

М. Э. Запольский¹, М. Н. Лебедюк², Н. Б. Прокофьева², В. В. Соломаха³

РОЛЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ Одесский областной кожно-венерологический диспансер;

² Одесский национальный медицинский университет;

³ Городская клиническая больница № 11, г. Одесса.

Summary. Zapolskiy M. E., Lebediuk M. N., Prokofyeva N. B., Solomaha V. V. **THE ROLE OF HERPETIC INFECTION IN PROGRESSION OF PROSTATIC GLAND CHRONIC INFLAMMATION.** - *Odessa Regional Dispensary for Dermatology and Venerology; Odessa National Medical University; Municipal Clinical Hospital №11, Odessa.* – e-mail: mirranster@gmail.com. The article discusses the etiopathogenesis of herpesvirus infections, triggers of recurrence of the disease, particularities of inflammation of the external genitalia and the pelvic organs of herpesviral etiology in men. The study involved 78 men aged 25 to 53 years, suffering from recurrent genital herpes. In 38 (48.7%) patients chronic urethroprostatitis associated with herpesvirus infection was diagnosed. These patients were divided into two groups: main (20 patients) and control (18 patients). The patients of the main group received complex treatment including Neovir, Valacyclovir, macrolide antibiotic and suppositories with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Control group of patients received Valacyclovir, macrolide antibiotics and suppositories with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A comparative evaluation of the efficiency of complex treatment of urethroprostatitis with the addition to basic therapy of Neovir was carried out. The clinical and laboratory effectiveness of the proposed treatment regimen, which involved the elimination of symptoms of the common asthenia, accelerating of clinical recovery and stabilization of the immune parameters of this category of patients was proved.

Key words: herpes virus infection, chronic prostatitis, neovir

Реферат. Запольский М. Э., Лебедюк М. Н., Прокофьева Н. Б., Соломаха В. В. **РОЛЬ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.** В статье рассмотрены вопросы этиопатогенеза герпесвирусных инфекций (ГВИ), провоцирующие факторы рецидивов заболевания, особенности воспалительных процессов наружных половых органов и органов малого таза ГВ этиологии у мужчин. Обследовано 78 мужчин в возрасте от 25 до 53 лет, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом. У 38 (48,7%) пациентов диагностирован хронический уретропростатит, ассоциированный с ГВИ. Проведена сравнительная оценка эффективности комплексного лечения уретропростатита с добавлением к базисной терапии препарата *неовир*. Доказана клинико-лабораторная эффективность предложенной схемы лечения, которая выражалась в устранении симптомов общей астенизации, ускорении клинического выздоровления, стабилизации иммунных показателей данной категории пациентов.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, хронический простатит, неовир

Реферат. Запольский М. Э., Лебедюк М. Н., Прокофьева Н. Б., Соломаха В. В. **РОЛЬ ГЕРПЕТИЧНОЇ ІНФЕКЦІЇ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.** У статті розглянуті питання етіопатогенезу герпесвірусних інфекцій (ГВІ), провокуючі фактори рецидивів захворювання, особливості запальних процесів зовнішніх статевих органів та органів малого таза ГВ етіології у чоловіків. Обстежено 78 чоловіків віком від 25 до 53 років, які страждають на

рецидивующий генитальным герпес. У 38 (48,7%) пациентов диагностировано хроничний уретропростатит, асоційований з ГВІ. Проведена порівняльна оцінка ефективності комплексного лікування уретропростатиту з додаванням до базової терапії препарату *неовір*. Доведено клініко-лабораторну ефективність запропонованої схеми лікування, що виражалася в усуненні симптомів загальної астенизації, прискоренні клінічного одужання, стабілізації імунних показників даної категорії пацієнтів.

