

*И.Я. Моисеева, А.И. Зиновьев, Л.В. Ионичева, С.А. Никишин, В.Е. Небольсин\**

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМАТОПРОТЕКТОРНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИКАРБАМИНА И ЛЕЙКОСТИМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РАДИАЦИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

Пензенский государственный университет  
\*ООО «Фарминтерпрайсеэ», Россия

Изучено влияние дикарбамина и лейкоциста на лейкоцитарный состав периферической крови кроликов в условиях экспериментального радиогенного повреждения системы крови. Дикарбамин статистически значительно обеспечивал сохранность циркулирующих эритроцитов, предупреждал развитие тяжелой послелучевой тромбоцитопении, уменьшал глубину пострадационной лейкоцитопении, ускорял процессы восстановления лейкоцитарного состава периферической крови до исходного уровня за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов. Лейкостим обеспечивал сохранность лейкоцитарного состава периферической крови, однако, был менее эффективен, чем дикарбамин, в предупреждении постлучевого дефицита циркулирующих эритроцитов и тромбоцитов.

**Ключевые слова:** дикарбамин, лейкоцистим, облучение, лейкоцитарный состав периферической крови

Лечение онкологических заболеваний, несмотря на новейшие программы лучевой и химиотерапии, зачастую приводит к тяжелым поражениям нормальных органов и тканей [1, 3]. Среди побочных эффектов противоопухолевой терапии особое место занимает депрессия кроветворения, которая порой не позволяет довести до конца курс лучевого лечения онкобольных и требует коррекции [2]. Широкое применение перспективных для клинической медицины гемато- и миелопротекторов, созданных на основе эндогенных регуляторов гемопоэза (колониестимулирующие факторы, интерлейкины, эритропоэтин), ограничено высокой частотой развития побочных эффектов и невозможностью профилактического назначения [8, 9].

В связи с этим актуальной задачей онкофармакологии остается поиск лекарственных препара-

тов для профилактики и терапии депрессии кроветворения [4, 5]. С этих позиций представляет интерес препарат дикарбамин (МНН — имидазоллэтанамида пентандиовой кислоты, ОАО «Валента Фарм, Россия) который оказывает защитное влияние на ряд показателей системы крови при действии миелоингибирующих факторов и применяется в качестве средства сопровождения химиотерапии для снижения ее миелосупрессивных эффектов [1, 4-7].

Целью работы явилось изучение гематопротекторных свойств дикарбамина и лейкоциста путем исследования пострадационной динамики лейкоцитарного состава периферической крови кроликов.

#### Материал и методика

Исследование проведено в лаборатории кафедры общей и клинической фармакологии Медицинского института Пензенского государственного университета. Эксперименты выполнены на 60 половозрелых кроликах-самцах породы Шиншилла массой 2,5-3,0 кг. Животных содержали на стандартном пищевом рационе вивария со свободным доступом к воде. Все манипуляции с животными проводились в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей (ETSN 123, Страсбург, 18 марта 1986 г.) и были одобрены локальным этическим комитетом.

С учетом цели исследования было сформировано 6 групп животных. Группа №1 (n=10) являлась интактной. Животные групп № 2 (n=10), № 3 (n=10), № 4 (n=10), № 5 (n=10) и № 6 (n=10) подвергались однократному воздействию ионизирующей радиации с помощью аппарата АГАТ-«С» в разовой очаговой дозе 5 Гр. Расстояние от источника ионизации до ионизируемой поверхности составляло 90 см, процентная доза равнялась 94 %, а максимальная доза облучения — 5,31 Гр. Дикарбамин (ОАО «Валента Фарм», Россия) вводили перорально: животным группы 3 в дозе 4 мг/кг дважды — через 1 ч и 24 ч после облучения, группы № в дозе 15 мг/кг дважды — через 1 ч и 24 ч после облучения, группы 5 в дозе 4 мг/кг ежедневно 5 дней до облучения и 10 дней после облучения. Лейкостим вводили животным группы 6 в дозе 16 мкг/кг однократно под-

можно через 1 ч после облучения. Периферическую кровь забирали из краевой вены уха животных до начала эксперимента, затем на 3, 5, 7, 10, 14, 21, 28 сутки. Определяли: клеточный состав (абсолютное число лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов в 1 л крови), лейкоцитарную формулу. Статистическую обработку результатов экспериментального исследования проводили с помощью пакета статистических программ: русифицированная версия программы STATISTICA 6.0 и BIOSTAT. Определялись основные статистические характеристики: среднее значение и стандартное квадратическое отклонение. Достоверность различий рассчитана с помощью Т-критерия Стьюдента в случае равенства дисперсий, его модификации (Т-критерий с раздельными оценками дисперсий) — в случае неравенства дисперсий и с поправкой Бонферрони для множественных сравнений.

