

Р.Р.Бейсенова¹, Ж.К.Жазнаева¹, А.И.Григорьев²

¹Евразийский национальный университет им. Л.Н.Гумилева, Астана;

²Омский государственный педагогический университет, Россия
(E-mail: raihan_b_r@mail.ru)

Влияние гидразинов на биологические объекты

В статье рассмотрена сравнительная характеристика биологических особенностей производных гидразина. Описаны результаты исследования о нарушениях основных функций организма, вызванных производными гидразина, как авторов статьи, так и других ученых. Дан литературный обзор материалов зарубежных и отечественных источников о влиянии производных гидразина на различные организмы.

Ключевые слова: гидразин, производные гидразина, интоксикации, воздействие, канцероген, обмен веществ, гиперплазия.

Гидразин и его производные относятся к классу высокотоксичных соединений, вызывающих острые и хронические формы интоксикации с преимущественным поражением печени, системы крови, а также других органов человека.

В организм гидразин и его производные могут проникать различными путями, и их относительная токсичность не зависит от способов поступления. Они одинаково хорошо всасываются при подкожном, энтеральном, ингаляционном путях введения, а также при накожной аппликации. Однако наиболее опасным является ингаляционное воздействие. Производные гидразина быстро поступают в кровь.

Гидразин и его производные неравномерно распределяются по органам и тканям. Наибольшее их содержание определяется в почках, печени и селезенке. Выведение веществ из этих органов также протекает быстро [1].

Аналогично гидразину несимметричный диметилгидразин, 2,4-динитрофенилгидразин, изониазид и серный гидразин также быстро удаляются из организма. Выведение из организма гидразина и его производных, а также их метаболитов происходит через почки и легкие [2].

Судьба в организме примерно 25 % гидразина остается непрослеженной. Процесс биотрансформации гидразина и его производных осуществляется в основном в печени.

Основная часть исследования

В 1984 г. Канео и другие исследовали распределение гидразина в живых организмах при подкожном введении крысам с дозировкой 10 мг/кг. В результате исследования выяснилось, что максимальный уровень распространения гидразина в тканях был отмечен уже после 30 минут дозирования. В общей сложности в течение 48 часов 30 % введенной дозы было установлено в моче, из них 24 % — как гидразин, 3 % — как ацетилгидразин, 3 % — как диацетилгидразин [3].

В 1992 г. Прис и другие исследовали уровень распределения гидразина в плазме и печени крысы с разными дозами: 3, 9, 27, и 81 мг/кг. При введении дозы 3 и 9 мг/кг показатели распределения гидразина в печени и плазме были эквивалентными, но при более высоких дозах концентрация гидразина оказалась выше в плазме [3].

Гидразин также метаболизируется микросомальными ферментами печени крыс до неизвестных продуктов, производя, в конечном итоге, молекулярный азот. Это, скорее всего, зависит от присутствия кислорода и NADPH (никотинамидадениндинуклеотидфосфата). Метаболизм гидразина в человеческих микросомах был на 20 и 70 % ниже, чем у крыс [4, 5].

При острых отравлениях на первый план выступают симптомы поражения ЦНС (судорожный эффект) и в меньшей степени — печени. При хронических отравлениях преобладают признаки поражения печени, при этом страдают центральная нервная, сердечно-сосудистая, выделительная, кровеносная системы. Производные гидразина опасны при любом пути поступления в организм, так как обладают способностью вызывать отдаленные и специфические эффекты, в частности, индуцировать у животных опухоли различных органов и тканей [6].

Интоксикация жидким гидразином приводит к местному раздражению, затяжной рвоте. Основные симптомы отравления у человека гидразином проявляются в деятельности ЦНС, а именно: сонливость, атаксия, беспокойство, нарушение координации и парестезия. При медицинском вмешательстве эти симптомы исчезнут через несколько дней. Нарушения дыхательного и сердечных ритмов, вероятно, тоже вызваны нарушением деятельности ЦНС [7, 8].

