**Реферат**

**Тема:** Воспроизведение экспериментальных эндокардитов

План

Вступление

Эндокардиты, возникающие при введении в кровь микробов без дополнительных воздействий

Эндокардиты, возникающие при введении в кровь микробов в сочетании с дополнительными воздействиями

Внутривенное введение микробов с предварительной сенсибилизацией животных

Эндокардиты, возникающие в результате гиперергической реакции у предварительно сенсибилизированных животных (без участия микроорганизмов)

Эндокардиты, развивающиеся в результате сочетания нарушений обмена веществ и расстройств циркуляции

Токсические эндокардиты

Литература

Вступление

Впервые экспериментальный эндокардит с помощью внутривенного введения микробов получил Рибберт (1885, 1886). Он инъецировал кроликам в кровь культуру стафилококка, смешанную с картофельной мукой. В дальнейшем успешные попытки воспроизведения у животных эндокардита этим способом были предприняты рядом авторов (Дрешфельд, 1887; Салтыков, 1912; Хейдн, 1926; Маеуги и Исибаси, 1936 и др.). Макнил, Снепс и Уассен (1939) получили эндокардит у кроликов, которым внутривенно вводилась культура зеленящего 11-ти гемолитического стрептококка. Франк, Блэд и Сафир (1939) после однократной внутривенной инъекции собакам 26 мл культуры р-гемолитического стрептококка получили эндокардит у 40% животных. Эти авторы отмечают, что результат бывает лучше, если собак заражать стрептококком, который после выделения от человека in рои асе и через организм собаки.

**Эндокардиты, возникающие при введении в кровь микробов без дополнительных воздействий**

Некоторые считают, что получить у животных эндокардит можно лишь с помощью особых штаммов зеленящего стрептококка. Однако, по данным других авторов, это не является обязательным условием успеха. Так, Дик и Шварц (1946) использовали зеленящий или р-гемолитический стрептококки, выделенные из крови, мочи и глотки здоровых людей, а также больных оспой, скарлатиной, пневмонией. Микробы культивировались в 0,3% мясном бульоне с 0,5% концентрацией поваренной соли и 1,0% пептона при добавлении на 150 мл бульона 0,2 мл стерильной крови собаки. Суточная культура однократно вводилась собакам внутривенно в количестве 60--100 мл в одних опытах и 50 мл — в других. Животные погибали на 7-е сутки со дня заражения. Эндокардит развился у 16 из 26 подопытных собак. Наиболее часто поражался митральный клапан и как исключение — аортальные; в ряде случаев имело место комбинированное поражение аортальных и митрального клапанов. Лоув, Розенблат и Ледерер (1944) получили у кроликов более чем в половине случаев нодипозно-язвепный эндокардит с обильными бородавчатыми наложениями (путем многократных внутривенных инъекций 1—2 мл свежей 24-часовой культуры различных штаммов зеленящего стрептококка.

Инъекции проводились в течение 5-6 дней (по одной инъекции ежедневно). Количество вводимой культуры увеличить до 4 мл или предварительно пропасенровать «слабые» штаммы через организм мышей, частота поражений клапанов значительно повышается.

В качестве примера можно привести также исследования Мак Нила (1944, 1945), который путем многократных внутривенных инъекций зеленящего стрептококка получил у всех подопытных собак прогрессирующий оголиатозно-язвенпый эндокардит. Зеленящий стрептококк выделялся от больных путем посева в бульон с сывороткой крови кролика. Микробные клетки осаждались центрифугированиєм и снова взвешивались в физиологическом растворе. Из 20 мл культуры зеленящего стрептококка в сывороточном бульоне готовилось 2 мл такой суспензии. кроликам ежедневно внутривенно вводилось по 0,5—2 мл суспензии в течение 3—7 дней. Животные погибали через 4—28 дней после последней инъекции. Клаусом (1945, 1950, 1953) для получения эндокардита у крыс пользовался многократными внутрисердечными инъекциями культуры зеленящего стрептококка, изолированного от больного, перенесшего острый приступ ревматизма. в некоторых экспериментах в сердце вводилась культура гемолитического стрептококка. в полость левого желудочка инъецировалось 0,5 мл бульонной культуры (1—6 инъекций с недельными интервалами). У животных развивались двоякие поражения клапанов. в одних случаях это был эндокардит с обильными наложениями на клапанах фибрина, содержащими большое количество колоний микроорганизмов. У других крыс изменения клапанов напоминали картину ревмагического поражения: имело место фибриноидное набухание, отек стромы клапанов с явлениями метахромазии, скоплением гистиоцитов и лимфоцитов. В экспериментах Клаусона эндокардит наблюдался в 35—40% случаев.