### Результаты и обсуждение

Количество эритроцитов в периферической крови облученных животных контрольной группы постепенно уменьшалось от  $5,35 \pm 0,20 \times 10^{12}/л$  в начале опыта до  $3,48 \pm 0,29 \times 10^{12}/л$  ( $p < 0,01$ ) в конце наблюдения. На фоне дикарбамина в лечебно-профилактическом режиме введения в дозе 4 мг/кг и в лечебном режиме в дозе 15 мг/кг содержание эритроцитов в периферической крови животных опытных групп незначительно снижалось, однако в большинстве контрольных точек было выше значений показателя в группе облученных животных, не получавших дикарбамина ( $p_{2 < 0,05}$ ). На фоне дикарбамина в лечебном режиме введения в дозе 4 мг/кг в большинстве контрольных точек данный показатель был меньше такового в группе интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ), вместе с тем, в части контрольных точек (3-и, 21-е и 28-е сутки наблюдения) он был выше значения показателя у животных контрольной группы ( $p_{2 < 0,05}$ ). Содержание эритроцитов в периферической крови животных на фоне лейкостима снижалось от  $5,31 \pm 0,20 \times 10^{12}/л$  до  $4,72 \pm 0,61 \times 10^{12}/л$  уже на 3 сут наблюдения ( $p_1 < 0,05$ , ( $p_2 = 0,369$ ); статистически значимые различия с группой интактных животных сохранялись до окончания эксперимента, а увеличение показателя относительно такового в группе контрольных животных было отмечено лишь на 28-е сутки ( $p_2 < 0,05$ ).

Уровень гемоглобина у интактных животных был равен в среднем  $122,53 \pm 17,30$  г/л, после лучевого воздействия составил на 7-е сутки  $102,86 \pm 20,30$  г/л, на 14-е —  $94,85 \pm 10,60$  г/л, на 21-е —  $85,208 \pm 12,30$  г/л, на 28-е —  $71,00 \pm 12,30$  г/л; в большинстве контрольных точек данный показатель был ниже такового в группе интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ). Концентрация гемоглобина у животных опытных групп на фоне дикарбамина уменьшалась относительно значений показателя у интактных животных преимущественно во второй половине эксперимен-

та ( $p_1 < 0,05$ ), однако у животных групп 4 и 5 в большинстве контрольных точек она была выше значения показателя в группе контрольных животных ( $p_2 < 0,05$ ). На фоне дикарбамина в лечебном режиме введения в дозе 4 мг/кг (группа 3) значения показателя превышали контрольные цифры лишь на 21-е и 28-сутки наблюдения. Концентрация гемоглобина у животных на фоне лейкостима уменьшалась на каждом этапе эксперимента; с 10-х суток и до конца наблюдения она была ниже таковой у интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ), превышая значение показателя в контрольной группе животных только на 3-и и 28-е сутки опыта.

Количество тромбоцитов после воздействия радиации постепенно уменьшалось от  $312,5 \pm 34,60 \times 10^9/л$  до  $55,60 \pm 14,11 \times 10^9/л$  ( $p_1 < 0,05$ ) на 14-е сут наблюдения. Тяжелая тромбоцитопения наблюдалась еще до окончания опыта: значение показателя варьировало в пределах  $76,67 \pm 11,56 \times 10^9/л$  —  $80,75 \pm 10,42 \times 10^9/л$  ( $p_1 < 0,05$ ) (рис.1). Содержание тромбоцитов в периферической крови животных на фоне облучения и применения дикарбамина оставалось на достаточно высоком уровне; динамика показателя была наиболее оптимальной на фоне лечебно-профилактического введения дикарбамина, когда значения показателя на протяжении всего эксперимента (за исключением 5-х суток) удерживались на уровне таковых в группе интактных животных ( $p_1 > 0,05$ ) (рис. 1).

Дикарбамина в лечебном режиме введения в дозе 15 мг/кг также препятствовал развитию тромбоцитопении, однако количество тромбоцитов в периферической крови животных данной группы на 5-е, 10-е, 14-е, и 21-е сут наблюдения было меньше их значения в группе интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ). Содержание тромбоцитов на фоне лечебного введения дикарбамина в дозе 4 мг/кг было во всех контрольных точках ниже такового у интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ) (рис.1).

