

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАТРАТ НА ТЕРАПИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С (1 ГЕНОТИП) ПРИ ФИБРОЗЕ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

А.В. Рудакова^{1,2}, Д.А. Гусев³, А.Н. Усков¹, И.В. Шестакова⁴, Ю.В. Лобзин^{1,5}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

³Центр по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

⁴Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

⁵Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Cost-effectiveness of antiviral therapy in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C (genotype 1) with various severity of fibrosis stage

A.V. Rudakova^{1,2}, D.A. Gusev³, A.N. Uskov¹, I.V. Shestakova⁴, Yu.V. Lobzin^{1,5}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Chemical Pharmaceutical Academy, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

⁴Moscow State University of Medicine and Dentary named after A.I. Evdokimov, Moscow, Russia

⁵North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Терапия хронического гепатита С (ХГС) с применением безинтерфероновых схем является высокоэффективной при любой степени тяжести фиброза печени.

Цель: оценка эффективности затрат на терапию ХГС комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дазабувир (ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ) ± рибавирин и анализ ее влияния на бюджет в зависимости от времени начала лечения при разных стадиях развития фиброза печени.

Материалы и методы: анализ эффективности затрат осуществляли на основе марковской модели прогрессирования ХГС. Оценка эффективности затрат проводилась с позиции системы здравоохранения на период дожития и с горизонтом в 10 лет для пациентов мужского пола в возрасте 45 лет. Анализ влияния на бюджет осуществляли с горизонтом 10 лет. Затраты на противовирусные препараты рассчитывались на основе предполагаемой цены регистрации ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ, включенного в Перечень ЖНВЛП на 2018 г. с учетом НДС и средневзвешенной торговой наценки по РФ. При оценке эффективности затрат продолжительность жизни и затраты дисконтировали на 3,5 % в год. Анализ влияния на бюджет осуществляли без дисконтирования.

Результаты: при анализе на период дожития коэффициент «затраты/эффективность» для терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин составляет при генотипе 1а 66,71–392,02 тыс. руб./QALY. При генотипе 1b терапия ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ может доминировать над отсутствием противовирусной терапии (т.е. приводить к снижению затрат при увеличении продолжительности жизни) (при F2) или характеризоваться коэффициентом «затраты/эффективность» до 204,22 тыс. руб./QALY (при F0).

Abstract

Interferon-free therapy for genotype 1 hepatitis C is highly effective at any severity of liver fibrosis.

The purpose of work was to assess cost-effectiveness and the budget impact of paritaprevir/ombitasvir/dasabuvir/ritonavir (PTV/OBV/DSV/r) ± ribavirin therapy depending on time treatment initiation at different stages of liver fibrosis.

Materials and methods. The cost-effectiveness analysis was performed from the payer perspective using a Markov model with a lifetime and 10-year time horizon for male patients at the age of 45 years. The budget impact analysis was performed with the horizon of 10 years.

In base case the analysis of PTV/OBV/DSV/r costs was carried out on the basis of estimated price of registration including VAT and the average wholesaler extra charge taking into account population of the Russian Federation.

During cost-effectiveness assessment life expectancy and costs have been discounted for 3,5 % a year. The budget impact analysis was performed without discounting.

Results. In the analysis with a lifetime horizon the cost-effectiveness of PTV/OBV/DSV/RTV + ribavirin for patients with genotype 1a is 66,71–392,02 thousand rubles/QALY. For HCV genotype 1b therapy with PTV/OBV/DSV/RTV can dominate over lack of antiviral therapy (i.e. to lead to cost saving at increase in life expectancy) (at F2) or to be up to 204,22 thousand rubles/QALY (at F0).

The cost-effectiveness of PTV/OBV/DSV/RTV ± ribavirin at the 10-year horizon for HCV patients with genotype 1a varies within 575,68–1424,15 thousand rubles/QALY, and for HCV patients with genotype 1b – within 350,05–871,46 thousand rubles/QALY.

