение или перевод публикаций ВОЗ - будь то для продажи или для некоммерческого распространения - следует направлять в Отдел прессы ВОЗ по указанному выше адресу (факс: +41 22 791 4806; электронная почта: permissions@who.int).

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнения Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их границах. Пунктирными линиями на картах показаны приблизительные границы, в отношении которых пока еще не достигнуто полного согласия.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, которые являются аналогичными, но не упомянуты в тексте. Исключая ошибки и пропуски, наименования патентованной продукции выделяются начальными прописными буквами.

Все разумные меры предосторожности были приняты ВОЗ 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, связанный с использованием этих материалов.

Напечатано в ВОЗ, Женева, Швейцария.

---

# Выражение признательности

Эти руководящие указания были впервые обсуждены на совещании под названием «Планирование при применении цинка для лечения диареи», состоявшемся в Маунт Кофференц-центре Вашингтона, Балтимор, США, 22-23 июня 2004 года. Совещание состоялось при поддержке Университета Джона Хопкинса, Блумбергской школы общественного здравоохранения, Департамента ВОЗ по здоровью и развитию детей и подростков, Глобального бюро здравоохранения Агентства США по международному развитию и Детского фонда Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ). Далее данные рекомендации разрабатывались Специальной комиссией по изучению цинка.

Участниками Специальной комиссии по изучению цинка являются: д-р S Aboubaker (ВОЗ, Женева); д-р Z Bhutta (Университет Ага Хана, Карачи, Пакистан); профессор R E Black (Блумбергская школа общественного здравоохранения, Балтимор, США); г-н A Boni (ЮСАИД, Вашингтон, США); г-н N Brandes (ЮСАИД, Вашингтон, США); профессор K H Brown (Университет Дэвиса, Дэвис, США); д-р C Fischer-Walker (Блумбергская школа общественного здравоохранения, Балтимор, США); д-р O Fontaine (ВОЗ, Женева); д-р P Harvey (Проект A2Z, Вашингтон, США); д-р D Houleymata (Save the Children/Спасение детей, Мали); г-н P S Jakobsen (ЮНИСЕФ, Копенгаген); г-н D Kraushaar (Фонд Била и Мелинды Гейтс, Сиэтл, США); д-р C A Marzetta (Консультирование по прикладным стратегиям, Сан Матео, США); д-р K Mukelabai (ЮНИСЕФ, Нью-Йорк); д-р P Paredes (ЮСАИД, Вашингтон, США); д-р N Terrieri (ЮНИСЕФ, Нью-Йорк); г-жа E Wainwright (ЮСАИД, Вашингтон, США); г-жа S Wrobel (Консультирование по прикладным стратегиям, Сан Матео, США).

Особая благодарность г-же J Briggs (MSH/Научный менеджмент в здравоохранении, Программа RPM Плюс, Вашингтон, США), д-ру E. Lee (MSH/Научный менеджмент в здравоохранении, Программа RPM Плюс, Франция) и д-ру K. Hoffmann (ЮСАИД, Вашингтон, США) за их важный вклад в разработку этого документа и за рецензирование и комментарии различных предварительных вариантов. Также выражается признательность MSH RPM Плюс за поддержку при редактировании документа.

---

# Содержание

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Введение</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>2. Новые рекомендации по клиническому ведению диареи</b> .....                                      | <b>2</b>  |
| 2.1 Что означают новые рекомендации? .....   | 2         |
| 2.2 Научные доказательства в поддержку представленных новых рекомендаций .....                         | 3         |
| <b>3. Как претворить в жизнь эти новые глобальные рекомендации по работе на страновом уровне</b> ..... | <b>6</b>  |
| 3.1 Определение ключевых заинтересованных сторон .....   | 7         |
| 3.2 Сбор клинических и научных данных .....  | 7         |
| 3.3 Одобрение новых рекомендаций .....   | 8         |
| 3.4 Пересмотр/обновление руководств по политике .....  | 9         |
| <b>4. Вопросы при реализации новых рекомендаций</b> .....  | <b>10</b> |
| 4.1 Вопросы, касающиеся продукта .....   | 10        |
| 4.2 Вопросы менеджмента в снабжении .....  | 12        |
| 4.3 Мониторинг и оценка .....  | 24        |
| <b>Приложение 1. Краткое изложение фактов</b> .....  | <b>26</b> |
| 1. Добавка цинка и лечение острой диареи .....   | 26        |
| 2. Добавка цинка и лечение персистирующей диареи .....   | 26        |
| 3. Добавка цинка и предупреждение острой и персистирующей форм диареи .....                            | 27        |
| 4. Добавка цинка, лечение и предупреждение диареи с гемоколитом .....                                  | 27        |
| 5. Добавка цинка и оценка эффективности затрат .....   | 28        |
| 6. Добавка цинка и нерациональное использование антибиотиков .....                                     | 28        |
| <b>Приложение 2. Справочная литература</b> .....   | <b>30</b> |
| 1. Политика лечения диареи .....   | 30        |
| 2. Научное обоснование для ПРС с низкой осмолярностью .....  | 30        |
| 3. Научное обоснование для добавки цинка .....   | 31        |
| 4. Реализация программы .....  | 33        |
| 5. Рекомендации по обучению и лечению .....  | 34        |
| 6. Механизмы пропаганды (включены в СД-Диск) .....   | 34        |
| <b>Приложение 3. Спецификации на продукты цинка для применения при ведении диареи</b> .....            | <b>35</b> |
| 1. Дозировка .....   | 35        |
| 2. Тип соли цинка .....  | 35        |
| 3. Тип таблеток .....  | 35        |
| 4. Маскировка вкуса .....  | 35        |
| 5. Стоимость .....   | 35        |
| 6. Расфасовка .....  | 36        |
| 7. Срок хранения .....   | 36        |

---

# Введение

# 1

Острая диарея остается главной причиной детской смертности, несмотря на несомненный успех пероральной регидратационной терапии (ПРТ) в течение многих лет. С 1978 г., когда Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) и Детский фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) приняли ПРТ, используя раствор пероральных регидратационных солей (ПРС) в качестве основного метода борьбы с обезвоживанием, смертность среди детей до пяти лет, страдающих острой диареей, снизилась с 4,5 миллиона до 1,8 миллиона ежегодно. Однако несмотря на эти впечатляющие достижения, острая диарея остается лидирующей причиной детской смерти в развивающихся странах.

ВОЗ и ЮНИСЕФ выпустили пересмотренные рекомендации, направленные на значительное сокращение числа случаев смерти в результате диареи. Эти новые рекомендации принимают во внимание два недавних важных достижения. Это демонстрация повышенной эффективности новой формулы ПРС, содержащей сниженные концентрации глюкозы и соли, и успех при применении добавки цинка в дополнение к регидратационной терапии при ведении диарейных заболеваний. Предупреждение и лечение обезвоживания с помощью ПРС и жидкостей, обычно доступных в домашних условиях, грудное вскармливание, регулярное кормление, избирательное использование антибиотиков и обеспечение добавки цинка в течение 10-14 дней являются решающими терапиями, которые помогут нам достичь этих целей.

Это пособие предоставляет лицам, ответственным за принятие решений, и менеджерам программ информацию, которую им необходимо внедрить и/или постепенно наращивать принятие решения на национальном уровне по внедрению новой формулы ПРС и добавки цинка в качестве части клинического ведения диарейных заболеваний.

## Новые рекомендации по клиническому ведению диареи

Общими целями данного раздела являются —

- Достижение хорошего понимания и осмысления новых рекомендаций, разработанных ВОЗ и ЮНИСЕФ, для клинического ведения диареи
- Предоставление возможности лицам, ответственным за принятие решений в сфере здравоохранения, сделать информированный выбор в принятии/внедрении этих рекомендаций

### 2.1 Что означают новые рекомендации?

Работникам здравоохранения, имеющим отношение к лечению детей, страдающих диареей, следует использовать новый пероральный регидратационный солевой (ПРС) раствор с низкой осмолярностью, рекомендованный ВОЗ и ЮНИСЕФ в 2003 году. Как и прежде, поощрительным для них является обеспечение лиц по уходу за детьми с диареей двумя 1-литровыми пакетами нового ПРС раствора для домашнего применения до тех пор, пока не прекратится диарея.

Кроме того, лица по уходу должны быть обеспечены достаточным количеством добавок цинка для продолжения домашнего лечения в течение 10-14 дней. Печатный материал (включая текст и иллюстрации) с советами по профилактике и лечению диареи на дому должен предоставляться с ПРС и добавкой цинка.

По-прежнему рекомендуется применение жидкостей на дому для профилактики обезвоживания, и критерии по выбору соответствующих домашних жидкостей остаются неизменными. Однако дети с диареей, получающие лечение на дому с помощью домашних жидкостей, должны также получать добавку цинка в течение 10-14 дней.

Успех в снижении смертности и заболеваемости от диареи зависит от принятия и одобрения правительствами и медицинским сообществом научной базы и от преимуществ новых терапий. Он также зависит от усиления семейных знаний по профилактике и лечению диареи и обеспечения информацией и поддержки семей с недостатком обслуживания.

Поэтому пересмотренные рекомендации делают акцент на понимании семьей и обществом путей борьбы с диареей.

- Матери и другие лица по уходу должны —
  - Предупреждать обезвоживание путем раннего применения повышенного количества соответствующих жидкостей, доступных в домашних условиях, включая раствор ПРС при его наличии
  - Продолжать питание (или увеличить грудное вскармливание) во время болезни и усилить питание после
  - Распознать признаки обезвоживания и доставить ребенка в медицинское учреждение для нового ПРС или внутривенного электролитного раствора, и ознакомиться с симптомами, при которых необходимо медицинское лечение (например, диарея с гемоколитом)

- 
- Обеспечить ребенка дополнительно 20 мг цинка в день в течение 10-14 дней (10 мг в день для детей в возрасте до 6 месяцев)
  - Работникам здравоохранения следует —
    - Консультировать матерей о начале применения подходящих доступных домашних жидкостей немедленно в начале возникновения диареи у ребенка
    - Лечить обезвоживание с помощью нового раствора ПРС (или внутривенного электролитного раствора в случае тяжелого обезвоживания)
    - Придавать особое значение непрерывному кормлению или увеличению грудного вскармливания во время диареи и повышенному кормлению после диарейного эпизода
    - Использовать антибиотики только в случае необходимости, например при диарее с гемоколитом или шигеллезе, и воздерживаться от применения противодиарейных лекарственных препаратов
    - Обеспечивать детей дополнительно 20 мг цинка в день на 10-14 дней (10 мг в день для детей в возрасте до 6 месяцев)
    - Давать совет матерям о необходимости увеличения объема потребляемой жидкости и продолжения кормления во время будущих эпизодов диареи

## 2.2 Научные доказательства в поддержку представленных новых рекомендаций

Пересмотренные рекомендации, сформулированные ВОЗ и ЮНИСЕФ в сотрудничестве с Агентством США по международному развитию (ЮСАИД) и другими мировыми экспертами, основываются на элементах прошлых рекомендаций (раннее применение повышенного количества жидкостей, регулярное кормление или повышенное грудное вскармливание и распознавание признаков обезвоживания), и принимают во внимание два недавних важнейших исследовательских открытия.

- Разработка усовершенствованного состава раствора ПРС с пониженным содержанием глюкозы и соли (NaCl), который сокращает длительность диареи, уменьшает объем стула и снижает необходимость во внеплановых внутривенных (в/в) жидкостях
- Демонстрация того, что добавка цинка, данная во время и сразу после эпизода острой диареи, уменьшает продолжительность и тяжесть заболевания и снижает процент возникновения диареи в последующие 2-3 месяца

### 2.2.1 Усовершенствованная формула ПРС

В течение более 25 лет ВОЗ и ЮНИСЕФ рекомендовали унифицированную формулу раствора пероральных регидратационных солей (ПРС) на основе глюкозы для предупреждения или лечения обезвоживания в результате диареи, вне зависимости от причины или пораженной возрастной группы. Рекомендованная до последнего времени формула ПРС, которая обеспечивала раствор, содержащий 90 мЭкв/л натрия с общей осмолярностью 311 мОсм/л, доказала свою эффективность и отсутствие очевидных побочных эффектов в масштабе мирового использования. Она в значительной степени внесла вклад в существенное глобальное снижение смертности от диарейных заболеваний за время этого периода.

В течение 20 последних лет были предприняты многочисленные исследования, направленные на разработку «улучшенного» раствора ПРС. Целью являлась разработка продукта, который бы был, по меньшей мере, таким же безопасным и эффективным, как стандартный раствор ПРС для предупреждения и лечения обезвоживания, но, кроме того, уменьшал бы количество выделяемых

экскрементов или обладал бы другими важными преимуществами. Один подход заключался в снижении осмолярности раствора ПРС во избежание возможных неблагоприятных эффектов гипертонии в результате чистой абсорбции жидкости. Это было достигнуто путем снижения концентрации глюкозы и соли (NaCl) в растворе.

