



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.062>



Гришкевич А.Н.¹✉, Куликова С.Л.¹, Романова И.С.²

¹ Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Интерферон бета-1а при рассеянном склерозе у детей: эффективность, безопасность и причины отмены терапии*

Вклад авторов: Гришкевич А.Н. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Куликова С.Л. – концепция и дизайн исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Романова И.С. – обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи.

Подана: 01.06.2026

Принята: 18.06.2026

Контакты: annq1991@mail.ru

Резюме

Введение. Рассеянный склероз чаще поражает взрослых, однако от 3 до 10% всех пациентов испытывают первое демиелинизирующее событие до 18 лет.

Цель. Проанализировать эффективность, безопасность и причины отмены интерферона бета-1а (Ребиф®) у детей с рассеянным склерозом в качестве терапии первой линии.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование. Проанализированы эффективность и безопасность терапии интерфероном бета-1а (Ребиф®) у детей с РС за период с 2018 по 2025 год. За указанный период диагноз РС был выставлен 117 пациентам (78 (66,7%) – девочки, 39 (33,3%) – мальчики) в возрасте до 18 лет. Медиана возраста на момент развития первых симптомов заболевания составила 15 [IQR: 13,0; 16,0] лет. Допубертатный дебют (≤ 11 лет) наблюдался у 18 пациентов (15,4%), постпубертатный – у 99 (84,6%). Все пациенты имели ремиттирующее течение. В 91 случае (77,8%) в качестве терапии первой линии применяли интерферон бета-1а (Ребиф®), из их числа в исследование были включены 46 пациентов, для которых были доступны данные по течению заболевания, результаты МРТ и нежелательные явления. Медиана периода наблюдения составила 28 [IQR: 16; 34] месяцев.

Результаты. У 27 (58,7%) пациентов интерферон бета-1а был назначен после 1-го, у 16 (34,8%) – после 2-го, у 3 (6,5%) – после более чем 2 клинических обострений. EDSS на момент начала терапии составил 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0]. За период наблюдения препарат демонстрировал клиническую эффективность у 71,8% пациентов, радиологическую – у 54,3%. Хотя бы 1 заранее определенное нежелательное медицинское событие отмечалось у 28 (60,9%) детей. За анализируемый период терапию

* На правах рекламы.

сменил 21 (45,7%) пациент. Медиана периода смены препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), составила 21 [IQR: 12; 34] месяц. Причиной смены терапии были недостаточная эффективность у 18 (39,1%) пациентов и нежелательные явления у 3 (6,5%) человек. На момент последнего осмотра терапию подкожным интерфероном бета-1а продолжали получать 25 (54,3%) пациентов, ни у одного из них клинических обострений зарегистрировано не было.

Заключение. Интерферон бета-1а являлся первым ПИТРС у 78% пациентов с дебютом РС до 18 лет. За период наблюдения 28 [IQR: 16; 34] месяцев замена терапии была произведена у 45,6% пациентов. Нежелательные явления наблюдались у 60,9% человек, но только у 6,4% это послужило поводом для замены лечения.

Ключевые слова: демиелинизирующее заболевание, рассеянный склероз, рассеянный склероз у детей, интерферон бета-1а, ПИТРС

Hryshkevich H.¹✉, Kulikova S.¹, Romanova I.²

¹ Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Interferon Beta-1a for Multiple Sclerosis in Children: Efficacy, Safety, and Reasons for Therapy Withdrawal*

Authors' contribution: Hryshkevich H. – study concept and design, review of publications on the topic of the article, data collection, analysis, and interpretation, text writing; Kulikova S. – study concept and design, data collection, analysis, and interpretation, text writing; Romanova I. – review of publications on the topic of the article, text writing.

Submitted: 01.06.2026

Accepted: 18.06.2026

Contacts: annq1991@mail.ru

Abstract

Introduction. Multiple sclerosis most often affects adults, but 3 to 10% of all patients experience their first demyelinating event before the age of 18.

