

Анализ опыта применения интерферона бета-1а для внутримышечного введения один раз в неделю в российской популяции пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом



Хабиров Ф.А.¹, Гранатов Е.В.², Дыханов А.Я.³, Хайбуллин Т.И.^{1,2}

¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Казань;

²ГАОУЗ «Городская клиническая больница №7», Казань; ³Медицинская Ассоциация «Эгида», Калининград
¹Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36; ²Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54; ³Россия, 236040, Калининград, ул. Сергеева, 14

СинноВекс — препарат группы биоаналогов интерферона бета-1а для внутримышечного введения, обладающий умеренной эффективностью в плане снижения клинических обострений рассеянного склероза (РС), которая максимально выражена в случае начальной терапии ремиттирующего РС (РРС) с низкой или умеренной активностью заболевания.

Цель исследования — анализ опыта применения препарата СинноВекс в нескольких параллельных исследованиях в российской популяции пациентов с РРС.

Материал и методы. Проведен анализ результатов трех постмаркетинговых ретроспективных клинических исследований, в которых изучались эффективность и безопасность применения препарата интерферона бета-1а для внутримышечного введения один раз в неделю под торговым названием «СинноВекс» в лечении российской популяции пациентов с РРС в сравнении с другими препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС), в частности с высокодозными интерферонами бета-1а и интерферонами бета-1b для подкожного введения. Суммарная выборка пациентов, получавших терапию препаратом СинноВекс, составила 235 человек. Эффективность терапии оценивали по следующим показателям: средняя годовая частота обострений, МРТ-активность, достижение показателя NEDA-3. Безопасность терапии оценивали по частоте развития нежелательных явлений и их тяжести, частоте отмены препарата.

Результаты. По результатам представленных исследований не удалось выявить каких-либо статистически значимых различий ни в клинической эффективности, ни в переносимости препарата СинноВекс для внутримышечного введения по сравнению с другими препаратами группы интерферонов бета. Спектр и выраженность побочных реакций соответствовали ожидаемым, непредвиденных нежелательных явлений не наблюдалось.

Заключение. К числу важных преимуществ препарата относятся сравнительно редкие внутримышечные инъекции и редкие местные постинъекционные кожные нежелательные явления, что значительно повышает удобство его применения у молодых пациентов. В связи с этим СинноВекс чаще всего применяется в качестве стартового препарата в рамках эскалационного подхода к терапии РРС, и в последующем, в случае недостаточной эффективности, он подлежит замене на более высокоактивные ПИТРС первой или второй линии.

Ключевые слова: рассеянный склероз; ремиттирующий рассеянный склероз; препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; интерферон бета-1а.

Контакты: Фарит Ахатович Хабиров; faritkhabirov@yandex.ru

Для ссылки: Хабиров ФА, Гранатов ЕВ, Дыханов АЯ, Хайбуллин ТИ. Анализ опыта применения интерферона бета-1а для внутримышечного введения один раз в неделю в российской популяции пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(Прил. 2):25–30. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2S-25-30

Analysis of the experience with once-weekly intramuscular administration of interferon beta-1a in the Russian population of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis

Khabirov F.A.¹, Granatov E.V.², Dykhanov A.Ya.³, Khaibullin T.I.^{1,2}

¹Kazan State Medical Academy, Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Kazan; ²City Clinical Hospital No. 7, Kazan; ³Medical Association "Egida", Kaliningrad

¹36, Butlerova St., Kazan 420012, Russia; ²54, Marshala Chuiкова St., Kazan 420103, Russia; ³14, Sergeeva St., Kaliningrad 236040, Russia

SinnoVex is a drug from the group of bioanalogues of interferon beta-1a for intramuscular administration, which has moderate efficacy in reducing clinical exacerbations of multiple sclerosis (MS), which is most pronounced in the initial treatment of relapsing-remitting MS (RRMS) with low or moderate disease activity.

Objective: to analyze the experience with the use of the drug SinnoVex in several parallel studies in the Russian population of patients with RRMS.

Material and methods. We analyzed the results of three retrospective post-marketing clinical trials, in which we compared the efficacy and safety of the use of interferon beta-1a for once-weekly intramuscular administration under the trade name SinnoVex in the treatment of the Russian population of patients with RRMS with other MS disease-modifying treatments (DMTs), in particular with high-dose interferons beta-1a and interferons beta-1b for subcutaneous administration. The total number of patients who received therapy with SinnoVex was 235 subjects. The efficacy of the therapy was assessed using the following indicators: average annual frequency of exacerbations, MRI activity, achievement of the NEDA-3 indicator. The safety of the therapy was evaluated based on the occurrence of adverse events (AEs) and their severity as well as the frequency of discontinuation of the drug.

