

© Коллектив авторов, 2013
УДК [616.831-002:595.42].001.2-084(470+571)

А. С. Дорошенко¹ Е. А. Поморцева¹ К. В. Морозова² В. А. Фокин²

¹ ООО «Наука, Техника, Медицина», Томск

² НОЦ доказательной медицины ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, Томск

Мета-анализ данных пострегистрационного мониторинга применения Йодантипирина® для экстренной профилактики клещевого энцефалита на эндемичных территориях России

Цель настоящей работы — оценка и характеристика эпидемиологической эффективности препарата «Йодантипирин»® для экстренной профилактики клещевого энцефалита (КЭ) у лиц, пострадавших от присасывания клещей. Методом мета-анализа проведено обобщение первичных данных официальной статистики Федеральных служб Роспотребнадзора и ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии по итогам эпидсезонов КЭ на эндемичных территориях РФ за период 2007–2010 гг. Общий размер выборки составил 230 730 человек. Обобщенные результаты наблюдений указывают на статистически значимое снижение риска заболевания КЭ при применении Йодантипирина® в 2,2 раза по сравнению со специфическим иммуноглобулином.

Ключевые слова: Йодантипирин®, мета-анализ, клещевой энцефалит, эпидемиологическая эффективность, официальная статистика

Значительная часть территории Российской Федерации является эндемичной по клещевому энцефалиту (КЭ). Ежегодно, несмотря на предпринимаемые профилактические меры, заболеваемость КЭ остается достаточно высокой. В настоящее время в системе профилактики заболевания важная роль принадлежит вакцинации населения и проведению экстренной профилактики лицам, пострадавшим от присасывания вирусосодержащих клещей и невакцинированным ранее, с помощью введения иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита. Дефицит и высокая стоимость специфического иммуноглобулина не дают возможности охвата экстренной профилактикой всех нуждающихся.

В сложившейся неблагоприятной эпидемиологической обстановке остается актуальным поиск и расширение дополнительных мер, применяемых для профилактики клещевых нейроинфекций и направленных на снижение заболеваемости. В последние годы одним из перспективных направлений для экстренной профилактики КЭ стало применение препаратов интерферонов (ИФН) и индукторов ИФН.

Характеристика препарата «Йодантипирин»®

Из группы индукторов ИФН наиболее широко для экстренной профилактики КЭ приме-

няют Йодантипирин, который зарегистрирован в Минздравсоцразвития РФ (РУ ЛС-002505 от 16.09.2011 г.) в качестве лекарственного средства для лечения и профилактики КЭ у взрослых, для использования в комплексной терапии геморрагической лихорадки с почечным синдромом. В 2010 г. Йодантипирин был зарегистрирован и разрешен к медицинскому применению на территории Украины (РУ: UA/10948/01/01).

Йодантипирин®, обладая интерферониндуцирующей, иммуномодулирующей (комплекс фармакологических свойств интерферона), противовирусной и противовоспалительной активностью, является эффективным средством коррекции иммунитета при разных вирусных инфекциях и иммунодефицитных состояниях. Так как Йодантипирин® является химиопрепаратом, он может быть произведен в количестве, достаточном для оказания помощи лицам, не имеющим возможности получить с профилактической целью иммуноглобулин человека против КЭ. Таблетированная форма и условия хранения препарата (при комнатной температуре) позволяют иметь его в аптечке в течение всего сезона и применять сразу после обнаружения присосавшегося клеща, что особенно актуально в медицинских учреждениях отдаленных районов, в условиях экспедиций и других сходных ситуациях.

С 2001 г. Йодантипирин® получил широкое применение на эндемичных по КЭ territori-

Александр Сергеевич Дорошенко
e-mail: asd@ntm.tomsk.ru

ях — в Республике Коми и Удмуртской Республике, в Красноярском и Алтайском краях, Читинской, Иркутской, Томской, Новосибирской, Омской, Челябинской, Самарской, Вологодской, Архангельской и ряде других областей, в Санкт-Петербурге. За период применения препарата получены обширные первичные данные пострегистрационного мониторинга использования Йодантипирина® на эндемичных территориях, которые требуют обобщенного анализа по оценке эффективности его применения.

Цель исследования — оценка и характеристика эпидемиологической эффективности препарата «Йодантипирин®» для экстренной профилактики КЭ у лиц, пострадавших от присасывания клещей, методом мета-анализа.

Материалы и методы

В системе статистического анализа SAS обработке были подвергнуты данные официальной статистики Федеральных служб Роспотребнадзора и ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии.

Методика мета-анализа

Количественный анализ результатов исследований — основное, что отличает мета-анализ от обычного описательного обзора. Это метод, который может быть использован для того, чтобы прийти к выводам о терапевтической эффективности препарата или планировать новые исследования по совокупности результатов отдельных исследований.

Мета-анализ — это стратегия, особенно подходящая в тех случаях, когда результаты индивидуальных исследований вступают в противоречие друг с другом, когда масштаб индивидуальных исследований слишком мал, а организация крупных исследований слишком дорога.

Объединяемые с помощью мета-анализа исследования должны строиться по следующей схеме (метод Woolf). Исследуют две группы — экспериментальную (лица, получившие Йодантипирин®) и контрольную (те, кто Йодантипирин® не получали). Базируясь на суммарных данных каждого исследования о частоте развития осложнения либо смертельном исходе в контрольной группе и группе лечения, а также о численности этих групп, можно провести мета-анализ с использованием отношений шансов:

$$OR = \frac{ad}{bc}$$

Полученную величину следует прологарифмировать, так как метод Woolf определяет достоверность и доверительный интервал (ДИ) не для самого отношения шансов, а для его натурального логарифма.

