

DOI:

УДК: 615.214.2:616.8-009.1

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ФОНТУРАЦЕТАМА В КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ И ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ГИПОКИНЕЗИИ

Абдулкеримова Ф.Д., Шадлинский Э.А., Байрамов Н.Т.

Азербайджанский медицинский университет. Кафедра фармакологии..
Баку, Азербайджан

Адрес учреждения: AZ 1022 Азербайджан, город Баку, улица А.Гасымзаде 14

Абдулкеримова Ф.Д. Адрес электронной почты: mobinovar@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0263-4475>

Шадлинский Э.А. Адрес электронной почты: shadlinskielshan02@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4752-1148>

Байрамов Н.Т. Адрес электронной почты: natig.bayramov1968@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4201-6150>

Ключевые слова: *фонтуроцетам, гипокинезия, когнитивные нарушения, двигательная активность, поведенческие тесты.*

Введение. Гипокинезия представляет собой одно из наиболее распространенных патологических состояний современной медицины, сопровождающее широкий спектр заболеваний нервной системы, опорно-двигательного аппарата и внутренних органов. Длительное ограничение двигательной активности развивается при болезни Паркинсона, последствиях ишемического и геморрагического инсульта, черепно-мозговой и спинальной травме, нейродегенеративных заболеваниях, возрастной саркопении, длительной иммобилизации после хирургических вмешательств, а также при продолжительном постельном режиме у пациентов отделений интенсивной терапии. Помимо клинической практики, состояние гипокинезии возникает и в экстремальных условиях, включая длительное пребывание человека в космическом полете, что делает данную проблему актуальной

как для фундаментальной, так и для прикладной медицины [1-3].

В настоящее время установлено, что снижение двигательной активности оказывает системное влияние на организм и сопровождается не только атрофией скелетной мускулатуры и нарушением координации движений, но и развитием выраженных нейрокогнитивных расстройств.

Экспериментальные и клинические исследования свидетельствуют, что длительная гипокинезия сопровождается снижением памяти, внимания, исполнительных функций, скорости сенсомоторных реакций и способности к обучению.

В основе этих нарушений лежат изменения нейропластичности, нарушение дофаминергической и глутаматергической нейротрансмиссии, активация нейровоспаления, усиление оксидативного стресса, снижение продукции ней-

ротрофических факторов и ухудшение функционального состояния гиппокампа, префронтальной коры и базальных ганглиев [4-5].

Особое значение проблема приобретает в нейрореабилитации. У пациентов, перенесших инсульт, черепно-мозговую или спинальную травму, восстановление двигательных функций тесно связано с сохранностью когнитивной сферы, мотивации к реабилитации и способностью к формированию новых нейрональных связей. Аналогичные нарушения наблюдаются при болезни Паркинсона, где двигательные симптомы сочетаются с когнитивным снижением, астенией и нарушениями исполнительных функций. При возрастной саркопении и длительной иммобилизации также формируется порочный круг, при котором уменьшение двигательной активности способствует дальнейшему ухудшению когнитивного статуса, а когнитивные нарушения, в свою очередь, снижают эффективность восстановительных мероприятий.

Несмотря на существенный прогресс современной нейрофармакологии, поиск лекарственных средств, способных одновременно улучшать когнитивные функции, повышать двигательную активность и обладать благоприятным профилем безопасности, остается одной из актуальных задач экспериментальной и клинической медицины.

Для фармакологической коррекции когнитивных нарушений широко применяются ноотропные препараты, включая производные рацетамов — пирацетам, прамирацетам, оксирацетам, анирацетам, а также цитиколин и холина альфосцерат. Их действие преимуще-

ственно направлено на улучшение нейронального метаболизма, процессов обучения, памяти и синаптической пластичности. Однако большинство представителей данной группы практически не оказывает выраженного влияния на физическую работоспособность, уровень бодрствования и мотивационно-поведенческие реакции [6].

