

Механизм антигипоксического действия нового металлокомплекса железа – производного винилимидазола

С.А. Шахмарданова¹, П.А. Галенко-Ярошевский², Ф.Б. Литвин³,
В.В. Тарасов¹, М.Л. Максимов¹, С.С. Сологова¹

¹ – ФГБОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва

² – ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

³ – ФГБОУ ВПО Смоленская государственная академия физической культуры, спорта и туризма, Смоленск

Контактная информация: к.б.н. Шахмарданова Светлана Анатольевна, lebedeva502@yandex.ru

В экспериментах на лабораторных животных (белые нелинейные мыши и крысы) изучено новое металлокомплексное соединение железа – производное винилимидазола под шифром «Тетравим» с антигипоксической активностью. Показано, что однократное внутрибрюшинное введение Тетравима в дозе 50 мг/кг не изменяет показатели гемограммы, приводит к снижению окислительного обмена, предотвращению гипогликемии, возникающей в условиях острой гипобарической гипоксии (ОГБГ), улучшению гемодинамики и эффективности кислородного обмена в тканях, уменьшению негативного воздействия ОГБГ на показатели микроциркуляции.

Ключевые слова: антигипоксиканты, металлокомплекс железа, гипоксия, окислительный обмен, гемограмма, микроциркуляция.

Введение

Металлокомплексное соединение железа на основе винилимидазола [тетра(1-винилимидазол) железа трихлорид] под шифром «Тетравим» синтезировано в лаборатории акад. Б.А. Трофимова Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН. В настоящее время показана антигипоксическая активность данного комплекса в широком диапазоне доз (5–250 мг/кг) на моделях острой гипоксии разного генеза (гипобарической, гемической, гистотоксической, гипоксии с гиперкапнией) [9, 16].

Железо – эссенциальный экологически значимый и жизненно необходимый

организму элемент. Он является индуктором перекисного окисления липидов, мощным активатором кроветворения и незаменимым компонентом гемоглобина, миоглобина, ферритина, гемосидерина, лактоферрина и др. белков, обеспечивающих необходимый уровень системного и клеточного метаболизма, принимает участие в транспорте кислорода, окислительно-восстановительных реакциях, входит в состав более ста ферментов (цитохромы, каталазы, пероксидазы, железосеропротеиды и др.), играет важную роль в процессах выделения энергии, ферментативных реакциях, метаболизме холестерина [4, 7, 18, 20, 21]. Роль винилимидазола как лиганда в из-

учаемом металлокомплексе, по-видимому, заключается в обеспечении высокой биодоступности железа.

Цель исследования – изучить влияние Тетравима на окислительный и углеводный обмен, показатели гемограммы, изменения микроциркуляции и определить возможное направление по изучению механизма его антигипоксического действия.

Материалы и методы

Синтез тетравима описан ранее [11]. Структурная формула представлена на рис. 1. ЛД₅₀ для мышей составляет 1625 мг/кг [9, 16].

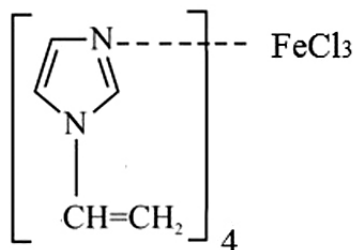


Рис. 1. Структурная формула Тетравима.

Исследования проведены на 120-ти белых нелинейных половозрелых мышах-самцах массой 18-23 г и 40-ка белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 180-220 г в соответствии со статьей 11-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964), Правилами надлежащей лабораторной практики (Приказ Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н). Содержание, питание, уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли согласно требованиям ГОСТ Р от 02.12.2009 53434-2009 «Принципы надлежащей лаборатор-

ной практики (GLP)» [12]. Животных доставляли из Филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России (Московская обл.) и содержали на стандартной диете в условиях свободного доступа к водопроводной очищенной воде. Эксперименты проводили после 20-дневной адаптации в виварии. Животных содержали в соответствии с нормами группового размещения в вентилируемых клетках при температуре 18-20°C и относительной влажности воздуха 60-70% в условиях естественного-искусственного 12-часового цикла освещения.

Тетравим вводили однократно в/б за 1 ч до начала эксперимента в эффективной антигипоксической дозе 50 мг/кг. Контрольные животные тем же путем и в тот же срок получали равный объем дистиллированной воды.

Острую гипобарическую гипоксию (ОГБГ) у мышей вызывали пребыванием на «высоте» 7500 м в электровакуумной печи в течение 20-ти мин. Скорость «подъема» составляла 50 м/с.

