



Т. А. ДОВБОНОС

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Комплаєнс і побічна дія інтерферонотерапії розсіяного склерозу

Мета — оцінити комплаєнс інтерферонотерапії за наявності побічної дії у хворих на розсіяний склероз.

Матеріали і методи. Проведено аналіз дотримання стандартних схем інтерферонотерапії за наявності побічної дії у 48 хворих на розсіяний склероз. Ступінь тяжкості виявів захворювання встановлювали за допомогою розширеної шкали інвалідизації Курцтке (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Середній показник за шкалою EDSS становив $(4,30 \pm 0,15)$ бала. Побічні ефекти препаратів виявляли за даними клініко-параклінічного обстеження і заповненої пацієнтом реєстраційної карти з переліком можливих побічних реакцій. Вираженість симптомів втомлюваності оцінювали за шкалою тяжкості втоми (FSS), вираженість депресії — за допомогою шкали депресії Бека. Комплаєнс визначали за допомогою тесту Моріскі—Гріна.

Результати. У 22 (45,8%) хворих інтерферонотерапію проводили безперервно, у 18 (37,5%) — з перервами різної тривалості, у 6 (12,5%) — зі зміною препарату. Два (4,2%) пацієнти припинили терапію. Аналіз побічної дії як потенційного чинника зменшення прихильності до лікування у некомплаєнтних пацієнтів виявив переважання постінфекційного грипоподібного синдрому і втомлюваності, які спостерігали у 96,2 і 73,1% випадків відповідно.

Висновки. Розвиток побічної дії інтерферону у вигляді грипоподібного синдрому і втомлюваності може впливати на терапевтичний комплаєнс у хворих на ремісивний розсіяний склероз. Обізнаність пацієнтів щодо потенційної побічної дії інтерферону- β та заходів з її профілактики та лікування поліпшує комплаєнтність тривалої інтерферонотерапії. Індивідуальний підхід і адекватний менеджмент у разі побічної дії препаратів інтерферону можуть поліпшити нейропсихічний профіль хворих на розсіяний склероз та підвищити мотивацію для дотримання рекомендованої схеми лікування.

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

Світовий досвід ефективного застосування різних засобів хворобомодифікувальної терапії (ХМТ) у лікуванні розсіяного склерозу (РС) демонструє постійне розширення можливостей тривалого контролю над захворюванням. Однак зростання кількості препаратів ХМТ збільшує потребу в оцінці їх побічної дії (ПД) для адекватного вибору лікарських засобів і забезпечення комплаєнсу з урахуванням співвідношення користь—ризик для пацієнта. Послідовне застосування різних за механізмами дії превентивних засобів протягом багаторічного менеджменту пацієнтів супроводжується збільшенням ризику різноманітних побічних явищ і потребує ретельного моніторингу та спостереження за пацієнтами [2, 8]. G. K. Reen та

співавт. (2017) виявили недостатню обізнаність пацієнтів щодо потенційної ПД обраної ХМТ і їх більшу зосередженість на очікуваній ефективності лікування, іноді попри високий ризик ятрогенних ускладнень [16].

У результаті понад 60 років випробувань 15 препаратів ХМТ отримали схвалення FDA, зокрема інтерферон- β (ІФ- β) належить до препаратів першої лінії у лікуванні РС [10, 19]. Відомий як фармакологічний засіб із 1957 р., у середині 1990-х років ІФ- β був схвалений для лікування РС з рецидивним перебігом (підшкірний ІФ- β -1b — у 1995 р., внутрішньом'язовий ІФ- β -1a — у 1997 р., підшкірний ІФ- β -1a — у 1998 р.) [9]. Незважаючи на постійне розширення терапевтичного потенціалу, більшість досліджень демонструють кращий профіль безпечності засобів першої лінії терапії РС

© Т. А. Довбонос, 2020

порівняно з іншими імуномодулювальними та імуносупресивними препаратами [4].

