

### 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-зліоксислової 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

серед циклічних азотовмісних сполук є дані, що до атипівних анксиолітиків належить буспірон, у якого встановлено серотонінергічний механізм дії [6].

На кафедрі аналітичної хімії Національного фармацевтичного університету синтезовані та представлені для фармакологічного вивчення нові похідні 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти. Гліоксислова кислота і її похідні вивчені недостатньо. Зустрічаються лише поодинокі повідомлення про токолітичну [2], кардіотонічну [9], анальгетичну активність даних сполук [2].

У нових похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти встановлені анксиолітичні, антидепресивні, протисудомні, антиоксидантні, діуретичні та ноотропні властивості [3, 4, 5, 8, 10]. Тому актуальність пошуку нових ефективних і малотоксичних нейропсихотропних засобів серед похідних 2-оксоіндоліну сумнівів не викликає.

В механізмах нейропсихотропної дії фармакологічних засобів особливе місце займає вплив на обмін моноамінів. Тому доцільно вивчити зміни рівня провідних нейромедіаторів під впливом однієї з найбільш активних сполук за даними попередніх досліджень [3, 4, 13] з числа похідних 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти.

### Мета роботи

Дослідити вплив тривалого застосування 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду на рівень моноамінів у крові інтактних щурів.

### Матеріали і методи дослідження

Експерименти виконані на 24 білих статевозрілих щурах лінії Wistar масою 180-230 г. Тварин утримували на звичайному харчовому, питному і при 12-годинному світловому режимі. Усі досліді проводили у відповідності до законодавства України [Закон України №3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» / Відомості Верховної Ради України. – 2006. - № 27. – с. 230], правил Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних дослідженнях та з іншою науковою метою. Після закінчення експерименту проводили евтаназію щурів під тіопенталовим

наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревинно) шляхом забору крові з серця до його зупинки. Для експериментів використовували плазму крові, у якій визначали рівень норадреналіну, адреналіну і дофаміну та сироватку крові для визначення рівня серотоніну. Вміст моноамінів досліджували імуноферментним методом за допомогою наборів фірм («TriCat TM ELISA» IBL International GmbH, Німеччина) і («Serotonin EIA» Demeditec Diagnostics GmbH, Німеччина).

Похідне 2-оксоіндоліну у дозі 12 мг/кг у вигляді суспензії 0,3 мл фізіологічного розчину натрію хлориду з 1-2 краплями «Твін-80» (LAUROPAN, Італія) вводили внутрішньошлунково один раз на 3 доби протягом 30 діб. У якості препарату порівняння використовували таблетовану форму діазепаму («Targhomin S.A.», Польща) у дозі 2 мг/кг. Визначення рівня моноамінів проводили на базі НДІ генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава.

Обробку отриманих результатів проводили за програмами Microsoft Statistica 6,0 (StatSoft, Inc., США) з використанням критерію t Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Рівень моноамінергічних нейротрансмітерів є одним з провідних параметрів, що характеризує функціональну активність головного мозку і вплив на неї фармакологічних засобів. Вміст основних моноамінів досліджували у плазмі і сироватці крові, що відображає стан цієї нейромедіаторної ланки у тканинах головного мозку.

Встановлено, що тривале внутрішньошлункове уведення похідного 2-оксоіндолін-3-гліоксислової кислоти протягом 30 діб вірогідно і суттєво не впливало на вміст адреналіну і норадреналіну у плазмі крові порівняно з інтактними тваринами (таблиця). Дослідження рівня дофаміну показало, що сполука збільшувала його вміст на 12% порівняно з контрольною групою щурів. На цьому фоні похідне 2-оксоіндоліну такою ж мірою підвищувало рівень серотоніну у сироватці крові. Однак статистичної вірогідності цих змін не спостерігалось (див. табл.).

