

УДК 616-018: [616.833-089+617-7]

*Ліходієвський В.В., Корсак А.В., Чернець О.В., Кривошєєва О.І.*

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НЕВРОМИ ТРАВМОВАНОГО ПЕРИФЕРІЙНОГО НЕРВА ЩУРА ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ВИСОКОЧАСТОТНОЇ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАЛЬНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ**

Науково-дослідний інститут експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ

Кафедра гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, Київ  
Інститут електрозварювання імені Е.О. Патона НАН України, м.Київ

*Однією з актуальних проблем нейрохірургії є пошук нових ефективних методів лікування травм периферійних нервів. Використання електрохірургічних пристроїв є досить поширеним, проте, особливості впливу цих пристроїв на нервову тканину вивчені недостатньо, що обмежує їх використання в нейрохірургії. Метою дослідження є встановити ультраструктурні зміни невроми травмованого периферійного нерва після використання високочастотної електрозварювальної технології під час хірургічного втручання на нервовому стовбурі. Дослідження проводили на 30 щурах-самцях лінії Вістар. Тваринам I групи пересікали сідничний нерв із подальшим накладанням епіневральних швів. Тваринам II групи фіксували кінці нерва проленовою ниткою і герметизували епіневрій за допомогою високочастотного електрохірургічного інструмента в режимі зварювання. III групу складали псевдооперовані тварини. Через 3 та 12 тижнів проводили електронномікроскопічне дослідження регенераційних невром. Отримані результати свідчать про те, що регенерація травмованого периферійного нерва краще відбувається у тварин II експериментальної групи на відміну від I експериментальної групи, що підтверджується наявною меншою кількістю овоїдів дегенерації, більшою кількістю новоутворених судин та нервових волокон на 3-му тижні експерименту, більшою кількістю зрілих мієлінових нервових волокон, мікросудин із збереженою структурою та меншим набряком ендоневрїю на 12-му тижні експерименту у тварин, яким під час оперативного втручання було використано високочастотну електрозварювальну технологію. Таким чином, можна припустити, що використання високочастотної електрозварювальної технології під час оперативного лікування травми периферійного нерва стимулює відновлення нервового стовбура.*

Ключові слова: травма периферійного нерва, електрохірургія, нейроморфологія

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця: "Органи нервової, імунної та сечостатевої системи в умовах експериментального пошкодження", № держреєстрації 0112U001413*

### **Вступ**

Удосконалення оперативної техніки пов'язано із загальними досягненнями в хірургії та прогресом у розвитку загальнобіологічних та технічних знань. У наш час науково-технічна революція привела до переоснащення забезпечення оперативних втручань. [2].

На сьогоднішня широко розповсюджена високочастотна електрозварювальна технологія, яка з успіхом використовується у гінекології, оториноларингології, урології, оперативних втручаннях на органах травної системи [1]. Однак існує мало відомостей про використання високочастотних електрохірургічних інструментів в режимі зварювання при оперативних втручаннях на відділах нервової системи.

Однією із актуальних проблем нейрохірургії є травматичні ушкодження периферійних нервів, що частіше зустрічаються у пацієнтів працездатного віку, багато з яких стають інвалідами [3, 5]. Не дивлячись на значні успіхи у нейрохірургії, ще не знайдено метод лікування, який би забезпечив повного відновлення втрачених при травмі функцій [4]. При поєднаних ураженнях нервових стовбурів операція може тривати більше 10 годин [2]. Використання високочастотної електрозварювальної технології під час хірургічного

втручання скорочує час операції за рахунок безшовного з'єднання тканин та виключення використання ниток та інших засобів, зводить до мінімуму тривалість кровотечі. Тому, актуальним є розробка методів оперативного лікування травми периферійного нерва з використанням електрохірургічного інструменту в режимі зварювання.

Як би не змінювались можливості хірургічних втручань, за висловом засновника вітчизняної нейрохірургії М.Н. Бурденко, однією з їх головних основ буде фізіологічна дозволенисть [2]. Тому важливим є вивчення ультраструктурних змін нервової тканини після оперативного лікування травми периферійного нерва із застосуванням високочастотної електрозварювальної технології.

### **Мета**

Дослідити ультраструктурні зміни невроми травмованого периферійного нерва після використання високочастотної електрозварювальної технології в режимі зварювання під час хірургічного втручання на нервовому стовбурі.