Комплаєнс як добровільне дотримання пацієнтом призначеного режиму лікування має вирішальне значення під час проведення тривалого лікування і залежить від багатьох чинників. Проаналізувавши результати 23 випробувань із застосуванням 13 препаратів превентивної терапії (зокрема препаратів ІФН- β Ребіф і Бетасерон), Н. Лі та співавт. (2019) довели, що всі досліджені засоби мали переконливу ефективність, однак у деяких випадках серйозна ПД впливала на прийняття рішення про відмову від препарату. Серед досліджуваних засобів препарати ІФН- β продемонстрували відносно невелику частоту відміни через ПД (меншу, ніж у метаксантроні, але більшу, ніж у фінголімоді). В більшості випадків причиною відмови від інтерферонотерапії був вищий показник прогресування РС [10].

Фармакоепідеміологічне дослідження понад 15 тис. пацієнтів з РС у Німеччині продемонструвало невисокий показник загальної кількості ПД ХМТ, особливо за відсутності у хворих коморбідності. Однак виявлено втричі більшу частоту госпіталізації з приводу інфекційних захворювань у користувачів наталізумабу порівняно з ІФН- β -1а та глатирамеру ацетатом. Госпіталізація часто була спричинена депресією, інфекційними захворюваннями і злоякісними новоутвореннями. У разі інтерферонотерапії припинення лікування зареєстроване у 7,0% випадків використання ІФН- β -1b [18].

За даними метааналізу 9 клінічних випробувань ПД ІФН- β призводила до відмови від препарату в 2,8 рази частіше порівняно з плацебо. Найпоширенішими побічними явищами були грипозні симптоми, реакції в місці ін'єкції, лейкопенія, лімфопенія та підвищений рівень печінкових ферментів. Так, під впливом ІФН- β частота лейкопенії збільшувалась у 2,7 рази, лімфопенії — в 1,2 рази [12]. Рідше виявляли пригнічення кровотворення і розвиток анемії [7].

Потенційна загроза впливу на імуногенез визначає доцільність оцінки ризику інфекційної коморбідності у разі проведення ХМТ РС. У дослідженні J. M. A. Wijndans і співавт. (2018) 8-річне проведення ХМТ асоціювалося з найменшою поширеністю інфекційних ускладнень у препаратів першої лінії і найбільшим зростанням інфекційного ризику (на 59%) у разі застосування наталізумабу [20]. Підтвердивши профіль безпечності для засобів першого покоління ХМТ, G. Luna та співавт. (2019) виявили найвищий ризик серйозної інфекції, котра потребувала госпіталізації, у разі використання ритуксимабу [11].

На користь проведення постмаркетингових досліджень переносності ІФН- β свідчить той факт, що відбір хворих із мінімальною коморбідністю і супутньою терапією та короткий період спостережень можуть обмежувати визначення розмаїття

ПД у клінічних випробуваннях. Саме цим H. I. J. de Jong та співавт. (2017) пояснюють виявлений ними в 1,8 рази більший ризик інсульту на тлі інтерферонотерапії порівняно з плацебо, що суперечить даним більшості попередніх спостережень [7]. На думку авторів, ІФН- β може впливати на стан судинних стінок і підвищувати адгезію тромбоцитів до ендотелію, у разі РС також можливе залучення автоімунних механізмів (наприклад, васкуліту) або дія препаратів для лікування або профілактики ПД (ацетамінофен або нестероїдні протизапальні засоби). Однак ці дані не узгоджуються з іншими повідомленнями з цієї проблеми. На підставі звітів 17 клінічних випробувань ІФН- β -1а і постмаркетингового спостереження за 4412 пацієнтами M. Sabido та співавт. (2018) заперечують підвищення захворюваності на інсульт у пацієнтів з РС у разі застосування ІФН- β -1а. Більше того, виявлено тенденцію до зниження ризику інсульту в разі підшкірного введення ІФН- β -1а у випадках як короткострокової (до 2 років), так і тривалої (понад 2 роки) інтерферонотерапії [6, 17]. З іншого боку, дослідники наголошують на значенні супутньої патології, яка може ускладнювати діагностику РС, впливати на прогресування інвалідизації та зниження якості життя пацієнтів з РС. Порівняно із загальною популяцією у хворих на РС виявлено більшу частоту церебральних інсультів, нерідко після внутрішньовенного введення кортикостероїдів або застосування пероральних контрацептивів незалежно від використання превентивної терапії.