Ключові слова: герпесвірусна інфекція, хроничний простатит, неовір

Герпетическая инфекция представляет собой актуальную проблему здравоохранения, обусловленную очень высоким уровнем пораженности населения, крайне разнообразной клинической картиной и частыми рецидивами [3]. Герпесвирусы способны поражать практически все органы и системы организма хозяина, вызывая латентную, острую и хроническую формы инфекции (рецидивирующее течение). Последнюю иногда рассматривают как «медленный» вирусный процесс – постепенно прогрессирующее заболевание с исключительно длительным латентным периодом [2, 5, 6].

При попадании вируса в организм инфекционный процесс может протекать по нескольким направлениям:

- первичное поражение – острая воспалительная реакция с поражением кожи, слизистых оболочек или внутренних органов (характерно для всех видов герпесвирусных инфекций);
- латентное течение – находящийся в организме вирус долгое время не проявляется клинически. Возможны лишь слабовыраженные симптомы, проходящие сами собой (характерно для всех видов герпесвирусных инфекций);
- рецидивирующее течение – периоды рецидивов заболевания сменяются более или менее длительными периодами ремиссий (наиболее типично для HSV-1, HSV-2, CMV, VZV);
- течение по типу медленной инфекции – медленно прогрессирующее заболевание с постепенно (иногда годами) нарастающими клиническими проявлениями (наиболее характерно для: CMV, HHV-6, HHV-7, EBV, HHV-8) [2].

Герпетические инфекции участвуют в канцерогенезе, вызывают острые, подострые и хронические энцефалиты, синдром хронической усталости, рассматриваются как пусковой фактором эндотелиального повреждения при атеросклерозе, влияют на течение беременности, обладают мутагенными свойствами [2, 5, 9, 10, 11].

Метаморфоз клеток, пораженных вирусом герпеса, связан с формированием мононуклеарных гранулем, очагов интерстициального фиброза, а позже некроза и зон кальцификации. Нейротоксическое действие герпесвирусной инфекции приводит к снижению синтеза клеточной ДНК, уменьшению активности метаболических процессов в нейронах, замедлению гликолиза, окислительного фосфорилирования, нарушению активности ферментов цикла Кребса. Все это способствует ускорению процессов апоптоза, изменению фенотипических свойств клеток, формированию хронического воспалительного процесса во многих органах [3, 6].

Латентное состояние герпесвирусной инфекции (латентно ассоциированная транскрипция) обеспечивается контролирующей функцией иммунной системы. В хромосомах лимфоцитов у лиц, страдающих часто рецидивирующими формами простого герпеса, выявлены хромосомные aberrации, что может объяснять устойчивый характер заболевания. Вопросы индивидуальных генетических отклонений, изменчивости вируса в организме человека, по сути, являются ключом к разрешению проблемы персистенции вируса и его невосприимчивости к химиотерапии. Приспосабливаясь к действию иммунной системы человека, вирусы угнетают синтез интерферона, фагоцитарную активность, нарушают лейкопоэз в целом. Одной из особенностей организации герпесвирусных ДНК является наличие в них одноцепочных разрывов – «ников» и брешей, которые представляют собой потенциальные участки реперационных и рекомбинационных событий, сопряженных с интеграцией герпетической ДНК с хромосомой человека. Другими словами, вирус не только способен внедряться в генотип хозяина, но и имеет возможность получать необходимый генетический материал для последующих мутаций [4].

Все вышеизложенное свидетельствует о том, что иммунные дефекты, генетические особенности в структуре лимфоцитов лежат в основе активации латентной герпетической инфекции. Степень выраженности этих нарушений индивидуальна и может носить качественные различия. Транскрипция вируса возобновляется под воздействием ряда «толчковых» факторов. Так, при сборе анамнеза у 78 мужчин, обратившихся в нашу клинику по поводу генитального герпеса, (2009-2011 гг.) мы выявили основные провоцирующие («толчковые») факторы указанного заболевания, которые указаны в таблице 1.