Исследования по оценке данного подхода были рассмотрены на консультативном техническом совещании, состоявшемся в Нью-Йорке (США) в июле 2001 года. Технические рекомендации по эффективности и безопасности ПРС со сниженной осмолярностью у детей с острой диареей нехолерного происхождения и у взрослых и детей с холерой были представлены в ВОЗ и ЮНИСЕФ.

Эти исследования показали, что эффективность раствора ПРС для лечения детей с острой диареей нехолерного происхождения возрастает при снижении содержания натрия в нем до 75 мЭкв/л, содержания глюкозы до 75 ммоль/л и его общей осмолярности до 245 мОсм/л. Потребность во внеплановой дополнительной внутривенной терапии у детей, получавших раствор, снизилась на 33%. В комбинированном анализе этого исследования и исследований с другими растворами ПРС с пониженной осмолярностью (осмолярность 210-268 мОсм/л, натрий 50-75 Экв/л) количество выделяемых экскрементов также снизилось на 20% и частота рвоты приблизительно на 30%. Раствор с 245 мОсм/л также оказался столь же безопасным и, по крайней мере, таким же эффективным, как стандартный ПРС при использовании у детей с холерой.

ПРС со сниженной осмолярностью, содержащий 75 мЭкв/л натрия, 75 ммоль/л глюкозы (общая осмолярность 245 мОсм/л), является таким же эффективным, как и стандартный ПРС у взрослых с холерой и, следовательно, может применяться вместо стандартного ПРС при лечении взрослых с холерой.

Вследствие повышенной эффективности раствора ПРС со сниженной осмолярностью, особенно для детей с острой диареей нехолерного происхождения, ВОЗ и ЮНИСЕФ в настоящее время рекомендуют странам использовать и производить следующую формулу взамен ранее рекомендованного раствора ПРС с общей осмолярностью 311 мОсм/л.

| ПРС со сниженной осмолярностью | граммы/литр | ПРС со сниженной осмолярностью | ммоль/литр |
|--------------------------------|-------------|--------------------------------|------------|
| Хлорид натрия                  | 2,6         | Натрий                         | 75         |
| Глюкоза безводная              | 13,5        | Хлорид                         | 65         |
| Хлорид калия                   | 1,5         | Глюкоза, безводная             | 75         |
| Тринатрий цитрат, дегидрат     | 2,9         | Калий                          | 20         |
|                                |             | Цитрат                         | 10         |
| <b>Общая осмолярность</b>      |             |                                | <b>245</b> |

Несмотря на то, что рекомендован данный унифицированный состав ПРС, критерии, опубликованные ранее ВОЗ и ЮНИСЕФ, остались неизменными для приемлемых составов ПРС. Эти критерии перечислены ниже; они детально излагают желаемые характеристики раствора, после того как он приготовлен согласно инструкции на пакете.

- Общая концентрация вещества (включая вклад глюкозы) должна быть в рамках 200-310 ммоль/л
- Индивидуальная концентрация вещества
  - Глюкоза — Должна быть по меньшей мере равной натрию, но не превышать 111 ммоль/л



- 
- Натрий — Должен быть в рамках 60-90 мЭкв/л
  - Калий — Должен быть в рамках 15-25 мЭкв/л
  - Цитрат — Должен быть в рамках 8-12 ммоль/л
  - Хлорид — Должен быть в рамках 50-80 мЭкв/л

## 2.2.2 Добавка цинка при лечении острой диареи

Считается, что применение цинка при лечении острой диареи воздействует на иммунную функцию или кишечную структуру или функцию и восстановление эпителиального процесса при диарее. Было обнаружено, что дефицит цинка имеет широкое распространение среди детей в развивающихся странах и встречается больше всего в Латинской Америке, Африке, Ближнем Востоке и Южной Азии. Было установлено, что цинк играет решающую роль в металло-энзимах, полирибосомах, клеточной мембране и клеточной функции, что приводит к убеждению о том, что он также играет центральную роль в клеточном росте и в функции иммунной системы. Было также показано, что потеря кишечного цинка во время диареи усугубляет ранее существующий дефицит цинка.

Убедительные доказательства клинической значимости цинка были получены при рандомизированных контролируемых испытаниях, оценивающих воздействие добавки цинка во время острой и персистирующей диареи. В 2001 г. ВОЗ созвала совещание экспертов в Нью-Дели, Индия, для рассмотрения результатов этих исследований.

Основные характеристики этих исследований включали рандомизированную плацебо-контролируемую модель, лиц в возрасте от одного месяца до пяти лет и суточную элементарную дозу цинка, колеблющуюся в промежутке от 5 до 45 мг в день. В этих испытаниях дети, получающие цинк, имели значительно более быстрое выздоровление, чем дети, получающие плацебо (около 20% снижения во время течения диареи). Лечение цинком также привело к 20%-ному снижению риска острых эпизодов с длительностью более 7 дней. Некоторые из этих исследований проводились в условиях стационара, и оценивалось влияние добавки цинка на продукцию стула. Снижение количества выделяемых экскрементов определялось в пределах от 18% до 59% у детей, получавших лечение цинком, по сравнению с группой плацебо. Во всех этих исследованиях эффект от применения цинка не отличался существенно по возрасту или состоянию упитанности, оцененных антропометрически. Результат не зависел от типа цинковой соли, использованной в виде сульфата цинка, ацетата цинка или глюконата цинка, и был одинаково эффективным. Хотя оптимальную дозу все еще предстоит установить, представляется, что повышение эффективности будет незначительным при увеличении обычно используемой суточной дозы элементарного цинка в 20 мг до 30-40 г в день. Несмотря на то, что большинство исследований до настоящего времени проводилось в Юго-Восточной Азии, где дефицит цинка распространен повсеместно, исследования, проведенные в других частях света, показали аналогичные результаты.

Эксперты пришли к заключению, что добавка цинка, даваемая в количестве 10-20 мг в день в течение 10-14 дней, является эффективным средством в значительном снижении тяжести диареи и продолжительности заболевания.

Краткое изложение научных фактов, подтверждающих новые рекомендации по ведению диареи, приведено в Приложении 1.

Все статьи, которые использовались при подготовке этого краткого изложения, вместе с некоторыми важными справочными материалами и образцом презентаций в формате PowerPoint для содействия пропаганде, включены в CD-Диск, который можно приобрести через ВОЗ/Отдел здоровья и развития детей и подростков (САН, электронная почта: [cah@who.int](mailto:cah@who.int)) или в Специальной комиссии по изучению цинка.

# 3

## Как претворить в жизнь эти новые глобальные рекомендации по работе на страновом уровне

### Рамка 1 Пояснительный список заинтересованных сторон

Этот список должен соответствовать специфическому контексту каждой страны

#### Министерство здравоохранения

- Отдел/Программа здоровья детей
- Отдел Фармации и основных лекарственных препаратов
- Программа контроля за малярией
- Директора по Репродуктивному здоровью и Программ по ВИЧ/СПИДУ
- Директор первичной медико-санитарной помощи
- Отдел санитарного просвещения
- Специалисты периферического и районного здравоохранения
- Отдел обучения

#### Министерство финансов

- Директор бюджета здравоохранения

#### Профессиональные организации

- Медицинские и педиатрические ассоциации
- Ассоциация медсестер
- Ассоциация фармацевтов

#### Частный сектор

- Производители цинка и ПРС
- Импортёры и оптовики
- Частные клиники и аптеки
- Магазины лекарственных препаратов
- Традиционные целители

#### Другие

- Лица, принимающие политику в здравоохранении на национальном уровне
- Лица, принимающие решения в политике детского здравоохранения
- Защитники национальной стратегии снижения бедности
- Менеджеры программ по интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ)
- Менеджеры программ по контролю за диарейными заболеваниями
- Менеджеры программ по интервенциям в питании
- НПО
- Совместные партнеры, включая многосторонние (ВОЗ, ЮНИСЕФ, Всемирный Банк и т.д.) и двусторонние (ЮСАИД, Департамент Соединенного Королевства по международному развитию и т.д.) партнеры

Шаги, связанные с процессом включения новых рекомендаций в страновую политику здравоохранения, включают —

- Определение ключевых заинтересованных сторон
- Накопление клинических и научных доказательств
- Одобрение новых рекомендаций
- Пересмотр/обновление существующих политических руководств

В идеале, всеобъемлющий документ о новой политике должен представлять предпосылки проблемы; объяснять связь с существующими политиками, программами и стратегиями; разъяснять роли институтов и организаций, которые будут вовлечены; и объяснять детали новых рекомендаций.

Окружающая обстановка политики здравоохранения и систем здравоохранения отличается в разных странах, поэтому не существует шаблонного процесса по внедрению и изменению политики здравоохранения, который бы обеспечивал гарантию результата в каждой стране. В этом смысле нижеследующие шаги представлены не как абсолютная дорожная карта для изменения политики, а скорее - как руководство для элементов, которые, вероятно, будут задействованы в развитии и принятии новой политики лечения диареи, включающей цинк и новый раствор ПРС.

### 3.1 Определение ключевых заинтересованных сторон

Заинтересованные стороны, которые будут вовлечены в процесс принятия решения, должны быть определены. Они, вероятно, включают государственных чиновников на национальном и местном уровнях, организации гражданского общества, такие, например, как неправительственные организации (НПО) и профессиональные ассоциации, академические институты и частный сектор (Рамка 1). Для достижения эффективного согласия по продвижению изменения политики и процесса реализации вперед очень часто полезно учредить механизм или структуру, такую как национальный комитет, представительскую рабочую группу или специальную комиссию, члены которой должны избираться из числа заинтересованных сторон.

В частности, профессиональные медицинские организации, такие как национальные педиатрические ассоциации, вероятно, находятся в позиции, играющей важную роль при определении новой политики и оказании влияния на лиц, принимающих решение. Понимание того, каким образом новые рекомендации затронут существующие политики и программы, также является необходимым.

Эта политика может включать в себя непосредственно ту, что имеет прямое отношение к здравоохранению, такую как национальная политика здравоохранения, но также и те, что связаны с социальным развитием (Рамка 2).

Анализ процесса принятия решений потребует планирования последующих шагов. Принятие решений является комплексным и зачастую включает множество противоречивых повесток дня. Препятствия к принятию решений должны быть определены, и таким образом непонятные вопросы могут быть прояснены и правильно донесены до лиц, принимающих решения. Должна приниматься во внимание структура здравоохранения. Например, система здравоохранения в некоторых странах децентрализована, и многие решения принимаются на местном уровне. В этой ситуации может быть необходимо на раннем этапе провести консультации с местными структурами, принимающими решения, с тем чтобы вовлечь их в процесс.

#### Рамка 2 Политики, программы и стратегии, которые могут быть затронуты новой политикой

- Национальные политики здравоохранения
- Политики детского здравоохранения и стратегии выживания детей
- Национальные стратегии снижения бедности
- Интегрированное ведение болезней детского возраста (ИВБДВ)
- Программы контроля за диарейными заболеваниями
- Политики питания
- Цели тысячелетия в области развития
- Стратегические направления ВОЗ по Улучшению здоровья и развития детей и подростков

### 3.2 Сбор клинических и научных данных

Для того чтобы принять политическое решение, необходимы клинические и научные доказательства преимуществ изменений в лечении. Краткий обзор научных доказательств в поддержку новых рекомендаций по ведению диареи представлен в Приложении 1. Ключевые справочные материалы могут также содержаться в Приложении 2. Свидетельства об экономичности затрат могут помочь в убеждении менеджеров программ, которые занимаются бюджетами.

Эпидемиологические данные по детским болезням могут использоваться для демонстрации значимости диареи в общественном здравоохранении страны. Данные о ведении случая детского заболевания, включая правильное использование лекарственных средств, будут полезными, для того чтобы показать возможное влияние новых рекомендаций.

Заинтересованные стороны, которые будут вовлечены и затронуты новой политикой, являются различными, включая государственный и частный секторы. Каждая группа будет иметь свой собственный взгляд на затрагиваемые вопросы и будет заинтересована в том, чтобы ее интересы были учтены. Поэтому время и усилия, затраченные на урегулирование этого документа на раннем

этапе процесса изменения политики, дадут возможность сторонникам новых рекомендаций иметь быстро доступную информацию, которая может оказаться необходимой для реагирования на беспокойства и вопросы.

Глобальные агентства, такие как ВОЗ, Детский глобальный фонд Организации Объединенных Наций (ЮНИСЕФ) и Партнерство за здоровье матерей, новорожденных и детей, могут помочь в предоставлении фактов и информации по опыту в других странах.

### 3.3 Одобрение новых рекомендаций

Обсуждения с ключевыми заинтересованными сторонами должны быть проведены на раннем этапе процесса изменения политики. Целями этих обсуждений является рассмотрение —

- Характера и сферы действия новых рекомендаций
- Как новые рекомендации соотносятся с потребностями страны
- Вовлечения для реализации рекомендаций и необходимые ресурсы

По возможности самые высокие уровни Министерства здравоохранения должны быть вовлечены в индивидуальные или групповые совещания. Эти вышестоящие лица, принимающие решения, должны получить достаточную информацию о новых рекомендациях, для того чтобы председательствовать на последующих совещаниях с позиции знаний. Необходимо также включить в процесс обсуждения профессиональные организации (медицинские, парамедицинские и фармацевтические ассоциации), доноров и других партнеров, включая НПО, которые заинтересованы

в улучшении здоровья детей в стране. Документация, описанная в предыдущем разделе (и в Приложении 1), будет полезной при проведении этих обсуждений. Целями этих обсуждений должно быть достижение одобрения этих новых познаний профессиональными ассоциациями и ключевыми заинтересованными сторонами, а также разработка и обновление существующей официальной политики по клиническому ведению диареи.