**Эндокардиты, возникающие при введении в кровь микробов в сочетании с дополнительными воздействиями**

Идея такой постановки опыта возникла в связи с тем, что попытки воспроизвести у животных эндокардит путем введения в кровь микроорганизмов иногда заканчивались неудачей.

Внутривенное введение микроорганизмов и механическое повреждение сердечных клапанов еще в 1878 г. Розенбах отмечал, что когда для получения порока сердца производится особенно обширное повреждение клапанов, у животных может развиться бородавчато-язвенный эндокардит. В. К. Высокович (1886)- после повреждения клапанов аорты вводил в ушную вену собак 2 мл взвеси стафилококка или стрептококка в физиологическом растворе на вскрытии обнаруживался бородавчато-язвенный эндокардит.

Результаты, полученные В. К. Высоковичем, были подтверждены Н. М. Лебедевым (1903), который наблюдал у всех подопытных собак развитие полигюзно-язвенного эндокардита после повреждения аортальных клапанов и последующего однократного внутривенного введения бульонной культуры золотистого стафилококка (0,3 мл на 10 кг веса).

Внутривенное введение микробов в сочетании с действием пониженного барометрического давления. Хаймап и др. (1940. i960, 1951, 1953. 1954) для получения экспериментального эндокардита предложили комбинировать внутривенное введение животным культуры стрептококка с действием пониженного атмосферного давления. У крыс, которые подвергались действию пониженного барометрического давления («подъем» на высоту 7620 метров ежедневно по 4 часа), Хайман обнаружил значительные изменения со стороны сердца. Обращали на себя внимание гипертрофия мышцы сердца и жировая дистрофия миокарда. Клапаны были утолщены, склерозированы, в толще их наблюдались отек, клеточная пролиферация, хондромукоидное набухание, кровоизлияния, некрозы и кальцификация. Чаше и тяжелее повреждался митральный клапан. В отдельных случаях на клапанах имели место бородавчатые наложения. Эти изменения редко наблюдались у крыс, погибших в течение первых 100 дней опыта и у 50% животных после 300-го дня. У всех подопытных животных развивалась полицитемия.

Установив, что пониженное барометрическое давление оказывает серьезное влияние на сердце Хайман решил сочетать это воздействие с внутривенным введением животным культуры микроорганизмов, полагая, что три этом получить эндокардит будет значительно легче. Белые крысы ежедневно в течение 30 дней помещались в камеру с пониженным барометрическим давлением (7620 м). В течение последующих 12 дней крысам ежедневно внутривенно вводилась 6-часовая культура стрептококка, выращенного в мясном бульоне, который содержал 0,5% декстрозы. Культура вводилась в объеме 0,5 мл (500 —800 млн. микробных клеток). В течение всего периода инъекций животных продолжали ежедневно помещать в камеру с пониженным давлением. Крыс убивали через 12 часов — 35 дней после последней инъекции. После 8 инъекции полипозный эндокардит развивался у 87% животных, а после 12 у 100%. Если для внутривенных инъекций использовалась культура стрептококка, выделенного из кала, то для получения эндокардита достаточно было одного введения микробов (0,5 мл - 800 млн. микробных клеток). Процесс в клапанах начинался с дистрофических изменений эндотелия, клеточной инфильтрации и отека заслонок. У животных, выживших и убитых в поздние сроки, имела место организация участков деструкции, сопровождающаяся деформацией клапанов. наиболее, часто поражались митральный и аортальные клапаны.

