

ФАРМАКОЛОГИЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-12-15-19

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ГЕМОСТАЗ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

А. В. Шумилова^{1, 2}, А. В. Дерюгина¹, В. О. Никольский²,
М. С. Дьячкова¹, Д. В. Сердцева¹, Г. А. Бояринов²

В экспериментальном исследовании проведен анализ действия цитофлавина (0,2 мл/кг, вводимого внутривенно в течение 10 сут) на показатели свертывающей системы крови, гематологические показатели крови, а также электрокинетические и агрегационные свойства эритроцитов у крыс после черепно-мозговой травмы. Показано, что на 3 сут после черепно-мозговой травмы развивалась гиперкоагуляция, умеренная гипофибриногенемия, уменьшение количества тромбоцитов и эритроцитов в среднем на 30 % ($p = 0,001$) и содержания гемоглобина на 29 % ($p = 0,001$), увеличение среднего объема эритроцитов на 10 % ($p = 0,019$), повышенная их агрегация. Использование цитофлавина с 1 сут после травмы способствовало увеличению количества эритроцитов на 17 % ($p = 0,048$), гемоглобина на 7 % ($p = 0,020$), повышало электроотрицательность мембран эритроцитов и снижало их агрегационные показатели, что сочеталось с увеличением количества тромбоцитов на 7 % ($p = 0,024$), уменьшением коагуляционного гемостаза и стабилизацией фибринолитической активности крови крыс.

Ключевые слова: гемостаз; эритроциты; цитофлавин; черепно-мозговая травма; крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на значительные достижения медицинской науки и улучшение качества оказания медицинской помощи, черепно-мозговая травма (ЧМТ) сопровождается высокими показателями смертности и инвалидизации, причем в общей структуре травматизма частота повреждений центральной нервной системы не имеет тенденции к снижению [2].

В последние годы все больше внимания уделяется изучению нарушений гемостаза при ЧМТ, оценке их патогенетической значимости для повышения эффективности терапевтических мероприятий, своевременной и адекватной диагностики и коррекции. Установлено, что в раннем посттравматическом периоде запускаются множественные патологические процессы в ткани мозга, которые приводят к замедлению микроциркуляции, гиперкоагуляции, диapedезу, местному вазоспазму, увеличению вязкости крови, вызывая блокаду микроциркуляции не только в головном мозге, но и в органах и тканях, интактных на момент развития острого церебрального синдрома [6, 15]. В основе па-

тологического процесса лежит локальное или диссеминированное свертывание крови в циркуляторном русле, которое характеризуется образованием множества микросгустков фибрина и агрегатов клеток, ведущее к блокаде микроциркуляторного русла, развитию тромботического состояния и геморрагическому синдрому [5, 14].

В настоящее время для коррекции нарушений гемостаза в посттравматический период ЧМТ основными средствами остаются физиологический раствор хлорида натрия, гидроксипропилкрахмал (способствует и улучшает гемодинамические показатели), гепарин, трентал (обладает дезагрегирующим эффектом), реополиглюкин (улучшает микроциркуляцию, антиагрегационное свойство), также используют фраксипарин (ограничивает чрезмерную активацию свертывающей системы крови) и рефортан (уменьшает вязкость крови и плазмы, агрегацию тромбоцитов и эритроцитов) [5]. В качестве нейропротекторов широко используют антиоксиданты, механизм действия которых связан со стимуляцией антиоксидантных систем организма. Нейропротекторным метаболическим воздействием обладают церебролизин, пирацетам, пикамилон, мексидол и другие [9]. Исходя из этого очевидно, что для оптимизации терапии травматической болезни мозга необходимо использовать препараты, обладающие способностью улучшать микроциркуляцию за счет торможения агрегации тромбоцитов и эритроцитов, повышения их эластичности, усиления фибринолиза и

¹ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н. И. Лобачевского», Россия, 603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23; e-mail: kfg.unn@mail.ru

² ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1.