Таблиця

Вплив 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду на рівень моноамінів у крові через 30 діб після внутрішньошлункового застосування інтактним щурам ( $M \pm m$ )

Групи тварин	Адреналін плазма крові, нг/мл	Норадрена-лін плазма крові, нг/мл	Дофамін плазма крові, нг/мл	Серотонін сироватка крові, нг/мл
1.Інтактні (контрольна група)	47,9±3,64	92,4±6,36	36,2±3,40	862±63,1
2. Інтактні + сполука 18, 12 мг/кг	45,3±1,96	91,5±7,11	40,4±1,82	958±33,1
3. Інтактні + діазепам, 2 мг/кг	40,6±2,75	86,5±4,08	38,5±2,90	1057±137

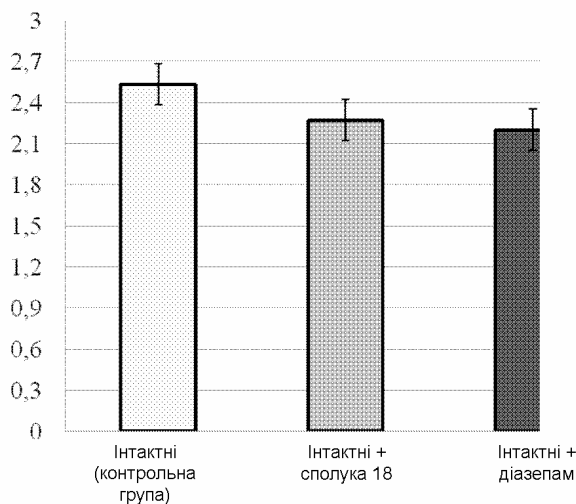
Примітки: 1. У кожній групі 8 тварин; 2. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з контрольною групою; 3. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з діазепамом.

Тривале застосування інтактним тваринам референс-препарату діазепаму також вірогідно не впливало на рівень моноамінів у крові (див. табл.). Однак на тлі класичного анксиолітику

спостерігалось зменшення вмісту адреналіну у плазмі крові на 18% порівняно з інтактними щурами. Також відмічалось збільшення рівня серотоніну у сироватці крові на 23% порівняно з кон-

трольною групою тварин.

Експериментальні дані свідчать, що похідне 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти при тривалому внутрішньошлунковому застосуванні суттєво не впливає на вміст основних нейромедіаторів у інтактних тварин. Такі результати, вочевидь, свідчать про безпечність досліджуваної сполуки. Оскільки кількісні зміни моноамінергічної ланки в ЦНС є передумовою виникнення психоміметичного або протидепресивного впливу та здатності викликати залежність.



*Вплив 2-гідрокси-п-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміда (сполука 18) на коефіцієнт норепінадріну/дофаміну в плазмі крові через 30 днів після внутрішньошлункового застосування інтактним щурам.*

1. У кожній групі 8 тварин; 2. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з контрольною групою; 3. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з діазепамом.

Отримані результати узгоджуються з іншими дослідженнями у яких показана відсутність вираженого впливу похідних 2-оксоіндоліну на моноамінергічну систему ЦНС при одноразовому введенні мишам [1].

Для більш дитального вивчення впливу сполуки 18 на нейромедіаторні процеси обчислювали співвідношення норепінадріну/дофаміну, що дозволяє встановити інтенсивність обміну катехоламінів, оскільки в адренергічних нейронах попередником дофаміну є норепінадрин [7].

Тривале введення похідного 2-оксоіндоліну зменшувало співвідношення вмісту норепінадріну до дофаміну порівняно з контрольною групою тварин (рисунок). Аналогічна спрямованість коефіцієнту відмічалась на тлі застосування діазепаму. Поряд з характером змін абсолютних значень нейротрансмітерів, коливання їх співвідношення теж не були вірогідними. Однак вони демонструють, що сполука 18 і референт-препарат певною мірою можуть стимулювати швидкість обігу катехоламінів.

Така дія на нейромедіаторний ланцюг властива й іншим відомим нейропсихотропним засобам. Отримані результати узгоджуються з фармакологічними властивостями сполуки 18, що встановлені у попередніх дослідженнях [3,4].