Внутривенное введение микробов в сочетании с нарушениями циркуляции, возникающими после образования артериовенозного соустья. Бобб, Эгертер и Андерсон (1952) накладывали собакам соустья между подвздошными или бедренными сосудами с обеих сторон. Такие животные становятся особенно чувствительны к инфекции: если после наложения соустья собакам внутривенно вводить культуру микроорганизмов (0,5 мл суточной бульонной культуры р-гемолитического стрептококка группы а или д, ежедневно в течение недели), то спустя несколько недель животные обычно погибают, а на вскрытии у них, как правило, обнаруживаются полипозно-язвенный эндокардит митрального и аортальных клапанов с перфорацией заслонок и инфарктами легких. Обычно при этом наблюдается также гипертрофии стенок обоих желудочков сердца. В отдельных случаях развивается гломерулонефрит.

Еще раньше Лиллехаем, Боббом и Битером (1950) была показана возможность развития иолипозного эндокардита у собак, которым накладывались артериовенозные соустья без последующего введения в кровь микроорганизмов.

Однако при этих условиях для получения эндокардита следует соблюдать ряд требований. Необходимо накладывать фистулу между крупными сосудами: подвздошной артерией и веной (сразу после деления брюшной аорты), бедренными сосудами (на 2—4 см ниже пупартовой связки) или между аортой и нижней полой веной. Обычно применяется операция «бок в бок». Длина соустья должна быть не менее 3—4 см. лучше накладывать два соустья (между подвздошными или бедренными сосудами с обеих сторон или на одной паре подвздошных и паре бедренных сосудов). У старых собак для получения гипертрофии сердца и эндокардита бывает достаточно наложить соустье между подвздошными сосудами с одной стороны, у молодых эту операцию необходимо выполнить с двух сторон. Операции делаются с промежутком в 3—4 недели. Минимальным сроком для появления эндокардита следует считать 1 месяц после операции. На вскрытии у погибших собак обнаруживается полипозно-язвенный эндокардит; поражаются обычно все клапаны, за исключением клапанов легочной артерии. Иногда развивается гломерулонефрит.

**Внутривенное введение микробов с предварительной сенсибилизацией животных**

Представление о важном значении предварительной сенсибилизации организма для развития эндокардита, возникшее в связи с развитием учения об аллергии, получило отражение и в ряде экспериментальных исследований. Сущность предложенных методик сводится к следующему: для получения эндокардита животным, после предварительной сенсибилизации, внутривенно вводится культура микроорганизмов.

П. П. Очкур (1940) для получения эндокардита сенсибилизировал кроликов сывороткой крови лошади (3 внутривенных инъекции но 2 мл с шестидневными промежутками). Через 21 день производились три внутривенные инъекции культуры зеленящего стрептококка (по 5 мл с промежуткам» в 6 дней). Б. И. Мигунов (1947) сенсибилизировал кроликов стафилококковой вакциной или нормальной лошадиной сывороткой. Для этого стафилококковая вакцина в количестве 5 мл вводилась животным внутривенно б—7 раз, с промежутками в 5—6 дней. На седьмой день после последней инъекции производилось и ведение разрешающей дозы — 1 мл миллиардного разведения вирулентной стафилококковой культуры. Если разрешающая доза вводится один раз, то изменения сосредоточиваются, главным образом, в толще клапанов в виде, пролиферации субцидотелиального слоя клеток и разрыхления клапанов с базофильным отеком. Бородавчатый и полипозно-язвенный эндокардит наблюдается в этих случаях редко. Если же после предварительной сенсибилизации животных, разрешающую дозу вводить не один, а 2—3 раза, то в подавляющем большинство случаев эндокардит имеет характер бородавчатого или полипозно-язвенного. При сенсибилизации животных нормальной лошадиной сывороткой (несколько виутрибрюшинных инъекций по 2 мл сыворотки) или смесью стафилококковой вакцины и нормальной лошадиной сыворотки (4 мл стафилококковой вакцины и 1 мл сыворотки, 6 инъекций с промежутками 5— 6 дней), также наблюдалось развитие эндокардита.

