**Реферат**

**Тема: ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ**

**ТОКСИНАМИ МИКРОБОВ**

**Содержание**

1. ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ТОКСИНАМИ МИКРОБОВ:

Дифтерийный миокардит

Вирусный миокардит

Миокардит инфекционно-эмболического происхождения

1. ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА

Получеиие гипертрофии сердца с помощью гормона щитовидной железы

Литература

**1. ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ТОКСИНАМИ МИКРОБОВ**

**Дифтерийный миокардит**

Дифтерийная палочка и ее токсин нередко используются в эксперименте как для изучения патогенеза изменений миокарда при дифтерии, так и для решения частных вопросов патоморфологии миокардитов.

Для получения поражений миокарда у кроликов Н. Н. Аничков (1912) вводил им в вену уха дифтерийный токсин в разведении 1 : 100 из расчета 0,4 мл на 1 кг веса животного. Делалась одна инъекция большой дозы токсина или несколько введений небольших количеств его. Морфологические изменения бывают одинаковы как при использовании дифтерийной палочки, так и ее токсина. У животных, которые после получения большой дозы токсина погибали в течение 1—3 дней после инъекции существенных изменений миокарда не наблюдалось. При гибели кроликов через 1—2 недели после инъекции большой дозы токсина или после повторных впрыскиваний небольших количеств его в сердце на первый план выступали дистрофические изменения мышечных волокон: гомогенизация саркоплазмы, исчезновение поперечной исчерченпости, диффузная жировая дистрофия. В более поздних стадиях в местах гибнущих волокон появлялась клеточная реакция. Процесс заканчивался развитием кардиосклероза. Цишка (1952) вводил морским свинкам однократно подкожно 1 мл дифтерийного токсина, минимальная летальная доза которого равнялась примерно 0,0012 мл. Через 2 часа в сердце наблюдалось мелкока-пелыгое ожирение отдельных мышечных волокон; через 6 часов оно становилось более выраженным. Спустя 8—10 часов в миокарде обнаруживалась значительная белковая и жировая дистрофия.

Изменения сердца, возникающие под влиянием стрептококкового токсина. Робинзон (1944,1945, 1951) показал, что при повторных подкожных введениях животным стрептококкового токсина в сердце возникают тяжелые изменения. Кроликам внутривенно вводилось 2 мл 24-часовой культуры 8-гемолитического стрептококка Группы А штамм № У-5 в 5—8 мл стерильного физиологическоого раствора. Через 1—2 дня, когда животное заболевало, МО обескровливалось и 100 мл цельной стерильно взятой вместе



Рис. 9. Образование ревматоидные гранулем в интерстициальной ткани миокарда у кролика, которому производились многократные подкожные инъекции стрептококкового токсина (Робинзон, 1951).

с фибринным сгустком добавлялось к солевому раствору (0,1 молярная лимонная кислота— 12.7 мл, 0,2 молярный двузамещенный фосфат натрия — 187,3 мл, дистиллированной воды — 750 мл, сульфата магне-HIIH - 1,0, глюкозы — 1,0, поваренной соли — 2,5 г, азотнокислого калия — 0,5 г, аскорбиновой кислоты — 0,1 г, тиамина - 0,01 г, печеночного экстракта — 2,0 мл), предварительно пропущенному через фильтр Зейтца. Смесь инкубировалась при температуре 37°С в течение 24—36 часов и, когда чистая культура стрептококка накапливалась в достаточном количестве, фильтровалась через фильтр Зейтца. Токсин вводился молодым белым кроликам 2 раза каждые 24 часа н количестве 3 мл. Опыт продолжался в течение 10—65 дней. У животных повышалась температура, ухудшался аппетит, они становились вялыми. Значительные изменения обнаруживались со стороны сердца. В эндокарде имело место набухание соединительной ткани, хондромукоидный отек и образование гранулем с большим количеством крупных клеток, миоцитов Аничкова и лимфоидных элементов (рис. 9). Аналогичные изменения наблюдались в стенке артерий и в соединительнотканных прослойках миокарда.

