

12. Brochado A. Ibid., 1936, v. 94, t. 1, p. 706. — 13. Courbon P., Fail G. Ibid., 1927, v. 85, t. 2, p. 289. — 14. Courbon P., Tusques J. Ibid., 1932, v. 90, t. 1, p. 401. — 15. Baruk H. Traité de psychiatrie. Paris, 1959, v. 1, p. 216. — 16. Courbon P., Tusques J., Ann. méd.-psychol., 1932, v. 90, t. 2, p. 1. — 17. Мендель Е. Краткое руководство к психиатрии. СПб., 1904. — 18. Scheid W., Z. ges. Neurol. Psychiat., 1937, Bd 157, S. 1. — 19. Conrad K., Die beginnende Schizophrenie. Stuttgart, 1958. — 20. Пападопулос Т. Ф. Психопатология и клиника приступов периодической шизофрении. Дисс. докт. М., 1966. — 21. Шумский Н. Г. Ж. невропатол. и психиатр., 1964, в. 6, с. 883. — 22. Фрумкин Я. П. Психиатрическая терминология. Киев, 1939. — 23. Arieti S., Meth J. M. В кн.: American Handbook of Psychiatry. New York, 1959, v. 1, p. 546. — 24. Seglas J., Traité de pathologie mentale. Paris, 1906, p. 286.

Поступила 9/II 1971 г.

J. Psychopath. Nevrol. Moskau 5, 729-735 (1972).

LSD 2389

УДК 615.214.2.015.43:612.015.11

ГИСТОЭНЗИМОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТКАНЕЙ МОЗГА И ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОДНОКРАТНОМ ВВЕДЕНИИ ДИЭТИЛАМИДА ЛИЗЕРГИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Э. Х. Чудина

Московский научно-исследовательский институт психиатрии (дир. — проф. А. А. Портнов) Министерства здравоохранения РСФСР, кафедра психиатрии (зав. — проф. В. Ф. Матвеев) Московского медицинского стоматологического института, Центральная патолого-анатомическая лаборатория (зав. — проф. Г. Г. Автандилов) Института морфологии человека АМН СССР, Москва

С помощью гистохимических и микроспектрофотометрических методов исследования показано, что нарушения психики, экспериментально воспроизводимые в клинике диэтиламидом лизергиновой кислоты (ЛСД₂₅), сопровождаются изменением активности ряда ферментных систем организма. ЛСД₂₅ активно воздействует на обмен тканей головного мозга с преимущественным поражением окислительных процессов, протекающих в цикле Кребса и связанных с обменом аминокислот. В исследованных паренхиматозных органах (печень, почки, сердце) ЛСД₂₅ активизировал окисление глютаминовой кислоты, повышал степень участия углеводов в синтетических процессах образования липидов, одновременно снижая активность окисления метаболитов в цикле трикарбоновых кислот. Выявленные изменения были обратимыми.

Иллюстраций 2. Библиография: 36 названий.

Summary: With the aid of histochemical and microspectrophotometrical methods it was demonstrated that disorders of mental activity, which may be reproduced in clinical practice by LSD — 25, are accompanied by changed activity of some enzymatic systems in the organism. LSD — 25 influences the brain metabolism affecting mostly the oxydative processes, proceeding in the Krebs cycle and related to the aminoacid metabolism. In the studied parenchymatous organs (liver, kidney, heart) LSD — 25 activated the oxydation of glutamic acid, increasing the degree of carbohydrate participation in the synthetical processes of lipid formation and at the same time decreasing activity of metabolite oxydation in the cycle of tri-carbon acids. All these changes were of a reversible character.

ЛСД₂₅ относится к группе веществ, активно влияющих на психическую деятельность. Введение ничтожно малых доз этого препарата вызывает кратковременные нарушения психики, во многом напоминающие острое галлюцинаторно-параноидное состояние [1—4].