В. П. Кесарева (1948) сенсибилизировала кроликов путем 4-кратных подкожных инъекций нормальной лошадиной сыворотки (по 5 мл с промежутками между инъекциями в 5 дней). Через 10—15 дней после последней инъекции животным в ушную вену вводилось 5 мл нормальной лошадиной сыворотки в смеси с культурой стафилококка (от 500.000 до 50.000.000 микробных тел). Животные погибли в сроки от 2 суток до 1 года 2 месяцев. Из 68 подопытных кроликов у 39 (58%) развился эндокардит. Наиболее часто поражался митральный клапан, реже трехстворчатый и аортальные. Клапаны легочной артерии не были поражены ни в одном случае. Эндокардит нередко имел характер язвенного, с обширными некрозами клапанов и множеством микробов в полипозных и бородавчатых наложениях.

Значительные изменения наблюдались и в миокарде: диффузный или очаговый интерстициальный миокардит с образованием гранулем вокруг сосудов. Часть подопытных животных после сенсибилизации, непосредственно перед введением разрешающей дозы сыворотки и стафилококковой культуры, подвергалась физическому утомлению в течение 10 минут. Повышенная функциональная нагрузка на сердце способствовала тому, что введение даже незначительных количеств микроорганизмов сенсибилизированным животным влекло за собой в некоторых случаях развитие обширных некрозов клапанов с образованием полипозного эндокардита. В. Журавская, В. Бадмаева и Г. Геворкян (1954), после предварительной сенсибилизации кроликов лошадиной сывороткой, вводили им однократно в вену культуру зеленящего стрептококка, выделенного от больных затяжным септическим эндокардитом. Через 3—4 недели у животных развивался бородавчатый или полипозно-язвенный эндокардит митрального клапана.

В иной модификации были выполнены эксперименты с получением эндокардита у сенсибилизированных животных Кэвелти (1947) и Н. А. Левковой (1956, 1957). Принципиально новым в опытах Кэвелти было то, что для сенсибилизации была использована не чужеродная сыворотка или вакцина, а эмульсия, приготовленная из сердца животного того же вида. Опыты показали, что в этом случае аллергическая реакция развертывается, главным образом, в сердце, т. е. является как бы органоспецифической. В контрольных опытах с сенсибилизацией животных эмульсией скелетной мышцы или почечной ткани изменений в сердце не наблюдалось. В опытах были использованы крысы. под эфирным наркозом после вскрытия грудной клетки в левый желудочек сердца вводилась канюля и в течение 5—9 минут производилось промывание организма физиологическим раствором. после этого сердце удалялось из грудной клетки и изрезалось на мелкие кусочки. к образовавшейся кашице добавлялся физиологический раствор в таком количестве, чтобы по весу получилась 20% эмульсия. Материал помещался на 3 минуты в смеситель, а затем короткое время центрифугировался с небольшой скоростью. В качестве микробной культуры использовался стрептококк группы а, выращенный на синтетической безбелковой среде.

