

3. Постановление Совета Министров Республики Беларусь 28 мая 2020 г. № 324 «Об изменении постановления Совета Министров Республики Беларусь от 10 апреля 2001 г. № 495». – Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://pravo.by/upload/docs/op/C22000324_1591045200.pdf – Дата доступа: 10.03.2023.

4. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 7 декабря 2021 г. № 128 «Об отраслевой подсистеме Государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций». – ГУ «Республиканский центр организации медицинского реагирования». [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://rcomr.by/Home/Docs> – Дата доступа: 17.02.2023.

5. Некоторые вопросы оптимизации управленческой деятельности при организации оказания медицинской помощи пострадавшим в результате террористических актов / С. Ф. Гончаров [и др.] // Медицина катастроф. – 2021. – № 2(114). – С. 29–34.

6. Принципы организации экстренной медицинской помощи на догоспитальном этапе при террористическом акте / С. Ю. Грачев [и др.] // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензируемый сборник научных трудов; под ред. А. В. Сикорского, В. Я. Хрыщановича. Том Выпуск 8. – Минск : БГМУ, 2018. – С. 106–114.

7. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 4 января 2020 г. № 2 «О вопросах организации деятельности службы скорой медицинской помощи». – Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22035075&p1=1&p5=0> – Дата доступа: 17.02.2023.

УДК 355.317:615.212

В. В. Шаферова

Научный руководитель: начальник учебной части – заместитель начальника военной кафедры, подполковник медицинской службы О. В. Дохов

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОИЗВОДНЫЕ ФЕНТАНИЛА В ПРАКТИКЕ СПЕЦСЛУЖБ: КЕЙС НОРД-ОСТА

Введение

Данная работа связана с одним из самых трагических случаев в истории современной России – захватом заложников в Театральном центре на Дубровке в г. Москве. Осада Норд-Оста в России в октябре 2002 года привлекла особое внимание к теме анестетиков как потенциального оружия массового поражения. Осада закончилась ранним утром 26 октября после того, как подразделение спецназа, принадлежащее Федеральной службе безопасности России, закачало в здание аэрозоль, получивший позже название «нокаутующий газ». Нокаутующим газом называют смесь веществ, которые используются с целью привести кого-либо в бессознательное состояние. Анализ образцов одежды и мочи жертв инцидента выявил наличие карфентанила и ремифентанила. Карфентанил и ремифентанил являются производными опиоидного анальгетика – фентанила [1].

Фентанил – опиоидный анальгетик, мощный агонист μ -опиоидных рецепторов. Применяется главным образом как анальгетик в анестезиологии, военной медицине и медицине катастроф [2].

Ремифентанил является мощным опиоидным анальгетиком, который имеет быстрое начало действия и быстрое время восстановления [3].

Карфентанил – структурный аналог синтетического опиоидного анальгетика фентанила. Карфентанил находится под контролем закона в большинстве стран, но может использоваться в ветеринарии для анестезии крупных животных [4].

Цель

Рассчитать для ремифентанила и карфентанила допустимую дозировку, смертельную дозу и плотность аэрозоля относительно воздуха.

Материалы и методы исследования

Проведен расчет допустимой дозировки, смертельной дозы для фентанила, после чего полученные значения экстраполированы на ремифентанил и карфентанил. Рассчитана плотность карфентанила и ремифентанила относительно воздуха. Полученные расчеты обобщены и представлены в настоящей работе.

Результаты исследования и обсуждение

Нами был проведен расчет допустимой дозировки, смертельной дозы, плотности вещества по отношению к воздуху для фентанила. Данные расчеты были экстраполированы на карфентанил и ремифентанил, так как они являются производными фентанила.

В клинической практике фентанил вводят внутримышечно или внутривенно 0,05 мг – 1 мл 0,005 % раствора на каждые 10–20 кг массы тела. Если принять среднюю массу тела человека за 62 кг [5], то расчет допустимой дозы следующий:

$$D = \frac{62}{(10+20)/2} \cdot 0,05 \text{ мг} = 0,21 \cdot \text{мг}$$

где D – допустимая доза (рисунок 1).