Воздействие паров гидразина иногда вызывает тошноту, рвоту, раздражение глаз, конъюнктивит, раздражение оболочек верхних дыхательных путей [9, 10].

Предполагается, что у ингалированных гидразином людей активность ферментов печени повышена [11]. Помимо этого, данные лабораторных исследований показывают наличие в моче красных кровяных клеток и протеина, повышение билирубина в крови и уровня креатинина [12].

Эксперименты на животных (мыши, крысы, хомяки, морские свинки, кролики, обезьяны) показали, что гидразин и его производные способны вызвать новообразования. Новообразования у этих животных возникают в легких, органах кроветворения, кровеносных сосудах, лимфоидной ткани, центральной и периферической нервной системе, молочных железах, почках, преджелудке и железистой части желудка, тонкой и толстой кишке, печени, желчном пузыре и желчных протоках, матке, яичниках, мочевом пузыре, надпочечниках, коже, подкожной и слюнной железе, жировой ткани. Напротив, собаки и карликовые свиньи оказались резистентными к канцерогенным действиям гидразинов.

Анорексия, рвота, потеря веса, вялость и повышение уровня трансаминаз и билирубина наблюдались у животных, которые получили до 20 инъекций 20 мг/кг гидразина. Патологоанатомические исследования показали жировые отложения в печени, миокарде, почках и скелетных мышцах [13].

Для человека же точных данных о канцерогенности пока нет, однако некоторые производные гидразина в этом отношении опасны. Считается, что гидразины являются проканцерогенными веществами, из которых в процессе метаболизма образуются истинные канцерогены. Эпидемиологические данные N,N-диметилгидразина за рубежом отсутствуют, но экспозиция при работе с ним должна быть строго ограничена. Многолетние наблюдения работающих с N,N-диметилгидразином на производстве дали эпидемиологические данные, позволившие в 2004 г. официально признать работу с ним канцерогеноопасной [14].

Известны случаи, когда при постоянном профессиональном ингаляционном контакте с гидразином у людей появляются симптомы ангины, простуды, частичная потеря памяти, трудности при выполнении поставленных задач, с которыми они ранее справлялись без особых усилий. Нейропсихологическое тестирование людей показало, что в таком состоянии они испытывают трудности с памятью, мышлением, рассуждением, концентрацией внимания. Обследование компьютерной томографией никаких признаков повреждения мозга не обнаруживает. Однако при отсутствии контакта с гидразином у этих же людей начинают восстанавливаться память, мышление и концентрация внимания, ими без труда выполняются любые задачи. Отсюда следует, что постоянный ингаляционный контакт с гидразином может вызвать проблемы с деятельностью центральной нервной системы человека [15].

Гидразин, а также его разбавленные растворы и соли оказывают сильное коррозионное воздействие, раздражают кожу и слизистые оболочки [16]. Данные об аллергических контактных экземах приведены в многочисленных публикациях различных отраслей промышленности [17]. В одном из изданий упоминается 150 данных об аллергической экземе от действия гидразина за 1959 и 1982 гг. [18]. Даже очень низкая концентрация (0,08 ммоль/л) сульфата гидразина в вазелине может вызвать у человека экзему [19].

В повседневной жизни люди подвергаются воздействию гидразина и его производных в основном на производстве. Воздействие на человека происходит разными путями. Наиболее распространенные — ингаляция и попадание на кожу. При любом из этих видов воздействий гидразин и его производные имеют способность в очень короткие сроки поступать в организм [20]. При попадании на кожу часто возникают кожный дерматит и экзема [21].

Гидразин и его производные используются в компонентах ракетного топлива. Как уже известно, они вызывают развитие рака у животных после воздействия на кожу и используются, чтобы вызвать ангиосаркомы у мышей. Ученые представили случай эпителиальной саркомы, развивающейся в большом пальце пациента из-за воздействия ракетного топлива. Предположительно, это следствие постоянного контакта вещества с кожей. Этот случай заставляет задуматься о создании альтернатив-

ного, менее токсичного ракетного топлива и соблюдении индивидуальной защиты при профессиональном контакте [22].