Results. Based on the results of the studies presented, no statistically significant differences in the clinical efficacy or tolerability of the intramuscularly administered SinnoVex preparation compared to other drugs of the interferon beta group were found. The spectrum and severity of AEs were in line with expectations; no unexpected AEs were observed.

Conclusion. Among the important advantages of the drug are the relatively rare intramuscular injections and rare local skin AEs after injections, which significantly increase the benefit of the drug in young patients. In this regard, SinnoVex is most commonly used as an initial drug as part of an escalation approach to the treatment of RRMS and then needs to be replaced by more highly effective first- or second-line DMTs if efficacy is insufficient.

Keywords: multiple sclerosis; relapsing-remitting multiple sclerosis; multiple sclerosis disease-modifying treatments; interferon beta-1a.

Contact: Farit Akhatovich Khabirov; faritkhabirov@yandex.ru

For reference: Khabirov FA, Granatov EV, Dykhanov AY, Khaibullin TI. Analysis of the experience with once-weekly intramuscular administration of interferon beta-1a in the Russian population of patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(Suppl. 2):25–30. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-2S-25-30

Рассеянный склероз (РС) — наиболее частое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы и одна из основных неврологических причин инвалидизации лиц молодого трудоспособного возраста. В основе патогенеза заболевания лежат процессы аутоиммунного воспалительного поражения олигодендроцитов и образованной ими миелиновой оболочки, это приводит к вторичному аксональному поражению проводящих путей и медленно прогрессирующей атрофии головного и спинного мозга, что обуславливает развитие и накопление стойкого неврологического дефицита [1].

Ключевую роль в поддержании хронического воспалительного процесса отводится Т- и В-лимфоцитам, которые запускают каскад синтеза провоспалительных цитокинов и иммуноглобулинов [2]. Одним из провоспалительных цитокинов является интерферон гамма, который участвует в активации воспаления при обострении РС [3].

С другой стороны, параллельно активации воспаления запускаются клеточные и биохимические каскады противовоспалительных иммунных механизмов и процессы ремиелинизации. Экзогенно индуцированная активация данных процессов является одной из точек приложения препаратов патогенетической терапии РС [4]. С широким внедрением в клиническую практику иммуномодулирующих и иммуносупрессивных препаратов разных групп в последние два десятилетия прогноз заболевания существенно улучшился. В совокупности средства патогенетической терапии получили название «препараты, изменяющие течение рассеянного склероза» (ПИТРС).

ПИТРС не излечивают РС полностью, но, снижая частоту обострений и скорость прогрессирования заболевания, они в той или иной степени замедляют формирование необратимого неврологического дефицита, позволяя, таким образом, сохранить трудоспособность пациентов и улучшить качество их жизни [5].

В настоящее время в мире доступно множество ПИТРС разных групп. Тем не менее средствами первой линии по-прежнему остаются препараты интерферона бета, как обладающие наиболее оптимальным соотношением эффективности и безопасности. Известно, что биологический эффект интерферонов бета опосредуется их взаимодействием со специфическими рецепторами, которые обнаружены на поверхности клеток человека. Интерфероны бета снижают связывающую способность рецептора провоспалительного интерферона гамма и повышают его деградацию. Кроме того, интерфероны бета повышают супрессорную активность мононуклеарных клеток периферической крови. [6]

В Российской Федерации в течение последних десяти лет большая часть интерферонов бета была представлена биоаналогами. Биоаналоги интерферонов бета, как и любых других белковых препаратов, получаемых биотехнологическим путем, не являются точной копией оригинальных препаратов. Из-за невозможности полной стандартизации биотехнологического процесса возникают неизбежные различия, которые могут касаться структуры белка, его посттрансляционной модификации, характера примесей и других аспектов, что потенциально способно обуславливать существенные различия в клинической эффективности и безопасности препарата [7]. Исходя из этих соображений, современные рекомендации Всемирной организации здравоохранения и Европейского агентства лекарственных средств [8, 9] предусматривают более сложную схему регистрации биоаналогов по сравнению с обычными (получаемыми путем химического синтеза) генерическими препаратами, которая подразумевает проведение комплекса доклинических и клинических исследований, призванных продемонстрировать сопоставимость биоаналога с референтным препаратом. Эти же руководства рекомендуют проведение длительных постмаркетинговых исследований долгосрочной эффективности и безопасности биоаналогов.