Содержание тромбоцитов в периферической крови животных на фоне облучения и применения лейкостима на протяжении всего опыта (за исключением 3-х суток) было статистически значимо ниже значения показателя в группе интактных животных. Восстановление абсолютного количества тромбоцитов началось во второй половине эксперимента, значения показателя превысили таковые у животных контрольной группы на 14-е и 28-е сутки опыта, однако, и в последней контрольной точке не достигли значений интактной группы ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ) (рис.1).

Профилактика дикарбамином постлучевой тромбоцитопении — важный фармакологический эффект препарата, так как в настоящее время в случае снижения уровня тромбоцитов един-

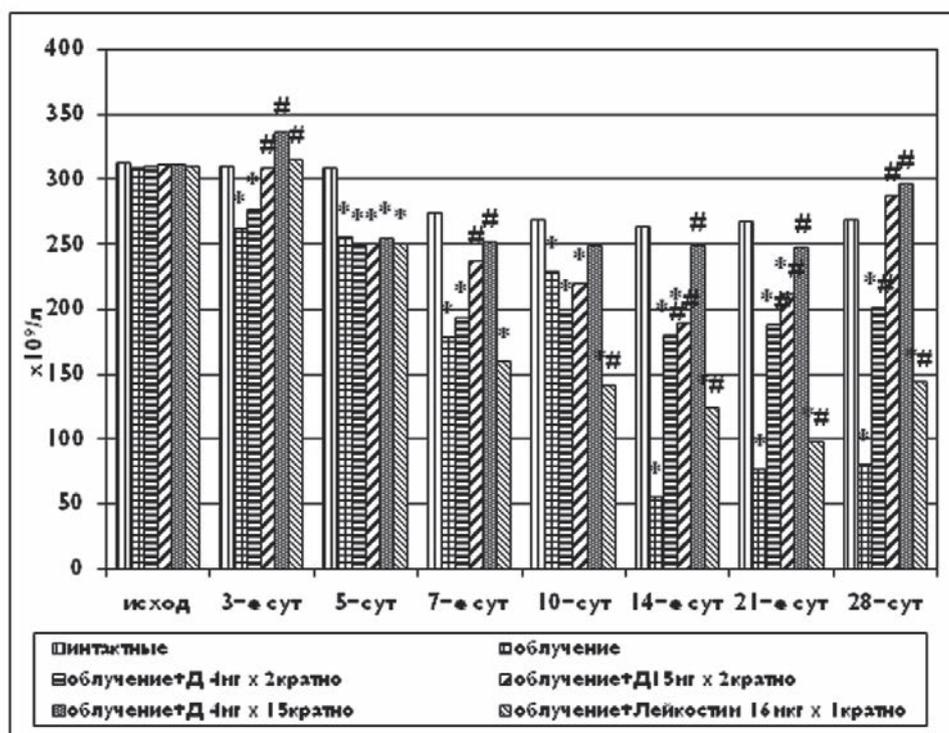


Рис.1 Динамика абсолютного количества тромбоцитов в периферической крови кроликов при радиационном воздействии. Различия статистически значимы относительно: \* —  $p_1 < 0,05$  интактной группы; # —  $p_2 < 0,05$  контрольной группы. Д- дикарбамин

