



Интоксикация персонала закисью азота во время проведения стоматологической седации: невидимая проблема с большими последствиями

О.В. Гуленко*

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Закись азотно-кислородная седация (ЗАКС) широко применяется в России с начала 2000-х годов. Она признана эффективным методом управления поведением некооперативных пациентов. Вместе с тем, несмотря на преобладание позитивных оценок ее безопасности и эффективности, существует недостаток исследований негативных последствий и рисков, связанных с использованием закиси азота (N_2O) как для пациентов, так и для медицинского персонала. Цель. Структурировать информацию, которая позволит стоматологам, работающим с ЗАКС, минимизировать ее потенциальную токсичность для всего контактирующего персонала. **Материалы и методы.** Для обзора были проанализированы публикации из международных и российских баз данных за последние 30 лет по ключевым терминам, связанным с воздействием закиси азота на стоматологический персонал. Первоначальный отбор включал изучение названий и аннотаций, после которого оставшиеся статьи изучались в полном объеме текста. Всего из 145 найденных источников выбраны 33 наиболее значимые исследования. **Результаты.** N_2O , применяемая в стоматологии более 150 лет, обладает значительной токсичностью, ставящей под сомнение ее безопасность. Основной механизм вреда – необратимое окисление витамина B_{12} , что нарушает ключевые процессы: синтез ДНК, миелина, метаболизм гомоцистеина и фолиевой кислоты. Группы максимального риска: стоматологический персонал (хроническое воздействие), люди с дефицитом B_{12} /фолатов, врожденной мутацией гена MTHFR, хроническими заболеваниями (аутоиммунные, диабет), беременные женщины и др. Острые последствия для персонала: головокружение, тошнота, снижение когнитивных и моторных функций. Хронические последствия для персонала: неврологические (парестезии, атаксия, демиелинизация периферических нервов), гематологические (анемия, лейкопения), сердечно-сосудистые (тромбоэмболии, гипертензия), репродуктивные (снижение фертильности, риски при беременности), иммунные. Несмотря на меры контроля (вентиляция, мониторинг N_2O , респираторы), риск сохраняется из-за негерметичности систем и низкой осведомленности. Критически важно регулярное обследование персонала (два раза в год), включая тесты на гомоцистеин и метилмалоновую кислоту, общий анализ крови, неврологические обследования при симптомах. Необходимо информировать врачей о профессиональных рисках N_2O . **Заключение.** Корректное применение ЗАКС минимизирует риски. Владение стоматологом всеми методиками управления поведением, местного обезболивания и личная ответственность за соблюдение правил – ключ к безопасности персонала. **Ключевые слова:** закись азота, профессиональное воздействие, стоматологический персонал, биологические эффекты закиси азота, воздействие на здоровье, дефицит витамина B_{12}

Для цитирования: Гуленко ОВ. Интоксикация персонала закисью азота во время проведения стоматологической седации: невидимая проблема с большими последствиями. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2025;25(3):000-000. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2025-947>

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Гуленко Ольга Владимировна, кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Краснодарского государственного медицинского университета, 350063, ул. Митрофана Седина, д.4, г. Краснодар, Российская федерация. Для переписки: olga.gulenko@mail.ru

Конфликт интересов: Гуленко О. В. является членом редакционной коллегии журнала «Стоматология детского возраста и профилактика», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Благодарности: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Nitrous oxide exposure in dental personnel during sedation: an underrecognized problem with serious consequences

O.V. Gulenko*

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Nitrous oxide-oxygen sedation has been widely used in Russia since the early 2000s. It is widely regarded as an effective method for managing the behavior of uncooperative patients. However, despite generally positive assessments of its safety and efficacy, there remains a lack of research into the potential negative consequences and risks associated with its use, both for patients and healthcare personnel. Objective. To provide structured information that will help dentists working with nitrous oxide sedation minimize its potential toxicity for all personnel involved.

Materials and methods. Publications from both international and Russian databases over the past 30 years were reviewed for key terms related to the effects of nitrous oxide on dental personnel. The initial selection process involved screening titles and abstracts, followed by a full-text review of the remaining articles. From the 145 sources identified, 33 of the most relevant studies were selected. **Results.** Nitrous oxide has been used in dentistry for over 150 years, but its significant toxicity raises concerns about its safety. The primary harmful mechanism is the irreversible oxidation of vitamin B₁₂, which disrupts essential processes such as DNA synthesis, myelin formation, homocysteine metabolism, and folic acid metabolism. High-risk groups include dental personnel (due to chronic exposure), individuals with B₁₂/folate deficiency, those with congenital MTHFR gene mutations, people with chronic diseases (such as autoimmune disorders and diabetes), pregnant women, and others. Acute effects for dental personnel include dizziness, nausea, and impaired cognitive and motor functions. Chronic effects can be neurological (paresthesia, ataxia, demyelination of peripheral nerves), hematological (anemia, leukopenia), cardiovascular (thromboembolism, hypertension), reproductive (reduced fertility, pregnancy complications), and immune-related. Despite control measures such as ventilation, nitrous oxide monitoring, and respirators, the risk remains due to system leaks and insufficient awareness. Regular check-ups for personnel, twice a year, are critical, including tests for homocysteine and methylmalonic acid, complete blood count, and neurological evaluations when symptoms arise. Dentists must be informed about the occupational risks of nitrous oxide. **Conclusion.** Proper use of nitrous oxide sedation minimizes these risks. Dentists' proficiency in behavior management techniques, local anesthesia, and personal responsibility for following safety protocols are crucial for ensuring the safety of dental personnel.