Объяснение механизмов, по которым развиваются в этих случаях психотические состояния, следует искать, по мнению большинства исследователей, в изменениях обменных процессов при лизергиновых, т. е. вызываемых ЛСД₂₅, психозах. В литературе имеются сведения об ингибирующем влиянии ЛСД₂₅ на «янтарно-дегидрогеназную систему» [5], о нарушении усвоения янтарной кислоты при введении препарата, о его влиянии на обмен липидов [6, 7] и углеводный обмен [8].

Из большинства биохимических работ следует, что ЛСД₂₅ обладает свойством активно воздействовать и на обменные процессы в головном мозге [9—14]. Препарат уменьшает потребление мозгом кислорода, снижает в нем интенсивность окислительных процессов [10], оказывает влияние на белковый обмен [11—13], вызывает сдвиги в обмене углеводов [14]. По мнению некоторых авторов, именно обменные сдвиги обеспечивают определенность и специфичность симптоматики при лизергиновых психозах.

При исследовании путей распределения ЛСД₂₅ в организме Штоль и соавт. [15] установили преимущественную локализацию и высокую концентрацию препарата в ряде внутренних органов, в частности в печени и почках. Этим органам принадлежит определенное значение в выведении ЛСД₂₅ из организма. Печени отводится также большая роль в процессах нейтрализации препарата [16]. При лизергиновых психозах, по данным ряда авторов [17, 18], функция печени оказывается нарушенной, в связи с чем нарушается и обмен ЛСД₂₅ [19].

Имеются также данные о влиянии препарата на сердце, в частности на частоту и амплитуду сердечных сокращений [20].

Быстрое возникновение психических нарушений в ответ на введение минимальных доз ЛСД₂₅ дает основание предположить, что в патогенезе психоза играет роль изменение активности ферментных систем. Возможно, именно эти изменения приводят к перестройке целого ряда зависимых метаболических систем организма, вызывая функциональные и структурные изменения в мозге и внутренних органах.

Исследования по этому вопросу немногочисленны. В опубликованных работах использовались слишком большие (токсические) дозы ЛСД₂₅. В этих работах, кроме того, не уделялось внимания связи психических нарушений с изменениями обмена веществ [21—24].

В настоящей работе была поставлена задача с помощью гистоэнзимологических методов исследовать изменения, возникающие под влиянием однократного введения ЛСД₂₅ в мозговую ткань и внутренних органах.

Эксперименты проводились на белых крысах-самцах (120 животных). Изучалось действие D-виннокислой соли диэтиламида лизергиновой кислоты. ЛСД₂₅ вводили внутримышечно в дозе 0,04 мг/кг. Эта доза обладала наименьшей для экспериментальных животных токсичностью [25]. Образцы тканей подопытных и контрольных животных монтировались на одном объектодержателе микротомом, замораживались твердой углекислотой; среды изготавливались в криостате при -15° , толщина их была 12 мк.

На срезах нефиксированной ткани, полученных в криостате, выявляли активность дегидрогеназ, связанных с НАД — глутаматдегидрогеназы (ГДГ) и цитоплазматической α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГН) по методу Л. И. Рубинштейн и соавт. [26].

Активность митохондриальной α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) выявляли по методу М. М. Нахлас и соавт. [27] с добавлением в инкубационную среду метиона (коэнзим Q₁₀) в конечной концентрации 0,05 мг/мл. Контролем служили среды, инкубированные в инкубационных средах без добавления субстрата.

Выбор указанных окислительных ферментов в качестве тестов определялся тем, что реакция окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты с участием глутаматдегидрогеназы является связующим звеном между обменом белков и окислением метаболитов в цикле Кребса. Реакция с участием цитоплазматической и митохондриальной α -глицерофосфатдегидрогеназ связана с обменом углеводов и липидов. Изменения активности сукцинатдегидрогеназы рассматривались в качестве показателя динамики окислительно-восстановительных процессов цикла Кребса.

