

Становище относно свойствата и ефектите върху здравето от употребата на диазотен оксид и установени регулаторни практики и контрол в други държави от ЕС

(Изготвено от екип експерти от дирекция „Психично здраве, и превенция на зависимостите“ и дирекция „Обществено здраве и здравен риск“, отдел „Токсикология“ в НЦОЗА)

Райският газ е бил открит през 1772 от Джоузеф Пристли и Хъмфри Деви. Деви забелязал, че когато се вдишва, новият газ предизвиква в началото състояние на възбуда, придружено от пристъпи на неударим смях и слухови халюцинации, поради което го нарекъл *райски* или *веселящ* газ. Изследователите отбелязали, че удоволствието което получават, е подобно на алкохолното опиянение, но значително по-приятно от него.

Повишената употреба на диазотен оксид (N₂O) в местата за забавление в Европа през последните 10 години предизвиква загриженост. Все по-често се отчитат сериозни здравни и социални вреди, свързани с неговата употреба. Сигналите, които се получават от европейските страни предполагат интензивна употреба на диазотен оксид, особено сред младите хора (на възраст 15-29 години). Причини за по-голямата популярност на райския газ през последните години е лесната достъпност, ниската цена, краткотрайните ефекти, както и общата нагласа на употребяващите, че е относително безопасно и социално приемливо вещество. В Европа най-често се употребява на музикални фестивали, преди и по време на посещение в места за забавление, на домашни партита. За България употребата е характерна както в места за забавление, така и по морските курорти през лятото, и в училищните райони.

Преглед на литературата

Токсикологични характеристики

Диазотният оксид е стабилен, безцветен газ, без дразнещ ефект, с леко сладникав мирис и вкус. Той е окислител, незапалим, но поддържа горенето. Може да експлодира при висока температура (след изпаряване). Използва се като анестетик и аналгетик в стоматологията и хирургията. Получава се при загряване на амониев нитрат (амониева силитра). В хранителната индустрия се използва като пропелентен газ.

За медицинска употреба се използва в смес с кислород в съотношение 50/50, като нивото на диазотен оксид не бива да надвишава 70%. Основният път на постъпване на диазотния оксид е инхалаторният. Абсорбира се изцяло, почти не се метаболизира, бързо се разпределя и екскретира през белите дробове. Няма потенциал за биоакумулация.

Отравянията с диазотен оксид са рядкост, най-често при предозиране от неправилно прилагане на анестезия на пациенти в болница или след хронична злоупотреба. Предозирането с диазотен оксид би могло да доведе до невротоксични прояви от страна на ЦНС (главоболие, халюцинации, потискане на ЦНС, оток на мозъка, а в някои случаи и до смърт), ускорен пулс, анемия. Вдишването на диазотен оксид при липса на достъп до кислород може да доведе до смъртоносна интоксикация чрез задушаване. При хронична експозиция на диазотен оксид се засяга както ЦНС, така и костния мозък. Неврологичните поражения включват енцефалопатия, миелопатия и невропатия. Това е резултат от демиелинизация и глиоза, дължащи се на селективно инхибиране на витамин В12. Изпитванията върху опитни животни показват данни за репродуктивна токсичност.

Концентрации равни или по-високи от 800 000 ppm предизвикват анестетичен ефект, а концентрации от 300 000 ppm или по-високи проявяват аналгетичен ефект. При регистрацията на веществото съгласно Регламент REACH е определено ниво без наблюдаван неблагоприятен ефект (NOEL) от 100 000 ppm по отношение на ЦНС при остра експозиция. Определено (изведено) ниво без ефект (DNEL), производно от данните за тератогенеза, което е най-чувствителното изследване за определяне на границите на професионална експозиция (OEL), е 360 mg/m^3 за остра (краткотрайна) експозиция и 180 mg/m^3 за хронична експозиция. Няма определен DNEL при непрофесионална експозиция. Стойностите на OEL, средно претеглена за 8 часа, са между 45 mg/m^3 и 180 mg/m^3 в различните страни, като в България не е приета гранична стойност за въздуха на работната среда.

Конкретната оценка на експозицията и здравният риск, свързани с злоупотребата с диазотен оксид, се определя от дневната доза и честотата на употребата. Посочените по-горе данни показват, че острата и хронична експозиция могат да доведат до увреждане на здравето. Следва да се предприемат мерки за осигуряване на употребата на диазотен оксид само по предназначение.