Однако наблюдаются и обратные данные о действии производных гидразина, что и вызывает интерес к его изучению. К примеру, гидразин сульфат, являясь производным гидразина, напротив, применяется в фармакологии как противоопухолевое средство. Это вещество влияет на ряд биохимических процессов внутри клеток. Гидразин сульфат, воздействуя на мембраны, органеллы, прекращает энергетические потери клеток и истощение организма, которые происходят при опухолевом росте. При первичных поражениях даже сокращает размер опухоли [23].

Доказано, что токсические свойства гидразина и его производных реализуются путем повреждения биохимических реакций почти всех изученных видов обмена. Однако среди множества биохимических процессов, нарушаемых гидразинами, можно выделить круг реакций, имеющих непосредственную связь с возникновением и развитием ведущих эффектов отравления. К ним, в первую очередь, следует отнести энзимы, катализирующие процессы окисления, переаминирования, дезаминирования и фосфорилирования. Блокирование названных ферментов опосредовано взаимодействием гидразинов с кофакторами, по типу образования гидразонов, хелатов и восстановления активных функциональных групп. Реакционная активность гидразинов в этом отношении неоднозначна, зависит от химической структуры, что определяет степень и особенности токсических эффектов, свойственных этим соединениям. В последние годы в литературе появились сообщения, касающиеся новых молекулярных критериев оценки токсического действия производных гидразина, которые, на наш взгляд, дополняют уже известные механизмы токсичности. Установлено, что под влиянием гидразинов увеличивается концентрация супероксидных радикалов в клеточных мембранах, причем это достигается двумя путями — в результате окислительного метаболизма производных гидразина и ингибирования кислород-детоксицирующей системы микросом, которое, в конечном итоге, также приводит к увеличению генерации супероксидных радикалов [24].

В результате исследований *in vivo* было высказано предположение, что гидразин ингибирует гликонеогенез. Это может происходить путем ингибирования зависимых от пиридоксальфосфата аминотрансфераз и декарбоксилаз. Установлено, что гидразин препятствует синтезу пиридоксальфосфата *in vitro* и *in vivo*. В пользу ингибирования активности аминотрансфераз может служить факт повышения уровня свободных аминокислот в плазме, печени, головном мозге и мышцах крыс и собак, получавших гидразин. Этим можно объяснить снижение превращения аминокислот в диоксид углерода, подавление синтеза белка [25].

Было также показано, что гидразин приводил к снижению активности аспартатаминотрансферазы и орнитин-кетокислотной аминотрансферазы печени, гамма-аминобутиратаминотрансферазы и глутаматдекарбоксилазы головного мозга крыс. Активность орнитиндекарбоксилазы печени крыс повышалась. *In vitro* выявлено подавление активности фосфоенолпируваткарбоксилазы — фермента, участвующего в гликонеогенезе. Воздействие гидразина приводило к повышению содержания цитрата, малата и оксалоацетата в печени крыс. Снижение специфической активности орнитин-кетокислотной аминотрансферазы, вызванное у крыс воздействием гидразина, сопровождалось повышением содержания орнитина в печени, головном мозге и плазме [24, 26].

В печени крыс и мышей после введения гидразина была обнаружена пролиферация гладкого эндоплазматического ретикулума. Однократное введение гидразина (свободные основания) крысам в дозе 55 мг/кг приводило к снижению содержания цитохрома P-450 в клетках печени. У крыс, получавших гидразин (сульфат) в дозе 12 мг/кг/сут на протяжении 4 суток, не наблюдалось изменения уровня цитохрома P-450 в микросомной фракции печени, но отмечены небольшое снижение уровня цитохрома b5, снижение активности бензопиренгидроксилазы, а также усиление активности парагидроксилирования анилина [27].