Таблица 1

Провоцирующие факторы рецидивирующей герпетической инфекции в различных возрастных группах

Возрастная группа	Провоцирующий фактор					
	Стресс, переутомление	Переохлаждение, ОРВИ	Обострение соматических заболеваний	ВИЧ инфекция	Онкологический процесс	Трансплантация органов, иммуносупрессивная терапия
20-35 лет (n=23)	9 (39,1%)	8 (34,8%)	4 (17,4%)	2 (8,7%)	-	-
35-50 лет (n=31)	9 (29%)	11 (35,5%)	8 (25,8%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)
50 лет и старше (n=24)	5 (20,8%)	7 (29,1%)	10 (41,7%)	-	2 (8,3%)	-
Всего (n=78)	23 (29,5%)	26 (33,3%)	22 (28,2 %)	3 (3,8%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)

В последние годы участились случаи хронических воспалительных процессов наружных половых органов и органов малого таза герпесвирусной этиологии у мужчин в виде хронического уретрита, цистита, дизурии, простатита [6, 8]. В настоящее время в зависимости от распространенности генитального герпеса выделяют три степени тяжести поражения наружных половых органов и органов малого таза:

1. степень – рецидивирующее поражение наружных половых органов (наружный, внутренний листок крайней плоти, головка полового члена, губки уретры, ствол полового члена).

2. степень – рецидивирующее поражение наружных половых органов в сочетании с герпетическим уретритом, циститом (острым или рецидивирующим), приходящие дизурические расстройства, связанные с активацией генитального герпеса.

3. степень – герпетическое поражение мочевого пузыря, простаты. Обострение простатита наблюдается после переохлаждений, длительных инсоляций, переутомлений, т.е. при наличии «толчковых» факторов необходимых для активации герпесвирусной инфекции.

Установить диагноз герпетического поражения органов малого таза и, в частности, предстательной железы на основании клинических и лабораторных данных не просто, так как воспалительные процессы мочевого пузыря, простаты, могут быть связаны и с другими вирусными, бактериальными инфекциями. Диагностика затрудняется и ростом атипичных форм рецидивирующего генитального герпеса, когда характер высыпаний видоизменяется и имитирует симптомы других заболеваний.

Результаты нашего наблюдения показали, что в виде моноинфекционного процесса рецидивирующий генитальный герпес протекает только у 15-25% пациентов, в остальных случаях имеет место инфицирование сразу несколькими возбудителями, в том числе и бактериальными. Даже выявление с помощью лабораторных методов вируса герпеса, не позволяет сделать окончательные выводы о герпетической природе поражения органов малого таза. Причина хронического воспаления вирусной этиологии становится очевидной после проведения т. н. пробной терапии «exjuvantibe» противовирусными и иммуномодулирующими средствами. В связи с этим возникает необходимость включения в

стандартные схемы лечения простатитов противовирусных препаратов, с высоким профилем безопасности и выраженным иммуномодулирующим действием.

Ведущее место среди этиотропных подходов лечения герпетической инфекции занимает противовирусная химиотерапия, представленная большой группой ациклических аналогов нуклеозидов. Одним из представителей данной группы является Валацикловир, L – валиловый эфир ацикловира. Это пролекарство, которое в организме под воздействием валацикловиригидролазы быстро и практически полностью превращается в L-валин и ацикловир, который после фосфорилирования приобретает специфическую активность [1]. Ацикловир является структурным аналогом пуриновых нуклеозидов (нормальные компоненты ДНК), взаимодействует с вирусной ДНК-полимеразой и блокирует размножение вирусов. Эфирная «надстройка» валацикловира обеспечивает высокий уровень всасываемости перорально введенного препарата, повышая его биодоступность в 3,3—5,5 раза по сравнению с ацикловиром. [2]. Неоспоримым преимуществом также является меньшая кратность его применения по сравнению с ацикловиром, что увеличивает его комплаентность [7].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 78 мужчин в возрасте от 25 до 53 лет, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом. При их обследовании хронический простатит был выявлен у 43 пациентов (55,2%). Причем у 38 из них (48,7%), простатит не был ассоциирован с патогенной бактериальной флорой и был оценен нами как простатит с возможной вирусной этиологией. Частота рецидивов герпетической инфекции в группе наблюдения составляла в среднем 4,7 эпизода за год.