The budget impact of PTV/OBV/DSV/RTV ± ribavirin decreases in some cases at earlier purpose of antiviral therapy.

Коэффициент «затраты/эффективность» для терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин при 10-летнем горизонте исследования варьирует у пациентов с генотипом 1a с различной выраженностью фиброза в пределах 575,68–1424,15 тыс. руб./QALY, а у пациентов с генотипом 1b – в пределах 350,05–871,46 тыс. руб./QALY.

Нагрузка на бюджет системы здравоохранения в ряде случаев снижается при более раннем назначении противовирусной терапии. Так, если пациентам с ХГС, обусловленным инфицированием вирусом с генотипом 1a, с фиброзом 3 стадии сразу назначить противовирусную терапию, нагрузка на бюджет снижается на 27,5% по сравнению с ее назначением только при развитии компенсированного цирроза.

Выводы: назначение пациентам с ХГС комбинации ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин может рассматриваться как экономически высокоэффективная терапия у пациентов с любой степенью тяжести фиброза печени.

Ключевые слова: хронический гепатит С, 1 генотип, пациенты, ранее не получавшие противовирусные препараты, эффективность затрат, анализ влияния на бюджет.

Введение

Терапия хронического гепатита С (ХГС) с применением безинтерфероновых схем является высокоэффективной при любой степени тяжести фиброза печени. Однако большое количество пациентов, нуждающихся в лечении, и его достаточно высокая стоимость требуют тщательной оценки клинической и экономической эффективности терапии в отдельных группах пациентов.

Цель исследования — оценка эффективности затрат на терапию ХГС комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дазабувир (ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ) ± рибавирин и анализ ее влияния на бюджет в зависимости от времени начала лечения при фиброзе печени различной степени тяжести.

Материалы и методы

Анализ эффективности затрат осуществляли на основе марковской модели прогрессирования ХГС (рис. 1) [1]. Основные параметры модели представлены в таблице 1. Вероятность нахождения пациентов с ХГС без противовирусной терапии в различных клинических состояниях с течением времени в соответствии с результатами моделирования представлена на рисунке 2. Оценка эффективности затрат проводилась с позиции системы здравоохранения на период дожития и с горизонтом в 10 лет для пациентов мужского пола в возрасте 45 лет. Анализ влияния на бюджет осуществляли с горизонтом 10 лет. Затраты на противовирусные препараты рассчитывались на основе предполагаемой цены регистрации ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ, включенного в Перечень ЖНВЛП на

ру. So, PTV/OBV/DSV/RTV + ribavirin therapy for patients with HCV with fibrosis 3 stage (genotype 1a), decreases budget impact by 27,5% in comparison with its prescription only after development of the compensated cirrhosis.

Conclusions. PTV/OBV/DSV/RTV ± ribavirin therapy of HCV (genotype 1) may be considered as economically highly effective therapy for patients with any severity of liver fibrosis.

Key words: chronic hepatitis C, genotype 1, naive patients, cost-effectiveness, budget impact analysis.

2018 г. с учетом НДС и средневзвешенной торговой надбавки по РФ (174 тыс. руб. за упаковку без НДС; 214 368 руб./упаковку с учетом НДС и средневзвешенной торговой надбавки по РФ, или 53592 руб./неделю терапии) и медианы зарегистрированных цен на рибавирин с учетом НДС и средневзвешенной торговой надбавки (661 руб. за неделю терапии).

Предполагали, что терапия ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ пациентов с генотипом 1a без цирроза осуществляется в течение 12 недель в комбинации с рибавирином; терапия пациентов с генотипом 1a с компенсированным циррозом осуществляется в течение 24 недель в комбинации с рибавирином; терапия пациентов с генотипом 1b без цирроза осуществляется в течение 8 недель без рибавирина у пациентов без выраженного фиброза (F0–2); терапия пациентов с генотипом 1b с выраженным фиброзом (F3) и компенсированным циррозом (F4) осуществляется в течение 12 недель без рибавирина [2]. Предполагали, что эффективность терапии при инфекции, обусловленной заражением вирусом с генотипом 1a, — 95%, а с генотипом 1b — 98% [1, 3, 4].