снижения вязкости крови, проявляющие противогипоксическую и антиоксидантную активность, что позволит улучшить энергетический обмен в клетках и уменьшить последствия окислительного стресса [13]. В связи с этим особый интерес представляет комплексный цитопротектор цитофлавин, обладающий антигипоксическим, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действием [4]. Особенностью цитофлавина при сотрясениях и ушибах головного мозга является способность индуцировать увеличение потребления кислорода тканями, оптимизировать гемодинамику, функции легких, репаративные процессы, способствовать восстановлению когнитивных функций [12]. Кроме того, препарат оказывает положительное влияние на процессы энергообразования в клетке, уменьшает количество свободных радикалов и восстанавливает активность ферментов антиоксидантной защиты [11].

Цель исследования — оценка влияния цитофлавина на гематологические показатели эритроцитов и состояние гемостаза крыс в посттравматический период ЧМТ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 60 нелинейных крысах-самках массой 180 – 200 г (питомник г. Крюково). Содержание животных, находящихся на стандартном рационе вивария, соответствовало правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев). Содержание и оперативные вмешательства осуществляли в соответствии с нормативами и требованиями Приказа Министерства здравоохранения РФ от 1.04.2016 г. № 199н “Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики”.

Животных фиксировали на планшете. Закрытую ЧМТ воспроизводили с помощью свободно падающего груза массой 100 г из полой трубы высотой 80 см и

диаметром 2 см на теменно-затылочную область головы [10]. В опытной группе животных ($n = 20$) после ЧМТ в течение 10 дней ежедневно внутрибрюшинно вводили цитофлавин (раствор для внутривенного введения, ООО “НТФФ “ПОЛИСАН”, Санкт-Петербург) в дозе 0,2 мл/кг в сутки, в контрольной ($n = 20$) — физиологический раствор в том же объеме. Первое введение препарата осуществляли через 1 ч после нанесения животным ЧМТ. Уровень физиологической нормы определяли у интактных животных ($n = 20$). Забор крови у животных опытной и контрольной групп производили на 1, 3, 7 и 12 сут после альтерации из подъязычной вены в объеме 2,0 мл.

Для оценки гематологических показателей крови определяли количество эритроцитов (RBC), концентрацию гемоглобина (HGB), средний объем эритроцитов (MCV), гематокрит (HCT) и количество тромбоцитов на гематологическом анализаторе “Abacus Junior” 30ND (Diatron, Австрия). Электрофоретическую подвижность эритроцитов (ЭФПЭ) измеряли методом микроэлектрофореза с использованием цитометра в нашей модификации [13]. Агрегацию эритроцитов изучали методом оптической микроскопии, подсчитывая одиночные эритроциты и их агрегаты [3]. Показатели свертывающей системы плазмы крови: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПВ), фибриноген (ФБ) определяли на анализаторе показателей гемостаза АПГ4-01 “Минилаб 704” (ООО “Эйлитон”, Москва) с помощью стандартных наборов реагентов фирмы НПО РЕНАМ (Москва, Россия). Показатели свертывания цельной крови — начало свертывания (тромбопластиновое время), конец свертывания, продолжительность процесса свертывания и время начала ретракции и фибринолиза — регистрировали методом коагулографии с помощью коагулографа НЗ38-1П (Краснодар, Россия).

Полученные данные были обработаны с помощью пакетов прикладных программ Biostat и Microsoft

Таблица 1. Действие цитофлавина (0,2 мл/сут/кг, 10 сут, внутрибрюшинно) на гематологические показатели эритроцитов после моделирования ЧМТ у крыс ($M \pm m$)