В свою очередь, психостимулирующие препараты, такие как сиднокарб, модафинил и производные амфетамина, эффективно устраняют астенические проявления, повышают концентрацию внимания и устойчивость к физическим нагрузкам. Вместе с тем их применение ограничивается риском развития бессонницы, тревожности, сердечно-сосудистых осложнений и, для ряда препаратов, формированием лекарственной зависимости. Кроме того, большинство классических психостимуляторов практически не обладает нейропротекторными свойствами и не оказывает существенного влияния на процессы нейропластичности [1, 7-8].

В связи с этим особый интерес представляет фонтурацетам (фенилпирацетам) — производное пирацетама, сочетающее свойства ноотропного и психостимулирующего средства. В отличие от большинства классических ноотропов препарат не только улучшает память, внимание и процессы обучения, но также повышает физическую и умственную работоспособность, уменьшает проявления астении и способствует сохранению высокой функциональной активности в условиях повышенных нагрузок. Экспериментальные исследования показали, что фонтурацетам обладает нейропротекторными, противовос-

палительными и антиоксидантными свойствами, снижает выраженность нейровоспаления и оксидативного стресса, а также оказывает анксиолитическое действие. Одним из наиболее значимых преимуществ препарата является низкий аддитивный потенциал по сравнению с классическими психостимуляторами, что расширяет перспективы его клинического применения [9-13].

В настоящее время считается, что ключевую роль в реализации фармакологических эффектов фонтурацетама играет модуляция дофаминергической нейротрансмиссии. Показано, что R-энантиомер фенилпирацетама является селективным ингибитором транспортера дофамина (DAT), повышая концентрацию дофамина в синаптической щели и усиливая активность дофаминергических нейронов [5, 13]. Вероятно, именно комплексное воздействие на когнитивные, эмоциональные и двигательные функции отличает фонтурацетам от большинства известных представителей как ноотропных, так и психостимулирующих препаратов.

Для изучения механизмов развития гипокинезии и оценки эффективности потенциальных лекарственных средств широко применяется модель подвешивания задних конечностей (hindlimb unloading, HU). Первоначально предложенная для моделирования физиологических эффектов микрогравитации, в настоящее время данная модель рассматривается как универсальная экспериментальная модель гипокинезии, длительной иммобилизации, мышечной атрофии и нейромышечной дисфункции. Показано, что HU воспроизводит многие изменения, характерные для

клинической практики, включая снижение двигательной активности, нарушение координации движений, ухудшение когнитивных функций, изменения нейрональной пластичности и активацию стресс-реализующих механизмов [1-3, 13-14]. Благодаря этому результаты, полученные с использованием модели HU, представляют интерес не только для космической медицины, но и для неврологии, геронтологии, травматологии и восстановительной медицины.

Несмотря на накопленные экспериментальные данные о фармакологических свойствах фонтурацетама, его влияние на сочетанные когнитивные и двигательные нарушения, возникающие при гипокинезии, изучено недостаточно. Большинство опубликованных исследований посвящено отдельным аспектам действия препарата, тогда как его способность одновременно воздействовать на двигательные и когнитивные нарушения в условиях экспериментальной гипокинезии требует дальнейшего изучения.

Целью исследования явилась экспериментальная оценка влияния фонтурацетама на двигательные и когнитивные нарушения, возникающие при гипокинезии, моделируемой методом подвешивания задних конечностей, а также определение перспективности его применения в качестве средства фармакологической коррекции нарушений, сопровождающих длительную иммобилизацию и нейродегенеративные процессы.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 45 взрослых самцов крыс линии Wistar (*Rattus norvegicus*) массой 120–150 г.

Животных содержали в условиях стандартного вивария при температуре $22 \pm 2^\circ\text{C}$, относительной влажности воздуха 40–60% и режиме освещения 12 ч свет/12 ч темнота.

Крысы имели свободный доступ к стандартному корму и воде (*ad libitum*). Корм и воду заменяли ежедневно, одновременно проводили санитарную обработку клеток.