Purpose. To analyze the efficacy, safety, and causes of interferon beta-1a (Rebif®) withdrawal in children with multiple sclerosis as first-line therapy.

Materials and methods. A retrospective study was conducted. The efficacy and safety of interferon-beta-1a (Rebif®) therapy in children with MS for the period from 2018 to 2025 were analyzed. During this period, 117 patients (78 (66.7%) girls, 39 (33.3%) boys) under the age of 18 were diagnosed with MS. The median age at the time of the first symptoms of the disease was 15 [IQR: 13.0; 16.0] years. Pre-puberty (<11 years) was observed in 18 patients (15.4%), post-puberty in 99 (84.6%). All patients had a remitting course of MS. In 91 cases (77.8%), interferon beta-1a (Rebif®) was used as first-line therapy, of which 46 patients were included in the study, for whom data on the course of the disease, MRI

* As advertisement.



results and adverse events were available. The median of follow-up period was 28 [IQR: 16; 34] months.

Results. Interferon beta-1a was prescribed in 27 (58.7%) patients after one, in 16 (34.8%) after two, and in 3 (6.5%) after more than two clinical exacerbations. The EDSS at the time of initiation of therapy was 1.5 points [IQR: 1.0; 2.0]. During the follow-up period, the drug demonstrated clinical efficacy in 71.8% of patients, radiological efficacy in 54.3%. At least one predetermined undesirable medical event was observed in 28 (60.9%) children. During the analyzed period, 21 (45.7%) patients changed therapy. The median period of the DMTs change was 21 [IQR: 12; 34] months. The reason for the change of therapy was insufficient efficacy in 18 (39.1%) patients and adverse events in 3 (6.5%) subjects. At the time of the last examination, 25 (54.3%) patients continued to receive subcutaneous interferon beta-1a therapy, none of them had any clinical exacerbations.

Conclusion. Interferon beta-1a was the first PITRS in 78% of patients with MS onset before the age of 18. During the follow-up period of 28 [IQR: 16; 34] months, therapy replacement was performed in 45.6% of patients. Adverse events were observed in 60.9% of people, but only in 6.4% this was the reason for the replacement of treatment.

Keywords: demyelinating disease, multiple sclerosis, pediatric-onset multiple sclerosis, interferon beta-1a, DMTs

■ ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся демиелинизацией, нейродегенерацией и воспалением центральной нервной системы [1].

РС чаще поражает взрослых, однако от 3 до 10% всех пациентов с диагнозом РС испытывают первое демиелинизирующее событие до 18 лет [2]. У детей заболевание проявляется в середине подросткового возраста со средним периодом дебюта 14 лет. Допубертатное начало (≤ 11 лет) встречается редко, составляя всего 7,6% случаев. Половые различия зависят от возраста. До полового созревания РС поражает мужчин и женщин в равной степени, тогда как после полового созревания женщины заболевают в 2–3 раза чаще [3].

Согласно систематическому обзору, представленному в 2020 году, общая заболеваемость РС у детей варьирует от 0,05 до 2,85, а объединенная глобальная заболеваемость составляет 0,87 (95% ДИ: 0,35–1,40) на 100 000 человек в год. Распространенность РС у детей составляет от 0,69 до 26,92 на 100 000 человек до 19 лет, а совокупная глобальная распространенность – 8,11 (95% ДИ: 2,28–13,93) на 100 000 человек [4]. В последнее десятилетие отмечается значительный рост случаев диагностики РС в целом и РС у детей в частности. В Атласе рассеянного склероза (3-е издание), вышедшем в 2020 году, приведены данные, согласно которым в 2013 году было зарегистрировано около 7000 случаев РС у детей в 34 странах, тогда как к 2020 году это число увеличилось до более чем 30 000 случаев в 47 странах, что представляет собой четырехкратное увеличение, вероятно, связанное с достижениями в магнитно-резонансной томографии (МРТ) и усовершенствованием диагностических критериев [5].

