



Т. А. ДОВБОНОС¹, Ю. В. ХИЖНЯК¹, Я. Я. НЕБОР²

¹ Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

² Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги

Значення побічної дії інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз

Мета — вивчити переносність препаратів інтерферону- β і вплив їх побічної дії на клінічні та параклінічні характеристики хворих на розсіяний склероз.

Матеріали і методи. Проведено аналіз 85 випадків застосування інтерферону- β 1а та інтерферону- β 1b за стандартними схемами превентивної терапії розсіяного склерозу з ремітивним перебігом. Побічну дію препаратів оцінювали на підставі аналізу даних клініко-параклінічного обстеження і заповненої пацієнтом реєстраційної карти з переліком можливих побічних реакцій, а також відповідно до Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.02 (2009).

Результати. Побічні ефекти спостерігали у 55,3% пацієнтів. Грипоподібний синдром — найбільш рання і поширена побічна дія, особливо у разі застосування препарату Бетфер-1b. У половини пацієнтів, яким проводили ін'єкції Авоноксу, спостерігали місцеві шкірні реакції різної інтенсивності. Побічні ефекти у 93,6% випадків розцінено як легкі або асимптомні. У середньому протягом 21,3 міс інтерферонотерапії у 46,8% хворих спостерігали регрес ранніх побічних реакцій. Середній бал за шкалою EDSS за наявності побічної дії інтерферону- β і за її відсутності суттєво не відрізнявся.

Висновки. Отримані дані свідчать про відносно задовільний профіль безпечності й переносності інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз. Препарати інтерферону- β мають різний потенціал побічних ефектів, які не асоціюються з наростанням неврологічного дефіциту і погіршенням стану хворих за шкалою втрати здатності до самообслуговування. Для поліпшення комплаєнсу пацієнтів необхідно поінформувати про можливі побічні ефекти інтерферонотерапії та адекватне реагування у разі їх виникнення.

Ключові слова: розсіяний склероз, інтерферон- β , побічна дія.

На розсіяний склероз (РС) хворіють близько 2,5 млн осіб. Він посідає важливе місце серед неврологічних причин інвалідності людей працездатного віку. Нині немає радикального методу лікування РС, але багаторічний досвід більш ніж 80 країн свідчить про користь пролонгованої превентивної терапії. До засобів першої лінії, які зменшують частоту загострень та уповільнюють прогресування захворювання, належать препарати інтерферону- β (ІФН- β) та глатирамеру ацетат [19].

Тривала терапія (здебільшого в амбулаторних умовах) потребує поліпшення комплаєнсу [12, 17]. Останній залежить від низки чинників, зокрема, від ризику розвитку побічної дії (ПД) препарату, що може нівелювати його ефективність і стати причи-

ною відмови від подальшого лікування [13, 14]. V. Limmroth та співавтори (2011) виявили, що застосування ІФН- β вірогідно корелює зі зростанням частоти відмови від лікування, суїцидальних спроб і завершених самогубств у хворих на РС [8]. Рівень прихильності до імуномодулювальної терапії у різних когортах пацієнтів варіює у широких межах. За даними 24 контрольованих досліджень, прибічниками превентивної терапії залишаються 41—88% хворих на РС [11].

На думку деяких авторів, відмінності показника дотримання лікарських настанов щодо імуномодулювальної терапії пов'язані з дозою, способом ведення, видом ІФН- β [7]. В інших роботах дійшли висновку про вплив на комплаєнс тривалості превентивного лікування. За даними К. Costello та співавторів (2008), прихильне ставлення до

© Т. А. Довбонос, Ю. В. Хижняк, Я. Я. Небор, 2015

ін'єкційної інтерферонотерапії у 80 % пацієнтів зберігається протягом 6 міс, у 60—76 % — протягом 2—5 років [1]. В іншому дослідженні 43 % хворих припинили лікування протягом 14 міс у зв'язку з ін'єкційними проблемами, меншою, ніж очікували, ефективністю і розвитком ПД [6].