Затраты на терапию (без затрат на противовирусные препараты) рассчитывались на основе тарифов ОМС по Санкт-Петербургу на 2017 г. (ХГС F0–3 — 5082 руб./год; ХГС F4 — 497 76 руб./год; декомпенсированный цирроз — 178 777 руб./год; гепатоклеточная карцинома — 151 980 руб./год).

При оценке эффективности затрат продолжительность жизни и затраты дисконтировали на 3,5% в год. Анализ влияния на бюджет осуществляли без дисконтирования.

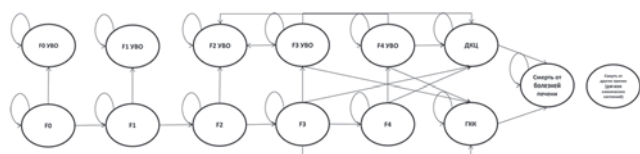


Рис. 1. Модель терапии ХГС

Таблица 1

Основные параметры модели прогрессирования ХГС [1]

Параметры	Количественное значение
Вероятности перехода	
F0→F1	0,117
F1→F2	0,085
F2→F3	0,121
F3→F4	0,115
F3→Декомпенсированный цирроз	0,012
F3→Гепатоклеточная карцинома	0,011
F3→Декомпенсированный цирроз при наличии УВО	0
F3→Гепатоклеточная карцинома при наличии УВО	0,00264
F4→Декомпенсированный цирроз	0,039
F4→Гепатоклеточная карцинома	0,024
F4→Декомпенсированный цирроз при наличии УВО	0,00334
F4→Гепатоклеточная карцинома при наличии УВО	0,00576
F4→F2 при наличии УВО	0,082
F4→F3 при наличии УВО	0,076
F3→F2 при наличии УВО	0,267
Декомпенсированный цирроз → Гепатоклеточная карцинома	0,014
Декомпенсированный цирроз → Смерть от болезней печени	0,160
Гепатоклеточная карцинома → Смерть от болезней печени	0,129
Качество жизни пациентов	
F0	0,81
F1	0,81
F2	0,81
F3	0,81
F4	0,76
F0 при наличии УВО	0,87
F1 при наличии УВО	0,87
F2 при наличии УВО	0,87
F3 при наличии УВО	0,87
F4 при наличии УВО	0,87
Декомпенсированный цирроз	0,69
Гепатоклеточная карцинома	0,67

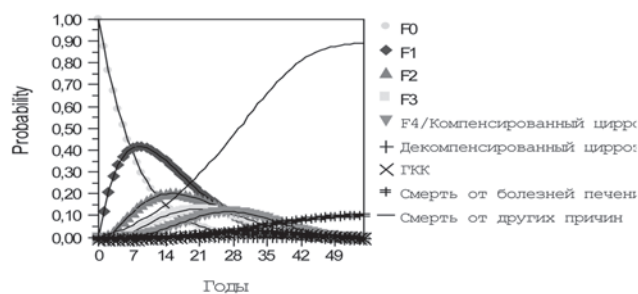


Рис. 2. Переход 45-летних пациентов с ХГС (F0) из одного клинического состояния в другое (без противовирусной терапии); ГКК — гепатоклеточная карцинома

Результаты и обсуждение

Количество осложнений ХГС при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин и при отсутствии противовирусной терапии в течение периода дожития пациентов представлено на рисунках 3–6.