Пациенты, страдающие уретропростатитом, ассоциированным с герпесвирусной инфекцией (всего 38 больных), условно были разделены на две группы: основная (20 больных) и контрольная (18 больных).

Микроскопическое исследование секрета предстательной железы пациентов, находившимся под нашим наблюдением, показало умеренное увеличение лейкоцитов (до 20-30 в поле зрения), снижение количества лецитиновых зерен, увеличение слизи, рН 8-8,5, повышение содержания амилоидных телец. Методом ПЦР во всех случаях выявлен вирус герпеса 1 или 2 типов. Данные клинических и лабораторных исследований подтверждали вирусную этиологию простатитов у пациентов, находившихся под нашим наблюдением.

Больные основной группы получали противогерпетическую терапию, включавшую Неовир до 10 инъекций на курс, валацикловирсодержащий препарат (Вальтровир) 10 дней, макролидный антибиотик (по показаниям) до 10 дней, а также свечи с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) до 14 дней.

Пациенты контрольной группы принимали блокаторы ДНК-полимеразы в виде валацикловирсодержащих препаратов (Вальтровир), продолжительностью до 10-14 дней, макролидные антибиотики до 10 дней, биогенные стимуляторы, противовоспалительные свечи от 10 до 14 дней. (Табл.2.)

Таблица 2.

Комбинированная терапия простатита ассоциированного с герпесвирусной инфекцией

Препарат	Дозы	Начало приема	Продолжительность приема
Неовир	250мг через день внутримышечно	с первого дня	До 10 инъекций
Макролидный антибиотик	Индивидуальная доза	с первого дня	10 дней
Валацикловирсодержащий препарат (Вальтровир)	500мг 2 раз в сутки	с первого дня	10 дней
Свечи с НПВС	Один раз в сутки	с первого дня	10 -14 дней

Кроме специфического противогерпетического лечения, пациентам был назначен препарат Неовир, который являясь индуктором интерферона, оказывает неспецифическое противовирусное и иммуностимулирующее действие. Применение комплексного метода лечения простатита с включением Неовира в качестве стартовой противовирусной и

иммуномодулирующей терапии, позволило уже на начальных этапах лечения уменьшить боль, симптомы дизурии, улучшить эректильную функцию.

Известно, что Неовир положительно влияет на обменные процессы в органах и тканях, стимулирует активность естественных киллеров, активизирует выработку интерферона-альфа Т-хелперами, повышает активность полиморфноядерных лейкоцитов, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперных и Т-супрессорных клеток. Кроме того, препарат предупреждает поствирусное ослабление клеточного синтеза РНК, активизирует стволовые клетки костного мозга. При ряде заболеваний Неовир способен снижать продукцию в организме фактора некроза опухоли (ВИЧ-инфекция, герпес) и активировать естественные киллерные клетки, оказывая тем самым противовоспалительный эффект.

Таким образом, иммуномодулирующая, противовирусная, противовоспалительная активность Неовира способствует улучшению общего состояния больных, астенизированных хроническим воспалительным процессом. (Табл.3).

Таблица 3

Влияние комплексной терапии на клинические проявления простатита

Симптом	До лечения				через 30 дней после лечения			
	Субъективные ощущения	Дизурия	Лейкоцитоз более 20 в СП	Нарушение потенции	Субъективные ощущения	Дизурия	Лейкоцитоз более 20 в СП	Нарушение потенции
Основная группа (n=20)	18 (90%)	16 (80%)	17 (85%)	12 (60%)	6 (30%)	7 (35%)	8 (40%)	6 (30%)
Контрольная группа (n=18)	16 (18,8%)	15 (83,3%)	14 (77,7%)	10 (55,6%)	11 (61,%)	9 (50%)	12 (66,7%)	8 (44,4%)

СП- секрет простаты

При лечении пациентов основной группы, у которых в комплексной терапии наряду с базовыми препаратами использовался Неовир, также отмечалась стабилизация иммунных показателей, данные о которых отражены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты исследования периферической крови больных простатитом в контрольной и основной группах до и после лечения