В окремих дослідженнях виявлено більшу частоту головного болю у разі застосування ІФН β порівняно з призначенням глатирамеру ацетату чи наталізумабу. У дослідженні H. I. J. de Jong та співавт. (2017) зареєстровано в 1,6 рази частішу появу мігрени на тлі інтерферонотерапії порівняно з плацебо, що трактується авторами як потенційний вплив ІФН β на активність інтерлейкіну-10 [7]. Розбіжності за частотою головного болю як ПД ІФН β порівняно з низкою попередніх робіт можуть бути частково пояснені відмінностями в трактуванні дослідниками головного болю як самостійної ПД чи як складової грипозного синдрому.

За даними фармакоепідеміологічного дослідження A. Simbrich та співавт. (2019), у майже половині випадків ХМТ діагностують депресію, поширеність якої становить від 40,1% для ІФН- β -1а до 62,3% для імуноглобулінів [18]. Госпіталізація хворих з приводу депресії була майже вдвічі більшою на тлі застосування глатирамеру ацетату порівняно з ІФН- β -1а. Переважання депресії у цій когорті пацієнтів відзначено вже на початку терапії, що могло вплинути на загальний висновок. Це потребує проведення аналізу, оскільки у деяких дослідженнях з порівнянням зазначених препаратів депресія як ПД частіше асоціювалась із використанням ІФН- β [7, 13], хоча за деякими спостереженнями вияви депресії та порушення

сну, а також запалення верхніх дихальних шляхів частіше спостерігали лише протягом перших 2 років лікування ІФН- β [7].

Серед системно оглянутих 10 досліджень депресії на тлі інтерферонотерапії РС три випробування підтвердили наявність зв'язку між депресією та ІФН- β , статистично значущого за наявності ознак депресії в анамнезі [13]. У таких пацієнтів є велика ймовірність розвитку великого епізоду депресії протягом перших 6 міс інтерферонотерапії. Вважають, що серотонінергічне церебральне виснаження, спричинене хронічними запально-дегенеративними змінами, зменшує функціональний резерв мозку хворих, необхідний для вирішення стресових життєвих ситуацій і може спричинити виражений депресивний розлад. На думку вчених, ефективність ХМТ може перевищити ризик ПД препаратів, поліпшуючи настрій хворих завдяки досягненню загальних терапевтичних цілей і патогенетичному впливу на демієлінізувальний процес.

З одного боку, хворобливий стан людини із будь-яким запальним захворюванням в організмі виявляється уникненням соціалізації, зменшенням мотивації, бездіяльністю і втомою. З іншого — депресія може бути наслідком індукованого інтерфероном системного вивільнення запальних цитокінів (фактор некрозу пухлини α , інтерлейкін-6, інтерлейкін-1 β), що через нейромедіаторні розлади спричиняє формування депресивних поведінково-когнітивних фенотипів [5]. Так, в експерименті на мишах продемонстровано, що активація рецептора інтерферону індукує вивільнення хемокіну CXCL10 в ендотеліальних клітинах гематоенцефалічного бар'єра, що призводить до порушення синаптичної пластичності мозку і змін поведінки [3].

Для заперечення впливу хвороби на розвиток депресії С. Соch та співавт. (2019) вивчили функціональні зміни мозку у здорових добровольців після 8-денного введення ІФН- β . Оцінювали два психопатологічні варіанти депресивної дисфункції: нечутливість до винагороди — зниження мотивації з розвитком ангедонії як розлад вентрального стріатума і гіперреактивність щодо негативних емоційних стимулів як вияв патології мигдалеподібного тіла. Виявлені порушення у відповідальних за мотивацію структурах без зниження активності мигдалеподібного тіла дають змогу пов'язати розвиток афективних розладів з потенційним впливом інтерферону на вентральний стріатум [5].

Уявлення щодо ролі превентивної терапії у розвитку симптому втоми (як вияву побічної дії) і, навпаки, у зменшенні її виявів (як протективного ефекту патогенетичного лікування) є суперечливими. Так, R. Patejdl і співавт. (2016) вважають, що сучасна імунотерапія в цілому демонструє здатність до стабілізації або зменшення виявів втоми паралельно з нейроімунологічними терапевтичними ефектами [14]. Поява втоми може бути спричинена як функціональною кірково-підкірковою

дезорганізацією, нейроендокринною дисфункцією, розладами циркадного ритму, депресією, когнітивними розладами, хронічними інфекціями, так і побічною дією лікарських засобів [15].