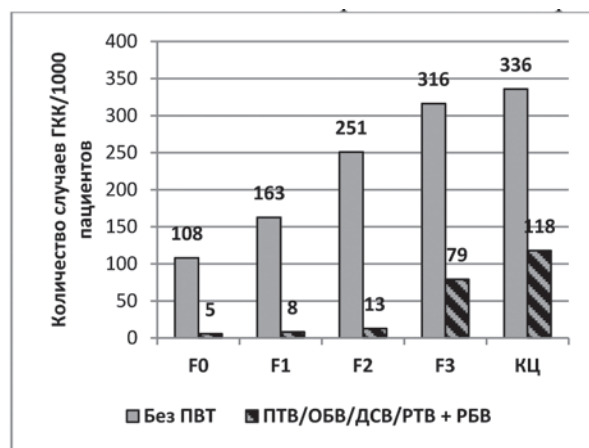
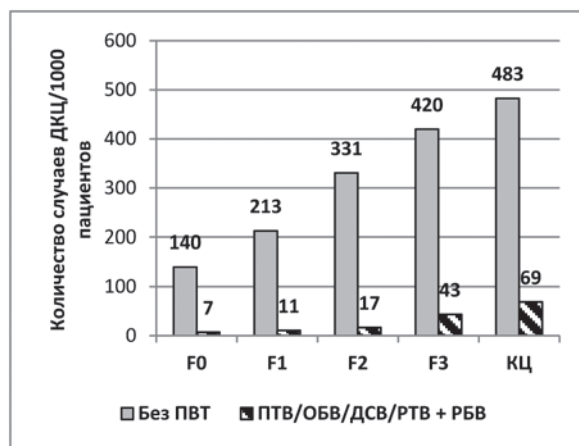
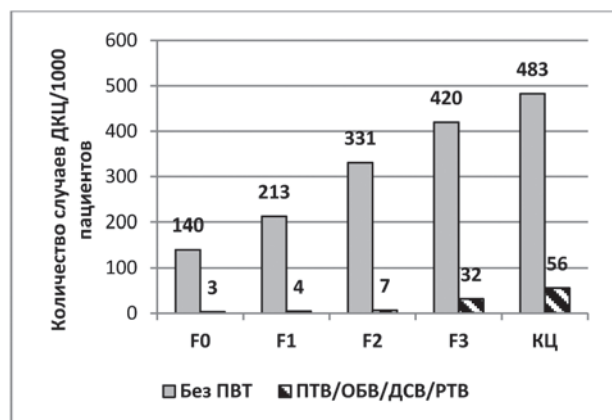
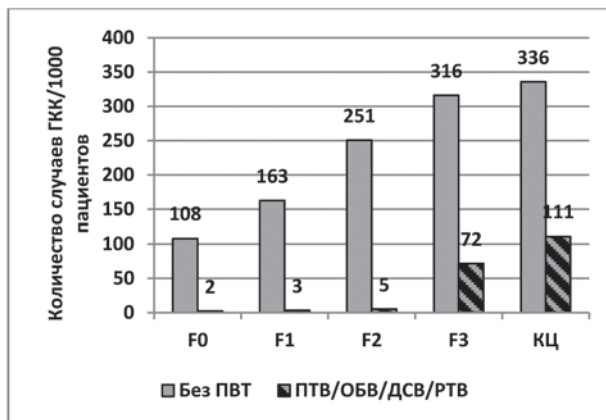


Рис. 3. Количество осложнений при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин и без противовирусной терапии (анализ на период дожития 45-летних пациентов с генотипом 1a): А — число случаев декомпенсированного цирроза; Б — число случаев гепатоклеточной карциномы