Продуктивные воспалительные изменения миокарда были получены П. В. Смирновым и Л. В. Белецкой (1955) при внутривенном введении белым крысам больших количеств Р-гемо-литического стрептококка группы А (тип 27) в сочетании с де-зоксикортикостеронацетатом (еженедельные инъекции микробов и ежедневные — дезоксикортикостеропацетата в количестве 4—6 мг; продолжительность опыта 30—60 дней). В соединительной ткани миокарда, около сосудов и в клапанах сердца наблюдались узелки клеточной пролиферации, состоящие из гистиоцитов и фнброблаетов, иногда с примесью лимфоцитов. Эти клеточные скопления напоминали ашоф-талалаевские гранулемы. Поражения миокарда, эндокарда и сосудов, напоминающие ревматические, наблюдали Мэрфи и Свифт (1949) при многократных виутрикожных инъекциях кроликам культуры стрептококка типа А. 20-часовая культура стрептококка вводилась подкожно в количестве 0,1 мл. Количество инъекций колебалось от 8 до-12, с интервалами между ними от 3 до 17 дней. В миокарде, клапанах и сосудах обнаруживалось фибриноидное набухание соединительной ткани, отек,гомогенизация и образование гранулем, состоящих из крупных клеток с нежной базофильной протоплазмой, миоцитов Аничкова, лимфоцитов и единичных эозипофилов.

**Вирусный миокардит**

При вирусных заболеваниях поражения миокарда возникают в порядке общей интоксикации и нервнорефлекторных нарушений кровообращения. В ряде случаев, однако, изменения миокарда преобладают в картине болезни, являются одной из причин смерти и, тем самым, создают впечатление об избирательном действии вируса на сердечно-сосудистую систему. В этих случаях наблюдаются значительные изменения и со стороны нервной системы. Такие вирусы пока не удавалось сохранить длительное время в изолированном виде, природа их изучена недостаточно, однако, мы считаем нужным остановиться на методических приемах, которые следует выполнить для подтверждения вирусной природы поражения миокарда, если она подозревается, а также для воспроизведения заболевания у животных.

Уоррен и Мадэл (1946) изучили свойства вируса, который был получен от обезьян и вызывал у мышей заболевание, характеризующееся параличами и миокардитом. В процессе внутримышечного пассирования этот агент приобрел высоко-нейротропные свойства. При впутрибрюшинном и внутримозго-вом титровании как на молодых, так н на старых мышах получены титры от 10~8 до 10~9. Если животные погибали спустя I 2 суток после заражения, в мышце сердца образовывались обширные очаги некроза мышечных волокон с заметной клеточной реакцией. В головном мозгу наблюдались дистрофические изменения нервных клеток, особенно выраженные со стороны клеток Пуркинье. Энцефалит и миокардит были получены также при заражении этим агентом хомяков. Шмидт (1948) выделил вирус от антропоидных обезьян, которые внезапно по гибли. На вскрытии было обнаружено значительное расширение и дряблость сердца, серозногеморрагическая жидкость в полости перикарда и плевральных полостях, отек легких. При гистологическом исследовании в миокарде отмечены множественные фокусы некрозов, выраженная лимфоцитарная инфильтрация и очаговые скопления полиморфноядерпых лейкоцитов. Этнологический агент был получен только от одной из погибших обезьян путем внутривенного или внутримозгового заражения мышей жидкостью из плевральной полости или суспензией селезенки, легких и сердца. Вирус был пассирован 10 раз без потери активности. У всех мышей на 4—5 день развились параличи, а на 7—10 день они погибли. Наиболее ранними изменениями в сердце были межмышечные диффузные кругло-клеточные инфильтраты. С 6-го дня появлялись мелкие некрозы миокарда, отек, а клеточная реакция становилась более интенсивной. К 9 дню образовывались крупные фокусы некроза мышечных волокон с почти полным распадом их. После 16—20 дня начинали преобладать процессы замещения погибших мышечных волокон соединительной тканью. Не менее чувствительны к вирусу оказались морские свинки и хомяки. Из 21 кролика миокардит развился лишь у 2, у крыс он не наблюдался ни разу.