Показатель	Интактные	Группа сравнения	Время после ЧМТ, сут			
			1	3	7	12
RBC, 10^{12} л^{-1}	$5,81 \pm 0,41$	контроль	$4,45 \pm 0,33^*$	$3,77 \pm 0,20^*$	$4,67 \pm 0,28^*$	$4,72 \pm 0,19^*$
		опыт	$6,78 \pm 0,23^{*\#}$	$6,34 \pm 0,64^\#$	$5,87 \pm 0,32^\#$	$5,85 \pm 0,38^\#$
HGB, г · л ⁻¹	$104,6 \pm 2,24$	контроль	$92,00 \pm 2,12^*$	$74,33 \pm 3,39^*$	$86,83 \pm 4,45^*$	$92,20 \pm 1,92^*$
		опыт	$112,23 \pm 2,13^\#$	$109,67 \pm 4,97^\#$	$106,25 \pm 2,76^\#$	$105,83 \pm 3,43^\#$
MCV, фемтолитр	$55,4 \pm 1,82$	контроль	$59,60 \pm 1,20^*$	$61,13 \pm 1,40^*$	$68,33 \pm 1,81^*$	$72,16 \pm 1,43^*$
		опыт	$55,08 \pm 1,61^\#$	$58,31 \pm 1,49$	$61,2 \pm 1,9^{*\#}$	$58,4 \pm 2,77^\#$
ЭФПЭ, мкм · см · В ⁻¹ · с ⁻¹	$1,47 \pm 0,04$	контроль	$0,91 \pm 0,03^*$	$1,01 \pm 0,06^*$	$1,13 \pm 0,05^*$	$1,34 \pm 0,07$
		опыт	$0,97 \pm 0,03^*$	$1,46 \pm 0,05^\#$	$1,49 \pm 0,08^\#$	$1,5 \pm 0,04$
Агрегация, %	$36,59 \pm 0,64$	контроль	$79,69 \pm 0,92^*$	$70,94 \pm 0,95^*$	$55,4 \pm 0,64^*$	$41,28 \pm 0,74^*$
		опыт	$73,61 \pm 0,54^{*\#}$	$54,74 \pm 0,73^{*\#}$	$43,46 \pm 0,77^{*\#}$	$34,54 \pm 0,56^{*\#}$

Статистически значимые различия относительно: * интактной группы животных, $p < 0,05$;

№ контроля, $p < 0,05$.

Excel с использованием методов одномерной статистики. Результаты представлены в виде $(M \pm m)$, где M – среднее арифметическое; m — стандартная ошибка среднего. Достоверность различий средних определяли по t -критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Начиная с 3 сут, на фоне ЧМТ у крыс контрольной группы было обнаружено уменьшение количества эритроцитов (RBC) и уровня гемоглобина (HGB), что коррелировало с увеличением среднего объема эритроцита (MCV) (табл. 1). Выявленная статистически значимая ($p < 0,05$) тенденция к увеличению MCV у животных контрольной группы на всех этапах исследования свидетельствует в пользу меньшей стабилизационной устойчивости мембран эритроцитов. Максимальные нарушения были отмечены на 3 сут после травмы. По сравнению с первыми сутками RBC и HGB уменьшилось в среднем на 26 и 19 %, соответственно, что привело к нарушению газотранспортной функции эритроцитов и ухудшению перфузии тканей и органов [13]. С 7 сут наблюдали увеличение исследуемых параметров, которое не достигло границ нормы.

На фоне применения цитофлавина у крыс повышалось количество RBC в начальный посттравматический период (1 и 3 сут) относительно нормы. Следует отметить, что статистически значимые различия меж-

ду показателями в сравниваемых группах появлялись уже на первые сутки и сохранялись на всех последующих этапах посттравматического периода. Уровни HGB и MCV не отличались от показателей нормы на протяжении всего эксперимента.

Известно, что вязкость эритроцитов определяется не только уровнем HGB и MCV, но и свойствами самой мембраны [8]. Изменение показателей, характеризующих вязкостные свойства эритроцитов, коррелировало с изменением ЭФПЭ. Так, у крыс контрольной группы через 24 ч после ЧМТ наблюдали снижение ЭФПЭ на 38 %, к 3 сут исследования на 31 % по отношению к интактным крысам ($p < 0,05$). В период с 7 по 12 сут наблюдалась положительная динамика восстановления исследуемого параметра, но с сохранением на более низком уровне, по сравнению с нормой. Тогда как у крыс опытной группы уже к 3 сут регистрировалось восстановление ЭФПЭ до значений интактной группы.