С учетом немногочисленности отечественных публикаций, посвященных изучению долговременной эффективности и безопасности биоаналогов интерферонов бета, **цель** нашего исследования — представить анализ опыта применения препарата СинноВекс в нескольких параллельных исследованиях в российской популяции пациентов с ремиттирующим РС (РРС).

Материал и методы. Проведен анализ результатов трех постмаркетинговых ретроспективных клинических исследований, в которых изучались эффективность и безопасность применения препарата интерферона бета-1а для внутримышечного введения 1 раз в неделю под торговым названием «СинноВекс» в лечении российской популяции пациентов с РРС в сравнении с другими ПИТРС, в частности с высокодозными интерферонами бета-1а и интерферонами бета-1b для подкожного введения.

Группа I (n=109) — пациенты, вошедшие в исследование 2018 г. [10]. В рамках этого исследования всего с 1 января 2014 г. по 30 сентября 2017 г. были проанализированы данные амбулаторных карт 500 пациентов. Анализируемая выборка была разделена на пять групп в соответствии с получаемыми ПИТРС: пациенты 1-й группы (n=95) принимали инфибету, 2-й группы (n=108) — интерферон бета-1b, 3-й группы (n=83) — генфаксон-44, 4-й группы (n=109) — СинноВекс, 5-й группы (n=105) — аксоглатиран ФС.

Группа II (n=100) — пациенты из исследования 2015 г. [11], в котором был проведен ретроспективный и проспективный анализ историй болезни 204 пациентов, 100 из которых за период с марта 2012 г. по сентябрь 2013 г. лечились препаратом СинноВекс, 104 пациента — генфаксоном-44.

Группа III (n=26) — пациенты из исследования 2016 г. [12], в котором в промежуточный анализ были включены пациенты, получавшие биоаналоги ПИТРС в течение 30 мес. Пациенты получали один из препаратов интерферона бета согласно имеющимся рекомендациям по применению: интерферон бета-1а для подкожного введения (генфаксон 44 мг 3 раза в неделю) — 73 пациента, интерферон бета-1а для внутримышечного введения (СинноВекс 30 мг 1 раз в неделю) — 26, интерферон бета-1b для подкожного введения (ронбетал/интерферон 8 млн ЕД или инфибета 9,6 млн ЕД через день) — 44 и 60 человек соответственно.

Суммарная выборка пациентов, получавших терапию препаратом СинноВекс, составила 235 пациентов.

Основные клиничко-демографические данные исследуемой выборки представлены в табл. 1. В целом группы были сопоставимы по основным начальным показателям инвалидизации и активности заболевания до начала терапии исследуемым препаратом.

Эффективность терапии (табл. 2) оценивали по следующим показателям: средняя годовая частота обострений, МРТ-активность, достижение показателя NEDA-3 (No Evidence of Disease Activity — нет данных, свидетельствующих об активности заболевания или ухудшении). Безопасность терапии (табл. 3) оценивали по частоте развития нежелательных явлений и их тяжести, частоте случаев отмены препарата.

Результаты. Клиническая эффективность. В группе I у пациентов, получавших терапию СинноВексом в течение 12 и 24 мес, отмечено статистически значимое снижение

Таблица 1.

Основные клиничко-демографические характеристики пациентов

Table 1.

Main clinical and demographic characteristics of patients

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
Число пациентов	109	100	26
Возраст, годы	33,6±8,6*	34,89±11,0*	34,5 (30,8–38,2)**
EDSS, баллы,	2 [1,5; 2]***	2,2±0,9*	2,06 (1,51–2,61)**
Длительность заболевания, мес	24 [12; 72]***	72,1	92,62
Частота обострений в год	1,4±0,8*	0,92±0,6*	0,62±0,3*
Наличие предшествующей терапии ПИТРС, доля больных, %	49	31	42

Примечание. В табл. 1 и 2 данные приведены в том формате, в каком они представлены при публикации результатов соответствующих исследований: * — $M \pm \sigma$; ** — среднее (min–max); *** — Me [25-й; 75-й перцентили].

Таблица 2.

Показатели эффективности терапии

Table 2.

