

УДК 612.11, 615.015.12

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛОКСАМЕРА 188 ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ АПЛАСТИЧЕСКОЙ АНЕМИИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРБОПЛАТИНОМ У МЫШЕЙ СВА

© 2025 г. А. В. Холина^{1,2}, В. А. Паликов¹, Н. А. Бороздина^{1,*}, И. Н. Кравченко¹,
И. А. Пахомова¹, Р. А. Далевич^{1,2}, С. З. Гаджикулиева¹, Е. В. Аршинцева³,
С. Ю. Пушкин³, И. А. Дьяченко¹, А. Н. Мурашев¹

Представлено академиком РАН А.И. Мирошниковым

Поступило 15.09.2024 г.

После доработки 28.09.2024 г.

Принято к публикации 28.09.2024 г.

Проведено исследование эффективности поллоксамера 188 в отношении костномозгового кроветворения в условиях апластической анемии. В настоящем исследовании продемонстрировано, что поллоксамер 188 в дозах 10 мг/кг, 100 мг/кг и 500 мг/кг, вводимый перорально в желудок мышам СВА на фоне развития анемии, проявляет эффективность, выраженную в увеличении количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов. В группе с введением карбоплатина, данные показатели в течение 21-го дня находились на сниженном уровне, что свидетельствует о наличии слабой анемии. Таким образом, нами определена способность поллоксамера 188 оказывать поддерживающее влияние на форменные элементы крови, состав которых нарушается цитостатическими препаратами.

Ключевые слова: поллоксамер 188, апластическая анемия, мыши СВА

DOI: 10.31857/S2686738925010056, **EDN:** tcybfa

ВВЕДЕНИЕ

Поллоксамер 188 (П188) – это одобренный FDA биосовместимый блок-сополимер, состоящий из повторяющихся единиц полиэтиленоксида и полипропиленоксида. Благодаря своей амфифильной природе и высокому значению гидрофильно-липофильного баланса, П188 используется в качестве стабилизатора и эмульгатора во многих косметических препаратах, и в качестве носителя в фармакологических препаратах, однако данные

о фармакологической активности самого П188 немногочисленны [1].

In vitro и *in vivo* продемонстрированы биологические эффекты П188, в том числе его способность восстанавливать поврежденные клеточные мембраны при их разрыве в клетках скелетных мышц, вызванным ишемией-реперфузией или электропорацией. Результаты исследований показывают, что П188 помогает предотвратить немедленную гибель клеток после радиационного облучения, запечатывая поврежденные мембраны. *In vitro* П188 повышал метаболическую активность преадипоцитов, но не влиял на пролиферацию, дифференцировку и экспрессию факторов роста [2]. Имеются сообщения об эффективности П188 при серповидноклеточной анемии [3–5], а исследователи Е.В. Аршинцева и С.Ю. Пушкин указывают на эффект увеличения количества эритроцитов и роста гемоглобина в крови здоровых животных от применения П188 [6], однако еще не проводились доклинические исследования гемостимулирующей активности П188 с изучением дозозависимого эффекта применения П188 в модели анемии.

Мы предполагаем, что П188 будет оказывать положительный эффект на клинические показатели

¹Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственного научного центра Российской Федерации Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (Филиал ГНЦ ИБХ РАН), Пушино, Россия

²Пушинский филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования “Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)”, Пушино, Россия

³Общество с ограниченной ответственностью “Эмульсии медицинские”, Серпухов, Россия

*e-mail: borozdina@bibch.ru

крови при анемии. Целью стало исследование дозозависимого эффекта поллоксамера 188 марки Kolliphor® P 188 Geismar при индукции апластической анемии у мышей СВА.