У вітчизняній літературі відчувається брак досліджень, присвячених ПД ХМТ. Недостатньо вивчено комплаєнс інтерферонотерапії РС у разі застосування різних препаратів ІФН- β у клінічній практиці.

Мета роботи — оцінити комплаєнс інтерферонотерапії за наявності побічної дії у хворих на розсіяний склероз.

Матеріали і методи

Обстежено 48 пацієнтів (22 жінки і 26 чоловіків віком від 26 до 56 років), яким проводили інтерферонотерапію ремісивного РС. Десять осіб приймали Бетаферон-1b (0,3 мг підшкірно через день), 11 — Бетфер-1a (12 млн МО підшкірно тричі на тиждень), 27 — Бетфер-1a плюс (6 млн МО внутрішньом'язово один раз на тиждень) за топографічними схемами. Тривалість інтерферонотерапії в середньому становила (19,5 \pm 4,6) міс (від 6 до 52 міс).

Побічну дію препаратів оцінювали за даними клініко-параклінічного обстеження і заповненої пацієнтом реєстраційної карти з переліком можливих побічних реакцій. Ступінь тяжкості виявів захворювання встановлювали за допомогою розширеної шкали інвалідизації Курцтке (Expanded Disability Status Scale, EDSS). Середній показник за шкалою EDSS становив (4,30 \pm 0,15) бала. Вираженість симптому втоми оцінювали за шкалою тяжкості втоми (FSS), наявність і вираженість депресії — за допомогою шкали депресії Бека. Комплаєнс визначали за допомогою тесту прихильності до лікування Моріскі — Гріна (D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine, 1986).

Для статистичної обробки результатів застосували статистичний пакет MedStat та методи описової статистики. Дані перевіряли на нормальність розподілу за критерієм Шапіро — Уїлка. Статистично значущу різницю між групами з нормальним розподілом визначали за допомогою критерію Стьюдента, між групами з розподілом, відмінним від нормального, — за Т-критерієм Вілкоксона. Результати вважали статистично значущими у разі $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За період спостереження у 22 (45,8%) хворих інтерферонотерапію проводили безперервно, у 18 (37,5%) — з перервами різної тривалості, у 6 (12,5%) — зі зміною препарату. Два (4,2%) пацієнти припинили лікування (по 1 випадку на тлі застосування Бетаферону-1b і Бетферу-1a плюс) (рис. 1). Основними причинами перерви у ліванні чи припинення ХМТ були проблеми з ін'єкцією, інша ПД, менша за очікувану ефективність, обмежена доступність препарату.

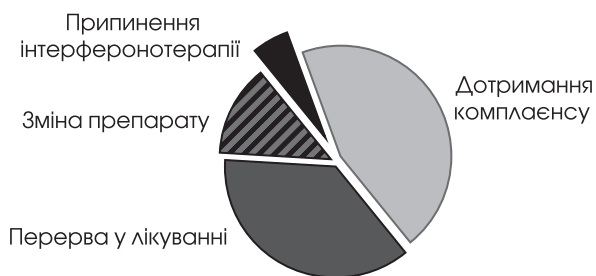


Рис. 1. Комплаєнс у хворих на розсіяний склероз за наявності побічної дії інтерферонотерапії



Рис. 2. Частота побічної дії інтерферонотерапії у хворих на розсіяний склероз, %

Група хворих, які дотримувалися схеми лікування, і група пацієнтів без прихильності до лікування були порівнянними за гендерно-віковими характеристиками, тривалістю хвороби і кількістю загострень за останній рік. Середній показник за шкалою EDSS у комплаєнтних і некомплаєнтних пацієнтів становив $(4,10 \pm 0,17)$ і $(4,40 \pm 0,21)$ бала відповідно ($p > 0,05$).

Серед побічних ефектів інтерферонотерапії найпоширенішими (і 10%) були грипоподібний синдром, втома, реакція в місці ін'єкції, гіпертрансаміназемія, нудота, депресія, розлади сну (рис. 2).