Indicators of the efficacy of the therapy

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
Число пациентов	109	100	26
EDSS:			
12 мес	2 [1,5; 2,5]***	2,1±0,7*	—
30 мес	—	—	2,37 (1,74–2,99)**
Среднегодовая частота обострений	0,5±0,9*	0,86±0,9* (p>0,05)	0,32 (0,27–0,35)** (p=0,043)
NEDA, %:			
12 мес	23	31	42
24 мес	19	—	—
Доля пациентов без признаков МРТ-активности РС, %:			
12 мес	47	—	—
24 мес	43	—	—
МРТ-динамика количества очагов на T2-ВИ, %	—	—	+16,6

Примечание. T2-ВИ — T2-взвешенные изображения.

среднегодовой частоты обострений РС (с $1,4 \pm 0,8$ до $0,5 \pm 0,9$; $p < 0,05$). Данный показатель был сопоставим с аналогичными показателями, полученными при терапии высокодозными интерферонами бета. При этом показатель EDSS оставался стабильным и не демонстрировал признаков прогрессирования заболевания в течение 12 мес (2 [1,5; 2] балла до курса терапии, 2 [1,5; 2,5] балла после 12 мес терапии; $p > 0,05$).

В группе II в исследуемой выборке в течение года значимого снижения частоты обострений не отмечено — средняя частота обострений до терапии составляла $0,92 \pm 0,6$, на фоне терапии этот показатель стал равен $0,86 \pm 0,9$ ($p > 0,05$). В то же время средняя оценка по шкале EDSS значимо не изменилась: до терапии — $2,2 \pm 0,9$ балла, через год терапии — $2,2 \pm 1,1$ балла ($p > 0,05$). Нарастание уровня EDSS наблюдалось у 12,4% пациентов: на 1 балл увеличился показатель EDSS у 5 (7%) пациентов, на 0,5 балла — у 4 (5,4%) пациентов.

В группе III исходно наблюдались относительно невысокие показатели EDSS и частоты обострений, что закономерно связано с использованием данного препарата у пациентов на начальном этапе терапии, а также при относительно мягком течении заболевания. При этом часть пациентов (31%) были переведены на биоаналог с оригинального препарата Авонекс, часть (11%) — с других препаратов в связи с непереносимостью высокодозных интерферонов или аллергией на глатирамера ацетат. Через 30 мес терапии было обнаружено значимое снижение средней частоты обострений до $0,32$ ($0,27-0,35$) в год ($p = 0,043$), при этом наблюдалась отрицательная динамика балла EDSS [до $2,37$ ($1,74-2,99$) — увеличение на $0,31$ по сравнению с исходным], которая почти достигала уровня статистической значимости ($p = 0,052$).

МРТ-эффективность. В группе I по данным МРТ головного мозга отмечена положительная динамика в виде увеличения доли пациентов без признаков МРТ-активности (47% в течение 12 мес, 43% в течение 24 мес).

В группе II (МРТ проведена 37 пациентам) у 15 (40,5%) пациентов отмечена отрицательная динамика в виде нарастания количества очагов на T2-ВИ и выявления очагов, накапливающих контрастное вещество, на T1-ВИ. Только у трех пациентов (8%) отмечена поло-

жительная динамика. Отрицательная динамика на МРТ, как правило, сопровождалась развитием клинических обострений у пациентов: показано существование положительной корреляции между средней частотой обострений и очагами на T1-ВИ, накапливающими контраст ($r = 0,8$; $p = 0,0001$).

В группе III в течение 30 мес отмечено увеличение количества очагов на T2-ВИ на 16,6%, что может отражать как естественное течение заболевания, так и недостаточную эффективность терапии по профилактике развития новых очагов демиелинизации.

Эффективность по NEDA-3. Во всех группах отмечена положительная динамика по достижению критериев NEDA-3 в течение 12 мес; максимальное значение данного показателя отмечалось в группе III (42%). В динамике в группе I отмечено снижение показателя NEDA-3 с 23% (12 мес) до 19% (24 мес).

Безопасность. Отдельным аспектом, требующим особого внимания к пациентам, получающим биоаналоги, являются безопасность и переносимость терапии, от которых часто зависит приверженность пациентов длительному лечению. Как было указано нами ранее [13], спектр и выраженность побочных эффектов в постмаркетинговом наблюдении существенно отличаются от таковых в клинических исследованиях в силу расширения выборки пациентов. Было установлено, что наличие генерализованных реакций (ГПС) максимально часто наблюдалось в группе II (81%). Доля выраженного ГПС, потребовавшего отмены терапии, в группе I составила 19%, в группе II — 9%.