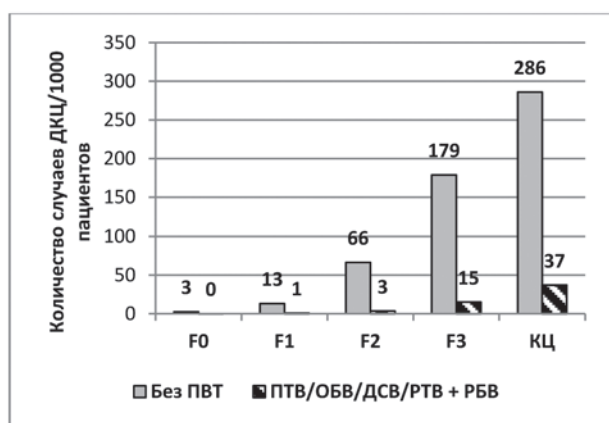


А

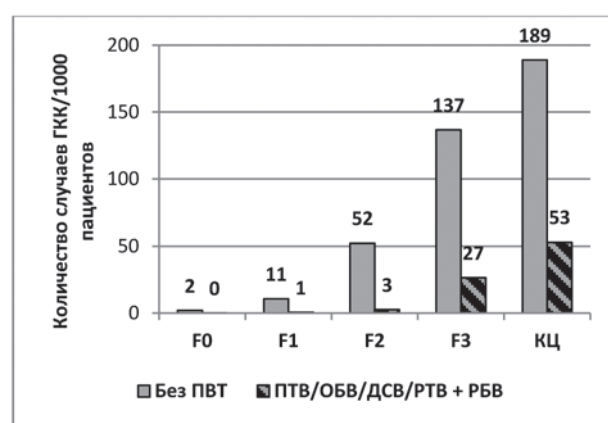


Б

Рис. 4. Количество осложнений при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин и без противовирусной терапии (анализ на период дожития 45-летних пациентов с генотипом 1b): А — число случаев декомпенсированного цирроза; Б — число случаев гепатоклеточной карциномы

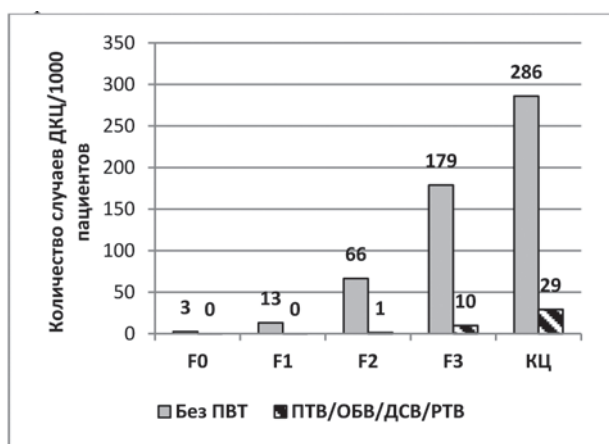


А

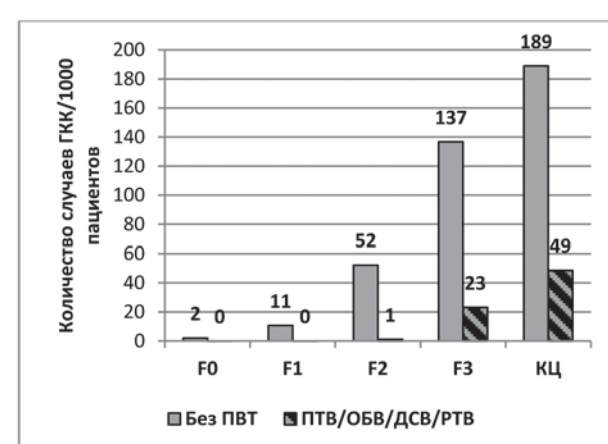


Б

Рис. 5. Количество осложнений при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин и без противовирусной терапии (горизонт исследования 10 лет, генотип 1a): А — число случаев декомпенсированного цирроза; Б — число случаев гепатоклеточной карциномы



А



Б

Рис. 6. Количество осложнений при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин и без противовирусной терапии (горизонт исследования 10 лет, генотип 1b): А — число случаев декомпенсированного цирроза; Б — число случаев гепатоклеточной карциномы

Количество предотвращенных осложнений ХГС при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин представлено в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что максимальное количество предотвращенных осложнений характерно для терапии пациентов с компенсированным цир-

розом, но при терапии на стадии F3 их количество снижается лишь на 2,9–3,0%, а при терапии на стадии F2 — на 12,6–12,7%.

