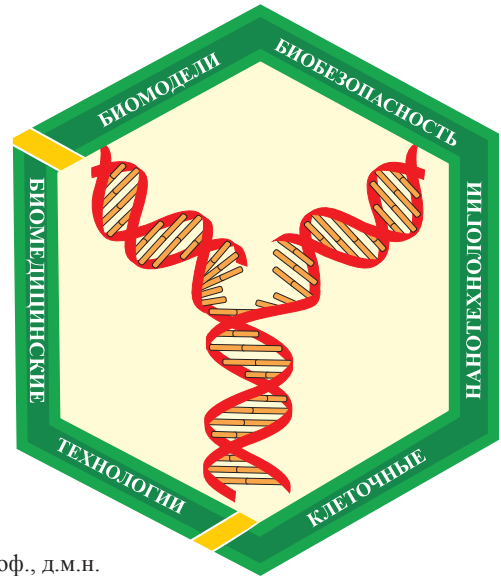


Научный журнал.
Основан в 2005 году ФГБУН «Научный центр
биомедицинских технологий ФМБА России»

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ
по печати Свидетельство о регистрации:
ПИ № ФС77-21324 09.06.2005 г.

Подписной индекс 57995 в Каталоге
«Издание органов научно-технической
информации» ОАО «Роспечать»

Журнал включен в перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий, в
которых должны быть опубликованы основные
научные результаты диссертаций на соискание
ученой степени доктора наук и кандидата наук
(редакция – январь 2018 года)



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Н.Н. Каркищенко – акад. РАН, чл.-корр. РАН, проф., д.м.н.

ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.Н. Каркищенко – проф., д.м.н.

ОТВ. СЕКРЕТАРЬ

Н.В. Станкова – к.б.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**М.Т. Гасанов, Г.Д. Капанадзе, С.Л. Люблинский, Е.Л. Матвеевко, Г.В. Раменская,
А.О. Ревякин, Х.Х. Семенов, Ю.В. Фокин, Д.Б. Чайванов, Е.Б. Шустов**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

К.В. Анохин – чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), **Е.Е. Ачкасов** – проф., д.м.н. (Москва),
В.М. Баранов – акад. РАН, проф., д.м.н. (Москва), **И.А. Берзин** – проф., д.м.н. (Москва),
А.Т. Быков – чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Сочи), **В. Влахов** – акад. Болгарской академии наук и
искусств (София, Болгария), проф., д.м.н., **М.И. Воевода** – акад. РАН, проф., д.м.н. (Новосибирск),
А.М. Дыгай – акад. РАН, проф., д.м.н. (Томск), **А.Л. Зефирин** – чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Казань),
Р.С. Кузденбаева – акад. НАН Казахстана, проф., д.м.н. (Алматы, Казахстан), **В.Г. Кукес** – акад. РАН,
проф., д.м.н. (Москва), **Т.А. Лежава** – проф., д.б.н. (Тбилиси, Грузия), **Ю.С. Макляков** – проф., д.м.н.
(Ростов-на-Дону), **А.И. Мирошников** – акад. РАН, д.х.н. (Пушино, МО), **А.Н. Мурашев** – проф., д.б.н.
(Пушино, МО), **С.В. Оковитый** – проф., д.м.н. (Санкт-Петербург), **С.Ю. Пчелинцев** – проф., д.м.н.
(Любуцаны, МО), **Б.Д. Цыганков** – чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), **В.И. Цысь** – акад. РАЕН,
проф., д.с.-х.н. (Смоленск), **В.П. Рябых** – проф., д.б.н. (Боровск, МО), **В.П. Фисенко** – акад. РАН, проф.,
д.м.н. (Москва), **Д.А. Сычев** – чл.-корр. РАН, проф., д.м.н. (Москва), **Д.Ф. Хритинин** – чл.-корр. РАН,
проф., д.м.н. (Москва), **Е.В. Ших** – проф., д.м.н. (Москва)

Адрес редакции:

143442, Московская область,
Красногорский р-н,
пос. Светлые горы, владение 1
Тел.: 8 (495) 561-52-64

Отпечатано в типографии «Айсинг»
199406, Санкт-Петербург, ул. Гаванская, д. 18.
Подписано в печать 16.09.2018
Тираж 3 000 экз.