Как показывают данные наших предварительных экспериментов с изониазидом, при хроническом воздействии производными гидразина происходит развитие гипохромной анемии, видимо, связанное с повреждением синтеза порфиринов, что играет немаловажную роль в связывании гема с глобином. Умеренный нейтрофилез и значительный моноцитоз указывают на иммунодепрессивное действие. По биохимическим показателям можно сказать, что наибольшие изменения при гидразиновой интоксикации наблюдаются в печени. Существует и возможность предположения о патологических процессах в поджелудочной железе, на которые указывают гипергликемия и повышение содержания α -амилазы.

Гидразин и многочисленные его производные действуют на центральную нервную систему, как было отмечено еще первыми исследователями [27, 28]. За последнее время исследователями описано разнообразное действие производных гидразина на различные отделы ЦНС. Тонические судороги, которые возникают при вдыхании гидразина и его производных, доказывают, что центральная нервная система является мишенью их воздействия [29].

Несмотря на то, что гидразин и его производные оказывают четкое влияние на все отделы центральной нервной системы, в зависимости от дозы, пути введения и других условий, воздействие их на тот или иной отдел может проявляться по-разному. Дериваты гидразина не только непосредственно влияют на нервную систему, но за счет изменения деятельности ферментов могут оказывать влияние на функции нервной системы [30].

В настоящее время доказаны действие гидразина на кору головного мозга и влияние на условные рефлексы животных. При этом их влияние на условно-рефлекторную деятельность зависит от величины используемых доз и длительности их приема. Описано угнетение оборонительных условных рефлексов у крыс после внутрибрюшинного введения ипрониазида. Исследования с гидразидом и фтивазидом показали нарушения в условно-рефлекторной деятельности крыс при краткосрочном введении, а при длительном введении эти соединения вызывали судорожное действие [28, 30, 31].

По литературным данным, изучение влияния монометилгидразина на высшую нервную деятельность макак показало, что внутрибрюшинное введение 2,5–5 мг/кг указанного вещества вызывает картину интоксикации, которая сильнее выражена при дозе 5 мг/кг. Нарушение высшей нервной деятельности проявилось значительно раньше клинических признаков интоксикации. Ее симптомы исчезли через 3–9 часов, а нарушения высшей нервной деятельности восстанавливались через 3–30 часов. При применении производных гидразина изоникотиновой кислоты в качестве противотуберкулезного препарата зафиксировано усиление тормозных процессов в деятельности центральной нервной системы. Изучению влияния монометилгидразина на условно-рефлекторную деятельность обезьян посвящены и другие работы [32].

Все изложенные выше данные позволяют считать, что различные производные гидразина оказывают четкое действие на центральную нервную систему, и в первую очередь на кору головного мозга. Действие гидразина и его производных на кору головного мозга зависит от ряда факторов: величины дозы, пути введения препарата, типа высшей нервной деятельности животного.

Эти сведения подтверждаются значительным количеством работ, посвященных изучению биоэлектрических процессов, протекающих в нервной системе при введении указанных соединений, проведенных на различных видах животных.

Электроэнцефалографические исследования отчетливо показывают влияние производных гидразина на центральную нервную систему. Отмечен также факт диссоциации между поведенческими реакциями и электроэнцефалографическими проявлениями при действии некоторых центральных М-холинолитиков [33].

Некоторые авторы, сравнивая действие производных гидразина на высшую нервную деятельность, отмечают прямую зависимость между изменениями количества биогенных аминов (серотонина и норадреналина) в мозгу и изменениями условно-рефлекторной деятельности. По мнению ряда исследователей, возбуждение центральной нервной системы, вызываемое ингибиторами моноаминоксидазы, больше зависит от содержания серотонина, а не норадреналина. Но большинство исследователей считают, что возбуждение центральной нервной системы под действием ингибиторов моноаминоксидазы обусловлено увеличением в ткани мозга концентрации катехоламинов [34].