Эффективность затрат на ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин при анализе на период дожития представлена в таблице 3.

Таблица 2

Количество предотвращенных осложнений ХГС при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин (анализ на период дожития пациентов)

Параметры	F0	F1	F2	F3	F4
<i>Генотип 1a</i>					
Количество ДКЦ на 1000 пациентов	133	202	314	376	414
Количество ГKK на 1000 пациентов	103	155	238	237	218
<i>Генотип 1b</i>					
Количество ДКЦ на 1000 пациентов	137	208	324	388	427
Количество ГKK на 1000 пациентов	106	159	246	245	225

ДКЦ — декомпенсированный цирроз;

ГKK — гепатоклеточная карцинома.

Таблица 3

Эффективность затрат на ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин у пациентов с ХГС (анализ на период дожития)

Параметры	F0	F1	F2	F3	F4
<i>Генотип 1a</i>					
Дополнительная продолжительность жизни, лет (без дисконтирования)	0,982	2,108	4,808	7,741	9,664
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование — 3,5% в год)	0,348	0,784	1,932	3,361	4,384
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3,5% в год)	1,373	1,814	2,925	4,194	5,156
Снижение затрат на терапию ХГС и его осложнений, тыс. руб.	127,84	220,92	411,28	386,20	321,89
Дополнительные затраты, руб.	538,15	445,07	254,72	279,79	975,73
КЗЭ, тыс. руб./QALY	392,02	245,41	87,08	66,71	189,25
КЗЭ, тыс. руб./доп. год жизни	1547,74	567,87	131,82	83,24	222,55
<i>Генотип 1b</i>					
Дополнительная продолжительность жизни, лет (без дисконтирования)	1,013	2,175	4,960	7,985	9,970
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование — 3,5% в год)	0,359	0,808	1,993	3,467	4,523
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3,5% в год)	1,416	1,871	3,017	4,327	5,318
Снижение затрат на терапию ХГС и его осложнений, тыс. руб.	131,88	227,90	424,26	398,40	332,05
Дополнительные затраты, руб.	289,20	193,18	-3,18	233,22	333,94
КЗЭ, тыс. руб./QALY	204,22	103,26	Доминирует	53,90	62,79
КЗЭ, тыс. руб./доп. год жизни	806,29	238,94	Доминирует	67,27	73,84

Очевидно, что эффективность затрат наиболее высока у пациентов с фиброзом 2–3 степени тяжести, достаточно высокой эффективностью затрат характеризуется и терапия пациентов с компенсированным циррозом. Что касается собственно величины коэффициента «затраты/эффективность», в соответствии с рекомендациями ВОЗ, приемлемый уровень затрат на дополнительный год жизни с учетом качества — утроенная величина валового внутреннего продукта (ВВП) на душу населения (в РФ, по данным за 2016 г., — 1,77 млн руб.) [5]. Если же затраты на дополнительный год жизни с учетом качества не превышают величины ВВП (около 590 тыс. руб.), вмешательство может рассматриваться как экономически высокоэффективное и широко применяться в клинической практике. Очевидно, что терапия ХГС комбинацией ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин является экономически высокоэффективной при любой выраженности фибротических изменений в печени.

Проведенные выше результаты оценки эффективности затрат получены при анализе на период дожития; при этом необходимо учитывать, что организаторы здравоохранения не всегда готовы инвестировать средства на столь длительный срок. В связи с этим были также проведены оценка эффективности затрат и анализ влияния на бюджет здравоохранения с горизонтом 10 лет.

Количество осложнений за 10 лет представлено на рисунке 4. Количество предотвращенных осложнений ХГС за 10 лет представлено в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что при снижении временного горизонта исследования максимальное количество предотвращенных осложнений характерно для терапии пациентов с компенсированным циррозом.

Результаты оценки эффективности затрат приведены в таблице 5.