Охраняется Законом Российской Федерации № 5351-1
«Об авторском праве и смежных правах» от 9 июля 1993 г. и иными
нормативно-правовыми актами. Воспроизведение всего издания,
а равно его части (частей) без письменного разрешения издателя
влечет ответственность в порядке, предусмотренном действующим
законодательством.

Влияние нового производного аминокэтанола и дикарбоновых кислот на физическую работоспособность при аэробных тренировочных нагрузках

С.В. Радько¹, С.В. Оковитый¹, Е.О. Горшкова¹, М.М. Любишин¹,
Ю.Д. Болотина¹, И.А. Берзин²

¹ – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, Санкт-Петербург

² – Федеральное медико-биологическое агентство, Москва

Контактная информация: Радько Степан Владимирович, stepan.radko@pharminnotech.com

Проведена оценка влияния нового производного аминокэтанола и дикарбоновых кислот (ФДЭС) на общую выносливость, скорость плавания, морфологические и биохимические изменения у животных при аэробных тренировочных нагрузках в сравнении с синтетическим адаптогеном с выраженным актопротекторным действием – этилтиобензимидазола гидрохлоридом. Установлено, что повышение физической работоспособности при применении ФДЭС сопоставимо с таковым при применении этилтиобензимидазола гидрохлорида. Выносливость животных, оцениваемая по количеству пройденных бассейнов и увеличению общего времени плавания, на фоне применения ФДЭС возросла в 1,92 и 3,14 раза соответственно. Изменений в скорости плавания в обеих группах отмечено не было. Применение ФДЭС при тренирующих нагрузках способствует развитию компенсаторной гипертрофии миокарда.

Ключевые слова: диэтиламинокэтанола производное, физическая работоспособность, этилтиобензимидазолы.

Введение

Характерным компонентом снижения физической работоспособности является развитие в процессе работы энергодефицита с последующим формированием неблагоприятных сдвигов в энергетическом обмене. Тренировки модифицируют метаболический потенциал, морфологию и физиологию скелетных мышц, стимулируют митохондриальный биогенез и усиливают β -окисление жирных кислот, тем самым смещая фенотипическую адаптацию в сторону аэробного окисления [16]. Переход от состояния покоя к интенсивной мышечной деятельности и резкое уси-

ление расходования энергии мышечными клетками сопровождается гипоксией нагрузки, возникающей вследствие несоответствия между возможностями энергопродуцирующих систем энергетическим потребностям клетки, а также несоответствия потребности в кислороде и возможностями его доставки системами кровоснабжения и внешнего дыхания. При этом дыхательная цепь митохондрий не успевает освобождаться от избытка ионов водорода и электронов, что приводит к увеличению восстановленности дыхательных переносчиков и ограничению окисления субстратов.

Предполагается, что в организме человека имеется резерв неиспользуемой активности митохондриального окислительного фосфорилирования, и проблема повышения физической работоспособности (ФР) может решаться путем поддержания энергопродукции митохондрий за счет обеспечения субстратом, способным окисляться и обеспечивать аэробный ресинтез АТФ в условиях гипоксии нагрузки [9].

Одним из путей покрытия энергодефицита в мышечной ткани в условиях недостатка кислорода является восстановительный синтез янтарной кислоты, сопровождающийся образованием АТФ, или применение сукцинатсодержащих препаратов. При этом экзогенно вводимый сукцинат может реализовывать свои эффекты как интермедиат цикла трикарбоновых кислот и агонист специфических (SUCNR1, GPR91) рецепторов [5, 6].

Целью данного исследования стала оценка влияния соединения аминокислоты с интормедиатами цикла трикарбоновых кислот на физическую работоспособность при аэробных тренировочных нагрузках.

Материалы и методы

Исследования проводились на беспородных мышах-самцах массой 22-24 г, в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», согласно утвержденному письменному протоколу. Животные были получены из питомника «Рапполово»

(Ленинградская область), прошли необходимый карантин и содержались в стандартных условиях сертифицированного вивария на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде. Выведение животных из эксперимента осуществляли в соответствии с «Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (1986) и Директивой Совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях», с помощью передозировки хлоралгидрата, вводимого внутривентриально.

Предварительный отбор животных осуществляли с помощью методики челночного плавания, что позволило оценить начальную ФР и сделать выборку максимально однородной перед рандомизацией по экспериментальным группам [1]. Соответствующих критериям отбора животных случайным образом делили на 5 групп, 3 из которых подвергались тренировкам (опытные группы), а 4-я и 5-я – нет (интактная группа и группа ФДЭС без тренировок). В каждой группе было по 10 животных.