Keywords: nitrous oxide, occupational exposure, dental personnel, biological effects of nitrous oxide, health impact, vitamin B₁₂ deficiency

For citation: Gulenko O.V. Nitrous oxide exposure in dental personnel during sedation: an underrecognized problem with serious consequences. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2025; 25(3):000-000. (In Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2025-947>

***Corresponding author:** Olga V. Gulenko, Department of the Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, 4 Mitrofanova Sedina Str., Krasnodar, Russian Federation, 350063. For correspondence: olga.gulenko@mail.ru

Conflict of interests: O.V. Gulenko is a member of the Pediatric dentistry and dental prophylaxis journal's editorial board but was not involved in the decision-making process regarding the publication of this article. The article underwent the standard peer-review process of the journal. The authors have declared no other conflicts of interest.

Acknowledgments: The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Закись азотно-кислородная седация (ЗАКС), особенно в детской стоматологической практике, стала массовой в России, благодаря регистрации газосмесительного устройства для седации Matrx Quantiflex MDM (США) и его выходу на стоматологический рынок в первой декаде 2000-х. Нет сомнений в том, что ЗАКС – это один из эффективных медикаментозных методов управления поведением пациента, значительно упрощающий практику стоматологического лечения некооперативных пациентов, особенно детей. Однако, как любая другая методика, седация закисью азота (N₂O) наделена как преимуществами, так и недостатками. Изучение научных источников, касающихся применения ЗАКС в стоматологической практике, позволяет констатировать односторонность освещения проблемы: в литературе доминируют данные, подтверждающие эффективность и безопасность методики [1, 2]. Между тем вопросы,

связанные с неблагоприятными последствиями и потенциальной опасностью закиси азота для здоровья пациентов и медицинского персонала, остаются на периферии научного дискурса и практически не отражены в работах отечественных авторов [1,2].

Этот обзор призван заполнить пробел в знаниях о потенциальных угрозах и последствиях для здоровья всего персонала, контактирующего с закисью азота во время процедурной стоматологической седации.

Цель работы – структурировать информацию, которая позволит стоматологам, работающим с ЗАКС, минимизировать ее потенциальную токсичность для всего контактирующего персонала.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск релевантных публикаций проводился в базах данных PubMed, EMBASE, MEDLINE, Springer, Wiley Online Library, ResearchGate, eLIBRARY, Ки-

бер. Ленинка с использованием поисковых терминов на английском или русском языке в зависимости от используемого ресурса: nitrous oxide, occupational exposure of dental personnel, biological effects of nitrous oxide, risk assessment, risk factors, peripheral nervous disorders, neuropathy, vitamin B₁₂ deficiency, biomarkers of vitamin B₁₂ deficiency (закись азота, профессиональное воздействие на стоматологический персонал, биологические эффекты закиси азота, оценка риска, факторы риска, периферические нервные расстройства, нейропатия, дефицит витамина B₁₂, биомаркеры дефицита витамина B₁₂). Названия и аннотации статей анализировались на предмет потенциально подходящих исследований для дальнейшего анализа. Все статьи оценивались в полнотекстовом варианте. Из 145 публикаций было отобрано 33 исследования. Глубина поиска 30 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Закись азота используется в клинической анестезиологической практике более 150 лет, однако лишь с 1956 года в медицинской прессе появились самые ранние опасения по поводу ее токсичности [3-5]. С тех пор статус закиси азота, как безопасного анестетика в анестезиологии, почти постоянно подвергается сомнению из-за множества системных и подчас опасных эффектов в отношении персонала и пациентов [6, 7]. Единственным преимуществом закиси азота, в сравнении с современными летучими анестетиками, можно считать ее неспособность вызывать злокачественную гипертермию, что может быть полезно для пациентов с риском развития этого заболевания [8].

Короткая справка о закиси азота: бесцветный газ без запаха, тяжелее воздуха, с высокой проницаемостью гематоэнцефалического и плацентарного барьеров, всасывается в кровь через легкие, период полувыведения (T_{1/2}) 5–6 минут, полностью выводится через легкие в неизмененном виде через 10–15 минут и небольшое количество через кожу, при сочетании с седативными агентами (мидазолам, анксиолитики) ингаляция закиси азота может вызвать все стадии седации вплоть до общей анестезии.

Кто подвергается наибольшему риску при контакте с закисью азота? Весь персонал, контактирующий с помещением, где оказывается услуга ЗАКС; пациенты, получающие ЗАКС; лица с мутацией гена, кодирующего метилентетрагидрофолатредуктазу (MTHFR); лица с дефицитом витамина B₁₂, метилфолата и глутатиона, лица с практически любым хроническим заболеванием (напр. аутоиммунные состояния, аутизм, синдром Дауна, диабет, гастроэзофагальный рефлюкс, воспалительные заболевания кишечника, беременность и прочие состояния) [9].