Таблица 4

Количество предотвращенных осложнений ХГС при терапии ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин (анализ с временным горизонтом 10 лет)

Параметры	F0	F1	F2	F3	F4
<i>Генотип 1a</i>					
Количество ДКЦ на 1000 пациентов	2	13	63	164	249
Количество ГKK на 1000 пациентов	2	10	50	110	136
<i>Генотип 1b</i>					
Количество ДКЦ на 1000 пациентов	2	13	65	169	257
Количество ГKK на 1000 пациентов	2	10	51	114	140

ДКЦ — декомпенсированный цирроз;
ГKK — гепатоцеллюлярная карцинома.

Таблица 5

Эффективность затрат на ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин у пациентов с ХГС (анализ с горизонтом 10 лет)

Параметры	F0	F1	F2	F3	F4
<i>Генотип 1a</i>					
Дополнительная продолжительность жизни, лет (без дисконтирования)	0,001	0,009	0,079	0,364	0,688
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование — 3,5% в год)	0,020	0,061	0,165	0,285	0,481
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3,5% в год)	0,466	0,480	0,579	0,897	1,312
Снижение затрат на терапию ХГС и его осложнений, тыс. руб.	1,70	11,01	68,57	149,72	186,35
Дополнительные затраты, руб.	664,29	654,98	597,42	516,27	1111,26
КЗЭ, тыс. руб./QALY	1424,15	1365,25	1032,62	575,68	847,03
КЗЭ, тыс. руб./доп. год жизни	33297,96	10772,69	3614,18	1811,47	2311,75
<i>Генотип 1b</i>					
Дополнительная продолжительность жизни, лет (без дисконтирования)	0,001	0,009	0,081	0,375	0,710
Дополнительная продолжительность жизни, лет (дисконтирование — 3,5% в год)	0,021	0,063	0,171	0,294	0,496

Окончание таблицы 3

Параметры	F0	F1	F2	F3	F4
Дополнительная продолжительность жизни с учетом качества, QALY (дисконтирование — 3,5% в год)	0,481	0,495	0,597	0,925	1,353
Снижение затрат на терапию ХГС и его осложнений, тыс. руб.	1,75	11,36	70,73	154,45	192,24
Дополнительные затраты, руб.	419,33	409,72	350,35	477,17	473,75
КЗЭ, тыс. руб./QALY	871,46	827,88	587,02	515,79	350,05
КЗЭ, тыс. руб./доп. год жизни	20375,55	6532,52	2054,58	1623,03	955,38

Из таблицы 5 видно, что, несмотря на существенное увеличение коэффициента «затраты/эффективность» при снижении временного горизонта исследования, терапия и в этом случае является экономически приемлемой у пациентов с любой степенью тяжести фиброза. При этом экономически наиболее целесообразной является терапия пациентов с фиброзом 3 степени (при генотипе 1a) и с компенсированным циррозом (при генотипе 1b).

При проведении анализа влияния на бюджет оценивали экономическую целесообразность отсроченного начала противовирусной терапии до развития следующих степеней фибротических изменений. Результаты представлены в таблице 6.

Из таблицы 6 видно, что в ряде случаев нагрузка на бюджет системы здравоохранения снижается при более раннем назначении противовирусной терапии. Так, если пациентам с ХГС, обусловленным инфицированием вирусом с генотипом 1a, с фиброзом 3 стадии сразу назначить противовирусную терапию, не дожидаясь развития компенсированного фиброза, нагрузка на бюджет снижается на 27,5%. Назначение противовирусных препаратов пациентам с ХГС, обусловленным инфицированием вирусом с генотипом 1b, с фиброзом 2 стадии, позволит снизить нагрузку на бюджет на 12,8% по сравнению с началом терапии на стадии

F3. Однако в этом случае минимальная нагрузка на бюджет все же характерна для начала терапии при переходе в стадию компенсированного цирроза.

Заключение

Таким образом, в настоящее время назначение пациентам с ХГС комбинации ПТВ/ОБВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин может рассматриваться как экономически высокоэффективная терапия у пациентов с любой степенью тяжести фиброза печени.