Одна из трех тренировавшихся групп и одна из не тренировавшихся получала производное аминокислоты – бис{2-[(2E)-4-гидрокси-4-оксобут-2-еноилокси]-N,N-диэтилэтанаминия} бутандиоат (ФДЭС), синтезированный на кафедре органической химии СПХФА, в дозе 75 мг/кг за 30 мин до начала каждой тренировки. В качестве препарата сравнения использовали син-

тетический адаптоген с выраженным актопротекторным действием – этилтиобензидазола гидрохлорид [4, 8]. Соединение было ресинтезировано на кафедре органической химии СПХФА и вводилось второй группе мышей в дозе 25 мг/кг сразу после окончания каждой тренировки, т.к. именно такое применение обеспечивает максимально выраженный актопротекторный эффект [3]. Третья (контрольная) группа получала эквивалентное количество физ. р-ра. Все вещества вводились внутривенно, а их эффективные дозы были установлены в предварительной серии экспериментов на модели вынужденного плавания.

Тренировки проводили в плавательной установке, представляющей собой 200-литровый бассейн высотой 40 см, шириной 35 см и длиной 80 см, заполняемый водой до половины. Внутри него располагался внутренний контур из оргстекла высотой 30 см, шириной 30 см и длиной 75 см, разделенный на 10 отсеков (15x15 см каждый). Температура воды постоянно поддерживалась на уровне 30-32°C [7].

Плавательные тренировки проходили два раза в день с перерывом в 1 ч, пять дней в неделю на протяжении четырех недель в одно и то же время. Продолжительность первых трех тренировок составляла 1 ч один раз в день, для адаптации животных к нагрузке. Длительность одной обычной тренировки – 1,5 ч (табл. 1). Во время тренировки мышцы каждый раз размещались в отсеках установки произвольным образом. Животные получали суточную норму еды после окончания второй тренировки, что позволяло избежать перекармливания перед тренировкой, негативно сказывающегося на тренировочном процессе.

По окончании тренировок проводили тест челночного плавания [1]: оценивали время, необходимое животному для совершения отдельных заплывов, их количество, время плавания в целом и скорость плавания по времени прохождения 10, 20, 30 и 40 бассейнов. После выведения животных из эксперимента извлекали сердце и с помощью весов CE124-C («Сартогосм», Россия) определяли массу миокарда и левого желудочка.

Таблица 1

Схема тренировочного процесса

Показатель		Количество и длительность тренировок	
		1-я тренировка	2-я тренировка
Первичный тест	0 день		
	1-3 дни	1 ч	-
	4-5 дни	1,5 ч	1,5 ч
1-я неделя	6-7 дни	Отдых	
	8-12 дни	1,5 ч	1,5 ч
	13-14 дни	Отдых	
2-я неделя	15-19 дни	1,5 ч	1,5 ч
	20-21 дни	Отдых	
	22-26 дни	1,5 ч	1,5 ч
3-я неделя	27-28 дни	Отдых	
	22-26 дни	1,5 ч	1,5 ч
	27-28 дни	Отдых	

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программ «Statistica 6.0». Осуществляли проверку нормальности распределения количественных признаков при малом числе наблюдений с использованием W-критерия Шапиро-Уилка, оценивали значимость различий при нормальном распределении количественных признаков с помощью t-критерия Стьюдента (для независимых выборок), а при ненормальном распределении – с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни (для сравнения двух попарно не связанных между собой вариационных рядов). Статистическую значимость изменений показателей в динамике у животных одной и той же группы оценивали, применяя критерий Вилкоксона для связанных выборок. Числовые данные, приводимые в таблицах, представлены в виде: средняя арифметическая (M) ± стандартное отклонение (SD). Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%.

Результаты исследования

Установлено, что регулярная аэробная тренирующая физическая нагрузка вызывает повышение выносливости относительно нетренированных животных (рис.). Так, в итоговом тесте мыши контрольной группы проплыли в 1,36 раза большее количество бассейнов по сравнению с исходным уровнем.

Исследуемые фарм. препараты значительно повышали физическую выносливость животных, увеличивая количество пройденных бассейнов в 1,91 раза (на фоне ФДЭС) и в 2,07 раза (в группе препарата сравнения). Данные результаты достоверно отличались от таковых в контроле и по сравнению с нетренированными животными.

