

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ГЕНОТИПОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА С В МОСКВЕ СРЕДИ ЛИЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

В.Е. Ведерников^{1,2}, О.Ю. Туманова¹, М.К. Иванов^{1,2,3}, Г.М. Дымшиц^{2,3}

¹ ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область, Россия, e-mail: vve23@mail.ru;

² Учреждение Российской академии наук Институт цитологии и генетики
Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия;

³ Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

ВГС-инфекция широко распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов, варьируя от 30 до 80 % в зависимости от пути передачи обоих вирусов. При выявлении антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) могут быть получены отрицательные результаты у иммунодефицитных пациентов в острой фазе ВГС-инфекции, во время которой противовирусная терапия наиболее эффективна. В свою очередь, вирусный гепатит С способствует развитию ВИЧ-инфекции. При инфицировании генотипом 1 ВГС выявлен больший риск прогрессии ВИЧ-инфекции, развития СПИДа с летальным исходом, чем при инфицировании генотипами 2 и 3. Нами определена распространенность ВГС среди 493 ВИЧ-инфицированных г. Москвы и проведен сравнительный анализ выборок больных с коинфекцией ВГС/ВИЧ и с моноинфекцией ВГС по следующим параметрам: спектр антител к ВГС, вирусная нагрузка и генотип ВГС. В проанализированной выборке ВИЧ-инфицированных 43,5 % были инфицированы ВГС; 9 % ВИЧ-инфицированных, у которых выявляется РНК ВГС, отрицательны по ИФА на анти-ВГС; у больных с моноинфекцией ВГС преобладает генотип 3 ВГС, тогда как у ВИЧ-инфицированных с коинфекцией ВГС генотипы 1 и 3 присутствуют в равном соотношении; для пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ характерны более высокие вирусные нагрузки ВГС. Среди ВИЧ-инфицированных риск недоявления ВГС с помощью иммуноферментного анализа составляет 3,4 %, что может привести к задержке начала терапии и выбору неверной стратегии лечения. Следует отметить, что из 17 ВГС/ВИЧ коинфицированных пациентов, давших отрицательный результат на анти-ВГС, у 13 был выявлен ВГС именно генотипа 1, хуже поддающийся лечению и вызывающий более тяжелое поражение печени по сравнению с генотипами 2 и 3. Это указывает на необходимость ранней ПЦР-диагностики ВГС у ВИЧ-инфицированных.

Ключевые слова: вирус гепатита С, коинфекция ВИЧ и ВГС, ПЦР, спектр антител ВГС, вирусная нагрузка, генотипирование ВГС.

Введение

Согласно общемировой статистике, среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), более одной трети коинфицированы вирусом гепатита С (ВГС) (Alter, 2006). По данным ряда авторов, распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных пациентов варьирует от 30 до 59 % между группами населения, которые выделяются по различным критериям (пол, воз-

раст, наличие гемофилии и т. д.) (Puig-Basagoiti *et al.*, 2000; Osilla *et al.*, 2009), а у потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) может превышать 80 % (Haydon *et al.*, 1998). Коинфекция ВИЧ и ВГС имеет широкое распространение главным образом потому, что вирусы имеют общие пути передачи. Благодаря применению (с 1996 г.) высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРВТ) для лечения ВИЧ-инфекции снизилась смертность от оппортунистических инфекций и увеличилась продолжительность

жизни больных, при этом болезнь печени, вызванная ВГС, стала основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных (Chen *et al.*, 2009).

