



УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ“ – ШТИП
ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ
ВТОР ЦИКЛУС
ШТИП

Самедин Шемоски

Специјалистички труд

**АСПЕКТИ НА СОЦИЈАЛНАТА МЕДИЦИНА ВО ПРЕВЕНЦИЈА НА
ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ**

Штип, јануари 2016 год.

Комисија за оценка и одбрана

Ментор: Нас. доц. д-р Данијела Јаниќевиќ-Ивановска

Членови на комисијата:

1.1. Проф. д-р. Татјана Рушковска

1.2. Доц. д-р. Даринка Ѓоргиева Ацкова

Научна област: Токсикологија

Датум на одбрана: _____

Датум на промоција: _____

Голема благодарност до мојот професор и ментор нас. доц. д-р сци. Данијела Јаниќевиќ-Ивановска, професор на Факултетот за медицински науки во Штип, за особеното разбирање, помош, совети и поддршка при изработка на овој специјалистички труд.

Благодарност и до членовите на комисијата за помошта и поддршката.

Исто така благодарност до моето семејство и вработените во Ј.З.У Здравствен Дом – Македонски Брод.

Дрога - Благодарам не!

Drugs - No thank you!



Апстракт

АСПЕКТИ НА СОЦИЈАЛНАТА МЕДИЦИНА ВО ПРЕВЕНЦИЈА НА ХЕРОИНСКИ ЗАВИСНИЦИ

Терминот „опијати“ се користи за психоактивни супстанции, како и за полусинтетската дрога - хероин, која се произведува од афионовите состојки. Големата липосолубилност на хероинот овозможува брза и висока хероинска пенетрација преку крвно-мозочната бариера со последователна метаболичка активација на ЦНС.

Големината на дозата и времетраењето на опијатната апликација се во позитивна врска со клиничката слика на опијатна зависност, а исто така и со катехоламинските нивоа во мозокот, кои индиректно прецизно се проценуваат преку нивните уринарни катехоламински продукти метанефрин и ванилманделична киселина (VMA). Со разградба на катехоламините се добиваат метанефрин и VMA. Вредностите на метанефрин и VMA се реална проценка на катехоламинската продукција во мозочните структури.

Тезата го докажува присуството на ванилманделична киселина која како краен продукт се среќава во урината кај опијатните зависници.

Во испитувањето беа вклучени вкупно 64 испитаници од двата пола, на возраст од 18 до 35 год. Испитаниците беа поделени во три групи, 20 испитаника на уличен хероин (прва група), 20 испитаника на метадонски третман (втора група) и контролна група од 24 испитаника. VMA е одредувана со хроматографско-спектрофотометриска метода според методата на Писано.

Интравенската апликација на хероинот беше сврзана со повисоки вредности на ванилманделична киселина. Испитаниците што правилно и редовно ја земаа метадонската терапија имаат пониски вредности на ванилманделична киселина. Нашите сознанија укажуваат дека одредувањето на ванилманделична киселина овозможува индиректна процена на опијатна зависност и ги предвидува текот и исходот на третманот. Сето ова кажува дека опијатната зависност треба да се

сфати сериозно и со самото тоа, адекватно да се лекува заради понатамошно изградување на здрава индивидуа.

Клучни зборови:

- опијатна зависност
- метадон
- хероин
- ванилманделична киселина

ABSTRACT

Aspects of social medicine in the prevention of heroin addicts

The Term opiates is used for psychoactive substances as well as for half-synthetic drug - heroin, which is produced from poppy seeds. High liposolubility of heroin enables rapid heroin crossing blood brain barrier and consequent metabolic activation of CNS.

The dose and time duration of opiate application is in positive correlation with the clinical presentation of opiate addiction along with the catecholamine levels in the brain that are indirectly precisely assessed through their urine catecholamine products – metanephrine and vanillylmandelic acid (VMA). By catecholamine degradation, metanephrine and vanillylmandelic acid are obtained. Metanephrine and VMA values reflect the real catecholamine production in the brain structures. Thus, determination of metanephrine and VMA in urine is very important in order to assess the indirect heroin effect on catecholamine production in the brain.

In this thesis, determination of vanillylmandelic acid, which is found in the urine of opioid addicted drug users is presented.

The investigation included a total of 64 subjects of both sexes, at the age between 18 and 35. The subjects were divided in 3 groups: 20 street heroin addicts (group I), 20 subjects on methadone treatment (group II) and a control group 24 healthy subjects.

We used Pissano chromatographic-spectrophotometric method for determination of the level of vanillylmandelic acid.

Intravenous application of heroin was related to higher values of vanillylmandelic acid.

Subjects who were receiving an adequate and regular methadone treatment have lower values of vanillylmandelic acid.

Our notions imply that VMA determination is indispensable for indirect assessment of opioid addiction as well as for the course and outcome of the treatment. This means that opioid addiction should be seriously taken into account and adequately treated for the well-being of opioid-dependent drug users.

Key Words:

- opioid addiction
- methadone
- heroine
- vanillylmandelic acid

СОДРЖИНА

АПСТРАКТ

ABSTRACT

1. ВОВЕД.....	11
1.1 Историјат.....	11
1.1.1. Историски записи за опијати/опиоиди (наркотични дроги).....	13
1.1.2. Основни физиолошки ефекти на опијатите.....	15
1.1.3. Опијатна зависност.....	16
1.1.4. Историјат на супституциската терапија со метадон.....	18
1.2. Хероин.....	19
1.2.1. Несакани ефекти од злоупотреба на хероин.....	21
1.3. Метадон.....	24
1.3.1. Општи карактеристики на метадонот.....	24
1.3.2. Несакани дејства од метадонот.....	26
1.3.3. Метадон како главен супституент на хероинот.....	27
1.3.4. Ефикасноста на метадонска терапија.....	28
2. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ.....	29
3. МАТЕРИЈАЛ.....	30
4. МЕТОД.....	31
4.1. Принцип на методата на Писано.....	31
4.2. Постапка за собирање на 24-часовна урина.....	31
5. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ.....	34
6. РЕЗУЛТАТИ.....	35
6.1. Поделба на опијатните зависници по пол.....	35
6.2. Распределба на испитаниците со опиоидна зависност според возраст.....	37
6.3. Индекс на телесна маса (BMI) кај групите со опиоидна зависност.....	39
6.4. Распределба на испитуваните групи на опиоидна зависност според	

национална припадност.....	40
6.5. Распределба на испитаниците со опиоидна зависност според брачниот статус.....	42
6.6. Влијание на образованието врз опиоидната зависност.....	43
6.7. Должина на хероинска зависност изразена во години.....	45
6.8. Вредности на VMA во групи.....	46
7. ДИСКУСИЈА.....	48
8. ЗАКЛУЧОЦИ.....	50
10. ЛИТЕРАТУРА.....	51

1. ВОВЕД

1.1. Историјат

Проблемот на употреба и злоупотреба на дроги и други психоактивни супстанции станува актуелен и загрижувачки светски проблем во последните децении. Историските записи за дружењето на човекот со дрогите нè враќаат во периодот од пред повеќе милениуми. Позната е употребата на овие супстанции кај старите народи за лековити цели: афионот кај Сумерците пред повеќе од 5.000 години, хашишот е запишан во фармакопејата на стара Кина, халуциногените супстанции кај Ацтеките, кокаинот кај Инките во Јужна Америка.¹ За прв пат користењето на опиоидните дроги во Европа се споменува во 13 век, тоа е периодот кога крстоносците го пренесле опиумот од Блискиот Исток на територијата на Европа.

Од најстари времиња дрогата била дел од културата, традицијата, верувањето и племенските обичаи на народите кои ја користеле. За разлика од тогаш, во денешно време опијатните супстанции се земаат на разни начини, ги има во различна форма, и претставуваат закана за поединците кои се зависници од опијатни супстанции.²

Во САД, бројката на хероински зависници се движи помеѓу 750.000 и 1.000.000, додека во земјите од Европската унија околу 1-1,5 милион луѓе се зависни од опијатни дроги, пред сè, од хероин, истражувано од EMCDDA (European Monitoring Drugs and Drug Addiction, 1999). Според критериумите на организацијата, се проценува дека во Р. Македонија меѓу 5.000-8.000 лица злоупотребуваат хероин.³

¹ Прирачник за регионална обука. Ефикасни програми во заедницата за третман и намалување на штети од злоупотреба на дроги. (10)

² United Nations International Drug Control Program. Global Illicit Drug Trends 2001. Vienna: UNDCP 2001:232-40. (3)

³ EMCDDA. Extended annual report on the state of the drugs problem in the European Union 1999. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1999:9. (4)

Состојбата на зависност е предизвикана од редовна употреба на дроги, алкохол и други психоактивни супстанции, а се карактеризира со неконтролирана желба за нивно користење, толеранција или симптом на апстиненција кога достапноста до нив е оневозможена (NIDA - Nacional institute of Drug Abuse, USA, 2004). Истражувањата според NIDA покажуваат дека опијатната зависност се развива одреден временски период, условена од количината, честотата и начинот на употреба на дрогата. Опијатната зависност е комплексна здравствена состојба која содржи социјални, психолошки, метаболички компоненти и последици, вклучително и неврохемиски и рецепторски промени во мозокот, кои причинуваат дрогата да стане биолошка потреба. Генерално е прифатено дека опиоидната зависност е хронично рецидивирачка состојба која е тешко да се контролира поради компулсивната потреба за дрога, која води до повторна употреба и покрај нејзините негативни здравствени последици и зголемената смртност (СИДА, хепатитис С, бронхопневмонија, тромофлебит), особено кај зависничката популација со интравенска апликација на хероин.⁴

Хероинската зависност е голем социјален и јавноздравствен проблем во многу делови на светот, но за жал, сè уште малку се знае за неговата етиологија. Според голем број направени студии, одредени психоактивни супстанции како хероинот и кокаинот создаваат чувство на задоволство кај луѓето и кај животните. Поголемиот број зависници од хероин се хронични, меѓутоа евидентирани се и такви случаи што успеваат комплетно да се излечат со помош на метадонски третман.