С целью объективизации оценки активности ферментов срезы цитофотометрировали на интегрирующем сканирующем микроспектрофотометре, созданном в Центральной патологоанатомической лаборатории Института морфологии человека АМН СССР Г. Г. Автандиловым [28]. Методом избирательного сканирования клеток контрольной и патологически измененных тканей органов определяли оптическую плотность диформаза в стандартно обработанных срезах одинаковой толщины [29]. Микроспектрофотометрия проводилась при длине волны 580 мкм [30]. Величина зонда на плоскости препарата была 3 мк². Время сканирования 10 сек. Сканируемая площадь 11,5 мк²/сек. Цитофотометрия производилась при увеличении в 400 раз. Данные цитофотометрии обрабатывались статистически. В каждой группе исследованных тканей проводилось 50 измерений.

Сравнительная цитофотометрия давала возможность судить об изменении оптической плотности, связанной с количеством образовавшегося диформаза в относительных единицах. По изменению оптической плотности судили о сдвигах в активности окислительных ферментов.

Одновременно проводились наблюдения за изменениями в поведении животных. На высоте проявления последних оценивалось функциональное состояние нервной системы по следующим показателям: порог двигательной реакции (ПДР), порог эмоционального ответа (ПЭО), порог агрессивной реакции (ПАР). Эти исследования проводили на парах животных, помещенных в клетку, через пол которых пропусклся переменный ток с частотой 1 мп/мин; напряжение повышалось через каждые 15 сек.

ПДР определяли по возникновению ритмичных отдергиваний лап; ПЭО — по писку, издаваемому одним из животных пары; ПАР — по возникновению первой схватки — между партнерами, причем учитывалась лишь схватка, сопровождающаяся взаимными укусами, а не отталкиванием партнеров лапами.

Кроме того, изучалась условнорефлекторная деятельность животных методом выработки условного рефлекса пассивного избегания отрицательного (болевого — электрическая сетка) раздражителя. Изучалось изменение условного рефлекса под влиянием ЛСД₂₅ у крыс с заранее выработанным условным рефлексом избегания; условный рефлекс вырабатывался на фоне введения препарата. И в том и в другом варианте опыта условный реф-

лекс проверялся на высоте выраженных изменений поведения крыс и через сутки после введения препарата.

В каждом варианте эксперимента животные были распределены на 6 групп: 1-я группа — контрольная; 2-я группа — животных забивали через час после введения ЛСД₂₅; 3-я группа — забивали через 4 часа; 4-я группа — через 8 часов; 5-я группа — через 12 часов; 6-я группа — через 24 часа.

Сравнительное исследование окислительных ферментов в коре и подкорковых образованиях мозга

Учитывая данные В. Ф. Матвеева [25] о преимущественной локализации и наибольшей выраженности морфологических изменений при экспериментальных лизергиновых психозах в нейронах теменно-височных областей коры и нейронах различных ядерных групп таламуса [25], исследование ферментативной активности производили в нейронах, клетках глии и нейропиле сенсорной области коры головного мозга и вентро-латеральных ядер зрительного бугра животных. Определение корковых полей осуществлялось по составленной Крейдж [31] и В. М. Святухиной [32, 33] цитоархитектонической карте мозга крысы.

В результате наших исследований были обнаружены изменения в поведении животных и динамике изучаемых окислительных ферментов в исследованных структурах (рис. 1).

Животные через 20—30 мин. от момента введения ЛСД₂₅ становились более активными, некоторые из них на внешние раздражители реагировали двигательным беспокойством.

Через 1 час крысы хаотично передвигались по клетке, обнюхивали себя и соседей, усиленно чистили шерстку. При действии звуковых раздражителей (постукивание по клетке и др.) они начинали метаться, некоторые замирали, закрывали при этом глаза. В этой группе животных выявлялись изменения активности изучаемых энзимов. Отмечалось снижение активности СДГ и в несколько меньшей степени ГДГ во всех структурах исследуемых образований. Уровень активности цитоплазматической α -ГФДГ и митохондриальной α -ГФДГ был незначительно снижен в нейропиле сенсорной области коры и вентро-латеральных ядер зрительного бугра.