### **Матеріали та методи дослідження**

Вивчення ультраструктурної організації невроми травмованого периферійного нерва після

оперативного лікування із застосуванням високочастотної електрозварювальної технології проводили на 30 білих щурах – самцях лінії Вістар, вагою 150-200 г. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: I група - щури, яким була відтворена стандартна травма периферійного нерва та оперативне лікування було проведено із застосуванням епіневрального шва ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США); II група - щури, яким була відтворена стандартна травма периферійного нерва та проводилось оперативне лікування із застосуванням ВЧ (високочастотної)-електрозварювальної технології за допомогою використання ЕХВЧ (електрохірургічного високочастотного) — приладу ЕКВЗ – 300 (ПАТОНМЕД, Україна) та біполярного інструменту в ручному та автоматичному режимах зварювання вітчизняного виробництва, інституту електрозварювання імені Є.О. Патона НАН України, який дозволяє проводити зварювання м'яких тканин організму струмом високої частоти; III група — псевдооперовані щури, яким було відтворено доступ до периферійного нерва без хірургічного втручання на останньому. Всі оперативні втручання проводили з дотриманням правил асептики та антисептики. Використовували тіопенталовий наркоз (35-40 мг/кг). Всі маніпуляції із щурами проводились у відповідності до принципів Директиви 2010/63/EU Європейського Парламенту та Ради Європи про захист тварин, що використовуються з науковою метою.

Тваринам I групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація та здійснено перетин в середній його третині, після чого з метою відновлення цілісності нервового стовбура та герметичності епіневрію в місці приєднання центрального та периферійного відрізків травмованого нерва по колу проводили з'єднання ушкодженого епіневрію ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США) окремими вузловими швами, пошаровий шов рани. Тваринам II групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація та здійснено перетин в середній його третині, накладено два окремих вузлових епіневральных шва ниткою Prolene 7/0 (Ethicon, США), після чого з метою відновлення цілісності нервового стовбура та герметичності епіневрію в місці приєднання центрального та периферійного відрізків травмованого нерва по колу проводили з'єднання ушкодженого епіневрію в режимі високочастотного зварювання за допомогою спеціально розробленого біполярного пінцета з використанням ЕХВЧ — приладу ЕКВЗ-300 (ПАТОНМЕД, Україна), пошаровий шов рани. Тваринам III групи було відтворено доступ до сідничного нерва, проведена його мобілізація, після чого пошаровий шов рани наглухо.

Матеріалом для дослідження були неврони травмованого сідничного нерва тварин першої та другої експериментальних груп та середня третина сідничного нерва третьої контрольної групи

через 3, 12 тижнів після операції. Перед забором матеріалу тваринам застосовувався ефірний наркоз. Для електронномікроскопічного дослідження невеликі фрагменти невром сідничного нерву та фрагменти середньої третини сідничного нерву тварин контрольної групи фіксували в 1%-му розчині чотирьохокису осмію за Колфільдом протягом 2 годин при температурі +4°C. Об'єкти зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації, в ацетоні і заливали в суміш епону з аралдитом за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи одержували на ультратомі LKB-8800 (LKB, Швеція), контрастували їх 2%-м розчином уранілацетату в 50-70% етанолі протягом 15 хвилин і азотнокислим свинцем стільки ж часу, а потім зрізи вивчали та фотографували в електронному мікроскопі ПЭМ-125К (SELMI, Україна).

### Результати та їх обговорення

При електронномікроскопічному дослідженні середньої третини сідничного нерва псевдооперованої (контрольної) групи тварин виявляються зрілі нервові волокна з добре вираженою мієліновою оболонкою, аксоплазмою з достатньою кількістю нейрофіламентів та округлими мітохондріями з вираженими кристами. Спостерігаються ознаки подразнення нервових волокон у вигляді легкої хвилястості мієлінової оболонки. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з наявними оргanelами та великим ядром. Періодично виявляються безмієлінові нервові волокна та мікросудини із збереженою структурою. Сполучна тканина ендоневрію має ознаки невеличкого набряку у вигляді просвітлення, колагенові волокна, які містяться в ній, зберігають періодичність темних та світлих смуг.