Основываясь на кратком изложении фактов и любой другой дополнительной информации, полученной на местном уровне, национальные медицинские ассоциации и/или лица, влияющие на политику, должны располагать возможностями ясно давать определение национальной политики по новым рекомендациям для ведения диареи, что должно включать описание уровней или типов пунктов сбыта, которые будут распределять ПРС и цинк.

Перечень ключевых вопросов в отношении процесса изменения политики, которые могли бы помочь специальной комиссии по изучению данного вопроса или рабочей группе при планировании, проиллюстрированы в Рамке 3. Эти шаги не являются последовательными и не все могут оказаться необходимыми, если достигнут консенсус в отношении изменения политики.

В качестве примера ниже представлено заявление по применению цинка при ведении диареи, сделанное Индийской академией педиатрии (ИАП).

#### Рамка 3 Возможные ключевые вопросы в процессе изменения политики

- Был ли проведен анализ и представление эпидемиологических, социальных и поведенческих доказательств для изменений?
- Был ли проведен анализ политической окружающей обстановки для принятия решений?
- Был ли проведен анализ и оценка возможных вариантов замены?
- Были ли учреждены соответствующие структуры/комитеты для наблюдения за процессом разработки и реализации новой политики?
- Был ли проведен анализ потенциала систем здравоохранения для реализации политики?
- Проводилась ли работа по достижению согласия и пропаганда перемен среди соответствующих заинтересованных сторон?
- Было ли решение об изменении сделано официально?

---

**Рекомендации Специальной национальной комиссии ИАП по применению цинка при диарее, 18-19 августа 2003 года.**

- Основываясь на исследованиях, проведенных в Индии и других развивающихся странах, имеется достаточно оснований для рекомендации цинка при лечении острой диареи в качестве дополнения к пероральной регидратации. Однако ПРС остается основой терапии при острой диарее, а цинк имеет дополнительный умеренный полезный эффект в снижении количества выделяемых экскрементов и продолжительности диареи как дополнение к ПРС. При любых обстоятельствах пероральная регидратационная терапия должна оставаться основным методом лечения.
- Лечение острой диареи с помощью цинка может иметь положительный эффект на заболеваемость и смертность от других детских инфекций.
- Унифицированная доза в 20 мг элементарного цинка должна даваться детям старше шести месяцев в течение периода диареи и, по крайней мере, в течение 7 дней после прекращения диареи.
- Основываясь на всех исследованиях, группа внесла предложение о том, что соли цинка, такие как сульфат, глюконат и ацетат, могут быть рекомендованы.
- Необходимо поддерживать индустрию по изготовлению препарата цинка, который содержал бы только цинк. Железосодержащие формы не должны использоваться с цинком, так как железо препятствует всасыванию цинка.

### **3.4 Пересмотр/обновление руководств по политике**

Основываясь на заявлении ИАП и научных данных, упомянутых выше, Правительство Индии создало комитет по рассмотрению роли цинка в качестве дополнительной терапии к раствору ПРС для ведения острой диареи. Некоторые заключения комитета, которые будут составлять новую политику по ведению диареи, являются следующими —

- Поскольку Индийская Академия педиатрии, ВОЗ и ЮНИСЕФ уже одобрили применение цинка в качестве дополнения к ПРС при ведении диареи, комитет рекомендует внедрение цинка в национальную программу в качестве дополнения к ПРС при ведении диареи у детей.
- Суточная доза в 20 мг элементарного цинка показала себя эффективной и безопасной даже для детей раннего возраста и поэтому является рекомендованной.
- Должны использоваться препараты цинка со сроком хранения, по меньшей мере, 2 года.
- Все соли: сульфат, ацетат и глюконат цинка, - являются допустимыми формами солей цинка. Однако сульфат цинка имеет низкую стоимость, эффективен и безопасен и в связи с этим является оптимальным для национальной программы.
- Применение цинка рекомендуется при участии врачей Системы первичной медицинской помощи. Хотя для того, чтобы достичь максимального эффекта в борьбе с диареей, цинк и ПРС должны быть доступными на уровне общины.

# 4

## Вопросы при реализации новых рекомендаций

Этот раздел сфокусирован на ключевых компонентах в интеграции нового ПРС и добавки цинка с другими рекомендациями по лечению диареи (Рамка 4). Раздел рассматривает компоненты реализации, затрагивающие как государственный так и частный секторы.

### Рамка 4 Ключевые компоненты для внедрения нового ПРС и добавки цинка при ведении диареи

#### 1. Вопросы по продукту

#### 2. Вопросы менеджмента поставок

##### а) Технические

- i. Рассмотрение лекарственного регулирования
- ii. Рассмотрение Списка основных лекарственных средств (СОЛС)
- iii. Рассмотрение Руководства по стандартному лечению (РСЛ) и/или руководств ИВБДВ
- iv. Обучение и наблюдение за работой медперсонала
- v. Информация, образование и оценка здоровья (ИОК), нацеленные на общество

##### б) Оперативные

- i. Замена старого ПРС (если низко осмолярный ПРС принят)
- ii. План включения лечения цинком с новым составом ПРС
- iii. Прогнозирование потребностей и количества
- iv. Местное производство
- v. Закупка
- vi. Распределение
- vii. Инвентарный менеджмент
- viii. Распределение в частном секторе
- ix. Рассмотрение механизмов контроля качества
  - Фармакологическая бдительность
  - Слежение за качеством продукта

#### 3. Мониторинг и оценка

Несмотря на то, что шаги представлены последовательно, это не означает, что они должны проводиться в этом порядке. В действительности, мероприятия могут проводиться параллельно для достижения гарантии надлежащей подготовки и быстрой реализации. Ниже приводятся для обсуждения различные вопросы.

### 4.1 Вопросы, касающиеся продукта

Многие витаминные продукты и другие пищевые добавки, содержащие цинк, являются доступными в коммерческой сети. Однако нечасто встречаются продукты, имеющие рекомендованное содержание цинка. В связи с этим необходим продукт, содержащий только цинк, хотя и с возможным добавлением меди. Продукт должен быть изготовлен таким образом, чтобы замаскировать сильный металлический привкус цинка, для того чтобы улучшить его прием детьми. Препарат соли цинка для детского применения может иметь форму сиропа или таблеток. Спецификации продуктов цинка для применения при ведении диареи перечислены в Приложении 3. Документ с названием “Спецификационные руководящие указания для таблеток цинка и перорального раствора” для оказания помощи странам в выборе и закупке качественных продуктов цинка был разработан в сотрудничестве с Фармакопеей США и может быть получен в течение короткого времени по запросу в ВОЗ/Здоровье и развитие детей и подростков (САН) или в Специальной комиссии по изучению цинка.

#### 4.1.1 ПРС с низкой осмолярностью

Формула нового раствора ПРС с низкой осмолярностью представлена в разделе 2 с приведением причин изменения рекомендаций. Все другие характеристики ПРС остаются теми же, включая инструкцию по разведению. Новый ПРС расфасован в маленькие пакетики для растворения в 1 литре чистой воды, хотя упаковка и маркировка должны иметь достаточные отличия

---

для распознавания его от предшествующего продукта. Если страна установила производителей для стандартного ПРС, то, возможно, понадобится убедить их изменить состав. Руководящие указания в помощь производителям при изготовлении новой формулы являются доступными через ВОЗ/САН. Справочный материал к этому руководству может быть найден в Приложении 2, и копия этого руководства включена в СД-Диск, упомянутый ранее. Там, где невозможна местная закупка нового ПРС, большинство международных закупочных агентств в настоящее время имеют в наличии новую формулу ПРС, например ЮНИСЕФ с 2004 г. осуществляет закупки ПРС новой формулы через своих поставщиков.

#### 4.1.2 Сироп цинка

Сиропы цинка сравнительно легко разрабатывать и производить. Требуемая технология для производства таких продуктов обычно имеется в наличии во многих странах. При принятии решения, подходят ли сиропы для программы, необходимо оценить стоимость. Это включает не только цену на продукт, но также и стоимость хранения и транспортировки. Кроме того, важно принять во внимание срок хранения сиропа, который может оказаться короче, чем срок хранения других форм, таких как таблетки.

Сироп, содержащий цинк, уже может быть доступен во многих странах. Тем не менее, до принятия решения о рекомендации к использованию при ведении диареи следующие характеристики имеющихся в наличии препаратов должны быть проверены:

- Концентрация сиропа цинка должна соответствовать 10 мг/5 мл или 20 мг/5 мл.
- Любые растворимые соли цинка, такие как сульфат, глюконат или ацетат, могут быть использованы для производства сиропа.
- Сироп должен содержать только цинк. Однако в некоторых случаях может добавляться медь (1 мг/дозу).
- Железо никогда не должно добавляться в препараты цинка, так как железо может препятствовать всасыванию цинка.
- Продукт должен производиться в соответствии с принципами добросовестного производства (ПДП) для фармацевтических компаний.
- Срок хранения сиропа цинка должна быть, по меньшей мере, два года при хранении в соответствующих условиях, без доступа света и в сухом прохладном месте (<30°C).

#### 4.1.3 Таблетки цинка

При применении у детей в возрасте 1-59 месяцев таблетки необходимо быстро расщепить при смешивании с чайной ложкой чистой воды или сцеженного грудного молока (дисперсная таблетка). Расщепление облегчает введение детям, особенно раннего возраста. Кроме простоты использования, эти таблетки легче по весу, чем сиропы, и их хранение и транспортировка обходятся дешевле. Дисперсная таблетка может быть помещена в небольшое количество (около 5 мл) чистой воды (или грудного молока) в ложке, и меньше чем в течение минуты полученный в результате раствор может быть введен ребенку. Для обеспечения приема таблеток младенцами и детьми раннего возраста некоторые приемы маскировки вкуса являются важными.

Что касается сиропов, оказалось, что любая растворимая соль цинка, например сульфат, глюконат или ацетат, может быть использована при производстве таблеток. Срок хранения таблеток цинка должен быть, по крайней мере, два года при хранении в соответствующих условиях, при отсутствии света и в сухом прохладном месте (<30°C).

---

Таблетки могут быть в форме 10-ти миллиграммовых таблеток цинка или 20-ти миллиграммовых таблеток цинка. Хотя, вероятно, легче иметь только одну дозу в наличии в данной стране во избежание ошибок в дозировке. Возможно, поэтому является предпочтительным рекомендовать продукцию и закупку 20-ти миллиграммовых таблеток и обеспечить условия для того, чтобы таблетки подсчитывались, для облегчения введения 10 мг детям в возрасте до 6 месяцев. В этом случае целая таблетка будет даваться каждый день детям в возрасте 6 месяцев и старше, а половина таблетки - детям в возрасте до 6 месяцев. В случае использования 10-ти миллиграммовых таблеток детям старших возрастов будет необходимо давать по 2 таблетки ежедневно.

Таблетки цинка могут производиться на местном уровне. Однако технология и процесс качества к производству этих таблеток в соответствии с принципами добросовестного производства (ПДП) к фармацевтическим препаратам не всегда доступны в большинстве стран. Если местное производство является необходимым условием, то местные фармацевтические компании, заинтересованные в производстве этих таблеток, должны разработать технологию для дисперсии и создания вкуса. В этом случае может понадобиться внешняя помощь.

## **4.2 Вопросы менеджмента в снабжении**

Существуют технические и оперативные вопросы, требующие рассмотрения внутри снабженческого менеджмента. Это включает в себя мероприятия, относящиеся к упорядочению и соответствующему применению цинка, с помощью разработки и распространения руководящих указаний и разработки и применения соответствующих обучающих и информационных образовательно-коммуникативных (ИОК) стратегий. Оперативные вопросы включают мероприятия, относящиеся к закупке и управлению цепочкой поставок, которые обеспечивают наличие цинка в пунктах доставки услуг.

### **4.2.1 Рассмотрение технических вопросов**

#### **4.2.1.1 Пересмотр постановлений по лекарственным препаратам**

Изменение постановлений, необходимых для успешного внедрения цинка, включает регистрацию и регламентирующие документы относительно политики по предписанию, распределению и продаже цинка.

Цинк и ПРС должны быть разрешены для продажи на рынке страны. Цинк может быть зарегистрирован как лекарственный препарат или как пищевая добавка. Так как цинк рекомендуется для лечения диареи, рекомендуется, чтобы цинк проходил регистрацию в качестве лекарственного препарата, для того чтобы национальный Орган по лекарственному регулированию (ОЛР) нес ответственность за гарантию качества продаваемого продукта.