Гледано од здравствен, социјален и општествен аспект, на нашите простори, хероинот е веројатно најзлоупотребувана дрога, поради интравенозното користење, кое е високо ризично за ширењето на вирусите на СИДА, жолтица и други по крвен пат преносливи заболувања, како и за ризикот од смрт поради предозираност.⁵

⁴ Economic and Social Council of United Nations Commission on Narcotic Drugs. World situation with regard to drug abuse, in particular the spread of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS) through drug injection. Vienna:ECOSOC,2002:10-1. (39)

⁵ TRA Macedo, Fontens Ribero CA. Morgandino T. Influence of concurrent heroin and cocain abuse on the adrenergic and seratonergic system in man. Annals New York academy of sciences. 2000; 190(3):208-13. (6)

1.1.1. Историски записи за опијати/опиоиди (наркотични дроги)

Опијати се психоактивни супстанции кои се добиваат од растението афион (*Papaver somniferum*) (сл.1).



Слика 1. Афион

Picture 1. *Papaver somniferum*

Опиумот бил добиен за прв пат во 1500 год. пред нашата ера во Месопотамија, како екстракт на млечниот сок од афионот и содржи околу 25 алкалоиди, од кои 10% морфин, 0,5% кодеин и др. соединенија. Тој бил масовно експлоатиран поради чувство на задоволство и еуфорија.⁶

Многу научници пред нашата ера, меѓу кои и Аристотел, откривајќи го наркотичниот и аналгетичниот ефект, се обиделе опиумот да го стават во служба на медицината (за лекување на епидемии, тешки трауми и др.).

⁶ Dole V. Nyswander M. A medical treatment for diacetyl-morphyne addiction. JAMA.1956;193:646 (7)

Во Р. Македонија расте еден од најквалитетните афиони, кои содржат 17% морфин во опиумскиот екстракт. Терминот „опијати“ се користи за полусинтетската дрога - хероин, која се произведува од афионовите состојки.

Терминот „опиоиди“ се однесува на синтетски добиените супстанции како што се метадон, фентанил, пиритрамид, буторфанол, трамадол, тродон и др.

Serturmer во 1805 година, за прв пат успеал да го изолира главниот дериват на опиумот - морфинот, кој го именувал според богот на сонштата од грчката митологија – Morpheus. Морфинот во организмот може да се внесе на различни начини: преку уста, со вдишување на параа при која се ослободува со загревање на морфинот, интрамускулно или интравенозно. Во медицината во третман на терминални состојби на малигни заболувања, трауми и сл. најчесто се применува во вид на ампули, како силен аналгетик (лек против болка).⁷ Морфинот е многу адиктивна дрога која брзо создава психичка и физичка зависност.

Хероинот (diacetylmorphine) претставува полусинтетичко наркотично средство, за прв пат синтетизирано со ацетилација на морфин во 1874 година од страна на Adler Wright. Во 1897 година, ова наркотично средство е произведено во Баеровата лабораторија и пуштено во употреба под името хероин, во функција на антитусик-(лек за смирување на кашлица). Почнал масовно да се употребува поради неговото смирувачко дејство, чувство на задоволство, и појава на зависност, неговата набавка била ограничена со лекарски рецепт и строг медицински надзор. Во 1920 година во САД со т.н Dangerous Drugs Act набавката и употребата на хероинот беа прогласени за **илегални**.⁸ Чувството на еуфорија, задоволство, намалување на болките придонесле за се поголема и помасовна употреба на хероинот особено помеѓу помладата популација.

Метадонот е синтетски опиоиден аналгетик синтетизиран во 1937 година од германските научници Max Bockmühl и Gustav Ehrhat во IG Farben (Hoechst-Am-Main), со цел да пронајде аналгетик кој ќе се користи при хируршки интервенции, а притоа тој да не предизвика зависност. На 11 септември 1941 година, од страна

⁷ United Nations International Drug Control Program. Global Illicit Drug Trends 2001. Vienna: UNDCP 2001:232-40. (3)

⁸ Kae E. Impurities, adulterans and diluents of illicit heroin. Changes during a 12 – years period. Forensic Sci Inf 1994; 64:171-9. (40)

на Bockmühl и Ehrhart, почнува да се користи на пациенти како синтетска супстанција под името „Hoechst 1082“.⁹

Појавата на нови типови дрога се смета дека придонесе за стабилизирање на злоупотребата на хероинот во светот. Во последните години се повеќе корисници на хероин го одбираат инхалаторниот начин на земање на дрогата.

1.1.2. Основни физиолошки ефекти на опијатите

Опијатите имаат многу силно аналгетско дејство (ја намалуваат или наполно ја смируваат болката), а имаат и способност да предизвикуваат толеранција, физичка и психичка зависност. Создавањето на зависност зависи од тоа колку често се употребуваат опијатите, како и начинот на внесување. Интравенското внесување на опијати најбрзо предизвикува зависност. Основното дејство на опијатите е токму да ја намалат или елиминираат болката, да предизвикаат чувство на задоволство, и еуфорија.

Познати се повеќе начини на внесување на опијатите во организмот: преку уста, со вшмркување, интрамускулно, интравенозно и со вдишување на пареа настаната со загревање на опијатот. Повеќекратната злоупотреба на опиоиди доведува до појава на опиоидна зависност. При земање на опиоидот преку уста, неговата апсорпција се одвива во тенкото црево при pH = 8. Апсорпцијата преку органите за варење е брза, но следена е со брза метаболичка разградба во црниот дроб, па затоа овој начин на употреба зависниците ретко го користат поради помалото и пократко чувство на еуфорија. Најголем дел од опијатите во организмот се излучуваат во форма на нивни метаболити, а многу мал дел се излучуваат во непроменета форма. Мал процент се излучува преку жолчката, преку издишаниот воздух, и преку изметот. Во многу мали количества се излучува преку плунка,

⁹ Eric C. Methadone Dose during Maintenance Treatment.. Strain in Methadone Treatment for Opioid Dependence, Baltimore 1999. (41)

солзи, пот и млеко. Со добри техники, и нови методи опијатите можат да се докажат во урината и 3-5 дена од нејзиното исфрлање.

1.1.3. Опијатна зависност

Опијатна зависност е синдром што се карактеризира со физички и психички кризи после земање на опијатни супстанции. Се смета дека психичката зависност од опијатите настанува како последица на блокада од синтезата на катехоламините под дејство на дрогата.

Со опијатната зависност се соочува дел од населението во голем број на европски, како и голем број земји во светот. Лицата кој се уживатели на опоици, покрај тоа што го уништуваат своите животи, го уништуваат своето семејство, исто така се голем товар на општеството затоа што учествуваат во многу криминални активности, проституција. Лекувањето на зависниците, нивната ресоцијализација е многу тешка работа во која треба да бидат вклучени стручни служби, семејството и многу сегменти од општеството. Прим. Д-р Славица Гајдасис Кнежевиќ во трудот „Упатство со протокол за примена на метадононот при третманот на опијатна зависност“ вели:

„Опиоидната зависност“ е сложена здравствена состојба која бара долготраен третман на зависниците од опоици и е придружена со висок ризик од предозирање, и трансмисија преку инфицираните игли, на вирусите на ХИВ, Хепатитис Б, Хепатитис Ц и други по крвен и сексуален пат преносливи заболувања. Постојат повеќе видови на третмани на кои се подвргнати зависниците од опоидни сретства. Супстанциската терапија на одржување е една од најефикасните видови третмани за опиоидната зависност, бидејќи влијае врз намалување на ризиците поврзани со злоупотреба на дроги врз индивидуите, нивните семејства и пошироката заедница. Во справувањето со опиоидната зависност и превенцијата на ХИВ-инфекцијата меѓу лицата кои интравенски злоупотребуваат дрога, СТО (супстанциска терапија на одржување) е многу

потрбна затоа што интравенските зависници се под надзор на стручни лица кои им ја одредуваат соодветната терапија, вршат едукација на зависниците и нивните семејства, а исто така вршат едукација како да се заштитат од пренесување на вирусите на ХИВ, Хепатитис Б, Хепатитис Ц, и други по крвен и сексуален пат преносливи заболувања. Спроведувањето на СТО, треба да биде прифатено како важна можност при третман во заедници кои се со висока преваленција на опиоидна зависност, особено кај лица што интравенски злоупотребуваат дрога ги става под висок ризик на трансмисија на ХИВ и на други по крвен пат преносливи вируси.¹⁰

Опиоидната зависност се развива по одреден период на редовно користење на опијатот, при што временскиот период варира согласно со количеството, честотата и начинот на администрирање. Интравенското земање дроги претставуваат сериозен проблем во голем број на земји во светот. Се претпоставува дека 13,5 милиони луѓе во светот злоупотребуваат опиоиди, вклучувајќи и 9,2 милиони кои злоупотребуваат хероин. Ова претпоставува 0,2% од вкупната светска популација, или помалку 1% од оние што се на возраст на 15 години и над тоа. Користењето опиоиди и проблемите поврзани со тоа се поизразени во земјите од Централна и Источна Европа, како и во земјите во транзиција, меѓу кои и Република Македонија, а за кои се претпоставува дека токму интравенската злоупотреба на дрогите е главен вектор на ширење на епидемијата со вирусите на ХИВ, Б и Ц жолтица.¹¹

Последиците од користењето опиоиди на индивидуите и општеството се во целост високи. Бројни истражувања покажуваат дека опиоидната зависност е со значителни последици по општеството поради невработеноста, бездомништвото, распаѓањето на семејството, загубата на економската, социјалната нестабилност и криминалните активности.¹²