В действии многих веществ этого класса установлена определенная смена фаз, которую также пытаются объяснить влиянием ингибиторов моноаминоксидазы на обмен моноаминов в мозгу. Многие еще не ясно в механизме действия производных гидразина на нервную систему. Однако уже сегодня некоторые препараты из этой группы соединений нашли себе применение в медицинской практике.

Все изложенное выше свидетельствует о том, что центральное действие производных гидразина изучено еще далеко не полностью. Поэтому исследование действия соединений из класса гидразина на центральную нервную систему представляет существенный интерес и в плане поисков новых нейротропных средств, и в плане изучения механизмов уже существующих соединений.

Нами были проведены эксперименты тестирования функции центральной нервной системы методом «открытого поля» с одним из производных гидразина — изониазидом. Исследования показали, что при затравке изониазидом подавляется ориентировочный компонент (локомоция) поведения.

И чем выше доза, полученная крысами, тем это подавление сильнее. Исследовательский компонент поведения в обеих группах затравленных крыс повышен за счет высоких показаний вертикальной активности во второй группе животных и движений на месте — в третьей. Хотя акт обнюхивания снижен по количеству, но по продолжительности действия он повышается, что свидетельствует о подавлении двигательной активности животных обеих групп. Акты дефекации и урикации подавлены у экспериментальных животных, и это, возможно, подавление эмоциональной сферы поведения.

Подавление числа двигательных актов и повышение их продолжительности подтверждают, что при длительном применении даже умеренных доз гидразид азоникотиновой кислоты отмечаются различные нарушения со стороны нервной системы: невриты, психозы, сонливость, явления наркоза и мышечной слабости. Причиной дисфункции нервной системы может быть возникновение пиридоксинового дефицита, действие которого блокируется производными гидразина [35].

С методической точки зрения важно также обратить внимание на то, что различные современные животные модели депрессивного поведения в той или иной степени позволяют регистрировать уровень тревожности в ходе биоскрининга токсикантов. Понимание этих аспектов приблизит нас к объяснению тех процессов и механизмов, которые происходят в центральной нервной системе животного, находящегося в условиях экспериментального моделирования или тестирования, поэтому дальнейшая работа на стыке тревожности и депрессии является чрезвычайно перспективной.

Выводы

Принимая во внимание данные разных литературных источников, следует отметить, что изучению действия гидразина и его производных на различные системы организма посвящено значительное количество исследований. Однако многие вопросы по их действию на организм в этом плане остаются без ответа и по настоящее время.