Разрешение на торговлю в большинстве стран затрагивает процесс регистрации продукта, который включает в себя предоставление информационного досье по эффективности, безопасности и другим качествам. Большинство ОЛР запрашивают сертификаты принципов добросовестного производства (ПДП) для фармпрепаратов, и если продукт импортируется, - то сертификат о том, что продукт был зарегистрирован в стране происхождения. В странах, где старая форма ПРС уже зарегистрирована, процесс регистрации нового состава ПРС будет значительно облегчен.

Процесс регистрации продукта может занять три месяца и более, в зависимости от того, как часто встречается регистрационный комитет в стране. В случае, когда цинк еще не зарегистрирован, а страна хочет начать реализацию, большинство стран имеют механизмы по ускоренному продвижению процесса регистрации для программ государственного сектора.

Даже если цинк использовался для лечения заболевания, регистрация цинка в качестве пищевой добавки является возможной и иногда быстрой, но не рекомендованной, так как продукция



---

содержащих цинк таблеток и сиропов может сопровождаться менее строгими мерами по контролю качества и, в связи с этим, продвижение цинка для лечения диареи может быть затруднено. В том случае, если цинк уже зарегистрирован в комбинации с другими питательными микроэлементами и витаминами, потребуется его перерегистрация, как моно-препарат для применения при ведении диареи. Если обе формы, сироп цинка и таблетки цинка, потенциально имеются в наличии для использования в стране, в этом случае потребуется отдельная регистрация каждого препарата.

Регистрация не будет иметь влияния на механизмы поставок или уровень использования препарата, так как это находится в зависимости от календарного планирования или классификации<sup>1</sup>, что является другим регулирующим процессом. Это обычно следует за политическим решением и рекомендациями по общему курсу лечения диареи. Регистрация в качестве медицинского препарата не означает, что использование продукта является запрещенным к применению в клиниках здравоохранения или что оно может быть достигнуто путем медицинских предписаний; цинк должен проходить такую же процедуру механизмов поставки, как и ПРС.

Фармацевтическое календарное планирование или классификация должны быть установлены, для того чтобы обеспечить условие, при котором доступность и наличие цинка в государственных и частных учреждениях здравоохранения — аптеках, больницах, диспансерах или магазинах, где осуществляется отпуск лекарственных средств без рецепта, фармацевтических складах или у торговцев химическими препаратами — находится в соответствии с новой политикой здравоохранения. Рекомендуется, чтобы цинк поставлялся как продукт, отпускаемый без рецепта, например как ПРС, для того чтобы облегчить его доступность во всех точках сбыта лекарственных средств и улучшить его доступность.

#### **4.2.1.2 Пересмотр списка основных лекарственных средств**

Новые рекомендации по клиническому ведению диареи ссылаются на два новых лекарственных средства, которые в настоящий момент перечислены в типовом списке ВОЗ основных лекарственных средств (СОЛС) —

- Новый ПРС (ПРС со сниженной осмолярностью) (включен в СОЛС ВОЗ в 2003 г.)
- Соли цинка (включены в СОЛС ВОЗ в 2005 г.)

Важно обновить национальный СОЛС для включения двух перечисленных выше продуктов, так как СОЛС служит путеводителем при выборе лекарственных препаратов для национальной закупки и для руководств стандартного лечения (РСЛ). В связи с тем, что большинство стран не приняло автоматически новый СОЛС ВОЗ, пересмотренный в марте 2005 г., потребуется подача заявки в национальный комитет СОЛС для решения вопроса о включении нового ПРС и цинка. Точное указание деталей о соли цинка в СОЛС является не обязательным, но важно упоминание о содержании элементарного цинка в 10 мг и 20 мг.

#### **4.2.1.3 Пересмотр руководств по Интегрированному Ведению Болезней Детского Возраста или других руководств по стандартному лечению (РСЛ)**

После того, как политика была одобрена и опубликована, все РСЛ должны быть незамедлительно пересмотрены. Новые РСЛ будут составлять основу при подаче требования о включении цинка и нового ПРС в СОЛС, а также при составлении календарного планирования продуктов в соответствии с уровнями распределения, установленными программой.

---

<sup>1</sup> Это означает правовой статус лекарственного препарата, например лекарственное средство, отпускаемое только по рецепту, или безрецептурное лекарственное средство.

---

После обновления РСЛ необходимо сразу разработать стратегии по информации-образованию-коммуникации (ИОК) для обеспечения того, чтобы работникам здравоохранения на каждом уровне государственных и частных учреждений, а также членам общества представлялась идентичная информация.

Во многих странах руководства по стандартному лечению (РСЛ) для детей до пяти лет являются руководства по Интегрированному ведению болезней детского возраста (ИВБДВ). Поэтому национальные руководства ИВБДВ должны быть пересмотрены для включения как новой формулы ПРС, так и цинка для лечения диареи. Такой пересмотр для новых общих руководств ИВБДВ был уже сделан ВОЗ/ЮНИСЕФ. Если имеются другие РСЛ, руководства для медработников, учебные планы или справочники или другие документы, относящиеся к лечению диареи у детей до пяти лет, - все они нуждаются в пересмотре. Для некоторых из этих материалов опубликование совершенно новых документов сразу же после принятия новых рекомендаций может оказаться невозможным из-за стоимости. В этом случае страны могут избрать опубликование дополнения для замены раздела по диарее в оригинале руководства, принимая во внимание то обстоятельство, что для завершения документа потребуется от трех до шести месяцев и, кроме того, время на их печать и публикацию. Эти факторы, так же как и наличие продукта, должны приниматься во внимание при планировании распространения руководства, а также при обучении и контроле медработников.

Кроме того, новая политика лечения диареи должна приниматься во внимание в процессе: разработки рабочих вспомогательных средств в соответствии с типом медицинского работника и уровнем ухода, ревизии существующих рабочих вспомогательных средств по диарее, разработки и пересмотра механизмов по наблюдению, мониторингу и оценке.

#### **4.2.1.4 Обучение и контроль медицинских работников**

Для распространения пересмотренных РСЛ необходимо разработать план, который бы включал руководства для государственного и частного секторов, и активизацию или/и обучение медработников обоих секторов. Учебный план и материалы по ИВБДВ необходимо пересмотреть таким образом, чтобы они отражали изменения руководства.

Обучение/активизация деятельности среди медицинских работников по применению нового ПРС и добавлению цинка при лечении диареи должны быть проведены в течение короткого времени и до того, как цинк будет доступен на уровне учреждений здравоохранения. Проведение обучения на слишком раннем этапе может иметь негативные результаты. Например, поставщики услуг могут начать рекомендовать новое лечение до того, как оно будет доступно и/или они могут забыть основные темы, подчеркнутые в ходе обучения, к моменту, когда лекарственные средства будут иметься в наличии. Проведение же обучения после появления продукта в учреждениях может означать, что медработники уже развили привычки по неправильному применению цинка.

План по распространению новых рекомендаций по ведению диареи среди медицинских работников и обучению их применению должен разрабатываться с учетом следующих вопросов. Будет ли резервный состав тренеров для обучения будущих тренеров? На каком уровне? Или обучение будет проводить резервный состав тренеров центрального или регионального уровня? Важно будет сохранять и гарантировать качество обучения на всем протяжении системы, например обеспечение того, чтобы некоторые тренеры из резерва принимали участие на всех уровнях обучения. При планировании учебных занятий обеспечьте гарантию того, чтобы финансирование этой деятельности было доступно на районном уровне за счет включения финансирования в цикл районного бюджетного планирования или путем определения внешних ресурсов.

Рабочие вспомогательные средства и учебные материалы должны быть разработаны и должны пройти полевые испытания. Дополнительно, возможно, будет необходимо разработать

---

информационные комплекты для отдельных групп профессиональных работников (например, для педиатров, персонала медицинского центра и т.д.). Каждый комплект должен быть нацелен на соответствующий уровень. В частности, для персонала более высокого уровня, вероятно, учебных занятий будет недостаточно, чтобы убедить их использовать на практике новые рекомендации по лечению диареи. Пропаганда и распространение доказательных материалов через такие каналы, как бюллетени и профессиональные организации, потребуются на раннем этапе процесса политического решения для убеждения важных заинтересованных сторон.

В дополнение к медработникам учреждений, районные и региональные группы и педиатры, любые общественные медицинские работники, обеспечивающие лечение с помощью ПРС в обществе, должны быть информированы и обучены применению нового ПРС, а также дозе и применению цинка. Эти общественные работники будут играть роль в обучении лиц по уходу за больными при ведении диареи в домашних условиях.

После обучения медработников или предоставления им новых рекомендаций потребуются некоторые формы слежения, такие как ретроспективный анализ предписанных практик или наблюдение во время консультаций. Надзор должен также включать в себя новые рекомендации.

#### **4.2.1.5 Стратегии по информации-образованию-коммуникации**

Реализация новых рекомендаций по ведению диареи, особенно тех, что внедряют лечение, в котором поставщики услуг и в особенности пациенты имеют небольшой опыт или вовсе его не имеют, требует значительного планирования в области стратегий по изменению поведения и построению потенциала на всех уровнях. Осведомленность общества о новых рекомендациях должна быть повышена с использованием разнообразных подходов, включая печать, средства массовой информации, межличностное общение и так далее. Наиболее значительной является координация этих кампаний с активизацией/обучением медработников по новым рекомендациям для гарантии получения всеми одной и той же информации. Возможно, потребуется проведение некоторых формативных исследований для направления при разработке сообщений и стратегий для целевых лиц по уходу. Особое внимание должно быть уделено вопросам приверженности и способам поощрения лиц по уходу к продолжению лечения с помощью цинка в течение 10-14 дней, тогда как ПРС обычно дается только в течение двух дней, времени, к которому ребенок может не иметь увеличения количества выделяемых экскрементов. Очень важным является план реализации, состоящий из типов стратегий, целевых групп и временная согласованность интервенций.

Документ под названием *Внедрение цинка в Программе по борьбе с диареей: Учебное пособие по проведению формативного исследования* в редакции д-ра Mark Nichter, д-ра Cecilia S. Acuin и г жи Alberta Vargas был выпущен в помощь при разработке и оценке сообщений по продвижению добавки цинка при лечении диарейных заболеваний. Этот документ доступен и размещен на следующем веб-сайте: [http://www.inclentrust.org/downloads/zinc\\_manual\\_02\\_21\\_05.doc](http://www.inclentrust.org/downloads/zinc_manual_02_21_05.doc), а также включен в СД-Диск.

Некоторыми примерами стратегий ИОК или материалов для внедрения лечения при помощи цинка являются —

- Брошюры для общественных лидеров
- Инструкции для лиц по уходу
- Программы на радио, телевидении и на других каналах средств массовой информации (например, рекламных щитах)
- Аудиокассеты для учреждений здравоохранения, рынков, других общественных мероприятий

- 
- Включение сообщений относительно новых рекомендаций по ведению диареи в существующие программы и комплекты по коммуникациям в здравоохранении (например, ИВБДВ, грудное вскармливание, добавка витамина А)
  - Рабочие вспомогательные средства (например, лекционные плакаты, консультирующие карты для медработников, инструктирующие лиц по уходу в группах или индивидуально)
  - Плакаты
  - Использование “победителей” среди неформальных лидеров (спорт, искусство, или деятели средств информации, политики)

## 4.2.2 Рассмотрение оперативных вопросов

### 4.2.2.1 Замена старого ПРС

Страны могут воспринимать с неохотой изменения в лечении, когда имеется большое количество ПРС со старой формулой. Если переход на новый ПРС не был сделан, должна быть проведена точная оценка запаса ПРС со старой формулой как часть плана по замене, и будущие закупки должны быть урегулированы таким образом, чтобы в системе не образовывались большие запасы старой формулы, когда произойдет переход на новую формулу.

Данные о количестве заказанного ПРС могут быть получены из центрального медицинского хранилища, районных складов и медицинских учреждений путем письменного запроса от официальных властей. Агентство по закупкам обычно будет в курсе о любом заказе ПРС, который еще не прибыл на центральные склады.

Так как старый ПРС не является опасным для применения, то изымать его запасы необязательно. Это просто относится к вопросу планирования по внедрению ПРС таким образом, чтобы оба продукта не находились в обращении одновременно. Это необходимо не из-за какого-либо отличия в способе применения нового ПРС, а только для избежания путаницы, вызванной немного различными представлениями среди медработников и, что более важно, - среди лиц по уходу. Наличие старого ПРС не должно служить препятствием к введению добавки цинка.

### 4.2.2.2 План по введению лечения с применением цинка

Новая политика может реализовываться либо путем поэтапного применения, либо путем немедленного массового внедрения странового масштаба. Планирование этого компонента зависит от выбранного варианта. Поэтапная реализация может быть географической, с некоторыми областями или районами, избранными для раннего исполнения, или она может осуществляться согласно уровням системы здравоохранения, где некоторые уровни системы здравоохранения выбраны для более ранней реализации.