Пиэрс и Ланге (1947) изучили влияние различных дополнительных условий на развитие вирусного миокардита. В опытах па кроликах был использован вирус Ш или pseudorabies virus (Риверс Т. Journ. exp. Med. 38, 673, 1923), под влиянием которого у подопытных животных развивались значительные изменения миокарда. Кроликам в каждое яичко вводилось 0,5—2 мл вирусной суспензии. Для получения последней, животных заражали в яичко, убивали на 4—5 день, яичко удаляли и растирали в ступке в стерильном песке с добавлением физиологического раствора. Полученный материал приготавливался так, чтобы получилась 5—10% суспензия, которая и использовалась для инъекции. Немедленно после заражения кроликам внутривенно вводили одно из следующих веществ: хлористый барий (10 мл 1% раствора на физиологическом растворе), 0,5 мл питрессина или 50 мл 20% раствора порошка акации п физиологическом растворе. Введение указанных веществ значительно увеличивало частоту поражения сердца у подопытных кроликов. Так, если у контрольных животных (которым указанные вещества не вводились) вирусный миокардит имел место в 17%, то при введении хлористого бария он встречался в 100%, раствора акации — в 90%, а при использовании питрессина — у 50% подопытных животных. При введении кроликам раствора акации преобладают изменения правого желудочка. Под влиянием питрессина, который вызывает сужение венечных артерий, большие изменения наблюдаются в левом желудочке.

Авторы считают, что для возникновения вирусного миокардита большое значение имеет степень кислородной обеспеченности сердечной мышцы. Гипоксия способствует развитию миокардита. Это было подтверждено в серии опытов, где кролики после заражения помещались в атмосферу с пониженным количеством кислорода. Когда концентрация кислорода становилась ниже 4,5%, животные теряли сознание и извлекались из камеры. Время воздействия колебалось от 20 до 30 минут. Кролики убивались через 3 дня после заражения и воздействия атмосферы с пониженным содержанием кислорода. В этих экспериментах процент поражения миокарда достигал 70 (при 17% в контроле). Позже (1951, 1953) Пиэрс показал, что действие вируса на сердце значительно усиливается под влиянием стрептококкового токсина. Этот эффект автор объясняет тем, что под влиянием токсина развивается гипоксия миокарда, связанная со спазмом сосудов.

**Миокардит инфекционно-эмболического происхождения**

Для изучения динамики воспалительных изменений мышцы сердца может быть использована модель инфекционного миокардита эмболического происхождения. Ф. М. Халецкая (1940) вводила однократно внутривенно кроликам культуру стафилококка в физиологическом растворе; количество микробных клеток варьировало от 750 млн. до 1,5 млрд. Воспалительные процессы в различных органах возникают значительно чаще в тех случаях, когда к культуре микробов добавляется ликоподий с таким расчетом, чтобы эмульсия содержала не более lU всей взвеси. При этом постоянно наблюдается возникновение мелких абсцессов в миокарде.