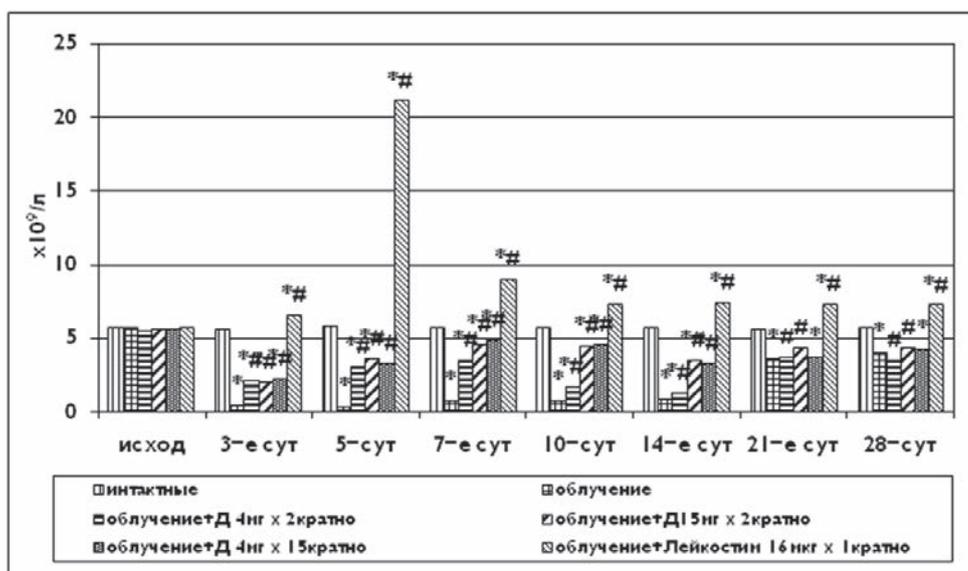


Рис.2. Динамика абсолютного количества лейкоцитов в периферической крови кроликов при радиационном воздействии. Различия статистически значимы относительно: \* —  $p_1 < 0,05$  интактной группы; # —  $p_2 < 0,05$  контрольной группы. Д- дикарбамин

ственным методом симптоматической терапии является переливание компонентов крови, связанное с риском возникновения дополнительных осложнений, а изучаемые тромбопоэтические факторы роста пока не нашли клинического применения.

Облучение вызывало тяжелую алейкию с максимальной глубиной  $0,29 \pm 0,10 \times 10^9/\text{л}$  ( $p_1 < 0,05$ ) на 5-е сутки после облучения, которая сохранялась до 14-го дня опыта. В последующие две недели содержание лейкоцитов в крови постепен-

но увеличивалось, и в конце опыта доходило до  $3,98 \pm 0,68 \times 10^9/\text{л}$  ( $p_1 = 0,003$ ) (рис. 2). В ранний период после облучения на фоне дикарбамина степень лейкопении была менее выражена, чем в контрольной группе, затем наблюдалось ускоренное восстановление количества лейкоцитов до исходного уровня (рис. 2). Общее количество лейкоцитов у кроликов, получавших лейкостим, на 3-й день опыта не отличалось от значения показателя в группе интактных животных, а

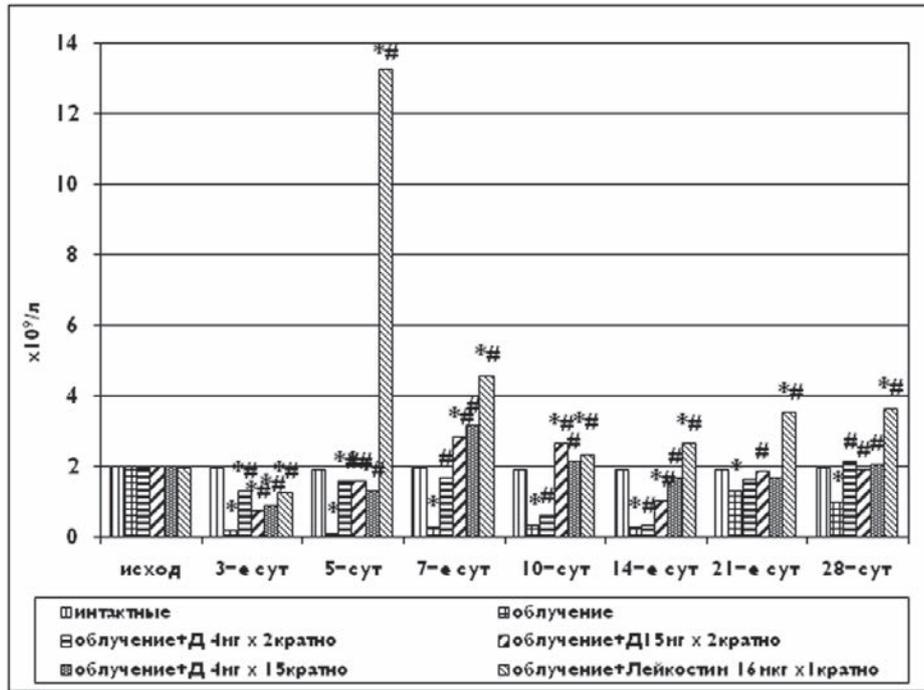


Рис.3. Динамика абсолютного содержания сегментоядерных нейтрофилов в периферической крови кроликов при радиационном воздействии. Различия статистически значимы относительно: \* —  $p_1 < 0,05$  интактной группы; # —  $p_2 < 0,05$  контрольной группы. Д-дикарбамин