Увеличение ЭФПЭ приводило к уменьшению агрегации эритроцитов. Микрореологические свойства эритроцитов сочетались с изменениями гематокрита. Гематокритное число значимо повышалось в контрольной группе животных на 23 % относительно значений нормы и сохранялось повышенным до 7 сут исследования. У животных, получавших цитофлавин, данный показатель не превышал значения нормы на всех этапах исследования. Анализ результатов свидетельствует о положительном влиянии препарата на те-

Таблица 2. Действие цитофлавина (0,2 мл/сут/кг, 10 сут, внутривнутрино) на показатели свертывания крови после моделирования ЧМТ у крыс ($M \pm m$)

Показатель, норма	Интактные	Группа	Этапы исследования, сут			
			1	3	7	12
Активированное частичное тромбопластиновое время, с	17,94 ± 0,87	контроль	14,54 ± 0,3*	13,44 ± 0,6*	13,83 ± 0,25*	16,45 ± 0,32
		опыт	22,93 ± 0,54*#	21,07 ± 0,52*#	18,76 ± 0,57#	17,43 ± 0,3#
Протромбиновое время, с	22,93 ± 1,35	контроль	18,84 ± 0,61*	14,6 ± 0,77*	17,05 ± 0,6*	17,7 ± 0,61*
		опыт	27,82 ± 1,1*#	24,5 ± 0,53#	21,88 ± 1,76#	22,45 ± 0,4#
Фибриноген, г/л	2,62 ± 0,1	контроль	6,82 ± 0,42*	7,58 ± 0,14*	5,9 ± 0,37*	3,86 ± 0,51
		опыт	6,09 ± 0,59*#	5,36 ± 0,28*#	3,57 ± 0,22#	2,64 ± 0,55
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	374 ± 9,8	контроль	325,3 ± 9,48*	283,0 ± 8,46*#	258,2 ± 2,59*#	424,3 ± 5,36*#
		опыт	345,33 ± 7,14*	464,6 ± 4,89*#	480,4 ± 3,7*#	549 ± 7,86*#
Гематокрит, %	29,5 ± 1,85	контроль	36,39 ± 2,63*	34,85 ± 0,96*	33,85 ± 0,7*	31,26 ± 1,65
		опыт	30,37 ± 2,77	25,12 ± 1,3*#	30,14 ± 1,65#	29,86 ± 1,1
Начало свертывания, с	112 ± 5,83	контроль	92,83 ± 11,38#	135,00 ± 7,64*#	75,00 ± 5,00*	83,33 ± 6,15*#
		опыт	148,33 ± 8,07*	163,33 ± 9,74*	81,67 ± 9,46*	94,00 ± 4,28*
Конец свертывания, с	182 ± 7,44	контроль	138,3 ± 14,0*#	225,00 ± 11,81*#	118,3 ± 7,03*#	160,0 ± 10,00*
		опыт	248,33 ± 17,19*	270,00 ± 13,07*	146,0 ± 10,9*	170,00 ± 13,1*
Продолжительность свертывания, с	60 ± 7,07	контроль	40,00 ± 5,77*#	103,33 ± 17,89*	43,33 ± 3,33*#	62,00 ± 5,85#
		опыт	130,00 ± 14,61*	106,67 ± 13,62*	58,33 ± 6,54	77,47 ± 4,82*
Начало ретракции и фибринолиза, с	570 ± 17,03	контроль	495,0 ± 23,54*#	525,67 ± 13,02#	505,0 ± 20,07*	595,0 ± 19,05*
		опыт	713,33 ± 23,02*	711,67 ± 18,37	521,67 ± 18,5#	605,00 ± 16,67

Статистически значимые различия относительно: * интактной группы животных, $p < 0,05$;

контроля, $p < 0,05$.

куче-вязкие свойства крови и оксигенацию крови в целом.

У крыс контрольной группы с первых суток было отмечено снижение содержания тромбоцитов (табл. 2). Тромбоцитопения достигала максимума на 3 и 7 сут после ЧМТ. Количество тромбоцитов снижалось на 24 и 31 % соответственно по сравнению с нормой. Напротив, при действии цитофлавина с 3 сут исследования отмечалось постепенное увеличение числа тромбоцитов, достигающее наибольшего значения к 12 сут — на 46 % больше значений интактной группы ($p < 0,05$). Статистически значимые различия между содержанием тромбоцитов в крови в сравниваемых группах сохранялись на протяжении всего эксперимента. Повышенное потребление тромбоцитов у крыс контрольной группы, по-видимому, обусловлено более выраженной активацией сосудисто-тромбоцитарного механизма гемостаза, чем у крыс, защищенных цитофлавином.