Преимущества поэтапной реализации включают

- Более низкие стартовые цены при реализации
- Возможность испытать стратегии реализации, определить и скорректировать любые проблемы с материалами или методами
- Понимание новых рекомендаций в учреждениях здравоохранения может мониториться и моделироваться, таким образом позволяя лучше прогнозировать потребность в ПРС и цинке

С другой стороны, реализация плана в общенациональном масштабе требует больших начальных затрат, хорошего предварительного тестирования ИОК и учебных материалов, и лучшей координации всех мероприятий для обеспечения успеха реализации.

#### 4.2.2.3 Прогнозирование потребностей и определение количества

Прогноз потребностей и расчет количества различаются. Прогноз потребностей основывается на теоретической надобности, часто вытекающей из перспективной оценки потребления, тогда как определение количества - это более точная оценка того, что требуется, основанная на фактическом коэффициенте использования и сервисного применения или модели потребления, а также бюджете.

Ключевые вопросы при составлении прогноза перечислены в Рамке 5.

Первоначальным шагом является определение того, делается ли прогноз потребностей только для сети государственного сектора или также для частного сектора. Существует несколько различных методов для составления прогноза потребностей, включая методы, основанные на потреблении, и методы, основанные на заболеваемости.

Для ПРС в качестве отправной точки могут быть использованы методы, основанные на прошлом потреблении. Со временем эта оценка может быть усовершенствована, так как ожидается, что новый ПРС может быть лучше принят детьми и лицами по уходу, что может привести к увеличению спроса.

Однако в случае с цинком данные о предыдущем потреблении отсутствуют, и таким образом подходящим методом для прогнозирования является метод, основанный на заболеваемости, хотя бы в течение первых лет реализации. Получение адекватных данных по заболеваемости может быть затруднительным из-за возможных неточностей в информационных системах менеджмента здравоохранения (ИСМЗ), и часто наилучшая возможная оценка должна производиться, исходя из существующих данных. Должно быть четкое понимание об источнике данных по заболеваемости и поведения при обращении за лечением по поводу диареи в стране. ИСМЗ обычно производит сбор данных только из государственных учреждений здравоохранения, что, возможно, приводит к заниженной картине бремени заболеваемости диареей в стране.

Очень приблизительным методом прогнозирования потребностей в цинке при отсутствии надлежащих данных ИСМЗ является связывание возможной потребности с закупкой ПРС или его распределением в обществе. Например, если предположить, что пациент с диареей будет использовать в среднем два пакетика ПРС, то потребуется 10-14 таблеток цинка в дозировке 20 мг. Конечно, это ограничивается точностью раздачи ПРС и, по всей вероятности, включает распределение только в государственном секторе. Однако в некоторых странах в большинстве случаев используются домашние жидкости вместо ПРС, и поэтому прогноз потребности в цинке, если основан на потреблении ПРС, может быть занижен в сравнении с настоящими нуждами.

#### Рамка 5 Ключевые вопросы для рассмотрения при прогнозировании вероятной потребности цинка

- Какой метод применяется в настоящее время для прогнозирования ПРС?
- Каким образом обосновываются прогнозы и как обеспечивается получение данных?
- Планируется ли адекватный резервный запас на соответствующих уровнях?
- Являются ли параллельные усилия для национальной закупки и грантов соответствующим образом согласованными?
- Какой метод определения количества будет использован при определении оценки и каковы границы данных?
- Будет ли реализация иметь пилотный характер с последующим постепенным наращиванием на всей территории страны или реализация будет повсеместной в национальном масштабе?
- Каково ожидаемое понимание новой политики по прошествии длительного времени внутри каждого учреждения здравоохранения и/или района?

---

При составлении прогноза потребностей в цинке рекомендован командный подход, при котором заинтересованные стороны из отдела детского здоровья и ИСМЗ вовлекаются дополнительно к персоналу центральных медицинских складов. В случае, если частный сектор будет вовлекаться в обеспечение добавки цинка, группа заинтересованных сторон должна быть расширена для включения их представителей, таких как национальная ассоциация торговцев химических препаратов или равнозначная. Это позволяет всем вовлеченным обсуждать потенциальные ошибки при прогнозировании данных и достигать согласия по лучшему методу прогнозирования.

Поэтапная реализация имеет преимущество возможного сбора данных, которые дают право произвести лучшую оценку в отношении понимания новых рекомендаций в учреждениях здравоохранения, что, в свою очередь, улучшает оценку вероятной потребности до начала общенациональной реализации.

Так как лечение с применением цинка является новым методом и имеются сложности, связанные с прогнозированием потребностей, возможно, будет необходимо разработать предварительную оценку будущего спроса на цинк для поставщиков, планирующих свое производство. Эта оценка должна будет непрерывно анализироваться и приводиться в соответствие с поступающей новой информацией.

В дальнейшем, прогнозы могут быть использованы при определении стоимости потребностей и проведении количественной оценки по закупке, основанной на доступном бюджете и нуждах резервного запаса. В связи с этим важно определить на раннем этапе, каким образом будет осуществляться финансирование при закупке цинка, — через Министерство здравоохранения, через доноров или путем ожидаемого вклада за наличные от потребителей, — чтобы выяснить, какое бюджетное соучастие будет иметь место в процессе определения количества.

#### **4.2.2.4 Местное производство**

Обсуждение в отношении местного производства относится к ПРС и цинку.

Если ПРС производится на месте, удостоверьтесь, чтобы переход на новую формулу длился до тех пор, пока производство не будет налажено в соответствии с принципами добросовестного производства (ПДП). Плохо произведенный ПРС может вызвать серьезные проблемы. Например, в случае, если частицы при производстве имеют неодинаковые размеры, укладывание в пакеты может привести к более высокой концентрации одного из ингредиентов. В случае, если все содержимое пакета не добавлено в воду для разбавления, повышенная концентрация калия потенциально может оказаться смертельной. Поэтому для достижения гарантии продукта высшего качества очень важно, чтобы местное производство ПРС соответствовало стандартам ПДП, и кроме того, чтобы стандарты ПДП были в достаточной мере поняты и придерживались изготовителями. Недавно пересмотренные руководства по производству ОРС имеются в распоряжении в ВОЗ/САН, а также содержатся на СД-Диске.

Потенциал местного производства для сиропов цинка и таблеток необходимо оценить. Этот процесс должен выполняться в соответствии с монографиями Фармакопеи США и стандартами ПДП. Если местный производитель не может производить соответствующую формулу таблеток (с идеальными качествами достаточной маскировки вкуса и дисперсности), то, скорее всего, потребуются внешняя помощь.

В случае, если отсутствует потенциал местного производства цинка или условия импортирования сырья являются неблагоприятными (некоторые страны имеют очень высокие налоги на ввозимое сырье), возникнет необходимость в международной закупке сиропа или таблеток цинка. Тем не менее, является все еще возможным рассмотреть местные возможности для переупаковки

импортируемых таблеток цинка, с тем чтобы включить в упаковку информацию на местном языке, или для обеспечения того, чтобы размер упаковки соответствовал полному курсу лечения. Другим вариантом для рассмотрения является “комплект для ведения диареи”, где пакетики ПРС и таблетки цинка расфасованы вместе в привлекательную упаковку с легко применимыми инструкциями. Принимая во внимание, что в некоторых странах домашние жидкости более широко используются, чем ПРС, и что обезвоженные дети редко получают ПРС, необходимо с осторожностью подойти к рассмотрению последней рекомендации. Тем не менее, любой случай диареи, с обезвоживанием и без, должен получить цинк. Краеугольным камнем ведения случая диареи является ПРС, и важно не ставить людей в тупик, принуждая лиц, ухаживающих за больным, покупать набор, тогда как все, что им необходимо - это цинк.

#### 4.2.2.5 Закупка

“Эффективный процесс закупки обеспечивает доступность надлежащих лекарственных препаратов, в надлежащих количествах, по разумным ценам и общепризнанным стандартам качества”<sup>1</sup>. Ключевые вопросы, которые необходимо задать при разработке плана по закупкам для нового ПРС и цинка, перечислены в Рамке 6.

Часто фактическая закупка и финансирование закупки возникают в различных департаментах или министерствах или при участии доноров. Есть необходимость в координации мероприятий для достижения синхронизации между финансовой деятельностью и требованиями закупочного цикла.

Для реализации новой политики, которая объединяет новый ПРС и цинк для лечения диареи, необходимо разработать план по закупкам, который бы учитывал стратегию распределения (включая государственный и частный сектор). И цинк, и ПРС должны быть включены в план. Хотя цинк на начальной стадии является новым продуктом, план для нового ПРС должен принимать во внимание период освоения новой продукции, сроки поставок<sup>2</sup>, и уровень запаса и потребления ПРС.

Этот план по закупкам должен также включать информацию по методу закупки, который будет использоваться, то есть, использование либо открытого тендера, ограниченного тендера, переговоров конкурентного характера, или прямой закупки. Детальное обсуждение преимуществ и недостатков этих методов может быть найдено в ресурсных руководствах<sup>1</sup>. Однако для достижения лучших цен, как правило, рекомендуется конкурентная закупка, хотя ограниченное число поставщиков цинка в это время может означать, что ценовое преимущество не всегда достижимо. В зависимости от источников финансирования, в случае, если цинк зарегистрирован в стране как лекарственное

#### Рамка 6 Ключевые вопросы при закупке нового ПРС и цинка

- Какие существуют процедуры и/или системы для управления процессом закупки?
- Какой тип закупки существует: централизованный (объединенный) или децентрализованный?
- Является ли система прозрачной и эффективной?
- Какие имеются денежные средства для использования при закупке нового ПРС и цинка?
- Существует ли местный источник нового ПРС и/или цинка или они будут импортироваться?
- Какова ожидаемая продолжительность закупочного цикла от момента выбора продукта до его прибытия?
- Установлены ли налаженные системы для мониторинга работы поставщика и осуществления закупочных контрактов?
- Установлена ли система обеспечения качества в закупочном процессе (преквалификация поставщиков, принуждение к выполнению требований стандартов ХПП, и т.д.)?
- Есть ли необходимость в переупаковке продукта, и если да, то кто это будет делать?
- Есть ли необходимость в расфасовке продукта заранее, и если да, то кто это будет выполнять?

<sup>1</sup> Научный Менеджмент в здравоохранении и Всемирная организация здравоохранения. 1997 год. Обеспечение лекарственного снабжения: Отбор, закупка, распределение, и использование фармацевтических средств. Второе издание. Хартфорд, КТ: Издательство “Кумариан”.

<sup>2</sup> Время между заказом продукта и время, когда продукт доступен для применения в медицинских учреждениях.

---

средство, будет необходимо закупать форму цинка, который производится поставщиком, прошедшим предварительную оценку на соответствие техническим условиям ЮНИСЕФ, или который, по крайней мере, произведен по фармацевтическим стандартам ПДП. Во время написания ЮНИСЕФ находится в процессе определения квалифицированных поставщиков цинка. Отдел поставок ЮНИСЕФ рассматривает несколько международных производителей и находится в ожидании их соответствия стандартам преквалификации ЮНИСЕФ. Предполагается, что к середине 2006 г. ЮНИСЕФ будет иметь установленных и прошедших преквалификацию поставщиков и что страны смогут закупать цинк через ЮНИСЕФ.

Решения по упаковке цинка должны приниматься в случае, если установлено, что закупочный продукт не расфасован соответствующим образом (в упаковке, содержащей полную дозу) или если требуется комбинированная упаковка ОРС с таблетками цинка. В этом случае будет необходимо определить фирму для выполнения переупаковки. Если цинк закупается для распределения в государственном и частном секторах, необходимо определить, следует ли использовать одинаковую упаковку для государственного и частного сектора. Должны быть установлены языковые требования к упаковке, для того чтобы обеспечить выполнение условия, когда как те, кто назначает лекарство, так и потребители имели необходимую информацию по правильному применению продукта.

Вне зависимости от выбранного метода закупки системы должны функционировать на местах таким образом, чтобы купленные продукты были соответствующего качества. Это может быть достигнуто либо путем преквалификации, либо постквалификации поставщиков как составной части процесса конкурентного тендера. Дополнительно должна функционировать система мониторинга поставщика на предмет гарантии качества и контроля качества выполнения, а также для разрешения любых обнаруженных проблем.

Как только документы на тендер будут разработаны, начнется и будет осуществляться обычный процесс закупки и мониторинг поставщика. При этом может понадобиться техническая помощь по закупке, и тогда должен быть установлен квалифицированный ресурс для технической помощи, а также заключен контракт с ним.

#### **4.2.2.6 Распределение**

Как только новые руководства по ведению диареи будут одобрены и включены в национальную политику с ясными указаниями по реализации и устойчивая поставка цинка и ПРС будет налажена, очень важно рассмотреть еще раз и усилить каналы распределения. Необходимо также помнить о том, что добавка цинка является дополнительным лечением к ПРС. Поэтому при лечении диарейных заболеваний цинк всегда должен продвигаться вместе с раствором ПРС или другими жидкостями, имеющимися в наличии на дому и рекомендованными в местном масштабе для ведения диареи.

