Дата публикации: 01.06.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_9
УДК 615.03:616-001:616-085

Publication date: 01.06.2026
DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_9
UDC 615.03:616-001:616-085

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ ЦИТОФЛАВИНОМ И МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ

А.В. Полозова, Д.А. Еробкина, А.В. Дерюгина
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», г. Нижний Новгород, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Цель – изучить действие молекулярного водорода и цитофлавина на функциональные показатели эритроцитов в посттравматическом периоде черепно-мозговой травмы. ***Методы.*** У крыс с закрытой черепно-мозговой травмой анализировали динамику изменения электрофоретической подвижности эритроцитов, их агрегации и метаболического статуса по внутриклеточной концентрации аденозинтрифосфата и 2,3-дифосфоглицерата при действии молекулярного водорода и цитофлавина. ***Результаты.*** Острый посттравматический период черепно-мозговой травмы характеризовался уменьшением электрофоретической подвижности эритроцитов и повышением их агрегации, что сочеталось со снижением уровня аденозинтрифосфата и ростом концентрации 2,3-дифосфоглицерата относительно значений интактной группы. Применение 2% молекулярного водорода в виде ингаляций и цитофлавина (0,2 мл/кг в сутки) в течение 10 суток после травмы приводили к снижению агрегации эритроцитов, росту электрофоретической подвижности эритроцитов и метаболической активности клеток. Комбинированная терапия молекулярного водорода и цитофлавина определила наиболее выраженное увеличение концентрации аденозинтрифосфата в эритроцитах при сопоставимом изменении агрегации и поверхностного заряда с моновоздействием молекулярного водорода и цитофлавина. ***Заключение.*** Использование молекулярного водорода и цитофлавина при черепно-мозговой травме приводит к восстановлению агрегационных и поверхностных характеристик эритроцитов при увеличении их энергетического потенциала, что позволяет улучшить кислородтранспортную функцию крови на ранних сроках посттравматического периода.
Ключевые слова: черепно-мозговая травма, молекулярный водород, цитофлавин, эритроциты.

FUNCTIONAL STATE OF ERYTHROCYTES AFTER TRAUMATIC BRAIN INJURY WITH CORRECTION BY CYTOFLAVIN AND MOLECULAR HYDROGEN

A.V. Polozova, D.A. Erobkina, A.V. Deryugina
Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract. ***Introduction.*** The objective is to study the effects of molecular hydrogen and cytoflavin on erythrocyte functional parameters in the post-traumatic period of traumatic brain injury. ***Methods.*** In rats with closed traumatic brain injury, changes in erythrocyte electrophoretic mobility, aggregation, and metabolic status based on intracellular adenosine triphosphate and 2.3-diphosphoglycerate concentrations were analyzed under the influence of molecular hydrogen and cytoflavin. ***Results.*** The acute post-traumatic period of traumatic brain injury was characterized by a decrease in erythrocyte electrophoretic mobility and an increase in aggregation, combined with a decrease in adenosine triphosphate levels and an increase in 2.3-diphosphoglycerate concentrations relative to the intact group. The use of 2% molecular hydrogen by inhalation and cytoflavin (0.2 ml/kg per day) for 10 days post-injury resulted in a decrease in erythrocyte aggregation, an increase in erythrocyte electrophoretic mobility, and increased cellular metabolic activity. Combination therapy with molecular hydrogen and cytoflavin resulted in the most pronounced increase in erythrocyte adenosine triphosphate concentration with comparable changes in aggregation and surface charge compared to the use of molecular hydrogen and cytoflavin alone. ***Conclusion.*** The use of molecular hydrogen and cytoflavin in traumatic brain injury restores erythrocyte aggregation and surface properties while increasing their energy potential, improving blood oxygen transport in the early post-traumatic period.
Keywords: traumatic brain injury, molecular hydrogen, cytoflavin, erythrocytes.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – гетерогенная группа травматических повреждений головного мозга, представляющая серьезную социальную и экономическую проблему, актуальную для людей различного возраста и пола. ЧМТ сопровождается определенной последовательностью биохимических реакций, обусловленных клеточным повреждением с формированием тканевой гипоксии в условиях активации анаэробного гликолиза, потенцирующего энергетический дефицит [1]. В основе нарушения энергетического и метаболического обеспечения тканей головного мозга лежит снижение способности эритроцитов транспортировать кислород. Доставка кислорода к тканям зависит от их внутриклеточного метаболизма, в первую очередь от энергетического и антиоксидантного состояния эритроцитов [2]. Показано, что в посттравматическом периоде наблюдаются морфологические изменения эритроцитов [3], приводящие к снижению деформируемости, нарушению физического состояния мембранных белков [4, 5] и оксидантно-антиоксидантного равновесия клеток [6].