В зависимости от течения выделяют ремиттирующий, первично-прогрессирующий и вторично-прогрессирующий РС. Ремиттирующий РС протекает с эпизодами обострений, за которыми следует полное или неполное восстановление. Первично-прогрессирующий РС характеризуется постепенным непрерывным прогрессированием неврологического дефицита без восстановления до нормы. Вторично-прогрессирующий РС в дебюте заболевания протекает как ремиттирующий, однако в дальнейшем переходит в фазу постепенного непрерывного прогрессирования. В педиатрической популяции течение заболевания в 96–98% случаев является ремиттирующим, первично-прогрессирующий РС встречается крайне редко, менее чем в 3% случаев.

Типичными чертами РС у детей являются высокая частота обострений, быстрое накопление повреждений белого и серого вещества и более тяжелая долгосрочная физическая и когнитивная инвалидизация. Несмотря на нейропластичность, пациенты детского возраста с РС достигают аналогичного уровня инвалидизации в более молодом возрасте, чем пациенты с дебютом РС после 18 лет [6]. Основной целью лечения является уменьшение частоты обострений и образования новых и активных очагов демиелинизации, замедление прогрессирования заболевания и снижение скорости нарастания инвалидизации, как моторной, так и когнитивной, с использованием всех доступных медикаментозных и реабилитационных методов лечения.

Терапия РС основана на применении препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС), которые подразделяются на две категории: иммуномодулирующая терапия (интерферон бета-1а, интерферон бета-1b, глатирамера ацетат и др.) и иммуносупрессивная терапия (натализумаб, митоксантрон, финголимод, терифлуномид, окрелизумаб и др.). Перечень ПИТРС, одобренных к применению у пациентов младше 18 лет, ограничен во всем мире [7]. В настоящее время Европейским агентством по лекарственным препаратам для лечения РС у детей одобрены интерферон бета-1а, интерферон бета-1b, глатирамера ацетат, финголимод, терифлуномид, диметилфумарат. В Республике Беларусь в качестве терапии первой линии могут быть использованы инъекционные препараты: интерферон бета-1а и глатирамера ацетат, в качестве терапии второй линии – финголимод. Основным в терапии РС у детей является эскалационный подход, когда лечение начинают с ПИТРС первой линии, а при отсутствии эффективности переходят на ПИТРС второй линии. Такая тактика обусловлена тем, что инъекционные ПИТРС имеют хороший профиль безопасности и высокую эффективность в краткосрочной перспективе [8]. Применение же финголимода связано с более низкой частотой обострений и меньшим накоплением поражений на МРТ в сравнении с интерфероном бета-1а, но и с более высокой частотой серьезных нежелательных явлений [9], одобрен препарат с 10-летнего возраста.

Единственным препаратом, который разрешен к применению у пациентов с РС с 2 лет (безопасность и эффективность препарата у детей младше 2 лет не изучалась), был и остается на сегодняшний день интерферон бета-1а – Ребиф® (Merck Serono S.A., Швейцария).

ЛП Ребиф® – биотехнологический оригинальный препарат, который прошел путь от создания эффективной субстанции через доклинические и клинические исследования до регистрации и выхода на рынок, имеет высокий уровень доказательств эффективности и безопасности [10]. Ребиф® был одобрен для лечения РС в Европе и Канаде в 1998 году и в США в 2002 году. Два ключевых исследования