Смертельная доза фентанила для человека – 2 мг (рисунок 2). Фармакокинетика препарата и его анестезирующий эффект могут быть совершенно непредсказуемыми в комбинации с другими лекарственными и химическими веществами (нестероидные противовоспалительные средства и наркотические анальгетики), причем установление значений летальной дозы фентанила в таком случае становится невозможным, разница дозы слишком велика от одного смертельного случая к другому [2].

Ремифентанил водится внутривенно в форме ремифентанила гидрохлорида, для взрослых в дозах от 0,0001 (мг/кг)/мин до 0,0005 (мг/кг)/мин [3].

$$D = 62 \text{ кг} \times (0,0001 + 0,0005) / 2 \text{ мг/кг} = 0,02 \text{ мг}.$$

Следовательно, ремифентанил обладает фармакологическим эффектом, в 10 раз превышающим эффект фентанила.

Исходя из этого можно предположить, что смертельная доза ремифентанила будет в 10 раз меньше, чем фентанила, то есть:

$$LD = 2 / 10 = 0,2 \text{ мг},$$

где LD – летальная доза.

Ремифентанил имеет сложноэфирную связь, которая подвергается быстрому гидролизу неспецифическими эстеразами тканей и плазмы. Это означает, что при применении ремифентанила не происходит кумуляции, а период его полувыведения составляет 1 мин на 1 час инфузии [3].

2 миллиграмма фентанила – смертельная доза для большинства людей. Фармакологический эффект карфентанила превышает эффект фентанила в 100 раз [4]. Расчеты допустимой дозировки фентанила можно экстраполировать на карфентанил:

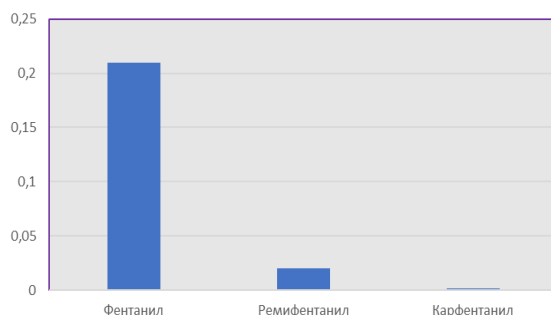


Рисунок 1 – Допустимая дозировка фентанила, ремифентанила и карфентанила

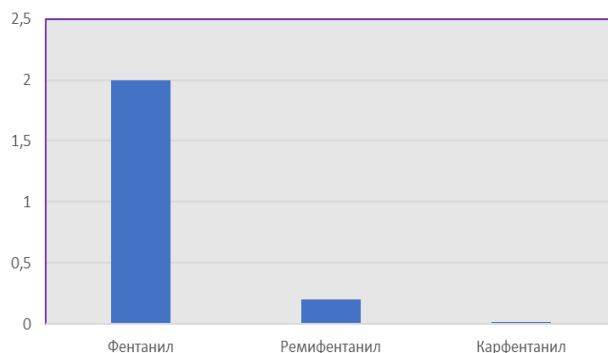


Рисунок 2 – Смертельная доза фентанила, ремифентанила и карфентанила

$$M_p = \frac{Mr_p}{Mr} = \frac{Mr_p (C_{20}H_{28}N_2O_5)}{Mr (\text{воздуха})} = \frac{376 \text{ г/моль}}{29 \text{ г/моль}} = 13,$$

где M_p – плотность вещества относительно воздуха;

Mr_p – молярная масса ремифентанила;

Mr – молярная масса воздуха.

$$M_k = \frac{Mr_k}{Mr} = \frac{Mr_k (C_{24}H_{30}N_2O_3)}{Mr (\text{воздуха})} = \frac{394 \text{ г/моль}}{29 \text{ г/моль}} = 13,6,$$

где M_k – плотность вещества относительно воздуха;

Mr_k – молярная масса карфентанила;

Mr – молярная масса воздуха.

Плотность газа ремифентанила и карфентанила больше воздуха в 13 и 13,6 раз соответственно. Следовательно, газ, который содержит карфентанил и ремифентанил, будет опускаться вниз. Но в спецоперации использовался аэрозоль. Температура кипения ремифентанила – $487,8 \pm 45,0$ °C [6], карфентанила – $508,1 \pm 50,0$ °C [7]. Исходя из этого, полученные результаты плотности газа нельзя экстраполировать на аэрозоль.