Итак, стоматологический персонал может подвергаться острому и хроническому воздействию чрезмерных уровней закиси азота, несмотря на рекомендованные технические средства контроля [10-13]. Причем

полученные эффекты от профессионального воздействия ЗАКС при работе в режиме нон-стоп (с концентрацией закиси выше 20%, более 1-1,5 часа за рабочую смену), некоторые из вышеупомянутых авторов сопоставляют с таковыми при рекреационном использовании со всеми вытекающими последствиями.

Рассмотрим биологические эффекты и точки приложения закиси азота при воздействии на персонал.

Основной механизм токсического действия. Витамин B₁₂ – это крайне важный элемент для поддержания эритропоэза и функционирования нервной системы. B₁₂ является кофактором в метаболизме фолиевой кислоты, превращении гомоцистеина в метионин, регулирует синтез белков, липидов, РНК и ДНК, миелиновых оболочек и гемоглобина.

Большинство известных токсических эффектов N₂O основаны на ее взаимодействии с витамином B₁₂ или коэнзимом B₁₂ (CoB₁₂). Закись азота, как известный окислитель кобаламина, весьма эффективно разрушает его, если нет достаточного уровня ряда веществ, способствующих восстановлению кобаламина обратно, в его активное и эффективное состояние. Что это значит? Лишь то, что N₂O «забирает» витамин B₁₂ и разрушает его настолько, что он не может выполнять свою работу. А работа витамина B₁₂, как метилкобаламина, очень важна: он готовит почву для метилирования в тандеме с метилфолатом. Окисление B₁₂ делает метилкобаламин неактивным в качестве кофактора метионинсинтазы и нарушает превращение гомоцистеина в метионин, который необходим для синтеза миелина [14].

Ингибирование фермента метионинсинтазы приводит к снижению уровня гемопоэтических функций и повышению уровня концентрации гомоцистеина. В свою очередь, повышенный уровень гомоцистеина способствует возникновению окислительного стресса, что приводит к митохондриальной дисфункции и некрозу нейронов [12, 15]. Причем токсичность N₂O, вследствие истощения B₁₂, может проявляться при любой продолжительности воздействия: от 2 дней до 2 месяцев после начала использования [16].

Биологические эффекты острого воздействия закиси азота. Острые эффекты у персонала могут включать раздражение глаз и верхних дыхательных путей (кашель, одышка), снижение умственной работоспособности, аудиовизуальных способностей, ловкости рук, тремор, головокружение, тошноту/рвоту, головную боль, возбуждение, эйфорию и прочее. Эти эффекты могут быть компенсированы и обратимы при правильном лечении. Прецедент требует занесения в медицинскую карту и внепланового медицинского обследования [17]. Особенно важным является то, что внезапное изменение состояния здоровья стоматолога во время приема может представлять угрозу для пациента.

Биологические эффекты хронического воздействия закиси азота. Последствия для здоровья, как правило, более выраженные и они напрямую коррелируют с периодом и интенсивностью воздействия.

В первую очередь, источники говорят о токсическом действии на периферическую нервную систему, которое приводит к таким неврологическим симптомам, как появление парестезий в дистальных отделах конечностей (ощущение онемения в кистях или стопах), развитие гиперестезии кожных покровов стоп (повышенная тактильная чувствительность), возникновение неустойчивости при передвижении (шаткость походки), а также симптом внезапной стреляющей боли по ходу позвоночного столба (феномен Лермитта), провоцируемый сгибанием шеи (ощущение, напоминающее удар током) [9, 17, 18]. Функциональный дефицит витамина B_{12} может затем вызвать демиелинизацию задних столбов спинного мозга, что приводит к парестезиям и атаксии, а затем к слабости конечностей [18–21]. Причем даже при восполнении запасов витамина B_{12} неврологические эффекты могут оказаться не в полной мере обратимыми [22].

Относительно недавно было зафиксировано, что гипергомоцистеинемия, как следствие хронического воздействия закиси азота, является вероятной причиной острой венозной тромбоэмболии [23]. Вместе с тем, высокий уровень гомотеина может быть причиной ишемической болезни сердца за счет усиления активации тромбоцитов и эндотелиальной дисфункции, артериальной гипертензии, пароксизмальной тахикардии [17, 24, 25].

К известным гематологическим рискам относят мегалобластную анемию, тромбоцитопению, лейкопению. Иммунологические нарушения, вызванные хроническим воздействием закиси, хорошо задокументированы: угнетение продукции лейкоцитов (риск развития лейкопении у медицинского персонала при длительном контакте с газом упоминается в разделе «меры предосторожности» инструкции по медицинскому применению препарата «Азота закись»), снижение подвижности и хемотаксиса лейкоцитов отрицательно влияет на клеточный иммунитет [14, 17].

Сильную озабоченность вызывают генотоксические эффекты закиси азота (повреждение ДНК) и репродуктивные риски: тератогенность, снижение фертильности у обоих полов, спонтанные аборт, а также азооспермия (мужское бесплодие). Биологическая основа репродуктивных рисков хорошо описана и сводится к растущему дефициту фолиевой кислоты на фоне низкого уровня витамина B_{12} . Несмотря на то что, с точки зрения качества доказательств, достоверно можно говорить лишь об ассоциации воздействия N_2O с репродуктивными рисками, а не о доказанной причинно-следственной связи, крайне важно понимание потенциальных последствий стоматологами детородного возраста [26].