легли в основу одобрения подкожного интерферона бета-1а в США: исследование PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon- β -1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) и исследование EVIDENCE (European North American Comparative Efficacy) [11]. Оба исследования были рандомизированными контролируемые исследованиями при ремиттирующем РС. В ходе PRISMS было набрано три группы пациентов: получавшие интерферон бета-1а подкожно 22 мкг три раза в неделю, получавшие интерферон бета-1а подкожно 44 мкг три раза в неделю и группа плацебо. Эффективность интерферона бета-1а в сравнении с плацебо в отношении активности заболевания была подтверждена клинически и инструментально. Клинически в группах интерферона бета-1а отмечалось значительное снижение частоты рецидивов, более продолжительный медианный период до первого рецидива, отсроченное время прогрессирования по расширенной шкале инвалидизации (EDSS), инструментально – уменьшились медианный объем очагов поражения на MPT и количество новых или увеличивающихся очагов поражения на T2-взвешенных изображениях. В ходе исследования были установлены клинические преимущества использования подкожного интерферона бета-1а в дозе 44 мкг три раза в неделю над интерфероном бета-1а в более низкой дозе [12].

Исследование EVIDENCE было разработано для сравнения эффективности подкожного препарата интерферона бета-1а, вводимого в дозе 44 мкг три раза в неделю, с внутримышечным препаратом интерферона бета-1а, вводимым один раз в неделю. Было установлено, что годовая частота рецидивов была ниже, а время до первого рецидива было больше в группе, получавшей интерферон бета-1а подкожно 44 мкг три раза в неделю, также при высокодозном и высокочастотном режиме снизились показатели активности заболевания по данным MPT [13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализировать эффективность, безопасность и причины отмены интерферона бета-1а (Ребиф®) у детей с рассеянным склерозом в качестве терапии первой линии, в том числе с учетом возраста дебюта заболевания (препубертатный и постпубертатный период).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное исследование, в ходе которого была проанализирована эффективность терапии интерфероном-бета-1а (Ребиф®) у детей с РС за период с 2018 по 2025 год. За указанный период диагноз РС был выставлен 117 пациентам (78 (66,7%) – девочки, 39 (33,3%) – мальчики) в возрасте до 18 лет. Медиана возраста на момент развития первых симптомов заболевания составила 15 [IQR: 13,0; 16,0] лет. Допубертатный дебют (≤ 11 лет) наблюдался у 18 пациентов (15,4%) с равным распределением по полу, медиана возраста дебюта составила 11 [IQR: 10,0; 11,0] лет. Постпубертатный дебют – у 99 детей (84,6%), медиана возраста дебюта для них составила 15 [IQR: 14,0; 16,0] лет. Все пациенты имели ремиттирующее течение.

В 91 случае (77,8%) в качестве терапии первой линии применяли интерферон бета-1а (Ребиф®), из их числа в исследование были включены 46 пациентов, для которых были доступны данные по течению заболевания, результаты MPT и нежелательные явления. Из 46 человек 29 (63,0%) девочек, 17 (37%) мальчиков, средний возраст дебюта заболевания составил 14,3 [IQR: 12,1; 15,5] года. В возрасте ≤ 11 лет

заболевание дебютировало у 9 (19,6%, 3 девочек, 6 мальчиков) человек, после 12 лет – у 37 (80,4%, 26 девочек, 11 мальчиков).

Все пациенты получали препарат в дозе 44 мкг три раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Период наблюдения за каждым пациентом начинался с момента начала терапии интерфероном бета-1а и заканчивался 30 сентября 2025 года. Период применения препарата варьировал от 6 месяцев до 5 лет 5 месяцев. Медиана периода наблюдения за пациентами составила 28 [IQR: 16; 34] месяцев и не отличалась в группе пре- и постпубертата ($p=0,204$). 42 (91,3%) пациента получали терапию интерфероном бета-1а сроком 12 месяцев и более, 25 (54,3%) – 24 мес. и более, 9 (19,6%) – 36 мес. и более.

Предметом исследования были частота обострений, данные нейровизуализации и нежелательные явления. При анализе частоты обострений в расчет принимались только те обострения, которые возникали после 3 полных месяцев введения препарата. МРТ головного и спинного мозга выполнялась каждые 6 месяцев для выявления новых или накапливающих гадолиний очагов.