Моделирование апластической анемии возможно с использованием карбоплатина [7]. Коллеги из института фармакологии Сибирского отделения Российской академии медицинских наук города Томска однократно вводили мышам СВА цитостатик карбоплатин в дозе 100 мг/кг и наблюдали значительное снижение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита в крови, что подтверждает опубликованный материал [8]. Дозы и способ введения П188 – 10, 100 и 500 мг/кг/сут, были выбраны для охвата большого диапазона доз П188. В паспорте безопасности сообщается, что LD50 для П188 составляет более 5000 мг/кг при однократном пероральном введении крысам [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании применялся П188 марки Kolliphor® P 188 Geismar (Poly(ethylene glycol) – block – poly(propylene glycol) – block – poly(ethylene glycol), Poloxamer 188 x, z – 80; y – 27, производитель BASF Corporation 8404 River Rd, Geismar).

В эксперименте принимало участие 60 самцов мышей СВА, возрастом 6–7 недель к началу введения П188. Животные были получены из НПП “Питомник лабораторных животных” ФИБХ РАН, Пушкино. Животные в течение 14 дней содержались в двух-коридорной барьерной зоне корпуса ФИБХ РАН, группами в клетках Тип-III (820 кв.см.) на акклиматизации. Все процедуры с животными рассмотрены и утверждены Институтской биоэтической комиссией (IACUC) на предмет соответствия регулирующим документам (Протокол № 939/23 от 23.06.2023).

Во время эксперимента животные содержались в клетках Тип-IV (370 кв.см.), одиночно. Температура и влажность автоматически контролировались с помощью системы Eksis Visual Lab (EVL, ОАО “Практик-НЦ”). Велась автоматическая смена дневного и ночного периода (08:00-20:00 – “день”, 20:00-08:00 – “ночь”), и как минимум 12-кратной сменой объема воздуха в комнате в час. В клетках использовался автоклавированный подстил (LIGNOCEL BK 8/15, JRS, Germany). Животные получали полнорационный корм для лабораторных мышей и крыс Velaz FORTI 1324 Maintenance Diet (Altromin Spezialfutter GmbH & Co KG, Im Seelenkamp 20, D-32791 Lage, Germany) и профильтрованную системой MilliRO Millipore водопроводную воду *ad libitum*. Животные, не имеющие клинических признаков нарушений здоровья, распределялись на 5 групп по 12 животных, с учетом массы тела для критерия рандомизации.

Моделирование апластической анемии проводилось у групп №2-5, путем внутрибрюшинного введения карбоплатина (ФГБУ “НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина” Минздрава России), в дозе 100 мг/кг, однократно, объем 10 мл/кг. Группе №1, контрольной, вводился носитель – вода для инъекций, в объеме 10 мл/кг.

На следующие сутки после введения карбоплатина животным групп №3-5 начинали вводить П188 в дозах 10 мг/кг, 100 мг/кг и 500 мг/кг, ежедневно, зондом в желудок, в объеме 5 мл/кг. Группам №1-2 в аналогичном режиме и объеме вводили носитель – очищенную воду Milli-RO. Для 6 животных из каждой группы введение продолжалось в течение 7 дней и для других 6 животных – в течение 21 дня.

На 8-й и 22-й день исследования, по 6 животных из каждой группы были подвергнуты анестезии смесью Телазол/Ксиланит® внутримышечно, с последующей эвтаназией терминальным взятием крови из каудальной полой вены.

Для гематологического анализа образцы крови (~0,1 мл) помещали в пробирки Microvette®, содержащие K3EDTA. Гематологический анализ проводился в день взятия проб крови на гематологическом анализаторе Mythic 18 (C2 DIAGNOSTICS S.A., Франция) по следующим параметрам: количество эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (Hb), гематокрит (HCT), количество лейкоцитов (WBC), количество лимфоцитов (LYM#, LYM%), количество моноцитов (MON#, MON%), количество гранулоцитов (GRA#, GRA%), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), средний объем эритроцита (MCV), широта распределения эритроцитов по объему – коэффициент вариации (RDW), широта распределения эритроцитов по объему – станд. отклонение (RDW-SD), количество тромбоцитов (PLT), средний объем тромбоцитов (MPV), тромбокрит (PCT), широта распределения тромбоцитов по объему – коэффициент вариации (PDW). Ручной подсчет ретикулоцитов проводился среди 1000 эритроцитов в мазке крови: 50 мкл крови помещали в пробирку с 1% крезоловым синим для надвиталяного окрашивания с последующим получением мазка крови. Для дифференциального подсчета лейкоцитов получали мазок крови с последующим окрашиванием по Папенгейму.