¹⁰ Славица Гајдасис-Кнежевиќ, Лилјана Игњатова, Ставре Грамов. Упатство со протокол за примена на метадонол при третман на опијатната зависност. Скопје, 2005. (8)

¹¹ Brunton C, Kemp R, Raunel P at all. Cumulative incidence of hepatitis C seroconversion in a cohort of seronegative injecting drug users. N.Z. Med J. 2000. (21)

¹² Sisson R.W. Azrin N.G. Family-member involvement to initiate and promote treatment of problem heroin users. J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry 1986; 17:15-21. (31)

1.1.4. Историјат на супституциската терапија со метадон

Halliday во Канада во 50-те години од од 20-от век го употребил метадонот како супституциски третман за опијатна зависност. Во 60-тите години во САД Nyswander и Dole¹³ ја вовеле оралната администрација на метадон како супституциски третман за опијатна зависност со контролирање на дозите на одржување. Констатирано дека опијатната зависност е физиолошка болест која се карактеризира со постојан дефицит на опијатни супстанции, кој најдобро се третира со внесување доволно количество метадон за да се стабилизира состојбата на зависниците. Се користеле високи блокирачки дози метадон кои ја блокирале потребата од опијатни супстанции, при што се намалувала еуфоријата на зависниците кои го подобрувало своето социјално однесување. Откако се покажало дека метадонот ја намалува употребата на хероин, а дека напоредно со тоа ја намалува и криминалната активност, метадонскиот третман на одржување брзо станал најкорисна форма за супституциска терапија кај опијатната зависност. Во 70-тите години, метадонскиот третман претрпел неколку промени во целта, дозирањето и ширењето на самите програми. Дозата се промени од високоблокирачки дози на метадон на многу пониски дози. Така било заклучено дека дозите пониски од 60 mg се неефикасни и дека политиката на ниски дози може да биде фатална за лицето зависно од дрога, кое е на третман.¹⁴

Според EMCDDA, евидентирано е дека во 1997 година во земјите од ЕУ, стапката на лица на терапија на метадон се движела од 6 до 207 лекувања на 100.000 жители на возраст од 16 до 60 години. Со оглед на фактот дека околу 300.000 лица се на метадонски третман во ЕУ, околу 200.000 во САД и 20.000 во Австралија, тогаш се проценува дека има повеќе од половина милион лица во светот кои се на ваков вид третман.¹⁵

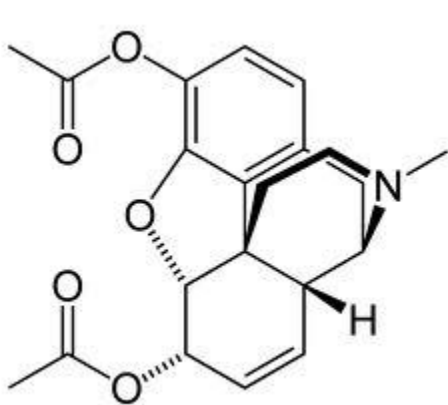
¹³ Dole V. Nyswander M. Heroin addiction: a metabolic disease. Arch Intern Med 1967; 120:19-4. (12)

¹⁴ Mc Glothlin WH, Anglin MD. Long-term follow-up of clients of high and low-dose methadone programs. Arch Gen Psychiatry 1981; 38:1055-63. (15)

¹⁵ EMCDDA. Extended annual report on the state of the drugs problem in the European Union 1999. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities, 1999:9. (4)

1.2. Хероин

Хероинот (3,6-diacetylmorphin) се добива со ацетилирање на морфинот со ацетил анхидрид или ацетил хлорид (сл. 2).



Слика 2 - Хероин

Picture 2 - Heroin

Хероинот може да се внесе во организмот со пушење цигара во која е ставен хероин, со вшмркување преку нос, со вдишување пареа на запален хероин на фолија и интравенски со шприц и игла. Хероинот во човековиот организам се одликува со голем волумен на дистрибуција и со врзување за протеините на плазмата околу 40%. При елиминирање преку урината во непромената форма се исфрла (помалку од 1%) а во најголем дел се исфрлаат неговите метаболити.. Периферната хидролиза на хероинот се врши во црниот дроб, бубрезите, мозокот и серумот, и тоа до 6-моноацетилморфин, а потоа до морфин, кој перзистира во значајна концентрација во циркулацијата до 90 минути.¹⁶ Каталитичката функција својата најголема ефикасност ја остварува со помош на хепатална карбоксиестераза тип 2, а во помал степен карбоксиестераза тип 1 и псеудохолинестераза. Според Д. Јаниќевиќ Ивановска (списание “Адвокатура”),

¹⁶ Reutch KM, Kullak-Ublick GA Reichel C, et all. Arterial and venous pharmacokinetics of intravenous heroin subjects. Who are addicted to narcotics. Clin Pharmacol Therapy 2001; 70(3):237-46. (34)

хероинот е со поголема липосолубилност во однос на морфинот. Хероинот се хидролизира до β -моноацетилморфин, кој влегува во ЦНС и ги има истите својства како хероинот. Тој понатаму се деацетира до морфин, кој е присутен и потентен во ЦНС долго по исчезнувањето на хероинот од организмот. После интравенозна апликација на хероин се јавуваат следниве симптоми:

- Состојбата на „high“ или „rush“ настанува непосредно по внесувањето на хероинот во организмот и трае просечно 10-15 минути. Типични знаци се: забавена реакција, рамнодушност кон околината, безболност, отапеност, скаменување - „stone“. Зениците се стеснети, точкести како врв од шпенадла и не реагираат на светлина.

- Потоа следува состојба на т.н. привидна психичка рамнотежа или преодна состојба, кога лицето што користи хероин функционира невпечатливо за околината (се однесува како нормална личност). Оваа фаза трае 3–6 часа.

- На крај зависникот запаѓа во апстиненцијална криза, која трае 8 – 12 часа и се карактеризира со следниве симптоми: вознемиреност, тахикардија, потење, самоповредување, трески. Наведените симптоми настануваат по 36–48 часа, а престанокот се очекува за 7–15 дена.¹⁷

Хероинската фармаколошка активност се должи на неговите активни метаболити, имено хероинот е со послаб афинитет кон опијатните рецептори, за разлика од неговите метаболитички продукти. Овде се мисли, пред сè, на β -моноацетилморфин (со седумкратен поголем афинитет од хероинот) и морфин-6- β -глукоконит кои се високо потентни опијатни агонисти.¹⁸

¹⁷ Д.Јаниќевиќ Ивановска. Адвокатура. 2008 (16)

¹⁸ Oldendorf WH, Human S, Braun L, Oldendorf SR. Blood brain barrier penetration of morphine, codeine, heroin and methadone after carotid injection. Science 1972; 178:984-6. (25)

1.2.1. Несакани ефекти од злоупотреба на хероин

Хероинската зависност, или пошироко зависност од опиоиди, добива сè поголемо значење во нашето секојдневие, токму поради позитивниот тренд на неговата употреба во многу земји во текот на последните 10 години. Зависноста од хероин и други психоактивни супстанции е синдром кој бара повторна употреба и зголемување на дозата на хероинот и покрај несаканите социјални, психолошки и физички последици (психичка и физичка зависност и толеранција). Оваа состојба е особено опасна за новите корисници на хероин, кои во моментот не страдаат од апстиненцијален синдром или толеранција, но секако копнеат повторно да дојдат до хероинот. Кај овие нови корисници без соодветен третман и едукација од стручни лица лесно може да настане смрт поради предозираност.

Најчесто хероинот се аплицира интравенски или инхалаторно, но можеен е и перорален, интрамускуларен и супкутан начин на внесување, кои помалку се применуваат поради одложениот почеток на дејството и послабите ефекти. Хидрохлоридот е форма на сол со бела боја, високо хидросолубилен што овозможува лесна интравенска администрација. Тоа бил најчесто употребуван облик на хероин во 80-тите години, кај нас е сè уште присутен поради пониската цена и достапноста.

Денес сè е почеста употребата на хероин во форма на база, со кафеава или црна боја, кој е нерастворлив во вода, па поради тоа за интравенска употреба е потребно загревање на хероинот до негово втечнување. Алтернативниот пат е инхалаторски (назално), каде што корисниците инхалираат густ бел пиролизат настанат со загревање на базата врз алуминиумска фолија со помош на пламен („chasing the dragon“). Тој во последно време добива сè повеќе приврзаници поради големото чувство на задоволство и еуфорија кое не се разликува многу од интравенозното земање на хероинот, а без ризик за инфективно загадување.¹⁹

¹⁹ Jenkins AM, Kenan RM, Heningfield JE et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamic of smoked heroin. J. Annal Toxicol. 1994; 18: 317-30. (35)

Соматските проблеми често се појавуваат кај лица што употребуваат хероин, особено ако употребата е по интравенски пат. Кај овие корисници можат да настанат кожни и мекоткивни инфекции, апсцеси, септички тромбофлебити, псевдоаневризми, перфорација на назален септум, ХИВ-инфекции, Б и Ц хепатит, херпес на гениталните органи, како и други по крвен и сексуален пат преносливи болести.²⁰

²⁰ Betz CB, Sunder SH. Opiate receptors demonstration in nervous tissue. Science 1970;179:1011-14. (37)

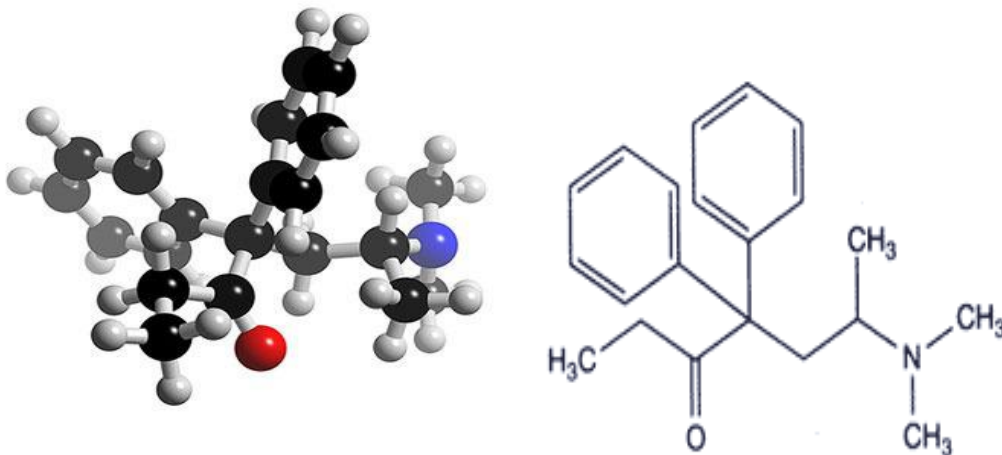


Слика 3 – Несакани ефекти на хероинот

Picture 3 – Side effects of heroin

1.3. Метадон

Метадон (Methadone hydrochloride, 6-dimethylamino-4, 4-diphenyl-3-heptanonehydrochloride) е опиоид, силен синтетски наркотичен аналгетик, првпат произведен во Германија за време на Втората светска војна.