Аналіз ПД як потенційного чинника зменшення прихильності до лікування у некомплаєнтних пацієнтів виявив переважання постін'єкційного грипоподібного синдрому і втоми. Так, грипоподібний синдром відзначили у 40,9% випадків дотримання режиму лікування і 96,2% випадків зменшення прихильності до лікування ($p < 0,05$). Зменшення виявів ПД і поліпшення задоволення від лікування спостерігали у разі титрування дози на початку терапії, профілактичного використання одночасно з введенням нестероїдних протизапальних препаратів, а також індивідуального добового режиму ін'єкції.

Тяжку ПД ІНФ- β , яка потребувала госпіталізації, у наших пацієнтів не спостерігали. Амбулаторно у разі появи головного болю, болю у спині, грипоподібного синдрому застосовували нестероїдні протизапальні препарати, у разі появи виявів депресії — антидепресанти. Для зменшення місцевих реакцій застосовували корекцію техніки самостійного введення, постійну зміну місць ін'єкції, нагрівання розчину для ін'єкцій до кімнатної температури, охолодження місця введення після ін'єкції та використання місцевих протизапальних засобів.

У 27 пацієнтів введення інтерферону спричинило появу втоми різного ступеня: легкого — у 6, помірного — в 11, важкого — у 10. Відхилення від терапевтичного режиму поєднувалось із індукованою інтерфероном втомою у 19 (73,1%) пацієнтів, терапевтичний комплаєнс — у 8 (36,4%, $p < 0,05$).

Аналіз оцінки за шкалою втоми виявив тенденцію до переважання важкого ступеня порушень у разі застосування Бетаферону як превентивної терапії ($(5,30 \pm 0,22)$ бала). Введення Бетферу-1а плюс 12 млн МО супроводжувалося втомою помірного або важкого ступеня ($(4,60 \pm 0,58)$ бала), прийом Бетферу-1а плюс 6 млн МО — втомою від 2 до 7 балів (у середньому — $(4,20 \pm 0,61)$ бала). Однак різниця за середньою оцінкою за шкалою FSS при використанні різних засобів і доз ІНФ- β не досягала статистичної значущості ($p > 0,05$).

Поява втоми як ПД інтерферонотерапії у 7 випадках асоціювалась із депресією з переважно помірною вираженістю обох симптомів. Використання інтерферону понад 2 роки супроводжувалося посиленням виявів втоми, але суттєво не впливало на тяжкість депресії.

Ефективний менеджмент виявленої ПД (постін'єкційного грипоподібного синдрому, місцевих реакцій тощо) дав змогу поліпшити нейропсихічні характеристики хворих. У таких випадках відзначено тенденцію до зменшення виявів депресії і втоми за період спостереження. Відомо, що в розвитку як грипоподібного синдрому, так і втоми у хворих на РС важливу патогенетичну роль відіграють медіатори запалення (зокрема інтерлейкін-6). Ця спільна патогенетична ланка може бути мішенню у лікуванні комплексної ПД інтерферонотерапії, що потребує проведення клінічних досліджень.

Висновки

Розвиток побічної дії інтерферону у вигляді гриппоподібного синдрому і втоми може впливати на терапевтичний комплаєнс у хворих на ремітивний розсіяний склероз.

Обізнаність пацієнтів щодо потенційної побічної дії ІНФ- β і заходів з її профілактики та

Конфлікту інтересів немає.

лікування поліпшують комплаєнтність тривалої інтерферонотерапії.

Індивідуальний підхід і адекватний менеджмент у разі поєднаної побічної дії препаратів інтерферону можуть поліпшити нейропсихічний профіль хворих на розсіяний склероз і підвищити мотивацію для дотримання рекомендованої схеми лікування.