Механизъм на действие

Механизмът на действие на N_2O все още не е напълно известен. Съгласно някои проучвания диазотният оксид се използва в световен мащаб в медицинската практика повече от 150 години. В момента това е едно от разпространените анестетични лекарства. N_2O също е широко използван заради неговите аналгетични и анксиолитични свойства. Съществува ясна връзка между концентрацията му и ефекта. При концентрации под 50% предизвиква различни степени на аналгезия и промени в поведението. Когато се използва в концентрации над 50%, N_2O предизвиква анестезия. До 1956 г се счита за безопасен, когато се съобщава за потенциалния риск от потискане на костния мозък след N_2O -анестезия.

Най-често съобщаваните сериозни нежелани реакции поради злоупотреба с N_2O са свързани с неврологични последици, миелоневропатия, подостра комбинирана дегенерация, периферна невропатия и миелопатия. Има доказателства и за някои психични последици, главно делузии. Докладвани са и няколко случая на емфизем. Повече от половината от тези усложнения са свързани с ниско ниво на витамин B12, предизвикано от повтаряща се употреба на N_2O . Тези усложнения изискват по-задълбочен мониторинг на злоупотребата с това вещество.

Кръстосаната толерантност към морфина е установена отдавна, както и инхибирането на неговите аналгетични ефекти от налоксона. Всъщност аналгетичният ефект на N_2O се медира най-малко чрез стимулиране на капа-опиоидни рецептори. Освен това, при активирането на гръбначния стълб са отбелязани енергични неврони на с-аминомаслена киселина (GABA) чрез техните адренергични рецептори.

Друго проучване установява, че антиноцицептивният ефект на N_2O също се медира чрез допамин D2-подобни рецептори, разположени в nucleus accumbens, участващи в системата за възнаграждение. Тези взаимодействия с допамин D2-подобни рецептори, опиоидни рецептори и GABA-ергични неврони могат да обяснят потенциала за развиване на разстройства, свързани с употреба на N_2O .

Начин на употреба за развлечение

Диазотният оксид е газ, който при вдишване причинява бързи и краткотрайни ефекти. Използва за развлечение заради лекия му психеделичен ефект и краткотрайна интоксикация. Когато се употребява по изключително рискови начини, като се използва в големи дози или се използва много често, може да причини увреди на здравето. Познат е от хората, които го употребяват като

„Райски газ“, Whippet; „Chargers“ (в смисъла на „зарещач“), ‘N20’, ‘Nos’ and ‘Balloons’ (балони).

Медийте също съобщават за него като вещество наречено ‘Nippy Crack’. Може да се намери в различни форми, като например пълнители за бита сметана „Уипети“ в малки сребърни контейнери (патрони за сметана или още аерозолен контейнер); срещат се и „crackers balloons“ – контейнери, с които се пълнят балони; а също и „canisters balloons“ – метални капсули с райски газ. Инхалира се от балони, които са били напълнени с газа, понякога назоваван като „nagging“. Този газ трябва да бъде освободен от металната капсула (голяма или малка) към някакъв друг обект, какъвто е балона. За да се освободи газа от „Уипетите“ трябва да бъде напълнен в контейнера за сметана или в предмет познат като „кракер“. Големите контейнери за диазотен оксид също се използват за директното му вкарване в балоните.

Ефекти при употребата

Важно е да се отбележи, че всеки индивид реагира различно на веществото. Ефектите могат да се базират на редица фактори, в зависимост от това, колко от веществото е прието т.е. дозата, персонални фактори като например психично здраве. Друг фактор е, дали лицето е употребявало веществото преди или са приемани: наркотици, алкохол или предписани медикаменти по това време, както и средата, в която се употребява.

Ефектите могат да включват:

- Дисоциативни ефекти променящи усещанията, възприятията и чувствата;
- Чувство на откъснатост от себе си и заобикалящата среда;
- Чувство на еуфория, замаяност (шеметност), кикот или смях;
- Някои хора усещат релаксация, носещ се свободно, спокоен и с чувство на благосъстояние;
- Изкривяване на времето – загуба на представа за времето;
- Ефекти върху звука или визуалните ефекти – визуални модели или халюцинации.