Культура центрифугировалась, микробные клетки взвешивались в небольшом объеме культуральный жидкости или дистиллированной воды и немедленно высушивались при низкой температуре под вакуумом до получения 1 г сухого порошка из литра оригинальной культуры. Сухая культура хранилась под вакуумом в парафинированных ампулах из темного стекла. Полученная культура стрептококка добавлялась к тканевой эмульсии и тщательно смешивалась, после чего эта эмульсия высушивалась при низкой температуре под вакуумом; стрептококки, добавленные к эмульсии, убивались нагреванием или добавлением эфира с последующим выдерживанием в течение ночи в рефрижераторе, животным делались внутрибрюшинные инъекции ежедневно в течение 9 дней. Такой цикл повторялся 2—3 раза с промежутками в 1—2 месяца. Количество материала, используемого на один цикл из 9 инъекций, 1 г тканевой эмульсии и 20 мг сухой культуры стрептококка. При гистологическом исследовании было обнаружено набухание, разволокнение и метахроматический отек ткани клапанов. Имело место образование гранулём, напоминающих ревматические. чаще поражался митральный клапан. аналогичные изменения отмечены в соединительнотканных прослойках миокарда, преимущественно вокруг сосудов. Л. Д. Крымский, Г. Перчикова и И. Я. Учитель (1958), пользуясь методикой Кэвелти, получили у кроликов гранулематозный миокардит и вальвулит.

Н. А. Левкова (1956, 1957) для воспроизведения полипозно-язвенного эндокардита у собак применяла эмульсию, приготовленную не из всего сердца, а лишь из клапанов. Срезанные клапаны собаки растирались в ступке с физиологическим раствором. Отцентрифугированную эмульсию прозрачного стоя жидкости вводили внутривенно кроликам в количестве 1—2 мл пятикратно с промежутками в 3 дня. Через 6 дней после последней инъекции кроликов обескровливали. Полученную сыворотку крови прогревали при 56° в течение 30 минут и проверяли в реакции связывания комплемента с различными антигенами (из мозга, почек, печени).

Положительная реакция получена при разведении сыворотки 1 : 100, а с антигеном из эндокарда получена при разведении сыворотки до 1 : 1000. сыворотку проверяли также и со стафилококковым антигеном. Собакам внутривенно вводилась эндокардотоксическая сыворотка по 4 мл пятикратно с промежутками в 3 дня. Через 5 дней после последней инъекции 3—4 раза вводилась разрешающая доза маловирулентной культуры зеленящего стрептококка (5 млрд. микробных тел) совместно с 4 мл эндокардотоксической сыворотки. У 3 из семи животных был обнаружен полипозно-язвенный эндокардит и у двух — бородавчатый. Поражались митральный и аортальные клапаны. В отдельных случаях были обнаружены инфаркты в селезенке.

Ряд исследователей получил эндокардит путем внутривенного введения культуры микробов животным, которые предварительно сенсибилизировались путем многократных введений стрептококковой или стафилококковой вакцины. Так, Е. И. Фрейфельд (1928) сенсибилизировала кроликов путем ежедневных (6 дней) введений в ушную вену 5 мл поливалентной стрептококковой вакцины. На 7-й день делалась внутривенная инъекция 2 мл взвеси у-2 петли золотистого стафилококка в дистиллированной воде. У 5 кроликов из 8 развился эндокардит; чаще поражался митральный клапан. Дитрих (1926) получил полипозный или бородавчатый эндокардит у большинства кроликов при многократных внутрибрюшинных или подкожных введениях стафилококковой вакцины и последующей инъекции ее в ток крови.

Внутривенное введение микробов после предварительного изменения состояния ретикуло-эндотелиальной системы. Зильберберг (1928) получил у кроликов эндокардит после многократных внутривенных инъекций раствора кармина и последующего однократного введения в кровь культуры стафилококка. Животным в течение 6—8 дней ежедневно в ушную вену инъецировалось 1 8 мл 5% раствора литиевого кармина (всего 30— 15 мл). На следующий день после последней инъекции внутривенно вводилось 2 петли культуры золотистого стафилококка в 1 мл бульона. Кролики убивались через 3 дня. У всех животных был обнаружен эндокардит, абсцессы в миокарде и почках.

