

УДК 616.832 – 004.2 – 036.65 – 036.1–08

Н. П. Волошина, д-р мед. наук, проф., зав. відділом нейроінфекцій і розсіяного склероза, **Т. В. Негреба**, **Т. Н. Ткачева**
 Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України
 (г. Харків)

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ИНТЕРФЕРОНОВ У БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Проблема рассеянного склероза (РС) в современной неврологии занимает ведущее место, что обусловлено высокой социальной значимостью и неуклонным ростом этого заболевания во всем мире. РС в подавляющем большинстве случаев носит прогрессирующий характер и приводит к инвалидности людей преимущественно молодого и среднего возраста, в основном женщин в детородном периоде. Это в свою очередь влияет на демографическую ситуацию в странах с высоким уровнем заболеваемости [1—5].

За последнее десятилетие в связи с ухудшением социально-экономической и экологической ситуации в Украине наблюдается неуклонный рост РС. Так, если по данным официальной статистики распространенность РС в 1999 году составила 33,7 случаев на 100 тыс. населения (всего зарегистрировано 16 701 случаев заболевания), то уже в 2004 году — 38,1 на 100 тыс. населения. Общее количество больных в Украине старше 18 лет на конец 2005 года составило 18 394 человек. Наряду с ростом распространенности РС, наблюдается расширение возрастного диапазона (от 7 до 55 лет и старше), непредсказуемость течения с внезапными обострениями, увеличение частоты прогрессивных форм. Сказанное выше дает все основания прогнозировать последующее неблагоприятное развитие ситуации с появлением значительного количества тяжелых и атипичных вариантов течения этого заболевания [6].

РС относится к мультифакториальным заболеваниям. Ведущая роль отводится вирусной инфекции, скорее всего играющей роль первичного стимула (триггера) у людей с генетически детерминированными особенностями иммунного ответа. В пользу вирусной этиологии свидетельствуют описанные эпидемические вспышки РС; связь дебюта или обострения заболевания с перенесенной вирусной инфекцией; создание различных вирус-индуцированных моделей экспериментального аллергического энцефаломиелита; идентификация вирусов и противовирусных антител у больных; повышение титра антител к вирусам кори, краснухи, паротита, ветряной оспы, простого герпеса, гриппа и парагриппа; выделение из мозга и В-лимфоцитов больных персистирующего специфического ретровируса (VSRV), который ассоциируется только с РС, так как не обнаруживается ни у здоровых лиц, ни у больных другими неврологическими заболеваниями [7—9]. Патоморфологически заболевание характеризуется множественными очагами демиелинизации преимущественно в белом веществе головного и спинного мозга. Разрушение миелина происходит вследствие перивенулярного воспалительного процесса, в механизмах которого ведущую роль играют аутоиммунные механизмы, а в механизмах реализации — клеточные и гуморальные аутоиммунные реакции. В результате острого воспаления, сопровождающегося отеком, на-

рушением ионного баланса и повреждением миелина, блокируется проведение нервного импульса. Тяжесть обострения определяется размерами, количеством и локализацией очагов демиелинизации, а также состоянием компенсаторных нейрофизиологических механизмов [10—12].

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что РС является не только воспалительным, но и нейродегенеративным заболеванием, ведущим к гибели аксонов. При этом аксональное повреждение начинается на самых ранних этапах заболевания. Воспалительные и диффузные дегенеративные изменения в головном и спинном мозге ведут к развитию в них атрофического процесса, лежащего в основе прогрессирования и развития стойкого неврологического дефицита [13, 14].

Таким образом, патогенез РС включает в себя два взаимодополняющих процесса — воспалительную реакцию в ЦНС вследствие активации аутореактивных Т-клеток на периферии с последующим проникновением через гематоэнцефалический барьер и нейродегенеративные изменения, происходящие на разных этапах аутоиммунного воспалительного процесса [12].