Нежеланите ефекти могат да включват:

- Главоболие, виене на свят или замъглено зрение;
- Загуба на равновесие, главозамайване, чувство на нестабилност, или дезориентация;
- Раздразнен дихателен тракт – част от тялото, която помага на лицето да диша;
- Стягане в гърдите след употреба на висока доза (особено при пациенти с астма);
- Гадене;
- Краткотрайна параноя;
- Може също да причини промяна в кръвното налягане при някои хора или внезапна смърт поради липса на кислород.

Дългосрочни ефекти:

- Промени в настроението и депресия;
- Тежката и редовна употреба може да причини дефицит на витамин В 12, което може да доведе до енцефалопатия, миелопатия и невропатия;
- Загуба на памет и др.

Здравни рискове.

В изследването на French Monitoring Centre for Addiction network survey относно диазотния оксид са подчертани два аспекта от голямо значение. При направен преглед относно потенциала за

възникване на разстройства, свързани с употребата на диазотен оксид, с подход, тясно фокусиран върху френски случаи с медицински произход, идентифицирани чрез нарушения на употребата на веществото EMONO (Nitrous Oxide/Oxygen 50%/50%), и систематичен преглед на доклади за случаи на злоупотреба с диазотен оксид, броят на случаите, докладвани в литературата, разкрива потенциал за възникване на разстройства, свързани с употребата на диазотен оксид. Този потенциал се потвърждава от фармакологични данни и проучвания, наблюдаващи на повишената употреба за развлекателни цели. Повечето от описаните случаи са леки нарушения при употреба на веществото, с изразени само 2 до 3 критерия на DSM-5. DSM-5 гласи, че наличието на 2 или 3 от тези критерии за разстройство при употреба на вещества за период от 12 месеца е достатъчен за диагностициране на леко разстройство при употреба на вещества. Второ – случаите, докладвани от мрежата CEIP-A (Центрове за оценка и информация за зависимостта към наркотици и мониторинг), показват друг профил на хора, склонни към разстройства, свързани с употребата на N₂O, а именно пациенти, които получават EMONO за облекчаване на болката в болниците.

Здравните рискове от употребата на диазотен оксид нарастват, когато:

- Веществото се вдишва директно, а не чрез балон; използва се интензивно (няколко контейнера един след друг), често и в комбинация с други психоактивни вещества.
- Употребяващият има психично и/или респираторно заболяване.
- Веществото се използва в близост до пътища или водни басейни, поради ефектите върху координацията и баланса на човека след неговата употреба.
- Веществото се използва, когато мозъкът все още се развива, това може да повлияе върху развитието му.

Според доклади на Френската национална агенция за безопасност на лекарствата и здравните продукти (ANSM) и Френската агенция за безопасност на храните, околната среда и професионалното здраве (ANSES) се наблюдава увеличаване на отравянията с диазотен оксид, засегнати са предимно млади хора, увеличаване на редовната консумация и вече не само по време на празнични събития; увеличаване на случаите на неврологични и нервно-мускулни увреждания.

Обобщени са следните непосредствени рискове от употребата на диазотен оксид:

- задушаване, причинено от липса на кислород;
- загуба на съзнание;
- студени изгаряния от изхвърления от патрона газ;
- нарушение на кашличния рефлекс (риск от задавяне);
- дезориентация, замаяност и загуба на равновесие.

Рискове при редовна употреба и/или при високи дози:

- главоболие и световъртеж;
- нарушения на сърдечния ритъм;
- риск от асфиксия (задушаване);
- психични разстройства;
- неврологични увреждания;
- дефицит на витамин B12.

Адиктивни свойства

Основни източници като Европейски мониторинг център по проблемите на наркотиците и наркоманиите и Национален институт за злоупотреба с наркотици /National Institute for Drug Abuse/ все още нямат публикувани материали относно потенциала за злоупотреба и възникване на зависимост, свързан с употребата на диазотен оксид. До края на 2022 година се очаква да бъде публикуван доклад: „Technical review of the available information on the chemistry, pharmacology, toxicology, abuse liability and dependence producing potential, epidemiology, market, policy responses (including restrictive measures), and legitimate uses of nitrous oxid“ на Европейския мониторинг център по проблемите на наркотиците и наркоманиите.