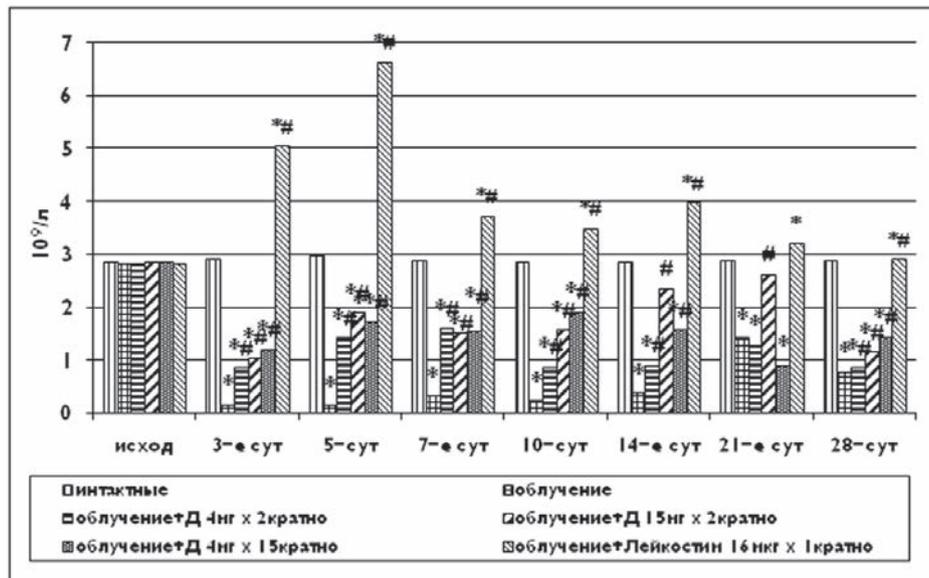


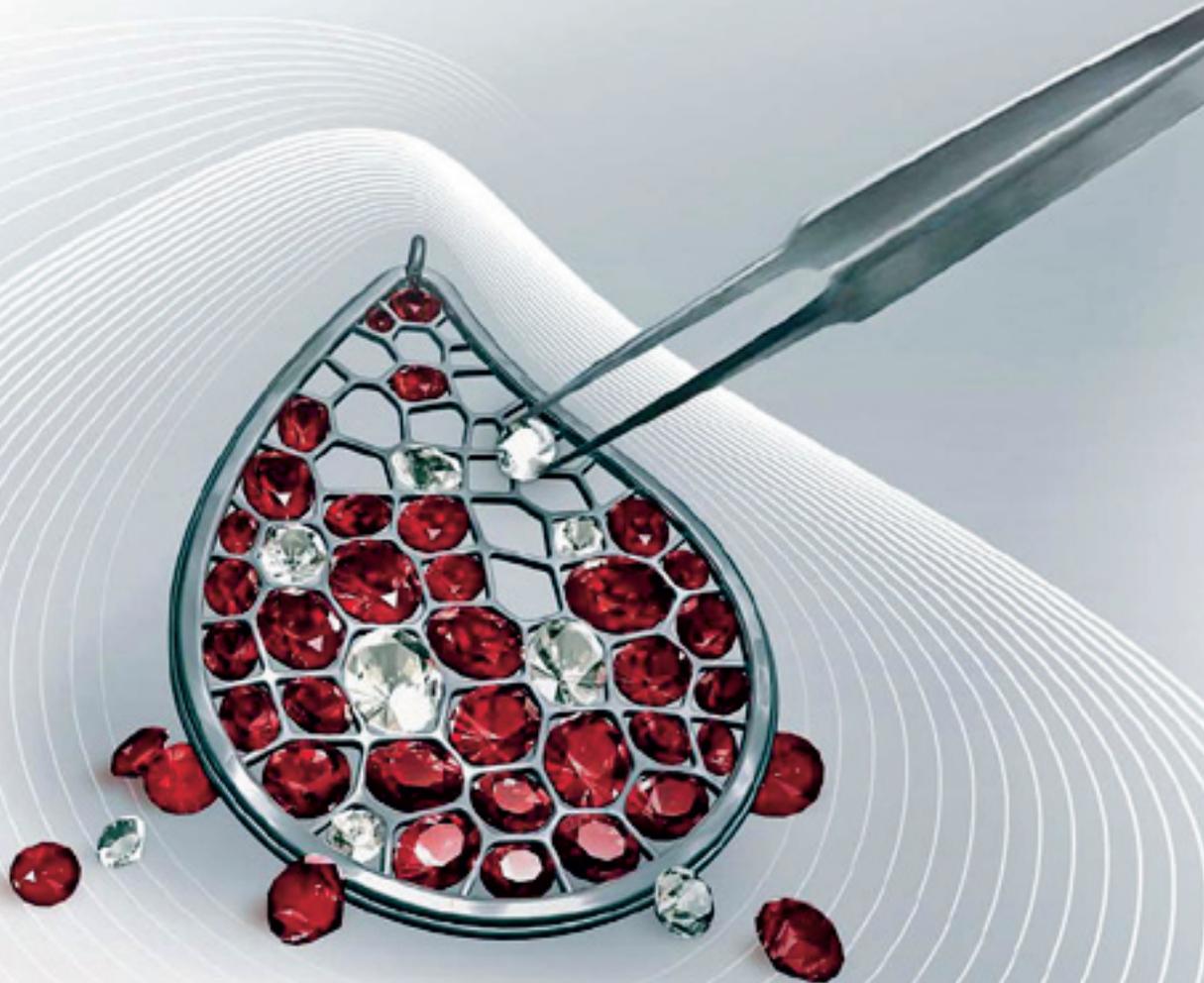
Рис. 4. Динамика абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови кроликов при радиационном воздействии. Различия статистически значимы относительно: \* -  $p_1 < 0,05$  интактной группы; # -  $p_2 < 0,05$  контрольной группы. Д-дикарбамин