При електронномікроскопічному дослідженні неврони сідничного нерва щура через 3 тижні після відтворення стандартної травми та оперативного лікування із використанням епіневрального шва виявлено поліморфізм патоморфологічної картини. При цьому, слід зазначити, що по кількості переважають деструктивно змінені мієлінові нервові волокна, на їх тлі можна побачити поодинокі молоді регенеруючі мієлінові та безмієлінові нервові волокна. Новоутворені мієлінові нервові волокна малого діаметру, мають тонку мієлінову оболонку та соковитий осьовий циліндр із збільшеною кількістю нейрофіламентів та мітохондрій. Дегенеративно змінені нервові волокна, у яких деструктурована мієлінова оболонка у вигляді порушення її ламелярної структури, поглинаються клітинами Швана та макрофагами і перетворюються у великі за розміром овоїди дегенерації. Виявлено значну кількість клітин Швана, періодично з ознаками активації. Такі клітини мають гарно розвинену ендоплазматичну сітку, рибосоми, чисельні мітохондрії з чіткими контурами та великою кількістю виражених крист. Такі клітини Швана беруть участь у

формуванні нових нервових волокон та можуть містити осьові циліндри. Сполучна тканина ендоневрія крім макрофагів представлена фібробластами в активній формі та колагеновими волокнами. У переважній кількості зрізів фіксується набряк сполучної тканини, у вигляді просвітлення. Кровоносні мікросудини поодинокі, що свідчить про зниження трофіки.

Електронномікроскопічно встановлено, що через 12 тижнів після пошкодження сідничного нерва, у тварин даної групи в невромі спостерігаються переважно новоутворені нервові волокна поряд з залишками поодиноких дегенеративно змінених. У частини новоутворених нервових волокон виявлено патологічні зміни мієлінової оболонки та осьового циліндра. Характерним для патологічно змінених новоутворених нервових волокон є неповноцінність мієлінової оболонки у вигляді порушення її конфігурації, яка проявляється утворенням глибоких інвагінацій. Мієлінова оболонка таких нервових волокон тонка, але неперервність її збережена. Аксоплазма осьових циліндрів патологічно змінених новоутворених нервових волокон набрякла. На тлі новоутворених нервових волокон спостерігається також значна кількість зрілих нервових волокон з добре вираженою мієліновою оболонкою, аксоплазма осьових циліндрів таких волокон містить скупчення нейрофіламентів та мітохондрії. Частина зрілих нервових волокон також деформована, спостерігається набряк аксоплазми, втрата мієліновою оболонкою своєї округлої форми з утворенням випинань, при цьому зберігається неперервність та впорядкованість орієнтації пластин мієліну. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з невеликою кількістю органел та гарно вираженим ядром. Розміщені в ендоневрії макрофаги поглинають залишки дегенеративних мієлінових нервових волокон. На багатьох зрізах спостерігається набряк ендоневрія, де виявлено відокремлення колагенових волокон і заповнення сполучної тканини набряковою рідиною. В цей термін спостереження після пошкодження сідничного нерва в нервовому стовбурі виявляються розширені, повнокровні кровоносні судини.

При електронномікроскопічному дослідженні невромі сідничного нерва щура через 3 тижні після відтворення стандартної травми та оперативного лікування із використанням високочастотної електрозварювальної технології виявлено поліморфізм патоморфологічної картини. При цьому слід зазначити, що по кількості переважають деструктивно змінені мієлінові нервові волокна, на їх тлі можна побачити помірну кількість молодих регенеруючих мієлінових та безмієлінових нервових волокон. Новоутворені мієлінові нервові волокна малого та середнього діаметру, в цій групі тварин, виявляються в більшій кількості ніж у тварин першої групи. Такі регенеруючі нервові волокна мають тонку мієлінову оболонку та соковитий осьовий циліндр із зби-

льшеною кількістю нейрофіламентів та мітохондрій. Овоїди дегенерації невеликі та виявляються у помірній кількості, що візуально менше ніж у тварин першої групи в цей термін спостереження. Виявлено значну кількість клітин Швана з ознаками активації, багато з цих клітин беруть участь у формуванні нових нервових волокон та можуть містити осьові циліндри. Сполучна тканина ендоневрія в цій групі тварин містить макрофаги та фіброласти в активній формі. На відміну від першої групи у тварин другої групи ознаки набряку виражені в меншому ступені, колагенові волокна виявляються у помірній кількості, періодичність темних і світлих смуг збережена. Виявляються кровоносні мікросудини з соковитим ендоневрієм.