По прошествии 4 часов двигательное беспокойство у крыс нарастало: животные наталкивались друг на друга, хаотично и довольно быстро передвигались по клетке, поднимались по стенке и кусали выступающие части ее, взбирались на спинки соседей; они прислушивались к малейшему стуку; при действии звукового раздражителя замирали, закрывали глаза или начинали метаться по клетке. На высоте наблюдаемых изменений в поведении животных у большинства из них отмечалось снижение порогов двигательной, эмоциональной и агрессивной реакций. Все крысы заранее выработанным условным рефлексом избегания болевого раздражителя (электрическая сетка) опускались во всех трех попытках на электрическую сетку; выработка условного рефлекса на фоне действия ЛСД₂₅ оказалась безрезультатной. Эти данные, по-видимому, связаны с появлением спонтанной моторной активности и нарушенной ориентации животных при воздействии ЛСД₂₅.

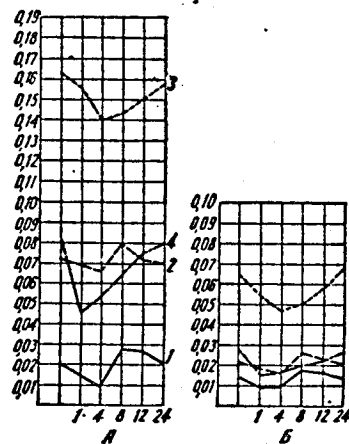


Рис. 1. Динамика изменения активности окислительных ферментов в нейропиле коры больших полушарий головного мозга и вентро-латеральных ядер зрительного бугра экспериментальных животных в различные сроки после однократного введения ЛСД₂₅.

А — сенсорно-двигательная область коры; Б — вентро-латеральные ядра зрительного бугра.
1 — ГДГ; 2 — цитоплазматическая α -ГФДГ; 3 — митохондриальная α -ГФДГ; 4 — СДГ.
По оси ординат — оптическая плотность, выраженная в условных единицах; по оси абсцисс — время в часах.

Активность СДГ в этой группе животных оставалась сниженной во всех изучаемых структурах сенсомоторной области коры и вентро-латеральных ядер зрительного бугра; лишь в некоторой части астроцитов имело место повышение уровня активности фермента по сравнению с нормой. Активность ГДГ в нейропиле, нейронах, олигодендрокитах-сателлитах в еще большей степени снижалась по сравнению с нормой и 1 часом; в то же время в некоторых астроцитах активность фермента возрастала по сравнению с нормой. Уровень активности цитоплазматической и митохондриальной α -глицерофосфатдегидрогеназ снижался во всех структурах сенсомоторной области коры и вентро-латеральных ядер зрительного бугра. Однако, в некоторой части астроцитов активность митохондриальной α -ГФДГ была выше, чем в норме.

К 8 часам животные в основном успокаивались, становились более медлительными, вяло реагировали на внешние раздражители, прижавшись друг к другу собирались группами по углам клетки; лишь некоторые — продолжали перемещаться по клетке.

У животных этой группы активность СДГ во всех структурах сенсомоторной области коры и вентро-латеральных ядер оставалась ниже нормы, несколько превышая уровень фермента, наблюдаемый на 1—4-м часу после введения препарата. В то же время в большей части астроцитов исследуемых образований активность СДГ была выше, чем в норме и в предыдущие сроки. Уровень активности ГДГ возрастал в нейропиле, астроцитах, олигодендрокитах-сателлитах по сравнению с нормой, оставаясь незначительно сниженным в нейронах изучаемых образований. Активность цитоплазматической α -ГФДГ в нейропиле и олигодендрокитах-сателлитах изучаемых образований была выше, чем в норме, а в других структурах — возвращалась к нормальному уровню. Активность митохондриальной α -ГФДГ оставалась преимущественно сниженной в структурах исследованных образований, лишь в части астроцитов наблюдалось повышение уровня активности фермента.