В связи с отмеченным, актуальными являются разработка терапевтических стратегий, обладающих антигипоксантной активностью в сочетании с антиоксидантными эффектами, и исследование их действия на эритроциты при коррекции состояния травмированного мозга.

На многих моделях церебральных заболеваний показано, что молекулярный водород (H_2) обладает антиоксидантным действием [7-15]. Изучено, что H_2 избирательно нейтрализует высокоактивный гидроксильный радикал ОН, неконтролируемо реагирующий с нуклеиновыми кислотами, липидами, протеинами, что ведет к фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты, перекисному окислению липидов и инактивации белков. При этом H_2 не взаимодействует с активными формами кислорода (АФК), имеющими основные физиологические функции. H_2, благодаря своему антиоксидантному действию, способен снижать окислительный стресс и корректировать окислительно-восстановительный статус клеток [16]. H_2 модулирует митохондриальную цепь переноса электронов, уменьшает повреждения митохондрий и нейтрализует окислительный стресс. Более того, H_2 играет противовоспалительную роль, влияя на транскрипцию генов, ассоциированных с воспалением [17]. Показано, что вдыхание H_2 улучшает ишемически-реперфузионные повреждения головного мозга [18]. Однако действие H_2 на эритроциты в процессе коррекции состояния организма при ЧМТ остается неизученным.

Хотя антиоксидантная терапия может оказать эффективное действие в ограничении окислительного стресса при травме, ее результативность может быть недостаточна. Необходимо использование препаратов, действие которых направлено на предотвращение ишемии и гипоксии травмированного мозга с последующим восстановлением энергетических процессов. Одним из препаратов, стимулирующих энергообразование, активирующих метаболические процессы и ингибирующих оксидантный стресс, является цитофлавин (Общество с ограниченной ответственностью «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия). Этот комплексный цитопротектор состоит из двух метаболитов (янтарная кислота, рибоксин) и двух коферментов витаминов (рибофлавин – витамин В2, никотинамид – витамин РР). Механизм действия препарата обусловлен его антигипоксическим и антиоксидантным действиями. Он оказывает положительный эффект на процессы энергообразования в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов антиоксидантной защиты, снижая выброс нейротрансмиттеров в условиях ишемии [19-21].

Цель исследования: изучение функциональных показателей эритроцитов в посттравматическом периоде ЧМТ в условиях действия H_2 и цитофлавина.

Методы и организация исследования. Экспериментальное исследование было выполнено на 50 белых самцах крыс линии Wistar массой 180±20 г (виварий Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского). Животных содержали в виварии, оборудованном согласно требованиям «Санитарных правил проектирования, оснащения и содержания экспериментальных и биологических клиник

(вивариев)» (СР 2.2.1.3218-14) (Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 29.08.2014 № 51). Содержание животных и проводимые с ними манипуляции осуществляли в соответствии с нормативными документами, представленными в руководстве «Guide for care and use of laboratory animals» («Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных»), и требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики». Протокол исследования утвержден Локальным этическим комитетом на проведение научных исследований с использованием животных в качестве объектов исследования Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского 4 июля 2014 г.

Закрытую ЧМТ моделировали без анестезии на неповрежденный череп, без предварительных манипуляций. Фиксированным животным на планшете из цилиндрической трубы (ø20 мм) с высоты 80 см на теменно-затылочную область черепа опускали металлический груз массой 100 г [22]. После нанесения травмы животных переносили в специальную пластиковую клетку и вели наблюдение вплоть до восстановления нормального режима жизни и питания.

Крысы были разделены на 5 групп (n=10 в каждой). Первая группа, «контроль» – животные, которым в течение 10 дней после моделирования ЧМТ внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в дозе 0,2 мл/кг в сутки. Вторая группа, «цитофлавин» – животные, которым внутрибрюшинно вводили цитофлавин (ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия) в дозе 0,2 мл/кг в сутки. Третья группа, «H_2» – животные, которые вдыхали 2% газо-водородную смесь. Четвертая группа, «цитофлавин+H_2» – животные, которым внутрибрюшинно вводили цитофлавин, а затем ингалировали 2% газо-водородной смесью. Первые терапевтические мероприятия осуществляли через 1 час после моделирования ЧМТ. Животные опытных групп вдыхали 2% газо-водородную смесь по 40 минут однократно в течение 10 дней, контрольным животным газовая смесь не подавалась. Уровень физиологической нормы определяли по группе интактных животных (n=10).

H_2 получали с помощью водородного генератора «Спутник-3» (Китай) и подавали в вентилируемый бокс, в котором содержались крысы (ROX, 44 см×74 см×23 см, Япония). Содержание H_2 контролировали газоанализатором взрывоопасных и токсичных газов и паров «Водород (H_2)» («Сигнал-4», Россия).