Список литературы

- 1 Белов А.А. К вопросу о токсичности и опасности гидразина и его производных // [ЭП] «Промышленная токсикология». Режим доступа: www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/
- 2 Савченков М.Ф., Денисов В.Б., Бенеманский В.М. Отдаленные последствия НДМГ и гидразина // НДМГ. Токсикология, гигиена и профпатология. — М., 1982. — С. 39–46.
- 3 Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for hydrazine SCOEL/SUM/164, August, 2010.
- 4 Timbrell J.A., Scales M.D.C., Streeter A.J. Studies on hydrazine hepatotoxicity. 2: Biochemical findings // J. Toxicol. Environ. Health. — 1982. — Vol. 10. — P. 955–968.
- 5 Jenner A.M., Timbrell J.A. In vitro microsomal metabolism of hydrazine // Xenobiotica, 1995. — Vol. 25. — P. 599–609.
- 6 НДМГ. Токсикология, гигиена и профпатология / Под ред. С.Д.Заугольникова. — М.: Ин-т биофизики, 1982. — С. 260–263.
- 7 Drews A., Eversmann K., Fritze E. Oral poisoning with hydrazine // Med. Welt. — 1960. — P. 1295–1297.
- 8 Reid F.J. Hydrazine poisoning // Brit. med. J. — 1965. — Vol. II. — P. 1246.
- 9 Byrkit G.D., Michalek G.A. // Ind. Eng. Chem. — 1950. — Vol. 42. — P. 1862 [as cited by DFG, 1991].
- 10 Sutton W.L. Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd rev. ed. / Ed. by F.A.Patty. — New York, London: Interscience Publ., 1963. — Vol. II. — P. 2218.
- 11 DFG [Deutsche Forschungsgemeinschaft] Hydrazine // Occupational Toxicants / Ed. D.Henschler. — 1991. — Vol. 1. p. 171–183. VCH, Weinheim.
- 12 Sotaniemi E., Hirvonen J., Isomäki H., Takkunen J., Kaila J. Hydrazine toxicity in the human. Report of a fatal case // Ann. Clin. Res. — 1971. — Vol. 3. — P. 30–33.
- 13 Patrick L.R., Back K.C. Report, Wright-Patterson Air Force Base, Dayton, Ohio, USA, 1964 // Chem. Abstracts. — 1965. — Vol. 62. — p. 5789 [also cited by DFG, 1991].
- 14 Производные гидразина // [ЭП]. Режим доступа: <http://toxi.dyndns.org/base/gidrazin/gidrazin.htm>
- 15 Richter E.D. et al. // Israel J. of Med. Sci. — 1992. — Vol. 28(8/9). — P. 598–602. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 16 Jakobsen B.M., Jensen A.A. Nordiska expertgruppen för gränsvärdesdokumentation. 56. Hydrazin och hydrazinsalter // Arbete och Hälsa. — 1985. — Vol. 6. P. 1–63.
- 17 DFG [Deutsche Forschungsgemeinschaft] Hydrazine, hydrazine hydrate and hydrazine salts // Occupational Toxicants / Ed. H.Greim. — 1999. — Vol. 13. — P. 181–186. WILEY-VCH, Weinheim.
- 18 Pevny I., Peter G. Allergisches Kontaktekzem auf Pyridin- und Hydrazinderivate // Dermatosen Beruf Umwelt. — 1983. — Vol. 31. — P. 78–83.
- 19 Lepoittevin J.P., Benezra C., Sigman C.C. Molecular aspects of allergic contact dermatitis // Textbook of Contact Dermatitis, 2nd ed. / Eds. R.J.Rycroft, G.T.Menne, P.J.Frosch. — Berlin: Springer; New York: Heidelberg, 1995. — P. 105–119.

- 20 Helmers S. et al. // *Mil Med.* — 2004. — Vol. 169(1). — P. 41–44; Сайт: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 21 Wrangsjö K., Martensson A. // *Contact Dermatitis.* — 1986. — Vol. 15, No. 4. — P. 244–245.
- 22 Helmers S. et al. // *Mil Med.* — 2004. — Vol. 169(1). — P. 41–44; Сайт: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 23 Реестр лекарственных средств России. 20002014 // [ЭР]. Режим доступа: http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1840.htm.
- 24 Портянная Н.И., Осипенко Б.Г., Москадырова Г.А. К биохимическому механизму токсического действия гидразинов // Тез. докл. 1-го съезда токсикологов России. — М., 1999. — С. 306.
- 25 Авакян А.Х. Новые молекулярные критерии оценки токсического действия производных гидразина. Активные формы кислорода как ключевые агенты в механизме токсичности // *Фармакология и токсикология.* — 1990. — Т. 53, № 1. — С. 70–73.
- 26 Springer D.L., Broderick D.J., Dost F.N. Effects of hydrazine and its derivatives on ornithine decarboxylase synthesis, activity, and inactivation // *Toxicol. appl. Pharmacol.* — 1980. — Vol. 53. — P. 365–372.
- 27 Gorshtein E.S., Kopylova T.N. Effect of hydrazine hydrochloric acid on the hepatic microsomal hydroxylation system of rats // *Exp. med.* — 1983. — Vol. 15. — P. 22–26.
- 28 Белов А.А. Изменение биохимических показателей крови у работающих с высокотоксичными компонентами ракетного топлива // [ЭР]. Режим доступа: http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2000/00_2_8.htm.
- 29 Choudhary, G., Hansen, H. Human health perspective on environmental exposure to hydrazines: a review // *Chemosphere.* — 1998. — Vol. 37. — P. 801–843.
- 30 Трахтенберг И.М., Сова Р.Е., Шефтель В.О., Оникенко Ф.А. Показатели нормы у лабораторных животных в токсическом эксперименте. — М.: Медицина, 1978. — С. 140–143.
- 31 Колла В.Э., Бердинский И.С. Фармакология и химия производных гидразина. — Йошкар-Ола, 1976. — 275 с.
- 32 Бельский М.Л., Витольна М.А. Материалы к фармакологии и токсикологии тубазида. Гидразид изоникотиновой кислоты // *Изв. АН Латв. ССР*, 1954. — Т. 2. — С. 96–104.
- 33 Erdmann G., Kuiz G. Experimentelle Kramptedurch INH und ihre therapeutische Beeinflussung, auch im Hinblick auf INH — bedingte Veränderungen des EEG bei Kindern // *Monatsschr. Kinderheilkunde* — 1962. — Vol. 110, No. 3. — P. 123–125.
- 34 Щелкунов Е.Л. О значении центрального холинолитического компонента действия для антидепрессивного эффекта // Антидепрессанты и лечение депрессивных состояний. — Л., 1966. — С. 81–93.
- 35 Бейсенова Р.Р., Коваленко О.Л., Хантурин М.Р. Особенности поведения крыс при гидразиновой интоксикации // Актуальные проблемы экологии: Материалы междунар. науч.-практ. конф. — Караганда: Изд-во КарГУ, 2002. — С. 92–96.