В настоящее время не остается сомнений в том, что активность заболевания в первые годы существенно влияет на долгосрочный прогноз и степень инвалидизации в будущем. Изучение связи между частотой обострений в начале болезни и скоростью нарастания инвалидизации в дальнейшем показало, что чем выше частота обострений в течение первых 2-х лет заболевания, тем быстрее наступает выраженная нетрудоспособность. Фактор непрерывной активности процесса, независимо от типа его течения (рецидивирующе-ремиттирующий, вторично-прогрессирующий, первично-прогрессирующий), доказан с помощью иммунохимических, биохимических и нейровизуализационных методов исследования. Это принципиальное положение определяет необходимость непрерывного лечения РС [15].

Стратегия лечения РС, наряду с ранним и продолжительным (пожизненным) лечением, в том числе во время ремиссий, включает купирование обострений и предотвращение или отдаление во времени развития последующих обострений, уменьшение их тяжести и длительности с целью замедления прогрессирования и снижения выраженности неврологического дефицита [16—19].

Немногим более 20 лет назад считалось, что в ближайшем будущем нет перспектив для успешного лечения этого заболевания. Однако в последнее десятилетие это положение было опровергнуто благодаря внедрению в клиническую практику препаратов интерферонового ряда. Эти препараты относятся

к т. н. модифицирующей или превентивной терапии. Они не излечивают полностью больных, но в значительной части случаев изменяют течение заболевания, предупреждают возникновение обострений, делая их менее выраженными, и тем самым способствуют замедлению темпов нарастания инвалидизации и улучшению качества жизни больных [20—23].

К этим препаратам относятся β -интерферон 1b (бетаферон) и β -интерферон 1a (авонекс и ребиф), которые доказали в международных широкомасштабных контролируемых клинических исследованиях свою высокую эффективность в отношении уменьшения частоты обострений и замедления прогрессирования заболевания РС. Крупнейшее в мире ретроспективное исследование QUASIMS, в котором принимали участие 4475 больных с рецидивирующим типом течения РС, не выявило существенных различий в эффективности между различными β -интерферонами [24].

Механизмы действия β -интерферонов 1b и 1a одинаковы и включают в себя: ингибирование и модуляцию активности цитокина гамма-интерферона (основного провоспалительного цитокина, способствующего возникновению обострений РС); ингибирование молекул ко-стимуляции, необходимых для активации Т-лимфоцитов и усиления апоптоза аутореактивных Т-лимфоцитов; усиление супрессорной активности Т-лимфоцитов; уменьшение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости на антиген-презентирующих клетках; блокаду матричной металлопротеазы и молекулу адгезии, что препятствует проникновению активированных клеток в ткань мозга через гематоэнцефалический барьер. Такой иммуномодулирующий эффект позволяет ослабить действие антител к основным компонентам миелина, что в конечном итоге снижает активность воспалительного процесса при РС [25, 26].

Лечение препаратами β -интерферонов ряда рекомендовано начинать не ранее, чем с 12 лет при наличии не менее 2 клинически значимых обострений за последние 2 года с тенденцией к накоплению неврологического дефицита; при редких, коротких, неполных и неустойчивых ремиссиях; отрицательной динамике на МРТ уже на ранних этапах заболевания; наличии инвалидизации по шкале EDSS менее 5,5 бала [27—29].

Следует воздержаться от превентивной терапии при отсутствии или минимальных изменениях на МРТ после дебюта или первого рецидива; при доброкачественном течении РС с редкими короткими легкими рецидивами и длительными клиническими ремиссиями; при депрессиях, заболеваниях печени в стадии декомпенсации, беременности и лактации, одновременном назначении противоэпилептических препаратов.

В качестве побочных эффектов и противопоказаний выделяют:

- гриппоподобный синдром (лихорадка, головные боли, миалгии, полиартралгии);
- местные реакции (гиперемия, болезненность);
- сердечно-сосудистые реакции (артериальная гипотензия, тахикардия, аритмия);
- гематологические реакции (лейкопения, тромбоцитопения);
- неврологические синдромы (нарастание спастичности, реже — усугубление других неврологических проявлений на фоне гриппоподобного синдрома);

- появление депрессивного синдрома с суицидальными мыслями;
- планирование беременности;
- отсутствие эффективности проводимой терапии [29—36].