Забор крови производили из подъязычной вены на 1, 3, 7 и 14 сутки после нанесения травмы.

Электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) оценивали микрометодом по регистрации движения эритроцитов на расстоянии 100 мкм в трис-HCl буфере с pH 7,4 при силе тока 8 мА. Величину ЭФПЭ рассчитывали по формуле: $U = S/tH$, где S – расстояние, на которое перемещались клетки; t – время перемещения клеток на расстояние S; H – градиент потенциала. Величину градиента потенциала определяли по формуле: $H = I/qx$, где I – сила тока, q – поперечное сечение камеры, x – удельная электропроводность среды [23].

Агрегацию эритроцитов изучали методом оптической микроскопии при подсчете одиночных эритроцитов и их агрегатов [24]. В качестве стимулятора агрегации использовали раствор голубого декстрана Т-2000 (GE Healthcare, 20 мг/мл) в трис-HCl-буфере (pH=7,4).

Уровень агрегации (А) рассчитывали по формуле: А=100% – (число свободных (неагрегированных) эритроцитов × общее число эритроцитов$^{-1}$ ×100%).

Концентрацию аденозинтрифосфата (АТФ) и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) определяли по уровню неорганического фосфата на спектрофотометре «СФ-2000» («ОКБ-Спектр», Россия) [25].

Сравнительный анализ данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel с использованием методов одномерной статистики. Полученные данные представлены в виде M±m, где M – среднее значение; m – стандартная ошибка среднего. Для проверки гипотезы о виде распределения применялся метод Шапиро-Уилка. Оценка достоверности различий средних величин

проведена с использованием парного t-критерия Стьюдента. За величину уровня статистической значимости различий принимали $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного исследования было выявлено, что 1 сутки посттравматического периода ЧМТ в контрольной группе характеризовались повышением агрегации эритроцитов на 119,3%, концентрации 2,3 ДФГ на 87,3% на фоне снижения ЭФПЭ на 25% и концентрации АТФ на 34% ($p \leq 0,05$) относительно значений интактной группы (табл. 1). У всех групп животных в острый посттравматический период ЧМТ было обнаружено значительное отклонение референтных значений данных показателей.

Использование H_2, цитофлавина и их сочетанного применения вызывало снижение агрегации с 3 суток посттравматического периода, что составило снижение на 32,8%, 26% и 15,8% ($p \leq 0,05$) соответственно относительно значений контрольной группы (табл. 1). Восстановление показателя к значениям интактной группы наблюдали к 14 суткам исследования, тогда как в контрольной группе показатели не восстанавливались до значений интактной группы на протяжении всего срока эксперимента.

Изменение ЭФПЭ в опытных группах при действии H_2 и цитофлавина с 1 суток характеризовалось ростом показателя на 21,8% ($p \leq 0,05$) относительно значений контрольной группы (табл. 1). На 3 сутки рост ЭФПЭ регистрировался при сочетанном использовании H_2 и цитофлавина на 22,6% ($p \leq 0,05$) относительно значений контроля. К 14 суткам эксперимента повышенные значения ЭФПЭ сохранялись при действии H_2 и были выше показателей контроля на 4,7% ($p \leq 0,05$).

Таблица 1

Функциональные показатели эритроцитов крыс в посттравматическом периоде черепно-мозговой травмы, M±m

Группы		Этапы исследования, сутки			
		1	3	7	14
Агрегация эритроцитов, %					
Интактные	36,62±2,08	–	–	–	–
Контроль	–	80,32±5,37*	74,62±3,26*	66,74±1,89*	58,39±4,35*
H_2	–	73,22±2,32*	50,13±2,19*▲	43,41±3,42▲	34,92±3,98▲
Цитофлавин	–	74,12±2,54*	55,12±2,73*▲	43,76±2,77*▲	34,92±2,56▲
Цитофлавин + H_2	–	73,91±4,39*	62,85±2,56*▲	51,36±4,07*▲	39,78±2,18▲
ЭФПЭ, мкм*см*$В^{-1}$*$с^{-1}$					
Интактные	1,16±0,09	–	–	–	–
Контроль	–	0,87±0,06*	0,84±0,05*	1,14±0,02	1,28±0,08
H_2	–	1,06±0,07	0,88±0,08*	1,16±0,09	1,34±0,07*
Цитофлавин	–	1,06±0,09*	0,88±0,05*	1,17±0,08	1,18±0,04*
Цитофлавин + H_2	–	0,79±0,07*	1,03±0,05▲	1,05±0,06	1,22±0,09

Примечание: ЭФПЭ – электрофоретическая подвижность эритроцитов; H_2 – молекулярный водород; «*» – статистически значимые отличия относительно значений интактной группы, $p \leq 0,05$; «▲» – статистически значимые отличия относительно контрольной группы, $p \leq 0,05$.