При анализе показателей свертывания цельной крови нами установлено, что ранний посттравматический период животных сопровождался развитием гиперкоагуляции с умеренной гипофибриногенемией. Так, с 1 сут после ЧМТ в цельной крови контрольной группы животных было выявлено укорочение времени свертывания крови, времени начала и конца свертывания крови, времени начала ретракции и фибринолиза, которые снизились на 17, 25, 50 и 13 % соответственно, $p = 0,001$. Аналогичные изменения регистрировались в плазме крови — уменьшение АЧТВ на 19 % и ПВ на 18 %, увеличение уровня ФБ в 2,6 раза относительно нормы, $p = 0,001$. Полученные результаты согласуются с данными [7], отмечающими гиперкоагуляцию и угнетение фибринолиза у больных с тяжелой ЧМТ.

Поскольку в дополнение к ферментам коагуляционного гемостаза эритроциты и тромбоциты способствуют активации процесса свертывания крови за счет повышенной агрегации клеток и высвобождения из них прокоагулянтов (тромбоциты — факторы 3 и 4, эритроциты — эритроцитин и АДФ, ткань — тканевой тромбопластин) [1], можно предположить, что цитофлавин, стабилизируя мембраны клеток за счет ограничения процессов перекисного окисления липидов, приводит к снижению гемокоагуляции, развивающейся на фоне ЧМТ. Так, показано, что цитофлавин вызывал существенное уменьшение активности коагуляционного звена гемостаза крови с 1 сут посттравматического периода: наблюдалось значимое увеличение тромбопластинового времени, времени конца свертывания крови, продолжительности процесса свертывания крови и времени начала ретракции и фибринолиза в 1,5–2 раза по сравнению с соответствующими показателями контрольной группы. При анализе показателей свертывания плазмы крови было выявлено увеличение АЧТВ на 28 %, ПВ — на 21 % и количества ФБ — в 2,3 раза относительно значений интактной группы. Цитофлавин сдерживал нарушение свертывания

крови на протяжении 7 сут исследования, что выражалось в увеличении показателей свертывания как цельной крови, так и плазмы. С 7 сут наблюдалось восстановление исследуемых параметров до значений интактной группы в опытной группе, тогда как у животных в контрольной группе — лишь с 12 сут.

Полученные результаты согласуются с данными [2 и 5], отмечающими активацию вторичных механизмов повреждения головного мозга, запуск которых приводит к расширению очагов первичного травматического поражения и формированию новых патологических процессов, резко ухудшающих клиническое течение и исход травмы. Специфическая коррекция нарушений гемостаза, антиоксидантных систем с учетом выраженности неврологической симптоматики посредством воздействия на ключевые патогенетические факторы позволяет уменьшить частоту и летальность в остром периоде тяжелой ЧМТ.

Таким образом, развитие ЧМТ сопровождается выраженным изменением как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного гемостаза. Длительная и интенсивная активация механизмов коагуляции крови при ЧМТ приводит к срыву физиологического равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами гемостаза. Следствием этих процессов является нарушение микроциркуляции, усугубляющей тяжесть первичных повреждений. Использование цитофлавина приводит к коррекции состояния гемостаза, что сочетается с улучшением реологических и агрегационных показателей эритроцитов и может быть эффективно при разработке тактики лечения ЧМТ.

ВЫВОДЫ

1. У крыс на 3 сут после черепно-мозговой травмы отмечены гиперкоагуляция, умеренная гипофибриногенемия, уменьшение количества тромбоцитов и эритроцитов в среднем на 30 % ($p \leq 0,001$) и содержания гемоглобина на 29 % $p \leq 0,001$ увеличение среднего объема эритроцитов на 10 % ($p = 0,019$), повышенные их агрегации.

2. Цитофлавин (0,2 мл/сут/кг, 10 сут, внутривентриально) с 1 сут вызывает увеличение количества эритроцитов на 17 % ($p = 0,048$), гемоглобина на 7 % ($p = 0,02$), повышает электроотрицательность мембран эритроцитов и снижает их агрегационные показатели, что коррелировало с увеличением количества тромбоцитов на 7 % ($p = 0,024$), уменьшением коагуляционного гемостаза и стабилизацией фибринолитической активности крови крыс.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-34-00831.

