**Сильнодействующие ядовитые вещества. Гидразин и его производные**

**1. Физико-химические свойства.**

Гидразин (NH2NH2) – это сильно гигроскопическая жидкость, обладающая заметной способностью поглощать из воздуха углекислоту и кислород. Замерзает гидразин при температуре плюс 1,5°, кипит при температуре 113,5° (давление 760 мм рт. ст.). Удельный вес вещества колеблется в зависимости от его агрегатного состояния и температуры окружающей среды. При температуре минус 5° плотность твердого гидразина составляет 1,146, жидкого при температуре 0°-1,0253, а при температуре +15°-1,0114. По мере дальнейшего возрастания температуры удельный вес соединения уменьшается. Гидразин хорошо растворяется в воде, спиртах, аммиаке, аминах. Он нерастворим в углеводородах и их галоидоироизводных. Водные растворы обладают основными свойствами. Гидразин является сильным восстановителем. Благодаря этому он термодинамически неустойчив и легко разлагается под влиянием катализаторов, при нагревании до высоких температур, при действии излучений. На воздухе горит синим пламенем. При этом выделяется значительное количество энергии.

Как химическое соединение гидразин известен давно. Более восьмидесяти лет назад он был получен в виде органических производных. В 1887 году Th. Curtius синтезировал и выделил неорганические соли гидразина, а также гидрат гидразина. В 1894 году Lobry de Bruyn получил безводный гидразин. В настоящее время известно огромное количество производных этого соединения. Л. Одрит и Б. Огг (1954) приводят в своей монографии названия -56 солей гидразина. Список этот является далеко не полным, если учесть, что производные гидразина могут существовать также и в виде другого рода соединении, например комплексных.

Большой интерес представляют монометилгидразпн. симметричный и несимметричный диметилгидразин.

**2. Применение.**

Гидразин можно применять в качестве химического реактива, проявителя в фотографии, аптиоксиданта, консервирующего средства, инсектицида, в производстве пластическнх масс, синтетических смол, клеющих веществ, резины, в качестве флюсов в металлообрабатывающей промышленности (Л. Одрит и Б. Oгг, 1954). В последние годы производные гидразина находят все более широкое нрименение в клинической медицине (В. Э. Колла, 1968): их назначают в качестве притивотуберкулезных препаратов (тубазид, фтивазид и др.); ингибиторов моноаминооксидазы (М. Д. Машковский, 1967), антибластоматозных средств (W. Bollg, 1968; N. Quattrin. R. Montuori, 1968; P. Introzzi. G. Marinone. 1968).

Гидразин с успехом может быть использован в качестве горючего для реактивных двигателей. В составе двухкомпонентного топлива гидразин во время второй мировой войны был применен в Германии на реактивных истребителях “Мессершмитт МЕ-16З” и летающих снарядах “ВР-20” (Д. А. Урюнин. 1959). В армии Соединенных Штатов Америки гидразин и его производные широко распространены как ракетные горючие. Так, на смеси гидразина и несимметричного диметилгидразина (“аэрозин-50”) работает ЖРД межконтинентального баллистического снаряда “Титан-2”. Гидразин является горючим разрабатываемой зенитной ракеты “Кондор”. Названные соединения используют и в ряде других ракет, а также в космических аппаратах, в частности для приведения в действие вспомогательных силовых установок, обеспечивающих возможность управления этими средствами в полете и их маневрирование.

**3. Токсичность.**

Гидразин и его производные чрезвычайно токсичные соединения по отношению к различным видам животных и растительных организмов. Разбавленные растворы сульфата гидразина губительно действуют на семена, морские водоросли, одноклеточные и простейшие организмы. У млекопитающих гидразин вызывает судороги. В животный организм гидразин и его производные могут проникать любыми путями: при вдыхании паров продукта, через кожу, через пищеварительный тракт.