У больных, коинфицированных ВИЧ/ВГС, преобладают более выраженные воспалительные и фибротические процессы в ткани печени, а также увеличены темпы замещения гепатоцитов клетками соединительной ткани по сравнению с пациентами, инфицированными только ВГС (Benhamou *et al.*, 1999; Bhagani, 2009). Был обнаружен факт повышения риска летального исхода от последствий тяжелого поражения печени у больных, коинфицированных ВИЧ и ВГС (Darby *et al.*, 1997; Chen *et al.*, 2009). Вероятность успеха лечения гепатита С при коинфекции ВИЧ/ВГС значительно ниже, чем при моноинфекции ВГС (Tural *et al.*, 2008). Таким образом, сравнительные исследования больных, коинфицированных ВИЧ/ВГС, и больных с моноинфекцией ВГС свидетельствуют о том, что ВИЧ-инфекция оказывает серьезноеотячающее влияние на ВГС-инфекцию. Имеются сведения, согласно которым ВГС-инфекция ускоряет снижение уровня CD4+ клеток, что является неблагоприятным фактором для ВИЧ-инфицированных пациентов (Avidan *et al.*, 2009).

В ряде случаев ВИЧ-инфекция может стать препятствием в лабораторной диагностике ВГС-инфекции методом иммуноферментного анализа (ИФА). При выявлении антител к вирусу гепатита С (анти-ВГС) состояние иммунодефицита, вызванное наличием ВИЧ-инфекции, может привести к получению ложноотрицательных результатов. В итоге может остаться незамеченной острая фаза ВГС-инфекции, в ходе которой терапия оказывается, как правило, наиболее эффективной (Thomson *et al.*, 2009). В ряде исследований была продемонстрирована связь между генотипом ВГС и прогрессией ВИЧ-инфекции (Sabin *et al.*, 1997; Daar *et al.*, 2001; Yoo *et al.*, 2005). При наличии генотипа 1 ВГС выявлен бóльший риск прогрессии ВИЧ-инфекции, развития СПИДа с летальным исходом, чем при генотипах 2 и 3. В связи с этим необходимо проводить анализ всех ВИЧ-инфицированных пациентов на наличие РНК вируса гепатита С и определять генотип ВГС на ранних стадиях развития заболевания.

В настоящее время в России так же, как и во всем мире, продолжает оставаться актуальной

проблема распространения ВИЧ. По данным Минздравсоцразвития России, на 1 июля 2009 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 494961 ВИЧ-инфицированных, из них 4278 детей.

Несмотря на ежегодное наращивание усилий по противодействию эпидемии ВИЧ-инфекции, Московская область продолжает входить в число наиболее страдающих от данной патологии регионов Российской Федерации. За 2008 г. число ее жителей с установленным диагнозом ВИЧ/СПИД увеличилось на 2598 человек и достигло 25701, за 10 месяцев 2009 г. увеличилось до 27759. Общее оценочное число ВИЧ-инфицированных может быть в 2–3 раза больше. Более 80 % ВИЧ-инфицированных представлены людьми в возрасте от 20 до 39 лет, наибольший удельный вес приходится на молодежную возрастную группу от 20 до 29 лет.

Данных о распространенности ВИЧ/ВГС коинфекции, распределении генотипов, спектра антител к ВГС и вирусной нагрузке среди ВИЧ-инфицированных в различных регионах России недостаточно для клиницистов, разрабатывающих стратегию диагностики ВГС и лечения отдельных пациентов. В цели данной работы входили: оценка распространенности ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных г. Москвы; определение доли отрицательных по ИФА на анти-ВГС ВИЧ-инфицированных, т. е. оценка вероятности ложноотрицательного результата теста ИФА у лиц с иммунодефицитом, вызванным ВИЧ-инфекцией; проведение сравнительного анализа выборки пациентов с моноинфекцией ВГС и коинфицированных ВИЧ/ВГС по следующим параметрам: распределение генотипов, вирусная нагрузка и спектр ИФА-маркеров ВГС.

Материалы и методы

Выявление РНК ВГС и ВИЧ в клинических образцах

Материалом для исследования служили образцы сыворотки крови (с добавлением в качестве антикоагулянта ЭДТА в конечной концентрации 2 мг/мл) как ВГС- (304 образца), так и ВИЧ-положительных пациентов (493 образца) по скрининговым тестам ИФА, поступившие

для анализа в НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского в 2008 г. Пробоподготовку образцов сыворотки пациентов и определение вирусной нагрузки ВГС и ВИЧ проводили с помощью наборов реагентов «РеалБест РНК ВГС» и «РеалБест РНК ВИЧ» (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область) согласно прилагаемой инструкции.