Не до кінця зрозумілим залишається вплив ПД у цілому і різних її виявів зокрема на загальне самопочуття хворих [13]. За деякими спостереженнями, основний дискомфорт для пацієнта протягом перших місяців терапії пов'язаний з частим парентеральним введенням препаратів [15]. Іншим чинником, який заважає досягненню оптимальної ефективності й задоволеності інтерферонотерапією, вважають постін'єкційний грипоподібний стан [3, 12]. К. Costello та співавтори (2008) до значущих ПД відносять місцеві запальні зміни шкіри, грипоподібний стан та синдром хронічної втоми, які є причиною припинення інтерферонотерапії у 14—44 % випадків [1]. За спостереженнями E. U. Walther і R. Hohlfeld (1999), найчастішими ПД є грипоподібний синдром, порушення менструального циклу, підвищення спастичності м'язів, мінущі відхилення від норми лабораторних показників [20]. У публікації канадських дослідників зазначено, що ураження печінки може розвинути через роки після застосування ІФН- β у середньому в 1 з 50 випадків [5].

Досі не проведено порівняльного аналізу динаміки неврологічного дефіциту і стану окремих функціональних систем у хворих за наявності ПД і без неї. Деякі автори повідомляли про виявлені кореляції між гіперхолестеринемією, збільшенням вмісту ліпідів низької щільності та кількістю активних вогнищ на магнітно-резонансній томограмі [16, 21, 22]. Значення окремих небажаних ефектів імунотерапевтичної терапії РС залишається мало дослідженим.

Мета роботи — вивчити переносність препаратів інтерферону- β і вплив їх побічної дії на клінічні та параклінічні характеристики хворих на РС.

Матеріали і методи

Обстежено 85 хворих (51 жінку і 34 чоловіків віком від 18 до 55 років), які в середньому протягом 21,3 міс (від 4 до 36 міс) отримували ІФН- β з приводу ремісивного перебігу РС: 30 пацієнтів — Авонекс (30 мкг внутрішньом'язово щотижня), 28 — Бетфер-1b (0,3 мг підшкірно через день), 27 — Бетфер-1a (12 млн МО підшкірно тричі на тиждень) за топографічною схемою. Середній показник за шкалою інвалідазації EDSS — $(3,60 \pm 0,18)$ бала.

Побічну дію препаратів оцінювали за клініко-параклінічними даними: стан шкіри у місці уколу, вияви грипоподібного синдрому, результати загального аналізу крові з формулою, біохімічного аналізу крові (глюкоза в крові, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, білірубін, кре-

атинін, ліпідограма), рівень тиреоїдних гормонів. Збільшення рівня трансаминаз у 2,5 разу розцінювали як гепатотоксичність I ступеня, у 2,5—5,0 разу — як гепатотоксичність II ступеня, у більш ніж 5 разів — як гепатотоксичність III ступеня. Аналізували заповнені пацієнтами реєстраційні карти з переліком можливих побічних реакцій. Реєстрували випадки припинення терапії через розвиток ПД. Оцінку проводили відповідно до Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.02 (2009).

Для визначення чинників ризику ПД урахували гендерно-вікові характеристики, тривалість захворювання і застосування препарату до розвитку ПД, динаміку показників формули крові та печінкових проб, наявність інфекційних захворювань, зловживань, прийом інших медикаментозних засобів. Показники неврологічного статусу і ступінь інвалідазації за шкалою EDSS оцінювали додатково у разі появи небажаних реакцій.

Одержані результати обробляли за допомогою програм Excel і Statistica 6,0.