РС во всем мире считается одним из самых дорогостоящих заболеваний, что обусловлено ростом числа инвалидов молодого возраста, нуждающихся в длительном, как правило, пожизненном лечении; потребностью в получении социальных выплат; необходимостью в постоянном постороннем уходе; выбыванием из процесса материального производства, как самих больных, так и лиц, ухаживающих за ними [37].

Результаты фармакоэкономических исследований, в том числе проведенные в Институте неврологии, психиатрии и наркологии (ИНПН) АМН Украины, показали, что лечение прогрессирующих типов течения РС более дорогостоящее, чем терапия рецидивирующих форм этого заболевания препаратами модифицирующего действия [6]. Поэтому, несмотря на высокую стоимость (до 76 тыс. грн за год), превентивная терапия выгодна государству не только по медицинским, но и по социально-экономическим показателям. Этот путь избрали все высокоразвитые страны. Однако для Украины закупка импортных β -интерферонов на сегодняшний день пока финансово недостижима. Поэтому синтез отечественных препаратов модифицированной терапии является приоритетным для нашей страны. В этом направлении за последние несколько лет уже сделаны первые обнадеживающие шаги. Отечественный ЗАО «Трудовой коллектив Киевского предприятия по производству бактериальных препаратов «Биофарма» разработал отечественные аналоги интерферонов — бетабиоферон-1b и бетабиоферон-1a. Эти препараты утверждены Министерством здравоохранения Украины для лечения рецидивирующе-ремиттирующего типа РС. Бетабиоферон-1b, являющийся аналогом бетаферона немецкой фирмы «Шеринг», рекомендуется вводить по 8 млн МЕ подкожно через день, а бетабиоферон-1a, отечественный вариант ребифа, вводится 3 раза в неделю по 12 мг.

В связи со сказанным выше, целью настоящего исследования было изучение эффективности отечественных интерферонов при рецидивирующем течении РС.

Испытания были проведены с мая — июня по ноябрь — декабрь 2007 года на базе отделения нейроинфекций и рассеянного склероза ИНПН АМН Украины.

Согласно международным критериям для иммуномодулирующей терапии было отобрано 6 больных (4 мужчины и 2 женщины) с рецидивирующим течением и достоверным диагнозом РС (по Мак-Дональду, 2005) [38]. Возраст больных был в интервале от 26 до 37 лет (средний возраст $30,1 \pm 5,3$); длительность заболевания — от 3 месяцев до 7 лет (средняя длительность $2,8 \pm 1,5$ года). Критерии назначения терапии: наличие 2-х и более обострений заболевания в течение 2 лет (4 больных); 3-х обострений за 8 месяцев после манифестации клинической симптоматики (1 больной); на выходе из тяжелого и затяжного дебюта после пульс-терапии солу-медролом (1 больной). За период лечения неврологический осмотр проводился каждые два месяца. При необходимости больные госпитализи-

ровались в клинику ИНПН. Основними клиническими критериями эффективности лечения отечественными интерферонами являлись:

- частота обострений и степень их тяжести;
- число больных без обострений;
- число больных, вынужденных принимать глюкокортикоидные препараты;
- изменение степени инвалидизации;
- отсутствие прогрессирования;
- наличие и степень выраженности побочных реакций.

Все больные на разных временных этапах заболевания до назначения иммуномодулирующей терапии получали препараты метаболитического действия; 2 больных при рецидивах средней тяжести сочетали метаболитическую терапию с плазмаферезом; 3 больных при тяжелых обострениях получали пульс-терапию солу-медролом.

В связи с коротким периодом назначения отечественных интерферонов сопоставлялись количество и тяжесть рецидивов за 6 месяцев до их назначения и в течение 6-месячного курса лечения. В указанные сроки до начала лечения было зафиксировано 8 обострений разной степени тяжести (3 — тяжелых, 2 — средней тяжести и 3 — легких). На фоне проводимой терапии только у одной больной спустя 3 месяца после лечения бетабиофероном-1а развился рецидив, который протекал менее тяжело и продолжительно по сравнению с предыдущими рецидивами до лечения.