Определение генотипа ВГС

Генотип ВГС определяли во всех образцах с детектируемой вирусной нагрузкой ВГС с помощью набора реагентов «РеалБест РНК ВГС-генотип» (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область), в основу которого легла предложенная нами система генотипирования (Ведерников и др., 2009).

Выявление серологических маркеров

Образцы, давшие положительный результат на РНК ВГС, тестировали на наличие антител класса IgM к Core, NS3, NS4, NS5 ВГС с использованием набора реагентов «БЕСТ анти-ВГС-

СПЕКТР» (ЗАО «Вектор-Бест», пос. Кольцово, Новосибирская область) согласно прилагаемой инструкции.

Результаты и обсуждение

Из 304 анти-ВГС положительных образцов РНК вируса гепатита С была обнаружена в 226 образцах (74 %). Из 493 анти-ВИЧ положительных образцов РНК вируса иммунодефицита человека была обнаружена в 449 образцах (91 %), из которых 215 содержали также РНК ВГС. Таким образом, в проанализированной нами выборке ВИЧ-инфицированных 43,5 % коинфицированы ВГС.

Тест на наличие антител класса IgM к Core, NS3, NS4, NS5 ВГС был проведен для 200 образцов с моноинфекцией ВГС и 187 образцов с коинфекцией ВИЧ/ВГС. Результаты анализа спектра антител к ВГС представлены в табл.

Из табл. видно, что общее распределение по группам с различным количеством выявленных маркеров для обеих выборок совпадает, за исключением 12-й группы. В выборке ВИЧ-инфицированных с коинфекцией ВГС у

Таблица

Спектр антител к ВГС у ВИЧ-инфицированных пациентов с ВГС-коинфекцией и больных с ВГС-моноинфекцией

Спектр выявленных антител	Количество ВИЧ-инфицированных с ВГС-инфекцией (n = 187)		Генотип ВГС, (абс.*)				Количество больных с ВГС-инфекцией (n = 200)		Генотип ВГС, (абс.*)			
	абс.*	%	1	2	3	1+3	абс.*	%	1	2	3	1+3
1. CORE+	6	3,2	3	–	3	–	15	7,5	4	2	9	
2. CORE+, NS3+	8	4,3	6	–	2	–	6	3	5	–	1	
3. CORE+, NS3+, NS4+	47	25,4	25	5	15	2	44	22	17	1	25	1
4. CORE+, NS3+, NS4+, NS5+	87	47,0	29	3	52	3	93	46,5	39	5	48	1
5. CORE+, NS4+	9	4,9	4	–	5	–	15	7,5	4	1	10	
6. CORE+, NS4+, NS5+	6	3,2	1	–	5	–	16	8	3	1	12	
7. CORE+, NS5+	2	1,1	1	–	1	–	1	0,5	–	–	1	
8. NS3+	1	0,5	1	–	–	–	2	1	–	–	2	
9. NS3+, NS4+	2	1,1	1	–	1	–	1	0,5	–	–	1	
10. NS3+, NS4+, NS5+	–	–	–	–	–	–	2	1	–	–	2	
11. CORE+, NS3+, NS5+	2	1,1	2	–	–	–	5	2,5	1	1	3	
12. CORE-, NS3-, NS4-, NS5-	17	9,2	13	–	3	1	–	–	–	–	–	

* абс. – абсолютное значение.