Сбор данных о переносимости и безопасности препарата осуществлялся по заранее определенным медицинским событиям. Для анализа нами были определены следующие медицинские события, связанные с подкожным введением интерферона бета-1а: реакции в месте инъекции, гипертермия и гриппоподобный синдром, изменения в общем анализе крови и повышение уровня печеночных ферментов. Причинно-следственная связь медицинских событий устанавливалась ретроспективно только в том случае, если это было хорошо задокументировано в медицинских записях.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

У 27 (58,7%) пациентов интерферон бета-1а был назначен после 1-го, у 16 (34,8%) – после 2-го, у 3 (6,5%) – после более чем 2 клинических обострений. Группы пре- и постпубертата не отличались по количеству обострений до начала терапии ($p=0,231$). EDSS на момент начала терапии составил 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0]. У пациентов с дебютом в препубертатном периоде EDSS был 1,0 балла [IQR: 1,0; 1,5], в постпубертатном периоде – 1,5 балла [IQR: 1,0; 2,0] ($p=0,308$). В препубертатном периоде в 44,4% случаев заболевание дебютировало с мультисистемного поражения и в 55,5% случаев имелись симптомы поражения ствола мозга, в постпубертатном периоде в 97,3% случаев отмечался моносимптомный дебют, наиболее часто страдала чувствительная сфера – 18,9% случаев.

За период наблюдения обострения на фоне терапии наблюдались у 13 (28,3%) пациентов, у 3 (6,5%) из них – более 1 обострения. Медиана периода до наступления первого обострения составила 18 [IQR: 5; 31] месяцев. У пациентов с дебютом в возрасте до 11 лет обострения наблюдались в 2 (22,2%) случаях, в постпубертатном периоде – в 11 (29,7%), без статистических различий ($p=1,000$). В группе препубертата первое обострение развилось через 30 и 35 месяцев, в группе постпубертата – через 6 [IQR: 4; 23] месяцев. Несмотря на более длительный период до обострения у детей более младшего возраста, статистически значимых различий между группами не получено ($p=0,182$), что вероятно обусловлено малой выборкой.

При динамическом МРТ-исследовании новые или накапливающие гадолиний очаги демиелинизации в различные временные периоды фиксировались у 21 (45,7%)



пациента. У пациентов с препубертатным дебютом – в 5 (55,6%) случаях, с постпубертатным – в 16 (43,2%).

Хотя бы 1 заранее определенное нежелательное медицинское событие отмечалось у 28 (60,9%) пациентов из анализируемой группы: у 5 (55,6%) с препубертатным дебютом, у 23 (62,2%) с постпубертатным ($p=0,721$). В 14 (30,4%) случаях это были гипертермия и гриппоподобный синдром, в 8 (17,4%) – повышение уровня печеночных ферментов, в 2 (4,3%) – изменения в общем анализе крови, в 9 (19,6%) – гиперемия в месте инъекции, в 4 (8,7%) – некроз в месте инъекции. Два и более из перечисленных медицинских событий наблюдалось у 8 (17,4%) пациентов. Различий между группами по гриппоподобному синдрому ($p=0,240$), кожным реакциям ($p=0,556$) и лабораторным отклонениям ($p=0,442$) не установлено.

В целом в исследуемой группе за анализируемый период терапию сменил 21 (45,7%) пациент: 44,4% человек с препубертатным дебютом, 45,9% с постпубертатным ($p=1,000$). Медиана периода смены ПИТРС составила 21 [IQR: 12; 34] месяц. Причиной смены терапии были недостаточная эффективность у 18 (39,1%) пациентов и нежелательные явления у 3 (6,5%) человек. В случаях недостаточной эффективности у 1 (2,2%) замена ПИТРС произошла вследствие клинических обострений, у 7 (15,2%) – из-за появления новых и/или активных очагов по данным нейровизуализации, у 10 (21,7%) – из-за комбинации клинических обострений и появления новых и/или активных очагов.