Слика 4 – Метадон

Picture 4 – Methadon

1.3.1. Општи карактеристики на метадоноот

Метадоноот е синтетска замена за морфин (морфиум) и опиоиден агонист, синтетизиран како рацемат, а фармаколошка активност има L-изомерот. При орална администрација брзо се апсорбира, а околу 40% од внесениот метадон се врзува за албумините. Може да биде внесен парентерално и да биде даден и ректално. Неговата биорасположливост, даден орално, изнесува 80-95%. Внесен преку уста под 30 минути е во циркулација, а неговата максимална концентрација се постигнува по 2-3 часа. Даден преку уста, метадоноот е приближно за половина послаб отколку кога се дава парентерално. Давањето преку уста доведува до задоцнет почеток на дејствувањето и до побавно достигнување максимална

концентрација во плазмата, но и до подолго траење на терапевтското дејство. Метадонот постепено се намалува во плазмата во наредните 72 часа, а неговите метаболити можат да се најдат во урината по 96 часа при еднократна употреба. Полуживотот на метадонот е 24 часа или повеќе.

Метадонот има долготрајно дејство, над 24 часа што е за околу 6 пати подолго од она на хероинот и затоа лицата што се на одржување на метадон го земаат еднаш дневно, и тоа орално. Метадонското ниво во плазмата бавно опаѓа со што се објаснува долготрајниот апстиненцијален синдром. Постојат големи индивидуални варијации во однос на диспозицијата на метадонот што е од посебно значење во еволуцијата на ефектот на метадонското одржување. Метадонот се дистрибуира како и другите органски бази, брзо се појавува во белите дробови, во црниот дроб, бубрезите и слезината, а во помали количини во мозокот, срцето и мускулите. Кај луѓето е забележана особено високата концентрација во белите дробови, додека кај некои животни во ЦНС, локализиран во диенцефалон. Метаболичкото разградување е преку процесот на N-деметилација кој го вклучува црнодробниот микросомален систем. Неговите метаболити се хемиски нестабилни и тешко е да се изолираат во урина, фецес, плазма, а и не се фармаколошки активни. Откриени се ензимски индуктори кои го забрзуваат метаболизмот на метадонот и го намалуваат неговото аналгетско дејство.²¹ Диметилниот секундарен амин, добиен од метадонот, подлегнува на ароматичната хидроксилација, а еден дел се оксидира до 4-диметилхуламин-2, 2-дифенил валерична киселина. Редукцијата на метадон *in vitro* до метадол доведува до создавање метаболити кои имаат аналгетични својства (α-1-метадол, α-1-норметадол-1-диморметадол и α-1-6-ацетилметадол-4-4-дифенил-3-хептанол) кои се фармаколошки неактивни и се излучуваат со урина и преку жолчка. D-L-метадон може да се јави и неизменет во урина. Едниот дел во урината се излучува непроменет, а дел во облик на N-демителиран метаболит. Неговото излучување зависи од дозата на внесување метадон и рН на урината.²²

²¹ Gerra G, Ferri M, Polidori E, Santoro G, Zaimovic A. Long-term methadone maintenance effectiveness: psychosocial and pharmacological variables. *J Subst Abuse Treat* 2003; 25(1):1-8. (33)

²² Loo H, Dugarin J, Remi Boussiere P. Methadone maintenance treatment. *Rev Part* 1995; 45:1378-82. (27)

1.3.2. Несакани дејства од метадоноот

Метадоноот е силен аналгетик. Употребата на метадоно доведува до развивање толеранција, психичка и физичка зависност, како и негова злоупотреба.



Слика 5 – Таблети на метадоно

Picture 5 – Methadone tablets

Апстиненцијалниот синдром, кој се јавува како последица на нагло прекинување на ординарниот метадоно, започнува побавно, трае подолг временски период и симптомите се поблаги во однос на кризата што е предизвикана со апстинирање од хероин. Потребно е да се направи точна проценка која концентрација на метадоно треба да прима лицето кое е подвргнато на метадоноска терапија. Наглото прекинување на метадоноската терапија може да биде и животна загрозувачко. Несакани дејства кои можат да се јават, вртоглавица, повраќање, зголемено потење, сува уста, црвенило на лицето, зголемена температура како резултат на ослободениот хистамин, главоболка, возбуда, гастроинтестиналниот тракт, во кардиоваскуларниот систем (хипотензија, срцев застој), респираторна депресија, алергија и др. Помал број од наброените несакани ефекти почесто се јавуваат кај акутната отколку кај хроничната примена на метадоно, а со тек на време најголемиот број од наведените симптоми исчезнуваат.

Метадонот може да ја намали физичката и психичката способност за извршување на тешки сложени задачи, како што се управување со моторно возило, машини и други апарати. Меѓутоа, подолготрајна метадонска терапија, која е целосно прифатена и во стабилна дневна доза, вообичаено не влијае врз способноста за управување со моторно возило.²³ При користење во терапевтски цели, главна опасност од примената на метадонот е опасноста од предозирање.

1.3.3. Метадон како главен супституент на хероинот

Метадонот е главен супституент на хероинот, т.е. тој е опиоиден агонист кој има слично или исто дејство со хероинот и морфинот врз мозокот, кој ги разрешува апстиненцијалните симптоми и ја блокира потребата за илегални опијати. Метадонот сè уште е најчест и кај најголем број лица користен лек во супституциската терапија на опијатна зависност. Покрај што има и други супстанции кои се употребуваат за лечење на хероинската зависност, метадонот е најупотребуван аналгетик.

Според одредени студии, метадонската терапија е една од најефикасните видови третмани на опијатна зависност, бидејќи влијае врз намалување на ризиците поврзани со злоупотребата на дроги врз индивидуите, нивните семејства и пошироката заедница. Третманот со метадон генерално се препорачува на лица кои не можат да се откажат од зависноста од дрога и да ја намалат апстиненцијалната криза. Метадонот се одликува со подолг полуживот и подолго трајно дејство од дрогата која ја заменува (хероинот), за да ги надмине честите апстиненцијални кризи и да ја намали честотата на администрација. Третманот со метадон помага во прекинување на криминалните активности, ресоцијализација, подобрување на односите во фамилијата и промени во начинот на живеење.²⁴

²³ Zhang Z, Friedmann PD, Gerstein DR. Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction* 2003; 98 (5):673-84. (19)

²⁴ Panova, G, Rihter-Sokolovska K, Niklevska G, Belevska D, Bajraktarov S. 2013. Психијатрија за студенти по медицина. COBISS.MK-ID 93957130. 335(616,89):335., Штип: Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип. (17)

1.3.4. Ефикасноста на метадонската терапија

Метадонот е прв лек што е употребуван како замена за хероинот, а тој сè уште е и најпопуларен како лек за супституција на хероинот. Според литературните податоци, метадонот е најистражуван лек, а третманот со метадон е најистражуван третман во однос на кој било друг лек и третман во медицината. Публикувани се и бројни студии за докажување на ефикасноста во лекувањето со метадон, при кое се користени различни методи, како што е неадминистрирање на хероин, стапки на задржување на лекувањето и прекинување на примената на метадон, односно апсолутна апстиненција. Метадонот е синтетски опијат кој ги блокира ефектите на хероинот и ги елиминира симптомите на апстиненцијална криза. Тој успешно се применува повеќе од 40 години. Наспроти широката примена, а пред сè докажаната ефикасност во спречувањето на употребата на хероин, треба да се потенцира дека метадонот предизвикува и низа контроверзни реакции и отпори. Во терапијата на опијатна зависност метадонот се применува орално администриран, најчесто еднаш дневно, со цел да престане или да се намали злоупотребата на илегална опијатна дрога, најчесто хероинот. Соодветната примена на метадонот не доведува до интоксикација и седација, а неговите дејства не интерферираат со секојдневните активности. Метадонот е сигурен лек и не доведува до телесни и други растројства, дури и ако се применува повеќе од десет години. Пациентите кои се третирани континуирано со метадон 15 години имале позитивни промени во животот кои се корисни како за нив, така и за општеството. Во терапијата на опијатната зависност, метадонот може да се применува на повеќе начини: како детоксикациска терапија (кратка и долга) и како терапија на одржување на метадон. Ефикасноста на метадонот е правопрпорционална со должината на задржување на лекуваните лица зависни од дроги при третманот што овозможува престанок или значително намалување на злоупотребата на опијатната дрога. Примената на метадон комбинирана со психотерапија и со следење на лабораторските параметри, со советувања, како и

со поддршка од средината, овозможува пациентите да прекинат со употреба на хероинот и да воспостават стабилен, нормален и продуктивен живот.²⁵

2. ЦЕЛИ НА ТРУДОТ

Основен мотив на ова истражување е согледување на ефикасноста од примената на метадонската терапија во третман на опијатна зависност, следена преку уринарниот катехоламински метаболит ванилманделична киселина – VMA.