В укладку скорой медицинской помощи РФ входит антагонист опиоидных анальгетиков «Налоксон». Исходя из этого, либо московские экстренные службы не успели проинформировать об использовании средства и поэтому они были вынуждены экспериментировать с реверсивными препаратами, либо антагонистов опиоидных анальгетиков не было в достаточном количестве.

Ю. Лужков, 24 октября 2012 года, говорил, что не понимает, почему медиков не предупредили об антидоте для газа, который использовался при штурме. «По вопросам оказания экстренной медицинской помощи во время спасательной операции медики контактировали с оперативным штабом. Честно говоря, я не понимаю, в чьих интересах было скрывать эту информацию, когда у всех была задача – она именно так и ставилась – максимально спасти заложников» [8].

В материалах основного дела о расследовании теракта содержатся первичные заключения врачей – карточки вызовов бригад скорой помощи и результаты судебно-гистологических исследований погибших. В них в качестве причин смерти (за исключением пяти человек, застреленных террористами) указано «отравление неизвестным веществом» [9]. Было подтверждено, что 160 человек, подвергшихся воздействию аэрозоля, использованного при попытке спасения, умерли от дыхательной недостаточности [1].

Выводы

Исходя из проделанных расчетов можно сделать следующие выводы: допустимая дозировка, смертельная доза ремифентанила выше, чем карфентанила; плотность газов карфентанила и ремифентанила больше воздуха.

В событии 2002 года концентрация опиоидных анальгетиков в организме, вероятно, зависела от места расположения пострадавших в здании: чем ближе к полу, тем выше. Но данное суждение остается дискуссионным, так как в спецоперации использовался аэрозоль, а не газ. Понятие «нокаутующий газ» было использовано журналистами, как уместный термин для данной спецоперации. Большое количество погибших связано не только с воздействием аэрозоля, но и с недостатком информации у медперсонала и, как следствие, неправильным оказанием неотложной медицинской помощи.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Analysis of Clothing and Urine from Moscow Theatre Siege Casualties Reveals Carfentanil and Remifentanyl Use / James R. Riches [et al.] // Journal of Analytical Toxicology. – 2012. – № 36. – P. 647–656.
2. Фентанил [Электронный ресурс] // Википедия. Свободная энциклопедия. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Фентанил>. – Дата доступа: 26.03.2023.
3. Ремифентанил [Электронный ресурс] // Википедия. Свободная энциклопедия. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Ремифентанил>. – Дата доступа: 26.03.2023.
4. Карфентанил [Электронный ресурс] // Википедия. Свободная энциклопедия. – Режим доступа: <https://ru.wikipedia.org/wiki/Карфентанил>. – Дата доступа: 26.03.2023.
5. Британские ученые взвесили человечество – 18.06.2012 [Электронный ресурс] // РИА новости. Наука. – Режим доступа: <https://ria.ru/20120618/675757653.html>. – Дата доступа: 28.03.2023.
6. Ремифентанил [Электронный ресурс] // ChemicalBook. – Режим доступа: https://www.chemicalbook.com/search_ru.aspx?keyword=Ремифентанил. – Дата доступа: 26.03.2023.
7. Карфентанил [Электронный ресурс] // ChemicalBook. – Режим доступа: https://www.chemicalbook.com/chemicalproductproperty_ru_cb11176190.htm. – Дата доступа: 26.03.2023.
8. Ю. Лужков рассказал о ситуации с антидотом во время штурма «Норд-Оста» – 24.10.2012. [Электронный ресурс] // РосБизнесКонсалтинг. Российская Федерация. – Режим доступа: <https://www.rbc.ru/society/24/10/2012/5703fe7c9a7947fcbd441c2c>. – Дата доступа: 27.03.2023.
9. «Проблема была не в газе»: чем закончилось расследование дела «Норд-Оста» – 13.07.2016 [Электронный ресурс] // РосБизнесКонсалтинг. Российская Федерация. – Режим доступа: <https://www.rbc.ru/politics/13/07/2016/5786345f9a79476f4ce3e37f>. – Дата доступа: 27.03.2023.