Интенсивность окислительного обмена у мышей оценивали по параметрам потребления кислорода и ректальной температуры с использованием разобчителя окислительного фосфорилирования 2,4-динитрофенола (DNP) в дозе 5 мг/кг [5]. Потребление кислорода мышами определяли в аппарате закрытого типа конструкции С.В. Миропольского в течение 9-12 мин после предварительной адаптации животных в респирационной камере (10 мин). Количество потребляемого мышами кислорода рассчитывали в мл за 1 мин [13]. Ректальную температуру мышам измеряли с помощью электрического медицинского термометра.

Содержание глюкозы в сыворотке крови мышей регистрировали на биохимическом анализаторе CLIMA MC-15 (RAL, Испания). Морфологические показатели крови мышей, содержание гемоглобина и гематокрита определяли на гематологическом 18-параметровом анализаторе-автомате Exell 18 (Drew, Нидерланды). Забор крови производили из сосудов шеи декапитированного животного через 1 ч после введения Тетравима в условиях нормоксии и после пребывания животных в условиях ОГБГ (20 мин).

Параметры микрогемодинамики и оксигенации крови в системе микроциркуляции оценивали, одновременно используя лазерную доплеровскую флоуметрию и оптическую тканевую оксиметрию. Измерения проводили с помощью многофункционального лазерного диагностического комплекса «ЛАКК-М» (НПП «Лазма», Россия). Капиллярный кровоток оценивали на наружной поверхности кожи бедра задней конечности крысы. Регистрировали показатель микроциркуляции (М), который показывает динамическую характеристику микро-

циркуляции – изменение потока крови в единицу времени в исследуемом объеме ткани около 1 мм^3 в относительных перфузионных единицах (пф. ед.), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ($Sm=SO_2/M$, где SO_2 – сатурация микрокровотока, М – среднее значение перфузии), параметры удельного потребления кислорода тканями ($U=SpO_2/SO_2$, где SpO_2 – сатурация артериальной крови) и эффективность кислородного обмена (Е) [8].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel XP и STATISTICA 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p<0,05$ по сравнению с контрольными значениями.

Результаты и их обсуждение

Изменения показателей окислительного обмена у мышей после введения Тетравима, DNP и их сочетания по сравнению с контрольной группой представлены на рис. 2, 3.

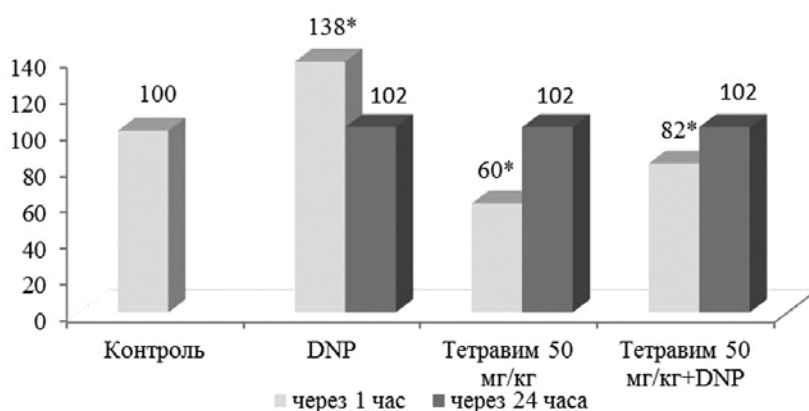


Рис. 2. Влияние Тетравима (50 мг/кг), DNP (5 мг/кг) и их сочетаний на потребление кислорода мышцами (n=10).

Примечание: приведены значения в % к контролю, принятому за 100%; * – различия достоверны при $p<0,05$.

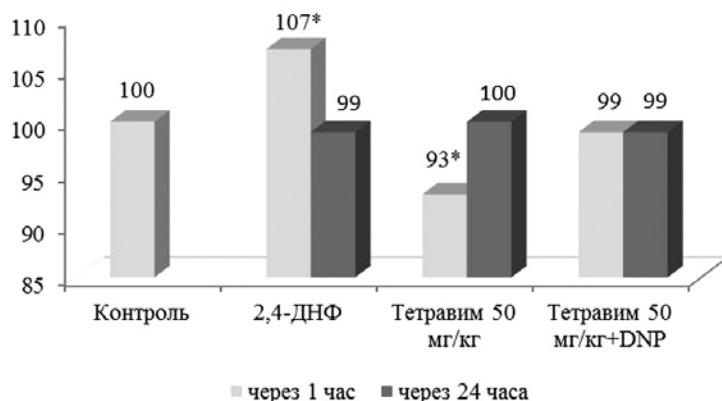


Рис. 3. Влияние Тетравима (50 мг/кг), DNP (5 мг/кг) и их сочетаний на ректальную температуру мышей (n=10).