Статистический анализ проводился с использованием GraphPad Prism v.5. Среднее значение и стандартное отклонение представлены для всех количественных данных. Нормальность распределений была подтверждена с помощью теста Shapiro-Wilk. Данные были проанализированы с помощью параметрического одностороннего дисперсионного анализа ANOVA с тестом

Таблица 1. Гематологические показатели и лейкоформула мышей СВА на 8 и 22 день эксперимента

Группы	Контроль	Анемия	П188 10 мг/кг	П188 100 мг/кг	П188 500 мг/кг
8 день					
Гематологический анализ					
Количество лейкоцитов (WBC), 10 ⁹ /L	4,5 ± 0,6	6,4 ± 0,3*	4,6 ± 0,5 [#]	5,2 ± 1,3	4,8 ± 0,9 [#]
Гранулоциты (GRA#), 10 ⁹ /L	0,7 ± 0,1	2,2 ± 0,6*	1,1 ± 0,2 [#]	1,6 ± 0,7*	1,1 ± 0,4 [#]
Лимфоциты (LYM %), %	76,7 ± 2,9	55,8 ± 9,4*	65,5 ± 5,6	60,5 ± 8,6*	66,0 ± 5,6
Количество эритроцитов (RBC), 10 ¹² /L	7,77 ± 0,17	7,21 ± 0,30*	7,27 ± 0,27	7,33 ± 0,26	7,41 ± 0,36
Уровень гемоглобина (HGB), g/L	132 ± 3	121 ± 7*	122 ± 3*	128 ± 6 [#]	127 ± 6 [#]
Гематокрит (HCT), L/L	0,401 ± 0,013	0,368 ± 0,021	0,373 ± 0,008	0,401 ± 0,055	0,427 ± 0,041
Количество тромбоцитов (PLT), 10 ⁹ /L	755 ± 84	329 ± 172*	475 ± 282	384 ± 140*	307 ± 61*
Тромбоцит (PCT), cL/L	0,373 ± 0,036	0,172 ± 0,083*	0,241 ± 0,131	0,196 ± 0,060*	0,165 ± 0,031*
Ретикулоциты (RET), %	5,9 ± 0,8	2,6 ± 0,6*	3,5 ± 0,5*	3,6 ± 0,8*	4,2 ± 0,6* [#]
Лейкоформула					
Сегментоядерные нейтрофилы (SEGM NEU) %	17,2 ± 5,3	33,2 ± 10,4*	25,7 ± 4,7	37,0 ± 3,8*	31,2 ± 8,0*
Сегментоядерные нейтрофилы (SEGM NEU#), 10 ⁹ /L	0,66 ± 0,20	1,93 ± 0,57*	1,11 ± 0,33	1,89 ± 0,39*	1,49 ± 0,51*
Лимфоциты (LYM) %	78,5 ± 6,0	63,8 ± 10,5*	71,2 ± 5,4	60,6 ± 5,0*	67,2 ± 7,1
Моноциты (MON) %	4,0 ± 2,2	1,8 ± 1,5	1,7 ± 1,0	1,4 ± 0,5*	1,2 ± 1,5*
22 день					
Гематологический анализ					
Количество лейкоцитов (WBC), 10 ⁹ /L	5,2 ± 1,7	7,3 ± 1,5	6,0 ± 1,0	6,3 ± 1,7	6,1 ± 1,5
Гранулоциты (GRA#), 10 ⁹ /L	1,1 ± 0,5	2,0 ± 0,5	1,4 ± 0,4	1,8 ± 1,0	1,3 ± 0,3
Лимфоциты (LYM %), %	72,9 ± 9,3	64,0 ± 8,9	69,4 ± 5,2	64,2 ± 8,4	70,6 ± 4,1
Количество эритроцитов (RBC), 10 ¹² /L	8,38 ± 0,46	7,20 ± 0,99*	8,29 ± 0,52 [#]	8,17 ± 0,17 [#]	8,52 ± 0,34 [#]
Уровень гемоглобина (HGB), g/L	130 ± 7	121 ± 5	131 ± 9 [#]	129 ± 3	134 ± 6 [#]
Гематокрит (HCT), L/L	0,399 ± 0,020	0,355 ± 0,041*	0,405 ± 0,027 [#]	0,400 ± 0,008 [#]	0,417 ± 0,016 [#]
Количество тромбоцитов (PLT), 10 ⁹ /L	711 ± 67	783 ± 75	761 ± 66	761 ± 85	741 ± 59
Тромбоцит (PCT), cL/L	0,346 ± 0,039	0,378 ± 0,040	0,367 ± 0,036	0,376 ± 0,036	0,355 ± 0,033
Ретикулоциты (RET), %	5,0 ± 1,0	4,2 ± 0,2	3,9 ± 0,9	3,7 ± 0,7*	3,6 ± 0,6*
Лейкоформула					
Сегментоядерные нейтрофилы (SEGM NEU) %	24,2 ± 12,5	39,0 ± 9,3*	24,2 ± 8,5 [#]	24,7 ± 6,2 [#]	20,5 ± 6,3 [#]
Сегментоядерные нейтрофилы (SEGM NEU#), 10 ⁹ /L	1,26 ± 0,75	2,86 ± 0,91*	1,41 ± 0,49 [#]	1,62 ± 0,87 [#]	1,26 ± 0,75
Лимфоциты (LYM) %	72,3 ± 12,6	57,3 ± 7,7*	72,8 ± 7,9 [#]	71,7 ± 6,5 [#]	74,2 ± 7,1 [#]
Моноциты (MON) %	1,8 ± 2,2	2,7 ± 2,3	2,2 ± 2,2	2,8 ± 2,3	3,5 ± 2,1