Електронномікроскопічно встановлено, що через 12 тижнів після пошкодження сідничного нерва, у тварин даної групи в невромі спостерігаються новоутворені нервові волокна, дегенеративно змінені нервові волокна практично не виявляються. Тільки незначна кількість новоутворених нервових волокон має патологічні зміни мієлінової оболонки у вигляді порушення її конфігурації з утворенням неглибоких інвагінацій. Аксоплазма осьових циліндрів патологічно змінених новоутворених нервових волокон набрякла. На тлі новоутворених нервових волокон спостерігається більша кількість ніж у тварин першої групи зрілих нервових волокон з добре вираженою мієліновою оболонкою та аксоплазмою, що містить скупчення нейрофіламентів та мітохондрії з добре вираженими кристами. Тільки невеличка кількість зрілих нервових волокон деформована у них спостерігається набряк аксоплазми та порушення округлої конфігурації мієлінової оболонки. Нейролеммоцити зрілих мієлінових нервових волокон мають вузький ободок цитоплазми з невеликою кількістю органел та гарно вираженим ядром. Ознаки набряку ендоневрія в даний термін експерименту в цій групі тварин виражені менш ніж в цей термін у тварин першої групи, виявляються повнокровні кровоносні судини з соковитим ендоневрієм.

Порівняльний аналіз патоморфологічної картини першої та другої експериментальних груп на 3 тиждень після операції свідчить, що у тварин другої експериментальної групи де під час оперативного лікування застосовувалась високочастотна електрозварювальна технологія виявляються новоутворені регенеруючі мієлінові нервові волокна без ознак деструкції у більшій кількості, овоїди дегенерації меншого розміру та в меншій кількості. Також у тварин другої групи на відміну від першої спостерігається менший набряк сполучної тканини ендоневрія та більша кількість судин.

Порівняльний аналіз патоморфологічної картини першої, другої експериментальних груп та контролю на 12 тиждень після операції свідчить, що у тварин другої експериментальної групи де під час оперативного лікування застосовувалась високочастотна електрозварювальна технологія виявляються зрілі нервові волокна без ознак де-

струкції у більшій кількості на відміну від тварин першої експериментальної групи. Структура незмінених зрілих мієлінових нервових волокон другої групи морфологічно подібна до структури третьої контрольної групи, такі нервові волокна мають добре виражену мієлінову оболонку. Нейролеммоцити зрілих нервових волокон тварин другої групи структурно теж не відрізняються від таких контрольної групи та мають вузький ободок цитоплазми з наявними органелами та крупним ядром. Сполучна тканина ендоневрію у тварин другої групи як і у тварин третьої контрольної групи на відміну від першої експериментальної групи має слабо виражені ознаки набряку та мікросудини в достатній кількості. Вище описана різниця ультрамікроскопічних змін, що відбуваються у невромі свідчить, що регенерація травмованого периферійного нерва краще відбувається у тварин другої експериментальної групи на відміну від першої експериментальної групи, що підтверджено наявною меншою кількістю овоїдів дегенерації, більшою кількістю новоутворених судин та нервових волокон на 3му тижні експерименту, більшою кількістю зрілих мієлінових нервових волокон, мікросудин із збереженою структурою та меншим набряком ендоневрію на 12му тижні експерименту у тварин, яким під час оперативного втручання було використано високочастотну електросварювальну технологію.

### Висновки

За даними порівняльного аналізу проведеного ультрамікроскопічного дослідження можна припустити, що використання високочастотної електросварювальної технології під час оперативного лікування травми периферійного нерва

стимулює відновлення нервового стовбура.

Перспективи подальших розробок полягають на нашу думку в проведенні імуногістохімічного аналізу регенерації травмованого периферійного нерва за умов застосування електрохірургічного інструменту в режимі зварювання під час хірургічного лікування ушкодження нервового стовбура.

### Літератури

1. Косаковская И.А. Хирургические вмешательства на нижних носовых раковинах у детей с использованием высокочастотной сварки / И.А. Косаковская // Инновационные технологии в медицине. - 2013. - №1 (1). - С. 106-110.
2. Поліщук М. Основи мікрохірургії: навчальний посібник для лікарів-інтернів / М. Поліщук, Ю. Педаченко, - К.: Інтерсервіс, 2011. - 79 с.
3. Castillo-Galvan M. Estudio de la lesion nerviosa periferica en pacientes atendidos por traumatismos / M. Castillo-Galvan, F. Martinez-Ruiz, O. de la Garza-Castro [et al.] // Gaceta Medica de Mexico. - 2014. - Vol. 150. - 527-532.
4. Li R. Peripheral Nerve Injuries Treatment: a Systematic Review / R. Li, Z. Liu, Yu. Pan [et al.] // Cell Biochem. Biophys. - 2014. - Vol. 68 (3). - P. 449-454.
5. Noble J. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries / J. Noble, C.A. Munro, V.S. Prasad, R. Midha // J. Trauma. - 1998. - №1 (45). - P. 116-122.