Показатели крови	До лечения		После лечения	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
ЛТИ (№ 6-7)	7,5 ± 0,2	7,2 ± 0,2	6,9 ± 0,2	7,1 ± 0,2
ЦИК (400НМ) уе	11,3 ± 0,5	12 ± 0,5	8,5 ± 0,5	10,8 ± 0,2
ИН (№ 1,5-4)	3,7 ± 0,2	3,4 ± 0,2	2,7 ± 0,2	2,9 ± 0,2
Количество эозинофилов (%)	3,6 ± 0,1	4,2 ± 0,1	4,0 ± 0,1	4,1 ± 0,1
АСФ (109/л)	0,91 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,99 ± 0,02	1,06 ± 0,02
Ко-во мг/л иммуноглобулина G	18,3 ± 0,5	17,5 ± 0,5	15,7 ± 0,5	18,1 ± 0,5

Примечание: достоверность (P<0,2) изменений до и после лечения. ЛТИ – лейкотоксический индекс. АСФ – адгезивная способность фагоцитов. ИН – индекс напряженности.

Так, у пациентов основной группы отмечалось снижение уровня токсической

напряженности (лейкотоксического индекса – ЛТИ, индекса напряженности – ИН и адгезивной способности фагоцитов – АСФ) и общей сенсibilизации организма (циркулирующих иммунных комплексов – ЦИК, количества эозинофилов, количества IgG). В тоже время, лечение пациентов контрольной группы без использования Неовира не привело к существенному снижению уровня циркулирующих иммунных комплексов и ЛТИ.

Таким образом, полученные нами результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Комплексная терапии герпесассоциированного простатита, включающая Неовир, Вальтравир, макролидный антибиотик и свечи с НПВС, позволяет ускорить клиническое выздоровление данной категории пациентов.

2. Лечение вирусного простатита с использованием активаторов выработки эндогенного интерферона - альфа, обеспечивает не только противовирусный, но и противовоспалительный эффект, устраняет симптомы общей астенизации больных.

3. Неовир является высокоэффективным противовирусным, иммуномодулирующим средством, которое может успешно применяться в комплексном лечении острых и хронических бактериально-вирусных простатитов.

Литература:

1. Белоусова Т.А. Этиотропная терапия простого герпеса: фокус на валацикловир / Т.А. Белоусова, М.В. Горячкина // РМЖ. – 2015. – Том 23, № 9. – С. 520-524.

2. Генитальный герпес: особенности течения и лечения в современных условиях / Л.С. Осипова, И.Я. Кононенко, С.Я. Сольский [и др.] // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 3 (46). – С.137-143.

3. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение / С.Г. Марданлы, Г.И. Кирпичникова, В.А. Неверов. — Электрогорск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011. — 48 с.

4. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей. – 4-е изд., доп. – К., 2010 – 552 с.: ил.

5. Исаков В. А., Рыбалкин С. Б., Романцов М. Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. – СПб., 2006. –96 с.

6. Исаков В.А. Патогенез и лечение социально значимых вирусных урогенитальных инфекций (герпеса и папилломавирусной инфекции)/ В.А. Исаков, Д.В. Исаков // Клиническая фармакология и терапия. – 2014. - № 23 (1). – С.7-13.

7. Орлов Е.А. Генитальный герпес: эффективность противовирусной терапии / Е.А. Орлов, Е.А. Васильев-Ступальский // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. – №3. – С.43-47.

8. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес, дерматологические аспекты – М.: Медпресс-информ, 2002.- С.91-92.

9. [Human herpesvirus-6 infection-associated acute encephalopathy without skin rash](#) / S. Yamamoto, S. Takahashi, R.Tanaka [et all.] // Brain and Development. – 2015. – Vol. 37, № 8. – P. 829-832.

10. James S.H. Antiviral therapy for herpesvirus central nervous system infections: Neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection / S. H. James, D.W. Kimberlin, R.J. Whitley // Antiviral Research. – 2009. – Vol. 83, № 3. – P. 207-213.

