

В.В. Лазарев^{1,2}, В.Н. Лазарева¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

² Российская детская клиническая больница, Москва

Вопросы безопасности работы медицинского персонала с ингаляционными анестетиками

Ключевые слова: профессиональная безопасность, профессиональная вредность, анестезиология, ингаляционные анестетики, дети, наркоз.

Контактная информация: Лазарев Владимир Викторович.

E-mail: Lazarev_vv@inbox.ru

© Коллектив авторов, 2013

Ингаляционная анестезия – наиболее распространенный вид общего обезболивания у детей, особенно младшего и среднего возраста. Проведение общей анестезии с использованием ингаляционных анестетиков неизбежно сопровождается поступлением их в окружающую среду. Персонал операционных в детских стационарах постоянно контактирует с ингаляционными анестетиками (именно детские анестезиологи больше подвержены риску воздействия анестезиологических газов [1]), поэтому актуальны вопросы о вредности воздействия этих препаратов на персонал операционных, а также путей профилактики.

К сожалению, в России не существует достоверных сведений об общей и профессиональной заболеваемости медицинских работников (в частности, врачей анестезиологов-реаниматологов, сестер-анестезисток). В 38% ЛПУ не проводят медосмотры собственных сотрудников, а там, где эта работа ведется, качество обследования неудовлетворительное. По данным разных источников, выявляемость профзаболеваний не превышает 10% их общего числа [2, 3].

Вопрос профессиональной вредности труда анестезиологов впервые в мире начали изучать в СССР в 1967 году. Были изучены неблагоприятные условия работы в операционных (например, 88,2% обследованных анестезиологов работали в операционных без организованной вентиляции), выявлено значительное превышение ПДК (в 10–11 раз) использовавшихся в то время ингаляционных анестетиков (диэтиловый эфир, закись азота и галотан) в зоне дыхания работников. Наибольшие концентрации анестетиков в воздухе были обнаружены в рабочей зоне анестезиолога, несколько меньшие – в зоне хирурга и операционной сестры. Впервые были получены данные о концентрации эфира в крови анестезиологов – всего в 1,5–3 раза ниже, чем концентрации, обнаруженные у больных в начальных стадиях наркоза [4]. Была отмечена высокая частота таких симптомов, как головная боль, усталость, раздражительность; впервые выявлено неблагоприятное воздействие использовавшихся в то время ингаляционных анестетиков на течение и исходы беременности у женщин-анестезиологов [4].

V.V. LAZAREV, V.N. LAZAREVA

Safety issues related to medical personnel operations with Inhalation anesthetics

Key words: professional safety, professional damage, anesthesiology, inhalation anesthetics, children, narcosis.

На основе полученных данных были сформулированы первые рекомендации по улучшению условий труда врачей-анестезиологов: оборудование всех операционных системой общей вентиляции и местной вентиляцией в зоне дыхания анестезиолога; планировка дополнительных помещений в составе операционного блока, в частности, наркозной, ограничение длительности ведения наркоза одним врачом, необходимость регулярных профосмотров, отстранение от работы женщин-анестезиологов в период беременности [4].

В 1974 году Американское общество анестезиологов (ASA) провело большое исследование о влиянии остаточных концентраций анестезиологических газов на персонал операционных. Обследовали около 73000 человек – представителей различных профессиональных организаций, включая ASA и Американскую педиатрическую академию. По сравнению с женщинами, которые не были подвержены воздействию остаточных концентраций анестезиологических газов, женщины, которые подвергались их воздействию, имели повышенный риск спонтанных аборт, рака, заболеваний печени и почек, их дети имели повышенный риск врожденных аномалий. Анестезиологи-мужчины имели повышенный риск заболеваний печени, их дети – повышенный риск врожденных аномалий [5].