Для достижения желаемого охвата потребуется как государственное, так и частное распределение цинка и ПРС. Этот раздел охватывает только распределение на государственном уровне, включая учреждения здравоохранения, учреждения социального обеспечения детей (где обученные работники определяют случаи и консультируют родителей/лиц по уходу), социально ориентированные службы (рутинные полугодовые “недели детского здоровья”, ‘наверстывающие раунды по быстрому охвату’, ‘зачистки’ полиомиелита, другие интервенции с использованием социальной мобилизации) и работников социального здравоохранения. Лечение с помощью цинка должно быть интегрировано в существующее распределение таким образом, чтобы он распространялся таким же путем, как новый ПРС, нежели путем создания параллельного распределения для добавок цинка. В этой системе могут иметься недостатки, которые необходимо устранить для обеспечения гарантии постоянного наличия цинка и нового ПРС.



Распределение цинка и нового ПРС будет отличаться от страны к стране в зависимости от того, как организована система распределения и играют ли роль или нет центральные медицинские склады в этой системе, и таким образом, существенным является понимание, какой тип системы распределения превалирует в государственном секторе страны. В системе “пул” учреждения здравоохранения заказывают лекарственные препараты и принадлежности из центральных медицинских складов или у поставщиков, основываясь на их собственном решении о своих потребностях. В системе “пуш” центральные медицинские склады устанавливают типы и количество лекарственных средств и принадлежностей для рассылки в каждое медицинское учреждение на основании информации, которую они получили в отношении потребностей медицинских заведений.

Важно проверить систему распределения и изучить наличие лекарственных средств на периферийных уровнях для установления сильных и слабых сторон, для того чтобы слабые стороны системы дистрибуции не привели к несостоятельности в реализации политики. Транспортировка и емкость складирования на центральном и периферийном уровнях также являются важными аспектами для рассмотрения.

Другой существенной стороной для принятия во внимание при распределении является вопрос о том, будет ли лечение с помощью цинка и ПРС проводиться бесплатно, или предусматривается связанная с этим плата, например в тех странах, где в системе государственного здравоохранения существует элемент возмещения издержек и оплата потребителями. Оплатой может быть себестоимость плюс повышенная или субсидированная цена.

#### 4.2.2.7 Инвентарный менеджмент или управление материально-техническим снабжением

Мероприятия по управлению материально-техническим снабжением необходимо оценить и обновить или установить в случае, если они еще не установлены, во всех медицинских учреждениях. Это необходимо для того, чтобы запасы цинка и нового ПРС управлялись соответствующим образом во избежание дефицита и для того, чтобы потери из-за истекшего срока годности были минимальными. Ключевые вопросы перечислены в Рамке 7.

Потребуется механизмы по обеспечению средств управления запасами, такие как наличие карточек складского учета; хранение и регулярное обновление документации; проведение регулярного материального контроля. Если имеется компьютерное программное обеспечение, вероятно, потребуется его адаптировать таким образом, чтобы включить данные, необходимые для управления новыми продуктами. Важно обеспечить гарантию того, чтобы срок годности продуктов не истек до момента их использования, и чтобы любой запас с истекшим сроком годности рационально удалялся из всех учреждений и складов.

#### 4.2.2.8 Распределение в частном секторе

Варианты распределения цинка и нового ПРС в частном секторе варьируют от страны к стране и, возможно, даже от региона к региону внутри страны. Быстрая оценка определит сильные и слабые стороны различных вариантов и типов торговых точек частного сектора (например, клиники, аптеки,

#### Рамка 7 Основные вопросы в управлении материально-техническим снабжением

- Какой механизм контроля за материально-техническим снабжением установлен и является ли он надежным?
- Проводится ли ревизия лекарств, по крайней мере, ежегодно?
- Каково среднее оборотное время запаса и существуют ли политика и практика по отпуску ассортимента, при которых на всех уровнях первыми отпускаются препараты, у которых в первую очередь истекает срок годности?
- Существует ли функциональный менеджмент информационных систем для управления потоком продукции?
- Насколько хорошо регулируется срок хранения продуктов на всем протяжении существующей цепочки снабжения? Какие системы установлены для действий в отношении продуктов с истекшим сроком?
- Установлены ли адекватные меры безопасности по предупреждению хищений хранящихся продуктов?

---

магазины отпуска лекарственных средств), которые могут потенциально распространять новый ПРС и цинк. Эта оценка приведет к выбору наиболее подходящего канала, который можно использовать для распределения нового ПРС и цинка. Необходимо разработать план работы с частными поставщиками. Частные некоммерческие поставщики (например, НПО и клиники, основанные на доверии) должны быть также включены в оценку, так как они вносят значительный вклад в охват служб здравоохранения во многих странах.

Важно, чтобы поставщики частного сектора были ориентированы в отношении новых лечебных руководств по ведению диареи у детей в возрасте до пяти лет. Профессиональные ассоциации и другие организации должны также быть осведомлены о причинах и основаниях для рекомендаций и о действующих руководствах по лечению.

В тех странах, где частный сектор является важным источником лекарственных средств для лечения детей в возрасте до пяти лет, наличие как ПРС, так и добавки цинка (как таблетированной формы, так и сиропа) и их соответствующее применение должно поощряться. В странах, где имеют место текущие интервенции в частном секторе (например, франчайзинг или аккредитация), будет важно обеспечить включение лечения при помощи нового ПРС и цинка в учебный план и учебные материалы, в список лекарственных средств, разрешенных для продажи, и в руководство по мониторингу. В некоторых странах и при некоторых ситуациях существует вероятность рассмотрения социального маркетинга цинка.

Страны, в которых имеются неоплачиваемые общественные добровольцы вне системы общественного здравоохранения, обеспечивающей лечебные услуги, должны изучить возможности для включения этих представителей в процесс. Это поможет прояснить вопрос об имеющихся пробелах в обучении и потенциале, имеющихся вариантов нового лечения, а также выяснить, какие механизмы поощрения и устойчивости являются эффективными в каждой популяции/культуре.

#### **4.2.2.9 Обеспечение качества**

Основные вопросы обеспечения качества, касающиеся реализации новых рекомендаций, относятся к эффективности продукта, безопасности продукта (фармакологическая бдительность), качеству продукта и проверке качества после продажи. Страны могут уже иметь системы слежения, которые проводят мониторинг продукции ПРС; однако такие системы могут и не быть для других лекарственных средств и уж точно не существуют для пищевых добавок. Обеспечение качества в процессе производства является ключом и лучшим механизмом гарантии продукта качества. Построение потенциала в существующих структурах, которое бы собирало подобную информацию для других основных лекарственных средств, - возможный вариант для рассмотрения с точки зрения наилучшего применения имеющихся в наличии человеческих ресурсов.

#### **Фармакологическая бдительность**

- Побочные эффекты на новый ПРС

Так как новый ПРС содержит меньше хлорида натрия, появилась озабоченность, что его введение приведет к увеличению процента гипонатриемии. Действительно, исследования по оценке эффективности нового ПРС показали, что хотя и при более высокой эффективности по сравнению со старым составом использование нового ПРС было связано с повышенным риском транзиторной, асимптоматичной гипонатриемии. В связи с этим в Бангладеш и Индии были предприняты исследования по изучению фармакологической безопасности, с тем чтобы оценить, переносится ли повышенный риск транзиторной бессимптомной гипонатриемии, наблюдаемой при изучении на больничной базе, на повышенный риск симптоматической гипонатриемии при применении нового ПРС в широких масштабах. Результаты этих двух исследований, охватывающих около 100 000 госпитализированных взрослых и детей с

---

диарей, очень ясно показали, что применение нового ПРС не связано с повышенным риском симптоматичной гипонатриемии. В действительности, в Бангладеш доля симптоматичной гипонатриемии разделилась на два после введения нового ПРС по сравнению с периодом, когда в наличии была только старая формула.

■ Побочные эффекты на добавку цинка

До настоящего времени сообщений о тяжелых побочных реакциях на любую форму добавки цинка при лечении диареи не поступало. Испытания включали более 9 100 детей, которые участвовали в пробах на эффективность в обоих отведениях плацебо и исследованиях цинка, и около 12 000 наблюдений у детей в одном крупном испытании на эффективность. Суточная доза цинка колебалась в пределах от 5-45 мг и хорошо переносилась при разнообразных окружающих условиях. Испытания не обнаружили различий в побочных реакциях при применении разных солей цинка (сульфат, ацетат или глюконат) в испытаниях добавок.

В настоящее время единственным побочным эффектом, полученным из донесений, является рвота. Из семи испытаний, в которых описывались случаи рвоты, только два сообщали о большем количестве рвоты у детей, которые получили цинк, по сравнению с группой плацебо. В одном испытании сообщалось о большем количестве рвоты в пробе с цинком по сравнению с контрольной группой в случае, когда цинк давался с множественными питательными микроэлементами, а не в единственном числе.

Статус в отношении меди оценивался в четырех испытаниях. Три из четырех испытаний не нашли различий в статусе содержания меди в сыворотке после добавки. Одно испытание обнаружило существенное отклонение в снижении уровня меди при сравнении детей с добавочным цинком с детьми без добавочного цинка. Тем не менее, эти дети имели плохое питание и были отмечены как имевшие устойчивую диарею в первоначальном статусе. В общем итоге отсутствуют значимые доказательства того, что кратковременная добавка цинка при лечении диареи оказывает побочный эффект на статус меди.

В дополнение к испытаниям касательно лечения диареи, было проведено несколько испытаний по оценке эффективности применения цинка при лечении пневмонии, малярии, кори и простуды. Лечение обычно включало приблизительно 20 мг цинка в день на протяжении всего заболевания, что обычно составляет менее двух недель. В этих исследованиях сообщений о серьезных побочных реакциях, связанных с добавкой цинка, не поступало.

■ Предоставление информации о побочных реакциях на лекарственный препарат

Несмотря на отсутствие в литературе данных о серьезных побочных реакциях, связанных с применением нового ПРС или цинка, как только лечение начнет принимать характер более широкого распространения, необходимо установить механизмы по активному предоставлению информации о случаях побочных реакций, связанных с их применением. Это может быть обеспечено путем установления стандартной отчетной системы при посредстве медицинских учреждений и/или специальных исследований. Эта система по мониторингу побочных явлений должна быть разработана внутри системы мониторинга побочных реакций на другие лекарственные препараты. Медицинские учреждения должны быть снабжены формами по регистрации побочных явлений. На каждом уровне системы здравоохранения должен быть назначен ответственный человек для сопоставления данных, а также должна быть разработана система отчетности в обратном направлении, на центральный уровень.

---

### **Система слежения за качеством продукта**

Слежение за качеством продукта должно быть интегрированным на всех уровнях системы здравоохранения, для того чтобы обеспечить соответствующее качество нового ПРС и сиропа и/или таблеток цинка, имеющихся в наличии на рынке. Всесторонняя система включает обеспечение качества во время регистрации лекарственного препарата, закупки и распространения через государственный и частный секторы. Она также включает механизм по удалению из снабженческой цепи любых обнаруженных продуктов несоответствующего качества.

Регулярный мониторинг со стороны производителя по контролю за качеством партии, возможно, также является необходимым требованием.

## **4.3 Мониторинг и оценка**

Мониторинг и оценка (МиО) являются важнейшими элементами и совершаются на всем протяжении планирования и реализации. Планирование для МиО необходимо осуществлять на раннем этапе, что должно быть интегрировано на всем протяжении процесса реализации так, чтобы данные мониторинга могли использоваться для направления любых изменений в стратегиях реализации правительством и другими внешними заинтересованными сторонами. Важным является разработка плана по МиО, который включал бы соответствующие индикаторы для слежения за процессом реализации и работой применительно к определенным/установленным целям. Изучение ситуационного анализа до внедрения нового ПРС и цинка для лечения диареи было бы полезным для руководства в реализации и для определения базового уровня. Этот первоначальный уровень включает в себя базовые данные о наличии ПРС и цинка, и о методах ведения диареи в государственном и частном секторах.

В качестве компонента интервенций для проведения мониторинга и улучшения качества служб здравоохранения необходимо разработать специальные процедуры и планы по мониторингу и контролю для поддержания целостности мероприятий по ведению диареи как в государственном, так и в частном секторах. Будет важным проводить мониторинг за использованием цинка и за наличием какого-либо влияния на уровень применения антибиотиков при ведении диареи, а также обеспечить гарантию того, что цинк не используется в предпочтение к ПРС.

Может понадобиться обучение по поддерживающему надзору, а также будет необходимо установить механизмы обратной связи в случае, если они еще не установлены. При необходимости, все механизмы по МиО, разработанные для мониторинга реализации лечения с помощью цинка, должны быть пересмотрены и обновлены в соответствии с любыми изменениями в стратегии реализации.