Відсутність виражених змін вмісту нейромедіаторів у інтактних тварин при застосуванні похідного 2-оксоіндоліну може свідчити, що сполука проявляє виражену нейропсихотропну дію саме на тлі патологічних зрушень або опосередковано, шляхом впливу на інші медіатори, модулятори та транспортери.

### Висновок

Внутрішньошлункове уведення 2-гідрокси-N-нафтален-1-іл-2-(2-окси-1,2-дигідроіндол-3-іліден)-ацетаміду кожні 3 доби протягом 30 днів у дозі 12 мг/кг вірогідно не впливало на рівень моноамінів і співвідношення норепінадріну до дофаміну у крові. Однак спрямованість змін виявилась подібною до діазепаму.

### Література

- Шатілов О.В. Вплив похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти на рівень моноамінів у головному мозку мишей / О.В. Шатілов, С.Ю. Штриголь, С.В. Колісник [та ін.] // Буковинський медичний вісник. - 2010. - Т.14, №4(56). - С. 133-137.
- Колісник С.В. Синтез, властивості і біологічна активність N-[(2-оксоіндолін-3-іл)-2-оксиацетил]-ω-амінокислот та їх похідних / С.В. Колісник, В.В. Болотов, О.В. Лященко // Ж. орган. та фарм. хімії. - 2009. - Т. 7, вип. 4 (28). - С. 55-59.
- Луценко Р.В. Противосудорожное действие 2-гидро-N-нафтален-1-ил-2-(2-окси-1,2-дигидроиндол-3-илиден)-ацетамида на фоне ГАМК-тропных хемо-конвульсантов / Р.В. Луценко // Казанский медицинский журнал. - 2015. - Т.96, №2. - С. 203-208.
- Луценко Р.В. Изучение влияния производных 2-оксииндолин-3-глюксілової кислоти на тонус скелетных мышц в тесте "вертикальный экран" / Р.В. Луценко, В.М. Бобирьев // Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2015. - Т. 78, №4. - С.4-6.
- Луценко Р.В. Анксиолитическое действие производных 2-оксииндолин-3-глюксілової кислоти: компьютерное прогнозирование и экспериментальное подтверждение / Р.В. Луценко, В.Н. Бобирьев, Т.А. Девяткина // Казанский медицинский журнал. - 2013. - Т. 94, №4. - С. 553-560.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства, 16-е издание / М.Д. Машковский // Издательство: Новая Волна. 2012. - 1216 с.
- Николс Дж. От нейрона к мозгу / Дж. Николс, А.Р. Мартин, Б.Дж. Валлас, П.А. Фукс. - Пер. с англ. - Москва: Второе Издательство ЛКИ, 2008. - 672 с.
- Шевцов І.І. Пошук серед похідних 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти сполук з діуретичною дією / І.І. Шевцов, М.Є. Березнякова, Е.Л. Торянік [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. - 2005. - Т.ІV, №3. - С.95-97.
- Садыкова Х.У. О гипополипидемическом и антиоксидантном эффекте пиридин-3-глюксілової кислоти / Х.У. Садыкова, А.Х. Абдулаев // Эксперим. и клин. фармакол. - 2001. - №1. - С.57-59.
- Торянік Е.Л. Фармакологічна дія амідів 2-оксоіндолін-3-глюксілової кислоти / Е.Л. Торянік, М.Є. Березнякова, І.І. Шевцов [та ін.] // Проблеми екології та медицини. - 2005. - Т.9, №5-6. - С.6-7.
- Kaushik N.K. Biomedical Importance of Indoles / N.K. Kaushik, N. Kaushik, P. Attri [et al.] // Molecules. - 2013. - №18. - P. 6620-6662.
- Bandyopadhyaya D. Evaluation of single electron transfer reduction products of 3-oxoindoles as antibacterial agents / D. Bandyopadhyaya, I. Biswas, S. Laskarc [et al.] // Int. Journal of Pharm. and Pharmaceutical Sciences. - 2013. - Vol.5, Supl.3. - P. 477-450.
- Lutsenko R.V. Experimental study of antispasmodic activity of 2-oxoindolin-3-glyoxylic acid derivatives / R.V. Lutsenko, A.H. Sydorenko // Journal of Materials Science and Engineering B. - 2014. - №4(6). - P. 171-177.
- Oxindole as starting material in organic synthesis / G.M. Ziarani, P. Gholamzadeh, N. Lashgari [et al.] // Arkivoc. - 2013. - P. 470-535.