На фоне применения ФДЭС без тренировок произошло увеличение количества выполненных тестов в 1,71 раза ($p < 0,05$) относительно исходных значений. Количество пройденных бассейнов было достоверно выше, чем в контрольной группе и у интактных животных,

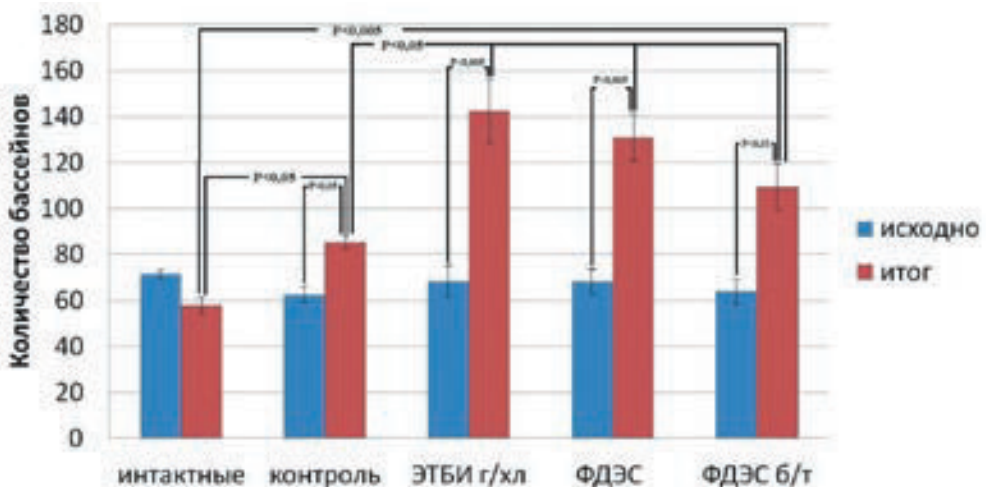


Рис. Влияние аэробной тренировки на количество пройденных бассейнов в тесте «Челночное плавание».

по времени плавания достоверных различий с контрольными животными не выявлено.

При проведении факторного анализа было установлено, что повышение выносливости у животных на 21,97% было обусловлено тренировками и на 78,02% – действием ФДЭС.

Время прохождения 10-ти, 20-ти, 30-ти и 40-ка бассейнов в тренировавшихся группах имело тенденцию к возрастанию в отличие от интактных животных. Это может быть связано с тем, что во время тренировок без дополнительной стимуляции скоростных свойств у животных вырабатывается новый стереотип плавательных движений, ориентированный на выносливость, что проявляется в более экономном расходовании энергии за счет снижения скорости плавания.

Соотношение массы левого желудочка / массы миокарда у животных, получавших ФДЭС, составило 74,39% против 70,18% в группе препарата сравнения и 70,48% – в контрольной группе. Между этими значениями не было обнаружено значимых различий, однако у животных, которым вводился ФДЭС, этот показатель достоверно отличался от такового в интактной группе (67,25%) (табл. 2). В группе нетренировавшихся животных,

получавших ФДЭС, морфологические параметры миокарда не отличались от таковых в интактной группе.

Обсуждение результатов

Среди препаратов с актопротекторным действием одну из самых изученных групп составляют производные бензимидазола, влияние которых на физическую работоспособность оценивалось как у животных, так и у людей [2, 4, 8]. Так, этилтиобензимидазола гидробромид (бемитил) в дозе 100 мг/кг у грызунов в условиях гипотермии (+6°C без груза) и гипертермии (+40°C с грузом 5% от массы тела) повышал время плавания мышей на 17% по сравнению с контролем [12]. При многократном введении мышам бемитила (50 мг/кг) у них увеличивалась продолжительность плавания с грузом (5% от массы тела) до полного утомления на 34,2%. У крыс регулярная физическая нагрузка (плавание по 30 мин через день без груза) на фоне препарата через 14 дней приводила к повышению работоспособности на 11,4% по сравнению с контролем, через 28 дней – на 18,4%, а через 42 дня – на 16,6% [11].