При планировании эксперимента соблюдались принципы концепции 3R (Replacement, Reduction, Refinement — замещение, сокращение и совершенствование методов исследования). Размер выборки был определен как минимально достаточный для получения статистически достоверных результатов. На основании опубликованных данных и результатов аналогичных поведенческих исследований было определено, что включение 15 животных в каждую группу обеспечивает возможность выявления экспериментальных эффектов и оценки вариабельности показателей при минимальном использовании лабораторных животных [2-3].

Протокол исследования был одобрен локальным комитетом по биоэтике. Все экспериментальные процедуры выполняли в соответствии с требованиями Директивы Европейского Союза 2010/63/EU по защите животных, используемых в научных целях, рекомендациями ARRIVE Guidelines 2.0, а также общепринятыми международными принципами гуманного обращения с лабораторными животными.

Модель экспериментальной гипокинезии. Для воспроизведения состояния гипокинезии использовали модель разгрузки задних конечностей (HU), ос-

нованную на подвешивании животных за хвост с наклоном туловища приблизительно на 30° головой вниз. Модель HU широко используется для воспроизведения функциональных последствий длительной гипокинезии, длительной иммобилизации, мышечной разгрузки и нейромоторной дисфункции. Она воспроизводит комплекс изменений, включающих снижение двигательной активности, нарушение координации движений, мышечную атрофию, нейропластические перестройки и когнитивные расстройства [2-3, 14].

Перед фиксацией проводили местную анестезию 0,2% раствором прокаина. Через межпозвонковое пространство хвоста проводили стальную проволочную лигатуру, с помощью которой животное фиксировали таким образом, чтобы задние конечности располагались примерно на 1 см выше поверхности клетки и не касались пола, тогда как передние конечности сохраняли опору, обеспечивая свободный доступ к корму и воде.

Дизайн исследования. Животные были случайным образом распределены на три экспериментальные группы (по 15 животных в каждой):

Контрольная группа ($n = 15$) — интактные животные без экспериментального воздействия;

Группа HU ($n = 15$) — животные с экспериментальной гипокинезией без медикаментозной коррекции;

Группа HU + фонтурацетам ($n = 15$) — животные с экспериментальной гипокинезией, получавшие фонтурацетам.

Фонтурацетам («АКРИХИН», Россия) растворяли в дистиллированной воде и вводили внутривенно через

желудочный зонд в дозе 10 мг/кг один раз в сутки.

После создания модели гипокинезии животных содержали в условиях разгрузки задних конечностей в течение 14 суток. Начиная с 8-х суток животным группы НУ + Ф ежедневно вводили фонтурацетам.

Оценка поведенческих и когнитивных функций. Для оценки двигательной активности, исследовательского поведения и когнитивных функций использовали тест «Открытое поле» и методику «Условного рефлекса пассивного избегания» [2, 14].

В тесте «Открытое поле» оценивали горизонтальную и вертикальную двигательную активность, исследовательское поведение, груминг и количество болюсов (акты дефекаций). Полученные показатели служили интегральной характеристикой функционального состояния центральной нервной системы, двигательной активности, уровня тревожности и исследовательской мотивации.

Для оценки процессов обучения и памяти использовали тест условного рефлекса пассивного избегания. Метод основан на естественном стремлении грызунов находиться в затемненных пространствах. При первом переходе животного в темный отсек на решетчатый пол темной камеры кратковременно (в течение 2-5 секунд) подается слабый переменный или постоянный ток силой 1,5 мА. Ток вызывает у животного страх и дискомфорт (аверсивный стимул), но при этом является полностью безопасным — не вызывает повреждений или ожогов лап. При повторном тестировании через 24 часа проводили

тест памяти — определяли латентный период входа в темный отсек и количество переходов между камерами. Увеличение латентного периода свидетельствовало о лучшем сохранении памяти, тогда как число переходов отражало уровень двигательной активности и эмоциональной реактивности животных [2-3, 14].

В течение эксперимента ежедневно проводили клиническое наблюдение за состоянием животных с оценкой двигательной активности, реакции на внешние раздражители и общего поведения.

В течение эксперимента ежедневно проводили клиническое наблюдение за состоянием животных с оценкой двигательной активности, реакции на внешние раздражители и общего поведения.