Според Съвета за злоупотребата с наркотици, правителство на Великобритания/Advisory Council on the Misuse of Drug/ при вдишване газът предизвиква кратък период на еуфория, който може да бъде придружен от „сълзи на радост“. Това изглежда се дължи на кратко активиране на опиатните системи в мозъка. Потребителите често искат да повторят положителния си опит въпреки липсата на сериозни доказателства за създаване на зависимост.

През годините има схващания, че се злоупотребява почти изключително от зъболекари и анестезиолози. През 80-те години на миналия век няколко проучвания за честотата на злоупотреба с вещества сред зависими здравни специалисти потвърдиха пристрастяването към N₂O при 1% до 15% от интервюираните лица. В същото време според Гилман в историческата перспектива е ясно, че диазотният оксид има много нисък потенциал за злоупотреба в сравнение с другите наркотици.

Регулаторни практики в някои европейски държави

Във Франция от 1 юни 2021 г. е приет закон за забрана на продажба на диазотен оксид на непълнолетни и контролиране на продажбите в интернет. Съществува и забрана за продажба/употреба съгласно общински подзаконови нормативни актове.

В Ирландия от 2010 г. е незаконно диазотния оксид да се продава като психоактивно вещество.

В Литва употребата на диазотен оксид е позволена само за медицински и/или промишлени цели. Компаниите, които използват веществото, трябва да получат разрешение преди да започнат дейността си. Търговията се осъществява само от оторизирани компании. Не е разрешена продажбата на дребно, както и по пощата.

В Дания от юни 2020 г. са приети мерки за превенция на употребата на райски газ, които включват: да не се продава на лица под 18 години; да не се продава на места за продажба на алкохол, тютюн и електронни цигари; забранява се вноса и продажбата на големи контейнери с райски газ; допуска се продажба на частни потребители на не повече от 2 пълнителя (патрона) на ден. През 2022 г. се предвижда да бъдат приети нови мерки свързани с продажбите в социалните медии и притежанието на райски газ с цел злоупотреба.

В Парламента на Нидерландия през 2021 г. е внесено предложение за регулаторни мерки, свързани с N₂O, насочени към ограничаване на достъпността му за употреба за развлечение и гарантиране на законното (подходящото) му използване за технически цели, или като хранителна добавка. В него е включена забрана за продажба на непълнолетни, възможност за закупуване на максимум 10 патрона на възрастен и без включени балони. Забранява се продажбата на контейнери за употреба за развлечение, възможно е използването само за промишлени и технически цели. Предложението е в процес на дискусия. Вероятно ще влезе в сила през тази или следващата година.

Резултати от работата на Комисия за оценка на риска в Координационния център за оценка и мониторинг на нови лекарства (САМ) към Министерството на общественото здраве, благосъстоянието и спорта на Нидерландия във връзка с употребата на диазотен оксид.

Развлекателната употреба на диазотен оксид като наркотик може да представлява риск за здравето. Веществото се предлага в голям мащаб в Нидерландия, тъй като може да се намери като законен продукт, например като пропелант в консервирана бита сметана. Употребата като наркотично средство нараства като използването е най-високо сред младите възрастни; 14,6% от 20-24-годишните са използвали през последната година. Също така, броят на докладите за сериозни здравословни проблеми във връзка с употребата нараства, като изгаряния и явления като параплегия, вероятно причинени от недостиг на витамин В12. При оценката на риска се прави разлика между индивидуалното здраве и общественото здраве. Освен това се разглежда въздействието върху обществения ред, както и връзката с организираната престъпност. В сравнение с предишните оценки на други наркотици Комисията оценява като цяло високи рискове за диазотен оксид. Ето защо Комисията е на мнение, че употребата на диазотен оксид трябва да се обезкуражава и наличността следва да бъде ограничена. За химикалите има законови задължения за регистрация (REACH), както и за класификация, етикетиране и опаковане (CLP). Освен това общините се съветват да предприемат ограничителни мерки в своята Обща местна регулация. По този начин се ограничава предлагането и използването на диазотен оксид. Друга мярка за обезкуражаване на употребата е да се образуват (потенциалните) потребителите. Тази информация трябва да ги информира за възможните отрицателни последици за здравето от употребата. Комисията съветва да се направят допълнителни изследвания, за да се определи размера на групата хора, употребяващи диазотен оксид като наркотик в големи количества, на свойствата на пристрастяване при употреба в големи количества и на увреждането на нервите, причинено от диазотен оксид. И накрая, Комисията препоръчва продължаване на наблюдението на употребата на диазотен оксид и здравните ефекти, причинени от тази употреба.