Примечание – как на рис. 2.

Тетравим снижал потребление кислорода и уменьшал неблагоприятное влияние на этот показатель DNP. Уменьшение параметров окислительного обмена под влиянием Тетравима, возможно, является одной из причин резистентности организма животных к кислородной недостаточности. Известно, что в состоянии пониженного обмена организм приобретает устойчивость к неблагоприятным воздействиям внешней и внутренней среды [10, 15]. Наряду с другими факторами защиты организма в условиях дефицита кислорода целесообразно применение веществ, снижающих интенсивность метаболизма [2, 14].

По всей видимости, Тетравим влияет на механизмы образования энергии в организме через усиление анаэробного пути при кратковременном подавлении аэробного окислительного фосфорилирования. Однако эти предположения требуют проведения дополнительных исследований. Восстановление газообмена спустя сутки после введения соединения можно объяснить его значи-

тельным выведением к этому сроку и/или образованием метаболитов, не влияющих на потребление кислорода. Получение энергии более экономичным путем можно объяснить тем, что соединение вмешивается в механизм сопряжения окисления с фосфорилированием в митохондриях. Поэтому можно предполагать, что исследованный металлокомплекс благоприятно влияет на функции митохондрий в экстремальных условиях, уменьшая разобщение окисления с фосфорилированием [16].

В условиях ОГБГ содержание глюкозы в крови мышей уменьшалось на 25% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями. Уровень глюкозы у животных, которым вводили Тетравим в дозе 50 мг/кг, не изменялся. У мышей, получавших исследуемое металлокомплексное соединение за 1 ч до воздействия гипоксии, концентрация глюкозы практически не отличалась от контрольной группы и на 40% была выше по сравнению с животными, которым не вводили Тетравим до воздействия ОГБГ ($p < 0,05$).

Поскольку главной мишенью для гипоксии является энергетический обмен [6], кислородная недостаточность может быть причиной нарушения различных энергозависимых процессов в клетке и приводить к дисбалансу в обмене веществ, в частности, глюкозы [3]. Тетравим не влиял на содержание глюкозы в крови мышей, но предотвращал гипогликемию, возникающую в условиях ОГБГ.

Воздействие ОГБГ увеличивало содержание эритроцитов, гемоглобина и гематокрита, что повышает кислородную емкость крови и на уровне организма является компенсаторным приспособлением, выработанным в процессе эволюции в условиях недостатка кислорода [1]. На фоне введения Тетравима в дозе 50 мг/кг в условиях нормоксии и ОГБГ не происходило статистически значимого изменения морфологических показателей крови, гемоглобина и гематокрита (см. табл. 1).

Доставка O_2 к тканям зависит от возможностей системы кровообращения [19], а микроциркуляторное русло является ключевым звеном сопряжения местных тканевых и интегральных систем регуляции структурно-функционального гомеостаза, обеспечивающим соответствие поставки энергетических субстратов и кислорода метаболическим запросам клетки [17]. Под воздействием ОГБГ показатель «М» снижался в 4 раза, что связано с первоочередным перераспределением кровотока в жизненно важные органы, повышением агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, а также увеличением вязкости цельной крови и плазмы. Вслед за ограничением перфузии в кожных покровах экспериментальных животных закономерно снижаются и показатели транскапиллярного обмена (Sm, U и E), поскольку клетки покровных тканей отличаются повышенной устойчивостью к недостатку кислорода. Спустя 1 ч после введения Тетра-

Таблица 1

Влияние Тетравима (50 мг/кг), ОГБГ и их сочетаний на показатели гемограммы, гемоглобина и гематокрита