Для человека степень токсичности гидразина не определена. По рассчетам S. Krop опасной опасной концентрацией следует считать 0,4 мг/л. Ch. Comstock с сотрудниками полагает, что предельно допустимая концентрация не должна превышать 0,006 мг/л. Согласно более поздним американским данным, эта концентрация при 8-часовой экспозиции снижена до 0,0013 мг/л. Важно отметить при этом, что порог обонятельного ощущения гидразина человеком значительно превышает указанные числа и равен 0,014-0,030 мг/л. Существенным в этой связи является и тот факт, что характерный запах ряда гидразинопроизводных ощущается лишб в первые минуты контакта с ними. В дальнейшем вследствие адаптации органов обоняния, это ощущение исчезает, и человек, не замечая того, может длительное время находиться в зараженной атмосфере, содержащей токсические концентрации названного вещества.

**4. Клиническая картина острого поражения.**

Клиническая картина острого ингаляционного отравления xapaктepизуется первоначальными явлениями раздражения верхних дыхательных путей. Больные жалуются на сухость и першение в области зева, кашель, боль и саднение за грудиной. Иногда появляется также раздражение слизистой глаз, сопровождающееся ощущением рези в глазах и слезоточением. Отмечаются головная боль, головокружение, общая слабость.

Характерными признаками отравленияследует считать тошноту и рвоту.Рвота по происхождению является мозговой, т. к. возникает тотчас же после воздействия токсического агента, не связана с приемом пищи, уменьшается или исчезает после проведения общих дезинтоксификационных мероприятий. Это подтверждается и соответствующими экспериментальными исследованиями, пpи которых реакция изолированных кишечных петель на яд отсутствовала. Клиническн в этот пepиoд развивается гиперемия зева, учащается дыхание, над легкими появляются коробочныи оттенок перкуторного звука, жесткое дыхание и рассеянные сухие хрипы Развиваются явления гипоксии, в частности цианоз. Опиcан спазм голосовой щели с развитием синдрома удушья. Температура тела повышается. Артериальиое давление в начальной стадии интоксикации нecколько возрастает, в дальнейшем прогрессивно снижается. При больших дозах яда возможен коллапс.

Подобный же двухфазный характер изменений имеет и частота сердечных сокращений: вначале пульс учащается, затем наступает его урежение. Предсердно-желудочковая проводимость, по данным R. Walton (1952) и R. Pens (1963), ухудшается, вплоть до развития полного атриовентрикулярного блока. В случаях очень тяжелых отравлений страдает контрактильность сердечной мышцы, в терминальной стадии может наступить трепетание желудочков. Возможна потеря сознания, возникновение клонических и тонических судорог.

При отравлении могут быть отклонения и со стороны других систем. Существенные изменения претерпевает печень. Она увеличивается в размерах, развивается ее функциональная недостаточность, которая проявляется в резкой гипогликемии, понижении утилизации глюкозы, уменьшении запасов гликогена, неспособности выработки гликогена из жиров и белков, в нарушении антитоксической и дезаминирующей функции. Наблюдается гиперферментемия: нарастает трансаминазная активность сыворотки крови, а также активность дегидрогеназ молочной, яблочной, глутаминовой и изолимонной кислот, – связываемая с выхождением данных ферментов из поврежденных ядом печеночных клеток. F. Underhill (1908) впервые отметил высокую регенерационную способность пораженной гидразином печени, ее компенсаторные возможности, “адаптацию” органа к яду. Он показал, что поражение печени гидразином в ряде случаев является обратимым.

Почки при гцдразиновом отравлении поражаются реже. В моче появляются белок и эритроциты. Имеются сообщения о возможном возникновении очагового и интерсигнального нефритов, описан также случай инфаркта почки.

Ряд изменений претерпевает кровь. Регесгрируется нейтрофильпый лейкоцитоз, относительная лимфопения, эозинопения. В острый период отравления у пострадавших увеличивается количество эритроцитов и гемоглобина, которое, по-видимому, можно объяснить раздражающим действием ядовитого вещества на костный мозг. В последующем количество гемоглобина и эритроцитов уменшается. Это, вероятно, в значительной степени обусловлено наступающим гемолизом, который является достаточно характерным признаком отравления названной группой соединений, особенно монометилгидразином.