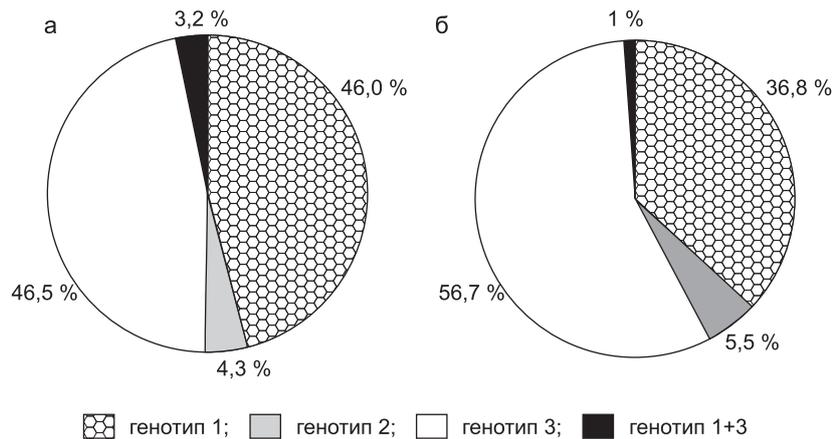


Рис. 1. Распределения генотипов ВГС у ВИЧ-инфицированных с коинфекцией ВГС (а, $n = 187$) и больных с моноинфекцией ВГС (б, $n = 200$).

9 % больных не было обнаружено антител к ВГС, тогда как при моноинфекции ВГС такие образцы встречаются крайне редко (сероконверсионное окно, иммуносупрессия) и в данной выборке обнаружены не были. Так как у ВИЧ-инфицированных больных значительно ослаблен иммунитет, при заражении ВГС может не происходить наработки специфических антител к антигенам вируса, что осложняет проведение ИФА-анализа. Именно поэтому при диагностике ВГС у ВИЧ-инфицированных наряду с ИФА необходимо использовать ПЦР для выявления РНК вируса.

В описанных выборках было определено соотношение различных генотипов ВГС (рис. 1).

В выборке больных с моноинфекцией ВГС преобладает генотип 3 (рис. 1, б), тогда как у ВИЧ-инфицированных с коинфекцией ВГС генотип 1 и генотип 3 представлены равными долями (рис. 1, а). Это отличие может быть связано с тем, что в выборке ВИЧ-инфицированных преобладают ПИН. По мнению ряда исследователей (Freeman et al., 2000; Krekulova et al., 2001; Xia et al., 2008), ПИН можно рассматривать как отдельную популяцию, в которой свои закономерности распространения различных генотипов ВГС.

Нами было установлено, что при коинфекции ВИЧ/ВГС увеличивается доля образцов с высокой вирусной нагрузкой ВГС (10^6 – 10^7 МЕ/мл), что свидетельствует об активной репликации вируса (рис. 2). Активной репликации ВГС, а вместе с тем прогрессии болезни может спо-

собствовать снижение иммунного статуса у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Таким образом, среди ВИЧ-инфицированных в Москве 43,5 % коинфицированы ВГС; 9 % ВИЧ-инфицированных, у которых выявляется РНК ВГС, отрицательны по ИФА на анти-ВГС; в выборке больных с моноинфекцией ВГС преобладает генотип 3, тогда как у ВИЧ-инфицированных с коинфекцией ВГС генотипы 1 и 3 присутствуют в равном соотношении; для выборки с коинфекцией ВИЧ/ВГС характерны более высокие вирусные нагрузки ВГС.

Ранняя диагностика ВГС позволяет своевременно определить острую фазу инфекции, в

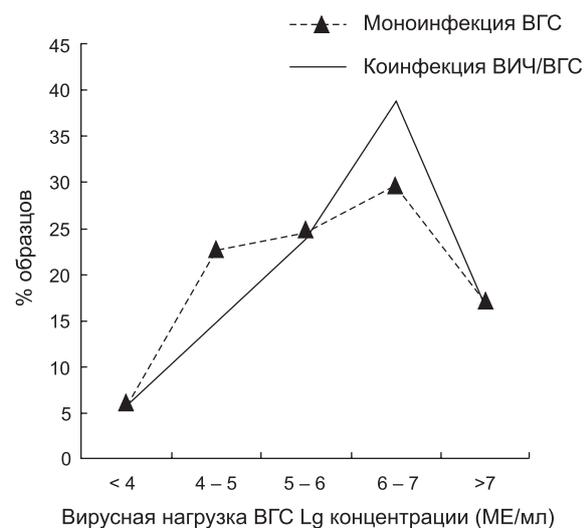


Рис. 2. Распределение вирусных нагрузок ВГС в двух выборках.