Почему стоматологи подвергаются воздействию чрезмерных уровней закиси азота, несмотря на рекомендованные технические средства контроля? Во-первых, низкий уровень осведомленности врачей о потенциальных опасностях не способствует соблю-

дению рекомендаций (как технических, так и клинических) по использованию ЗАКС. Во-вторых, мало кто знает, что ни одна из систем наркозных аппаратов не является полностью герметичной [27].

Эта аксиома объясняет необходимость сокращения рабочего времени с ЗАКС до 1,5 часа за смену, надлежащего состояния системы общей вентиляции и удаления отработанного воздуха, ежедневной проверки шлангов и всех соединительных элементов оборудования, использования портативных детекторов закиси азота и кабинетных инфракрасных спектрофотометров для мониторинга взвешенных во времени уровней отходящих газов в зоне дыхания пациента или непосредственной рабочей зоне наиболее подверженных воздействию людей, использования стоматологами индивидуальных средств защиты в виде плотно прилегающих к лицу фильтрующих респираторов или респираторов с химическими картриджами для органических паров, а не обычных медицинских масок, ограничение разговоров с пациентом во время манипуляции (газ, который он вдыхает, с легкостью выходит через ротовую полость). Также необходимо обеспечить у пациента плотную фиксацию маски с учетом необходимого размера, что требует наличия должного ассортимента [17, 28].

Несмотря на то что закись азота значительно тяжелее воздуха, и при его распространении вне маски и трубки он сразу же «падает» на пол, N_2O крайне не экспансивна по своей природе. Другими словами, она очень быстро и легко распространяется по всей площади рабочего кабинета. С другой стороны, парциальное давление закиси азота в 31 раз больше такового у воздуха, что увеличивает шанс его попадания в дыхательные пути врача до того, как он достигнет поверхности пола в случаях подтекания.

Международные рекомендации по допустимой концентрации N_2O в воздухе помещений. Национальный институт безопасности и гигиены труда (NIOSH) и Американская конференция специалистов по промышленной гигиене (ACGIH) разработали международные рекомендации пороговых значений закиси азота на протяжении 8-часового рабочего дня и 40-часовой рабочей недели: рекомендуемый предел воздействия, с точки зрения NIOSH, 25 частей на миллион или 46 мг/м^3 , а стандарты Международной карты химической безопасности (ICSC) специально предупреждают, что беременным женщинам следует избегать подобного воздействия [27, 29].

Особенности диагностики функционального дефицита витамина B_{12} и рекомендуемое медицинское обследование персонала на основании обзора релевантных источников. Исследования установили, что сывороточный уровень витамина B_{12} имеет ограниченную диагностическую ценность как самостоятельный маркер. Так, его низкий уровень не всегда свидетельствует о дефиците, а тяжелый функциональный дефицит микроэлемента регистрируется при нормальном и даже высоком уровне.

Диагностика функционального дефицита витамина B₁₂ в первую очередь опирается на определение метилмалоновой кислоты (ММК), нормальные значения которой находятся в диапазоне 50–300 нмоль/л. Концентрация ММК, превышающая референсные пределы, объективно свидетельствует о дефиците, способном приводить к поражению нервной системы и/или изменениям крови, несмотря на отсутствие снижения уровня кобаламина в сыворотке. Ввиду текущей недоступности теста на ММК в России, внимание обращают на косвенный биомаркер – сывороточный гомоцистеин [18]. Показатель менее 10 мкмоль/л является указанием на возможный B₁₂-дефицит. Следовательно, клиницисту необходимо учитывать вероятность ложнонормальных результатов определения уровня B₁₂ даже у пациентов с развернутой симптоматикой его недостаточности [30–33].

Врачам, регулярно использующим в своей практике закись азота, рекомендованы плановые обследования два раза в год, причем если был прецедент острого воздействия, оно должно быть задокументировано и дополнено внеплановым обследованием.

Рекомендуемые специалисты для планового обследования: терапевт, невролог, кардиолог, гинеколог, репродуктолог и гематолог (при необходимости). Однако, даже при диагностике B₁₂-дефицита и сопутствующих неврологических расстройств у стоматологов с адекватным питанием, терапевты/неврологи, не осведомленные о профессиональном риске хронической интоксикации закисью азота (N₂O) как о причине гиповитаминоза, могут испытывать диагностические затруднения, приводящие к ошибкам, неверной трактовке этиологии и неадекватной терапии. Следовательно, критически важно повышать осведомленность врачей первичного звена об этом механизме профессионального риска стоматологов, связанном с процедурной седацией [30–33].

Из лабораторных плановых исследований рекомендованы развернутый общий анализ крови (гематологическая оценка должна включать оценку мегалобластного изменения эритроцитов и гиперсегментации нейтрофилов), функциональные тесты печени и биомаркеры уровня витамина B₁₂ (уровень гомоцистеина, метилмалоновой и фолиевой кислот).