Примечание: * – P<0,05 относительно контроля; # – P<0,05 относительно модели анемии.

Dunnett для сравнения групп, получавших П188, с контрольными группами №1 и №2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У самцов мышей СВА, получивших карбоплатин 100 мг/кг однократно внутрибрюшинно для моделирования анемии, на 8 день исследования относительно контроля отмечался лейкоцитоз (↑WBC 42%) за счет абсолютного и относительного гранулоцитоза

(↑GRA# 214%, ↑GRA% 140%), и относительная лимфопения (↓LYM% 27%), и наблюдались признаки анемии по сравнению с отрицательным контролем: достоверно снизились концентрация эритроцитов (↓RBC 7%), содержание гемоглобина (↓HGB 8%), гематокрит (↓HCT 8%) и ретикулоциты (↓RET 56%). В тромбоцитарном звене отмечалась значительная тромбоцитопения (↓PLT 56%) со снижением тромбоцита (↓PCT 54%). Аналогично, в работах [8] и [10], наблюдали снижение лимфоцитов, эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов на 7 день у мышей

при моделировании апластической анемии, индуцированной циклофосфамидом у мышей C57BL/6.

На 8 день исследования признаки слабой анемии прослеживались в группе с П188 в дозе 10 мг/кг, со снижением уровня гемоглобина (\downarrow HGB 8%), количества эритроцитов (\downarrow RBC 6%), гематокрита (\downarrow HCT 7%) и ретикулоцитов (\downarrow RET 40%) относительно контроля. Также снижение количества эритроцитов (\downarrow RBC 6%) прослеживалось в группе с П188 в дозе 100 мг/кг, однако уровень гемоглобина был повышен относительно группы с анемией. Кроме того, об анемии свидетельствовало снижение уровня тромбоцитов на 7 день эксперимента.

