

Ф. Ф. ТАЛЫЗИН, Т. П. ЧИЖОВА и А. А. ПЧЕЛКИНА

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ДЕЙСТВИЯ ЯДА ИНДИЙСКОЙ КОБРЫ (*NAJA NAJA*) НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

(Представлено академиком Е. Н. Павловским 16 IX 1949)

Яд кобры в высушенном виде представляет собой порошок белого цвета, который может сохраняться длительное время без потери токсичности при содержании его в темноте герметически закрытым⁽⁶⁾. По Кальметту⁽³⁾ яд не утрачивает своих ядовитых свойств на протяжении 26 лет.

Мы пользовались для опытов ядом индийской кобры (*Naja naja*), переданным нам академиком Е. Н. Павловским после его возвращения из поездки в Индию (1947), где яд был собран и высушен (в 1946) в Институте Гафкина в Бомбее.

Несмотря на то, что яд индийской кобры изучался многими зарубежными авторами и были указаны его минимальные дозы (ДЛМ) для различных животных, до сего времени в литературе встречаются весьма различные данные о ДЛМ этого яда. Поэтому мы решили установить ДЛМ на мышах (50 опытов) и белых крысах (15 опытов).

В табл. 1 представлены эти данные; для сопоставления приведены также материалы, характеризующие ДЛМ по другим авторам для кобры индийской и среднеазиатской (*Naja naja oxiana*).

При введении ДЛМ мышам и крысам часть животных переживает, медленно оправляясь от отравления. Начало отравления и наступления смерти зависит обычно от величины дозы вводимого яда, за исключением случаев, когда яд попадает, например, в крупный кровеносный сосуд. Результаты наших опытов приведены в табл. 2.

Обладая преимущественным действием на центральную нервную систему животных, яд кобры имеет также свойства, общие с ядами змей семейства *Viperidae* (гюрзой и эфой). Так например, яд кобры способен вызвать сужение периферических сосудов и сосудов внутренних органов животных (кроликов, морских свинок). Пропуская яд индийской кобры через сосуды задней половины туловища морской свинки в концентрации 1 мг на литр РЛ ($1 \cdot 10^{-6}$), мы получали сужение, достигавшее 14—33%. Яд в разведении 0,01 мг на литр РЛ ($1 \cdot 10^{-8}$) суживает сосуды от 3 до 11% (в одном опыте — на 28%).

При пропускании яда кобры через изолированное по Кравкову — Писемскому ухо кролика в концентрации 1—2 мг на литр РЛ ($1 \cdot 10^{-6}$ — $2 \cdot 10^{-7}$) сокращение сосудов происходит в пределах от 8 до 39%.

При концентрации яда 0,01 мг на литр РЛ, пропущенного через сосуды уха, были получены следующие результаты. В 11 из 16 поставленных нами опытов имело место расширение сосудов на протяжении первых 3—5 минут, достигавшее 47%. В последующий период намечалось более или менее выраженное сужение сосудов, хотя в боль-

Таблица 1

| Животное | Колич. сухого яда в г | Вес жи- вотного в г | Колич. сухого яда в г | Вес жи- вотного в г | Колич. сухого яда в г | Вес жи- вотного в г |
|---|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Среднеазиатская кобра <i>Naja naja oxiana</i> | | | | | | |
| | По Мелик-Кара- мяну (4) | | По Кампанцеву и Пестинскому | | | |
| Мышь | 0,00002 | 25 | — | — | | |
| Крыса | 0,00003 0,00004 | 100 | 0,000185 0,000247 | 100 | | |
| Индийская кобра <i>Naja naja</i> | | | | | | |
| | По Кальметту (3) | | По Чопра и Исвериа (6) | | Наши данные | |
| Мышь | 0,000017 0,00002 | 25 | — | — | 0,000007 | 25 |
| Крыса | 0,0001 | 100 | 0,0002 | 100 | 0,000035 | 100 |

Таблица 2

| Доза яда, вводимого мышам в г | Результаты введения яда |
|----------------------------------|----------------------------------|
| 0,0002 | Погибает на протяжении 10 мин. |
| 0,0001 | » через 10 мин. |
| 0,00001 | » » 1—1,5 часа |
| 0,000007 | » » 2—3,5 » |
| 0,000004 | » » 3—12 час. (часть переживает) |
| 0,000001 | Оправляются в течение 1—2 суток |

шей части опытов это сужение сосудов не приводило к полному восстановлению их до нормы.