Врз основа на прегледот на литературните податоци, ги дефиниравме следните цели на овој специјалистички труд:

1. да се проценат демографските карактеристики (пол, возраст, индекс на телесна маса, национална припадност, брачен статус, образование, вработеност) на испитаниците со опијатна зависност,
2. да се утврди времетраењето на хероинската зависност изразено во години кај хероинските зависници и
3. да се утврдат вредностите на VMA во урината кај опијатните зависници и контролната група.

²⁵ Gianini AJ. An Approach to drug abuse. Intoxicacion and withdrawal. Am. Fam. Phisican 2000; 61:2763-74. (28)

3. МАТЕРИЈАЛ

Во истражувањето беа вклучени испитаници од двата пола, со различни демографски карактеристики, на возраст од 18 до 35 години. Истражувањето е работено во Биохемиската лабораторија при Ј.З.У Здравствен Дом, Македонски Брод.

Во студијата беа анализирани вкупно 64 испитаници, од кои вкупно 40 беа пациенти - зависници кои беа поделени во 2 испитувани групи, како и контролна група од 24 здрави испитаници.

Првата група зависници ја сочинуваат 20 испитаници кои редовно користат непочистен, т.н. уличен хероин. Втората група ја сочинуваат 20 испитаници кои се на метадонска програма (лекување со одржување на метадон). Тоа се хероински зависници кои се поставени на метадонски третман за период подолг од една година.

Контролната група ја сочинуваат 24 здрави испитаници – крводарители, со уредни лабораториски наоди, со хомогена дистрибуција по пол и возраст во однос на испитуваните пациенти. Контролната група е дел од базата на податоци за уринарна концентрација на VMA на Универзитетската клиника за клиничка биохемија – Скопје, за популацијата на просторите на Република Македонија.

4. МЕТОД

4.1. Принцип на методата на Писано

Принципот на одредување на VMA е хроматографско спектрофотометриско одредување според методот на *Pissano*. Китот е од производителот BioSystems S.A. Barcelona (Spain).

Се користи течна хроматографија со помош на јоноизменувачки колони, каде што по анјонската размена се елуира супстратот кој е врзан за смолата. По отстранување на интерферирачките супстанции, елуатот се промива и се елуира супстанцијата врзана за смолата. Ослободениот метаболит се одредува спектрофотометриски како ванилин, по оксидација на перјодатот во алкална средина, на бранова должина од 360 nm. Оксидацијата на VMA во ванилин се постигнува при температура од 50 °C и во неутрална и кисела средина дава жолто обојување, а во базна средина се забавува и ванилинот се распаѓа. Оптимално кај pH = 11 се додава 1 mol KCO₃. Урината нормално содржи и p-хидроксиманделична киселина која оксидира во p-хидроксибензалдехид. Ванилинот има максимална апсорпција на 348 nm, но таа бранова должина му пречи на p-хидроксибензалдехидот. Затоа настанатиот ванилин се мери на 360 nm.

4.2. Постапка за собирање на 24-часовна урина

3 дена пред да започне собирањето на урината, пациентот не смее да консумира храна збогатена со ванила, банани, чоколадо, кафе, лимони, портокали, да не е под терапија со симпатолитички и антисимпатотонични медикаменти, аспирин и метилдопа. Урината се собира во голема стаклена тегла од 3 литри во која се додава 10 ml 37% димлива HCL која ги спречува разградбата на испитуваните метаболити и дејствувањето на разни микроорганизми во урината. Собирањето започнува со втората дневна урина, а

завршува со првата утринска урина наредниот ден. Целото количество урина се собира во тегла, која за време на собирањето се чува на ладно и темно место. Така собраниот материјал се носи во лабораторија за понатамошно испитување. По донесување на собраниот материјал (урина), во лабораторијата веднаш се мери волуменот за 24-часовна урина. Потоа се земаат 20 ml, добро се затвора и се чува во фрижидер на температура од 2 до 8 °C до пет дена или замрзнати во фрижидер, сè до изработка на материјалот, но најмногу до 1 месец на температура од - 20 °C. За време на анализите, примероците не беа повеќекратно одмрзнувани и замрзнувани, со што се анулира намалената активност на испитуваните метаболити. По одмрзнувањето на материјалот, анализите беа изработувани веднаш за испитување на VMA, сериски со мануелна постапка.

Кај испитаниците се направени следниве иследувања:

- земање анамнестички податоци со посебен осврт за видот на употребуваната дрога, просечни дневни дози и последната употреба пред да се јави на преглед,
- физикален преглед и
- за секој испитаник е собиран примерок од 24-часовна урина (претходно закиселена со HCl) за одредување на ванилманделична киселина.



Слика 6 – Колонки за одредување на VMA

Picture 6 – Test tubes for analyzing VMA



Слика 7 - Спектрофотометар Микролаб – 200
Picture 7 – Spectrophotometer Microlab - 200

5. СТАТИСТИЧКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Добиените резултати статистички се обработени, при што се пресметани:

- средна вредност на VMA,
- стандардна девијација и
- процентуална застапеност по пол, возраст, брачен статус, образование и индекс на телесна маса.

Севкупната статистичка анализа е направена со помош на програмата SPSS 16.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1. Поделба на опијатните зависници по пол

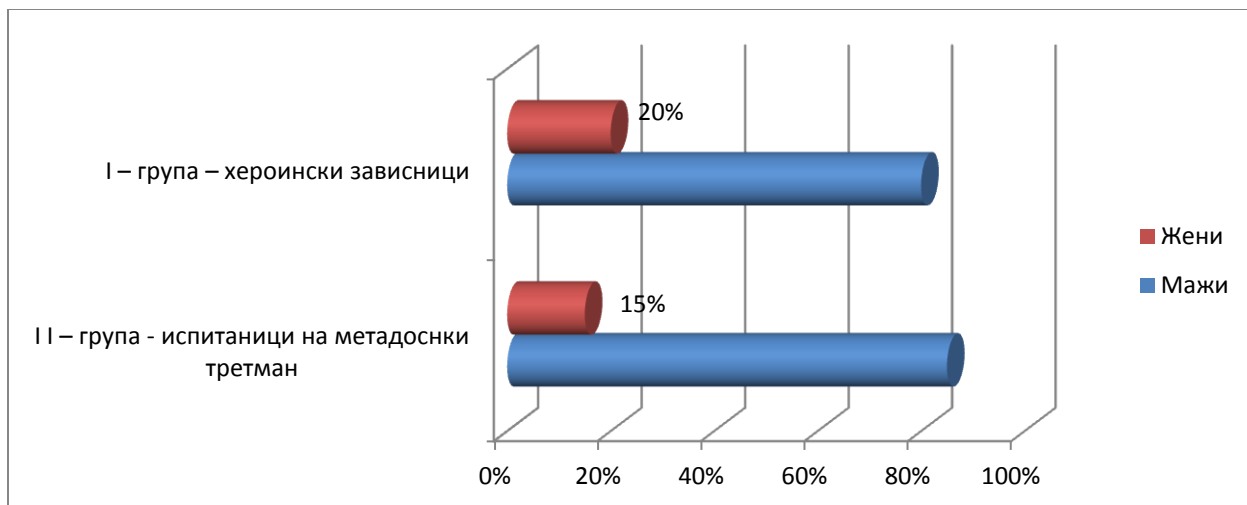
При утврдување на половата дистрибуција на опијатните зависници утврдена е следнава структура:

- во првата група испитаници кои се на уличен хероин спаѓаат 20 хероински зависници, и тоа: 17 мажи и 3 жени, што изразено во проценти изнесува 85% мажи и 15% жени,
- втората група испитаници ја сочинуваат лицата што се на третман со метадонска терапија, и тоа: 16 мажи и 4 жени или изразено во проценти тоа изнесува 80% мажи и 20% жени.

Табела 1. Распределба на опијатните зависници според пол, по групи

Table 1. Distribution of opioid addicts by sex in groups

пол	I група – хероински зависници		II група - испитаници на метадонски третман	
	N	%	N	%
мажи	17	85	16	80
жени	3	15	4	20
ВКУПНО	20	100.0	20	100.0



Графикон 1. Распределба на опијатните зависници според пол, по групи

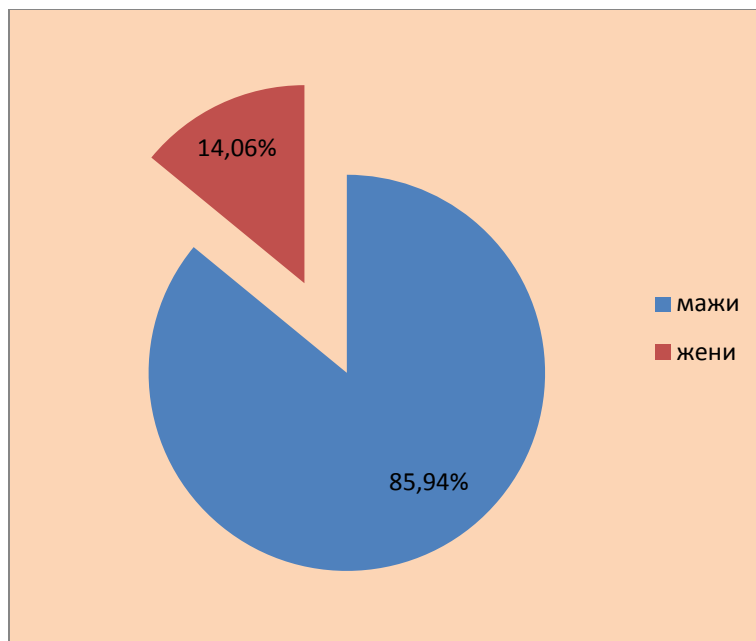
Chart 1. Distribution of opioid addicts by sex in groups

Од статистички обработените резултати може да се забележи дека во двете групи се доминантни испитаниците од машки пол. Од вкупно 64 испитувани зависници 55 се мажи и 9 жени, а изразено процентуално тоа изнесува 85.94 % мажи и 14.06 % жени.