Данные для мониторинга и оценки могут быть получены из существующих комплексных исследований, таких как Медико-демографическое исследование (МДИ) данных информационной системы менеджмента здравоохранения (ИСМЗ) или специальных научных работ. Решение, какой информационный источник(и) использовать, зависит от контекста каждой страны и доступных информационных систем. Типы информационных систем включают —

- МДИ — Эти национальные репрезентативные исследования домовладений обеспечивают данные для широкого спектра индикаторов мониторинга и оценки влияния. Это полезный источник информации в отношении практики лиц по уходу за детьми
- Мультикластерные исследования (МКИ) — Исследования на уровне домашних хозяйств
- ИСМЗ — Большинство стран имеют существующую ИСМЗ, которая предоставляет основную информацию о коэффициентах смертности и заболеваемости

- 
- Могут существовать информационные системы по лекарственному менеджменту, которые содержат информацию о менеджменте лекарственного снабжения
  - Системы отчетности по побочным реакциям на лекарственный препарат/фармакологической бдительности
  - Специальные исследования — При отсутствии надлежащих данных для проведения мониторинга политики, возможно, будет необходимо провести особые исследования для обеспечения отдельных данных (например, анализ учреждения здравоохранения с использованием опроса уволенных с работы, ретроспективный анализ документов и инвентарных записей)

Некоторые индикаторы МиО приведены ниже —

- Индикаторы процесса
  - % персонала здравоохранения, обученного по ведению диарей, включая лечение при помощи нового ПРС и цинка в течение 10-14 дней
  - имеющиеся в наличии цинк и новый ПРС на центральном складе учреждения
  - % учреждений здравоохранения, складских помещений и рынков сбыта частного сектора с доступными ПРС и цинком
  - % учреждений с пересмотренными руководствами по лечению, например имеющееся в наличии пересмотренное руководство ИВБДВ
  - % случаев диареи у детей в возрасте до пяти лет с назначением или продажей цинка и новый ПРС
- Индикаторы результата
  - % случаев диареи у детей в возрасте до пяти лет, получивших курс лечения в течение 10-14 дней с помощью добавки цинка, дополнительно к ПРС
- Индикаторы осведомленности, отношения и практики
  - % лиц по уходу, информированных о том, что цинк является подходящим лечением при диарейном заболевании
  - % медицинских поставщиков, которые верят в то, что цинк является эффективным лечением диарей у детей до пяти лет

## Краткое изложение фактов

### 1. Добавка цинка и лечение острой диареи

#### Продолжительность заболевания

Относительно времени от набора в исследование до восстановления после диареи этот обзор ясно показал, что добавка цинка имеет существенное благоприятное влияние на клиническое течение острой диареи. В 11 из 12 исследований добавление цинка ассоциировалось с сокращением длительности заболевания, и в восьми снижение было статистически достоверным. При совокупном анализе этих исследований можно приблизительно подсчитать, что добавка цинка снижает продолжительность заболевания до 25%.

#### Количественное соотношение случаев с длительностью более семи дней

Пять исследований регистрировали данные о количественном соотношении случаев с продолжительностью свыше семи дней. Результаты всех этих исследований показали тенденцию к снижению количественного соотношения случаев с длительностью свыше семи дней у детей, получавших добавку цинка, и в одном случае снижение было статистически достоверным. И вновь, совокупный анализ этих исследований показал, что добавление цинка может снизить на около 25% долю случаев продолжительностью свыше семи дней, таким образом существенно уменьшая количественное соотношение эпизодов, переходящих в устойчивые формы.

#### Объем стула

В восьми исследованиях производился сбор информации об объеме стула или частоте. Во всех этих исследованиях добавка цинка была связана со снижением продукции/частоты стула и в пяти было показано, что снижение было статистически достоверным. Исходя из этих научных работ, мы можем приблизительно подсчитать, что снижение объема стула на 30% было связано с добавлением цинка.

Опираясь на результаты этого анализа, было сделано заключение о том, что добавка цинка имеет клинически достоверное положительное влияние на клиническое течение острой диареи, снижая как тяжесть, так и длительность заболевания.

### 2. Добавка цинка и лечение персистирующей диареи

Для того, чтобы измерить результат добавления цинка, предлагаемого с пероральной регидратационной терапией во время восстановительного периода после стойкой диареи, был проведен совокупный анализ четырех доступных опубликованных и неопубликованных рандомизированных контролируемых испытаний по изучению эффекта пероральной добавки цинка у детей до пяти лет с устойчивой формой диареи.

Был применен регрессивный анализ выживания Кокса (Cox) для оценки суммарного влияния цинка на продолжительность диареи и возможного дифференциального влияния в подгруппах, разделенных по полу, возрасту, весу к росту и первоначальной концентрации цинка в плазме.

---

Дети с устойчивой формой диареи, получавшие цинк, имели на 24% ниже вероятность продолжающейся диареи (95% Доверительный интервал [ДИ]: 9%, 37%) и на 42% ниже долю неудач лечения или смерти (95% ДИ: 10%, 63%), чем дети в контрольной группе. Необходимо отметить, что имела тенденция более сильного эффекта у мальчиков до 12 месяцев или у имевших потерю или низкую первоначальную концентрацию цинка в плазме.

В общем итоге, обзор делает заключение, что добавка цинка снижает продолжительность и тяжесть персистирующих форм диареи.

### **3. Добавка цинка и предупреждение острой и персистирующей форм диареи**

Совокупный анализ рандомизированных контролируемых испытаний у детей в развивающихся странах позволил провести оценку влияния добавки цинка на предупреждение диареи (острой и устойчивой формы). Испытания включали получивших пероральную добавку в количестве хотя бы половины от Суточной рекомендованной нормы США (СРН) цинка для детей в возрасте до пяти лет и оценивали предупреждение серьезной инфекционной заболеваемости путем проведения семейных визитов. Анализ включал семь испытаний с “длительным” обеспечением единичной или двойной СРН элементарного цинка от пяти до семи раз в неделю на протяжении периода слежения за заболеваемостью и испытания с “краткосрочным” применением от двух до четырех раз СРН элементарного цинка ежедневно в течение двух недель с последующим слежением за заболеваемостью в течение 2-3 месяцев. Результаты влияния на диарею были проанализированы в суммарном итоге и в подгруппах, разграниченных по возрасту, базовой плазменной концентрации цинка, состоянию упитанности и полу.

В испытаниях с длительным курсом у детей, получавших добавку цинка, по сравнению с контрольной группой, процент диареи был снижен на 18% (Коэффициент вероятности успешного исхода (КВУИ) 0,82 [95% ДИ от 0,72 до 0,93] и распространенность снизилась на 25% (КВУИ 0,75 [95% ДИ от 0,63 до 0,88]). Существенной разницы в эффекте на подгруппы с добавкой цинка обнаружено не было.

В испытаниях с краткосрочным курсом характер действия добавки цинка был аналогичным тому, что наблюдался в длительных испытаниях: у детей с добавочным цинком, по сравнению с контрольной группой, процент диареи снизился на 11% (Коэффициент вероятности успешного исхода (КВУИ) 0,89 [95% ДИ от 0,62 до 1,28]) и распространенность снизилась на 34% (КВУИ 0,66 [95% ДИ от 0,52 до 0,83]).

В заключение можно сказать, что даваемая детям добавка цинка при лечении как длительным курсом, так и краткосрочным в развивающихся странах связана со существенным снижением процентного соотношения диарей.

### **4. Добавка цинка, лечение и предупреждение диареи с гемоколитом**

Несколько исследований продемонстрировали, что добавка цинка как длительная, так и краткосрочная имела положительное влияние на распространенность дизентерии в течение месяца, следующего за применением добавки цинка.

В дополнение, научные исследования, проведенные во время острого шигеллеза, показали, что добавка цинка существенно улучшает сероконверсию ответа шигелло-кислотных антител и увеличивает пропорцию циркулирующих Б-лимфоцитов и плазменных клеток, а также IgA-

---

специфического иммуноглобулинового ответа. По всем этим причинам становится ясным, что добавка цинка должна даваться в качестве дополнения к лечению диареи с гемоколитом с помощью антибиотиков.

## **5. Добавка цинка и оценка эффективности затрат**

Недавно опубликованное исследование проанализировало стоимость приращения, результаты действия и затратно-эффективность цинка, использованного в качестве дополнительной терапии к стандартному лечению острой детской диареи, включая дизентерию, а также провело переоценку эффективности затрат стандартного ведения случая с помощью ПРС.

Древо решений использовалось для моделирования ожидаемых клинических результатов и ожидаемых затрат при четырех альтернативных стратегиях лечения. Лучшие доступные эпидемиологические, клинические и экономические данные использовались при расчетах, а Объединенная Республика Танзания служила в качестве опорной базы. Вероятностный анализ эффективности затрат был проведен с помощью метода моделирования Монте-Карло, и возможные влияния колебаний единичных параметров исследовались в анализе односторонней чувствительности.

В этом исследовании ПРС оказался менее затратно-эффективным, чем представлялось ранее. Однако применение цинка в качестве дополнительной терапии значительно улучшало затратно-эффективность стандартного ведения диареи как для дизентерийных, так и заболеваний недизентерийного происхождения. Эти результаты являются особенно уязвимыми для коэффициента смертности недизентерийной диареи, но альтернативные интервенции могут быть охарактеризованы как высоко затратно-эффективные даже при пессимистических сценариях.

Это исследование дает достаточно оснований для рекомендации включения цинка в стандартное ведение случая как дизентерийной, так и недизентерийной острой диареи.

## **6. Добавка цинка и нерациональное использование антибиотиков**

Чрезмерное применение антибиотиков при диарее является главным способствующим фактором в отношении растущего процента антимикробной резистентности в развивающихся странах. Научное исследование применения антибиотиков в сельских районах Бангладеш обнаружило, что 26% закупленных лекарственных средств относилось к антибиотикам, которые чаще всего были приобретены для детей в возрасте 0-4 года с целью применения при диарее; 48% антибиотиков были закуплены с параметрами менее, чем разовая суточная доза. Такие виды практики, вероятно, не привели к улучшению здоровья и, возможно, способствовали появлению и живучести микроорганизмов с лекарственной устойчивостью.

Терапия с применением цинка в контрольных испытаниях эффективности при диареях была показана как благотворная, и важно определить, будет ли наличие сиропа цинка для лечения диареи удовлетворять потребность в лекарственных средствах при диареях, что таким образом уменьшит использование антибиотиков без конкурирования с применением пероральной регидратационной терапии (ПРТ).

В Матлабе (Бангладеш) было проведено контролируемое испытание в общине, где имелось 30 обслуживающих районов (кластеров) вокруг лечебного Центра Матлаб, в каждом около 200 детей в возрасте 3-59 месяцев, которые были наугад распределены на районы интервенций и сравнения. Один общинный медработник обслуживал каждый кластер. Все дети в возрасте 3-59 месяцев были включены в исследование.



---

Применение антибиотиков для лечения диареи было примерно на 70% меньше в районах, где проводились мероприятия с цинком. Кроме того, посещения фармацевтов и сельских врачей было значительно меньше; визиты к сельским врачам и фармацевтам являются самыми важными определяющими показателями ненадлежащего использования антибиотиков. Значительное снижение применения антибиотиков и связанного с этим поведения в группах, где проводились интервенции, продемонстрировало, что польза добавки цинка распространяется далеко за пределы снижения детской заболеваемости и смертности. Добавка цинка при диарее с образовательными программами, в дополнение к ПРТ, может снизить неправильное применение антибиотиков, приводящее к развитию резистентных патогенных микроорганизмов.

## Справочная литература

### 1. Политика лечения диареи

WHO/UNICEF. *Joint Statement - Clinical Management of Acute Diarrhoea*. WHO/FCH/CAH/04.7 May 2004.

WHO/UNICEF. *Joint Statement - Oral Rehydration Salts (ORS) - A New Reduced Osmolarity Formulation*.

<<http://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia/OralRehySalts.pdf>> (accessed 23.2.2006).

WHO/UNICEF. *Joint Statement on the new ORS solution Oral Rehydration Salts (ORS) Solution*. March 2002.

### 2. Научное обоснование для ПРС с низкой осмолярностью

#### ОСНОВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review. *British Medical Journal*, 2001, 323:81–5.

WHO Department Of Child And Adolescent Health And Development. *Reduced osmolarity oral rehydration salts (ORS) formulation – Report from a meeting of experts jointly organized by UNICEF and WHO*. UNICEF House, New York, USA, 18 July 2001. WHO/CAH/01.22

Duggan C, Fontaine O, Pierce NF, Glass RI, Mahalanabis D, Alam NH, Bhan MK, Santosham M. Scientific Rationale for a Change in the Composition of Oral Rehydration Solution. *Journal of the American Medical Association*, 2004, 291:2628–31.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ ЧТЕНИЕ

Hahn S, Kim Y, Garner P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration caused by acute diarrhoea in children. *Cochrane Database Systems Review*, Rev. 2002, (1): CD002847.

Murphy C, Hahn S, Volmink J. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating cholera. *Cochrane Database Systems Review*, 2004, (4):CD003754.

Fontaine O. Actualit s sur les solutions de sels de r hydratation par voie orale dans le traitement de diarrh es de l'enfant. *Med. Trop.*, 2003; 63:486-490.

---

### 3. Научное обоснование для добавки цинка

#### ОСНОВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

##### Обзорные статьи

The Zinc Investigators' Collaborative Group. Therapeutic effects of oral zinc in acute and persistent diarrhea in children in developing countries: pooled analysis of randomized controlled trials. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72:1516–22.