**ГИПЕРТРОФИЯ МИОКАРДА**

Гипертрофия мышцы сердца при экспериментальных пороках его. При воспроизведении недостаточности аортальных клапанов у собак (см. пороки сердца) А. В. Тимофеев (1899) установил, что заметная гипертрофия левого желудочка развивается уже через 15—20 дней после образования дефектов в полулунных клапанах. В ряде опытов отношение веса сердца к весу тела увеличивалось до 1 : 65 (при норме 1 : 138 для крупных собак и 1 : 96 для маленьких), а толщина стенки левою желудочка примерно в 0 раза превышала толщину правого. Стюарт (1911, 1912) установил, что уже через 7—10 дней после образования у собак Юртальной недостаточности вес сердца увеличивается на 80—50°/о, главным образом, за счет гипертрофии левого желудочка. Выраженная гипертрофия миокарда развивается и при экспериментальном стенозе аорты. Ф. 3. Меерсоном (1954) установлено, что значительное увеличение веса сердца у кроликов имеет место уже через 10—14 дней после наложения суживающей лигатуры па восходящую аорту, а через 3—4 месяца после операции вес сердца составляет 200—220% от веса нормального сердца. Выраженная гипертрофия миокарда наблюдается у животных после повреждения межжелудочковой перегородки (см. пороки сердца). .По данным Холмана и Бека (4 925), спустя 2 месяца после операции у всех без исключения собак имеет место утолщение стенок обоих желудочков, особенно правого (примерно в 2—3 раза).

Гипертрофия миокарда у животных сартерио - венозной фистулой. Для того чтобы в результате образования артерио-венозной фистулы создалась значительная нагрузка на сердце, следует соблюдать ряд условий. Операция должна проводиться на крупных сосудах (аорта — нижняя полая вена; подвздошные, бедренные артерии и вены); длина соустья должна быть не менее 3—4 см: лучше накладывать две фистулы (между подвздошными или бедренными сосудами с обеих сторон). Холман (1940) изучил закономерности развития гипертрофии миокарда после образования сосудистого соустья (рис. 10). Последнее накладывалось у собак между аортой и нижней полой веной. Рентгенологическое исследование показало, что в течение первых 24—48 часов после наложения артерио-венозного соустья сердце уменьшается в размерах; в течение этого периода животное может погибнуть от шока. Если собака выживает, сердце достигает нормальных размеров, а затем начинает постепенно увеличиваться. Друри и Уайтман (1940) получали выраженную гипертрофию сердца у собак при наложении искусственного соустья между сонной артерией и наружной яремной веной.

Гипертрофия миокарда, развивающаяся у животных под влиянием пониженного барометрического давления. Хайман и др. (1949) помещали крыс ежедневно на 4 часа в камеру с пониженным атмосферным давлением («подъем» на высоту 7620 м). Опыт продолжался в течение 100—200 дней. Одной из наиболее постоянных находок на вскрытии являлась гипертрофия сердца. Она была значительной у всех животных. При гистологическом исследовании обнаружена гипертрофия мышечных волокон, жировая дистрофия их и множественные мелкие и крупные рубцы.

Гипертрофия сердца, возникающая при экспериментальной гипертонии, нарушении функции почек или перевязке крупных сосудов. В условиях длительного повышения кровяного давления (каолиновая, рефлексогенная, почечная гипертония) у животных, как правило, развивается

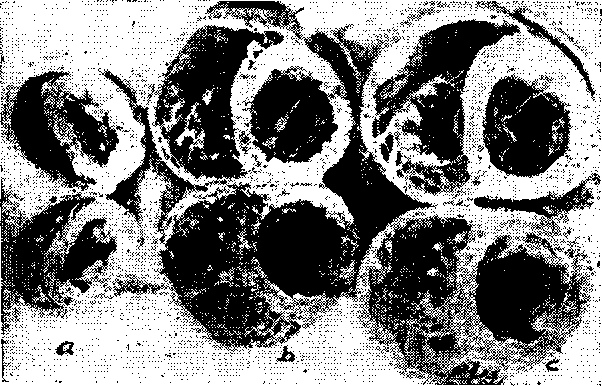


Рис. 10. Гипертрофия сердечной мышцы у собак о длительно существующим артерио-венозным соустьем. Слева сердце нормального животного (Холыан, 1940).

гипертрофия левого желудочка сердца . Левинский (1880), например, наблюдал у собак гипертрофию левого желудочка уже через 2 недели после зажатия почечных артерий.