течение которой лечение наиболее эффективно. Из-за длительного серонегативного периода серологические анализы не позволяют выявлять инфекцию ВГС на ранних стадиях (Tobler *et al.*, 2003). У ВИЧ-отрицательных пациентов антитела к ВГС обычно нарабатываются через 6 недель после заражения (Netski *et al.*, 2005). У большинства ВИЧ-положительных пациентов серологические тесты на ВГС не дают адекватных результатов в течение 6 месяцев после инфицирования. Более того, у 5 % пациентов антитела к ВГС не выявляются и по прошествии одного года (Thomson *et al.*, 2009). ПЦР для выявления РНК ВГС и ИФА на Core антиген позволяют выявлять ВГС в период сероконверсионного окна. В нашей работе показано, что ВГС-инфекция широко распространена среди ВИЧ-инфицированных в Москве (43,5 % коинфицированы ВГС), что превышает общемировые среднестатистические данные (30 %). Среди проанализированных нами 251 ВИЧ-инфицированных, отрицательных на анти-ВГС, 6,8 % содержали РНК ВГС, что более чем в 2 раза превышает данные, полученные в США, – 3,2 % (Chamie *et al.*, 2007). Эта разница может быть связана как с различным иммунным статусом, так и со временем инфицирования ВГС пациентов, отобранных для анализа.

Среднее значение вирусной нагрузки выше для пациентов с ВГС генотипа 1 по сравнению с генотипами 2 и 3 (Herrero-Martinez *et al.*, 2002). Нами показано, что в выборке ВИЧ-инфицированных больных с коинфекцией ВГС в большей степени представлен генотип 1 (по сравнению с выборкой моноинфицированных ВГС), ассоциированный с высокими вирусными нагрузками, что согласуется с данными, полученными в США (Yoo *et al.*, 2005). Среди ВИЧ-инфицированных риск недоявления ВГС с помощью иммуноферментного анализа составляет 3,4 %, что может привести к задержке начала терапии и выбору неверной стратегии лечения. Следует отметить, что из 17 ВИЧ/ВГС-коинфицированных пациентов, давших отрицательный результат на анти-ВГС, у 13 был выявлен ВГС именно генотипа 1, хуже поддающийся лечению и вызывающий более тяжелое поражение печени по сравнению с генотипами 2 и 3. Это лишний раз указывает на необходимость ранней ПЦР-диагностики ВГС у ВИЧ-инфицированных.

Длительность комбинированной терапии интерферон α -2b с рибавирином у больных, моноинфицированных ВГС, обычно соответствует генотипу ВГС и степени фиброза в ткани печени: 1 год – для больных с генотипом 1 ВГС и выраженным фиброзом и 6 месяцев при генотипах 2 и 3 ВГС и минимальным фиброзом. Однако обычно коинфицированные ВИЧ/ВГС больные трудно поддаются лечению, направленному на хронический гепатит С, и поэтому предпочтительно проведение длительного курса терапии – не менее 1 года у данной категории больных, включая случаи, когда РНК ВГС становится неопределяемой через 6 месяцев. Даже в отсутствие вирусологического ответа к 6-му месяцу целесообразно продолжить лечение. Целью подобного лечения становится замедление темпов прогрессии хронического гепатита в цирроз печени, предотвращение гепатоцеллюлярной карциномы и увеличение длительности жизни пациентов. Кроме того, продолжительная поддерживающая терапия может снижать риск гепатотоксичности ВААРВТ у коинфицированных больных.