Анализ метаболической активности эритроцитов выявил, что действие H_2 и цитофлавина вызывало увеличение содержания АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах в динамике исследования по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Монотерапия H_2 способствовала повышению энергетического потенциала эритроцитов: с 1 суток исследования наблюдался рост концентрации АТФ и 2,3-ДФГ на 37,9% и 11% соответственно относительно значений животных контрольной группы. Максимальное увеличение концентрации АТФ регистрировали к 7 суткам посттравматического периода (на 39%), что сочеталось с постепенным снижением концентрации 2,3-ДФГ к 14 суткам исследования ($p \leq 0,05$). При комбинированной терапии H_2 с цитофлавином наблюдали максимальное увеличение концентрации АТФ к 7 суткам исследования на 40% ($p \leq 0,05$) относительно значений контрольной группы.

Таблица 2

Концентрация АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах крыс в посттравматическом периоде черепно-мозговой травмы, M±m

Группы		Этапы исследования, сутки			
		1	3	7	14
2,3-ДФГ, мкмольРн/мл клеток					
Интактные	2,91±0,13	–	–	–	–
Контроль	–	5,45±0,127*	5,06±0,057*	4,14±0,032*	3,30±0,313
H_2	–	6,06±0,075*▲	6,96±0,078*▲	5,90±2,1*▲	4,95±0,758*▲
Цитофлавин	–	4,60±0,13*▲	6,46±0,23*▲	5,58±0,23*▲	4,93 ±0,21*▲
Цитофлавин + H_2	–	5,20±0,08*▲	6,76±0,11*▲	5,25±0,063*▲	4,24±1,29*▲
АТФ, мкмольРн/мл клеток					
Интактные	1,88±0,13	–	–	–	–
Контроль	–	1,24±0,15*	1,62±0,14	2,06±0,16	2,10±0,20
H_2	–	1,71±0,15▲	2,41±0,09*▲	2,87±0,09*▲	2,56±0,28
Цитофлавин	–	1,88±0,17▲	2,01±0,19▲	2,35±0,19*	2,34±0,11*
Цитофлавин + H_2	–	1,48±0,13*	2,30±0,08*▲	3,19±0,19*▲	2,94±0,11*▲

Примечание: 2,3-ДФГ – 2,3-дифосфоглицерат; АТФ – аденозинтрифосфат; H_2 – молекулярный водород; «*» – статистически значимые отличия относительно значений интактной группы, $p \leq 0,05$; «▲» – статистически значимые отличия относительно контрольной группы, $p \leq 0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении как структуры мембран эритроцитов, так и их метаболизма при развитии ЧМТ, что, вероятно, обусловлено усилением процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне гипоксии. Модификация мембранных липидов сопровождается уменьшением текучести мембраны, снижением способности эритроцитов к деформации [26], что приводит к повышению агрегации эритроцитов. В свою очередь, механизм снижения агрегации эритроцитов обусловлен повышением их электроотрицательности, которая восстанавливается при действии H_2 и цитофлавина. Одним из возможных механизмов сохранения заряда при действии цитофлавина и H_2 может быть повышение стабильности структуры мембраны, которая во многом определяется процессами ПОЛ [23]. H_2 избирательно взаимодействует с такими АФК, как гидроксильный радикал, не затрагивая менее активные сигнальные молекулы [9]. В свою очередь цитофлавин обладает антигипоксическим и антиоксидантным эффектами, оказывая положительное воздействие на процессы энергообразования в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов антиоксидантной защиты. Установлено, что цитофлавин улучшает окислительный метаболизм в условиях ишемии, препятствуя резкому снижению уровня АТФ, стимулирует активность аденилатциклазы, что позволяет осуществлять анаэробный метаболизм глюкозы без образования лактата. Препарат способствует синтезу и внутриклеточному накоплению АТФ и других макроэргов. Рибоксин подавляет процессы радикалообразования, усиливает анаэробный гликолиз с образованием лактата. Никотинамид защищает мембраны клеток от разрушения радикальными частицами. Рибофлавин имеет прямой антигипоксический эффект, связанный с восстановлением уровня АТФ, и оказывает антиоксидантное действие [27]. Из полученных результатов видно, что именно сочетанное действие H_2 и цитофлавина наиболее эффективно влияет на рост концентрации АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах. В свою очередь, изменение содержания органических фосфатов в клетке вызывает целый ряд структурных перестроек эритроцитарных мембран. Так, АТФ служит донором фосфата для протеинкиназных реакций, осуществляющих фосфорилирование мембранных белков. Повышение содержания АТФ в эритроците ведет к фосфорилированию спектрина, анкирина и белка полосы 4.1, ослабляя белок-белковые взаимодействия.