Обычно поражался митральный клапан, как исключение трехстворчатый. Е. И. Фрейфельд (1928) получила эндокардит у кроликов, которым в течение 6 дней внутривенно вводили по 5 мл 2% раствора carminnm rnbrum optimum в насыщенном растворе lithion carbonicum, а затем в ушную вену инъецировали культуру стафилококка. Менее успешными были эксперименты Томсона (1935), который, повторяя исследование Зильберберга, использовал не только кармин, но и трипановую синь и тушь. При предварительном введении животным трипановой сини (38 мл 1 % раствора в физиологическом растворе в течение 7 дней) или туши (30 мл 2—3% раствора в физиологическом растворе в течение 6 дней) и последующей внутривенной инъекции культуры стрептококка эндокардит не был получен ни у одного животного. В опытах с кармином (по методике Зильберберга) бородавчато-язвенный эндокардит был получен у 2 из 7 подопытных кроликов.

**Эндокардиты, возникающие в результате гнперергической реакции у предварительно сенсибилизированных животных (без участия микроорганизмов)**

В многочисленных исследованиях, касающихся воспроизведения гиперергической реакции в различных органах, была показана возможность получения эндокардита у животных, которым после предварительной сенсибилизации чужеродным белком в кровяное русло вводилась разрешающая доза того же антигена. Фаубель показал, что при такой постановке опыта наиболее выраженные изменения возникают в сосудах миокарда и соединительнотканном каркасе его; в клапанах имеет место набухание, гомогенизация стромы, незначительные дистрофические изменения эндотелия и субэндотелпального слоя и слабовыраженная клеточная инфильтрация. Фаубель сенсибилизировал кроликов нормальной лошадиной сывороткой. Юнганс (1934) трижды вводил кроликам подкожно свиную сыворотку по 0.5—2 мл с интервалами в 7 дней. После этого та же сыворотка несколько раз вводилась внутривенно в количестве 0,25 мл с интервалами в 6 дней. Большинство животных погибло спустя 3 дня после введения разрешающей дозы. На вскрытии были обнаружены изменения коронарных артерий, миокарда и клапанов. Строма последних — набухшая, гомогенизирована, с явлениями фибриноидного некроза соединительнотканных волокон; в ткани клапанов имеет место образование множества узелков, состоящих из соединительнотканных клеток.

Э. М. Гельштейн, Я. Л. Рапопорт и М. Г. Богдатьян сенсибилизировали кроликов путем повторных ежедневных внутривенных (в течение 5 дней) инъекций 0,25 мл сыворотки больных, находящихся в лихорадочном периоде острого ревматизма. Разрешающая инъекция 0,25 мл той же сыворотки делалась непосредственно в сердце спустя 21 день. При гистологическом исследовании, наряду с изменениями миокарда наблюдалось поражение эндокарда с отеком и фибриноидным набуханием стромы митрального клапана, очаговой пролиферацией гистиоцитов и бородавчатыми наложениями на поверхности.

В последнее время Н. А. Левкова (1956) получила у собак эндокардит аллергического происхождения путем внутривенных инъекций им эндокардотоксической сыворотки (см. выше). Последняя вводилась пять раз с промежутками в 3 дня. Через 5 дней после последней инъекции вводилась разрешающая доза сыворотки в количестве 5 мл. Из 7 подопытных собак у 4 клапаны находились в состоянии мукоидного отека, у одной (прожившей 2месяца) был обнаружен ясно выраженный эндокардит аортальных и митрального клапана, у другой определялось кровоизлияние в капиллярные мышцы и начальный эндокардит митрального клапана и, наконец, у последней имелся бородавчатый эндокардит митрального клапана. И. В. Давыдовский (1939) повторно вводил морским свинкам кровь больных сыпным тифом и наблюдал при этом формирование в пристеночном эндокарде своеобразных бородавчатых разрастаний клеток интимы.

**Эндокардиты, развивающиеся в результате сочетания нарушения обмена веществ и расстройств циркуляции**

Джил и Холман (1954) длительное время содержали собак на диете, богатой жиром, а затем вызывали у них почечную недостаточность. У таких животных в 87% возникал некротический артериит и эндокардит Эндокардит в этих случаях развивался не на клапанах, а, главным образом, в области левого предсердия и вокруг митрального клапана, т. е. имел характер пристеночного. Вначале наблюдался отек, разволокнение и набухание эндокарда; в дальнейшем соединительнотканные волокна гомогенизировались, распадались и образовывались участки некроза с последующей клеточной реакцией. Миката, Нарита и Мураками (1957) показали, что корм, богатый фосфатидами, в частности, кефалином, способствует значительно более частому возникновению эндокардита у кроликов при внутривенном введении им зеленящего стрептококка.