Результати та обговорення

ПД інтерферонотерапії виявлено у 47 (55,3 %) випадків. Загальна частота ПД вірогідно не відрізнялася у пацієнтів різного віку і статі. Найбільш раннім (після першого введення) побічним ефектом був грипоподібний синдром, серед виявів якого переважала гіпертермія — у 33 (38,8 %) обстежених. Серед побічних ефектів її частота становила 70,2 %. У 4 випадках гіпертермія була зумовлена недотриманням рекомендації щодо прийому парацетамолу перед введенням ІФН- β . У 5 хворих виникла потреба у додатковому застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів. Через місяць частота гіпертермії знизилася до 34,1 %, наприкінці спостереження — до 23,5 %. В 1 випадку вона спричинила відмову від подальшого прийому препарату. Подібну тенденцію відзначено в інших дослідженнях, в яких частота грипоподібного синдрому знизилася з 69 до 12 % за 8 років імунотерапевтичної терапії [4, 18]. За даними M. A. Matson та співавторів (2011), перспективним для зменшення виявів грипоподібного синдрому є титрування дози протягом перших 3—6 тиж ін'єкцій ІФН- β , що потребує додаткових досліджень [10].

У 18 (21,2 %) пацієнтів відзначено больові відчуття у місці ін'єкції, у 6 (7,1 %) — почервоніння, у 3 (3,5 %) — ущільнення шкіри. Виявлено тенденцію до переважання місцевих шкірних реакцій у хворих чоловічої статі ($p > 0,05$). Імовірність виникнення змін у місці введення була більшою у разі порушення меж 8 ділянок шкіри, рекомендованих для уколів, повторного протягом 1 міс використання місця введення або за наявності дерматологічної патології. У разі виникнення еритеми її ділянка не перевищувала 10 % площі поверхні тіла людини. У 2 хворих відзначено ущільнення у місці ін'єкції, які

розцінювали як легкі (ділянка ураження зберігала здатність до зміщення і могла бути взята у зморшку). Виражених шкірних реакцій у вигляді абсцесу, виразки або некрозу шкіри не спостерігали. На больові відчуття наприкінці спостереження скаржилися 14,1 % пацієнтів, на почервоніння — 4,7 %, на ущільнення шкіри — 3,5 %. Частота місцевих реакцій за період лікування зменшилася на 9,4 %, що може бути пов'язано з ретельнішим дотриманням рекомендацій на тлі активного патрунування пацієнта та ефектом гіпоалергізації завдяки титруванню дози препарату на початку лікування.

Один пацієнт відзначав кровотечу в місці ін'єкції щоразу після уколу (за відсутності тромбоцитопенії). Відомо, що частина побічних ефектів ІФН- β може мати аутоімунний генез і спричиняти синдром капіляропроникності (capillary leak syndrome). Тому перспективним способом подолання проблеми ПД вважають випробування нових препаратів зі зниженим імуногенетичним потенціалом, які не містять людський сироватковий альбумін. Третя фаза випробувань підтвердила їх меншу ПД, особливо постін'єкційних місцевих реакцій [17].

З однаковою частотою (30,6 %) фіксували втому і міалгію. Больові відчуття пацієнти оцінювали як незначні, біль не впливав на їх задоволення лікуванням. Деякі пацієнти (1,2—5,9 %) скаржилися на появу депресивного настрою, зниження розумової активності, погіршення сну, біль у животі, діарею, випадіння волосся, біль у спині, парестезії. У 29-річної пацієнтки після трирічного використання Бетфер-1b зафіксовано появу суїцидальних думок, ще в 1 хворого розвинувся синдром неспокійних ніг. Відзначено тенденцію до появи подібних ефектів при тривалому застосуванні ІФН- β , що може бути пов'язане з певним кумулятивним ефектом терапії. Однак це припущення потребує подальшого дослідження.