Р.Р.Бейсенова, Ж.К.Жазнаева, А.И.Григорьев

Гидразиндердің биологиялық объектілерге әсері

Мақалада гидразин туындыларының салыстырмалы сипаттамасының биологиялық ерекшеліктері қарастырылды. Авторлар қазіргі кезге дейін зерттелген және өз зерттеулері нәтижесін салыстырмалы қарастыра отырып, гидразин туындыларының ағзаның негізгі қызметтерін бұзатынын анықтап, сипаттаған. Мақаланың мақсаты — әр түрлі ағзаларға гидразин туындыларының әсері туралы әдебиеттерге шолу жасау. Гидразин туындылары туралы шетелдік және отандық әдебиетке шолу жасалған.

R.R.Beisenova, Zh.K.Zhaznayeva, A.I.Grigoryev

Hydrazines action on biological objects

This article deals with comparative characteristics of biological features of hydrazine and its derivatives. The data on influence of hydrazine on main functions of living organisms were reviewed. Purpose — study references about the effect of hydrazine derivatives on living organisms. Analysis of effect and toxicity of hydrazine derivatives was conducted from 35 local and foreign sources. Large amount of research is devoted to study the effect of hydrazine and its derivatives on systems of organism.

References

- 1 Belov A.A. *Industrial Toxicology*, http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/
- 2 Sawchenkow M.F., Denisov W.B., Benemanskiy B.M. *ADMG. Toxicology, hygiene and prevention*, Moscow, 1982, p. 39–46.
- 3 *Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for hydrazine SCOEL/SUM/164*, August, 2010.