На момент последнего осмотра терапию подкожным интерфероном бета-1а продолжали получать 25 (54,3%) пациентов, ни у одного из них клинических обострений зарегистрировано не было. Медиана приема интерферона бета-1а у данной категории пациентов составила 30 [IQR: 20; 34] месяцев. У 4 (16%) из них было задокументировано появление новых или активных очагов демиелинизации по данным нейровизуализации. У 17 (68,0%) человек из продолжающих прием интерферона бета-1а отмечались заранее определенные нежелательные медицинские события, которые удовлетворительно переносились и не требовали смены ПИТРС.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Схожее более крупное ретроспективное многоцентровое исследование было проведено и представлено группой экспертов в 2013 году [14]. В исследование вошло 307 пациентов, получивших хотя бы одну инъекцию подкожного интерферона бета-1а (Ребиф®) по поводу демиелинизирующих событий в возрасте до 18 лет. Из 307 пациентов у 298 был установлен окончательный диагноз РС. Средний возраст первого демиелинизирующего события составил 12,2 года. Медианное время применения подкожного интерферона бета-1а составляло 1,3 года (диапазон от 1 дня до 12,5 года). В целом 82,7% (254/307) пациентов получали лечение не менее 6 месяцев, а 59,3% (182/307) – не менее 12 месяцев. 99 (32%) пациентов окончательно прекратили подкожную терапию интерфероном бета-1а в течение периода наблюдения. Причинами прекращения терапии были: клинический рецидив в 31 (10,1%) случае, решение пациента – в 15 (4,9%), признаки активности заболевания по данным МРТ без клинического рецидива – в 9 (2,9%), другие медицинские события – в 26 (8,5%), и другие причины в 18 (5,9%) случаях.

В общей сложности у 54,7% пациентов наблюдалось как минимум одно заранее определенное нежелательное медицинское событие. Реакции в месте инъекции

наблюдались в 27,7% случаев, гриппоподобные симптомы в 24,4%, нарушения со стороны клеток крови в 4,6%, повышение уровня аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы – в 37,9% и 30,4% случаев соответственно.

В сравнении с многоцентровым исследованием наши данные демонстрируют более высокий процент смены терапии (45,7% против 32%), однако период наблюдения в нашем исследовании был более длительный (28 [IQR: 16; 34] месяцев против 1,3 года). Несмотря на широкий спектр ПИТРС, одобренных в последнее десятилетие, интерферон бета-1а по-прежнему широко применяется для лечения рассеянного склероза. 54,3% пациентов нашей выборки продолжают его использовать свыше 2,5 года ввиду сохраняющейся клинической и радиологической эффективности и отсутствия серьезных нежелательных явлений. Мы не отметили разницы по эффективности и частоте нежелательных явлений у пациентов с дебютом заболевания в пре- и постпубертатном периоде, что позволяет рекомендовать интерферон бета-1а независимо от возраста появления первых симптомов.

Однако следует отметить, что все ранее опубликованные исследования по оценке эффективности и безопасности интерферона бета-1а у детей, в том числе и наши данные, были выполнены на анализе использования оригинального препарата Ре-биф® (Merck Serono S.A., Швейцария). Данные по применению биосимиляров интерферона бета-1а у детей отсутствуют.

Сходство биосимиляра с оригинальным продуктом должно быть установлено с точки зрения параметров качества, биологической активности (иммуногенности), безопасности и эффективности на основании комплексных сравнительных исследований, проведенных до получения разрешения на применение такого биосимиляра [15, 16]. Поскольку все биопрепараты, включая биосимиляры, могут вызывать нежелательные иммунные реакции, которые могут повлиять на клиническую эффективность и безопасность, прямая оценка иммуногенности предлагаемого биосимиляра по сравнению с эталонным препаратом является важнейшим компонентом программы клинической разработки биоаналога [17].