**Токсические эндокардиты**

Эндокардиты можно получать у животных с помощью различных веществ, обладающих токсическим действием на организм. Паничи и Варни (1910) наблюдали развитие эндокардита у кроликов, которым в вену уха вводился экстракт, полученный из злокачественной опухоли человека. Кроликам инъецировали в ушную вену 0,5—1,0 мл раствора нуклеопротендов из различных злокачественных опухолей (круглоклеточной саркомы, рака слизистой оболочки рта, желудка, молочной железы). Раствор инъецировался в смеси со стерилизованным угольным порошком и 1 мл бульона. Через 2—3 дня инъекция делалась повторно. У животных, погибших через 2—3 дня после последней инъекции, обнаруживалось повреждение эндотелия и субэндотелиального слоя сердечных клапанов, отек стромы их с развитием воспалительных инфильтратов из лейкоцитов и лимфоцитов; на клапанах имели место весьма значительные наложения фибрина. Почти у всех животных поражался только трехстворчатый клапан.

Эппингер, Кауниц и Поппер (1938) наблюдали развитие эндокардита у собак при введении им аллиламина или аллилформиата. Действие последних значительно усиливалось при комбинации их с препаратами щитовидной железы или гистамином. Собаки получали в течение 14 дней 8—20 таблеток йодосодержащего тиреотлобулина-элитираиа или соответствующие количества тиреозана. После этого животным в течение 3—7 дней давали сравнительно небольшие дозы аллилформиата (около 0,02 г в день на 1 кг веса). При комбинации гистамина и аллилформиата животным по два или три раза в течение нескольких дней вводили внутривенно по 10 мг гистамина; одновременно ежедневно вводилось около половины смертельной дозы аллилформиата (внутривенно или peros 20—25 мг аллиламина или аллилформиата на 1 кг веса). На вскрытии обнаруживались значительные изменения клапанов сердца, в первую очередь митрального. Они были утолщены, нередко с бородавчатыми наложениями, а в одном случае (из 12) наблюдались тяжелые язвенные изменения.

**Литература**

Говоров В. П. Цит. по: В. Н. Ментовой. Экспериментальное воспроизведение заболеваний сердечно-сосудистой системы. 1954.

Горев Н. II. Врачебное дело, № 7 — 8, 487, 1940.

Горизонтов П. Д. Реактивность сосудистой системы. Тезисы докл. 1 Всес. конф. пат. физиол., Казань, 1950.

3ахарьевская М. А. Изменение мышцы сердца у кролика. Сб. трудов, посвящ. 35-летию деятельности Н. Н. Аничкова. Медгиз, Л., 1946.

3ахарьевская М. А. Патологическая анатомия сосудистого склероза. М., 1952.

Ивановский Б. Д. Изменение капилляров сердечной мышцы при экспериментальном адреналиновом склерозе. Сб. трудов, посвящ. 40-летию деятельности В. II. Тонкова. стр. 146, Л., 1929.

Очкур II. П. Экспериментальный эндокардит. В кн.: Научн. известия Казахск. мед. ин-та, 7, Алма-Ата, 19 10.

Саркисов Д. С, Исаков И. И. Клпннко-анатомичсскнс параллели при экспериментальном миокардите. Труды ВММА, т. 31, 1952.

Смирнов П. В. и Белецкая Л. В. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 12:34, 1955.

Тимофеев А. В. Нервная система сердца в течении экспериментальных пороков . СПб., 1889.

Щахбазян Е. С. Экспериментальные материалы по вопросу венечного кровообращения в сердце. М., 1940.