К 12 часам эксперимента крысы были вялыми, медлительными, собирались группами по углам клетки, не проявляли интереса к окружающему. Некоторые животные сохраняли активность, реагировали на внешние раздражители.

Активность СДГ в этот срок эксперимента в нейронах, олигодендрокитах-сателлитах, нейропиле была ниже, чем в норме, но превышала уровень активности этого фермента на 1, 4, 8-м часах. В большей части астроцитов активность СДГ была выше, чем в норме. Уровень активности ГДГ в нейропиле и астроцитах исследованных образований был незначительно выше, чем в норме. Активность цитоплазматической α -ГФДГ приближалась к нормальному уровню в структурах сенсомоторной области коры и вентро-латеральных ядер зрительного бугра, оставаясь несколько выше в некоторой части олигодендрокитов-сателлитов. Уровень активности митохондриальной α -ГФДГ в астроцитах аналогичен наблюдавшемуся на 8-м часу эксперимента, в других структурах исследованных образований он был немного ниже, чем в норме.

Через 24 часа после введения ЛСД₂₅ животные активно передвигались по клетке, живо реагировали на внешние раздражители; изменение заранее выработанного условного рефлекса избегания отрицательного раздражителя и выработка последнего в этот срок эксперимента протекали так же, как в норме.

Уровень активности всех исследованных ферментов в структурах сенсомоторной области коры и вентро-латеральных ядер зрительного бугра возвращается к норме.

Результаты проведенного нами гистоэнзимологического исследования позволяют считать, что ЛСД₂₅ активно воздействует на ферментные системы головного мозга, вызывая преимущественно нарушение окислительных процессов цикла Кребса и обмена аминокислот.

Угнетен
цией нервн
действия пр
дизориента
тивность

Снижен
отражает с
влечения уг
действия Л
рах реакци
в реоксидан

Повыши
чавшееся ч
Низкая (по
цитов в но
патологии
чество посл
ляется так
матической
некоторых
по-видимом
клетки гли
нейронов э

Получе
способность
нейронов в
первичных
чивающих

Учитыв
болическу
в клетках
нейрона.

Через
изучаемых

Таким
зимологиче
ния наступ
наются явл
через 12—

Воздей
оказывает
нарушаютс
занные с
ферментов
в ткани го

Выявл
изменений
позволяет
турах голо
и механиз

Иссл

Изуче
томами и
морфологи
Последнее

Угнетение этих путей метаболизма, связанных со специфической функцией нервной системы [25], отражается, по-видимому, в первые же часы действия препарата на функциональной активности нейронов (нарастающие дезориентация и спонтанная моторная активность животных, безрезультативность выработки условного рефлекса).

Снижение активности дегидрогеназ α -глицерофосфата, по-видимому, отражает снижение интенсивности процессов расщепления липидов и вовлечения углеводов в процесс синтеза последних в ткани мозга в условиях действия ЛСД₂₅ и свидетельствует о замедлении в исследованных структурах реакций α -глицерофосфатного цикла, играющего определенную роль в реоксидации цитоплазматического НАДН₂ через дыхательную цепь [34].

Повышение активности окислительных ферментов в астроцитах, начавшееся частично через 4 часа эксперимента, к 8-му часу усиливается. Низкая (по сравнению даже с нейронами) метаболическая активность астроцитов в норме и интенсификация обменных процессов в них в условиях патологии позволили нам назвать эти астроциты «реактивными». Количество последних к 8-му часу возрастает. В этот срок эксперимента выявляется также повышение активности глутаматдегидрогеназы и цитоплазматической α -ГФДГН в олигодендроцитах-сателлитах. Интенсификация некоторых путей метаболизма в астро- и олигодендроглии обусловлена, по-видимому, определенным трофическим влиянием, которое оказывают клетки глии на нервную систему, и участием их в процессах обеспечения нейронов энергией [35, 36].

Полученные данные позволяют отметить более высокую репаративную способность метаболизма глиальных клеток по сравнению со способностью нейронов в условиях действия ЛСД₂₅ и предположить связь с нейроглией первичных процессов перестройки метаболизма нервной системы, обеспечивающих в дальнейшем развитие клеточной адаптации.