в дальнейшем во всех контрольных точках превышало его.

В течение первых 2-х недель после лучевого повреждения в периферической крови животных отмечалась абсолютная нейтропения до  $0,13 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  —  $0,27 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$  (до облучения  $2,29 \pm 0,34 \times 10^9/\text{л}$ ), в конце наблюдения было отмечено некоторое накопление в крови зрелых сегментоядерных нейтрофилов (рис. 2).

Уровень сегментоядерных нейтрофилов на фоне дикарбамина на протяжении большей части эксперимента был выше контрольных

цифр ( $p_2 < 0,05$ ) (рис. 3). Наибольший гематопротекторный эффект наблюдался при лечебно-профилактическом режиме введения исследуемого препарата, при котором значения показателя уже с 7-х суток наблюдения были не ниже, чем таковые у интактных животных. Дикарбамин в лечебном режиме введения в дозе 15 мг/кг вызывал аналогичную динамику показателя за исключением его снижения на 14-е сутки эксперимента ( $p_1 < 0,05$ ). На фоне исследуемого препарата в наименьшей курсовой дозе 8 мг/кг (группа 3) значения показателя были ниже тако-



## **Дикарбамин®** — единственный миелопротектор для пациентов получающих химиотерапию



- Уменьшение риска развития фебрильной нейтропении у пациентов, получающих химиотерапию
- Повышение эффективности химиотерапии (в запланированном объеме) в установленные сроки
- Высокий профиль безопасности препарата



вых у интактных животных с 7-ых по 14-е сутки наблюдения, но, вместе с тем, выше уровня данных клеток в контрольной группе животных в первую неделю после облучения ( $p_2 < 0,05$ ).

В группе с применением лейкостима абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов на 3-й день наблюдения статистически значимо сократилось от  $1,99 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$  до  $1,25 \pm 0,21 \times 10^9/\text{л}$ , однако было выше показателя в контрольной группе ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ). В дальнейшем во всех контрольных точках значение показателя было выше такового в контрольной и интактной группах ( $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 < 0,05$ ). Наибольшее абсолютное количество сегментоядерных нейтрофилов было отмечено на 5-е сутки опыта, когда значение показателя превышало результат в интактной группе животных в 7 раз ( $p_1 < 0,05$ ) (рис. 3).

Палочкоядерные нейтрофилы после воздействия ионизирующего излучения и применения дикарбамина в течение эксперимента обнаружены не были (за исключением одной контрольной точки в группе 3—на 10-е сутки, и в группах 4 и 5—на 7-е сутки), что подтверждает дифференцировочный эффект дикарбамина, обнаруженный ранее [6]. В группе облученных животных без фармакологической коррекции эти клетки определялись в большинстве контрольных точек, однако, их уровень был статистически значимо ниже, чем у интактных животных ( $p_1 < 0,05$ ). Палочкоядерные нейтрофилы после воздействия ионизирующего излучения и применения лейкостима выявлялись с 7-ых суток эксперимента; их абсолютное количество было в 11 и 17 раз меньше такового в группе интактных животных на 7-е и 10-е сутки соответственно. Во второй половине опыта количество палочкоядерных нейтрофилов было восстановлено; с 7-х суток наблюдения и до окончания эксперимента значение показателя превышало таковое в контрольной группе животных ( $p_2 < 0,05$ ).