При появлении неврологической симптоматики (парестезии в дистальных отделах конечностей (онемение, покалывание); гиперестезия кожных покровов стоп; нарушения координации при движении; симптом Лермитта (боль по типу электрического разряда вдоль позвоночника при флексии шеи); повышенная сенсорная возбудимость, в том числе к громким звукам и т.п.) стоматологический персонал должен незамедлительно обращаться к неврологам с указанием в анамнезе на профессиональные контакты с закисью азота. В этом случае уровень неврологического обследования должен дополняться функциональными исследованиями (стимуляцион-

ная электронейромиография (ЭНМГ), соматосенсорные вызванные потенциалы с конечностей, МРТ спинного мозга и позвоночника) [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует много методов управления поведением пациента и ЗАКС лишь один из них. Если стоматолог в одинаковой степени владеет медикаментозными и поведенческими методиками, всеми видами местной анестезии, быстрым четким мануалом, только в этом случае отрицательные эффекты закиси азота могут быть минимизированы или сведены к нулю. Спасение от хронической интоксикация персонала закисью азота при стоматологической седации не в отказе от технологии, а в корректном подходе: использовать ЗАКС по действительным клиническим показаниям, в низкой концентрации (до 30%), не более 1-1,5 часа за смену, не игнорировать средства персональной защиты, носить дозиметрические бейджи, а в помещении разместить инфракрасный спектрофотометр для мониторинга уровня отходящих газов в зоне дыхания или непосредственной рабочей зоне наиболее подверженных воздействию закиси азота людей. Использование перечисленных мер, в том числе контрольного оборудования, помогает врачу не превышать рекомендуемый предел воздействия закиси азота (N₂O).

Выявление профессионального воздействия закиси азота является серьезной проблемой ввиду сложностей диагностики, обусловленных недостаточной информированностью о ее биологических эффектах. Вероятно, стоматологи, использующие технику седации, сталкиваются с еще одной профессиональной вредностью, недостаточно исследованной и не учтенной при проведении специальной оценки условий труда. До тех пор, пока этот аспект не будет регламентирован соответствующими методическими рекомендациями либо нормативными актами, забота о собственном здоровье остается исключительно личным делом медицинских работников. Они обязаны осознавать токсическое воздействие N₂O, своевременно распознавать возможные риски и симптомы отравления N₂O для обращения за медицинской помощью.