Далее определяют дисперсию (V) логарифма отношения шансов. Она равна сумме величин,

обратных количеству наблюдений в каждой ячейке четырехпольной таблицы:

$$V = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

Соответственно, нижняя граница 95 % ДИ для логарифма отношения шансов ($\ln(OR)$) будет равна:

$$LCI = \ln(OR) - 1,96\sqrt{V}$$

а верхняя граница:

$$UCI = \ln(OR) + 1,96\sqrt{V}$$

Чтобы суммировать данные, необходимо в начале рассчитать вес каждого исследования. Он обычно равен величине обратной дисперсии. Затем нужно подсчитать суммарное значение произведения логарифмов отношения риска и веса соответствующего исследования, а также суммарный вес всех исследований ($1/V_1 + 1/V_2 + \dots$). После этого определяется суммарное значение логарифма отношения шансов делением описанного выше произведения на сумму всех весов:

$$\ln(OR_c) = \frac{\sum_i \frac{\ln(OR_i)}{V_i}}{\sum_i \frac{1}{V_i}}$$

Суммарная дисперсия данных определяется как величина, обратная суммарным весам исследований:

$$V_c = \sum_i \left(\frac{1}{V_i}\right)$$

Далее ДИ определяется так же, как и для случая одного исследования, только вместо логарифма отношения риска используется суммарное значение логарифма отношения шансов, а вместо дисперсии — суммарная дисперсия.

Результаты и заключение

Методом мета-анализа проведено обобщение первичных официальных данных мониторинга эпидемиологической ситуации по итогам эпид-сезонов КЭ на эндемичных территориях РФ за период 2007–2010 гг. Анализировали количество случаев заболевания среди лиц, получивших в целях профилактики КЭ препараты «Йодантипирин®» или иммуноглобулин человека, а также не подвергнутых профилактическим мерам на территориях Иркутской, Томской, Омской, Вологодской областей и Санкт-Петербурга. Общий размер выборки составил 230 730 человек, из них получивших Йодантипирин® — 76 897, иммуноглобулин — 55 687, без профилактики — 98 146. Анализ данных показывает, что профилактика обоими препаратами приводит к статистически значимому снижению доли заболевших КЭ. Обобщенные результаты наблюдений указывают на снижение доли за-

болевших КЭ при применении Йодантипирина® как средства профилактики по сравнению с иммуноглобулином человека. Суммарное отношение шансов, рассчитанное с помощью метода Woolf, составило $OR=2,2$ (95 % ДИ=0,6–3,2),

что указывает на статистически значимое снижение риска заболевания КЭ при использовании в качестве средства экстренной профилактики препарата «Йодантипирин®» в 2,2 раза с достоверной вероятностью 95 %.

Использованная литература

Замятина Е. В., Жукова Н. Г., Лукашова Л. В. и др. Применение индуктора интерферона йодантипирина в профилактике и лечении некоторых вирусных инфекций // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 2.

Кукушкин Ю. А., Бахтияров И. В., Богомолов А. В. Обобщение результатов независимых экспериментальных исследований методом метаанализа // Инфор. технологии. 2001. № 6. С. 48–53.

Плавинский С. Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS. СПб.: СПбМАПО, 2005.

Управление Роспотребнадзора по Вологодской области. Данные официальной статистики за 2007–2008 гг. Руководитель Роспотребнадзора по Вологодской области Кузнецова И. А.

Управление Роспотребнадзора по Иркутской области. Данные официальной статистики за 2001–2008 гг. Зам. руководителя Роспотребнадзора по Иркутской области Нурсаянова Л. П.

A. S. Doroshenko¹, E. A. Pomortseva¹, K. V. Morozova², V. A. Fokin²

¹ LLC «Science, Technology, Medicine», Tomsk

² Research Center for Evidence-Based Medicine GBOU VPO SibSMU Health Ministry of Russia, Tomsk

Meta-analysis of post-registration monitoring of Jodantipyrin® for emergency prevention of tick-borne encephalitis in endemic areas of Russia

The aim of the present work was the evaluation and characterization of the epidemiological efficacy of Jodantipyrin® for emergency prevention of tick-borne encephalitis (TBE) in individuals affected by sucking mites. The meta-analysis of primary data compilation of official statistics by the Federal Service Rospotrebnadzor and FGUZ Hygiene and Epidemiology Center following epidemic seasons TBE in endemic areas of the Russian Federation for the period 2007–2010 was fulfilled. The total sample size was 230,730 humans. The summarized results of observations indicate a significant reduction in risk of TBE in the case of application Jodantipyrin® — 2.2 times, compared to a specific immunoglobulin.

Key words: Jodantipyrin®, meta-analysis, tick-borne encephalitis, epidemiological efficacy, official statistics

Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии» (Санкт-Петербург). Данные официальной статистики за 2002–2009 гг. Гл. врач Коржаев Ю. Н., зав. паразитологической лабораторией Антыкова Л. П.

Худолей В. Н., Саратиков А. С., Лепехин А. В. Неспецифическая профилактика клещевых нейроинфекций // Бюл. Сибир. мед. 2008.



ЙОДАНТИПИРИН®

— оригинальный противовирусный препарат для профилактики и лечения клещевого энцефалита

Свойства:

- Интерферогенные (индуктор эндогенного интерферона);
- Иммуностимулирующие;
- Противовоспалительные.

Преимущества:

- Хорошо переносится;
- Эффективен на любом сроке заболевания;
- Разрешен при наличии противопоказаний к вакцинации и введению иммуноглобулина;
- Таблетированная форма;
- Не требует специальных условий хранения;
- Срок годности 3 года;
- Доступен по цене.

РУ: ЛС-002505 от 16.09.2011 г.



www.jodantipyrin.ru

Подробности на сайте:

www.клещамнет.рф