В 1980-х годах в СССР также было проведено несколько крупных исследований токсичности галогенсодержащих ингаляционных анестетиков (в частности, фторотана), изучали патогенез повреждающего действия ингаляционных анестетиков на клеточном уровне. Уровень экспозиции ингаляционных анестетиков на медицинский персонал определяли с помощью хроматографического анализа проб воздуха, вдыхаемого и выдыхаемого сотрудниками (определяли концентрацию фторотана и закиси азота) [6]. Изучение генотоксичности ингаляционных анестетиков проводили путем гистологического и морфологического исследований гонад крыс, подвергшихся длительному (4 мес) ингаляционному воздействию фторотана в трех концентрациях [7], а также с помощью метафазного анализа хромосомных aberrаций лимфоцитов периферической крови человека в условиях *in vivo* и *in vitro* (фторотан и пентран, время воздействия на культуру лимфоцитов – 24 ч) [6, 8]. Было доказано, что наблюдаемое у анестезиологов повышение частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови обусловлено цитогенетической активностью минимальных концентраций некоторых ингаляционных анестетиков (фторотана, пентрана, закиси азота) при длительном хроническом воздействии [6, 8]. Была обоснована реальная опасность хронического воздействия фторотана на персонал операционных в процессе профессиональной

деятельности. Экспериментальные исследования показали активность фторотана в общетоксическом, аллергенном, гонадотоксическом и генетическом отношении [7, 9, 10].

На основании проведенных в 1981 году исследований была установлена ПДК фторотана – 20 мг/м³ [11]. Однако в последнем действующем СанПиН от 18.05.2010 г. ПДК фторотана не указана [12].

С целью уменьшения выброса в воздух операционной отработанных анестезиологических газов были разработаны специальные фильтры-поглотители на основе активированного угля (ФНВ-01), их недостаток состоял в достаточно коротком времени работы (до 3 ч) и невозможности адсорбировать закись азота, составлявшую тогда наибольшую долю загрязнения воздуха в операционных [6]. Сегодня их использование считают неэффективным [13].

Проблему профессиональной вредности ингаляционных анестетиков в СССР рассматривали не только серьезно, что переход на тотальную внутривенную анестезию предлагался как основная мера поддержания чистоты воздуха в операционных [6, 9, 14].

Сегодня хорошо изучено токсическое воздействие N₂O на костный мозг, впервые обнаруженное в середине 1950-х годов, хотя этот препарат используется в анестезиологической практике более 150 лет, и длительное время считалось, что этот газ – биологически инертный, не токсичный для человека. Доказано, что длительный профессиональный контакт с закисью азота может вызвать угнетение синтеза метионина (ингибируя фермент метионинсинтазу), витамина B12, приводит к нарушению функции костного мозга (проявляющемуся в виде мегалобластной анемии, лейкопении, тромбоцитопении), вторичных к нарушению синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты [15–18].

В 1940-х годах было обнаружено, что закись азота обладает бактериостатическим эффектом [19]. В 1960-х, после того как обнаружилось, что закись азота вызывает угнетение костного мозга, изучалась возможность использования ее в лечении больных с хроническим миелолейкозом. Однако не было получено доказательств того, что подобное лечение приведет к продлению жизни у данной категории больных [19], но в 90-х годах снова начали обсуждать идею о том, что закись азота может выступать химиотерапевтическим адъювантом и усиливать цитотоксическое действие аналогов фолиевой кислоты (например, метотрексата) [20].

На основании проведенного мета-анализа (19 исследований, в наблюдении – более 8000 беременностей) было доказано, что у женщин, имеющих профессиональный контакт с закисью азота, увеличен риск самопроизвольных абортов [18, 21]. При дли-

тельном контакте с закисью азота в высоких концентрациях возможно развитие миелонейропатии [13, 22, 23]. Также, по данным последних исследований, профессиональный контакт с закисью азота в концентрациях, превышающих ПДК, увеличивает риск генетических повреждений [24]. Однако нет общего мнения, является ли этот эффект дозозависимым. Хроническое воздействие даже низких концентраций закиси азота сопоставимо с курением 11–20 сигарет в день [21]. При воздействии на культуру человеческих лимфоцитов *in vitro* закись азота вызывает достоверное увеличение числа сестринских хроматидных обменов [25]. Их число в лимфоцитах некурящего персонала операционных, подвергавшихся воздействию закиси азота в средней концентрации 11,8 ppm в течение 8 ч, также было достоверно выше по сравнению с группой контроля [26].