Статистический анализ. Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Для оценки общих различий между группами использовали однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA). Парные сравнения между группами выполняли с использованием двустороннего t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Настоящее исследование было ограничено оценкой поведенческих показателей. Биохимические, молекулярно-биологические и морфологические исследования не проводились.

Результаты исследования. Для оценки влияния экспериментальной гипокинезии и фонтурацетама на функциональное состояние животных анализировали показатели локомоторной активности, исследовательского поведения и

когнитивных функций.

Локомоторная активность и эмоционально-исследовательское поведение (тест «Открытое поле»)

У животных контрольной группы после непродолжительной адаптации наблюдалось типичное для здоровых крыс ориентировочно-исследовательское поведение. Животные активно перемещались по арене, исследовали отверстия, регулярно вставали на задние лапы, демонстрировали физиологический груминг и умеренное количество болюсов.

У животных группы НУ уже с первых минут тестирования отмечались выраженные признаки стрессовой реакции. Крысы были напряжены, малоподвижны и пассивны, проявляли элементы агрессивного поведения, практически не исследовали окружающее пространство и редко вставали на задние лапы. По сравнению с контролем горизонтальная двигательная активность снижалась почти в семь раз (на 85,3%), вертикальная — на 78,4%, а исследовательская — на 68,2%. Одновременно количество актов груминга уменьшалось на 59,5%, тогда как число болюсов увеличивалось более чем в три раза (на 203,2%), что свидетельствует о выраженном эмоциональном напряжении и повышении уровня тревожности животных.

Совершенно иной характер поведения отмечался у животных, получавших фонтурацетам. Несмотря на длительное пребывание в условиях разгрузки задних конечностей, крысы быстро адаптировались к новой обстановке и уже в первые минуты активно исследовали арену. Горизонтальная двигательная ак-

тивность не только полностью восстанавливалась, но даже несколько превышала контрольные значения — повышение на 5,8%. Вертикальная и исследовательская активность практически достигали контрольного уровня, отличаясь от него менее чем на 18 и 5% соответственно. Частота актов груминга приближалась к физиологическим значениям ($3,0 \pm 1,7$), а количество болюсов снижалось до контрольного уровня на 6,5%, что свидетельствует о выраженном уменьшении стрессовой реакции.

Таким образом, введение фонтурацетама сопровождалось практически полной нормализацией двигательной и исследовательской активности, а также эмоционального состояния животных. Особенно показательными являются восстановление исследовательского поведения и снижение числа болюсов до контрольного уровня, что свидетельствует об уменьшении выраженности стресс-индуцированных поведенческих нарушений и позволяет предположить наличие у препарата антистрессорных и адаптогенных свойств, описанных ранее для производных фенилпирацетама [13, 15].

Когнитивные функции (тест «Условный рефлекс пассивного избегания»)

Для оценки процессов обучения и памяти использовали тест условного рефлекса пассивного избегания. Основным показателем служил латентный период первого входа в темный отсек, отражающий сохранность сформированного условного рефлекса.

Как показано в таблице 2, у животных группы НУ латентный период первого входа в темный отсек умень-

Таблица 1.
Показатели двигательной, исследовательской и эмоциональной активности крыс в тесте «Открытое поле»

Группа	Горизонтальная активность	Вертикальная активность	Исследовательская активность	Груминг	Болюсы
Контроль	63,4 ± 1,2	12,5 ± 1,1	10,7 ± 1,6	4,2 ± 2,1	3,1 ± 1,3
HU	9,3 ± 2,3*	2,7 ± 2,6*	3,4 ± 1,5*	1,7 ± 1,4*	9,4 ± 2,1*
HU+Ф	67,1 ± 1,9#	10,3 ± 2,1#	10,2 ± 1,1#	3,0 ± 1,7	2,9 ± 1,8#

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее значение ± ошибка средней), $n = 15$.

* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;

— $p < 0,05$ по сравнению с группой HU.