С этой точки зрения актопротекторный потенциал производных аминокетанола изучен гораздо хуже. Традиционно

Таблица 2

Влияние тренировочных нагрузок на соотношение массы левого желудочка к массе миокарда

Группа	Интактные	Контроль	Этилтиобензимидазол	ФДЭС	ФДЭС без тренировок
Млж/Мм, %	67,25±3,14	70,48±4,68	70,18±2,33	74,39±6,41*	68,33±2,54

Примечание: Млж – масса левого желудочка; Мм – масса миокарда.

* – достоверные отличия относительно интактной группы ($p < 0,05$).

фармакологический профиль этих препаратов рассматривается как нейропротекторный и ноотропный, благодаря их способности увеличивать образование ацетилхолина [14, 17]. Тем не менее, в литературе описано влияние диметиламиноэтанола (ДМАЭ) на время и скорость плавания мышей. В низких дозах (10-80 мг/кг) препарат недостоверно уменьшал время, необходимое животным для прохождения бассейна, а в высоких (640-1280 мг/кг) – значимо увеличивал время плавания, что говорит о его субстратном действии на этот процесс [18].

В другом исследовании [15] участвовали 120 здоровых солдат, получавших ДМАЭ в дозе 100-200 мг или 150-300 мг ежедневно в течение 2-х недель. Препарат дозозависимо увеличивал способность запоминания, повышал концентрацию внимания и логическое мышление, улучшал ассоциативные способности и математические вычисления. Одновременно наблюдалось увеличение силовых и скоростных показателей физической работоспособности. Комбинация ДМАЭ битартрата с извлечением из женьшеня, витаминами и микроэлементами повышала физическую работоспособность и утилизацию кислорода мышцами [19].

Увеличение соотношения массы левого желудочка / массы миокарда традиционно расценивается как компенсаторный процесс гипертрофии левого желудочка на фоне физических нагрузок [10]. В проведенном эксперименте отмечена тенденция к увеличению данного показателя, однако только в группе, получавшей ФДЭС, она достигла статистической разницы с интактными животными. Возможным объяснением

может служить способность сукцината (в частности, эндогенно образующегося при гипоксии в миокарде) через специфические рецепторы (SUCNR1) запускать фосфорилирование внеклеточного домена сигнал-регулирующей киназы (ERK1/2), повышать внутриклеточное содержание кальция и цАМФ, увеличивать экспрессию гена кальций-кальмодулин-зависимой протеинкиназы Пδ (CaMKIIδ), стимулировать перемещение гистондеацетилазы 5 (HDAC5) в цитоплазму, что является внутриклеточным сигналом для запуска процессов гипертрофии миокарда [13, 20, 21].

Таким образом, проведенное исследование выявило актопротекторное действие нового производного аминокислоты с дикарбоновыми кислотами, имеющее сходную выраженность и направленность эффектов с этилтиобензидазолом гидрохлоридом. На фоне применения обоих препаратов произошло значительное увеличение физической выносливости при отсутствии влияния на скоростные показатели.

Выводы

1. Выбранный тренировочный режим позволяет имитировать тренировки аэробной мощности, направленные на развитие выносливости, и оценивать влияние на него различных фармакологических средств.

2. Новое производное – аминокислота (2E)-4-[2-(диэтиламино)этокси]-4-оксобут-2-еновой кислоты бутандиоат (2:1) – обладает актопротекторной активностью, увеличивая выносливость экспериментальных животных при аэробной физической нагрузке.

3. Выраженность актопротекторного эффекта нового производного аминокислоты

танола, применяемого в дозе 75 мг/кг, сопоставима с таковой этилтиобензимидазола гидрохлорида в дозе 25 мг/кг.

4. Новое соединение оказывает преимущественное влияние на показатели физической выносливости без изменения скоростных характеристик плавания животных.