Национальный институт профессиональной безопасности и здоровья (NIOSH) в США в 1977 году установил ПДК в воздухе рабочих помещений для закиси азота – 25 ppm. В Нидерландах и Франции ПДК для закиси азота также составляет 25 ppm; в Англии, Италии, Швеции, Норвегии, Дании – до 100 ppm [27, 28], в России – 5 мг/м³ (в перерасчете на NO₂) на основании СанПиН от 18.05.2010 г. [41]. При этом согласно рекомендациям NIOSH, США, при профессиональном контакте с галогенизированными анестетиками ПДК не должна превышать 2 ppm при использовании в моноварианте и 0,5 ppm – в комбинации с закисью азота [27].

Обладают ли генотоксичностью современные галогенсодержащие ингаляционные анестетики (севофлуран, изофлуран, десфлуран) – вопрос отчасти спорный, в литературе можно найти противоречивые данные. Часть исследователей отмечает статистически достоверное увеличение сестринских хромосомных aberrаций и микроядерных нарушений у персонала операционных, где фиксировали превышение ПДК в воздухе паров данных анестетиков. У медицинского персонала, подвергающегося воздействию ингаляционных анестетиков, отмечено увеличение количества хромосомных повреждений, выявленных с помощью микроядерного теста [29].

Имеются данные, что потенциальная генотоксичность десфлурана, определенная с помощью кометного анализа (оценки степени фрагментации ДНК в лимфоцитах периферической крови человека *in vitro*) сопоставима с генотоксичностью галотана. Однако, учитывая фармакодинамику обоих препаратов, генотоксическая активность десфлурана может привести к менее вредным воздействиям на пациентов или медицинский персонал [30].

Число сестринских хроматидных обменов у анестезиологов, подвергавшихся воздействию севофлурана в течение 8 ч со средней концентрацией его в

воздухе 0,2 ppm, значительно выше, чем у терапевтов, не подвергавшихся воздействию севофлурана; по микроядерному тесту различий не отмечено. Полученное 30%-ное увеличение числа сестринских хроматидных обменов согласуется с недавним сообщением о 300%-ном их увеличении при воздействии на анестезиологов высоких концентраций севофлурана и закиси азота [31].

Были изучены хромосомные aberrации и оценена степень повреждения ДНК (кометный анализ) в лимфоцитах периферической крови работников операционной, подвергавшихся длительному воздействию нескольких ингаляционных анестетиков (галотан, энфлуран, изофлуран, севофлуран, десфлуран, закись азота). Хромосомные aberrации и частота микроядер достоверно увеличены у исследуемых субъектов в сравнении с контрольной группой. Результаты исследования свидетельствуют о том, что профессиональный контакт с ингаляционными анестетиками потенциально может вызывать изменения в геноме человека [32]. Кроме того, у персонала операционных отмечены и другие последствия воздействия анестезирующих газов – тошнота, головокружение, головные боли, усталость и раздражительность [32].

Изофлуран при воздействии на культуру человеческих лимфоцитов (взятых у здоровых некурящих доноров) *in vitro* в субанестетических дозах вызывает достоверное увеличение сестринских хроматидных обменов [25]. Число сестринских хроматидных обменов в лимфоцитах некурящего персонала операционных, подвергавшихся воздействию изофлурана в средней концентрации 0,5 ppm в течение 8 ч, было достоверно выше по сравнению с контрольной группой [26].

Однако отдельные исследователи утверждают, что не наблюдается никакой корреляции между степенью повреждения ДНК и концентрацией севофлурана и изофлурана [24]. Но несмотря на мнение о том, что воздействие небольших количеств анестезирующих газов не связано со значительным риском неблагоприятных последствий для здоровья, для поддержания высокого уровня безопасности рекомендован автоматический мониторинг качества воздуха в операционных [33]. Возможно, весь спектр токсического воздействия при длительной экспозиции последнего поколения ингаляционных анестетиков еще не до конца раскрыт.