### References

- Shatilov O.V. Vpliv pohidnih 2-oxoindolin-3-glioksilovoi kisloti na riven' monoaminiv u glavnomu mozku mishej / O.V. Shatilov, S.Ju. Shtrigol', S.V. Kolisnik [ta in.] // Bukovins'kij medicnij visnik. - 2010. - T.14, №4(56). - S. 133-137.
- Kolisnik S.V. Sintez, vlastivosti i biologichna aktivnist' N-[(2-oxoindoliniden-3)-2-oksiacetil]-ω-aminokislot ta ih pohidnih / S.V. Kolisnik, V.V. Bolotov, O.V. Ljashhenko // Zh. organ. ta farm. himii. - 2009. - T. 7, vip. 4 (28). - S. 55-59.

3. Lucenko R.V. Protivosudorozhnoe dejstvie 2-gidro-N-naftalen-1-il-2-(2-oksi-1,2-digidro-indol-3-iliden)-acetamida na fone GAMK-tropnyh hemo-konvul'santov / R.V. Lucenko // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2015. – T. 96, №2. – S. 203–208.
4. Lucenko R.V. Izuchenie vlijaniya proizvodnyh 2-oksoindolin-3-glioksilovoj kisloty na tonus skeletnyh myshc v teste "vertikal'noj jekran" / R.V. Lucenko, V.M. Bobir'ov // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2015. – T. 78, №4. – S.4–6.
5. Lucenko R.V. Anksioliticheskoe dejstvie proizvodnyh 2-oksoindolin-3-glioksilovoj kisloty: komp'juternoe prognozirovanie i jeksperimental'noe podtverzhenie / R.V. Lucenko, V.N. Bobyrev, T.A. Devjatkina // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2013. – T. 94, №4. – S. 553 – 560.
6. Mashkovskij M.D. Lekarstvennye sredstva, 16-e izdanie / M.D. Mashkovskij // Izdatel'stvo: Novaja Volna. 2012. – 1216 s.
7. Nikols Dzh. Ot nejrona k mozgu / Dzh. Nikols, A.R. Martin, B.Dzh. Vallas, P.A. Fuks. – Per. s angl. – Moskva : Vtoroe Izdatel'stvo LKI, 2008. – 672 s.
8. Shevcov I.I. Poshuk sered pohidnih 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti spoluk z diuretichnoju dieju / I.I. Shevcov, M.E. Bereznjakova, E.L. Torjanik [ta in.] // Klinichna ta eksperimental'na patologija. – 2005. – T.IV, №3. – S.95–97.
9. Sadykova H.U. O gipolipidemicheskom i antioksidantnom jeffekte piridin-3-glioksilovoj kisloty / H.U. Sadykova, A.H. Abdulaev // Jeksperim. i klin. farmakol. – 2001. – №1. – S.57–59.
10. Torjanik E.L. Farmakologichna dija amidu 2-oksoindolin-3-glioksilovoi kisloti / E.L. Torjanik, M.E. Bereznjakova, I.I. Shevcov [ta in.] // Problemi ekologiji ta medicini. – 2005. – T.9, № 5-6. – S.6–7.
11. Kaushik N.K. Biomedical Importance of Indoles / N.K. Kaushik, N. Kaushik, P. Attri [et al.] // Molecules. – 2013. – №18. – R. 6620–6662.
12. Bandyopadhyaya D. Evaluation of single electron transfer reduction products of 3-oxoindoles as antibacterial agents / D. Bandyopadhyaya, I. Biswas, S. Laskar [et al.] // Int. Journal of Pharm. and Pharmaceutical Sciences. – 2013. – Vol.5, Sapl.3. – P. 477–450.
13. Lutsenko R.V. Experimental study of antispasmodic activity of 2-oksoindolin-3-glyoxylic acid derivatives / R.V. Lutsenko, A.H. Sydorenko // Journal of Materials Science and Engineering B. – 2014. – №4(6). – R. 171–177.
14. Oxindole as starting material in organic synthesis / G.M. Ziarani, P. Gholamzadeh, N. Lashgari [et al.] // Arkivoc. – 2013. – P. 470–535.