Как показали исследования М. Bairrington (1967), гидразин оказывает влияние на свертывающую систему крови, вызывая инактивацию Vlll фактора (так называемого “антигемофиличского глобулина”), что позволило автору причислить данное вещество к агентам относительного фибринолитического действия.

При попадании гидразина в глаза развиваются конъюнктивит, отечность, часто нагноение. При контакте вещества с роговицей может образоваться растворимый протеинат, нарушающий ее целостность, что создает условия для проникновения яда во внутренние среды глаза.

Соединения группы гидразина действуют на кожу, вызывая у пострадавших различного рода дерматиты, а при попадании больших количеств – поверхностные химические ожоги.

Видимая клиника острого поражения гидразином проявляется достаточно быстро. Симптомы раздражения констатируют уже вскоре после воздействия вещества. Явления общей интоксикации -спустя часы. При отравлении большими дозами яда сроки сокращаются.

В зависимости от условий и характера действия яда выраженность клинической картины интоксикации может быть различной. Отравления легкой степени ограничиваются явлениями раздражения слизистой глаз и верхних дыхательных путей, головной болью, головокружением, тошнотой, общей слабосгыо, лабильностыо пульса и артериального давления. Наибольшей интенсивности расстройства бывают в течение 1-х суток отравления. В иоследующие дни они заметно стихают. Состояние здоровья пострадавших полностыо восстанавливается к концу недели. При отравлениях средней тяжести эти симптомы более выражены. Характерна рвота, нередко многократная. Возможна кратковременная потеря сознания. Наблюдается заторможенность. Часты острые гоксические бронхиты и пневмонии. Нередки токсические повреждения печени вплоть до развития токсических гепатитов. Длительность течения поражения 2 – 3 недели, при пневмониях и токсических гепатитах поражение затягивается на большее время.

**5. Диагноз поражения.**

Диагностика острого отравления гидразином и его производными основана на совокупности признаков интоксикации. Из них ведущими являются симптомы раздражения слизистых глаз и верхних дыхательных путей, легкие мозговые расстройства (головная боль, головокружение, тошнота и рвота, кратковременная потеря сознания), которыми нередко ограничивается клиника отравлении .легкой степени: функциональная недостаточность печени, особенно характерная для форм интоксикации средней степени тяжести; судорожный симптомо-комплекс, определяемый как главный при тяжелых поражениях.

В сомнительных случаях факт отравления может быть подтвержден наличием гидразина и его производных в биосредах. В настоящее время разработаны достаточно чувствительные методы определения этих соединении в крови и в моче отравленных. Точность одного из них, например, составляет 0,5 мкг продукта в 1 мл исследуемого субстрата.

При легких отравлениях гидразин в моче нрисутствует в течении 1–3 дней, средних и тяжелых – 5 дней больше.

При установлении диагноза важно учитывать и другие проявления отравления: астеновегетативные сдвиги, желудочно-кишечные расстройства, отклонения в составе периферической крови и другие изменения, регистрируемые при поздейсгвии гидразинов. Однако ввиду неспецифичности этих изменений их токсическое происхождение в каждом конкретном случае .должно быть подтверждено соответствующим профессиональным анамнезом и данными санитарно-гигиенических исследований. Это тем более важно, что специфические лабораторные методы диагностики, peкoмeндуeмыe при острых отравлениях: определение в моче гидразинопроизводных и кcaнтvpeновой кислоты в случае хронической ннтоксикации является недостаточно убедительным.

**6. Паталогоанатомические изменения.**

Патоморфологические изменения при острых отравлениях гидразином и его ироизводными характеризуются полнокровием внутpeнниx органов и мозга с наличием в них многочисленных кровоизлияний. Отмочаются явления пневмонии и гнойного бронхита. Наблюдаются острая энфизема, отечные участки.