Підвищення рівня трансаміназ зареєстровано у 8 (9,4 %) пацієнтів. Виявлені зміни, розцінені як гепатотоксичність I ступеня, були клінічно асимптомними і відзначалися при застосуванні як препаратів ІФН- β 1a, так і ІФН- β 1b. Появу гіпертрансаміназемії можна пояснити безпосередньою гепатотоксичною дією інтерферонів на активність системи P450 цитохрому. В усіх хворих вміст печінкових ензимів збільшувався протягом перших трьох місяців інтерферонотерапії і повернувся до норми протягом періоду спостереження. Відновлення нормальних показників відбувалося спонтанно або на тлі застосування гепатопротекторних засобів, не потребувало припинення превентивної терапії або зменшення дози препарату. Як з'ясувалося з анамнезу, у п'яти пацієнтів транзиторні відхилення показників функції печінки були до призначення імуномодулювальної терапії і могли бути пов'язані з обтяженим фармакологічним анамнезом (3 хворих) та курінням (2 пацієнтів).

У 2,4 % обстежених протягом перших 6 міс інтерферонотерапії зафіксовано легку асимптомну нейтропенію без появи інфекційних ускладнень. Коливання рівня тиреоїдних гормонів не зареєстровано.

Згідно із загальноприйнятою класифікацією [9, 22] у пацієнтів виявлено ПД, розцінену як дуже поширену (частота $\geq 10\%$) та поширену (частота 1—10%; таблиця).

У більшості (93,6 %) випадків виявлена ПД була асимптомною або легкою з ізольованим клінічним або параклінічним виявом, що відповідало легкому ступеню тяжкості. У решті випадків ПД розцінено як помірну, що потребувало застосування мі-

Т а б л и ц я
Побічні ефекти інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз

Побічна дія	Частота, %
Дуже поширена	
Гіпертермія	38,8
Загальна слабкість	31,8
Міалгія	30,6
Утома	30,6
Біль у місці ін'єкції	21,3
Головний біль	21,2
Поширена	
Гіпертрансаміназемія	9,4
Відчуття жару в ділянці обличчя	7,1
Почервоніння	7,1
Нудота	5,9
Депресивний настрій	5,9
Порушення сну	5,9
Зниження розумової активності	5,9
Парестезії	4,7
Озноб	4,7
Ущільнення шкіри	3,5
Ажитація	2,4
Спазм у м'язах	2,4
Алопеція	1,2
Біль у животі	1,2
Біль у спині	1,2
Біль у суглобах	1,2
Суїцидальні думки	1,2
Синдром неспокійних ніг	1,2
Підвищення артеріального тиску	1,2
Діарея	1,2

німальної або локальної симптоматичної терапії, але стан хворих змінювався нетривало або суттєво не впливав на їх повсякденну життєдіяльність. Використання препарату припинено внаслідок розвитку ПД у 4,7 % пацієнтів (у 2 випадках використання Бетферу-1b (колапс, гіпертермія) і 2 — Авонексу (порушення поведінки (ажитація)).

Аналіз побічних ефектів залежно від того, який препарат ІФН- β застосовували, дав змогу виявити деякі закономірності. Застосування Бетферу-1b вірогідно частіше асоціювалося з появою грипоподібного синдрому: лихоманка (67,9 %), загальна слабкість (53,6 %), відчуття жару в обличчі (32,1 %), що спостерігали при кожному введенні препарату. У цих хворих виявлено вірогідно більшу тривалість і вираженість зазначених ПД порівняно з результатами терапії Авонексом. У разі введення останнього переважали місцеві шкірні реакції: біль (33,3 %), почервоніння (10 %), ущільнення шкіри (6,7 %), які виникали переважно на початку лікування. У разі застосування Бетферу-1a поширеність місцевої і загальної ПД суттєво не відрізнялися. Ці дані суперечать результатам досліджень, у яких шкірні постін'єкційні реакції асоціювалися з підшкірним введенням ІФН- β [20].