Активация протеинкиназ и фосфорилирование белков цитоскелета увеличивают деформабильность мембран. Показано, что при высокой деформируемости происходит максимальный перенос кислорода тканям [28].

Учитывая, что при ЧМТ развивается гипоксия – состояние, при котором наблюдаются недостаточное снабжение кислородом клеток и тканей органа, регистрируемое в начале посттравматического периода увеличение концентрации 2,3-ДФГ носит адаптивный характер. 2,3-ДФГ служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода с гемоглобином, выраженный рост продукции 2,3-ДФГ в эритроцитах при действии H_2 и цитофлавина, вероятно, направлено на снижение сродства гемоглобина к O_2 и облегчение высвобождения кислорода в тканях, способствуя поддержанию pO_2 в крови и тканях на адекватном уровне [29].

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о сдерживании функциональных нарушений эритроцитов при действии H_2 и цитофлавина в посттравматическом периоде ЧМТ, что выражалось в восстановлении агрегации и поверхностного заряда эритроцитов в совокупности с повышением энергетического потенциала клеток. Использование H_2 с цитофлавином вызывало синергичное действие в отношении роста концентрации АТФ при сохранении сходства эффекта на агрегационные свойства эритроцитов при моновоздействии H_2 и цитофлавина.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эффективность цитофлавина в коррекции антиоксидантного статуса у пациентов с черепно-мозговой травмой / Т.В. Кан, В.А. Доровских, Н.В. Симонова [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2021. – № 3. – С. 40-44. DOI: 10.35177/1994-5191-2021-3-40-44.
2. The Erythrocytic Hypothesis of Brain Energy Crisis in Sporadic Alzheimer Disease: Possible Consequences and Supporting Evidence / E. Kosenko, L. Tikhonova, G. Alilova [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – No. 9(1). – P. 206. DOI: 10.3390/jcm9010206.
3. Состояние эритроцитов в посттравматический период черепно-мозговой травмы у крыс при действии цитофлавина. Оценка методом лазерной интерференционной микроскопии / А.В. Дерюгина, А.В. Полозова, М.Н. Иващенко [и др.] // Цитология. – 2021. – № 63(3). – С. 300-306. DOI: 10.31857/S0041377121030020.
4. Кравчук, Д.А. Модельная оценка уровня агрегации эритроцитов оптоакустическим методом / Д.А. Кравчук, И.Б. Старченко // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2017. – № 4. – С. 174-183.
5. Приходько, В.А. Молекулярные механизмы развития гипоксии и адаптации к ней. Часть I / В.А. Приходько, Н.О. Селизарова, С.В. Оковитый // Архив патологии. – 2021. – № 83(2). – С. 52-61. DOI: 10.17116/patol20218302152.
6. Крылов, В.В. Патофизиологические механизмы 4 вторичного повреждения мозга при черепно-мозговой травме / В.В. Крылов, Ю.В. Пурас // Неврологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 4-7.
7. Hydrogen is neuroprotective against surgically induced brain injury / J.M. Eckermann, W. Chen, V. Jadhav [et al.] // Med Gas Res. – 2011. – No. 1(1). – P. 7. DOI: 10.1186/2045-9912-1-7.
8. Beneficial effects of hydrogen gas in a rat model of traumatic brain injury via reducing oxidative stress / X. Ji, W. Liu, K. Xie [et al.] // Brain Res. – 2010. – No. 1354. – P. 196-205. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.07.038.
9. Molecular hydrogen alleviates lung injury after traumatic brain injury: pyroptosis and apoptosis / T. Li, T. Sun, Y. Wang [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2022. – No. 914. – P. 174664. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174664.
10. Effects of a high concentration of hydrogen on neurological function after traumatic brain injury in diabetic rats / T. Li, W. Yang, Y. Wang [et al.] // Brain Research. – 2020. – No. 1730. – P. 146651. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.146651.
11. Takada, Y. Hydrogen Gas Inhalation Prevents Erythrocyte Aggregation and Promotes Leukocyte Phagocytosis Together with Increases in Serum Antioxidant Activity / Y. Takada, N. Miwa // Hydrogen. – 2022. – No. 3. – P. 72-82. DOI: 10.3390/hydrogen3010006.
12. Hydrogen exerts neuroprotection by activation of the miR-21/PI3K/AKT/GSK-3β pathway in an in vitro model of traumatic brain injury / L. Wang, Z. Yin, F. Wang [et al.] // J Cell Mol Med. – 2020. – No. 24. – P. 4061-4071. DOI: 10.1111/jcmm.15051.