Введение в течение 7 дней П188 10 мг/кг повысило количество ретикулоцитов (\uparrow RET 35%) относительно модели анемии. В группе с введением П188 в дозе 500 мг/кг в течение 7 дней выявлено повышение количества эритроцитов (\uparrow RBC на 3% и 7%), уровня гемоглобина (\uparrow HGB 4%). Стремление организма восполнить недостаток эритроцитов наблюдалось за счет образования новых клеток, что прослеживалось в группе с введением П188 в дозе 500 мг/кг в подсчете ретикулоцитов (\uparrow RET 62%). В группе с анемией при оценке анализа мазков крови наблюдался абсолютный и относительный нейтрофилез (\uparrow SEGM NEU# 192%, \uparrow SEGM NEU% 93%), относительная лимфопения (\downarrow LYM% 19%). У животных, получавших П188 в дозах 100 мг/кг и 500 мг/кг, наблюдался абсолютный и относительный нейтрофилез (\uparrow SEGM NEU% 115% и 81%) в сравнении с контролем. Относительная лимфопения пролеживалась при введении П188 в дозе 100 мг/кг (\downarrow LYM% 23%). Также в группах с введением П188 были зафиксированы изменения в количественном изменении моноцитов в крови, при дозировке 100 и 500 мг/кг наблюдалась моноцитопения (\downarrow MON% 65% и 70%) относительно контроля. Мы полагаем, что П188 увеличивает устойчивость мембран клеток крови и позволяет им дольше циркулировать в кровотоке [4, 11].

На 22-й день исследования у животных в группе с введением карбоплатина все еще были снижены гематологические параметры, характеризующие анемию: количество эритроцитов (\downarrow RBC 14%), уровень гемоглобина (\downarrow HGB 7%) и гематокрит (\downarrow HCT 11%). При однократном введении карбоплатина через 21 день мы наблюдаем картину анемии у мышей СВА, что позволило нам оценить профилактическую эффективность П188 в отношении развития апластической анемии.

При введении П188 в дозах 10 мг/кг, 100 мг/кг и 500 мг/кг в течение 21 дня содержание эритроцитов (\uparrow RBC 15-18%), гемоглобина (\uparrow HGB 8-10%), гематокрита (\uparrow HCT 13-15%) достоверно восстанавливалось на фоне моделирования анемии, но не достигло уровня контрольных животных. На 22-й день у животных с введением П188 отмечалась абсолютная и относительная нейтропения (\downarrow SEGM NEU%

37-47%) на фоне анемии. Параллельно с этим в группе с моделированием анемии наблюдался абсолютный и относительный нейтрофилез (\uparrow SEGM NEU% 61%) относительно контроля, что отличается от клинических данных [12]. Таким образом, П188 способствовал снижению количества нейтрофилов до нормального уровня.

Полученные результаты подтверждают эффективность П188, связанную с восстановлением уровня гемоглобина, эритроцитов и ретикулоцитов на фоне моделирования апластической анемии. П188 может использоваться как самостоятельное лекарственное средство или в качестве носителей химиотерапевтических препаратов и других лекарственных средств, которые могут провоцировать развитие апластической анемии [7, 13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При моделировании апластической анемии количество эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов в течение 21-го дня находились на сниженном уровне, что свидетельствует о развитии слабой анемии. В группах мышей, получавших П188 в дозах 10 мг/кг, 100 мг/кг и 500 мг/кг, прослеживался дозозависимый эффект, выраженный в увеличении количества эритроцитов, гемоглобина и ретикулоцитов. П188 может стать терапевтическим средством, нацеленным на поддержание необходимого количества форменных элементов крови при апластической анемии. Потенциально эффект П188 может быть полезен в качестве поддерживающей терапии при использовании цитостатиков.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках поддержки НИР 683-М/2023 от 18.10.2023.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ НОРМ И СТАНДАРТОВ