На идентичность биосимиляра с оригинальным препаратом могут повлиять различия в технологии производства, в сырье для производства, в клонах клеток для воспроизведения белковых молекул, в условиях спецификации и хранения оригинального и воспроизведенного препарата, а также во вспомогательных веществах [18]. В связи со спецификой процесса производства на определенных стадиях технологического процесса биологический субстрат неминуемо будет содержать не только белок производимого лекарственного препарата, но и белковые, а также поли-, олигосахаридные и другие фрагменты клеток-продуцентов, которые невозможно идентифицировать доступными на сегодняшний день методами анализа. Количество и состав этих неидентифицируемых биологических примесей зависят исключительно от особенностей технологии выделения активных компонентов препарата из биологического сырья и их очистки на всех этапах производства [19]. Даже незначительные отклонения в технологии производства могут привести к значительным изменениям в трехмерной белковой структуре, количестве кислотно-основных вариантов и профиле гликозилирования [20]. В свою очередь, даже незначительные изменения в длине белковой молекулы могут повлиять на стабильность белковой молекулы [21].

Консенсусные рекомендации 2022 года по применению препаратов-преемников (биосимиляров), модифицирующих течение РС, подчеркивают, что благополучие



людей с РС должно быть приоритетом. Очень важно, чтобы биосимиляр не только был взаимозаменяемым с референтным препаратом, то есть не только биоподобен ему, но и при его применении был получен тот же клинический результат [22]. На начало 2025 года ни один биосимиляр интерферона для лечения РС еще не одобрен FDA и EMA, несмотря на истечение периода эксклюзивности.

В связи с этим использование появившихся на фармацевтическом рынке биосимиляров интерферона бета-1а у детей с рассеянным склерозом не позволяет рассчитывать на сопоставимую эффективность и безопасность.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Интерферон бета-1а (Ребиф®) – оригинальный препарат с высоким уровнем доказательств эффективности и безопасности для лечения РС у детей. С 2018 года препарат зарегистрирован и широко используется в Республике Беларусь для сдерживания РС, являясь первым ПИТРС у 3/4 пациентов с дебютом заболевания до 18 лет. Наше исследование показало, что интерферон бета-1а за период лечения 28 [IQR: 16; 34] месяцев демонстрировал клиническую эффективность у 71,8% пациентов, радиологическую – у 54,3%. Замена терапии была произведена у 21 (45,7%) пациента за указанный период. Нежелательные явления наблюдались у 28 (60,9%) человек, но только в 3 (6,5%) случаях послужили поводом для замены лечения. Ограничением данного исследования является ретроспективный характер анализа данных и отсутствие группы контроля.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Haki M., Al-Biati H.A., Al-Tameemi Z.S., Ali I.S., Al-Hussaini H.A. Review of multiple sclerosis: Epidemiology, etiology, pathophysiology, and treatment. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(8):e37297. doi: 10.1097/MD.00000000000037297
2. Hardy D., Chitnis T., Waubant E., Banwell B. Preventing Multiple Sclerosis: The Pediatric Perspective. *Front Neurol*. 2022;13:802380. Published 2022 Feb 25. doi: 10.3389/fneur.2022.802380
3. Aljomah L.S., Yeh E.A. Pediatric multiple sclerosis: Improving outcome through high-efficacy therapies. *Neurotherapeutics*. 2025;22(4):e00631. doi: 10.1016/j.neurot.2025.e00631
4. Yan K., Balijepalli C., Desai K., Gullapalli L., Druyts E. Epidemiology of pediatric multiple sclerosis: A systematic literature review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44:102260. doi: 10.1016/j.msard.2020.102260
5. Walton C., King R., Rechtman L., et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler*. 2020;26(14):1816–1821. doi: 10.1177/1352458520970841
6. Margoni M., Preziosa P., Filippi M., Rocca M.A. Anti-CD20 therapies for multiple sclerosis: current status and future perspectives. *J Neurol*. 2022;269(3):1316–1334. doi: 10.1007/s00415-021-10744-x
7. Teleanu R.I., Niculescu A.G., Vladacenco O.A., Roza E., Perjoc R.S., Teleanu D.M. The State of the Art of Pediatric Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(9):8251. Published 2023 May 4. doi: 10.3390/ijms24098251
8. Yeh E.A. Management of children with multiple sclerosis. *Paediatr Drugs*. 2012;14(3):165–177. doi: 10.2165/11596330-000000000-00000
9. Chitnis T., Arnold D.L., Banwell B., et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1017–1027. doi: 10.1056/NEJMoa1800149
10. *Instructions for Medical Use of the Medicinal Product Rebif®* [Internet]. Minsk: Unitary Enterprise “Center for Examinations and Tests in Healthcare”; 2020 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/10830_20_i.pdf (in Russian)
11. Freedman M.S., Coyle P.K., Hellwig K., et al. Twenty Years of Subcutaneous Interferon-Beta-1a for Multiple Sclerosis: Contemporary Perspectives. *Neurol Ther*. 2024;13(2):283–322. doi: 10.1007/s40120-023-00565-7
12. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. *Lancet*. 1998;352(9139):1498–1504.
13. Schwid S.R., Panitch H.S. Full results of the Evidence of Interferon Dose-Response-European North American Comparative Efficacy (EVIDENCE) study: a multicenter, randomized, assessor-blinded comparison of low-dose weekly versus high-dose, high-frequency interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *Clin Ther*. 2007;29(9):2031–2048. doi: 10.1016/j.clinthera.2007.09.025
14. Tenenbaum S.N., Banwell B., Pohl D., et al. Subcutaneous interferon Beta-1a in pediatric multiple sclerosis: a retrospective study. *J Child Neurol*. 2013;28(7):849–856. doi: 10.1177/0883073813488828
15. European Medicines Agency. *Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: non-clinical and clinical issues* [Internet]. Amsterdam: EMA; 2014 Dec 18 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-similar-biological-medicinal-products-containing-biotechnology-derived-proteins-active-substance-quality-issues-revision-1_en.pdf