Показатель	Контроль	ОГБГ		Тетравим		ОГБГ+Тетравим	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Лейкоциты, $\times 10^9$ г/л	5,8 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 1,1	102	6,5 $\pm$ 0,2	112	6,5 $\pm$ 0,7	112
Лимфоциты, $\times 10^9$ г/л	4,3 $\pm$ 0,5	4,4 $\pm$ 0,3	102	4,9 $\pm$ 0,5	114	5,0 $\pm$ 0,4	116
Моноциты, $\times 10^9$ г/л	1,0 $\pm$ 0,1	0,9 $\pm$ 0,1	90	1,1 $\pm$ 0,1	110	1,1 $\pm$ 0,3	110
Гранулоциты, $\times 10^9$ г/л	0,5 $\pm$ 0,1	0,6 $\pm$ 0,1	112	0,5 $\pm$ 0,1	100	0,5 $\pm$ 0,2	100
Эритроциты, $\times 10^{12}$ г/л	5,6 $\pm$ 0,5	7,1 $\pm$ 0,3	127*	6,1 $\pm$ 0,3	109	5,6 $\pm$ 0,2	100
Гемоглобин, г/л	131,0 $\pm$ 3,9	152,0 $\pm$ 1,2	116*	125,0 $\pm$ 6,7	96	144 $\pm$ 4,1	110
Гематокрит, %	30,2 $\pm$ 2,5	34,8 $\pm$ 0,2	115*	28,8 $\pm$ 3,0	95	30,1 $\pm$ 1,2	99
Тромбоциты, $\times 10^9$ г/л	375,0 $\pm$ 28,0	338,0 $\pm$ 19,0	90	338,0 $\pm$ 23,0	90	405,0 $\pm$ 14,0	108

Примечание: * – различия достоверны при $p < 0,05$.

Таблица 2

Влияние Тетравима (50 мг/кг), ОГБГ и их сочетаний на микрогемодинамику и тканевую оксигенацию

Вещество и характер воздействия	М (пф. ед.)		Sm (отн. ед.)		U (отн. ед.)		E (отн. ед.)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контроль	13,3±1,4	100	4,8±0,58	100	1,9±0,39	100	25,2±1,2	100
ОГБГ	3,1±0,8	23*	3,9±0,23	81*	0,9±0,21	47*	13,5±0,8	54*
Тетравим	17,0±1,2	128*	4,7±0,30	98	2,0±0,70	105	35,3±2,4	140*
Тетравим+ОГБГ	13,7±1,0	103	5,0±0,90	104	2,0±0,45	105	27,5±1,9	109

вима его действие резко ослабевает, что проявляется восстановлением микрокровотока и биогенеза на микроциркуляторном уровне (см. табл. 2).

Выводы

1. Однократное в/б введение Тетравима в дозе 50 мг/кг вызывает уменьшение энергетических запросов организма, повышает его устойчивость к недостатку кислорода, увеличивая, тем самым, продолжительность жизни в условиях острой гипоксии. Тетравим воздействует на функции митохондрий в экстремальных условиях путем уменьшения разобщения окисления с фосфорилированием.

2. Исследуемый металлокомплекс предотвращает гипогликемию, возникающую в условиях ОГБГ, и не изменяет показатели гемограммы.

3. Введение экспериментальным животным Тетравима в дозе 50 мг/кг сопровождается формированием адаптационных процессов на уровне системы микроциркуляции, направленных на ограничение притока крови в обменное звено и снижение обмена кислорода на клеточном уровне.

4. Указанные изменения могут являться факторами механизма антигипоксического действия нового металлокомплекса железа под шифром «Тетравим».

Список литературы

1. Антонов В.С., Богомолова Н.В., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы. – Саратов: Изд-во Сарат. мед. ун-та, 2008. 194 с.
2. Безкицкий Э.Н., Емушинцев П.А., Грошинин С.М. Расширение функциональных возможностей организма водолазов путем комбинированного применения ГБО и гипоксической тренировки // Мат. V Всерос. конф. «Мед.-физиол. пробл. экологии человека». – Ульяновск, 2011. С. 111-113.
3. Германова Э.Л. Нарушения энергетического обмена при гипоксии и их коррекция с помощью сукцинатсодержащего содинения проксипин: дис. ... канд. биол. наук. – М., 2008. 172 с.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Хаджидис А.К. Анализ молекулярных механизмов воздействия железа (II), меди, марганца в патогенезе железодефицитной анемии // Клин. фармакология и фармаэкономика. 2010. № 1. С. 1-9.
5. Егорова С.Е. Влияние производного 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1, 2,4-динитрофенола и их сочетаний на некоторые показатели окислительного обмена мышей // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. Т. 93. № 5. С. 138-140.
6. Кацура В.А., Долго-Сабуров В.Б., Башарин В.А., Бонитенко Е.Ю., Лапина Н.В. Некоторые механизмы нарушения биоэнергетики и оптимизация подходов к их фармакотерапии // MEDLINE.RU. 2010. Т. 11. № 2. С. 611-634.
7. Керимкулова Н.В., Торшин И.Ю., Громова О.А. и др. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов синергичного воздействия железа, марганца и меди на соединительную ткань // Гинекология. 2012. Т. 14. № 6. С. 51-60.