11. Porta, E. Riboldi, A. Sica // Cancer Letters. – 2011. – Vol. 305, № 2. – P. 250-262.

References:

1. Belousova T.A. Etiotropic therapy of herpes simplex: Focus on valacyclovir / T.A.Belousova, M.V. Goryachkina //Russkiy medicinskiy zhurnal. – 2015. – Vol. 23, № 9. – P. 520-524. (Rus.)

2. Genital herpes: the course and treatment in modern conditions / L.S. Osipova, I.Y. Kononenko, S.Y. [et al.] // Ukrainkiy zhurnal dermatologii, venerologii, kosmetologii. – 2012. – № 3 (46). – P.137-143. (Rus.)

3. Herpetic infection (herpes simplex). Etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic, laboratory diagnostics, treatment_/ S.G. Mardanli, G.I. Kirpichikov, V.A. Neverov. — Elektrogorsk: ZAO «EKOlab», 2011. — 48 p. (Rus.)
4. Drannik G.N. Clinical Immunology and Allergology: A guide for students, interns, doctors-immunologists, allergists, medical doctors of all specialties. – 4-th edit., suppl. – K., 2010 – 552 p.: ill. (Rus.)
5. Isakov V.A., Ribalkin S.B., Romancov M.G. Herpesvirus infections: Guidelines for doctors. - SPb., 2006. – 96 p. (Rus.)
6. Isakov V.A. Pathogenesis and treatment of socially significant viral urogenital infections (herpesvirus and papillomavirus infection) / V.A. Isakov, D.V. Isakov B.A. // Klinicheskaya farmakologiya i terapiya– 2014. - № 23 (1). – P.7 - 13. (Rus.)
7. Orlov E.A. Genital herpes: the effectiveness of antiviral therapy / E.A. Orlov, E.A. Vasilyev-Stupalskiy // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya – 2015. – №3. – P.43-47.(Rus.)
8. Samgin M.A., Haldin A.A. Herpes simplex, dermatological aspects - M.: MEDpress-inform, 2002.- S.91-92.(Rus.)
9. Human herpesvirus-6 infection-associated acute encephalopathy without skin rash / S. Yamamoto, S. Takahashi, R.Tanaka [et all.] // Brain and Development. – 2015. – Vol. 37, № 8. – P. 829-832.
10. James S.H. Antiviral therapy for herpesvirus central nervous system infections: Neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection / S. H. James, D.W. Kimberlin, R.J. Whitley // Antiviral Research. – 2009. – Vol. 83, № 3. – P. 207-213.
11. Porta C. Mechanisms linking pathogens-associated inflammation and cancer / C. Porta, E. Riboldi, A. Sica // Cancer Letters. – 2011. – Vol. 305, № 2. – P. 250-262.

Работа поступила в редакцию 10.01.2016 г.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

УДК 618.11-006.6: 616.155.32-056.7-074: 546.92

А. И. Рыбин

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АНОМАЛИИ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК МАРКЕР ПЛАТИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет

Summary. Rybin A. I. **CYTOGENETIC ANOMALIES OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES AS A MARKER OF PLATINUM-RESISTANCE IN OVARIAL CANCER PATIENTS.** The cytogenetic study was carried out of peripheral blood lymphocytes in patients with ovarian cancer divided into three groups: platinum refractory patients (group 1), platinum-resistant patients (group 2) and platinum-sensitive patients (group 3). Aberrant cells met authentically more often ($P < 0.05$) in group 1 patients with ovarian cancer ($42,2 \pm 8,3\%$) than in group 2 patients ($32,5 \pm 6,3\%$) and 3 patients ($16,5 \pm 4,4\%$). Fragile spectra revealed different sites of chromosomes in patients with ovarian cancer. Fragile found 14 sites, 12 of which coincide with classified, 10 fragile sites are common fragile sites, and 2 site belongs to the rare fragile sites.