16. *GaBI Online – Generics and Biosimilars Initiative. Glossary of key terms* [Internet]. Mol (Belgium): Pro Pharma Communications International; [updated 2024; cited 2024 May 22]. Available at: <https://www.gabionline.net/biosimilars/general/glossary-of-key-terms>
17. European Medicines Agency. *Biosimilars in the EU: Information guide for healthcare professionals* [Internet]. Amsterdam: EMA; 2017 [cited 2024 May 22]. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_en.pdf
18. Meager A., Dolman C., Dilger P., et al. An assessment of biological potency and molecular characteristics of different innovator and noninnovator interferon-beta products. *J Interferon Cytokine Res.* 2011;31(4):383–392. doi: 10.1089/jir.2010.0113
19. Ahmed I., Kaspar B., Sharma U. Biosimilars: impact of biologic product life cycle and European experience on the regulatory trajectory in the United States. *Clin Ther.* 2012;34(2):400–419. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.12.005
20. Mellstedt H., Niederwieser D., Ludwig H. The challenge of biosimilars. *Ann Oncol.* 2008;19(3):411–419. doi: 10.1093/annonc/mdm345
21. Salem, Lesley, Barbara Harvie. Biosimilar medicines and their use: the nurse's role and responsibility. *Renal Society of Australasia Journal.* 2010;6(2):76.
22. *Purple Book: Lists of Licensed Biological Products with Reference Product Exclusivity and Biosimilarity or Interchangeability Evaluations* [Internet]. Silver Spring (MD): U.S. Food and Drug Administration; [updated 2020 Aug 3; cited 2024 May 22]. Available at: [fda.gov](https://www.fda.gov)