Заклучения на Комисия за оценка на риска в Координационния център за оценка и мониторинг на нови лекарства (САМ) към Министерството на общественото здраве, благосъстоянието и спорта на Нидерландия:

1. *Рискът от употребата на диазотен оксид за здравето на индивида е нисък до умерен.* При контролирана и случайна употреба острите ефекти върху здравето са ограничени. Все пак е трудно да се даде граница за безопасна употреба. Докладвани са отравяния при еднократна прекомерна употреба на повече от 50 балона, но също така ограничената употреба може да доведе до странични ефекти. Един на всеки трима потребители съобщава за остри неблагоприятни ефекти като главоболие, виене на свят и изтръпване на ръцете и краката. Тези потребители съобщават, че са използвали пет до десет балона.
2. *Рискът за общественото здраве като цяло е умерен до голям.* Диазотният оксид се използва широко от различни групи от населението. Младите и неопитни употребяващи и хора с ниско ниво на витамин В12, като вегетарианци, са по-уязвими на вредните ефекти.
3. *Рискът потребителите да нарушават обществения ред или да създават проблеми е малък до умерен,* тъй като употребата на диазотен оксид не повишава агресията.
4. *Рискът от използване на диазотен оксид при шофиране е голям,* тъй като скоростта на реакциите намалява.

5. *Рискът търговията с диазотен оксид да бъде обект на организираната престъпност е малък.* Има отделни сигнали, че са замесени престъпни организации, тъй като търговията с диазотен оксид е доходоносна.

На ниво ЕК се обсъжда приемането на хармонизирана класификация на диазотния оксид на европейско ниво, като сред предложените класове и категории на опасност съгласно Регламент (ЕО) №1272/2008 (CLP) са: токсичност за репродукцията, категория 1B; специфична токсичност за определени органи - повтаряща се експозиция, категория 1; специфична токсичност за определени органи - еднократна експозиция, категория 3 (наркотични ефекти); опасен за озоновия слой - категория 1. При евентуално приемане на предложената класификация “токсичност за репродукцията, категория 1B”, диазотният оксид няма да бъде разрешен за предоставяне на пазара за масови потребители, а само за професионални потребители, съобразно рестрикциите по Регламент (ЕО) № 1907/2006 (REACH)

Интеракции с други лекарства

Няма настоящи доказателства, показващи, че смесването на диазотен оксид с други вещества увеличава рисковете за здравето. Възможно е обаче комбинирането на газа със стимуланти и други наркотици да повиши кръвното налягане, и да наруши сърдечната честота. Изолирани данни показват, че комбинирането на азотен оксид с други наркотици като канабис, кетамин, LSD, магическа гъба и салвия може да причини интензивна дисоциация. Смесването на диазотен оксид и алкохол може да причини объркване, намалена концентрация и загуба на контрол върху тялото.

Препоръки

На базата на известните досега факти предлагаме следните препоръки:

1. Ограничаване на употребата за развлекателни цели като се забрани продажбата на диазотен оксид на лица до 18 години.
2. Провеждане на наблюдения и изследвания за риска от употребата на диазотен оксид за развлечение в следните области:
 - **Риск от употребата на диазотен оксид за здравето на индивида:** разпространение на употребата, наличие на системна употреба, търсене на помощ по повод употребата, случай с интоксикации, случаи с неврологични усложнения.
 - **Риск за общественото здраве** – нарушение на обществения ред, шофиране, уязвими групи.
 - **Риск търговията с диазотен оксид да се преплита с организираната престъпност.**
3. Ограничаване на употребата на диазотен оксид до нуждите на медицината и хранително-вкусовата промишленост с редица ограничителни мерки: Забрана на продажбата на диазотен оксид в места за забавления, магазини за алкохол и цигари и др.
4. Провеждане на превантивни кампании за повишаване на знанията относно действието на диазотен оксид.
5. При изготвяне на препоръки за предприемане на нормативни изменения и допълнения, които да създадат съответни административни правила и режими за контрол на диазотния оксид би

следвало да се има предвид и техническия доклад за веществото, който Европейския мониторинг център по проблемите на наркотиците и наркоманиите /EMCDDA/ предстои да изготви „Technical review of the available information on the chemistry, pharmacology, toxicology, abuse liability and dependence producing potential, epidemiology, market, policy responses including restrictive measures, and legitimate uses of nitrous oxid“. В него ще бъде налична информация относно химията, фармакологията, токсикологията, потенциала за злоупотреба с веществото и развиване на зависимост, епидемиологията, пазара, отговорите в областта на законодателството и формиране на политика (включително ограничителни мерки), легалната употреба на диазотен оксид.