Генотоксичность ингаляционных анестетиков определялась с помощью кометного анализа (метода ДНК-комет), микроядерного теста и выявления сестринских хроматидных обменов. Микроядерный тест считается наиболее чувствительным индикатором изменений, вызванных воздействием анестезирующих газов [29].

Определение в операционных уровня экспозиции ингаляционных анестетиков на персонал осуществляется путем отбора проб воздуха в местах с потенциально возможным воздействием остатков анестезирующих газов на работников [21] и/или использования индивидуальных пробоотборников воздуха. Но индивидуальные методы диффузионного отбора проб для мониторинга влияния анестезирующих газов могут не показать истинный профиль их воздействия, а следовательно, необходимо взятие биологических проб [1]. *Accorsi A., et al.* (2001) предложили биомониторинг воздействия закиси азота, севофлурана, изофлурана и галотана путем автоматизированного анализа мочи методом сочетания отбора статической паровой фазы с газовой хроматографией-масс-спектрометрией. Биологический мониторинг содержания ингаляционных анестетиков в моче может быть полезным инструментом для оценки отдельного воздействия этих химических веществ. Мочевые концентрации N_2O и галогенсодержащих анестетиков могут в определенной степени отражать внешнее воздействие этих соединений, а данные мониторинга воздуха подтверждают данные биологического мониторинга [34].

В 1970–80-х годах был опубликован ряд рекомендаций [27, 35–37] по снижению степени загрязнения воздуха операционной ингаляционными анестетиками, актуальных по сей день.

Способствуют повышению концентрации ингаляционного анестетика в воздухе [5, 35]:

- ▶ заполнение испарителя;
- ▶ исправление положения маски, использование плохо подобранной по размеру маски;
- ▶ интубационные трубки без манжетки;
- ▶ эндотрахеальное отсасывание;
- ▶ «продувание» дыхательного контура в конце процедуры для ускорения пробуждения пациента;
- ▶ нарушение герметичности системы наркозного аппарата, утечка из дыхательного контура;
- ▶ краткосрочные операции (при этом часто производят введение больного в наркоз и выведение из него);
- ▶ боковой поток газа для взятия образца в газоанализаторы (эти устройства обычно забирают от 50 до 250 мл/мин. После анализа пробы газонаркозная смесь должна быть направлена в систему отведения из операционной отработанных анестезиологических газов или возвращена обратно в дыхательный контур);
- ▶ окклюзия системы для удаления отработанных газов.

Рекомендации по оздоровлению воздушной среды операционных при использовании ингаляционных анестетиков и профилактике их воздействия на организм персонала [5, 27, 35, 37]

1. *Вентиляция в операционных, эффективное отведение отработанной газонаркозной смеси из операционных.* В соответствии с рекомендациями американского института архитекторов специальные медицинские помещения должны быть оснащены системами, которые обеспечивают от 15 до 21 обмена воздуха в час. По рекомендациям OSHA, воздухообмен должен составлять не менее 15 раз в час [37]. Как и в СССР, в настоящее время в России достаточным считается воздухообмен не менее 10 раз в час [11, 12].

Удаление отработанного воздуха должно осуществляться из верхней и нижней зон через вытяжные щели, причем не менее 1/3 воздушной массы следует удалять через нижние щели, так как в нижней части помещения скапливаются пары некоторых анестетиков (фторотан и др.), обладающих высокой плотностью.

Помимо организации необходимого воздухообмена следует улавливать или поглощать пары ингаляционных анестетиков, поступающие в воздушное пространство операционных с выдыхаемым воздухом больного, с помощью стационарной системы отведения паров и газов за пределы помещения, либо какого-либо эффективного механизма для сбора отработанной газонаркозной смеси. Оптимальная скорость отведения газонаркозной смеси – около 40 л/мин. Улавливание паров ингаляционных анестетиков с помощью поглотителей на основе активированного угля на сегодняшний день считается неэффективным [13].