Effect of Zinc Supplementation on Clinical Course of Acute Diarrhoea. Report of a Meeting, New Delhi, 7–8 May 2001. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 2001 Dec, 19(4):338–346.

Zinc Investigators' Collaborative Group. Prevention of diarrhoea and pneumonia by zinc supplementation in children in developing countries — pooled analysis of randomized trials. *Journal of Paediatrics*, 1999, 135(6):689–97.

##### Популяционные исследования

Baqui AH, Black RE, Shams El Arifeen, Yunus M, Chakraborty J, Ahmed S, Vaughan JP. Effect of zinc supplementation started during diarrhoea on morbidity and mortality in Bangladeshi children: community randomized trial. *British Medical Journal*, 2002, 325:1059

Baqui AH, Black RE, El Arifeen S, Yunus M, Zaman K, Begum N, Roess AA, Santosham M. Zinc Therapy for Diarrhoea Increased the Use of Oral Rehydration Therapy and Reduced the Use of Antibiotics in Bangladeshi Children. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 2004, 22(4):440–42.

##### Цинк и иммунная функция

Cousins RJ, Blanchard RK, Popp MP, Liu L, Cao J, Moore JB, Green CL. A global view of the selectivity of zinc deprivation and excess on genes expressed in human THP-1 mononuclear cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2003 Jun 10, 100(12):6952–7.

Fraker PJ, King LE. Reprogramming of the immune system during zinc deficiency. *Annual Review of Nutrition*, 2004, 24:277–98.

Raqib R, Roy SK, Rahman MJ, Azim T, Ameer SS, Chisti J, Andersson J. Effect of zinc supplementation on immune and inflammatory responses in pediatric patients with shigellosis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004, 79:444–50

Shankar AH, Prasad AS. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1998 Aug, 68(2 Suppl):447S–463S.

#### Дополнительное чтение

##### Госпитальные исследования

Al Sonboli N, Gurgel RQ, Shenkin A, Hart CA, Cuevas LE. Zinc supplementation in Brazilian children with acute diarrhoea. *Annals of Tropical Paediatrics*, 2003; 233–8.

Bhatnagar S, Bahl R, Sharma PK, Kumar GT, Saxena SK, Bhan MK. Zinc With oral rehydration therapy reduces stool output and duration of diarrhea in hospitalized children: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2004, 38:34–40.

Sachdev HPS, Mittal NK, Mittal SK, Yadav HS. A controlled trial on utility of oral zinc supplementation in acute dehydrating diarrhoea in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1988, 7:877–81.

---

#### **Дополнительные популяционные исследования**

Faruque ASG, Mahalanabis D, Haque SS, Fuchs GJ, Habte D. Doubleblind, randomised, controlled trial of zinc or vitamin A supplementation in young children with acute diarrhoea. *Acta Paediatrica*, 1999, 88:154–60.

Hidayat A, Achadi A, Sunoto, Soedarmo SP. The effect of zinc supplementation in children under three years of age with acute diarrhoea in Indonesia. *Medical Journal of Indonesia*, 1998, 7:237–41.

Penny ME, Peerson JM, Marin RM, Duran A, Lanata CF, Lonnerdal B, et al. Randomized, community-based trial of the effect of zinc supplementation, with and without other micronutrients, on the duration of persistent childhood diarrhea in Lima Peru. *Journal of Pediatrics*, 1999, 135(2 Pt 1):208–17.

Sazawal S, Black RE, Bhan MK, Bhandari N, Sinha A, Jalla S. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *New England Journal of Medicine*, 1995, 333:839–44.

Strand TA, Chandyo RK, Bahl R, Sharma PR, Adhikari RK, Bhandari N, Ulvik RJ, Molbak K, Bhan MK, Sommerfelt H. Effectiveness and efficacy of zinc for the treatment of acute diarrhea in young children. *Pediatrics*, 2002, 109(5):898–903.

#### **Раствор ПРС, обогащенный цинком**

Bahl R, Bhandari N, Saksena M, Strand T, Kumar GT, Bhan MK, Sommerfelt H. Efficacy of zinc-fortified oral rehydration solution in 6- to 35-month-old children with acute diarrhea. *Journal of Pediatrics*, 2002, 141(5):677–82.

#### **Дети младенческого возраста**

Brooks WA, Santosham M, Roy SK, Faruque ASG, Wahed MA, Nahar K, Khan AI, Khan AF, Fuchs GJ, Black RE. Efficacy of zinc in young infants with acute watery diarrhea. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005;82:605–10.

#### **Дети с недостатком питания**

Bhutta ZA, Nizami SQ, Isani Z. Zinc supplementation in malnourished children with persistent diarrhea in Pakistan. *Pediatrics* 1999, 103(4):e42.

Dutta P, Mitra U, Datta A, Niyogi SK, Dutta S, Manna B, et al. Impact of zinc supplementation in malnourished children with acute watery diarrhoea. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2000, 46(5):259–63.

Khatun UH, Malek MA, Black RE, Sarkar NR, Wahed MA, Fuchs G, et al. A randomized controlled clinical trial of zinc, vitamin A or both in undernourished children with persistent diarrhea in Bangladesh. *Acta Paediatrica*, 2001, 90(4):3768–70.

Roy SK, Tomkins AM, Akramuzzaman SM, Behrens RH, Haider R, Mahalanabis D, Fuchs G. Randomised controlled trial of zinc supplementation in malnourished Bangladeshi children with acute diarrhoea. *Archives of Disease in Childhood*, 1997, 77:196–200.

Roy SK, Tomkins AM, Mahalanabis D, Akramuzzaman SM, Haider R, Behrens RH, et al. Impact of zinc supplementation on persistent diarrhoea in malnourished Bangladeshi children. *Acta Paediatrica*, 1998, 87(12):1235–9.

Sachdev HP, Mittal NK, Yadav HS. Oral zinc supplementation in persistent diarrhoea in infants. *Annals of Tropical Paediatrics*, 1990, 10(1):63–9.

### **Вопросы безопасности**

Bobat R, Coovadia H, Stephen C, Naidoo KL, McKerrow N, Black RE, Moss WJ. Safety and efficacy of zinc supplementation for children with HIV-1 infection in South Africa: A randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 366: 1862–67.

Sazawal S, Malik P, Jalla S, Krebs N, Bhan MK, Black RE. Zinc supplementation for four months does not affect plasma copper concentration in infants. *Acta Paediatrica*, 2004, 93(5):599–602.

### **Исследования по изучению эффективности затрат**

Robbertadt B, Strand T, Black RE, Sommerfelt H. Cost-effectiveness of zinc as adjunct therapy for acute childhood diarrhoea in developing countries. *Bulletin of the WHO*, 2004, 82:523–531.

Tan-Torres Edejer T, Aikins M, Black RE, Wolfson L, Hutubessy R, Evans DB. Cost effectiveness analysis of strategies for child health in developing countries. *British Medical Journal*, 2005, 331:1177–84.

### **Политические документы**

Bhatnagar S, Bhandari N, Mouli UC, Bhan MK. Consensus Statement of IAP National Task Force: Status Report on Management of Acute Diarrhea. *Indian Pediatrics*, 2004, 41:335–347.

### **Добавка цинка и рост**

Rahman MM, Vermund SH, Wahed MA, Fuchs GJ, Baqui AH, Alvarez JO. Simultaneous zinc and vitamin A supplementation in Bangladeshi children: randomised double blind controlled trial. *British Medical Journal*, 2001, 323(7308):314–8.

Roy SK, Tomkins AM, Haider R, Behren RH, Akramuzzaman SM, Mahalanabis D, et al. Impact of zinc supplementation on subsequent growth and morbidity in Bangladeshi children with acute diarrhoea. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 53(7):529–34.

### **Цинк и инфекционные заболевания**

Fischer-Walker CL, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. *Annual Review of Nutrition*, 2004, 24:255–75.

Rahman MJ, Sarkar P, Roy SK, Ahmad SM, Christi J, Azim T, et al. Effects of zinc supplementation as adjunct therapy on the systemic immune responses in shigellosis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2005, 81(2):495–502.

## **4. Реализация программы**

Bhandari N, Mazumder S, Taneja S, Dube B, Black RE, Fontaine O, Mahalanabis D, Bhan MK. A Pilot Test of the Addition of Zinc to the Current Case Management Package of Diarrhea in a Primary Healthcare Setting. *Journal of Pediatric Gastroenterology Nutrition*, 2005; 41:685–87.

INCLen Childnet Zinc Effectiveness for Diarrhea (IC-ZED) Group. Zinc supplementation for children with acute diarrhea is highly acceptable, generally does not affect oral rehydration therapy and is associated with less use of other medications: A randomized trial in five countries. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2006; 42:300-05.

Nichter M, Acuin CS, Vargas A. Introducing zinc in a diarrhoeal control program-A manual for conducting formative research.

[http://www.inclenrust.org/downloads/zinc\\_manual\\_02\\_21\\_05.doc](http://www.inclenrust.org/downloads/zinc_manual_02_21_05.doc) (accessed 28.02.2006).

---

Nasrin D, Larson CP, Sultana S, Khan TU. Acceptability of and adherence to dispersible zinc tablet in the treatment of acute childhood diarrhoea. *Journal of Health Population and Nutrition*, 2005, 23(3):215–221.

Winch PJ, Gilroy KE, Doumbia S, Patterson AE, Daou Z, Coulibaly S, Kone D, Swedberg E, Black RE, Fontaine O. Short communication: Prescription and administration of a 14 day regimen of zinc treatment for childhood diarrhea in Mali. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2006; 74(5): 880-83.

Fontaine O. Zinc et traitement de la diarrhée. *Med.Trop.*, 2006; 66:306-309.

## **5. Рекомендации по обучению и лечению**

WHO/CHD. Technical updates of the guidelines on the IMCI. Evidence and recommendations for further adaptations <[http://www.who.int/child-adolescent-health/publications/IMCI/ISBN\\_92\\_4\\_159348\\_2.htm](http://www.who.int/child-adolescent-health/publications/IMCI/ISBN_92_4_159348_2.htm)> (accessed 21.02.2006).

WHO. *The treatment of diarrhoea - A manual for physicians and other senior health workers*. 4<sup>th</sup> revision, 2005 ISBN 92 4 159318 0.

WHO. Guidelines for the control of shigellosis, including epidemics due to *Shigella dysenteriae* type 1. 2005 ISBN 92 4 159233 0

WHO/CAH Diarrhoea Treatment Guidelines Including new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for Clinic-Based Healthcare Workers. UNICEF, MOST, USAID, 2005.

## **6. Механизмы пропаганды (включены в СД-Диск)**

Zinc Task Force. Low risk of adverse effects from zinc supplementation. MOST/USAID. 2006

Zinc Task Force. Frequently asked questions. 2006

Zinc Task Force. Moving from research to programs. 2006.

Zinc Task Force. Diarrhoea management. (PowerPoint presentation for advocacy use). 2006.

---

# Спецификации на продукты цинка для применения при ведении диареи

## 1. Дозировка

- Каждая индивидуальная доза цинка должна содержать 10 мг или 20 мг элементарного цинка.
- Для сиропов: концентрация элементарного цинка должна быть либо 10 мг/5 мл, либо 20 мг/5 мл.
- Для таблеток: каждая таблетка должна содержать либо 10 мг, либо 20 мг элементарного цинка. Таблетки, содержащие 20 мг элементарного цинка, должны подсчитываться.

## 2. Тип соли цинка

Соль цинка, используемая для приготовления сиропов и таблеток для применения при ведении диарей, должна быть растворима в воде. В связи с этим, только следующие соли цинка должны применяться —

- Сульфат цинка
- Ацетат цинка
- Глюконат цинка

## 3. Тип таблеток

Так как таблетки цинка будут применяться для младенцев и детей младшего возраста, важно, чтобы таблетки были дисперсными. Это означает, что таблетки должны полностью дезагрегироваться в течение около 30 секунд или менее 60 секунд в 5 мл водопроводной воды или грудного молока.

## 4. Маскировка вкуса

Три соли цинка имеют неприятный металлический привкус, что привело в результате к применению цинка в качестве рвотного средства до начала двадцатого века. Для того чтобы достичь каждодневного приема в течение 10-14 дней таблеток или сиропа цинка младенцами и детьми младших возрастов, важно, чтобы металлический привкус был полностью замаскирован.

## 5. Стоимость

Важно сохранять цену на дозу цинка низкой насколько это возможно. Произвольно, мы бы рекомендовали, чтобы стоимость одной дозы цинка не превышала 0,02 долл. США.

---

## **6. Расфасовка**

Таблетки и сиропы должны быть расфасованы таким образом, чтобы обеспечить полный курс лечения в 10-14 ежедневных доз цинка (например, для сиропов, содержащих 20 мг/5 мл, бутылки должны вмещать 50-75 мл сиропа; для таблеток блистерная упаковка должна содержать 10-14 таблеток).

## **7. Срок хранения**

Продукт цинка должен иметь срок хранения, по меньшей мере, два года.