Список литературы

1. **Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б.** Очерки спортивной фармакологии. Т. 1. Векторы экстраполяции / Под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. – М., СПб: Айсинг. – 2013. – 132 с.
2. **Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Котенко К.В., Оковитый С.В.** Очерки спортивной фармакологии. Т. 2. Векторы фармакопротекции / Под ред. Н.Н. Каркищенко и В.В. Уйба. – М., СПб: Айсинг. – 2014. – 448 с.
3. **Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б.** Физиология экстремальных состояний. – М.: Наука. – 1998. – 247 с.
4. **Оковитый С.В.** Актопротекторы как синтетические адаптогены нового поколения // Психофармакология и биологическая наркология. – 2003. – Т. 3. – № 1-2. – С. 510-516.
5. **Оковитый С.В., Радько С.В., Шустов Е.Б.** Сукцинатные рецепторы (SUCNR1) как перспективная мишень фармакотерапии // Химико-фармацевтический журнал. – 2015. – Т. 49. – № 9. – С. 24-28.
6. **Оковитый С.В., Радько С.В.** Применение сукцинатов в спорте // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2015. – Т. 92. – № 6. – С. 59-65.
7. **Радько С.В., Оковитый С.В., Куликов А.Н., Чистякова Е.Ю.** Модель оценки влияния фармакологических средств на динамику адаптации к физической нагрузке // Биомедицина. – 2016. – № 3. – С. 35-42.
8. **Родичкин П.В., Оковитый С.В.** Фармакологическая коррекция деятельности системы управления движениями у спортсменов высокого класса с помощью адаптогенов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2003. – Т. 3. – № 1-2. – С. 526-531.
9. **Рямова К.А., Розенфельд А.С.** Поддержание работоспособности и относительного состояния рН среды средствами субстратной поддержки митохондриального аппарата // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». – 2014. – Т.14. – № 4. – С. 14-19.
10. **Савка В.Г., Радько М.М., Воробьев А.А., Марценяк И.В., Бабюк А.В.** Спортивная морфология. – Черновцы: Книги XXI. – 2005. – 196 с.
11. **Сыров В.Н., Шахмурова Г.А.** Влияние фитостероидов и бемитила на функциональные, метаболические и иммунологические показатели работоспособности в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2008. – Т. 71. – № 5. – С. 40-43.
12. **Цублова Е.Г., Иванова Т.Г., Иванова Т.Н., Яснецов В.В.** Экспериментальная оценка актопротекторной активности производных азотсодержащих гетероциклических соединений в экстремальных условиях // Военно-медицинский журнал. – 2013. – № 7. – С. 17-19.
13. **Aguiar C.J., Rocha-Franco J.A., Sousa P.A., Santos A.K., Ladeira M., Rocha-Resende C., Ladeira L.O., Resende R.R., Botoni F.A., Barrouin Melo M., Lima C.X., Carballido J.M., Cunha T.M., Menezes G.B., Guatimosim S., Leite M.F.** Succinate causes pathological cardiomyocyte hypertrophy through GPR91 activation // Cell Communication and Signaling. – 2014. – V. 78. – No. 12. – Pp. 1-17.
14. **Akesson B.** Effects of analogues of ethanolamine and choline on phospholipid metabolism in rat hepatocytes // Biochem. J. – 1977. – V. 168. – No. 3. – Pp. 401-408.
15. **Danysz A., Smietanski J., Panek W.** The influence of 2-dimethylaminethanol (DMAE) on the mental and physical efficiency in man // Act. Nerv. Super. – 1967. – V. 4. – No. 9. – P. 417.
16. **Ferraro E., Giammarioli A.M., Chiandotto S., Spoletini I., Rosano G.** Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy // Antioxidants & Redox Signaling. – 2014. – V. 21. – No. 1. – Pp. 154-171.
17. **Haidar N.E., Carrara M., Andriamampandry C., Kanfer J.N., Freysz L., Dreyfus H., Massarelli R.** Incorporation of [3H]ethanolamine into acetylcholine by a human cholinergic neuroblastoma clone // Neurochem. Res. – 1994. – V. 19. – No. 1. – Pp. 9-13.
18. **Latz A., Kornetsky C., Bain G., Goldman M.** Swimming performance of mice as affected by

antidepressant drugs and baseline levels // Psychopharmacologia. – 1966. – V. 10. – No. 1. – Pp. 67-88.

19. **Pieralisi G., Ripari P., Vecchiet L.** Effects of a standardized ginseng extract combined with dimethylaminoethanolbitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise // Clin. Ther. – 1991. – V. 13. – No. 3. – Pp. 373-382.
20. **Tonack S., Tang C., Offermanns S.** Endogenous metabolites as ligands for G protein-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease // Heart and Circulatory Physiology – Am. J. of Physiology. – 2012. – V. 304. – No. 4. – Pp. 501-513.
21. **Yang L., Yu D., Fan H.H., Feng Y., Hu L., Zhang W-Y., Zhou K., Mo X-M.** Triggering the succinate receptor GPR91 enhances pressure overload-induced right ventricular hypertrophy // Int. J. of Clinical and Experimental Pathology. – 2014. – V. 9. – No. 7. – Pp. 5414-28.