13. Hydrogen gas treatment improves the neurological outcome after traumatic brain injury via increasing miR-21 expression / L. Wang, C. Zhao, S. Wu [et al.] // Shock. – 2018. – No. 50. – P. 308-315. DOI: 10.1097/shk.0000000000001018.
14. Hydrogen inhalation inhibits microglia activation and neuroinflammation in a rat model of traumatic brain injury / Q. Zhao, F. Xie, D. Guo [et al.] // Brain Res. – 2020. – No. 1748. – P. 147053. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147053.
15. Hydrogen Inhalation Attenuates Oxidative Stress Related Endothelial Cells Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Rats / K. Zhuang, Y. Zuo, P. Sherchan [et al.] // Front. Neurosci. – 2020. – No. 13. – P. 1441. DOI: 10.3389/fnins.2019.01441.
16. Молекулярный водород: биологическое действие, возможности применения в здравоохранении (обзор) / Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова, Р.И. Михайлова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2019. – № 98(4). – С. 359-365. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-4-359-365
17. Molecular hydrogen inhibits neuroinflammation and ameliorates depressive-like behaviors and short-term cognitive impairment in senescence-accelerated mouse prone 8 mice / K. Nakagawa, K. Kodama, W. Nagata [et al.] // Behavioural Brain Research. – 2025. – No. 478. – P. 115330. DOI: 10.1016/j.bbr.2024.115330.
18. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals / I. Ohsawa, M. Ishikawa, K. Takahashi [et al.] // Nature Medicine. – 2007. – No. 13. – P. 688-694. DOI: 10.1038/nm1577.
19. Антипенко, Е.А. Влияние неспецифической цитопротективной терапии на стрессоустойчивость и компенсаторные возможности пациентов с хронической ишемией головного мозга / Е.А. Антипенко, А.В. Дерюгина, А.В. Густов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – № 115(12). – С. 74-78. DOI: 10.17116/jnevro201511511274-78.
20. Дерюгина, А.В. Влияние цитофлавина на окислительный стресс и активность Na/K-АТФазы эритроцитов после черепно-мозговой травмы / А.В. Дерюгина, А.В. Шумилова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – № 117(11). – С. 51-55. DOI: 10.17116/jnevro201711711151-55.
21. Исследование ЭЭГ-предикторов нейромедиаторной и нейроглиальной активности, особенностей перестройки межцентральных отношений мозга у пациентов с тяжелой ЧМТ / В.И. Черний, И.А. Андронова, Г.А. Городник [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2016. – № 83(5). – С. 41-54. DOI: 10.22141/2224-0713.5.83.2016.78470
22. Цымбалюк, В.И. Экспериментальное моделирование черепно-мозговой травмы / В.И. Цымбалюк, О.В. Кочин // Украинский нейрохирургический журнал. – 2008. – № 2. – С. 10-12.
23. Трансляционные исследования электрофоретической подвижности и фазового портрета эритроцитов с учетом развития стрессовой реакции в условиях патологического процесса / А.В. Дерюгина, М.Н. Иващенко, П.С. Игнатьев, А.Г. Самоделкин // Альманах клинической медицины. – 2018. – № 46(8). – С. 765-771. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-765-771.
24. Дерюгина, А.В. Неспецифические адаптационные реакции крови и методы их определения: Методические рекомендации для студентов ННГУ, обучающихся по направлению подготовки 06.03.01 «Биология» / А.В. Дерюгина, Е.Б. Ерофеева, А.С. Корягин. – Нижний Новгород: Издательство ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 2007. – 31 с.
25. Виноградова, И.Л. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах / И.Л. Виноградова, С.Ю. Багрянцева, Г.В. Дервиз // Лабораторное дело. – 1980. – № 7. – С. 424-426.
26. Герасимов, Л.В. Микрореологические нарушения при критических состояниях / Л.В. Герасимов, В.В. Мороз, А.А. Исакова // Общая реаниматология. – 2010. – № 6(1). – С. 74-78. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-1-74.
27. Афанасьев, В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Пособие для врачей / В.В. Афанасьев. – Санкт-Петербург: СПбМАПО, 2005. – 35 с.
28. Содержание АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах при консервации и воздействии озона / В.Н. Крылов, А.В. Дерюгина, И.С. Симутис [и др.] // Биомедицина. – 2014. – № 2. – С. 37-42.
29. Hydrogen Sulfide Is a Regulator of Hemoglobin Oxygen-Carrying Capacity via Controlling 2,3-BPG Production in Erythrocytes / G. Wang, Y. Huang, N. Zhang [et al.] // Oxid Med Cell Longev. – 2021. – No. 1. DOI: 10.1155/2021/8877691.