Учитывая, что нейрон и глия образуют единую функционально-метаболическую единицу нервной ткани, повышение метаболической активности в клетках глии направлено, по-видимому, на восстановление активности нейрона.

Через 12—24 часа активность окислительных ферментов во всех изучаемых структурах исследованных образований возвращается к норме.

Таким образом, на основании сопоставления клинических и гистоэнзимологических данных можно считать, что наиболее выраженные изменения наступают через 1—4 часа после введения ЛСД₂₅. Через 8 часов начинаются явления, свидетельствующие о нормализации, которые завершаются через 12—24 часа эксперимента.

Воздействуя на обменные процессы в тканях головного мозга, ЛСД₂₅ оказывает влияние на ферментные системы, при этом преимущественно нарушаются окислительные процессы, протекающие в цикле Кребса и связанные с обменом аминокислот. Возвращение активности исследованных ферментов к нормальному уровню позволяет предположить, что изменения в ткани головного мозга при однократном введении ЛСД₂₅ обратимы.

Выявленная взаимозависимость выраженности гистоэнзимологических изменений в ткани головного мозга и поведенческих изменений у животных позволяет предположить, что обменные сдвиги, вызываемые ЛСД₂₅ в структурах головного мозга, играют определенную роль в патогенезе психоза и механизме действия препарата.

Исследование окислительных ферментов во внутренних органах

Изучение корреляций между вызываемыми ЛСД₂₅ мозговыми симптомами и изменениями во внутренних органах дает возможность уточнить морфолого-химические основы, на которых возникает и развивается психоз. Последнее в свою очередь может помочь приблизиться к пониманию сущ-

ности обнаруживаемых мозговых изменений и нарушений психики при экспериментальных лизергиновых психозах.

Микроспектрофотометрическое гистоэнзимологическое исследование внутренних органов позволило выявить изменения в динамике изучаемых окислительных ферментов (рис. 2).

В 1-й и 2-й группах животных (1—4 часа после введения препарата) отмечалось повышение активности глутаматдегидрогеназы в печени в 1,3—1,2 раза (соответственно срокам эксперимента) (см. рис. 2, А), в клу-

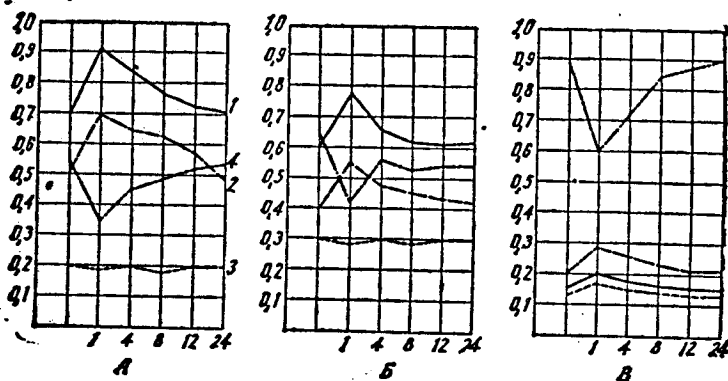


Рис. 2. Динамика изменения активности окислительных ферментов в печени, почках, сердце экспериментальных животных в различные сроки после однократного введения ЛСД₂₅.

А — печень; Б — почки (проксимальный и дистальный отделы нефрона); В — сердце (миокард). 1 — ГДГ; 2 — цитоплазматическая α -ГФДГ; 3 — митохондриальная α -ГФДГ; 4 — СДГ. По оси ординат — оптическая плотность, выраженная в условных единицах; по оси абсцисс — время в часах.