References

1. **Karkischenko N.N., Uyba V.V., Karkischenko V.N., Shustov E.B.** Oчерки sportivnoy farmakologii. T. 1. Vektory extrapolyacii [Sketches of sports pharmacology. Vol. 1. Extrapolation vectors]. Ed. by N.N. Karkischenko, V.V. Uyba. Moscow, Saint-Petersburg: Aysing. 2013. 132 p. (In Russian).
2. **Karkischenko N.N., Uyba V.V., Karkischenko V.N., Shustov E.B., Kotenko K.V., Okovityi S.V.** Oчерки sportivnoy farmakologii. T. 2. Vektory farmakoterapii [Sketches of sports pharmacology. Vol. 1. Pharmacoprotection vectors]. Ed. by N.N. Karkischenko, V.V. Uyba. Moscow, Saint-Petersburg: Aysing. 2014. 448 p. (In Russian).
3. **Novikov V.S., Goranchuk V.V., Shustov E.B.** Fiziologiya ekstremal'nyh sostojanij [Physiology of extreme conditions]. Moscow: Nauka. 1998. 247 p. (In Russian).
4. **Okovityi S.V.** Aktoprotektori kak sinteticheskie adaptogeni novogo pokoleniya [Actoprotectors as synthetic adaptogens of the new generation]. Psihofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya [Psychopharmacology and biological narcology]. 2003. V. 3. No. 1-2. Pp. 510-516. (In Russian).
5. **Okovityi S.V., Radko S.V., Shustov E.B.** Sukcinatnie retseptori (SUCNR1) kak perspektivnaya mishen farmakoterapii [Succinate receptors (SUCNR1) as a promising target of pharmaco-

therapy]. Chemical and Pharmaceutical Journal. 2015. V. 49. No. 9. Pp. 24-28. (In Russian).

6. **Okovityi S.V., Radko S.V.** Primenenie suksinatov v sporte [The use of succinates in sports]. Voprosi kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kulturi [Questions of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture]. 2015. V. 92. No. 6. Pp. 59-65. (In Russian).
7. **Radko S.V., Okovityi S.V., Kulikov A.N., Chistyakova E.Yu.** Model otsenki vliyaniya farmakologicheskikh sredstv na dinamiku adaptacii k fizicheskoy nagruzke [Model for assessing of influence of pharmacological agents on the dynamics of adaptation to physical activity]. Biomedicine. 2016. No. 3. Pp. 35-42. (In Russian).
8. **Rodichkin P.V., Okovityi S.V.** Farmakologicheskaya korrektsiya dejatel'nosti sistemi upravleniya dvizheniyami u sportsmenov visokogo klassa s pomoshchyu adaptogenov [Pharmacological correction of the activity of the motion control system in high-class athletes using adaptogens]. Psychopharmacology and biological narcology. 2003. V. 3. No. 1-2. Pp. 526-531. (In Russian).
9. **Ryamova K.A., Rozenfeld A.S.** Podderzhanie rabotosposobnosti i odnositel'nogo postojanstva pH sredi sredstvami substratnoj podderzki mitohondrial'nogo apparata [Maintaining the operability and relative constancy of the pH of the medium by means of substrate support of the mitochondrial apparatus]. Vestnik YuUrGU. Seriya «Obrazovanie, zdrazvoohranenie, fizicheskaya kultura» [Bulletin of the South Ural State University. Series "Education, health care, physical culture"]. 2014. V. 14. No. 4. Pp. 14-19. (In Russian).
10. **Savka V.G., Radko M.M., Vorob'ev A.A., Martenyak I.V., Babyuk A.V.** Sportivnaya morfologiya [Sports morphology]. Chernovtsy: Knigi XXI. 2005. 196 p. (In Russian).
11. **Syrov V.N., Shakhmurova G.A.** Vliyanie fitoekdisteroidov i bemitila na funktsionalnie, metabolicheskie i immunobiologicheskie pokazateli rabotosposobosti v eksperimente [Effect of phytoecdysteroids and bemethyl on functional, metabolic and immunobiological performance indicators in the experiment]. Experimental and Clinical Pharmacology. 2008. V. 71. No. 5. Pp. 40-43. (In Russian).
12. **Tsublova E.G., Ivanova T.G., Ivanova T.N., Yasnetsov V.V.** Eksperimental'naya otsenka aktoprotekto'noy aktivnosti proizvodnih azotsoderzhashchih geterotsiklicheskih soedinenij