Расширение сосудов уха под влиянием яда, являющегося сосудосуживателем, по видимому, следует объяснить чрезвычайно сильным разведением яда ($1 \cdot 10^{-8}$). Подобное явление отмечал Кравков (2), работая с большими разведениями различных веществ. Он указывает, что по мере уменьшения концентрации яда, реакция сосудов может извращаться. Так например, адреналин — типичное сосудосуживающее вещество становится сосудорасширителем.

В наших опытах обращает на себя внимание отсутствие прямой зависимости между сосудосуживающим эффектом вводимого раствора и его концентрацией. Так, 1—2 мг яда вызывают сужение сосудов уха на 8—39%, а 0,1 мг того же яда — на 10—37%.

Опыты на изолированном сердце лягушки. Действие яда среднеазиатской кобры на изолированное сердце лягушки было описано Кузнецовым (1). Чтобы получить представление о сравнительной активности яда индийской кобры и среднеазиатской, являющихся подвидами одного и того же вида, и получить некоторые данные по биологической характеристике их, мы поставили опыты с ядом индийской кобры на изолированном по методу Штрауба сердце лягушки.

Было установлено, что влияние яда кобры на сердце находится в зависимости от концентрации взятого яда.

Нами были испытаны следующие разведения: $1 \cdot 10^{-7}$, $1 \cdot 10^{-6}$, $2 \cdot 10^{-6}$, $1 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $2 \cdot 10^{-3}$. Наименьшей действующей концентрацией при длительном пропускании яда оказалось $1 \cdot 10^{-6}$ (по данным Кузнецова $1 \cdot 10^{-7}$); эта концентрация вызывала лишь едва заметное и обратимое отрицательное инотропное действие. Разведение $2 \cdot 10^{-6}$, при усло-

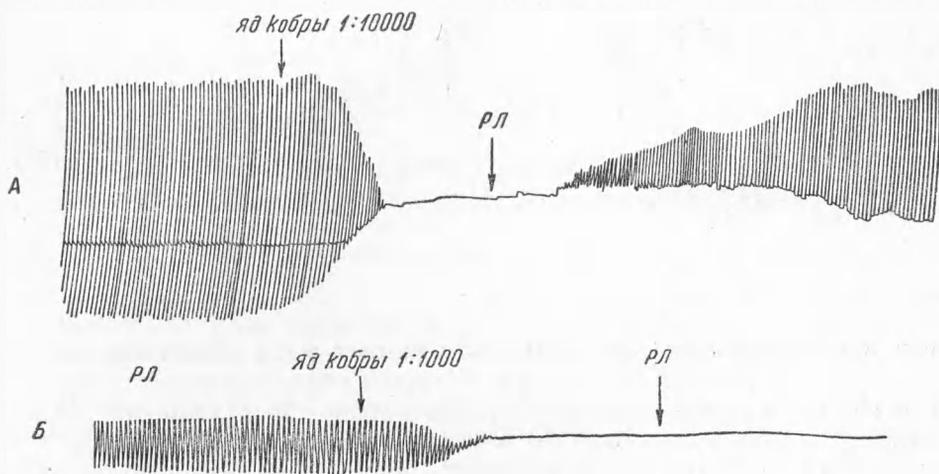


Рис. 1. Изолированное сердце лягушки. А — действие яда индийской кобры в концентрации 1 : 10 000, Б — действие того же яда в концентрации 1 : 1000

вии длительного пропускания, давало тот же эффект, что и предыдущая концентрация, но несколько сильнее выраженный.

Доза $1 \cdot 10^{-4}$, как видно на кривой (рис. 1, А), вызывает быстро наступающую (в течение 2—3 минут с момента введения яда) и резкую отрицательную инотропную реакцию, к которой иногда присоединяется положительное хронотропное действие яда. Через 4—5 минут при этой концентрации сердце останавливалось преимущественно в систоле. Однако в большей части опытов при отмывании РЛ сердце восстанавливало свою деятельность. Тем не менее работа сердца не достигала исходного состояния ни по силе сокращений, ни по величине их амплитуды. Смертельной дозой для сердца следует считать концентрацию $1 \cdot 10^{-3}$ (рис. 1, Б). При этой концентрации сердце останавливается уже через 2—2,5 минуты после введения яда в канюлю (яд вводился при помощи шприца в резиновую трубку, соединяющуюся с канюлей).