Благодарности

Авторы выражают благодарность заведующему лабораторией клинической иммунологии НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского А.И. Баженову за предоставление биологического материала. Работа выполнена при поддержке гранта Министерства образования и науки РФ (№ 02.740.11.0705).

Литература

- Ведерников В.Е., Иванов М.К., Прасолова М.А. и др. Генотипирование вируса гепатита С при помощи ПЦР-РВ с использованием 5'-гидролизующих зондов с олигодезоксиинозиновыми линкерами // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология. 2009. Т. 4. С. 32–38.
- Alter J. Epidemiology of viral hepatitis and HIV coinfection // J. Hepatol. 2006. V. 44. P. 56–59.
- Avidan N.U., Goldstein D., Rozenberg L. *et al.* Hepatitis C viral kinetics during treatment with peg IFN- α -2b in HIV/HCV coinfecting patients as a function of baseline CD4+ T-cell counts // J. Acquired Immune Deficiency Syndromes. 2009. V. 52. № 4. P. 452–458.

- Benhamou Y., Bochet M., DiMartino V. *et al.* Liver fibrosis progression in human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfecting patients. The multiviral group // *Hepatology*. 1999. V. 30. P. 1054–1058.
- Bhagani S. HIV/hepatitis C co-infection and hepatic fibrosis: looking beyond HIV-associated immune suppression; the contribution of hepatic steatosis and insulin resistance // *Gut*. 2009. V. 58. P. 1579–1581.
- Chamie G., Bonacini M., Bangsberg D.R. *et al.* Factors associated with seronegative chronic hepatitis C virus infection in HIV infection // *Clin. Infect. Dis.* 2007. V. 44. № 4. P. 577–583.
- Chen T.Y., Ding E.L., Seage III G.R., Kim A.Y. Meta-analysis: increased mortality associated with hepatitis C in HIV-infected persons is unrelated to HIV disease progression // *Clin. Infect. Dis.* 2009. V. 49. № 10. P. 1605–1615.
- Daar E.S., Lynn H., Donfield S. *et al.* Hepatitis C virus load is associated with human immunodeficiency virus type 1 disease progression in hemophiliacs // *J. Infect. Dis.* 2001. V. 183. P. 589–595.
- Darby S.C., Ewart D.W., Glangrande P.L. *et al.* Mortality from liver cancer and liver disease in hemophilic men and boys in UK given blood products contaminated with hepatitis C. UK Hemophilia Center Director's Organization // *Lancet*. 1997. V. 350. № 9089. P. 1425–1431.
- Freeman A.J., Zekry A., Whybin L.R. *et al.* Hepatitis C prevalence among Australian injecting drug users in the 1970s and profiles of virus genotypes in the 1970s and 1990s // *Med. J. Aust.* 2000. V. 172. P. 588–591.
- Haydon G.H., Flegg P.J., Blair C.S. *et al.* The impact of chronic hepatitis C virus infection on HIV disease and progression in intravenous drug users // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 1998. V. 10. № 6. P. 485–489.
- Herrero-Martinez E., Sabin C.A., Evans J.G. *et al.* The prognostic value of a single hepatitis C virus RNA load measurement taken early after human immunodeficiency virus seroconversion // *J. Infect. Dis.* 2002. V. 186. P. 470–476.
- Krekulova L., Rehak V., Madrigal N. *et al.* Genotypic and epidemiologic characteristics of hepatitis C virus infections among recent injection drug user and nonuser populations // *J. Infect. Dis.* 2001. V. 33. P. 1435–1438.
- Netski D.M., Mosbrugger T., Depla E. *et al.* Humoral immune response in acute hepatitis C virus infection // *Clin. Infect. Dis.* 2005. V. 41. P. 667–675.
- Osilla K.C., Ryan G., Bhatti L. *et al.* Factors that influence an HIV coinfecting patient's decision to start hepatitis C treatment // *AIDS Patient Care STDS*. 2009. V. 23. № 12. P. 993–999.
- Puig-Basagoiti R., Cabana M., Guilera M. *et al.* Prevalence and route of transmission of infection with a novel DNA virus (TTV), hepatitis C virus and hepatitis G virus in patients infected with HIV // *J. Acquir. Immune. Defic. Syndr.* 2000. V. 23. № 1. P. 89–94.
- Sabin C.A., Telfer P., Phillips A.N. *et al.* The association between hepatitis C virus genotype and human immunodeficiency virus disease progression in a cohort of hemophilic men // *J. Infect. Dis.* 1997. V. 175. P. 164–168.
- Thomson E.C., Nastouli E., Main J. *et al.* Delayed anti-HCV antibody response in HIV-positive men acutely infected with HCV // *AIDS*. 2009. V. 23. № 1. P. 89–93.
- Tobler L.H., Stramer S.L., Lee S.R. *et al.* Impact of HCV 3.0 EIA relative to HCV 2.0 EIA on blood-donor screening // *Transfusion*. 2003. V. 43. P. 1452–1459.
- Tural C., Galeras J.A., Planas R. *et al.* Differences in virological response to pegylated interferon and ribavirin between hepatitis C (HCV)-mono-infected and HIV-HCV coinfecting patients // *Antivir. Ther.* 2008. V. 13. № 8. P. 1047–1055.
- Xia X., Lu L., Tee K.K. *et al.* The unique HCV genotype distribution and the discovery of a novel subtype 6u among IDUs co-infected with HIV-1 in Yunnan, China // *J. Med. Virol.* 2008. V. 80. № 7. P. 1142–1152.
- Yoo T.W., Donfield S., Lail A. *et al.* Effect of hepatitis C virus (HCV) genotype on HCV and HIV-1 disease // *J. Infect. Dis.* 2005. V. 191. P. 4–10.