Все исследования проводились в соответствии с принципами биомедицинской этики, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 г. и последующих поправках к ней. Все процедуры с животными в исследовании были рассмотрены и утверждены Институтской биоэтической комиссией ФИБХ РАН (протокол №939/23 от 23.06.2023).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной работы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Chen W.N., Shaikh M.F., Bhuvanendran S., et al.* Poloxamer 188 (P188), A Potential Polymeric Protective Agent for Central Nervous System Disorders: A Systematic Review // *Curr Neuropharmacol.* 2022. Vol. 20, N4. P. 799–808.
2. *Ruhl T., Storti G., Pallua N.* Proliferation, Metabolic Activity, and Adipogenic Differentiation of Human Preadipocytes Exposed to 2 Surfactants In Vitro // *J Pharm Sci.* 2018. Vol. 107, N5. P. 1408–1415.
3. *Moloughney J.G., Weisleder N.* Poloxamer 188 (p188) as a membrane resealing reagent in biomedical applications // *Recent Pat Biotechnol.* 2012. Vol. 6, N3. P. 200–11.
4. *Zylke J.* Poloxamer 188 for Sickle Cell Disease // *JAMA.* 2021. Vol. 325, N 15. P. 1524.
5. *Gibbs W.J., Hagemann T.M.* Purified poloxamer 188 for sickle cell vaso-occlusive crisis // *Ann Pharmacother.* 2004. Vol. 38, N2. P. 320–324.
6. *Аршинцева Е.В., Пушкин С.Ю.* Новое применение полуксамера в качестве фармакологически активного вещества. Патент РФ № 2 760 324. 2021.11.24.
7. *Moore C. A., Krishnan K.* Aplastic Anemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
8. *Dygai A.M., Zyuz'kov G.N., Zhdanov V.V., et al.* Mechanisms underlying modulation of the pharmacological properties of pegylated erythropoietin by pegylated hyaluronate-endo- β -N-acetylhexosaminidase // *Bull Exp Biol Med.* 2013. Vol. 154, N6. P. 750–4.
9. BASF NA Product Regulations. Safety Data Sheet Kolliphor® P 188 Geismar; 2020.
10. *Wang J.B., Du M.W., Zheng Y.* Effect of ginsenoside Rg1 on hematopoietic stem cells in treating aplastic anemia in mice via MAPK pathway // *World J Stem Cells.* 2024. Vol. 16, N5. P. 591–603.
11. *Sandor B., Marin M., Lapoumeroulie C., et al.* Effects of Poloxamer 188 on red blood cell membrane properties in sickle cell anaemia // *Br J Haematol.* 2016. Vol. 173, N1. P. 145–149.
12. *Crawford J., Herndon D., Gmitter K., et al.* The impact of myelosuppression on quality of life of patients treated with chemotherapy // *Future Oncol.* 2024. P. 1–16.
13. *Zhang Y., Tang L., Sun L., et al.* A novel paclitaxel-loaded poly(epsilon-caprolactone)/Poloxamer 188 blend nanoparticle overcoming multidrug resistance for cancer treatment // *Acta Biomater.* 2010. Vol. 6, N6. P. 2045–2052.

EFFICACY OF POLOXAMER 188 IN APLASTIC ANEMIA MODEL INDUCED BY CARBOPLATIN IN CBA MICE

**A. V. Kholina^{1,2}, V. A. Palikov¹, N. A. Borozdina^{1,*}, I. N. Kravchenko¹,
I. A. Pakhomova¹, R. A. Dalevich^{1,2}, S. Z. Hajiguliyeva¹, E. V. Arshintseva³,
S. Yu. Pushkin³, I. A. Dyachenko¹, A. N. Murashev¹**

Presented by Academician of the RAS A.I. Miroshnikov

¹*Branch of the Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences, Pushchino, Russian Federation*

²*Pushchino Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian Biotechnological University (BIOTECH University)", Pushchino, Russian Federation*

³*Medical emulsions LLC, Serpukhov, Russian Federation*

*e-mail: borozdina@bibch.ru

The efficacy of poloxamer 188 on medullary hematopoiesis in aplastic anemia was investigated. The present study demonstrated that poloxamer 188 at doses of 10 mg/kg, 100 mg/kg and 500 mg/kg administered via oral gavage in CBA mice, in the context of the development of anemia, a dose-dependent effect was observed, characterized by an increase in erythrocyte, hemoglobin and reticulocyte numbers. In the group with carboplatin, these parameters were decreased on day 21, indicating mild anemia. It has been established that P188 has the capacity to exert a beneficial influence on the blood cell composition, which is disrupted by cytostatic drugs.

Keywords: poloxamer 188, aplastic anemia, CBA mice