бочках почек в 1,2—1,1 раза, в проксимальном и дистальном отделах нефрона почек в 1,3—1,1 раза (см. рис. 2, Б); в миокарде (см. рис. 2, В) в 1,3—1,2 раза по сравнению с нормой. Уровень активности цитоплазматической α -ГФДГ возрастал в печени в 1,4—1,3 раза, в исследованных структурах почек в 1,4—1,2 раза, в сердечной мышце в 1,5—1,3 раза. В миокарде активность α -ГФДГ возрастала в 1,3—1,2 раза. Активность СДГ снижалась в печени в 0,7—0,8 раза, в изучаемых структурах почек в 0,7—0,9 раза, в сердце в 0,6—0,8 раза.

В 3-й группе животных (8 часов после введения ЛСД₂₅) в сердце и почках активность окислительных ферментов приближалась к норме. В печени уровень активности ГДГ и α -ГФДГ был незначительно выше, чем в норме; активность СДГ приближалась к уровню активности у нормальных животных.

В 4-й группе (12 часов после введения препарата) активность всех исследованных ферментов в печени незначительно отличалась от таковой в норме.

В 5-й группе животных (24 часа эксперимента) уровень активности изучаемых энзимов и характер их распределения были такими же, как в норме.

Выявленная динамика изменений окислительных ферментов при действии ЛСД₂₅ дает основание считать, что однократное введение препарата во всех исследованных органах активизирует обмен глютаминовой кислоты, повышает степень участия углеводов в синтетических процессах, связанных с образованием липидов; в миокарде интенсифицирует также расщепление липидов.

Активизация этих сторон обмена в печени связана, по-видимому, с ее детоксикационной функцией, а также с тем, что более 70 % всей дозы ЛСД₂₅ подвергается химическому превращению в этом органе [16].

Ин
вероятн
литуду
Акт
участия
нократн
метабо
ных про
данным
в цикле
реакций
кислоро
Так
на обмене
фермент
Изм
экспери
а заверш
Отм
нии ди
характе

ЛИТЕ
Arch. gen
ver H.
ner S.
ter L. I.
Fox R.
ter L. I.
J. psych
Walke
Nandy
Herol
Krawe
Siva
kar D.
14. We
Rothl
ley T.
orgi F.
neti J.
p. 887.
ght A.
Реактив
лиси, I
1964, v.
напов.
зофрени
действия
докт. М.
exp. Nei
za E. e
В кн.: I
дилов
сова I
to the F
Philadel
33. Он
подкорк
Ka de
35. Хи
нер J.

Интенсификация некоторых путей окислительного обмена в миокарде, вероятно, обусловлена активизирующим действием ЛСД₂₅ на частоту и амплитуду сердечных сокращений [27].

Активизируя окисление глютаминовой кислоты и повышая степень участия углеводов в процессах синтеза липидов, психотомиметик при однократном введении угнетает во всех исследованных органах окисление метаболитов в цикле Кребса. Полученные данные об угнетении окислительных процессов в цикле трикарбоновых кислот совпадают с биохимическими данными, свидетельствующими о нарушении усвоения и превращения в цикле Кребса янтарной кислоты. Снижение активности окислительных реакций на этом пути, возможно, обуславливает понижение потребления кислорода организмом в условиях действия ЛСД₂₅ [14].

Таким образом, однократное введение этого препарата, воздействуя на обменные процессы в организме, оказывает влияние на разнообразные ферментные системы печени, почек, миокарда.

Изменения активности ферментов наиболее выражены к 1—4-му часу эксперимента, к 8-му часу начинаются процессы возвращения к норме, а завершение их относится к 12—24-му часу после введения ЛСД₂₅.

Отмечаемые изменения во внутренних органах при однократном введении диэтиламида лизергиновой кислоты обратимы и носят неглубокий характер.