Середній бал за шкалою EDSS на початку інтерферонотерапії становив 3,0 (від 1,0 до 5,0), при цьому у 62,4 % визначено мінімальну інвалідизацію (менше ніж 3,0 бала). Захворювання виявлялося полісимптомно як у пацієнтів з ПД, так і без неї. Закономірностей щодо переважання рухових, когнітивних, чутливих і тазових порушень з певною ПД інтерферонотерапії не виявлено.

Середній показник за шкалою EDSS на момент розвитку ПД становив $(3,50 \pm 0,08)$ бала, що суттєво не відрізнялося від відповідного показника за відсутності небажаних реакцій. Серед ПД грипоподібний синдром і втома найчастіше супроводжува-

лися добовими коливаннями функціональних порушень неврологічного характеру, однак без стійкого поглиблення неврологічного дефіциту. Приблизно однаковою була річна частота загострень у випадках, які супроводжувалися побічними ефектами превентивної терапії, і без таких. Це свідчить про відсутність суттєвого впливу ПД на перебіг РС. За даними деяких дослідників, недостатня ефективність лікування, на відміну від ПД, стає причиною відмови від інтерферонотерапії у віддалений період (у середньому через 35 міс) [15]. Тому перспективою для подальших досліджень є проведення аналізу кореляції між ПД та показниками ефективності ІФН- β на підставі багаторічного досвіду інтерферонотерапії.

Висновки

Інтерферонотерапія як засіб превентивної терапії розсіяного склерозу часто супроводжується різними побічними ефектами. Найчастіше асимптомна або легка побічна дія і тимчасовий характер її виявів свідчать про задовільний профіль безпечності і переносності інтерферону- β .

Препарати інтерферону- β відрізняються за поширеністю і спектром побічних ефектів. Застосування інтерферону- β 1a (Авонексу) асоціюється переважно з розвитком місцевих шкірних реакцій, а інтерферону- β 1b (Бетферу-1b) — з грипоподібним синдромом.

Аналіз динаміки показників неврологічного статусу за наявності побічної дії інтерферону- β і без такої виявив відсутність суттєвого впливу побічних ефектів інтерферонотерапії на перебіг розсіяного склерозу.

Для поліпшення комплаєнсу пацієнтам необхідно надавати інформацію про можливі побічні ефекти інтерферонотерапії та адекватне реагування у разі їх виникнення.

Література

- Costello K., Kennedy P., Scanzillo J. Recognizing nonadherence in patients with multiple sclerosis and maintaining treatment adherence in the long term // *Medscape J. Med.* — 2008. — Vol. 10 (9). — P. 225.
- Johnston J., So T.Y. First-line disease-modifying therapies in paediatric multiple sclerosis: a comprehensive overview // *Drugs.* — 2012. — Vol. 72 (9). — P. 1195—1211. doi: 10.2165/11634010-000000000-00000.
- Jongen P.J., Sindic C., Sanders E. et al. Adverse events of interferon beta-1a: A Prospective Multi-Centre International ICH-GCP-Based CRO-Supported External Validation Study in Daily Practice // *PLoS One.* — 2011. — Vol. 6 (10). — P. e26568. doi:10.1371/journal.pone.0026568
- Kappos L., Traboulsee A., Constantinescu C. et al. Long-term subcutaneous interferon beta-1a therapy in patients with relapsing-remitting MS // *Neurology.* — 2006. — Vol. 67. — P. 944—953.
- Kowalec K., Kingwell E., Yoshida E. M. et al. Characteristics associated with drug-induced liver injury from interferon beta in multiple sclerosis patients // *Exp. Opin. Drug Saf.* — 2014. — Vol. 13 (10). — P. 1305—1317. doi: 10.1517/14740338.2014. 947958. Epub 2014 Aug 18.
- Lafata J.E., Cerghet M., Dobie E. et al. Measuring adherence and persistence to disease-modifying agents among patients with relapsing remitting multiple sclerosis // *J. Am. Pharm. Assoc.* — 2008. — Vol. 48 (6). — P. 752—757.
- Lebrun C., Bertagna M., Cohen M. Cutaneous side-effects of immunomodulators in multiple sclerosis // *Int. MS J.* — 2011. — Vol. 17 (3). — P. 88—94.
- Limmroth V., Putzki N., Kachuck N.J. The interferon beta therapies for treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis: are they equally efficacious? A comparative review of open-label studies evaluating the efficacy, safety, or dosing of different interferon beta formulations alone or in combination // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* — 2011. — Vol. 4 (5). — P. 281—296. doi: 10.1177/1756285611413825