### References

1. Kosakovskaja I.A. Hirurgicheskie vmeshatel'stva na nizhnih nosovyh rakovinah u detej s ispol'zovaniem vysokochastotnoj svarki / I.A. Kosakovskaja // Innovacionnyje tehnologii v medicine. 2013. №1 (1). S. 106-110.
2. Polishhuk M. Osnovi mikrohirurgii: navchal'nij posibnik dlja likariv-interniv / M. Polishhuk, Ju. Pedachenko, K.: Interservis, 2011. 79 s.
3. Castillo-Galvan M. Estudio de la lesion nerviosa periferica en pacientes atendidos por traumatismos / M. Castillo-Galvan, F. Martinez-Ruiz, O. de la Garza-Castro [et al.] // Gaceta Medica de Mexico. 2014. Vol. 150. 527-532.
4. Li R. Peripheral Nerve Injuries Treatment: a Systematic Review / R. Li, Z. Liu, Yu. Pan [et al.] // Cell Biochem. Biophys. 2014. Vol. 68 (3). P. 449-454.
5. Noble J. Analysis of upper and lower extremity peripheral nerve injuries in a population of patients with multiple injuries / J. Noble, C.A. Munro, V.S. Prasad, R. Midha // J. Trauma. 1998. №1 (45). P. 116-122.

### Реферат

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕВРОМЫ ТРАВМИРОВАННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРОСВАРОЧНОЙ ТЕХНОЛОГИИ  
Лиходиевский В.В.<sup>1</sup>, Корсак А.В.<sup>2</sup>, Чернец А.В.<sup>3</sup>, Кривошеева О.И.<sup>1</sup>

Ключевые слова: травма периферического нерва, электрохирургия, нейроморфология

Одной из актуальных проблем нейрохирургии является поиск новых эффективных методов лечения травм периферических нервов. Использование электрохирургических инструментов является достаточно распространенным, однако, особенности воздействия этих устройств на нервную ткань изучены недостаточно, что ограничивает их использование в нейрохирургии. Целью исследования является установить ультраструктурные изменения невromы травмированного периферического нерва после использования высокочастотной электросварочной технологии во время хирургического вмешательства на нервном стволе. Исследование проводили на 30 крысах-самцах линии Вистар. Животным I группы пересекали седалищный нерв с последующим наложением эпинеуральных швов. Животным II группы фиксировали концы нерва проленовой ниткой и герметизировали эпинеурий при помощи высокочастотного электрохирургического инструмента в режиме сваривания. III группу составляли псевдооперированные животные. Через 3 и 12 недель проводили электронномикроскопическое исследование регенерационных невром. Полученные результаты свидетельствуют о том, что регенерация травмированного периферического нерва лучше происходит у животных II экспериментальной группы, в отличие от I экспериментальной группы, что подтверждается наявным большим количеством новообразованных сосудов и нервных волокон на 3-й неделе эксперимента, большим количеством зрелых миєлінових нервних волокон, мікрососудов с сохраненной структурой и меньшим отеком эндоневрия на 12-й неделе эксперимента у животных, которым во время оперативного лечения применяли высокочастотную электросварочную технологию. Таким образом, можно предположить, что использование высокочастотной электросварочной технологии во время оперативного лечения травмы периферического нерва стимулирует восстановление нервного ствола.

### Summary

ULTRASTRUCTURE OF NEUROMA OF PERIPHERAL NERVE IN RATS AFTER INJURY AND SURGICAL TREATMENT WITH HIGH-FREQUENCY ELECTRIC WELDING TECHNOLOGY

Lychodievskiy V. V., Korsak A. V., Chernets A. V., Kryvosheieva O.I.

Key words: trauma of peripheral nerve, electrosurgery, neiomorphology.