Остановке сердца предшествует фаза, характеризующаяся отрицательным инотропным и положительным хронотропным действием. Иногда эти явления сопровождались аритмией.

Таким образом, сравнивая действие яда индийской и среднеазиатской кобры на изолированное сердце лягушки, мы установили, что яд кобры индийской несколько уступает яду среднеазиатской кобры по силе действия на мышцу сердца.

Так, минимальной действующей концентрацией для индийской кобры является разведение яда $1 \cdot 10^{-6}$, а для яда среднеазиатской кобры $1 \cdot 10^{-7}$.

Смертельная доза для сердца лягушки от яда индийской кобры достигает $1 \cdot 10^{-3}$, а среднеазиатской $2 \cdot 10^{-4}$.

По характеру действия на сердечную мышцу яды обоих подвидов в основном сходны. Они вызывают легко обратимое отрицательное

инотропное и положительное хронотропное действие. Правда, в наших опытах не удалось получить положительного инотропного действия, которое отмечает Кузнецов для некоторых разведений яда среднеазиатской кобры.

Опыты на тонком кишечнике кролика. Исследования яда кобры на целом кишечнике (*in vivo*) по методу Николаева — Суб-

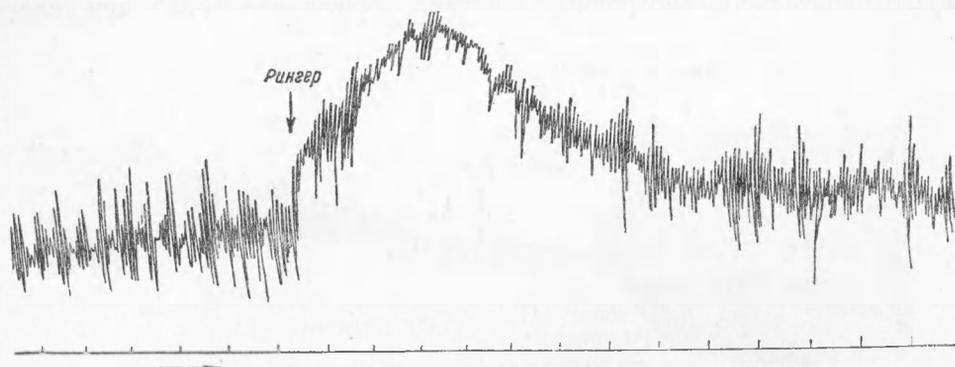


Рис. 2. Кишечник кролика *in vivo*. Действие 2 мл яда кобры в концентрации 1 : 2000

ботина⁽⁵⁾ были проведены нами впервые. Наркотизированным 5% хлоралгидратом кроликам яд кобры вводился в бедренную вену в количестве 2 мл ($5 \cdot 10^{-4}$). Рис. 2 показывает (один из наиболее характерных опытов) резкое кратковременное повышение тонуса, наступившее тотчас после введения яда в вену. Амплитуда маятникообразных сокращений при этом претерпела некоторые изменения (уменьшение), которые, однако, быстро восстанавливались до нормы.

Институт эпидемиологии и микробиологии
им. Н. Ф. Гамалея
Академии медицинских наук СССР

Поступило
7 IX 1949

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ А. И. Кузнецов, Бюлл. эксп. биол. и мед., в. 4 (1935). ² Н. П. Кравков, Основы фармакологии, 1, Госмедиздат, 1938. ³ A. Calmette, Les venins les animaux et la serotherapie antivenimeuse, 1907. ⁴ А. С. Мелик-Карамян, Влияние ядов среднеазиатских змей на некоторые физиологические и патологические процессы в организме, Ташкент, 1947. ⁵ М. П. Николаев, Экспериментальные основы фармакологии и токсикологии, М., 1941. ⁶ R. N. Chopra and V. Iswariah, Ind. Journ. med. research, 18, 4 (1931).