Утолщение сердечной мышцы развивается и в тех случаях, когда лигатура накладывается не па почечные артерии, а на другие крупные сосуды. Так, А. Г. Полотебнов (1867/68) перевязывал у собак и течение 8 месяцев 4 артерии: обе сонные и обе бедренные (каждые 2 месяца перевязывалось по одному сосуду). На артерию накладывались лигатуры, между которыми сосуд перерезался. У собак, забитых через 10 месяцев, Полотебнов наблюдал резкую гипертрофию левого желудочка сердца, правый же являлся как бы придатком к нему. Гипертрофия сердца может быть получена также путем нарушений функции почек, связанных с перевязкой мочеточников. Штраусе (1882), перевязывая у собак оба мочеточника, наблюдал у них через некоторое время развитие гипертрофии левого желудочка сердца.

**Получение гипертрофии сердца с помощью гормона щитовидной железы.**

Камерон и Каричел (1920/21) получили гипертрофию сердца у белых крыс и кроликов при скармливании им ежедневно в течение 23—40 дней 2г высушенной щитовидной железы. Симоне и Брандес (1930) цлн воспроизведения гипертрофии сердца у собак давали последним ежедневно в течение 32—100 дней 10—20 г высушенной щитовидной железы.

Гипертрофия миокарда у животных, содержащихся на диете с повышенным количеством хлористого н,атрия. Если животным (особенно, молодым) давать корм, содержащий повышенное количество Na<Cl, у них постепенно развивается гипертрофия сердца. Так, например, Краковер и Гоетш (1945), Краковер и Хейно (1947), давали в пище цыплятам до 3—3,5% поваренной соли и наблюдали при этом постепенное развитие гипертрофии миокарда и почек. Они установили, что для возникновения гипертрофии важное значение имеет быстрота роста цыплят и соответствующий уровень солевой нагрузки. Последняя должна превышать 0,3 г на 100 г веса тела. При этих условиях потребление воды превышает 50 мл па 100 г веса. У всех экспериментальных животных наблюдается также повышение кровяного давления. Сапирстенн и Брандт (1950) добавляли к воде, даваемой крысам, 1,5—2,5% поваренной соли. Для большей части животных 2% раствор был вполне переносим в течение длительного времени: отеки обычно не наблюдались, а диарея была случайным явлением. Опыты продолжались в течение 6 недель. Подъем кровяного давления, наблюдаемый у всех животных, возникал внезапно после 1—4-недсльного латентного периода. На вскрытии постоянно обнаруживалось увеличение веса сердца и почек.

**Литература**

Аничков II. П. Экспериментальные исследования по атеросклерозу. В кн.: Л. И. Абрикосов. Частная патолог, анатомия т 2 стр. 378, 1947.

Аничков H. II. и Халатов С. С. Zbl. allg. Pathol. 24:1, 1913

Аркусский Ю.Л., Mинц M. М. Вести ренте, и радиол т 20 стр. 38. 19.38.

Бaйль С. С. Об изменениях миокарда, вызываемых усиленной нагрузкой его в условиях нарушенной иннервации. Труды ВММА, т. 43, стр. о, 1954.

Байль С.С, 3сдгеиидзе Г.Л., Саркисов Д. С. Изменения мышцы сердца при лучевой болезни в связи с различным состоянием нервной системы. Труды вмма, т. 54, 1956.

Вальдес А. О. Арх. патолог., 5, 1951.

Валькер Ф. И. Экспериментальные данные о флебите, тромбозе и эмболии. Сб. трудов, пос.вящ. 40-летию деятельности В. Н. Шев-куненко, Л., 1937.

Виноградов С. А. Арх. патолог., 2, 1950.

Виноградов С. А. Арх. патолог., 1, 1955.

Виноградов С. А. Бюлл. эксп. бпол. и мед., 5, 1956.

Вишневская О. II. Всес. конф. патологоанат. Тезисы докл., Л. 1954.