Searching for new methods for peripheral nerve injuries treatment is one of the most urgent problems of current neurosurgery. Electrosurgical tools and devices are widely used, but there is a lack of data about the effects that they produce on nervous tissue. This restricts their implementation into neurosurgery. The aim of this study was to evaluate ultrastructural changes in neuroma of an injured peripheral nerve that occurred after applying high-frequency electrowelding during the surgery on peripheral nerve. The study involved 30 male Wistar rats. The rats of the 1<sup>st</sup> group were subjected to sciatic nerve incision with following put of epineural sutures. In the rats of the 2<sup>nd</sup> group the stumps of sciatic nerve were fixed by prolene sutures and epineurium was sealed by high-frequency electrosurgical device in welding mode. The 3<sup>rd</sup> group involved pseudo-operated animals. We carried out electronic microscopy in 3 and 12 weeks after the surgery to assess the regeneration of neuromas. Obtained results showed that injured peripheral nerve regeneration in the rats of the 2<sup>nd</sup> group developed better compared with the 1<sup>st</sup> group, that was proved by greater amount of newly formed nerve fibers and blood vessels on the 3<sup>rd</sup> week after the operation and greater amount of mature myelinated fibers, microvessels with preserved structure and less marked edema of endoneurium in the 2<sup>nd</sup> group compared with the 1<sup>st</sup> group on the 12<sup>th</sup> week postoperatively. Thus, we can conclude that electrosurgical technologies applied in the surgical treatment of peripheral nerve injuries enhance nerve trunk regeneration.

УДК: 615:038

**Луценко Р.В., Весніна Л.Е., Сидоренко А.Г., Дев'яткіна Т.О., Микитюк М.В.**

### **РІВЕНЬ МОНОАМІНІВ У ІНТАКТНИХ ЩУРІВ ПРИ ТРИВАЛОМУ ЗАСТОСУВАННІ 2-ГІДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ІЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДИГІДРО-ІНДОЛ-3-ІЛІДЕН)-АЦЕТАМІДА**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

*Вивчено вплив похідного 2-оксоіндолін-3-аліоксипової кислоти (2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідро-індол-3-іліден)-ацетаміда) у дозі 12 мг/кг при внутрішньошлунковому введенні протягом 30 діб (1 раз у три доби) на вміст моноамінів (адреналіну, норадреналіну, дофаміну, серотоніну) і співвідношення норадреналіну до дофаміну у крові. Встановлено, що під впливом сполуки вірогідно і суттєво не змінювався рівень адреналіну і норадреналіну у плазмі крові. Однак виявлялась тенденція (12%) до збільшення рівня дофаміну і серотоніну порівняно з контрольною групою тварин. Похідне 2-оксоіндоліну вірогідно не змінювало коефіцієнт норадреналін/дофамін порівняно з контрольною групою тварин. Аналогічна спрямованість змін рівня нейромедіаторів і співвідношення норадреналіну до дофаміну, але більш виражена спостерігалась і при застосуванні препарату порівняння діаземаму (2 мг/кг). Подібний характер змін вмісту медіаторів і спрямованість медіаторних процесів на тлі похідного 2-оксоіндоліну і діаземаму вочевидь свідчить про подібність їх нейропсихотропних ефектів.*

Ключові слова: похідне 2-оксоіндоліну, інтактні щури, моноаміни.

*Робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри експериментальної та клінічної фармакології з клінічною імунологією та алергологією ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава «Пошук засобів з числа похідних 2-оксоіндолу, 3-оксипіридину та інших біологічно-активних речовин для фармакотерапії адаптивних процесів при порушенні гомеостазу різної етіології» (№ державної реєстрації 0111U004879).*

### **Вступ**

Хімія гетероциклічних сполук є одним з найбільших джерел для створення на їх основі нових лікарських засобів, що свідчить про унікальну можливість сполук зв'язуватись з пептидами і змінювати їх функцію. Розробка потенційних препаратів на основі гетероциклів пов'язана з можливістю синтезувати з однієї базової сполуки цілу «бібліотеку» речовин з різноманітними фізико-хімічними і біологічними властивостями, які модифікують функціональну активність рецепторів [14].

Серед похідних оксоіндолу і гомологічних

структур відомий ряд засобів з анальгетичною, протизапальною, антибактеріальною, седативною та іншими активностями [11, 12]. Також індольна структура входить до складу великої кількості лікарських препаратів, що володіють нейротропною дією і мають широке застосування у клінічній практиці. До них належать карбідин, сертиндол і резерпін, що спустошують запаси моноамінів у пресинаптичних нейронах, і мають антигіпертензивну та антипсихотичну дію. Також до них відносяться нестероїдний протизапальний засіб індометацин, протівірусний засіб арбідол та багато інших [6]. Підтвердженням перспективності пошуку нейротропних засобів