### Реферат

УРОВЕНЬ МОНОАМИНОВ У ИНТАКТНЫХ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИМЕНЕНИИ 2-ГИДРОКСИ-N-НАФТАЛЕН-1-ИЛ-2-(2-ОКСИ-1,2-ДИГИДРО-ИНДОЛ-3-ИЛИДЕН)-АЦЕТАМИДА

Луценко Р.В., Веснина Л.Е., Сидоренко А., Девяткина Т.А., Микитюк М.В.

Ключевые слова: производное 2-оксоиндолина, интактные крысы, моноамины.

Изучено влияние производного 2-оксоиндолин-3-глиоксильной кислоты (2-гидрокси-N-нафтаден-1-ил-2-(2-окси-1,2-дигидро-индол-3-илиден)-ацета-мида) в дозе 12 мг/кг при внутрижелудочном введении в течение 30 суток (1 раз в трое суток) на содержание моноаминов (адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина) и соотношение норадреналина к дофамину в крови. Установлено, что под влиянием соединения достоверно и существенно не менялся уровень адреналина и норадреналина в плазме крови. Однако выявлялась тенденция (12%) к увеличению уровня дофамина и серотонина по сравнению с контрольной группой животных. Производное 2-оксоиндолина достоверно не изменяло коэффициент норадреналин/дофамин по сравнению с контрольной группой животных. Аналогичная направленность изменений уровня нейромедиаторов и соотношение норадреналина к дофамину, но более выраженная, наблюдалась и при применении препарата сравнения диаземама (2 мг/кг). Подобный характер изменения содержания медиаторов и направленность медиаторных процессов на фоне производного 2-оксоиндолина и диаземама очевидно свидетельствует о сходстве их нейропсихотропных эффектов.

### Summary

LEVEL OF MONOAMINES IN INTACT RATS UNDER PROLONGED ADMINISTRATION OF 2-HYDROXY-N-NAPHTHALEN-1-YL-2-(2-OXO-1,2-DIHYDRO-INDOL-3-YLIDEN)-ACETAMIDE

Lutsenko R. V., Vesnina L. E., Sydorenko A.H., Deviatkina T. O., Mykytiuk M. V.

Key words: 2 oxoindoline original, intact rats, monoamines.

This paper describes the effect of 2-oxoindolin-3- glyoxylic acid (2-hydroxy-N-naphthalen-1-yl-2-(2-oxo-1,2-dihydro-indol-3-yliden)-acetamide) at a dose of 12 mg/kg administered intragastrically for 30 days (once every three days) on the content of monoamines (epinephrine, norepinephrine, dopamine, serotonin) and dopamine to norepinephrine ratio in the blood. It was found that this compound did not significantly affect the level of adrenaline and noradrenaline in blood plasma. However, there was a tendency (12%) in an increase of dopamine and serotonin compared with the control group of animals. The derivative of 2-oxoindoline did not did not significantly change norepinephrine / dopamine compared with the control group. A similar tendency was observed in the shift of neurotransmitters and norepinephrine / dopamine ratio, but it was more pronounced when using diazepam, a drug of comparison, in dose of 2 mg/kg. Such changes in the nature of content and direction of neurotransmitter processes against the background of the derivative 2-oxoindoline and diazepam clearly demonstrate the similarity of their neuropsychotropic effects.