ЗАКС – перспективная технология, значительно расширяющая возможности врача, особенно на детском приеме. Но как любая другая методика, она имеет преимущества и ограничения. Понимание принципов безопасного взаимодействия с газом для всех участников процесса является важным фактором его эффективного использования. В этом вопросе важен не сам предмет (закись азота), а стиль работы с ней. Врач, проводящий закись кислородную седацию, должен был ознакомлен со всей доказательной информацией, касающейся аспектов реализации данной манипуляции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бигаева УС, Будайчиев МГ, Будайчиев ГМА. Седативные методы лечения в детской стоматологии (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2024;18(6): 20-26.
<https://doi.org/10.24412/2075-4094-2024-6-1-3>
2. Проскокова СВ, Хосровян НМ, Еремин ДА, Кабисова ГС, Месхия НГ, Михайлова ЕГ. Сравнительный анализ санации полости рта у детей в условиях общей анестезии и ингаляционной анестезии закисью азота. *Медицинский алфавит*. 2020;(35):36-38.
<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-35-36-38>
3. Lassen HC, Henriksen E, Neukirch F, Kristensen HS. Treatment of tetanus; severe bone-marrow depression after prolonged nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet*. 1956;270(6922):527-530.
[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(56\)90593-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(56)90593-1)
4. Linde HW, Bruce DL. Occupational exposure of anesthetists to halothane, nitrous oxide and radiation. *Anesthesiology*. 1969;30(4):363-368.
<https://doi.org/10.1097/00000542-196904000-00002>
5. Scheidt MJ, Stanford HG, Ayer WA. Measurement of waste gas contamination during nitrous oxide sedation in a non-ventilated dental operator. *Anesth Prog*. 1977;24(2):38-42. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2516045/>
6. Myles PS, Leslie K, Silbert B, Paech MJ, Peyton P. A review of the risks and benefits of nitrous oxide in current anaesthetic practice. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32:165-72. Available from:
https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X04032002?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
7. Борисов ДБ, Дунц ПВ, Заболотских ИБ, Лазарев ВВ, Лебединский КМ, Куликов АВ, и др. Есть ли место закиси азота в современной анестезиологии? *Анестезиология и реаниматология*. 2018;63(2):96-102. Режим доступа:
<https://cyberleninka.ru/article/n/est-li-mesto-zakisi-azota-v-sovremennoy-anesteziologii>
8. Wappler F. Malignant hyperthermia. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18:632-5.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2001.00888.x>
9. Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology*. 2008;109(4):707-722.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181870a17>
10. Kugel G, Norris LH, Zive MA. Nitrous oxide and occupational exposure: it's time to stop laughing. *Anesth Prog*. 1989;36(6):252-257. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2163978/>
11. Yagiela JA. Health hazards and nitrous oxide: a time for reappraisal. *Anesth Prog*. 1991;38(1):1-11. Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2162364/>
12. Savage S, Ma D. The neurotoxicity of nitrous oxide: the facts and "putative" mechanisms. *Brain Sci*. 2014;4(1):73-90.
<https://doi.org/10.3390/brainsci4010073>
13. Elgie LD, Salih T. Reducing staff exposure and the environmental impact of nitrous oxide: a win-win. *Anaesthesia*. 2023;78(8):1045-1046.
<https://doi.org/10.1111/anae.16033>
14. Krajewski W, Kucharska M, Pilacik B, Fobker, M, Stetkiewicz, J, Nofer, JR, et al. Impaired vitamin B₁₂ metabolic status in healthcare workers occupationally exposed to nitrous oxide. *Br J Anaesth*. 2007;99(6):812-818.
<https://doi.org/10.1093/bja/aem280>
15. Zheng R, Wang Q, Li M, Liu F, Zhang Y, Zhao B, et al. Reversible Neuropsychiatric Disturbances Caused by Nitrous Oxide Toxicity: Clinical, Imaging and Electrophysiological Profiles of 21 Patients with 6-12 Months Follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:2817-2825.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S270179>
16. Chi SI. Complications caused by nitrous oxide in dental sedation. *J Dent Anesth Pain Med*. 2018;18:71-8.
<https://doi.org/10.17245/jdamp.2018.18.2.71>
17. Eftimova B, Sholjakova M, Mirakovski D, Hadzi-Nikolova M. Health Effects Associated With Exposure to Anesthetic Gas Nitrous Oxide-N₂O in Clinical Hospital – Shtip Personel. *Open Access Maced J Med Sci*. 2017;5(6):800-804.
<https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.185>
18. Супонева НА, Гришина ДА, Легостаева ЛА, Моцалова ЕГ. Хроническая интоксикация «веселящим газом» (закисью азота) – причина В12-дефицитной миелополинейропатии у лиц молодого возраста. *Нервно-мышечные болезни*. 2016;6(4):37-45.
<https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-4-37-45>
19. Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: A systematic review of the case literature. *Am J Addict*. 2016;25(5):358-369.
<https://doi.org/10.1111/ajad.12372>
20. Lan SY, Kuo CY, Chou CC, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, et al. Recreational nitrous oxide abuse related subacute combined degeneration of the spinal cord in adolescents – A case series and literature review. *Brain Dev*. 2019;41(5):428-435.
<https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.12.003>
21. Kang SW, Hong JM, Namgung DW, Choi YC. Neurological manifestations of myeloneuropathy in patients with nitrous oxide intoxication. *J Clin Neurol*. 2019;15(1):116-117.
<https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.1.116>
22. Lundin MS, Cherian J, Andrew MN, Tikaria R. One month of nitrous oxide abuse causing acute vitamin B₁₂ deficiency with severe neuropsychiatric symptoms. *BMJ Case Rep*. 2019;12(2):e228001.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228001>
23. Pratt DN, Patterson KC, Quin K. Venous thrombosis after nitrous oxide abuse, a case report. *J Thromb Thrombolysis*. 2020;49(3):501-503.
<https://doi.org/10.1007/s11239-019-02010-9>
24. Myles PS, Chan MTV, Kaye DM, McIlroy DR, Lau CW, Symons JA, et al. Effect of nitrous oxide anes-

thetia on plasma homocysteine and endothelial function. *Anesthesiology*. 2008;109(4):657-663.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818629db>

25. Indraratna P, Alexopoulos C, Celermajer D, Alford K. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction, a Unique Complication of Recreational Nitrous Oxide Use. *Hear Lung Circ*. 2017;26(8):e41-e43.

<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.01.019>

26. Amsterdam van J, van den Brink W. Nitrous oxide-induced reproductive risks: Should recreational nitrous oxide users worry? *J Psychopharmacol*. 2022;36(8):951-955.

<https://doi.org/10.1177/02698811221077194>

27. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Control of Nitrous Oxide in Dental Operatories (DHHS/NIOSH Publication No. 96-107). U.S. Department of Health & Human Services. Available from:

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/hazardcontrol/hc3.html>

28. Denis MA, Pete-Bonneton C, Riche B, Cadot R, Massardier-Pilonchery A, Iwaz J, et al. Exposure of paediatric healthcare personnel to nitrous oxide in paediatric care units. *Ind Health*. 2022;60(3):276-283.

<https://doi.org/10.2486/indhealth.2021-0067>

29. Zaffina S, Lembo M, Gilardi F, Bussu A, Pattavina F, Tucci MG, et al. Nitrous oxide occupational exposure in conscious sedation procedures in dental ambulatories: a pilot retrospective observational study in an Italian pediatric hospital. *BMC Anesthesiol*. 2019;19(1):42.

<https://doi.org/10.1186/s12871-019-0714-x>

REFERENCES

1. Bigaeva U.S., Budaychiev M.G., Budaychiev G.M.A. Sedative treatment methods in pediatric dentistry (literature review). *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2024;18(6):20-26 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24412/2075-4094-2024-6-1-3>

2. Proskokova S.V., Khosrovyan N.M., Eremin D.A., Kabisova G.S., Meskhiya N.G., Mikhailova E.G. Comparative analysis of oral cavity sanitation in children under general anesthesia and inhalation anesthesia with nitrous oxide. *Medical alphabet*. 2020;(35):36-38 (In Russ.).