**PREVALENCE OF HEPATITIS C VIRUS GENOTYPES
AMONG HIV-POSITIVE MOSCOW RESIDENTS**

V.E. Vedernikov^{1,2}, O.Y. Tumanova¹, M.K. Ivanov^{1,2,3}, G.M. Dymshits^{2,3}

¹ Joint Stock Company «Vector-Best», Novosibirsk, Russia;

² Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia;

³ Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, e-mail: vve23@mail.ru

Summary

HCV infection is common among infected patients. Its frequency varies from 30 to 80 % depending on the mode of acquisition of both viruses. Immunocompromised patients can be negative for anti-HCV at the acute stage of HCV infection, when the antiviral treatment is most efficient. In turn, hepatitis C virus promotes AIDS development. Patients infected with HCV type 1 are at a higher risk of HIV progression and development of AIDS with the fatal outcome than those with HCV types 2 and 3. We estimated the prevalence of HCV infection among 493 HIV-positive patients in Moscow and performed comparative analysis of several parameters in groups of patients with HCV/HIV coinfection and HIV monoinfection. The parameters studied were: anti-HCV repertoire, viral load, and HCV genotype. In the experimental group of HIV-infected patients, 48 % were infected with HCV, and 9 % had HCV RNA, but were negative for anti-HCV. Patients monoinfected with HCV had genotype 3 of HCV, and HIV-patients with HCV had genotypes 1 and 3 of HCV at equal frequencies. Patients co-infected with HCV/HIV had a higher HCV load. There is risk of the false negative result of HCV detection with ELISA in 6,8 % of HIV-infected patients. It may result in late diagnosis and inadequate therapy. It should be mentioned that 13 of 17 HCV/HIV infected patients negative for anti-HCV had HCV of genotype 1, which is more resistant to treatment and causes severe liver disease than genotypes 2 and 3. We conclude that early PCR-based diagnostics of HCV is essential in HIV-positive patients.

Key words: hepatitis C virus, HIV/HCV coinfection, PCR, anti-HCV repertoire, viral load, HCV genotyping.