Местные реакции в виде покраснения и отека в месте инъекции среди пациентов, получавших СинноВекс, встречались значимо реже, чем у пациентов получавших высокодозные интерфероны для подкожного введения. Среди пациентов, получавших СинноВекс, не отмечено случаев липоатрофии, некрозов в месте инъекции, клинически значимых изменений уровней печеночных трансаминаз.

В группе II при терапии СинноВексом в течение года был отмечен высокий процент случаев отмены терапии в связи с клинической неэффективностью и отсутствием значимого влияния на активность заболевания по данным МРТ. Положительный эффект в отношении стабилизации течения РС был отмечен только в группе пациентов, которые ранее не получали ПИТРС.

Обсуждение. Согласно клиническим и параклиническим данным исследований, препарат СинноВекс продемонстрировал достаточную эффективность в плане снижения среднегодовой частоты обострений РС и активности по данным МРТ головного мозга. В то же время эти показатели оказались несколько ниже по сравнению с высокодозными интерферонами бета, что является ожидаемым в связи с более низкой изначальной дозой применяемого препарата. К тому же у части пациентов СинноВекс не продемонстрировал приемлемую эффективность, что яв-

Таблица 3. Показатели переносимости и безопасности терапии
Table 3. Indicators of tolerability and safety of the therapy

Показатель	Группа I	Группа II	Группа III
Число пациентов	109	100	26
Генерализованные реакции (ГПС), %	38	81	66
Выраженный ГПС, потребовавший отмены терапии, %	19	9	—
Местные реакции в виде покраснения и отека в месте инъекции, %	19	—	19
Клинически значимые изменения уровней печеночных трансаминаз, %	Не отмечено	Не отмечено	—

Примечание. ГПС — гриппоподобный синдром.

ялось причиной для перевода на терапию ПИТРС с более интенсивным воздействием на иммунную систему пациента.

Спектр и выраженность побочных реакций на фоне терапии препаратом СинноВекс соответствовали ожидаемым, непредвиденных нежелательных явлений не наблюдалось. В частности, чаще всего у пациентов развивался ГПС легкой степени тяжести, который не являлся причиной для преждевременной отмены препарата. Также следует отметить, что внутримышечный способ введения препарата продемонстрировал дополнительное преимущество в виде отсутствия развития липоатрофий и иных значимых кожных дефектов в местах инъекций. Это, в свою очередь, во многом объясняло, что у пациентов на фоне терапии препаратом СинноВекс отмечены неожиданно высокая приверженность лечению и низкая частота отказов от терапии по инициативе пациента, которые не отличались от таковых для оригинального препарата и оказались существенно выше, чем для других биоаналогов интерферонов

бета [14]. Таким образом, одним из важных преимуществ препарата являются сравнительно редкие внутримышечные инъекции и соответственно более редкие местные постинъекционные кожные нежелательные явления, что значительно повышает удобство его применения у молодых пациентов.