Использование системы отведения отработанной наркозной смеси уменьшает содержание фторотана в рабочей зоне в 3–30 раз. Однако имеются данные о том, что в операционной с достаточной вентиляцией (17 воздухообменов в час) во время вводного масочного наркоза концентрация закиси азота в зоне дыхания анестезиолога может превышать 400 ppm, что значительно превышает ПДК [21].

2. *Использование закрытой системы заполнения испарителей.* Изначально ингаляционные анестетики заливали в испаритель с помощью простой воронки. Система *Key-fill*, появившаяся в 1975 году, стала важной вехой прогресса анестезиологического оборудования, однако не решила всех проблем [38]. Загрязнение операционной парами анестетика происходило во время накручивания/скручивания переходников, заполнения испарителя, при опрокидывании флакона. Разлитый 1 мл жидкого анестетика, испаряясь в условиях операционной, образует около

200 мл насыщенного пара [5]. Например, при разливе 1 мл галотана в плохо вентилируемой операционной его концентрация в воздухе составит 3 ppm, а в течение следующих 5 мин превысит 1 ppm [39].

В 2006 году фирма *Abbott* разработала закрытую систему заполнения испарителей, не требующую полного открытия флакона перед заливкой, это значительно уменьшило риск загрязнения воздуха операционной в момент заполнения испарителя.

3. Утечку газа необходимо свести к минимуму. Маски для лица должны обеспечивать плотное прилегание. Уменьшают утечку газа интубационные трубки с манжетками. Подачу анестетика следует начинать, плотно укрепив маску на лице пациента или присоединив интубационную трубку к дыхательным шлангам. Важно добиваться герметичности в местах присоединения редукторов, коннекторов, шлангов, регулярно проверять герметичность используемого оборудования.

4. При соответствующих показаниях использовать метод низкотоковой анестезии. Снижение газотока в контуре приводит к уменьшению концентрации ингаляционных анестетиков в операционной [36].

5. В конце анестезии до удаления интубационной трубки необходимо «вымыть» из легких ингаляционный анестетик путем увеличения подачи кислорода. При «продувании» дыхательного контура в конце анестезии для ускорения пробуждения пациента газонаркотическая смесь из контура должна поступать в систему отведения, а не в воздух операционной.

6. В связи со способностью ингаляционных анестетиков сорбироваться на поверхности предметов необходимо периодически производить генеральную уборку помещений с мытьем стен, пола, протираанием оборудования.

7. В операционных блоках больниц следует постоянно вести динамический контроль за состоянием воздушной среды. Мониторинг воздуха должен проводиться в любом месте с потенциально возможным воздействием остатков анестезирующих газов на персонал. При использовании одновременно нескольких средств для ингаляционного наркоза сумма отношений фактических концентраций каждого из них в воздухе к их ПДК не должна превышать единицы. Результаты отбора проб воздуха, методов, места, даты, концентрации, а также результаты тестов утечки должны храниться в течение не менее 20 лет [27].

8. В качестве мероприятий лечебно-профилактического характера необходимо периодически (2 раза в год) проводить медицинское обследование лиц, работающих в операционных.

В настоящее время в России исследования профессиональной вредности воздействия современных ингаляционных анестетиков на персонал не

проводятся [2, 3], достоверных данных о превышении ПДК в операционных нет (собственно, и сами ПДК для изофлурана, севофлурана, десфлурана, ксенона, используемых на территории РФ, не обозначены в каких-либо нормативных документах). Необходимость ежедневных замеров ПДК ингаляционных анестетиков не установлена законодательно; в ныне действующих на территории РФ санитарно-эпидемиологических требованиях не указаны ПДК большей части широко используемых современных ингаляционных анестетиков, а также порядок отбора проб воздуха в операционных для измерения их концентраций.