8. **Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Баранов В.В.** Колебательный контур регуляции линейной скорости капиллярного кровотока // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. Т. 6. № 3. С. 148.
9. **Лебедева С.А.** Сравнительная оценка антигипоксической активности нового металлокомплекса железа // Инновации в современной фармакологии / мат-лы IV Съезда фармакологов России. - Казань. 2012. С. 116.
10. **Новиков В.Е., Левченко О.С., Парфенов Э.А.** Фармакологические свойства нового антигипоксанта pQ-4 // Бюлл. сибирской медицины. 2006. С. 65-67.
11. **Трофимов Б.А., Самойлов Н.Н., Бабаниязов Х.Х., Станкевич В.К., Нечипоренко С.П. и др.** Производные 1-алкенилимидазола. Патент РФ № 2397175/23, 20.08.2010.
12. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях / под ред. Н.Н. Каркищенко, С.В. Грачева. - М.: Профиль-2С. 2010. 358 с.
13. **Сапоцкий И.В.** Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). - М., 1970. 344 с.
14. **Сороко С.И., Бурых Э.А.** Внутрисистемные и межсистемные перестройки физиологических параметров при острой экспериментальной гипоксии // Физиол. человека. 2004. Т. 30. № 2. С. 58-66.
15. **Чернилевский В.Е.** Проблема гипобиоза и продления жизни // Сборник МОИП № 41. Секция геронтологии. - М., 2008. С. 105-123.
16. **Шахмарданова С.А.** Исследование острой токсичности и антигипоксической активности новых металлокомплексов железа // Саратовский научно-медицинский журнал. Т. 11. № 1. 2015. С. 146-150.
17. **Шилов В.Н.** Молекулярные механизмы структурного гомеостаза. - М.: Интерсигнал, 2006. 288 с.
18. **Cadet E., Gadenne M., Capront D., et al.** Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // Rev. Med. 2005. No. 26. Pp. 315-324.
19. **Corral L., Javierre C., Blasi J., et al.** Combined intermittent hypobaric hypoxia and muscle electro-stimulation: a method to increase circulating progenitor cell concentration? // J. Transl. Med. 2014. Vol. 19. Pp. 12-17.
20. **Defrere S., Lousse J.C., Gonzalez-Ramos R., et al.** Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis // Mol. Hum. Reprod. 2008. Vol. 14(7). P. 377.
21. **Dimitrov J.D., Vassilev T.L., Andre S., et al.** Functional variability of antibodies upon-oxidative processes // Autoimmun Rev. 2008. Vol. 7(7). Pp. 574-578.

References

1. **Antonov V.S., Bogomolova N.V., Volkov A.S.** Avtomatizacija gematologicheskogo analiza. Interpretacija pokazatelej gemogrammy. - Saratov: Izd-vo Sarat. med. un-ta, 2008. 194 s.
2. **Bezishkij Je.N., Emushincev P.A., Groshilin S.M.** Rasshirenie funkcional'nyh vozmozhnostej organizma vodolazov putem kombinirovannogo primeneniya GBO i gipoksicheskoy trenirovki // Mat. V Vseros. konf. «Med.-fiziol. probl. jekologii cheloveka». - Ul'janovsk, 2011. S. 111-113.
3. **Germanova Je.L.** Narusheniya jenergeticheskogo obmena pri gipoksii i ih korrekciya s pomoshh'ju suksinatsoverzhashhego sodineniya proksipin: dis. ... kand. biol. nauk. - M., 2008. 172 s.
4. **Gromova O.A., Torshin I.Ju., Hadzhidis A.K.** Analiz molekuljarnyh mehanizmov vozdejstviya zheleza (II), medi, marganca v patogeneze zhelezodeficitnoj anemii // Klin. farmakologija i farmajekonomika. 2010. № 1. S. 1-9.
5. **Egorova S.E.** Vlijanie proizvodnogo 1-alkenilimidazola pod shifrom Allim-1, 2,4-dinitrofenola i ih sochetanij na nekotorye pokazateli okislitel'nogo obmena myshej // Bjulleten' VSNC SO RAMN. 2013. T. 93. № 5. S. 138-140.
6. **Kashuro V.A., Dolgo-Saburov V.B., Basharin V.A., Bonitenko E.Ju., Lapina N.V.** Nekotorye mehanizmy narusheniya biojenergetiki i optimizacija podhodov k ih farmakoterapii // MEDLINE.RU. 2010. T. 11. № 2. S. 611-634.
7. **Kerimkulova N.V., Torshin I.Ju., Gromova O.A. i dr.** Sistematcheskij analiz molekuljarnofiziologicheskikh jeffektov sinergichnogo vozdejstvija zheleza, marganca i medi na soedinitel'nuju tkan' // Ginekologija. 2012. T. 14. № 6. S. 51-60.
8. **Krupatkin A.I., Sidorov V.V., Baranov V.V.** Kolebatel'nyj kontur reguljacii linejnoy skorosti kapilljarnogo krvotoka // Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija. 2007. T. 6. № 3. S. 148.
9. **Lebedeva S.A.** Sravnitel'naja ocenka antigipoksicheskoy aktivnosti novogo metallokompleksa zheleza // Innovacii v sovremennoj farmakologii / mat-ly IV Sjezda farmakologov Rossii. - Kazan'. 2012. S. 116.