REFERENCES

1. Kan T.V., Dorovskikh V.A., Simonova N.V. et al. Efficacy of cytoflavin in the correction of antioxidant status in patients with traumatic brain injury. *Dalnevostochyj meditsinskij zhurnal,* 2021, no. 3, pp. 40-44. DOI: 10.35177/1994-5191-2021-3-40-44. (in Russ.)
2. Kosenko E., Tikhonova L., Alilova G., Urios A., Montoliu C. The Erythrocytic Hypothesis of Brain Energy Crisis in Sporadic Alzheimer Disease: Possible Consequences and Supporting Evidence. *Journal of Clinical Medicine,* 2020, no. 9(1), p. 206. DOI: 10.3390/jcm9010206.
3. Deryugina A.V., Polozova A.V., Ivashchenko M.N., Ignatiev P.S., Metelin V.B. Erythrocyte

Condition in the Post-Traumatic Period of Cranio-cerebral Trauma under the Action of Cytoflavin. Assessment by Laser Interference Microscopy. *TSITOLOGIYA*, 2021, no. 63(3), pp. 300-306. DOI: 10.31857/S0041377121030020. (in Russ.)
4. Kravchuk D.A., Starchenko I.B. Model for estimation of erythrocytes aggregation level by optoacoustic method. *CASPIAN JOURNAL: Control and High Technologies*, 2017, no. 4, pp. 174-183. (in Russ.)
5. Prikhodko V.A., Selizarova N.O., Okovityj S.V. Molecular mechanisms for hypoxia development and adaptation to it. Part I. *Arkhiv patologii*, 2021, vol. 83(2), pp. 52-61. DOI: 10.17116/patol 20218302152. (in Russ.)
6. Krylov V.V., Puras Yu.V. Pathophysiologic mechanisms of the secondary brain damage after craniocerebral trauma. *Nevrologicheskij zhurnal*, 2013, no. 4, pp. 4-7. (in Russ.)
7. Eckermann J.M., Chen W., Jadhav V. et al. Hydrogen is neuroprotective against surgically induced brain injury. *Med Gas Res*, 2011, no. 1(1), p. 7. DOI: 10.1186/2045-9912-1-7.
8. Ji X., Liu W., Xie K. et al. Beneficial effects of hydrogen gas in a rat model of traumatic brain injury via reducing oxidative stress. *Brain Res*, 2010, no. 1354, pp. 196-205. DOI: 10.1016/ j.brainres.2010.07.038.
9. Li T., Sun T., Wang Y. et al. Molecular hydrogen alleviates lung injury after traumatic brain injury: pyroptosis and apoptosis. *European Journal of Pharmacology*, 2022, no. 914, p. 174664. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174664.
10. Li T., Yang W., Wang Y. et al. Effects of a high concentration of hydrogen on neurological function after traumatic brain injury in diabetic rats. *Brain Research*, 2020, no. 1730, p. 146651. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.146651.
11. Takada Y., Miwa N. Hydrogen Gas Inhalation Prevents Erythrocyte Aggregation and Promotes Leukocyte Phagocytosis Together with Increases in Serum Antioxidant Activity. *Hydrogen*, 2022, no. 3, pp. 72-82. DOI: 10.3390/hydrogen3010006.
12. Wang L., Yin Z., Wang F. et al. Hydrogen exerts neuroprotection by activation of the miR-21/PI3K/AKT/GSK-3β pathway in an in vitro model of traumatic brain injury. *J Cell Mol Med*, 2020, no. 24, pp. 4061-4071. DOI: 10.1111/ jcmm.15051.
13. Wang L., Zhao C., Wu S. et al. Hydrogen gas treatment improves the neurological outcome after traumatic brain injury via increasing miR-21 expression. *Shock*, 2018, no. 50, pp. 308-315. DOI: 10.1097/shk.0000000000001018.
14. Zhao Q., Xie F., Guo D. et al. Hydrogen inhalation inhibits microglia activation and neuroinflammation in a rat model of traumatic brain injury. *Brain Res*, 2020, no. 1748, p. 147053. DOI: 10.1016/j.brainres.2020.147053.
15. Zhuang K., Zuo Y., Sherchan P. et al. Hydrogen Inhalation Attenuates Oxidative Stress Related Endothelial Cells Injury After Subarachnoid Hemorrhage in Rats. *Front. Neurosci*, 2020, no. 13, p. 1441. DOI: 10.3389/fnins.2019.01441.
16. Rakhmanin Yu.A., Egorova N.A., Mikhailova R.I. et al. Molecular hydrogen: biological effects, possibilities of application in health care. Review. *Hygiene and Sanitation*, 2019, vol. 98(4), pp. 359-365. DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-4-359-365 (in Russ.)
17. Nakagawa K., Kodama K., Nagata W. et al. Molecular hydrogen inhibits neuroinflammation and ameliorates depressive-like behaviors and short-term cognitive impairment in senescence-accelerated mouse prone 8 mice. *Behavioural Brain Research*, 2025, no. 478, p. 115330. DOI: 10.1016/ j.bbr.2024.115330.
18. Ohsawa I., Ishikawa M., Takahashi K. et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature Medicine*, 2007, no. 13, pp. 688-694. DOI: 10.1038/nm1577.
19. Antipenko E.A., Derugina A.V., Gustov A.V. An effect of cytoprotective therapy on stress resistance and compensatory abilities of patients with chronic cerebral ischemia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2015, no. 115(12), pp. 74-78. DOI: 10.17116/jnevro2015 11511274-78. (in Russ.).
20. Derugina A.V., Shumilova A.V. An influence of cytoflavin on oxidative stress and activity of Na/K-ATPase of erythrocytes after brain trauma. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2017, no. 117(11), pp. 51-55. DOI: 10.17116/jnevro 201711711151-55. (in Russ.)
21. Cherniy V.I., Andronova I.A., Gorodnik G.A., Nazarenko K.V., Cherniy T.V. The research of EEG predictors of neurotransmitter and neuroglial activity, the features of restructuring the brain intracentral relations in patients with severe TBI. *International neurological journal*, 2016, vol. 83(5), pp. 41-54. DOI: 10.22141/2224-0713.5. 83.2016.78470 (in Russ.)
22. Tsymbalyuk V.I., Kochin O.V. Experimental modeling of traumatic brain injury. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2008, no. 2, pp. 10-12. (in Russ.)
23. Deryugina A.V., Ivashchenko M.N., Ignat'ev P.S., Samodelkin A.G. Translational studies of electrophoretic mobility and phase picture of erythrocytes with consideration of development of stress response during a pathological process. *Almanac of Clinical Medicine*, 2018, vol. 46(8), pp. 765-771. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-8-765-771. (in Russ.)