Литература

1. Younossi Z., Park H., Dieterich D., Saab S., Ahmed A., Gordon S. Assessment of cost of innovation versus the value of health gains associated with treatment of chronic hepatitis C in the United States. The quality-adjusted cost of care // *Medicine* 2016; 95:41-49.
2. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. European Association for the Study of the Liver // *Journal of Hepatology* 2016 <http://www.easl.eu/medias/cpg/HCV2016/Summary.pdf>
3. Feld JJ, Kowdley KV, Coakley E, et al. Treatment of HCV with ABT-450/r-ombitasvir and dasabuvir with ribavirin // *N Eng J Med* 2014;370:1594–603.
4. Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, et al. ABT-450r-ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for HCV // *N Eng J Med* 2014;370:1983–92.
5. World Health Organization. Investing in Health for Economic Development. Report of the Commission on Macroeconomics and Health. Geneva (Switzerland): World Health Organization; 2001.

Таблица 6
Влияние противовирусной терапии на ПТВ/ОВВ/ДСВ/РТВ ± рибавирин на бюджет системы здравоохранения в зависимости от момента начала терапии (горизонт – 10 лет)

Исходная степень фибротических изменений печени	Степень фибротических изменений печени, при которых назначается противовирусная терапия														Без ПВТ
	F0		F1		F2		F3		F4						
	Доля пациентов, получающих терапию, %	Затраты, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Доля пациентов, получающих 1000 пациентов с ХГС	Затраты, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Доля пациентов, получающих ПВТ, %	Затраты, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Доля пациентов, получающих ПВТ, %	Затраты на терапию осложнений ХГС, млн. руб./ 1000 пациентов с ХГС	Общая величина затрат, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Доля пациентов, получающих ПВТ, %	Затраты, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Затраты на терапию осложнений ХГС, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Общая величина затрат, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	Затраты на терапию осложнений ХГС, млн руб./ 1000 пациентов с ХГС	
Генотип 1a															
F0	100	665,99		459,13	24,99	166,43	7,73	51,48	1,23	52,71	1,57	20,37	2,34	22,71	2,58
F1			68,94	665,99	56,92	379,08	25,58	170,36	7,25	177,61	7,31	94,86	14,51	109,37	16,45
F2			100		100	665,99	70,20	467,53	39,69	507,22	30,05	389,93	85,19	475,12	99,79
F3							100	665,99	115,91	781,90	62,49	810,88	268,20	1079,08	324,71
F4											100	1297,61	417,40	1715,01	638,22
Генотип 1b															
F0	100	421,08	68,94	290,29	24,99	105,23	7,73	48,82	1,23	50,05	1,57	9,92	2,34	12,26	2,58
F1			100	421,08	56,92	239,68	25,58	161,57	7,25	168,82	7,31	46,17	14,51	60,68	16,45
F2					100	421,08	70,20	443,40	39,69	483,09	30,05	189,80	85,19	274,99	99,79
F3							100	631,62	115,91	747,53	62,49	394,70	268,20	662,9	324,71
F4											100	631,62	417,40	1049,02	638,22

Авторский коллектив:

Рудакова Алла Всеволодовна — старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, профессор кафедры управления и экономики фармации Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, д.фарм.н., профессор; тел. + 7-921-908-73-49, e-mail: rudakova_a@mail.ru

Гусев Денис Александрович — руководитель Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, д.м.н., профессор; тел.: + 7-921-950-80-25, e-mail: gusevden-70@mail.ru

Усков Александр Николаевич — заместитель директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., тел. + 7-921-953-16-39, e-mail: aouskov@gmail.com

Шестакова Ирина Викторовна — профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, д.м.н., тел. 8(495)365-60-39, e-mail: iia2016.rf@gmail.com

Лобзин Юрий Владимирович — директор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, заведующий кафедрой инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н., профессор, академик РАН; тел.: 8(812) 234-60-04, e-mail: niidi@niidi.ru