Табела 2. Вкупна распределба на испитаници според полот

Table 2. Overall distribution of participants by sex

пол	број	%
мажи	55	85.94%
жени	9	14.06%
ВКУПНО	64	100%



Графикон 2. Вкупна распределба на испитаници според полот
Chart 2. Overall distribution of participants by sex

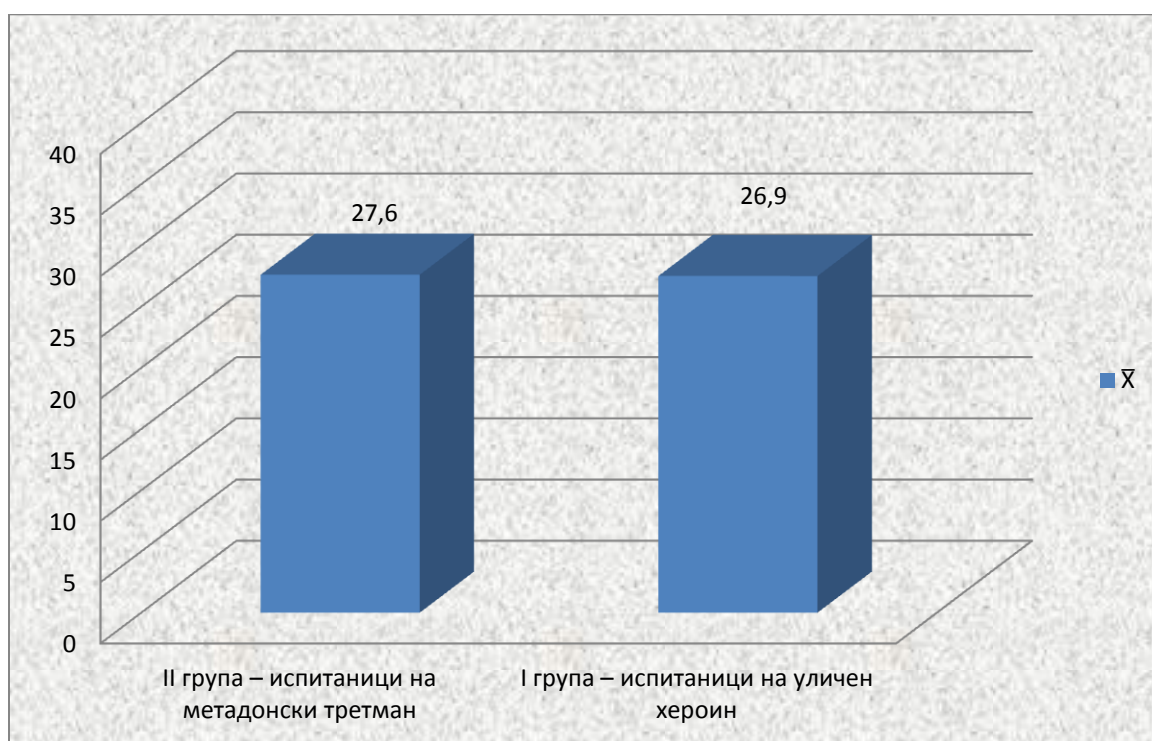
6.2. Распределба на испитаниците со опиоидна зависност според возраст

Најголеми уживатели на опиоидни супстанции најчесто се млади лица кои се во адолесцента возраст. Најмалиот зависник има 18, а најстариот 35 години од групата на испитувани зависници. Хероинските зависници кои се наоѓаат на уличен хероин просечно се стари 26,9 години, при што 50 % од нив се помлади од 26 години. Најмладиот испитаник кој е подвргнат на метадонски третман од испитуваната група е на возраст од 21 година, а највозрасниот има 34 години. Втората група испитаници кои се на метадонски третман е со просечна возраст од 27,6 години.

Табела 3. Распределба на испитаниците според возраста

Table 3. Distribution of participants by age

групи испитаници	N	\bar{X}	Min - Max
I група – испитаници на уличен хероин	20	26.9	18 - 35
II група – испитаници на метадонски третман	20	27.6	21-34



Графикон 3. Распределба на испитаниците според возраста

Chart 3. Distribution of participants by age

6.3. Индекс на телесна маса (BMI) кај групите со опиоидна зависност

На Табела бр. 4 и Графикон бр. 4 се прикажани средните вредности на индексот на телесна маса (BMI). Просечните вредности на BMI за двете испитувани групи се многу блиски.

Табела 4. Индекс на телесна маса кај испитаниците со опиоидна зависност

Table 4. Body mass index in participants with opioid addiction

групи испитаници	N	\bar{X}	Min-Max
I група - испитаници на уличен хероин	20	26,4	22.5 – 29.8
II група – испитаници на метадонски третман	20	29.0	25.6 – 32.7



Графикон 4. Индекс на телесна маса кај испитаниците со опиоидна зависност

Chart 4. Body mass index in participants with opioid addiction

Сите испитаници се натхранети, но не се дебели. Испитаниците од втората група имаат повисоки вредности на BMI во однос на првата група, што се должи на подолготрајна метадонска терапија, што значи дека покачувањето на BMI се должи на метадонска терапија која довела до нивна подобра ухранетост.

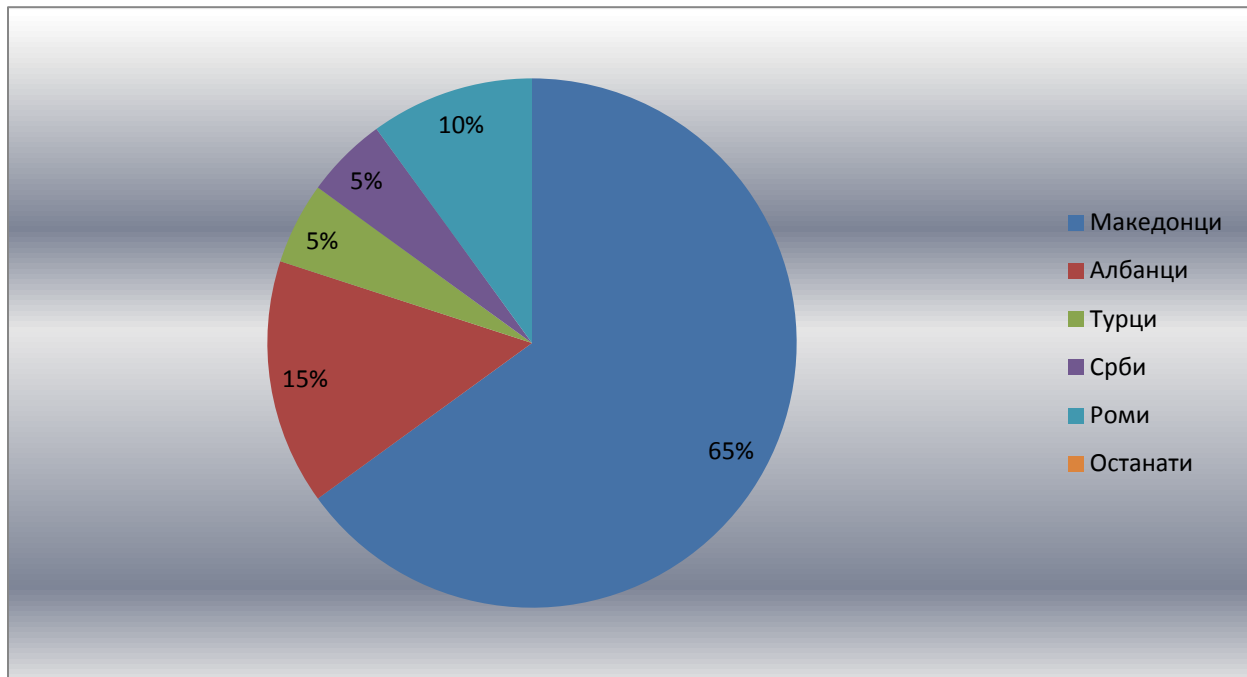
6.4. Распределба на испитуваните групи на опиоидна зависност според национална припадност

Според етничката припадност, највисока застапеност од испитаниците има кај Македонците. Од вкупно 20 испитаници на уличен хероин 13 Македонци, 3 Албанци, 1 Турчин, 1 Србин и 2 Роми. Во втората група испитаници на метадонски третман 12 се Македонци, 3 Албанци, 2 Турци, 2 Срби и 1 Ром.

Табела 5. Распределба на испитаниците според националност

Table 5. Distribution of participants by nationality

Националност	I група – испитаници на уличен хероин		II група – испитаници на метадонски третман	
	N	%	N	%
Македонци	13	65%	12	60%
Албанци	3	15%	3	15%
Турци	1	5%	2	10%
Срби	1	5%	2	10%
Роми	2	10%	1	5%
Останати	-	0%	-	0%
ВКУПНО	20	100%	20	100%



Графикон 5. Распределба на испитаниците според националност

Chart 5. Distribution of participants by nationality

Од вкупниот број хероински зависници на Македонци отпаѓаат 65%, Албанци 15%, Турци 5%, Срби 5%, Роми 10%. Од ова се гледа дека највисок процент на хероински зависници отпаѓа на Македонците, а другите националности се застапени со помал процент.