24. Deryugina A.V., Yerofeeva E.B., Koryagin A.S. Nonspecific adaptive blood reactions and methods of their identification: Methodological guidelines for NNSU students studying in the field of 06.03.01 “Biology”. Nizhny Novgorod: Publishing House of the NNSU named after N.I. Lobachevsky. 2007. 31 p. (in Russ.)
25. Vinogradova I.L., Bagryantseva S.Yu., Derviz G.V. Method of simultaneous determination of 2,3-DPH and ATP in erythrocytes. *Laboratornoe delo*, 1980, no. 7, pp. 424-426. (in Russ.)
26. Gerasimov L.V., Moroz V.V., Isakova A.A. Microrheological Disorders in Critical Conditions. *General Reanimatology*, 2010, vol. 6(1), pp. 74-78. DOI: 10.15360/1813-9779-2010-1-74. (in Russ.)
27. Afanasyev V.V. Cytoflavin in intensive care: A manual for doctors. Saint Petersburg: Saint Petersburg Medical Academy of Professional Education, 2005. 35 p. (in Russ.)
28. Krylov V.N., Deryugina A.V., Simutis I.S. et al. Contents of ATP and 2,3-DPG in erythrocytes for preservation and ozone exposure. *Journal Biomed*, 2014, no. 2, pp. 37-42. (in Russ.)
29. Wang G., Huang Y., Zhang N. et al. Hydrogen Sulfide Is a Regulator of Hemoglobin Oxygen-Carrying Capacity via Controlling 2,3-BPG Production in Erythrocytes. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, no. 1. DOI: 10.1155/2021/8877691.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Анастасия Владимировна Полозова – кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: p0lozovaav@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1255-9760.
Дарья Александровна Еробкина – аспирант, кафедра физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: daria.erobkina@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-6896-3583.
Анна Вячеславовна Дерюгина – доктор биологических наук, профессор, завкафедрой физиологии и анатомии Института биологии и биомедицины, Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: deryugina@ibbm.unn.ru, ORCID: 0000-0001-8812-8559.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Anastasia V. Polozova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biomedical and Microbiological Sciences, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: p0lozovaav@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1255-9760.
Daria A. Erobkina – Postgraduate Student of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biomedical and Microbiological Sciences, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: daria.erobkina@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-6896-3583.
Anna V. Deryugina – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of the Department of Physiology and Anatomy, Institute of Biomedical and Microbiological Sciences, Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: deryugina@ibbm.unn.ru; ORCID: 0000-0001-8812-8559.

Для цитирования: Полозова, А.В. Функциональное состояние эритроцитов после черепно-мозговой травмы при коррекции цитофлавином и молекулярным водородом / А.В. Полозова, Д.А. Еробкина, А.В. Дерюгина // Современные вопросы биомедицины. – 2026. – Т. 10. – № 2(37). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_9

For citation: Polozova A.V., Erobkina D.A., Deryugina A.V. Functional state of erythrocytes after traumatic brain injury with correction by cytoflavin and molecular hydrogen. *Modern Issues of Biomedicine*, 2026, vol. 10, no. 2(37). DOI: 10.24412/2588-0500-2026_10_02_9