Таблица 2.
Показатели когнитивных функций крыс в тесте условного рефлекса пассивного избегания

Группа	Латентный период первого входа в темный отсек, с	Время пребывания в темном отсеке, с	Количество переходов
Контроль	173 ± 3	7 ± 5	14,2 ± 1,0
HU	22 ± 15*	158 ± 2	3,6 ± 0,8*
HU+Ф	172 ± 14#	8 ± 1,2	12,9 ± 0,9#

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm m$ (среднее значение ± ошибка средней), $n = 15$.

* — $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой;

шался на 87,3% по сравнению с контролем, что свидетельствовало о выраженном нарушении процессов обучения и памяти. Одновременно количество переходов между камерами снижалось на 74,6%, что отражало быстрое проникновение животных в темный отсек и последующее длительное пребывание в нем.

На фоне введения фонтурацетама латентный период практически полностью восстанавливался, отличаясь от контрольного значения менее чем на 1%. Количество переходов практически восстанавливалось до контрольного уровня и статистически не отличалось от него, что отражено в диаграмме.

Таким образом, введение фонтурацетама предотвращало развитие нарушений обучения и памяти, индуцированных гипокинезией, обеспечивая сохранение сформированного условного рефлекса пассивного избегания, что согласуется с опубликованными данными о ноотропных свойствах препарата [9, 13, 15].

В целом, вне тестов «Открытое поле» и «Условный рефлекс пассивного избегания» ежедневное наблюдение показало, что у животных группы HU в первые дни после начала гипокинезии отмечались снижение общей двигательной активности, уменьшение исследовательского поведения и ослабление реак-

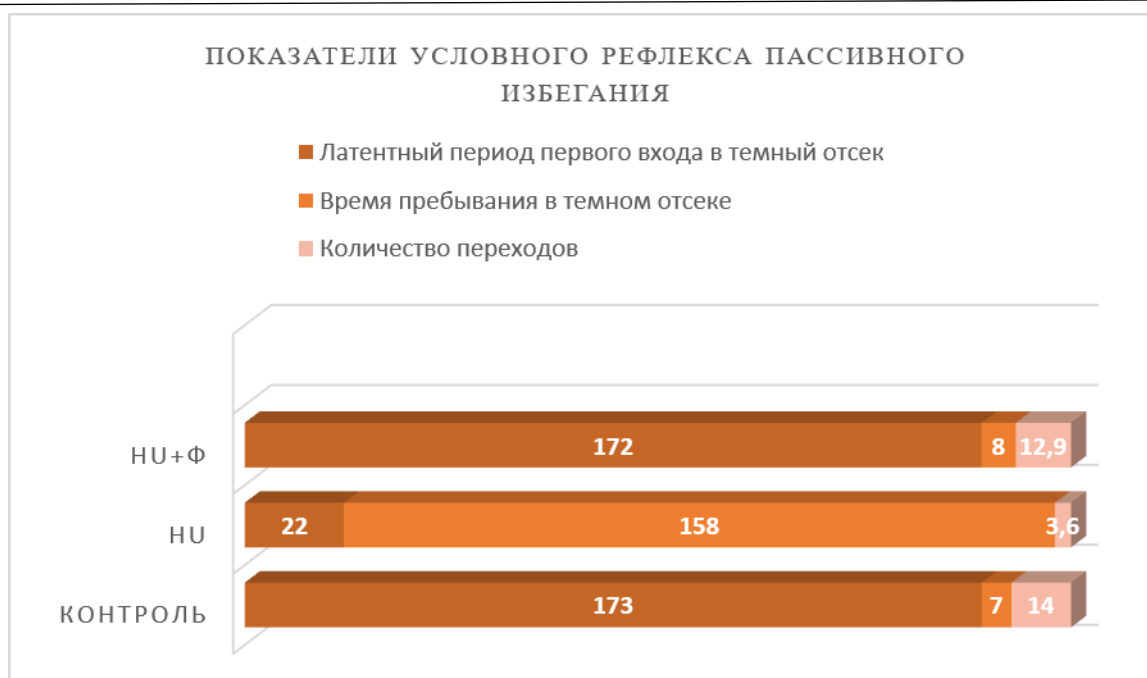


Диаграмма.