9. Marodin G., Goldim J.R. Confusions and ambiguities in the classification of adverse events in the clinical research // *Rev. Esc. Enferm. USP* — 2009. — Vol. 43 (3). — P. 683—689 www.ee.usp.br/reeusp.
10. Matson M. A., Zimmerman T. R. Jr., Tuccillo D. et al. Dose titration of intramuscular interferon beta-1a reduces the severity and incidence of flu-like symptoms during treatment initiation // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2011. — Vol. 27 (12). — P. 2271—2278. doi: 10.1185/03007995.2011.630720. Epub 2011 Oct 28.
11. Menzin J., Caon Ch., Nichols Ch. et al. Narrative review of the literature on adherence to disease-modifying therapies among patients with multiple sclerosis // *J. Manag. Care. Pharm.* — 2013. — Vol. 19. — P. S24-S40.
12. Moses H. Jr., Brandes D. W. Managing adverse effects of disease-modifying agents used for treatment of multiple sclerosis // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2008. — Vol. 24 (9). — P. 2679—2690. doi: 10.1185/03007990802329959. Epub 2008 Aug 8.
13. Munoz D., Escartín A., Dapena D. et al. Adverse events during the titration phase of interferon-beta in relapsing-relapsing multiple sclerosis are not predicted by body mass index nor by pharmacodynamic biomarkers // *BMC Neurology.* — 2013. — Vol. 13. doi:10.1186/1471-2377-13-82
14. Nikfar S., Rahimi R., Abdollahi M. A meta-analysis of the efficacy and tolerability of interferon- β in multiple sclerosis, overall and by drug and disease type // *Clin. Ther.* — 2010. — Vol. 32 (11). — P. 1871—1888. doi: 10.1016/j.clinthera.2010.10.006.
15. O'Rourke K. E., Hutchinson M. Stopping beta-interferon therapy in multiple sclerosis: an analysis of stopping patterns // *Mult. Scler.* — 2005. — Vol. 11. — P. 46—50.
16. Orefice N. S., Ferraro O., Barbato F. et al. Biochemical parameters alterations in multiple sclerosis: a longitudinal study and review of the literature // *Pharmacol. Pharmacy.* — 2012. — Vol. 3. — P. 248—253. doi:10.4236/pp.2012.32033
17. Portaccio E., Amato M. P. Improving compliance with interferon-beta therapy in patients with multiple sclerosis // *CNS Drugs.* — 2009. — Vol. 23 (6). — P. 453—462. doi: 10.2165/00023210-200923060-00001.
18. PRISMS Study Group, University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. PRISMS-4: long-term efficacy of interferon-beta-1a in relapsing MS // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56. — P. 1628—1636.
19. Sanford M., Lyseng-Williamson K. A. Subcutaneous recombinant interferon- β -1a (Rebif®): a review of its use in the treatment of relapsing multiple sclerosis // *Drugs.* — 2011. — Vol. 1. — Vol. 71 (14). — P. 1865—1891.
20. Walther E. U., Hohlfeld R. Multiple sclerosis: side effects of interferon beta therapy and their management // *Neurology.* — 1999. — Vol. 53 (8). — P. 1622—1627.
21. Weise G., Hupp M., Kerstan A., Butmann M. Lobular panniculitis and lipoatrophy of the thighs with interferon- β 1a for intramuscular injection in a patient with multiple sclerosis // *J. Clin. Neurosci.* — 2012. — Vol. 19 (9). — P. 1312—1313.
22. World Health Organization (WHO). Council for International Organizations of Medical Sciences. Guidelines for preparing core clinical safety information on drug from CIOMS Working Group III. — Geneva, 1995.