ЛИТЕРАТУРА. 1. Cohen B. D., Rosenbaum G., Luby E. D. et al. Arch. gen. Psychiat., 1962, v. 6, p. 395. — 2. Malitz S., Wilkens B., Esco-ver H. В кн.: Hallucinations. New York, 1962, p. 62. — 3. Krus D. M., Warner S., Freeman H. et al. Arch. gen. Psychiat., 1963, v. 8, p. 557. — 4. Hollister L. E., Hartman A. M., Comp. Psychiat., 1962, v. 3, p. 235. — 5. Chark L. C., Fox R. P., Benington F. et al. Fed. Proc., 1954, v. 13, p. 27. — 6. Hollister L. E., Clin. Res., 1961, v. 9, p. 181. — 7. Hollister L. E., Moore P. P., J. psychiat. Res., 1965, v. 3, p. 199. — 8. Mayer-Gross W., McAdam W., Walker I., J. ment. Sci., 1953, v. 99, p. 804. — 9. Shanthaveerapa T., Nandy K., Bourne G., Acta neuropath. (Berl.), 1963, Bd 3, S. 29. — 10. Cahn J., Herold M., Dubrosquet M. et al. C. R. Soc. Biol., 1957, v. 151, p. 1820. — 11. Krawczynski J., J. Neurochem., 1961, v. 7, p. 1. — 12. Sankar D. V., Siva Sankar D. V., Gold E. et al. Fed. Proc., 1961, v. 20, Pt. 1, p. 344. — 13. Sankar D. V., Siva Sankar D. V., Phipps E. et al. Nature, 1961, v. 191, p. 499. — 14. Weltman A., Sackler A., J. Endocr., 1966, v. 34, p. 87. — 15. Stoll A., Rothlin E., Rutschmann J. et al. Experientia, 1955, v. 11, p. 396. — 16. Haley T. J., Rutschmann J. Ibid., 1957, v. 13, p. 199. — 17. Fischer R., Georgi F., Weber R., Schweiz. med. Wschr., 1951, Bd 81, S. 817. — 18. Sangi-neti J., Zapparoli G., Laricchia R., Riv. sper. Freniat., 1956, v. 80, p. 887. — 19. Belsanti R., Acta neurol. (Napoli), 1955, v. 10, p. 460. — 20. Wright A. M. et al. Brit. J. Pharmacol., 1962, v. 18, p. 440. — 21. Попова Э. Н. В кн.: Реактивные и регенеративные процессы в нервной системе. Материалы 2-го совещания. Тбилиси, 1968, с. 49. — 22. Morselli P., Zarrattini F., Lav. neuropsychiat., 1964, v. 34, p. 40. — 23. Боголепов Н. Н. Субмикроскопическая морфология синапсов. Дисс. докт. М., 1966. — 24. Нанейшвили Б. Р. и др. В кн.: Проблемы шизофрении. Тбилиси, 1967, с. 232. — 25. Матвеев В. Ф. Патоморфологический анализ действия некоторых психотомиметических веществ на центральную нервную систему. Дисс. докт. М., 1970. — 26. Rubinstein L. I., Klatzo J., Mignel J., J. Neuropath exp. Neurol., 1962, v. 21, p. 116. — 27. Nachlas M. M., Tsou K. S., De Souza E. et al. J. Histochem. Cytochem., 1957, v. 5, p. 420. — 28. Автандилов Г. Г. В кн.: Цитологическая диагностика новообразований. М., 1969, с. 71. — 29. Автандилов Г. Г. Арх. пат., 1970, в. 9, с. 3. — 30. Крестинская Т. В., Манусова Н. Б. Цитология, 1969, в. 1, с. 126. — 31. Craigie E. H., An Introduction to the Finer Anatomy of the Central Nervous System Based upon that of the Albino Rat. Philadelphia, 1925. — 32. Святухина В. М. Арх. анат. М., 1962, в. 2, с. 31. — 33. Она же. В кн.: Развитие центральной нервной системы (онто- и филогенез коры и подкорковых образований головного мозга). М., 1959, с. 115. — 34. Schimassek H., Kadenbach B., Rüssman W. et al. Advanc enzyme Regulat., 1963, v. 1, p. 103. — 35. Хиден Х. В кн.: Структура и функции клетки. М., 1964, с. 116. — 36. Певзнер Л. З. В кн.: Биохимия и функция нервной системы. Л., 1967, с. 49.

Поступила 22/VII 1971 г.