Клиническая симптоматика у исследуемых больных характеризовалась поражением различных проводящих систем мозга.

Симптомы поражения пирамидных путей проявлялись в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов (6 чел.); появления патологических стопных феноменов, преимущественно разгибательного типа (4 чел.); снижения или отсутствия брюшных рефлексов (5 чел.); повышенной утомляемости в конечностях без снижения (2 чел.) или со снижением мышечной силы разной степени выраженности в виде монопареза (1 чел.), гемипареза (1 чел.), нижнего парапареза (2 чел.); повышения тонуса по спастическому типу в паретичных конечностях (3 чел.). Симптомы поражения мозжечка и его проводящих путей проявлялись незначительной или умеренной статической атаксией в пробе Ромберга (5 чел.), атактической походкой (5 чел.), дисметрией при выполнении координаторных проб (4 чел.), горизонтальным нистагмом различной амплитуды (4 чел.), адиадохокinezом (2 чел.). При этом у больных отсутствовали такие мозжечковые феномены, как скандированная речь, асинергия, интенционный тремор, мегалография. Стволовые синдромы были представлены глазодвигательными нарушениями (2 чел.), вертикальным нистагмом (1 чел.), вестибулярными нарушениями различной степени выраженности (2 чел.). Нарушения чувствительности были выявлены у 3-х больных в виде снижения суставно-мышечного чувства (1 чел.) и нарушений болевой чувствительности по гемитипу (1 чел.) и проводниковому типу (1 чел.). Поражения зрительных нервов в виде височной декolorации были обнаружены у 3-х больных. Расстройства функции тазовых органов в виде императивных позывов — у 1 больного.

Таким образом, степень выраженности неврологического дефицита у больных с рецидивирующим течением на момент начала терапии отечественными интерферонами носила нестойкий диссоциированный характер и в целом по группе составила $3,6 \pm 1,2$ балла по шкале EDSS, в том числе 2,5 балла — 1 больной; 3,0 балла — 1 больной; 3,5 балла — 1 больной; 4,0 балла — 2 больных; 4,5 балла — 1 больной. В течение 6 месяцев лечения степень тяжести неврологического дефицита по шкале EDSS сохранялась стабильной у всех больных, включая и больную, перенесшую однократное обострение.

Побочные реакции в виде кратковременного и непостоянного повышения температуры (как правило, до 10 инъекций) наблюдались в начале лечения у 1 больного, принимающего бетабиоферон-1а, и у 2-х больных — при приеме бетабиоферона-1b. У 2-х больных при приеме бетабиоферона-1b отмечалась преходящая умеренная тахикардия (до 90 уд. в 1 мин.) в течение 1 суток после введения, которая исчезала через 1 месяц от начала лечения.

Таким образом, наблюдение за больными в период лечения отечественными интерферонами свидетельствует о сокращении числа рецидивов, стабилизации неврологического дефицита и отсутствии прогрессирования, что в сочетании с безопасностью и в целом хорошей переносимостью позволяет рассматривать их появление в качестве перспективных препаратов для лечения рецидивирующих форм РС.

Вместе с тем, полученные данные в связи с несоответствием дизайна исследования общепринятым зарубежным стандартам (краткосрочные исследования при ограниченном числе пациентов), носят ориентировочный, а следовательно, предварительный характер и нуждаются в обязательном проведении более масштабных исследований, позволяющих в дальнейшем осуществить их внедрение в Украине.