Заключение. С учетом вышеизложенного можно сделать вывод, что препарат СинноВекс становится достаточно хорошо изученным препаратом группы биоаналогов интерферона бета-1а, обладающим умеренной эффективностью в плане снижения клинических обострений РС, которая максимально выражена в случае начальной терапии РРС с низкой или умеренной активностью заболевания. Соответственно СинноВекс чаще всего применяется в качестве стартового препарата в рамках эскалационного подхода к терапии РРС, и в последующем, в случае недостаточной эффективности, он подлежит замене на более высокоактивные ПИТРС первой или второй линии.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Lee JY, Taghian K, Petratos S. Axonal degeneration in multiple sclerosis: can we predict and prevent permanent disability? *Acta Neuropathol Commun.* 2014 Aug 27;2:97. doi: 10.1186/s40478-014-0097-7
- Correale J, Marrodan M, Ysraelit MC. Mechanisms of Neurodegeneration and Axonal Dysfunction in Progressive Multiple Sclerosis. *Biomedicines.* 2019 Feb 20;7(1):14. doi: 10.3390/biomedicines7010014
- Vartanian T, Li Y, Zhao M, Stefansson K. Interferon-gamma-induced oligodendrocyte cell death: implications for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Mol Med.* 1995 Nov;1(7):732-43.
- Zhao X, Jacob C. Mechanisms of Demyelination and Remyelination Strategies for Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 28;24(7):6373. doi: 10.3390/ijms24076373
- Бойко АН, Хабиров ФА, редакторы. Клиническая картина, диагностика и лечение рассеянного склероза: руководство для врачей. Казань: Медицина; 2010. С. 88. [Boyko AN, Khabirov FA, editors. Clinical picture, diagnosis and treatment of multiple sclerosis: a guide for doctors. Kazan: Medicine; 2010. P. 88 (In Russ.)].
- O'Connor PW, Oh JW. Disease-modifying agents in multiple sclerosis. In: Goodin DS, ed. *Handbook of clinical neurology.* Vol. 122 (3rd series): Multiple sclerosis and related disorders. Elsevier B. V.; 2014. P. 465-501.
- ЕМЕА/CHMP/437/04 Rev 1 (30 Apr 2015). Guideline on similar biological medicinal products. Available at: www.ema.europa.eu/
- ЕМЕА/CHMP/BMWP/652000/20100 (01 Sep 2013). Guideline on similar biological medicinal products containing interferon beta. Available at: <http://www.ema.europa.eu/>
- WHO. Expert Committee on Biological Standardization, Geneva, 19 to 23 October 2009. Guidelines on Evaluation of Similar Biotherapeutic Products (SBPs). Available at: <http://www.who.int/>
- Хабиров ФА, Хайбуллин ТИ, Гранатов ЕВ и др. Результаты открытого сравнительного ретроспективного исследования особенностей рассеянного склероза на фоне терапии препаратом инфибета и другими биоаналогами интерферонов бета и глатирамера ацетатом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(3):18-26. doi: 10.17116/jnevro20181183118-26 [Khabirov FA, Khaibullin TI, Granatov EV, et al. The results of an open comparative retrospective trial of the course of multiple sclerosis during treatment with infibeta and other interferon-beta bioanalogues and glatiramer acetate. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2018;118(3):18-26. doi: 10.17116/jnevro20181183118-26 (In Russ.)].
- Борец ОГ, Давыдовская МВ, Демина ТЛ и др. Опыт применения биоаналогов β-интерферона-1а — синновекса и генфаксона-44 в Московском городском центре рассеянного склероза. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2015;115(2-2):51-6. doi: 10.17116/jnevro20151152251-56 [Borets OG, Davydovskaya MV, Demina TL, et al. Experience of using interferon β-1a biosimilans (cinnovex and genfaxon-44) in the Moscow Multiple Sclerosis Center. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2015;115(2-2):51-6. doi: 10.17116/jnevro20151152251-56 (In Russ.)].
- Касаткин ДС, Спирин НН, Бойко АН и др. Результаты открытого проспективного исследования биоаналогов β-интерферонов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2016;116(2-2):68-73. doi: 10.17116/jnevro20161162268-73 [Kasatkin DS, Spirin NN, Boiko AN, et al. The results of an open prospective study of β-interferon biosimilars (an Yaroslavl' cohort). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2016;116(2-2):68-73. doi: 10.17116/jnevro20161162268-73 (In Russ.)].
- Хабиров ФА, Аверьянова ЛА, Бабичева НН и др. Анализ эффективности и безопасности биоаналога интерферона бета-1а для внутримышечного введения в лечение рассеянного склероза. *Современная медицина: неврология/психиатрия.* 2016;1(1):21-4. [Khabirov FA, Averyanova LA, Babicheva NN, et al. Analysis of the effectiveness and safety of interferon beta-1a biosimilar for intramuscular injection in the treatment of multiple sclerosis. *Sovremennaya meditsina: neurologiya/psikiatriya = Modern Medicine: Neurology/Psychiatry.* 2016;1(1):21-4 (In Russ.)].
- Бахтиярова КЗ, Брагина ОВ, Власов ЯВ и др. Российский опыт использования препарата генфаксон для лечения пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114(8):39-45. [Bakhtiarova KZ, Bragina OV, Vlasov YaV, et al. Experience of using genfaxon for treating patients with relapsing-remitting multiple sclerosis in the Russian Federation. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2014;114(8):39-45 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
19.04.2024/02.07.2024/03.07.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией «СИА АФС». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The article is sponsored by SIA API. The conflict of interests did not affect the results of the study. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Хабиров Ф.А. <https://orcid.org/0000-0002-2572-6970>
Гранатов Е.В. <https://orcid.org/0000-0002-0589-3288>
Дыханов А.Я. <https://orcid.org/0000-0001-8605-8817>
Хайбуллин Т.И. <https://orcid.org/0000-0002-5009-6683>