В имеющейся и ныне действующей типовой инструкции по охране труда для персонала операционных блоков (утвержденной Минздравом СССР 29.08.1988 г.) пункты о работе с летучими анестетиками направлены в основном на предупреждение возгорания паров анестетика, что утратило свою актуальность, так как современные галогенсодержащие ингаляционные анестетики не воспламеняются в клинических концентрациях [36, 40].

В современной российской анестезиологии не хватает и исследований, и стандартов, регулирующих эту тему. На сегодняшний день решение проблемы безопасности при работе с ингаляционными анестетиками полностью ложится на врача-анестезиолога.

Литература

1. Raj N., Henderson K.A., Hall J.E., et al. Evaluation of personal, environmental and biological exposure of paediatric anaesthetists to nitrous oxide and sevoflurane. *Anaesthesia* 2003; 58 (7): 630–6.
2. Косарев В.В., Бабанов С.А. Профессиональные заболевания медработников. – М.: ИНФРА-М, 2013. – 174 с.
3. Артамонова В.Т., Мухин Н.А. Профессиональные болезни. – М.: Медицина, 2009. – 480 с.
4. Вайсман А.И. Некоторые вопросы гигиены труда врачей-анестезиологов // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1967. – 15 с.
5. Degrandi C.R. Occupational exposure to anesthetic gases residue. *Rev Bras Anesthesiol* 2009; 59: 110–24.
6. Трекова Н.А. Анестезиологические аспекты профилактики цитогенетических эффектов ингаляционных анестетиков // Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1986. – 28 с.
7. Анисимова И.Г. Токсиколого-гигиеническая характеристика галогенсодержащих ингаляционных анестетиков и меры профилактики интоксикаций ими в операционных больниц (на примере фторотана) // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 23 с.
8. Шмырин М.М. Цитогенетический эффект многокомпонентной общей анестезии (Клин.эксперим. исслед.) // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1982. – 20 с.
9. Трекова Н.А., Кожевников В.А., Шмырин М.М.,