Распределение показателей теста условного рефлекса пассивного избегания

ции на внешние раздражители. У животных, получавших фонтурацетам, подобные изменения были выражены значительно слабее. Крысы сохраняли двигательную активность, активно взаимодействовали с окружающей средой и быстрее адаптировались к условиям эксперимента. Подобная динамика соответствует данным экспериментальных исследований, посвященных модели HU [2-3, 14].

Обсуждение. Результаты настоящего исследования показали, что длительная гипокинезия, моделируемая методом разгрузки задних конечностей, сопровождается выраженными нарушениями локомоторной активности, исследовательского поведения и когнитивных функций у крыс. Введение фонтурацетама существенно уменьшало выраженность этих нарушений, обеспечивая практически полное восстановление большинства исследованных поведенческих показателей до уровня контроль-

ной группы. Полученные данные соответствуют современным представлениям о функциональных последствиях длительной гипокинезии и модели HU [2-3, 14].

Наиболее выраженный защитный эффект препарата наблюдался в отношении двигательной активности и исследовательского поведения. В тесте «Открытое поле» фонтурацетам предотвращал характерное для гипокинезии снижение горизонтальной и вертикальной активности, способствовал сохранению исследовательского поведения и уменьшению выраженности стресс-индуцированных нарушений поведения. Одновременно в тесте условного рефлекса пассивного избегания препарат предупреждал развитие нарушений обучения и памяти, что проявлялось сохранением поведенческой реакции избегания на уровне, сопоставимом с интактными животными. Подобные эффекты согласуются с опубликованными экспе-

риментальными исследованиями производных фенилпирацетама [12-13, 15].

Полученные результаты хорошо согласуются с опубликованными данными о фармакологических свойствах фонтурацетама. Известно, что производные фенилпирацетама обладают ноотропной, психостимулирующей и антиастенической активностью, способны повышать физическую работоспособность, улучшать процессы обучения и памяти, а также увеличивать устойчивость организма к различным видам стрессового воздействия [9-13]. Можно предположить, что выявленные в настоящем исследовании эффекты обусловлены комплексным влиянием препарата на нейромедиаторные системы головного мозга, прежде всего дофаминергическую и глутаматергическую передачу, а также его способностью поддерживать функциональную активность нейрональных сетей в условиях гипокинезии. Такое предположение согласуется с современными представлениями о роли дофаминергической системы в регуляции когнитивных функций и действия DAT-ингибиторов [1, 4-5, 8].

Следует отметить, что настоящее исследование было сосредоточено преимущественно на оценке поведенческих проявлений действия фонтурацетама. Такой подход позволил объективно оценить его влияние на двигательные и когнитивные функции, однако не дает возможности раскрыть молекулярные механизмы наблюдаемых эффектов. Перспективным направлением дальнейших исследований представляется изучение влияния препарата на процессы синаптической пластичности, функциональное состояние дофаминергической и

глутаматергической систем, уровень нейротрофических факторов, а также показатели оксидативного стресса и нейровоспаления [4-5, 8, 13, 16].

Несмотря на ограничения, присущие экспериментальным моделям, полученные результаты свидетельствуют о выраженном нейроповеденческом потенциале фонтурацетама при гипокинезии. Сохранение двигательной активности, исследовательского поведения и когнитивных функций позволяет рассматривать препарат как перспективное средство фармакологической коррекции функциональных нарушений, возникающих при длительном ограничении двигательной активности и других состояниях, сопровождающихся выраженным стрессовым воздействием [9-11, 13]. Вместе с тем клиническая значимость выявленных эффектов требует дальнейшего подтверждения в независимых доклинических исследованиях и последующей клинической оценки.