В группе контроля дефицит лимфоцитов был глубоким на протяжении всего эксперимента, значения показателя не достигали уровня интактных животных даже в конце опыта (рис. 4). Абсолютное содержание лимфоцитов на фоне дикарбамина на протяжении исследования было статистически значимо выше, чем в группе облученных животных без фармакологической коррекции. Так, на фоне курсового лечебно-профилактического введения дикарбамина на 3-и сутки после лучевого поражения было отмечено уменьшение содержания лимфоцитов в периферической крови от  $2,85 \pm 0,41 \times 10^9/\text{л}$  до  $1,21 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$ , а в дальнейшем— их интенсивное накопление. Значения показателя во всех контрольных точках были статистически значимо ниже таковых в интакт-

ной группе и выше, чем в контрольной группе (за исключением 21-х суток наблюдения). Дикарбамин в лечебном режиме введения в дозе 4 мг/кг вызывал аналогичную динамику показателя за исключением его снижения на 28-е сутки эксперимента ( $p_1 < 0,05$ ) (рис. 3). В лечебном режиме введения в дозе 15 мг/кг на 14-е и 21-е сутки опыта дикарбамин удерживал показатель на уровне такового у интактных животных ( $p_1 > 0,05$ ) (рис. 4).

Абсолютное количество лимфоцитов на фоне лейкостима на протяжении всего эксперимента за исключением последней контрольной точки было статистически выше значения показателя в группе интактных животных.

Таким образом, протективное действие дикарбамина в отношении лейкоцитарного состава периферической крови было достаточно выраженным, а лейкостима— даже избыточным в ряде контрольных точек; в частности, на 5-е сутки опыта уровень лейкоцитов на фоне препарата превышал значения показателя в группе интактных животных в 3,6 раза, сегментоядерных нейтрофилов— в 7 раз, лимфоцитов— в 2, 5 раза.

## Выводы

1. Дикарбамин и лейкостим вызывали у экспериментальных животных гематопротекторный эффект по целому ряду исследуемых показателей периферической крови.

2. Дикарбамин в условиях экспериментального костномозгового синдрома у кроликов обеспечивал сохранность на достаточно высоком уровне количества циркулирующих эритроцитов в периферической крови, предупреждал развитие тяжелой постлучевой тромбоцитопении, снижение числа лейкоцитов за счет сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов и ускорял процесс восстановления количества лейкоцитарных клеток до исходного уровня.

3. Дикарбамин в лечебно-профилактическом режиме в дозе 4 мг/кг и лечебном режиме в дозе 15 мг/кг проявлял более выраженный гематопротекторный эффект, чем в лечебном режиме в дозе 4 мг/кг, что обусловлено более низкой курсовой дозой упомянутой последней схемы введения.

4. Лейкостим при радиационном повреждении системы крови обеспечивал сохранность ее лейкоцитарного состава, однако, был менее эффективен, чем дикарбамин, в предупреждении послелучевого дефицита циркулирующих тромбоцитов и эритроцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бычков М.Б., Бесова Н.С., Топчиева С.В. и др. Окончательные результаты кооперативных исследований