10. Novikov V.E., Levchenkova O.S., Parfenov Je.A. Farmakologicheskie svojstva novogo antigipoksanta pQ-4 // Bjull. sibirskoj mediciny. 2006. S. 65-67.
11. Trofimov B.A., Samojlov N.N., Babanijazov H.H., Stankevich V.K., Nechiporenko S.P. i dr. Proizvodnye 1-alkenilimidazola. Patent RF № 2397175/23, 20.08.2010.
12. Rukovodstvo po laboratornym zhivotnym i al'ternativnym modeljam v biomedicinskih issledovanijah / pod red. N.N. Karkischenko, S.V. Gracheva. - M.: Profil'-2S. 2010. 358 s.
13. Sanockij I.V. Metody opredelenija toksichnosti i opasnosti himicheskikh veshhestv (toksikometrija). - M., 1970. 344 s.
14. Soroko S.I., Buryh Je.A. Vnutrisistemnye i mezhsistemnye perestrojki fiziologicheskikh parametrov pri ostroj jeksperimental'noj gipoksii // Fiziol. cheloveka. 2004. T. 30. № 2. S. 58-66.
15. Chernilevskij V.E. Problema gipobioza i prodlenija zhizni // Sbornik MOIP № 41. Sekcija gerontologii. - M., 2008. S. 105-123.
16. Shahmardanova S.A. Issledovanie ostroj toksichnosti i antigipoksicheskoy aktivnosti novyh metalokompleksov zheleza // Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. T. 11. № 1. 2015. S. 146-150.
17. Shilov V.N. Molekuljarnye mehanizmy strukturnogo gomeostaza. - M.: Intersignal, 2006. 288 s.
18. Cadet E., Gadenne M., Capront D., et al. Donnes recentes sur metabolisme du fer: un etat de transition // Rev. Med. 2005. No. 26. Pp. 315-324.
19. Corral L., Javierre C., Blasi J., et al. Combined intermittent hypobaric hypoxia and muscle electro-stimulation: a method to increase circulating progenitor cell concentration? // J. Transl. Med. 2014. Vol. 19. Pp. 12-17.
20. Defrere S., Lousse J.C., Gonzalez-Ramos R., et al. Potential involvement of iron in the pathogenesis of peritoneal endometriosis // Mol. Hum. Reprod. 2008. Vol. 14(7). P. 377.
21. Dimitrov J.D., Vassilev T.L., Andre S., et al. Functional variability of antibodies upon oxidative processes // Autoimmun Rev. 2008. Vol. 7(7). Pp. 574-578.

The mechanism of antihypoxic effect of new metal complex of iron – derived vinylimidazole

S.A. Shakhmardanova, P.A. Galenko-Yaroshevskiy, F.B. Litvin,
V.V. Tarasov, M.L. Maksimov, S.S. Sologova

New metal-complex compound of iron derived vinylimidazole under the code of “Tetravim” with antihypoxic activity was studied in experiments on laboratory animals (white nonlinear mice and rats). It is shown that a single intraperitoneal introduction Tetravim at a dose of 50 mg/kg does not alter the performance of a haemogram, leads to a decrease in oxidative metabolism, the prevent of hypoglycemia that occur under conditions of acute hypobaric hypoxia (AGBH), improves hemodynamics and efficiency of oxygen exchange in the tissues, reduce the negative impact AGBH on parameters of microcirculation.

Key words: antihypoxants, metal-complex of iron, hypoxia, oxidative metabolism, haemogram, microcirculation.