<https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-35-36-38>

3. Lassen HC, Henriksen E, Neukirch F, Kristensen HS. Treatment of tetanus; severe bone-marrow depression after prolonged nitrous-oxide anaesthesia. *Lancet*. 1956;270(6922):527-530.

[https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(56\)90593-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(56)90593-1)

4. Linde HW, Bruce DL. Occupational exposure of anesthetists to halothane, nitrous oxide and radiation. *Anesthesiology*. 1969;30(4):363-368.

<https://doi.org/10.1097/00000542-196904000-00002>

5. Scheidt MJ, Stanford HG, Ayer WA. Measurement of waste gas contamination during nitrous oxide sedation in a non-ventilated dental operator. *Anesth Prog*. 1977;24(2):38-42. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2516045/>

6. Myles PS, Leslie K, Silbert B, Paech MJ, Peyton P. A review of the risks and benefits of nitrous oxide in

30. Boiano JM, Steege AL, Sweeney MH. Exposure control practices for administering nitrous oxide: A survey of dentists, dental hygienists, and dental assistants. *J Occup Environ Hyg*. 2017;14(6):409-416.

<https://doi.org/10.1080/15459624.2016.1269180>

31. Екушева ЕВ, Ших ЕВ, Аметов АС, Остроумова ОД, Захаров ВВ, Живолупов СА, Джукич М. Проблема дефицита витамина В₁₂: актуальность, диагностика и таргетная терапия (по материалам междисциплинарного совета экспертов с международным участием). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(11):17-25.

<https://doi.org/10.17116/jnevro202112111117>

32. Guidelines for the Use of Sedation and General Anesthesia by Dentists. *Adopted by the ADA House of Delegates*, October 2016. Available from:

https://www.ada.org/-/media/project/ada-organization/ada/ada-org/files/resources/research/ada_sedation_use_guidelines.pdf?rev=313932b4f5eb49e491926d4feac00a14&hash=C7C55D7182C639197569D4ED8EDCDDF6

33. OSHA Directorate of Technical Support and Emergency Management. Anesthetic Gases: Guidelines for Workplace Exposures. *U.S. Department of Labor* 1999. Available from:

<https://www.osha.gov/waste-anesthetic-gases/workplace-exposures-guidelines>

current anaesthetic practice. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32:165-72. Available from:

https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0310057X0403200202?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

7. Borisov D.B., Dunts P.V., Zabolotskikh I.B., Lazarev V.V., Lebedinskiy K.M., Kulikov A.V., et al. Is there a place for nitrous oxide in modern anesthesiology. *Anesteziologiya I Reanimatologiya (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology)*. 2018;63(2): 96-102 (In Russ.). Available from:

<https://cyberleninka.ru/article/n/est-li-mesto-zakisi-azota-v-sovremennoy-anesteziologii>

8. Wappler F. Malignant hyperthermia. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18:632-5.

<https://doi.org/10.1046/j.1365-2346.2001.00888.x>

9. Sanders RD, Weimann J, Maze M. Biologic effects of nitrous oxide: a mechanistic and toxicologic review. *Anesthesiology*. 2008;109(4):707-722.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181870a17>

10. Kugel G, Norris LH, Zive MA. Nitrous oxide and occupational exposure: it's time to stop laughing. *Anesth Prog*. 1989;36(6):252-257. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2163978/>

11. Yagiela JA. Health hazards and nitrous oxide: a time for reappraisal. *Anesth Prog*. 1991;38(1):1-11. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2162364/>