- Благодарная О.А., Кириллов В.Ф. Пути профилактики цитогенетических эффектов ингаляционных анестетиков у персонала операционных // Тез. докл. «Труд и здоровье медицинских работников». – 1989. – с. 16–18.
10. Анисимова И.Г., Шквар Л.А. Влияние фторотана на генетический аппарат соматических и половых клеток // Тез. докл. Фармакология. VI съезд. – Х.: 1990. – с. 10–11.
 11. ГОСТ 12.1.005-88. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны. URL:<http://www.docload.ru/Basesdoc/4/4654/index.htm>
 12. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 18.05.2010 г. № 58 «Об утверждении СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность».
 13. Анестезиология: национальное руководство (Под ред. А.А. Бунятына, В.И. Мизикова). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1104 с.
 14. Трекова Н.А., Кожевников В.А., Шмырин М.М., Флеров Е.В. Тотальная внутривенная общая анестезия – радикальный метод профилактики цитогенетических эффектов ингаляционных анестетиков на персонал операционных // Тез. докл. IV Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. – О.: 1989. – с. 272–274.
 15. Sweeney B., Bingham R.M., Amos R.J., et al. Toxicity of bone marrow in dentists exposed to nitrous oxide. Br Med J 1985; 291: 567–9.
 16. Skageal P., Helwetti M., Lewis D., et al. Studies on the haemopoietic toxicity of nitrous oxide in man. Br J Haematology 1983; 53: 189–200.
 17. Yagiela J.A. Health hazards and nitrous oxide: a time for reappraisal. Anesth Prog 1991; 38: 1–11.
 18. Шукин В.С. Вредное влияние закиси азота на организм работников операционной // Тез. докл. I Научные чтения памяти выдающегося русского терапевта Г.А. Захарьина. – П.: 1989, с. 136–137.
 19. Douglas W., Eastwood M.D. Nitrous Oxide. Joseph F., Artusio J. Clinical anaesthesia. Philadelphia: F.A. Davis company; 1964. p. 38–43.
 20. Koblin D.D. Nitrous Oxide: A cause of cancer or chemotherapeutic adjuvant? Seminars in Surg Oncol 1990; 6: 141–7.
 21. Baum V.C., Willschke H., Marciniak B. Is nitrous oxide necessary in the future? Pediatr Anesth 2012; 22: 981–7.
 22. Peta P.J., Horak H.A., Wyatt R.H. Myelopathy caused by nitrous oxide toxicity. AJNR Am J Neuroradiol 1998; 19: 894–6.
 23. Wadawik A.J., Luzzio C.C., Juhasc-Pocsine K., et al. Myeloneuropathy from nitrous oxide abuse: unusually high methylmalonic acid and homocysteine levels. Wisconsin Med J 2003; 102: 43–5.
 24. Wronska-Nofer T., Palus J., Krajewski W., et al. DNA damage induced by nitrous oxide: study in medical personnel of operating rooms. Mutat Res 2009; 666 (1–2): 39–43.
 25. Hoerauf K.H., Schrogendorfer K.F., Wiesner G., et al. Sister chromatid exchange in human lymphocytes exposed to isoflurane and nitrous oxide in vitro. Brit J Anaesth 1999; 82: 268–70.
 26. Hoerauf K.H., Schrogendorfer K.F., Wiesner G., et al. Waste anaesthetic gases induce sister chromatid exchanges in lymphocytes of operating room personnel. Brit J Anaesth 1999; 82: 764–6.
 27. Criteria for a recommended standard: occupational exposure to waste anesthetic gases and vapors. DHEW (NIOSH) Publication No. 77-140. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati (OH): 1977.
 28. Sanders R.D., et al. Biologic effects of nitrous oxide a mechanistic and toxicologic. Anesthesiology 2008; 109: 707–22.
 29. Rosgaj R., Kasuba V., Jazbec A. Preliminary study of cytogenetic damage in personnel exposed to anesthetic gases. Mutagenesis 2001; 16: 133–49.
 30. Karpinski T.M., Kostrzewska-Poczekaj M., Stachecki I., et al. Genotoxicity of the volatile anaesthetic desflurane in human lymphocytes in vitro, established by comet assay. J Appl Genet 2005; 46: 319–24.
 31. Wiesner G., Schiewe-Langgartner F., Lindner R., Gruber M. Increased formation of sister chromatid exchanges, but not of micronuclei, in anaesthetists exposed to low levels of sevoflurane. Anaesthesia 2008; 63 (8): 861–4.
 32. Chandrasekhar M., Rekhadevi P.V., Sailaja N., et al. Evaluation of genetic damage in operating room personnel exposed to anaesthetic gases. Mutagenesis 2006; 4: 249–54.
 33. Rieder J., Lirk P., Summer G., et al. Exposure to sevoflurane in otorhinolaryngologic operations. Can J Anaesth 2001; 48: 934.
 34. Accorsi A., Barbieri A., Raffi G.B., Violante F.S. Biomonitoring of exposure to nitrous oxide, sevoflurane, isoflurane and halothane by automated GC/MS headspace urinalysis. Intern Archives Occupat and Envir Health 2001; p. 541–8.
 35. Методические рекомендации по оздоровлению воздушной среды операционных при использовании ингаляционных анестетиков и профилактике их воздействия на организм персонала. – Киев: Министерство здравоохранения УССР, 1981. – 19 с.
 36. Сидоров В.А., Цыпин Л.Е., Гребенников В.А. Ингаляционная анестезия в педиатрии. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 184 с.
 37. Hazard Communication Standard. OSHA Publication. U.S. Department of Labor: 1985.
 38. Richardson W., Carter K.B. Evaluation of keyed fillers on tec vaporizers. Br J Anaesth 1986; 58: 353–6.
 39. Benumof J.L. and Benumof R. Pollution hazard of spilled liquid anesthetic. Bull Environm Contam Toxicol 1979; 22: 391–3.
 40. Типовая инструкция по охране труда для персонала операционных блоков. URL:http://ohranatruda.ru/ot_biblio/instructions/168/2292.