ЛИТЕРАТУРА

1. Г. А. Бояринов, Л. В. Бояринова, А. В. Дерюгина и др., *Общая реаниматол.*, **12**(5), 42–51 (2016).
2. Н. В. Говорова, *Неотлож. мед. помощь*, **2**, 36–40 (2013).

3. А. В. Дерюгина, Е. В. Крылова, Л. Д. Лукьянова, *Бюл. эксперим. биол. и мед.*, **141**(4), 397 – 400 (2006).
4. А. В. Дерюгина, А. В. Шумилова, *Ж. неврол. и псих. им. С. С. Корсакова*, **117**(11), 51 – 55 (2017).
5. Е. А. Каменева, Е. В. Григорьев, А. С. Разумов и др., *Общая реаниматол.*, **2**(1), 12 – 15 (2006).
6. С. Л. Кан, Ю. А. Чурляев, А. А. Косовских и др., *Анестезиол. и реаниматол.*, **3**, 31 – 39 (2015).
7. В. В. Мороз, Л. В. Герасимов, С. А. Васильев и др., *Общая реаниматол.*, **111**(3), 38 – 41 (2007).
8. А. В. Петров, М. Б. Борисов, В. В. Денисенко и др., *Скорая мед. помощь*, **2**, 42 – 48 (2016).
9. Е. Н. Пономарева, В. Б. Смычк, *Мед. новости*, **7**, 4 – 16 (2014).
10. В. И. Цымбалюк, О. В. Кочин, *Укр. нейрохирург. ж.*, **2**, 10 – 12 (2008).
11. В. Н. Черний, И. А. Андропова, Г. А. Городник и др., *Ж. неврол. им. Б. М. Маньковського*, **3**(3), 21 – 33 (2015).
12. С. А. Шахмарданова, О. Н. Гулевская, Я. А. Хананашвили и др., *Ж. фундам. мед. и биол.*, **3**, 16 – 30 (2016).
13. G. A. Boyarinov, E. I. Yakovleva, R. R. Zaitsev, et al., *Cell Tissue Biol.*, **11**(1), 65 – 72 (2017).
14. V. S. Harhangi, E. J. Kompanje, F. W. Leebeek, et al., *Acta Neurochirurgica*, **150**(2), 165 – 175 (2008).
15. P. Rajendran, Th. Rengarajan, J. Thangavel, et al., *Int. J. Biol. Sci.*, **9**(10), 1057 – 1069 (2013).

Поступила 26.11.18

THE EFFECT OF CYTOFLAVIN ON HEMOSTASIS DURING EXPERIMENTAL CEREBROCRANIAL INJURY

A. V. Shumilova^{1,2*}, A. V. Deryugina¹, V. O. Nikol'skii², M. S. D'yachkova¹,
D. V. Serdtseva¹, and G. A. Boyarinov²

¹ Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Prospekt Gagarina 23, Nizhny Novgorod, 603950 Russia

² Privolzhsky Research Medical University, Ploshchad Minina 10/1, Nizhny Novgorod, 603005 Russia

* e-mail: kfg.unn@mail.ru

In this experimental study, we have analyzed the effect of cytoflavin (0.2 mL/kg per day, injected intraperitoneally for 10 days) on the parameters of blood coagulation, hematological indices, and the electrokinetic and aggregation properties of erythrocytes in rats with experimental cerebrocranial injury. On the 3rd day after model injury onset, the brain trauma led to the development of hypercoagulation, moderate hypofibrinogenemia, and a decrease in the count of platelets and erythrocytes on the average by 30 % ($p = 0.001$), hemoglobin decay by 29% ($p = 0.001$), increase in the mean corpuscular volume by 10% ($p = 0.019$), and enhanced aggregation of erythrocytes. The intraperitoneal injection of cytoflavin beginning with the next day upon injury onset favored growth in the number of erythrocytes by 17% ($p = 0.048$) and hemoglobin by 7 % ($p = 0.020$), increased the electronegativity of erythrocyte membranes, and reduced their aggregation indices along with additional increase in the count of platelets by 7% ($p = 0.024$) in rat blood, decrease in the coagulation hemostasis, and stabilization of the fibrinolytic activity of rat blood on the first day of posttraumatic period.

Keywords: hemostasis; red blood cells; cytoflavin, traumatic brain injury; rats.