Список литературы

1. Tanda G. Modafinil and its structural analogs as atypical dopamine uptake inhibitors and potential medications for psychostimulant use disorder / G.Tanda, M.Hersey, B.Hempel [et al.] // Newman AH. Curr Opin Pharmacol. 2021;56: p.13–21. doi:10.1016/j.coph.2020.07.007.
2. Veinberg G. Stereochemistry of phenylpiracetam and its methyl derivative: improvement of the pharmacological profile. / G.Veinberg, E.Vavers E, N.Orlova [et al.] // Chem Heterocycl Compd. 2015;51(7): p.601–606. doi:10.1007/s10593-015-1747-9.
3. Zhai B. Repetitive transcranial magnetic stimulation ameliorates recognition memory impairment induced by hindlimb

- unloading in mice associated with BDNF/TrkB signaling. / B.Zhai, J.Fu, S.Xiang, [et al.] // *Neurosci Res.* 2020; 153: p.40–47. doi:10.1016/j.neures.2019.04.002.
4. Nepal B. Overview of the structure and function of the dopamine transporter and its protein interactions. / B.Nepal, S.Das, M.E.A.Reith [et al.] // *Front Physiol.* 2023; 14: p. 1150355. doi:10.3389/fphys.2023.1150355.
5. Tahimic C.G.T, Globus R.K. Redefining the skeletal and neuromuscular response to unloading // *Physiology (Bethesda)*. 2017;32(5): p.384–395.
6. Aggarwal S/Functional characterization of the dopaminergic psychostimulant sydnocarb as an allosteric modulator of the human dopamine transporter. / S.Aggarwal, M.H.Cheng, J.M.Salvino [et al.] // *Biomedicines.* 2021;9(6): p.634. doi:10.3390/biomedicines9060634.
7. Hou W. Advances in hindlimb unloading animal models and their biomedical applications. / W.Hou, R.Fu, M.Zhu [et al.] // *J Biomed Eng.* 2023;40(1): p. 8–19.
8. Sommer S. The dopamine reuptake inhibitor MRZ-9547 increases progressive ratio responding in rats. / S.Sommer, W.Danysz, H.Russ, [et al.] // *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014; 17(12): p.2045–2056. doi:10.1017/S1461145714000996.
9. Бекузарова М.Р., Кумахов А.А. Клинико-лабораторная оценка эффективности применения ноотропного препарата Актитропил (фонтурасетам) в терапии астенического синдрома. // *Неврология и ревматология.* 2023; №11, с.728-735. doi:10.26442/20751753.2023.11.202576.
10. Громова О.А., Торшин И.Ю. Фармакологические эффекты фонтурасетама (Актитропил) и перспективы его клинического применения // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2024; №8: с. 21–31. doi:10.17116/jnevro202412408121.
11. Девликамова Ф.И., Сафина Д.Р. Эффективность и безопасность применения фонтурасетама при астении: систематический обзор и метаанализ // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2025; №2: с. 69–79. doi:10.17116/jnevro202512502169.
12. Boyle N., Betts S., Lu H. Monoaminergic modulation of learning and cognitive function in the prefrontal cortex. *Brain Sci.* 2024; №9, p.902. doi:10.3390/brainsci14090902.

XÜLASƏ

HIPOKINEZIYA ZAMANI KOGNITIV VƏ MOTOR POZUNTULARIN KORREKSIYA-SINDA FONTURACETAMIN EFFEKTIVLIYININ EKSPERIMENTAL QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

Abdulkerimova Fatma Dursun qızı, Şadlinski Elşən Azər oğlu, Bayramov Natiq Tapdıq oğlu
Azərbaycan Tibb Universiteti. Farmakologiya kafedrası.
Bakı, Azərbaycan

Arxa ətrafların yüklənməsinin aradan qaldırılması (hindlimb unloading, HU) modeli ilə yaradılmış hipokineziya şəraitində yaranan hərəkəti və kognitiv pozğunluqların korreksiyasında fonturasetamin effektivliyinin eksperimental qiymətləndirilməsi.