6.5. Распределба на испитаниците со опиоидна зависност според брачниот статус

На Табела бр. 6 и Графикон бр. 6, направена е анализа на брачниот статус (омажени/оженети и неомажени/неоженети) кај двете испитувани групи.

Табела 6. Распределба на испитаниците според брачниот статус

Table 6. Distribution of participants by marital status

БРАЧЕН СТАТУС	I група – испитаници на уличен хероин		II група – испитаници на метадонски третман	
	N	%	N	%
немажени/неженети	11	55%	14	70%
женети/мажени	6	30%	6	30%
разведени	3	15%	0	0%
ВКУПНО	20	100%	20	100%



Графикон 6. Распределба на испитаниците според брачниот статус

Chart 6. Distribution of participants by marital status

Од вкупниот број хероински зависници, според брачен статус 55% отпаѓаат на испитаниците што се неженети/немажени, 30% се омажени/оженети и 15% се разведени.

Во втората група кај испитаниците со метадонски третман, 70% се во групата на немажени/неженети, 30% се омажени/оженети, додека разведените не се застапени.

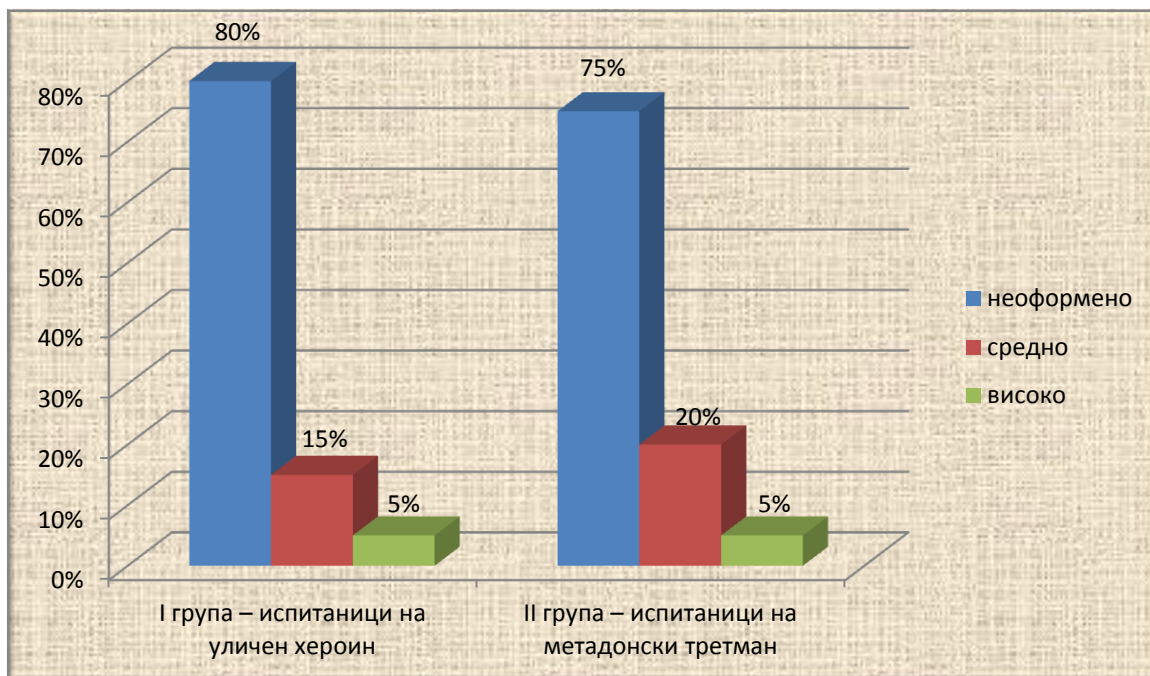
6.6. Влијание на образованието врз опиоидната зависност

Во Табелата бр. 7 и Графикон бр. 7 е прикажана распределбата на хероинските зависници според степенот на образование.

Табела 7. Распределба на испитаниците според степен на образование

Table 7. Distribution of participants by education degree

СТЕПЕН НА ОБРАЗОВАНИЕ	I група – испитаници на уличен хероин		II група – испитаници на метадонски третман	
	N	%	N	%
неоформено	16	80%	15	75%
средно	3	15%	4	20%
високо	1	5%	1	5%
ВКУПНО	20	100%	20	100%



Графикон 7. Распределба на испитаниците според степен на образование
 Chart 7. Distribution of participants by education degree

Од вкупниот број испитаници од првата група – хероински зависници, 80% имаат неоформено образование, 15% имаат средно образование и 5% имаат високо образование. Во втората група, кај лицата што се на метадонски третман, 75% имаат неоформено образование, 20% имаат средно образование и 5% имаат високо образование. Од сето ова се констатира дека со најмал процент се застапени оние со високо образование, а најголем процент отпаѓа на лицата со неоформено образование.

6.7. Должина на хероинска зависност изразена во години

Просечната должина на хероинската зависност изразена во години изнесува 4.52 ± 1.64 години кај зависниците на уличен хероин. Минималното време на земање хероин изнесува 1,6 години, а најдолгиот стаж на хероинска зависност изнесува 10 години кај зависниците на уличен хероин.

Табела 8. Времетраење на хероинска зависност

Table 8. Duration of heroin addiction

параметар	испитаници на уличен хероин
	$\bar{X} \pm SD$
времетраење на хероинска зависност	4.52 ± 1.64

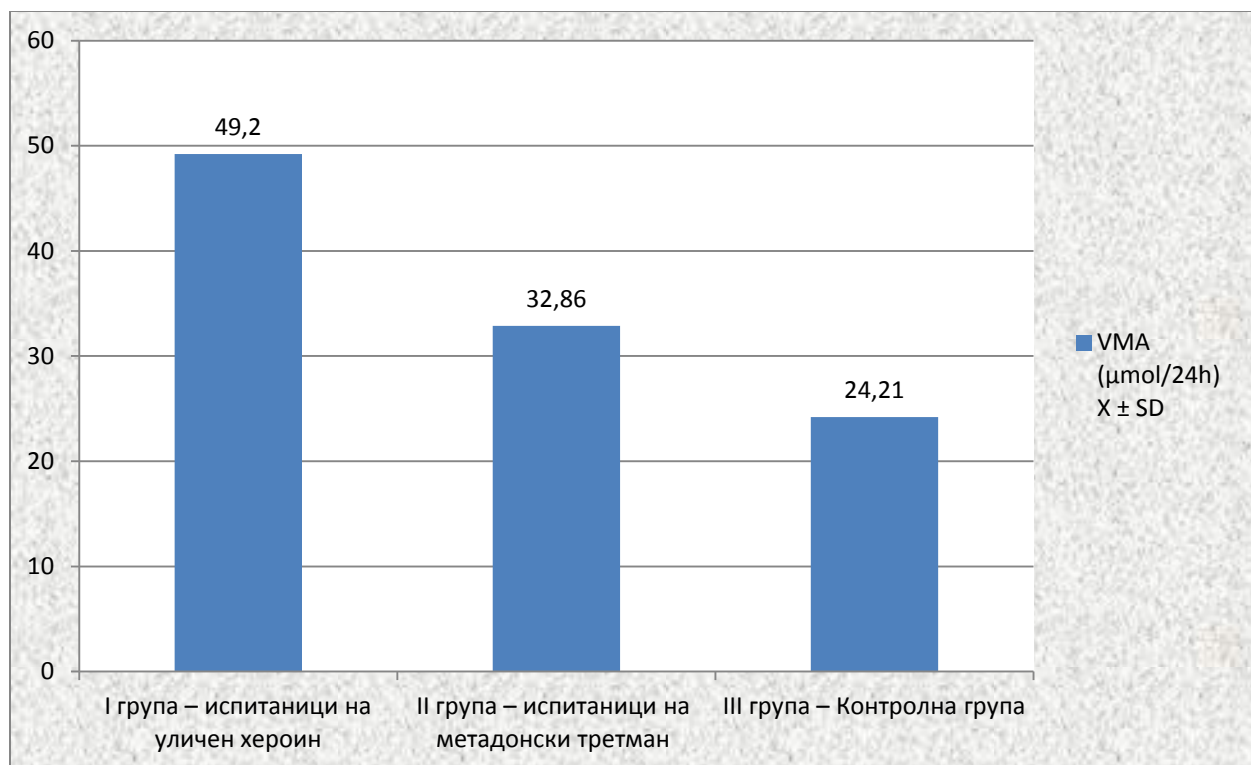
6.8. Вредности на VMA по групи

Вредностите на VMA се највисоки кај испитаниците со хероинска зависност, нешто пониски вредности се забележани кај групата на метадонски третман, додека најниски вредности се забележани кај контролната група.

Табела 9. Средна вредност на VMA кај пациенти со опиоидна зависност и здрави лица

Table 9. Mean value of VMA in patients with opioid addiction and healthy persons

групи испитаници	VMA ($\mu\text{mol}/24\text{h}$) $X \pm SD$
I група – испитаници на уличен хероин	49.2 ± 4.18
II група – испитаници на метадонски третман	$32.86 \pm 2,9$
III група – контролна група	24.21 ± 2.96



Графикон 8. Средна вредност на VMA кај пациенти со опиоидна зависност и здрави лица

Chart 1. Mean value of VMA in patients with opioid addiction and healthy persons

7. ДИСКУСИЈА

Поради специфичноста на самата природа на зависниците од опијатни средства, особено оние што се хероински зависници, при изработка на овој специјалистички труд, бевме лимитирани со пациенти, бидејќи се работи за емоционално незрели и психопатски личности. Затоа бевме лимитирани со бројот на пациентите, иако реалниот број на ваков тип пациенти е многу поголем.