Т. А. ДОВБОНОС¹, Ю. В. ХИЖНЯК¹, Я. Я. НЕБОР²

¹Национальний медичинський університет ім. А.А. Богомольця, Київ

²Київська городська клінічна лікарня швидкої медичинської допомоги

Значение побочного действия интерферонотерапии у больных рассеянным склерозом

Цель — изучить переносимость препаратов интерферона- β и влияние их побочного действия на клинические и параклинические характеристики больных рассеянным склерозом.

Материалы и методы. Проведен анализ 85 случаев применения интерферона- β 1a и интерферона- β 1b по стандартным схемам превентивной терапии рассеянного склероза с ремиттирующим течением. Побочное действие препаратов оценивали на основании анализа данных клинико-параклинического обследования и заполненной пациентом регистрационной карты с перечнем возможных побочных реакций, а также в соответствии с Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.02 (2009).

Результаты. Побочные эффекты наблюдали у 55,3% пациентов. Гриппоподобный синдром является наиболее ранним и распространенным побочным действием, особенно в случае применения Бетфер-1b. У половины пациентов, которым проводили инъекции Авонекса, наблюдали местные кожные реакции разной интенсивности. Побочные эффекты в 93,6% случаев расценены как легкие или асимптомные. В среднем в течение 21,3 мес интерферонотерапии у 46,8% больных наблюдали регресс ранних побочных реакций. Средний балл по шкале EMSS при наличии побочного действия интерферона- β и при его отсутствии существенно не отличался.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют об относительно удовлетворительном профиле безопасности и переносимости интерферонотерапии у больных рассеянным склерозом. Препараты интерферона- β имеют разный потенциал побочных эффектов, которые не ассоциируются с нарастанием неврологического дефицита и ухудшением состояния больных по шкале потери способности к самообслуживанию. Для улучшения комплаенса пациентов необходимо проинформировать о возможных побочных эффектах интерферонотерапии и адекватном реагировании в случае их возникновения.

Ключевые слова: рассеянный склероз, интерферон- β , побочное действие.

T. A. DOVBONOS¹, Yu. V. HYZHNJAK¹, Ya. Ya. NEBOR²

¹ O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

² Kyiv Municipal Clinical Emergency Hospital

IFN therapy side effect importance for patients with multiple sclerosis

Objective — to investigate the interferon- β medicines tolerance and its side effect on clinical and paraclinical characteristics in patients with multiple sclerosis (MS).

Methods and subjects. The research represents the analysis of 85 cases with interferon- β 1a and interferon- β 1b administration according to remittent MS preventive therapy modes. The medicines side effects were evaluated according to the analysis of clinical and paraclinical examinations and patients' case history with notation of possible side effects reactions and in compliance with Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.02 (2009).

Results. Side effects reactions were observed in 55.3% patients. The interferon therapy was found to be associated with flu-like symptoms especially in case of *Better-1b* administration. The 50% patient who had Avonex injections experienced local skin reaction of different intensity. 93.6% cases with side effects were reported to be mild or asymptomatic. In average, during 21.3 months of IFN therapy 46.8% patients had regress of interferon- β early side effects. Mean index of EMSS scale with or without interferon- β side effects didn't differ.

Conclusions. Obtained results evidence the IFN therapy relative safety and tolerance for patients with MS. Interferon medicines have different side effects potential which is not associated with neurological deficiency advance and patients' state worsening according to the scale of self-service ability loss. To improve the patients compliance it is very important to inform about IFN therapy possible side effects and adequate reaction in case of the side effect occurrence.

Key words: multiple sclerosis, interferon- β , side effect.