**7. Профилактика и лечение.**

Профилактика поражений состоит из соблюдения тех же мер техники безопасности и такой же системы медицинского контроля за состоянием здоровья соответствующих специалистов, как и при работе с другими компонентами ракетных топлив. В общем аналогичными являются и меры первой помоши при попадании гидразинов в глаза и на поверхность тела, а также при острых ингаляционных отравлениях. В случае поражения глаз их тотчас же тщательно промывают водой. Для более полного удаления ядовитого вещества эту процедуру проводят в течение 15 мин при раскрытых веках. В дальнейшем для детальной оценки степени повреждения проводят исследование с помощью глазного флуоресцеина. При подозрении на тяжелое поражение пострадавшего направляют к окулисту.

При раздражении дыхательных путей применяют содовые ингаляции, назначают наркотики типа кодеина или дионина. Токсический отек легких лечат, как и при поражениях азотной кислотой и окислами азота. Однако необходимо еще больше ограничивать применение адреналина, который противопоказан не только при легочном отеке, но и в более ранних периодах отравления, например при бронхоспазме. Эта предосторожность вызвана характером токсического действия гидразинов (ингибиция моноаминоксидазы).

При отравлениях гидразинами за последние годы широко применяют витамин В6, который обладает антидотным действием, купируюшим симптомы интоксикации. Из сушествующих препаратов данного витамина для лечения гидразиновых отравлений, по мнению ряда исследователей, необходимо пользоваться исключительно пиридоксином.

Вводить пиридоксин рекомендуется уже при появлении рвоты – первого объективного признака общего отравления гидразинами. Препарат назначают в больших дозах—до 25 мг на 1 кг веса тела: 1/4 дозы вводят внутривенно, 3/4 л внутримышечно. При необходимости (продолжающаяся рвота, судороги) инъекцию пиридоксина в той же дозе повторяют каждые 2 часа. Существенно, что каких-либо признаков токсического деиствня данного медикамента, используемого в дозах, значительно превышающих обычно рекомендуемые для применения в клинике по другим показаниям, не выявлено.

Применение пиридоксина в столь больших дозах в настоящее время оценивается как одно из наиболее эффективных терапевтических мероприятий при острых отравлениях гидразинами, однако при назначении данного препарата и оценке проводимого им лечения следует детально изучить обстоятельства поражения, ибо у лиц с повышенной чувствительностью уже один запах некоторых гидразинпроизводных может вызвать тошноту и рвоту.

При лечении отравлении гидразином в соотпетствующих случаях (токсические бронхиты, пневмонии и др.) назначают антибиотики, а также симптоматические средства. Симптоматические средства применяют и при хронических интоксикациях, при которых специфика поражения данной группой ядов в значительной степени стирается.

Важное значение при оказании помощи пострадавшим имеет купирование судорожного симптомокомплекса. До недавнего времени в качестве противосудорожных средств назначали наркотики, в частности барбитураты. Однако вследствие выраженного угнетающего действия на дыхательный центр эти вещества при гидразиновой интоксикации, как правило, теперь не применяют. К ним можно прибегать лишь в исключительных случаях, когда противосудорожный эффект пиридоксина оказывается недостаточным. V. Cole с сотрудниками (1953) рекомендуют применять тиопентал натрия или его комбинацию с пируватом натрия. Такая комбинация, по данным цитированных авторов, более предпочтительна. Она купирует не только судороги, но и оказывает благоприятное действие на дальнейшее течение поражения.

При интоксикации гидразином отравленного немедленно выводят из зараженной зоны.

**Список литературы**

1. Одрит Л.и Огг Т. “ Химия гидразина”. М., 1954

2. Богданов Н. А. “Вопросы токсикологии ракетного топлива”, Л., Изд. ВМА им. С. М. Кирова. 1961

3. Кулагина Н. К. “Токсикология новых промышленных химических веществ”, вып. 4, Медгиз., 1962

4. Энциклопедия по безопасности и гигиене труда., том 1, М., Профиздат, 1986