Список литературы

1. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. И. Рассеянный склероз. — М.: Изд-во Нефть-газ, 1997. — 464 с.
2. Завалишин И. А. Рассеянный склероз: избранные вопросы теории и практики. — М., 2000. — 640 с.
3. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Байдина Е. В. Патопизиология демиелинизирующего процесса // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 2002. — № 7. — С. 53—58.
4. Лисяный Н. И. Иммунология и иммунотерапия рассеянного склероза. — Киев, 2003. — 251 с.
5. Чекнев С. Б. Патогенез РС: иммуностимуляция или иммунодефицит // Иммунология. — 1994. — № 2. — С. 9—17.
6. Волошин П. В., Волошина Н. П., Тайцлин В. И. и др. Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15, вип. 1 (50). — С. 6—21.
7. Obermayer-Straub P. Maunsm. Hepatitis C and D, retroviruses and autoimmune manifestations // J. Autoimmunity. — 2001. — V. 16 — P. 2755—285.
8. Perron H., Garson S., Bedin F. et al. The Collaborative Research Group on multiple sclerosis molecular identification of a no retrovirus repeatable isolated from patients with multiple sclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. — 1997. — V. 94. — P. 7583—7588.
9. Воробьева Н. Л. и соавт. Особенности противовирусного иммунитета у больных рассеянным склерозом // Нейроиммунология. — 2005. — Т. 3, № 1. — С. 28—32.
10. Lassmann H., Bruck W., Lucchietti C., Heterogeneity of MS pathogenesis: implications for diagnosis and therapy // TRENDS Mol. Med. — 2001. — V. 7. — P. 115—121.

11. Lucchinetti C., Bruck W., Noseworthy S. Multiple sclerosis: recent developments in neuropathology, pathogenesis? Magnetic resonance imaging studies and treatment // *Cur. Opin. Neurol.* — 2001. — V. 14. — P. 259—269.
12. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Под ред. Е. И. Гусева, И. А. Завалишина, А. Н. Бойко. — М.: Изд-во Миклош, 2004. — 528 с.
13. Kornek B. MS and chronic autoimmune encephalomyelitis: a comparative quantitative study of axonal injury in active, inaction and remyelinated lesions // *Am. S. Pathol.* — V. 157. — P. 267—276.
14. Hohlfeld R. Biotechnological agents for the immunotherapy of MS. Principles, problems and perspectives // *Brain.* — 1997. — V. 120 — p. 865—916.
15. Алан Дж. Томпсон, Крис Полман, Райнхард Холфельд. Рассеянный склероз: клинические аспекты и спорные вопросы. Пер. с англ. Н. А. Тотолян / Под ред. А. А. Скоромца. — СПб.: Политехника, 2001. — 422 с.
16. Соколова Л. І., Лісяний М. І. Сучасні аспекти імунопатогенезу розсіяного склерозу та терапії бетафероном // *Нова медицина.* — № 2. — С. 40—43.
17. Mc. Donald W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis // *Acta Neurology Scan.* — 1995. — P. 52—53.
18. Завалишин И. А., Переседова А. И. Современные возможности патогенетического лечения рассеянного склероза // *Лечение нервных болезней.* — 2001. — № 2. — С. 2—7.
19. Compston A. Treatment and management of multiple sclerosis / In: *McAlpine's Multiple Sclerosis*, 1999. — P. 437—498.
20. Ebers G. C., Rice G. P. A., Ogger J. et al. CXX11 annual Meeting of the American Neurological Association (28.09—1.10.97).
21. IFNB Multiple Sclerosis Study Group, University of British Columbia MS / MRI Analysis Group. *Neurology.* — 1995, 45, 1277—1285.
22. Jakobs L., Cookfair D. L., Rudik R. A. et al. // *Ann. Neurol.* — 1996, 39, 285—294.
23. Johnson K. R., Brooks B. R., Coher J. A. et al. // *Neurology.* — 1995, 45, 1268—1276.
24. web: WWW/ AXHO. DE
25. Ebers G. C. Treatment of multiple sclerosis // *Lancet.* — 1994. — P. 275—279.
26. Ричард А. Радик, Дональд Е. Гудкин. Терапия рассеянного склероза — Лондон: М. Дуниц, 2000. — 573 с.
27. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Некоторые клинические и медико-социальные аспекты новых методов патогенетического лечения рассеянного склероза // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* — 2001. — № 4. — С.61—65.
28. European Study Group on Interferon-1b in Secondary Progressive MS/ Placebo-controlled multicenter randomized trial of interferon-1b in treatment of secondary progressive MS // *Lancet.* — 1998; 352: 1491—1497.
29. Coyle P. K., Hartung H.-P. Use of interferon beta in multiple sclerosis: rational for early treatment and evidence for dose- and frequency-dependent effects on clinical response // *Multiple Sclerosis.* — 2002. — Vol. 8. — P. 2—9.
30. Durelli L. Dose and frequency of interferon treatment matter INCOMIN and OPTIMS // *J. Neurol.* — 2003. — Vol. 250. — Suppl. 4. — P. 9—14.
31. Kobelt G., Jonsson L., Miltenburger C, Jonsson B. Cost-utility analysis of interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis using natural history disease data // *Int. J. Technol.* — 2002. — Vol. 18 (1). — P. 127—138.
32. Molyneux P. D., Kappos L., Polman C et al. The European Study Group on interferon beta-1b in secondary progressive multiple sclerosis. The effect of interferon beta-1b treatment on MRI measures of cerebral atrophy in secondary progressive multiple sclerosis // *Brain.* — 2000. — Vol. 123. — P. 2256—2263.
33. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis // *Neurology.* — 1993. — Vol. 43. — P. 655—661.
34. Новости конгрессов (2002—2003): Раннее начало лечения и преимущества терапии в высокой дозе и с высокой частотой введения // 12 конгресс Европейского неврологического общества (ENS). — Берлин, 2002.
35. Новости конгрессов (2002—2003): Эффективность терапии интерфероном бета-1β (Бетафероном) в высокой дозе и с высокой частотой введения на ранних стадиях ремиттирующего РС // 13 конгресс Европейского неврологического общества (ENS). — Стамбул, 2003.
36. Новости конгрессов (2002—2003): Сравнительное исследование биологической активности препаратов бета-интерферона, проведенное независимой лабораторией // 19 конгресс Европейского комитета по терапии и исследованию рассеянного склероза (ESTRIMS). — Милан, 2003.
37. Шварц Г. Я. Фармакоэкономическое обоснование применения лекарственных препаратов превентивного ряда в лечении больных рассеянным склерозом // *Неврологический журнал.* — 2001. — Т.6, № 1. — С.43—47.
38. McDonald W. NMR in diagnosis, monitoring treatment and epidemiology of multiple sclerosis // *Acta Neurology Scan.* — 2005. — P. 52—56.