- v ekstremalnih usloviyah [Experimental evaluation of the protoprotective activity of nitrogen-containing heterocyclic compounds under extreme conditions]. *Voenno-meditsinskij jurnal [Military Medical Journal]*. 2013. No. 7. Pp. 17-19. (In Russian).
13. **Aguiar C.J., Rocha-Franco J.A., Sousa P.A., Santos A.K., Ladeira M., Rocha-Resende C., Ladeira L.O., Resende R.R., Botoni F.A., Barrouin Melo M., Lima C.X., Carballido J.M., Cunha T.M., Menezes G.B., Guatimosim S., Leite M.F.** Succinate causes pathological cardiomyocyte hypertrophy through GPR91 activation. *Cell Communication and Signaling*. 2014. V. 78. No. 12. Pp. 1-17.
 14. **Akesson B.** Effects of analogues of ethanolamine and choline on phospholipid metabolism in rat hepatocytes. *Biochem. J.* 1977. V. 168. No. 3. Pp. 401-408.
 15. **Danysz A., Smietanski J., Panek W.** The influence of 2-dimethylaminethanol (DMAE) on the mental and physical efficiency in man. *Act. Nerv. Super.* 1967. V. 4. No. 9. P. 417.
 16. **Ferraro E., Giammarioli A.M., Chiandotto S., Spoletini I., Rosano G.** Exercise-induced skeletal muscle remodeling and metabolic adaptation: redox signaling and role of autophagy. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2014. V. 21. No. 1. Pp. 154-171.
 17. **Haidar N.E., Carrara M., Andriamampandry C., Kanfer J.N., Freysz L., Dreyfus H., Massarelli R.** Incorporation of [³H]ethanolamine into acetylcholine by a human cholinergic neuroblastoma clone. *Neurochem. Res.* 1994. V. 19. No. 1. Pp. 9-13.
 18. **Latz A., Kornetsky C., Bain G., Goldman M.** Swimming performance of mice as affected by antidepressant drugs and baseline levels. *Psychopharmacologia*. 1966. V. 10. No. 1. Pp. 67-88.
 19. **Pieralisi G., Ripari P., Vecchiet L.** Effects of a standardized ginseng extract combined with dimethylaminoethanolbitartrate, vitamins, minerals, and trace elements on physical performance during exercise. *Clin. Ther.* 1991. V. 13. No. 3. Pp. 373-382.
 20. **Tonack S., Tang C., Offermanns S.** Endogenous metabolites as ligands for G protein-coupled receptors modulating risk factors for metabolic and cardiovascular disease. *Heart and Circulatory Physiology - Am. J. of Physiology*. 2012. V. 304. No. 4. Pp. 501-513.
 21. **Yang L., Yu D., Fan H.H., Feng Y., Hu L., Zhang W-Y., Zhou K., Mo X-M.** Triggering the succinate receptor GPR91 enhances pressure overload-induced right ventricular hypertrophy. *Int. J. of Clinical and Experimental Pathology*. 2014. V. 9. No. 7. Pp. 5414-28.

Effect of a new aminoethanol and dicarboxylic acid derivative on physical performance in aerobic training loads

S.V. Radko, S.V. Okovityi, E.O. Gorshkova, M.M. Lyubishin, Yu.D. Bolotina, I.A. Berzin

The influence of the new aminoethanol and dicarboxylic acids derivative (FDES) on endurance, swimming speed, morphological and biochemical changes in the animals during aerobic training loads was evaluated in comparison to the synthetic adaptogen with strong actoprotective action - ethylthiobenzimidazolol hydrochloride. As a result, it was found that an increase in physical performance in the application of FDES is comparable to that in the application of ethylthiobenzimidazolol hydrochloride. Animals endurance, estimated by the number of passed pools and an increase in the total swimming time, in group, which received FDES, increased by 1.92 and 3.14 times, respectively. Changes in swimming speed were not noticed in both groups. The application of FDES during training process contributes to the development of compensatory hypertrophy of myocardium.

Key words: diethylaminoethanol derivative, physical working capacity, ethylthiobenzimidazolols.