Източници:

1. Anesthesia UK, Entonox". www.frca.co.uk. 26 January 2009. Archived from the original on 31 October 2007. Retrieved 15 December 2016.
2. World Health Organization (2009). Stuart MC, Kouimtzi M, Hill SR (eds.). WHO Model Formulary 2008. World Health Organization. p. 20. hdl:10665/44053. ISBN 9789241547659.
3. Poli, D., Gagliano-Candela, R., Strisciullo, G., Colucci, A.P., Strada, L., Laviola, D., Goldoni, M. and Mutti, A. (2010), Nitrous Oxide Determination in Postmortem Biological Samples: A Case of Serial Fatal Poisoning in a Public Hospital. *Journal of Forensic Sciences*, 55: 258-264. <https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2009.01218.x>
4. International Programme on Chemical Safety (IPCS) INCHEM (1992). Nitrous oxide. PIM 381. <http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/nitrusox.htm>
5. Thayabaran D., Burrage D. Nitrous oxide-induced neurotoxicity: a case report and literature review. *Brit J*
6. Zheng, D., Ba, F., Bi, G. et al. The sharp rise of neurological disorders associated with recreational nitrous oxide use in China: a single-center experience and a brief review of Chinese literature. *J Neurol* 267, 422– 429 (2020).
7. Oussalah A, Julien M, Levy J, et al. Global Burden Related to Nitrous Oxide Exposure in Medical and Recreational Settings: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Clin Med*.2019;8(4):551.
8. R.R. Holson, H.K.Bates, J.B. Laborde, DK. Hansen. Behavioral teratology and dominant lethal evaluation of nitrous oxide exposure in rats. *Neurotoxicology and Teratology* 17, no 5 (1995): 583-92.
9. CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling, Based on Regulation (EC) No 1272/2008 (CLP Regulation), Annex VI, Part 2 International Chemical Identification: Dinitrogen oxide.
10. REACH - Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals Regulation Registered Substances Factsheets, Dinitrogen oxide (<https://echa.europa.eu/bg/registration-dossier/-/registered-dossier/14445>)
11. Наредба № 13 от 30 декември 2003 г. За защита на работещите от рискове, свързани с експозиция на химични агенти при работа. (с последно изм. и доп. от 4 Юни 2021г.)

12. http://www.drugs.ie/features/feature/nitrous_oxide_laughing_gas
13. <https://ansm.sante.fr/actualites/protoxyde-dazote-des-intoxications-en-hausse>
14. _Risicobeoordeling lachgas, Coördinatiepunt Assessment en Monitoring nieuwe drugs, Bilthoven, november 2019, Ministerie van VWS, directie VGP, [risicobeoordelingsrapport lachgas 20191209 beveiligd.pdf \(rivm.nl\)](#)
15. Fidalgo M, Prud'homme T, Allio A, et al. Nitrous oxide: What do we know about its use disorder potential. Results of the French Monitoring Centre for Addiction network survey and literature review. Subst Abuse 2019; 1-10., <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30913001/>
16. Gillman MA. Nitrous oxide abuse in perspective. Clin Neuropharmacol. 1992;15(4):297–306., [10.1097/00002826-199208000-00004, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1516075/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1516075/)
17. Joanna de Moraes, EMCDDA, презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
18. Julien Morel D'Arleaux (френски НФЦ), презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
19. Health Research Board (Ирландия), презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
20. Evelina Pidotkiene (Литовски НФЦ), презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
21. Kari Grasaasen (Датски НФЦ), презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
22. Margriet van Laar (Нидерландски НФЦ), презентация на 10-та Разширена среща на страните от мрежата REITOX, 11 май 2022 г.
23. [ACMD advice on nitrous oxide abuse - GOV.UK \(www.gov.uk\)](#)
24. <https://www.anses.fr/en/content/nitrous-oxide-poisoning-increase>
25. Караджов, Ю. Наркотиците – почти всичко за тях. София, Дилок 2001, стр. 224-225