Надійшла до редакції 14.12.2007 р.

Н. П. Волошина, Т. В. Негреба, Т. М. Ткачова

Досвід застосування вітчизняних інтерферонів у хворих з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

У роботі вивчена ефективність вітчизняних інтерферонів (бетабіоферону-1b та бетабіоферону-1a) у 6 хворих з рецидивуючим перебігом розсіяного склерозу. Тривалість лікування становила 6 місяців.

Ефективність лікування оцінювалася за такими критеріями:

- частота загострень та ступінь їх тяжкості;
- кількість хворих без загострень;
- кількість хворих, які вимушені приймати глюкокортикоїдні препарати в період лікування;
- зміна ступеня інвалідизації;
- наявність і ступінь виявлення побічних реакцій.

Отримані дані мають попередній характер (короткострокові дослідження з обмеженою кількістю пацієнтів) та свідчать про скорочення числа рецидивів, стабілізацію неврологічного дефіциту, відсутність прогресування та гарну переносність вітчизняних інтерферонів.

N. P. Voloshyna, T. V. Negreba, T. N. Tkachova

The experience of application of the interferon's, which are produced in the Ukraine, at patients with relapsing course of the multiple sclerosis

"The Institute of neurology, psychiatry and narcology of the AMS of Ukraine" SI (Kharkiv)

In the work it was found out the efficiency of the interferon's, which are produced in the Ukraine (betabioferon-1b and betabioferon-1a) at 6 patients with relapsing course of the multiple sclerosis. The duration of treatment has made 6 months.

The efficiency of treatment was estimated by following criteria:

- the frequency of aggravations and degree of their severity;
- the number of patients without aggravations;
- the number of patients, who were compelled to take the glucocorticoids in their treatment;
- the change of degree of the invalidism;
- the presence and degree of the adverse events.

The obtained data have the preliminary description (short-term researches with the limited number of patients) and testify the reduction of relapses, the stabilization of neurological deficiency, the absence of developing and good tolerability of the Ukrainian interferon's.