12. Savage S, Ma D. The neurotoxicity of nitrous oxide: the facts and "putative" mechanisms. *Brain Sci.* 2014;4(1):73-90.
<https://doi.org/10.3390/brainsci4010073>
13. Elgie LD, Salih T. Reducing staff exposure and the environmental impact of nitrous oxide: a win-win. *Anaesthesia.* 2023;78(8):1045-1046.
<https://doi.org/10.1111/anae.16033>
14. Krajewski W, Kucharska M, Pilacik B, Fobker, M, Stetkiewicz, J, Nofer, JR, et al. Impaired vitamin B₁₂ metabolic status in healthcare workers occupationally exposed to nitrous oxide. *Br J Anaesth.* 2007;99(6):812-818.
<https://doi.org/10.1093/bja/aem280>
15. Zheng R, Wang Q, Li M, Liu F, Zhang Y, Zhao B, et al. Reversible Neuropsychiatric Disturbances Caused by Nitrous Oxide Toxicity: Clinical, Imaging and Electrophysiological Profiles of 21 Patients with 6-12 Months Follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2020;16:2817-2825.
<https://doi.org/10.2147/NDT.S270179>
16. Chi SI. Complications caused by nitrous oxide in dental sedation. *J Dent Anesth Pain Med.* 2018;18:71-8.
<https://doi.org/10.17245/jdapm.2018.18.2.71>
17. Eftimova B, Sholjakova M, Mirakovski D, Hadzi-Nikolova M. Health Effects Associated With Exposure to Anesthetic Gas Nitrous Oxide-N₂O in Clinical Hospital – Shtip Personel. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(6):800-804.
<https://doi.org/10.3889/oamjms.2017.185>
18. Suponeva N.A., Grishina D.A., Legostaeva L.A., Mochalova E.G. Chronic intoxication with “laughing gas” (nitrous oxide) as a cause of B12 deficiency myelopolyneuropathy in young adults. *Neuromuscular Diseases.* 2016;6(4):37-45 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17650/2222-8721-2016-6-4-37-45>
19. Garakani A, Jaffe RJ, Savla D, et al. Neurologic, psychiatric, and other medical manifestations of nitrous oxide abuse: A systematic review of the case literature. *Am J Addict.* 2016;25(5):358-369.
<https://doi.org/10.1111/ajad.12372>
20. Lan SY, Kuo CY, Chou CC, Welch AK, Protin CA, Bryson EO, et al. Recreational nitrous oxide abuse related subacute combined degeneration of the spinal cord in adolescents – A case series and literature review. *Brain Dev.* 2019;41(5):428-435.
<https://doi.org/10.1016/j.braindev.2018.12.003>
21. Kang SW, Hong JM, Namgung DW, Choi YC. Neurological manifestations of myeloneuropathy in patients with nitrous oxide intoxication. *J Clin Neurol.* 2019;15(1):116-117.
<https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.1.116>
22. Lundin MS, Cherian J, Andrew MN, Tikaria R. One month of nitrous oxide abuse causing acute vitamin B₁₂ deficiency with severe neuropsychiatric symptoms. *BMJ Case Rep.* 2019;12(2):e228001.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2018-228001>
23. Pratt DN, Patterson KC, Quin K. Venous thrombosis after nitrous oxide abuse, a case report. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;49(3):501-503.
<https://doi.org/10.1007/s11239-019-02010-9>
24. Myles PS, Chan MTV, Kaye DM, McIlroy DR, Lau CW, Symons JA, et al. Effect of nitrous oxide anesthesia on plasma homocysteine and endothelial function. *Anesthesiology.* 2008;109(4):657-663.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31818629db>
25. Indraratna P, Alexopoulos C, Celermajer D, Alford K. Acute ST-Elevation Myocardial Infarction, a Unique Complication of Recreational Nitrous Oxide Use. *Hear Lung Circ.* 2017;26(8):e41-e43.
<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.01.019>
26. Amsterdam van J, van den Brink W. Nitrous oxide-induced reproductive risks: Should recreational nitrous oxide users worry? *J Psychopharmacol.* 2022;36(8):951-955.
<https://doi.org/10.1177/02698811221077194>
27. The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Control of Nitrous Oxide in Dental Operatories (DHHS/NIOSH Publication No. 96-107). *U.S. Department of Health & Human Services.* Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/hazardcontrol/hc3.html>
28. Denis MA, Pete-Bonneton C, Riche B, Cadot R, Massardier-Pilonchery A, Iwaz J, et al. Exposure of paediatric healthcare personnel to nitrous oxide in paediatric care units. *Ind Health.* 2022;60(3):276-283.
<https://doi.org/10.2486/indhealth.2021-0067>
29. Zaffina S, Lembo M, Gilardi F, Bussu A, Pattavina F, Tucci MG, et al. Nitrous oxide occupational exposure in conscious sedation procedures in dental ambulatories: a pilot retrospective observational study in an Italian pediatric hospital. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):42.
<https://doi.org/10.1186/s12871-019-0714-x>
30. Boiano JM, Steege AL, Sweeney MH. Exposure control practices for administering nitrous oxide: A survey of dentists, dental hygienists, and dental assistants. *J Occup Environ Hyg.* 2017;14(6):409-416.
<https://doi.org/10.1080/15459624.2016.1269180>
31. Ekusheva E.V., Shikh E.V., Ametov A.S., Ostroumova O.D., Zaharov V.V., Zhivolupov S.A., Djukic M. The problem of vitamin B12 deficiency: relevance, diagnosis and targeted therapy (based on materials of an interdisciplinary expert council with international participation). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2021;121(11):17-25 (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202112111117>
32. Guidelines for the Use of Sedation and General Anesthesia by Dentists. *Adopted by the ADA House of Delegates*, October 2016. Available from: https://www.ada.org/-/media/project/ada-organization/ada/ada-org/files/resources/research/ada_sedation_use_guidelines.pdf?rev=313932b4f5eb49e491926d4feac00a14&hash=C7C55D7182C639197569D4ED8EDCDDF6
33. OSHA Directorate of Technical Support and Emergency Management. Anesthetic Gases: Guidelines for Workplace Exposures. *U.S. Department of Labor* 1999. Available from: <https://www.osha.gov/waste-anesthetic-gases/workplace-exposures-guidelines>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Гуленко Ольга Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Краснодарского государственного медицинского университета, Краснодар, Российская федерация

Для переписки: olga.gulenko@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5257-903X>

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Corresponding author:

Olga V. Gulenko, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

For correspondence: olga.gulenko@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5257-903X>

Поступила / Article received 15.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 24.09.2025

Принята к публикации / Accepted 16.10.2025

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Гуленко О. В. – разработка концепции и планирование исследования, проведение исследования и сбор данных, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование рукописи.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agree to take responsibility for all aspects of the work: O.V. Gulenko – development of the concept and research planning, conducting the study and data collection, analysis and interpretation of results, writing and editing of the manuscript.