Література

1. Довбонос Т. А., Хижняк Ю. В. Втома і депресія у хворих на розсіяний склероз на тлі інтерферонотерапії // Укр. неврол. журн. — 2016. — № 3. — С. 35—39.
2. Ayrignac X., Bilodeau P.A., Prat A. et al. Assessing the risk of multiple sclerosis disease-modifying therapies // Expert Rev. Neurother. — 2019. — Vol. 19. — P. 695—706.
3. Blank T., Detje C. N., Spiess A. et al. Brain endothelial- and epithelial-specific interferon receptor chain 1 drives virus-induced sickness behavior and cognitive impairment // Immunity. — 2016. — Vol. 44. — P. 901—912.
4. Chisari C. G., Toscano S., D'Amico E. et al. An update on the safety of treating relapsing-remitting multiple sclerosis // Expert Opinion on Drug Safety. — 2019. — Vol. 18(10). — P. 925—948. doi: 10.1080/14740338.2019.1658741.
5. Coch C., Viviani R., Breitfeld J. et al. Interferon-beta-induced changes in neuroimaging phenotypes of appetitive motivation and reactivity to emotional salience // Neuroimage Clin. — 2019. — Vol. 24. 102020. doi: 10.1016/j.nicl.2019.102020.
6. Comi G. et al. Subcutaneous interferon beta-1a in the treatment of clinically isolated syndromes: 3-year and 5-year results of the phase III dosing frequency-blind multicentre REFLEXION study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2017. — Vol. 88(4). — P. 285—294. doi: 10.1136/jnnp-2016-314843.
7. De Jong H.J.I., Kingwell E., Shirani A. et al. Evaluating the safety of β -interferons in MS: A series of nested case-control studies // Neurology. — 2017. — Vol. 88(24). — P. 2310—2320.
8. Freedman M.S., Devonshire V., Duquette P. et al. Treatment optimization in multiple sclerosis: Canadian MS Working Group recommendations // Can J. Neurol. Sci. — 2020. doi: 10.1017/cjn.2020.66.
9. Kolb-Mäurer, A., Sunderkötter, C., Kukowski, B. et al. An update on Peginterferon beta-1a Management in Multiple Sclerosis: results from an interdisciplinary Board of German and Austrian Neurologists and dermatologists // BMC Neurol. — 2019. — Vol. 19. — P. 130. https://doi.org/10.1186/s12883-019-1354-y.
10. Li H., Hu F., Zhang Y. et al. Comparative efficacy and acceptability of disease-modifying therapies in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review and network meta-analysis // J. Neurol. — 2019. https://doi.org/10.1007/s00415-019-09395-w.
11. Luna G., Alping P., Burman J. et al. Infection risks among patients with multiple sclerosis treated with fingolimod, natalizumab, rituximab, and injectable therapies // JAMA Neurol. — 2019. — Vol. 77(2). doi: 10.1001/jamaneurol.2019.3365.
12. Nikfar S., Rahimi R., Abdollahi M. A meta-analysis of the efficacy and tolerability of interferon-beta in multiple sclerosis, overall and by drug and disease type // Clin. Ther. — 2010. — Vol. 32. — P. 1871—1888.
13. Palé A. L., Caballero L. J., Buxareu S.B., Serrano S.P., Solà P.V. Systematic review of depression in patients with multiple sclerosis and its relationship to interferon β treatment // Mult. Scler. Relat. Disord. — 2017. — Vol. 17. — P. 138—143.
14. Patejdl R., Penner I. K., Noack T. K., Zettl U. K. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration // Autoimmunity Reviews. — 2016. — Vol. 15(3). — P. 210—220.
15. Pravata E., Zecca C., Sestieri C. et al. Hyperconnectivity of the dorsolateral prefrontal cortex following mental effort in multiple sclerosis patients with cognitive fatigue // Mult Scler. — 2016. Feb 4. pii: 1352458515625806.
16. Reen G.K., Silber E., Langdon D.W.J. Multiple sclerosis patients' understanding and preferences for risks and benefits of disease-modifying drugs: A systematic review // Neurol. Sci. — 2017. — Vol. 15. — P. 107—122.
17. Sabidó M., Venkatesh S., Hayward B., Aldridge J., Gillett A. Subcutaneous interferon- β_1a does not increase the risk of stroke in patients with multiple sclerosis: analysis of pooled clinical trials and post-marketing surveillance — Adv. Ther. — 2018. — Vol. 35(11). — P. 2041—2053.
18. Simbrich A., Thibaut J., Khil L. et al. Drug-use patterns and severe adverse events with disease-modifying drugs in patients with multiple sclerosis: a cohort study based on German claims data // Neuropsychiatr. Dis. Treat. — 2019. — Vol. 15. — P. 1439—1457. doi: 10.2147/NDT.S200930.
19. Vargas D. L., Tyor W. R. Update on disease-modifying therapies for multiple sclerosis // J. Investig. Med. — 2017. — Vol. 65(5). — P. 883—891. https://doi.org/10.1136/jim-2016-000339.
20. Wijnands J. M.A., Zhu F., Kingwell E. et al. Disease-modifying drugs for multiple sclerosis and infection risk: a cohort study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2018. — Vol. 89(10). — P. 1050—1056.