Tədqiqata hər qrupda 15 heyvan olmaqla üç qrupa bölünmüş 45 yetkin erkək Wistar xəttinə mənsub siçovul daxil edilmişdir: nəzarət qrupu, hipokineziya (HU) qrupu və fonturasetam qəbul edən hipokineziya qrupu. Eksperimental hipokineziya arxa ətrafların yüklənməsinin aradan qaldırılması modeli ilə 14 gün ərzində yaradılmışdır. Fonturasetam mədə zondunun köməyi ilə gündə bir dəfə 10 mq/kg dozada yeridilmişdir. Hərəkəti aktivlik, tədqiqat davranışı və kognitiv funksiyalar «Açıq sahə» (Open field) testi və passiv qaçınma şərti refleksi testi vasitəsilə

qiymətləndirilmişdir. Statistik emal üçün birfaktorlu dispersiya analizi (One-way ANOVA) və müstəqil seçmələr üçün ikitərəfli Student t-testindən istifadə edilmiş, $p < 0,05$ olduqda fərqlər statistik cəhətdən əhəmiyyətli hesab edilmişdir.

Ekspperimental hipokineziya lokomotor və tədqiqat aktivliyinin nəzərəcarpacaq dərəcədə azalması, vertikal aktivliyin zəifləməsi, bolyusların sayının artması, həmçinin öyrənmə və yaddaş proseslərinin pozulması ilə müşayiət olunmuşdur. Fonturasetamın tətbiqi horizontal və vertikal hərəkəti aktivliyin, tədqiqat davranışının və emosional reaktivliyin demək olar ki, tam normallaşmasına səbəb olmuşdur. Passiv qaçınma şərti refleksi testində preparat qaranlıq bölməyə ilk daxilolmanın latent dövrünün qısalmasının qarşısını almış, formalaşmış şərti refleksin qorunmasına şərait yaratmışdır ki, bu da koqnitiv funksiyaların yaxşılaşdığını göstərir. Heyvanların gündəlik müşahidəsi fonturasetam qəbul edən qrupda daha yüksək hərəkəti aktivliyi, eksperimental şəraitə daha sürətli adaptasiyanı və stresslə induksiya olunan davranış pozğunluqlarının daha zəif ifadə olunmasını təsdiq etmişdir.

Açar sözlər: *fonturasetam, hipokineziya, koqnitiv pozuntular, motor aktivliyi, davranış testləri.*

SUMMARY

EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF FONTURACETAM IN THE CORRECTION OF COGNITIVE AND MOTOR DISORDERS UNDER HYPOKINESIA

Abdulkerimova Fatma Dursun, Shadlinski Elshan Azer, Bayramov Natiq Tapdiq

Azerbaijan Medical University. Department of Pharmacology .
Baku, Azerbaijan

Prolonged hypokinesia is associated with impaired locomotor activity, neuroplasticity, and cognitive function. Fonturacetam (phenylpiracetam), a nootropic agent with psychostimulant properties, has been proposed as a potential pharmacological intervention for preventing behavioral disturbances induced by reduced motor activity. However, its effects under experimental hypokinesia remain insufficiently investigated.

To evaluate the effects of fonturacetam on locomotor activity, exploratory behavior, and cognitive performance in rats subjected to experimental hypokinesia induced by hindlimb unloading.

Forty-five adult male Wistar rats were randomly assigned to three groups ($n = 15$ each): intact control, hindlimb unloading (HU), and HU treated with fonturacetam (10 mg/kg/day, intragastrically). Experimental hypokinesia was maintained for 14 days, while fonturacetam administration was initiated on day 8. Behavioral assessment included the Open Field Test for locomotor and exploratory activity and the Passive Avoidance Test for learning and memory evaluation. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by Student's t-test; differences were considered significant at $p < 0.05$.

Hindlimb unloading produced marked impairments in locomotor activity, exploratory behavior, and cognitive performance. Compared with the control group, horizontal locomotor activity decreased by 85.3%, vertical activity by 78.4%, exploratory behavior by 68.2%, and the number of chamber transitions in the Passive Avoidance Test by 74.6%. Latency to enter the dark compartment was reduced by 87.3%, indicating substantial memory impairment. Fonturacetam markedly attenuated these deficits, restoring most behavioral parameters to values comparable with those of intact animals. The drug also reduced stress-related behavioral suppression and preserved conditioned passive avoidance memory.

Keywords: *fonturacetam, hypokinesia, cognitive impairments, motor activity, behavioral tests*