- 4 Timbrell, J.A., Scales, M.D.C., Streeter, A.J. *J. Toxicol. Environ. Health*, 1982, 10, p. 955–968.
- 5 Jenner, A.M., Timbrell, J.A. *Xenobiotica*, 1995, 25, p. 599–609.
- 6 *NDMG. Toxicology, hygiene and prevention*, Ed. by S.D.Zaugolnikov, Moscow: Institute of Biophysics, 1982, p. 260–263.
- 7 Drews A., Eversmann K., Fritze E. *Med. Welt*, 1960, p. 1295–1297.
- 8 Reid F.J. *Brit. med. J.*, 1965, II, 1246.
- 9 Byrkit G.D., Michalek G.A. *Ind. Eng. Chem.* 1950, 42, p. 1862 [as cited by DFG, 1991]
- 10 Sutton W.L. *Industrial Hygiene and Toxicology*, 2nd rev. ed., ed. by F.A.Patty, New York, London: Interscience Publ., 1963, 2, p. 2218.
- 11 DFG [Deutsche Forschungsgemeinschaft] *Occupational Toxicants*, ed. D.Henschler, 1991, 1, p. 171–183. VCH, Weinheim.
- 12 Sotaniemi E., Hirvonen J., Isomäki H., Takkunen J., Kaila J. *Ann. Clin. Res.*, 1971, 3, p. 30–33.
- 13 Patrick L.R., Back K.C. *Chem. Abstracts*, 1965, 62, p. 5789 [also cited by DFG, 1991].
- 14 Hydrazine derivatives, <http://toxi.dyndns.org/base/gidrazin/gidrazin.htm>
- 15 Richter E.D. et al. *Israel J. of Med. Sci.*, 1992, 28(8/9), p. 598–602, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 16 Jakobsen B.M., Jensen A.A. *Arbete och Hälsa*, 1985, 6, p. 1–63.
- 17 DFG [Deutsche Forschungsgemeinschaft] *Occupational Toxicants*, ed. H.Greim, 1999, Vol. 13, p. 181–186. WILEYVCH, Weinheim.
- 18 Pevny I, Peter G. *Dermatosen Beruf Umwelt*, 1983, 31, p. 78–83.
- 19 Lepoittevin J.P., Benezra C., Sigman C.C. *Textbook of Contact Dermatitis*, 2nd ed., Eds. R.J.Rycroft, G.T.Menne, P.J.Frosch, Berlin: Springer; New York: Heidelberg, 1995, p. 105–119.
- 20 Helmers S. et al. *Mil Med.*, 2004, 169(1). p. 41–44, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 21 Wrangsjo K., Martensson A. *Contact Dermatitis*, 1986, 15(4), p. 244–245.
- 22 Helmers S. et al. *Mil Med.*, 2004, 169(1). p. 41–44, <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/r?dbs+hsdb:@term+@rn+302-01-2>
- 23 Register of medicines in Russia. 2000–2014, http://www.rlsnet.ru/mnn_index_id_1840.htm.
- 24 Portyannaya N.I., Osipenko B.G., Moskadyrova G.A. Abstracts of 1st Russian Congress of Toxicology, Moscow, 1999, p. 306.
- 25 Awakyan A.Kh. *Pharmacology and toxicology*, 1990, 53, 1, p. 70–73.
- 26 Springer D.L., Broderick D.J., Dost F.N. *Toxicol. appl. Pharmacol.*, 1980, 53, p. 365–372.
- 27 Gorshtein E.S. *Exp. med.*, 1983, 15, p. 22–26.
- 28 Below A.A. Change in blood biochemical parameters in workers exposed to highly toxic propellants, http://www.medved.kiev.ua/arhiv_mg/st_2000/00_2_8.htm
- 29 Choudhary G., Hansen H. *Chemosphere*, 1998, 37, p. 801–843.
- 30 Trahtenberg I.M., Sova R.E., Cheftel W.O., Onikienco F.A. *Indicators standards in laboratory animals in toxicological experiments*, Moscow: Meditsina, 1987, p. 140–143.
- 31 Kolla W.E., Berdinski I.S. *Pharmacology and chemistry of hydrazine derivatives*, Yoshkar-Ola, 1976, 275 p.
- 32 Belenci M.L., Witolinya M.A. *Bulletin of Latv. SSR Ac. of Sci.*, 1954, 2, p. 96–104.
- 33 Erdmann G., Kuiz G. *Monatsschr. Kinderheilkunde*, 1962, 110, 3, p. 123–125.
- 34 Shchelkunov E.L. *Antidepressants and treatment of depressive states*, Leningrad, 1966, p. 81–93.
- 35 Beisenova R.R., Kovalenco O.L., Khanturin M.R. *Actual problems of ecology: Proc. of the Int. Sci.-pract. conf.*, Karaganda: KarSU Publ., 2002, p. 92–96.