Т. А. ДОВБОНОС

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Комплаєнс и побочное действие интерферонотерапии рассеянного склероза

Цель — оценить комплаєнс интерферонотерапии при наличии побочного действия у больных рассеянным склерозом.

Материалы и методы. Проведен анализ соблюдения стандартных схем интерферонотерапии при наличии побочного действия у 48 больных рассеянным склерозом. Степень тяжести проявлений заболевания устанавливали с помощью расширенной шкалы инвалидизации Курцтке (Expanded Disability Status Scale, EDSS).

Средний показатель по шкале EDSS составлял $(4,30 \pm 0,15)$ балла. Побочные эффекты препаратов выявляли по данным клинико-параклинического обследования и заполненных пациентами регистрационных карт с перечнем возможных побочных реакций. Выраженность симптома усталости оценивали по шкале тяжести усталости (FSS), выраженность депрессии — с помощью шкалы депрессии Бека. COMPLIANCE определяли с помощью теста Мориски—Грина.

Результаты. У 22 (45,8%) больных интерферонотерапию проводили непрерывно, у 18 (37,5%) — с перерывами разной продолжительности, у 6 (12,5%) — со сменой препарата. Два 2 (4,2%) пациента прекратили терапию. Анализ побочного действия как потенциального фактора уменьшения приверженности к лечению у некомплаентных пациентов выявил преобладание постинъекционного гриппоподобного синдрома и усталости, которые наблюдали в 96,2 и 73,1% случаев соответственно.

Выводы. Развитие побочных эффектов интерферона в виде гриппоподобного синдрома и усталости может влиять на терапевтический COMPLIANCE у больных ремиттирующим рассеянным склерозом. Осведомленность пациентов о потенциальном побочном действии интерферона- β и мерах по его профилактике и лечению улучшает COMPLIANCE длительной интерферонотерапии. Индивидуальный подход и адекватный менеджмент в случае побочного действия препаратов интерферона могут улучшить нейропсихический профиль больных рассеянным склерозом и повысить мотивацию для соблюдения рекомендуемой схемы лечения.

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

T. A. DOVBONOS

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Compliance and side effects of interferon therapy of multiple sclerosis

Objective — to evaluate the compliance of interferon therapy in the presence of side effects in patients with multiple sclerosis.

Methods and subjects. The analysis of following interferon therapy standard schemes in the presence of side effects was carried out at 48 patients with multiple sclerosis. The severity of the disease was determined using the Extended Disability Status Scale (EDSS). The average score on the EDSS scale was 4.30 ± 0.15 points. The drugs side effects were detected by the clinical and paraclinical examination and the registration cards filled in by the patients with a list of possible side reactions. Fatigue was scored by the Fatigue Severity Scale (FSS), and depression was assessed by The Beck Depression Inventory (BDI). Compliance was determined using the Moriski-Green test.

Results. Interferon therapy was carried out continuously in 22 (45.8%) patients. There was a break in the treatment course in 18 (37.5%), the drug was changed in 6 (12.5%), and therapy was stopped in 2 (4.2%) patients. Analysis of side effects as a potential factor in reducing adherence to treatment in non-compliant patients revealed a predominance of post-injection flu-like syndrome and fatigue, which were observed in 96.2% and 73.1% of non-compliant cases, respectively.

Conclusions. The development of side effects of interferon in the form of influenza-like syndrome and fatigue may affect compliance in patients with relapsing multiple sclerosis. Awareness of patients with potential side effects of INFB and measures for its prevention and treatment improve compliance with long-term interferon therapy. Individualized approach and adequate management of interferon-induced side effects can improve the neuropsychological profile of patients with multiple sclerosis and increases the motivation to follow the recommended treatment regimen.

Key words: multiple sclerosis, interferon- β , side effects, compliance.