- препарата дикарбамин в качестве гемапротектора при комбинированной химиотерапии у онкологических больных // *Вопр. онкол.*—2009.—Т. 55.—С. 627-633.
2. Вартамян Л.П., Корытова Л.И., Вершинина С.Ф. и др. Радиобиологические основы и перспективы применения рибоксина при лучевой терапии новообразований // *Мед. радиол. и радиационн. безопасность.*—2003.—Т. 48.—С. 62-66.
  3. Гершанович М.А. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей.—М., Медицина.—1982.—224 с.
  4. Моисеева И.Я., Ионичева Л.В., Никишин С.А., и др. Влияние дикарбамина на костномозговое кроветворение в условиях экспериментального костномозгового синдрома // *Вопр. онкол.*—2012.—Т. 58.—С. 663-666.
  5. Моисеева И.Я., Ионичева Л.В., Никишин С.А., и др. Гематопротекторные эффекты дикарбамина при курсовом лечебно-профилактическом введении в условиях экспериментального радиогенного повреждения системы крови // *Известия высш. Учебн. заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.*—2012.—Т. 23.—№ 3.—С. 36-41.
  6. Небольсин В.Е. Механизмы протективного действия “Дикарбамина” в отношении системы крови при цитостатическом воздействии / В.Е. Небольсин, В.В. Жданов, Г.Н. Зюзиков и др. / *Бюлл. эксперим. биол. мед.*—2010.—Т. 150.—С. 312-316.
  7. Трещалин И.Д., Бодягин Д.А., Переверзева Э.Р. и др. Модификация миелосупрессивного действия противоопухолевых цитостатиков с помощью перорального гематокорректора дикарбамина (экспериментальное исследование) // *Вопр. онкол.*—2009.—Т. 5.—С. 769-744.
  8. Mittelman M., Lessin L.S. Clinical application of recombinant erythropoietin in myelodysplasia // *Hematol Oncol Clin North Am.*—1994.—Vol. 8.—№ 5.—P. 993-1009.
  9. Moore M.A., Welte K., Gabrilove S. et al. Biological activities of recombinant granulocyte colony stimulating factor and tumour necrosis factor in vivo and in vitro analysis // *Hamatol Bluttransfus.*—1987.—Vol. 31.—P. 210-220.
  10. Бычков М.Б., Бесова Н.С., Топчиева С.В. и др. Окончательные результаты кооперативных исследований препарата дикарбамин в качестве гемапротектора при комбинированной химиотерапии у онкологических больных // *Вопр. онкол.*—2009.—Т. 55.—С.627-633.
  11. Вартамян Л.П., Корытова Л.И., Вершинина С.Ф. и др. Радиобиологические основы и перспективы применения рибоксина при лучевой терапии новообразований // *Мед. радиол. и радиационн. безопасность.*—2003.—Т. 48.—С. 62-66.
  12. Гершанович М.А. Осложнения при химио- и гормонотерапии злокачественных опухолей М., Медицина.—1982.—224 с.
  13. Вартамян Л.П. Радиобиологические основы и перспективы применения рибоксина при лучевой терапии новообразований / Л.П.Вартамян, Л.И. Корытова, С.Ф. Вершинина, А.Б. Маркочев, Г.Ф. Горнаева, Н.В. Ильин, В.Ф. Мусс, Ю.И. Пустовалов // *Медицинская радиология и радиационная безопасность.*—2003.—Т. 48.—С. 62-66.
  14. Mittelman M., Lessin L.S. Clinical application of recombinant erythropoietin in myelodysplasia // *Hematol Oncol Clin North Am.* 1994. Vol. 8, № 5. P. 993-1009.
  15. Moore M.A., Welte K., Gabrilove S. et al. Biological activities of recombinant granulocyte colony stimulating factor and tumour necrosis factor in vivo and in vitro analysis // *Hamatol Bluttransfus.*—1987.—Vol. 31.—P. 210-220.
  16. Моисеева И.Я., Ионичева Л.В., Никишин С.А., Никишин С.А. и др. Влияние дикарбамина на костномозговое кроветворение в условиях экспериментального костномозгового синдрома // *Вопр. онкол.*—2012.—Т. 58.—С. 663-666.
  17. Моисеева И. Я. Гематопротекторные эффекты дикарбамина при курсовом лечебно-профилактическом введении в условиях экспериментального радиогенного повреждения системы крови / И.Я. Моисеева, Л.В. Ионичева, С.А. Никишин, А.И.Зиновьев, В.Е. Небольсин // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.*—2012.—Т.23.—№3.—С. 36-41.
  18. Небольсин В.Е. Механизмы протективного действия “Дикарбамина” в отношении системы крови при цитостатическом воздействии / В.Е. Небольсин, В.В. Жданов, Г.Н. Зюзиков и др. / *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.*—2010.—Том 150—С. 312-316.
  19. Трещалин И.Д. Модификация миелосупрессивного действия противоопухолевых цитостатиков с помощью перорального гематокорректора дикарбамина (экспериментальное исследование) И.Д. Трещалин, Д.А. Бодягин, Э.Р. Переверзева и др. // *Вопросы онкологии.*—2009.—Т. 5.—С. 769-744.

*I.Ya.Moiseeva, A.I.Zinoviev, L.V.Ionicheva,  
S.A.Nikishin, V.E.Nebolsin*

**COMPARATIVE STUDY OF THE  
GEMATOPROTECTOR EFFECTIVENESS  
OF DICARBAMINE AND LEYKOSTIME IN  
CONDITIONS OF EXPERIMENTAL RADIATION  
DAMAGE OF THE BLOOD SYSTEM**

Pensa State University  
Ltd. "Pharmenterprises"Russia

There was studied the influence Dicarbamine and Leykostime on peripheral blood leukocyte composition of rabbits in experimental radiogenic damage to the blood system. Dicarbamine significantly insured the safety of circulating red blood cells, prevented the development of severe postradiation thrombocytopenia, reduced postradiation leykotsitopeniya, and accelerated the recovery of peripheral blood leukocytes to the initial level by segmented neutrophils and lymphocytes. Leukostime ensured the safety of peripheral blood leukocytes however was less effective than Dicarbamine to prevent postradiation deficit of circulating red blood cells and thrombocytes.

Поступила в редакцию 05.03.2013