Во релевантните студии обично се испитува хетерогена група пациенти, што понекогаш доведува до конфликтни и контрадикторни заклучоци. Притоа се наметнува потреба од споредување на резултатите добиени од разновидни групи испитаници, што е уште еден дополнителен проблем за работа со овие пациенти. Во испитувањето беа вклучени 64 испитаници од двата пола, на возраст од 18 до 35 години. Поделени во две групи, 20 испитаника на уличен хероин (прва група), 20 испитаника на метадонски третман (втора група) и контролна група од 24 испитаника.

Во студијата беа преценети демографските и социо-економските карактеристики на испитуваната популација: пол, возраст, BMI, национална припадност, брачен статус и образование.

Од истражувањата и испитувањата кои се вршени можеме да увидиме дека земањето на опијатни супстанции е привилегија на машкиот пол, односно од вкупно 64 испитувани 55 се мажи и 9 се жени.

Просечната возраст на испитаниците кои се на уличен хероин е 26,9 години, додека просечна возраст на лицата кои се на метадонски третман е 27,6 години. Тоа значи дека најчести зависници од опиоидни супстанции се младите лица, кои дрогата ја земаат од радозналост, или се во контакт со лица зависници.

Според индексот на телесна маса (BMI), може да се заклучи дека испитаниците кои се на метадонски третман имаат повисоки вредности на BMI, што значи дека метадонската терапија довела до тоа тие лица да се подобро ухранети.

И кај двете испитувани групи се гледа дека дека најголем број на опијатни зависници не живеат во семејни заедници, а мал дел од нив имаат основано свои

семејства. Најчесто зависниците ги напуштаат семејствата и живеат во групи на зависници, како бездомници, а мал дел од нив се пријавуваат во прифатните центри за зависници.

Најголем дел од опијатните зависници имаат неоформено образование, а мал дел имаат средно и високо образование. Може да се заклучи дека образовните институции, во голема мера имаат влијание врз младите лица, кои најчесто се подложни на опиоидни супстанции.

Во иднина потребно е семејството, образовните институции, невладините организации, министерство за здравство и сите други институции повеќе да работат на оваа тематика, затоа што опиоидните зависници се голем товар за семејствата, а и за целокупното општество. Секоја држава треба да донесе национална стратегија за едукација на младите лица, собирање на зависниците од улица и нивно понатамошно лекување. Исто така должност е научните работници да изнаоѓаат, нови, поедноставни тестови за дијагностицирање на зависниците и здравите лица.

8. ЗАКЛУЧОЦИ

Врз основа на добиените резултати и нивната анализа, би можеле да ги издвоиме следниве заклучоци:

1. од вкупно 64 испитувани зависници, 55 се мажи, а 9 се жени, што значи дека земањето хероин е привилегија на посилниот пол;
2. утврдена е разлика во средните вредности на вредноста на VMA изразена во $\mu\text{mol}/24\text{h}$ кај сите испитувани групи;
3. вредностите на BMI се разликуваат помеѓу двете испитувани групи, односно лицата кои што се на метадонски третман имаат повисоки вредности на BMI (body mass index) во однос на зависниците на хероин;
4. високото образование е застапено со мал процент кај хероинските зависници и кај испитаниците кои се на метадонски третман, а најголем процент отпаѓа на испитаниците со неоформено образование;
5. највисока средна вредност на VMA е забележана кај испитаниците на хероинска зависност, нешто пониски вредности се забележани кај групата на метадонски третман, додека најниски вредности се забележани кај контролната група;
6. познавањето на невробиологијата на зависноста е од големо значење за изнаоѓање на нови фармаколошки третмани и успешни терапевтски интервенции.

9. Литература (REFERENCES)

1. UNODC. Investing in drug abuse treatment. A discussion paper for policy makers, 2003.
2. Golding MT. Two hundred years of drug abuse. J.R. Soc. Med 1993; 86:286-6.
3. United Nations International Drug Control Program. Global Illicit Drug Trends 2001. Vienna: UNDCP 2001:232-40.
4. EMCDDA. Extended annual report on the state of the drugs problem in the European Union 1999. Luxemburg: Office for Official Publications of the European Communities, 1999:9.
5. WHO, UNODC, UNAIDS. Substitution maintenance therapy in the management of opioid dependence and HIV/AIDS prevention: position paper. Geneva: WHO, 2004.
6. TRA Macedo, Fontens Ribero CA. Morgandino T. Influence of concurrent heroin and cocaine abuse on the adrenergic and serotonergic system in man. Annals New York academy of sciences. 2000; 190(3):208-13.
7. Dole V. Nyswander M. A medical treatment for diacetyl-morphine addiction. JAMA.1956;193:646
8. Славица Гајдасис-Кнежевиќ, Лилјана Игњатова, Ставре Грамов. Упатство со протокол за примена на метадонот при третман на опијатната зависност. Скопје, 2005.
9. Schuster C. Methadone maintenance – An adequate dose is vital in checking the spread of AIDS. NIDA Notes, Spring/Summer USA 1989.
10. Прирачник за регионална обука. Ефикасни програми во заедницата за третман и намалување на штети од злоупотреба на дроги.
11. The European School Survey Project on Alcohol and other Drugs. The Pompidou Group 2000:316-17.
12. Dole V. Nyswander M. Heroin addiction: a metabolic disease. Arch Intern Med 1967; 120:19-4.
13. Sisson R.W. Azrin N.G. Family-member involvement to initiate and promote treatment of problem heroin users. J. Behav. Ther. Exp. Psychiatry 1986; 17:15-

- 21.
14. Dole V, Joseph H. Recent developments in chemotherapy of narcotic addiction. *Ann N Y Acad Sci* 1978; 311:181-9.
15. McGlothlin WH, Anglin MD. Long-term follow-up of clients of high and low-dose methadone programs. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:1055-63.
16. Д. Јаниќевиќ Ивановска. Адвокатура. 2008
17. Panova, G, Rihter-Sokolovska K, Niklevska G, Belevska D, Bajraktarov S. 2013. Психијатрија за студенти по медицина. COBISS.MK-ID 93957130. 335(616,89):335., Штип: Универзитет „Гоце Делчев“ – Штип.
18. Davies P., *J. Clin Endocrinol. Metab.*, 8:603, 1979.
19. Zhang Z, Friedmann PD, Gerstein DR. Does retention matter? Treatment duration and improvement in drug use. *Addiction* 2003; 98 (5):673-84.
20. Scott E, M.S. About.com Health's Disease and Condition content is reviewed by the Medical Review Board, 2007.
21. Brunton C, Kemp R, Raunel P et al. Cumulative incidence of hepatitis C seroconversion in a cohort of seronegative injecting drug users. *N.Z. Med J.* 2000.
22. Marinelli, Barrot M, Simon H et al. Pharmacological stimuli decreasing nucleus accumbens dopamine can act positive reinforces but have low addictive potential. *Journal into Country of Publication. France*, 2002.
23. Keinbaum P, Heuter T, Micheil MC et al. Chronic μ -opioid receptor stimulation in humans decreases muscle sympathetic nerve activity. *Circulation* 2001; 103:850-5.
24. Macedo TRA, Relvas J, Ribero Fontesh CA et al. Plasma catecholamine during an ultrarapid heroin detoxification *Annals of the New York Academy of Science* 914(1):330-310
25. Oldendorf WH, Human S, Braun L, Oldendorf SR. Blood brain barrier penetration of morphine, codeine, heroin and methadone after carotid injection. *Science* 1972; 178:984-6.
- 26.** Acquas E, Carboni E, Di Chara G. Profound depression of mesolimbic dopamine release after morphine withdrawal in dependent rats.; *Eur. J. Pharmacol.* 1991; 193:133-4.

27. Loo H, Dugarin J, Remi Boussiere P. Methadone maintenance treatment. Rev Part 1995; 45:1378-82.
28. Gianini AJ. An Approach to drug abuse. Intoxicacion and withdrawal. Am. Fam. Phisican 2000; 61:2763-74.
29. De Leon Jones FA, Davis JM, Inward EE et al. Excretion od catecholamine metabolites during methadone maintenance treatment and withdrawal. Arc. Gen. Psychiatry 1983; 30(8):841-7.
30. Zaimovic GA, Zambeli A. Neuroendokrine corelacions of depression in abstinent heroin-dependent subjects. Psychiatri Res. 2000; 56:221-234.
31. Tassin Jp. Laplace de la dopamine dans less processus de dependance aux drogues. Bull. Acad. Natl. Med. 2002; 186(2) :295-304.
32. Shen, Howard. Illustrated Pharmacology Memory Cards: Phar Mnemonics. Minireview. 2008; pp. 4
33. Gerra G, Ferri M, Polidori E, Santoro G, Zaimovic A. Long-term methadone maintance effectiveness: psychosocial and pharmacological variables. J Subst Abuse Treat 2003; 25(1):1-8.
34. Reutsch KM, Kullak-Ublick GA Reichel C, et al. Arterial and venous pharmacokinetics of intravenous heroin subjects. Who are addicted to narcotics. Clin Pharmacol Therapy 2001; 70(3):237-46.
35. Jenkins AM, Kenan RM, Heningfield JE et al. Pharmacocinetics and pharmacodynamic of smoked heroin. J. Annal Toxicol. 1994; 18: 317-30.
36. Kryptitsky E, Burakov MMD, Diadenco MD et al. Effects of citaloprim treatment of protracted withdrawal (syndrome of anhedonia) inpatients with heroin addiction. Addictive dicorders. Their treatment 2002 may;(1): 29-33.
37. Betz CB, Sunder SH. Opiate receptors demonstration in nervous tissue. Science 1970;179:1011-14.
38. Adler T. Source fro withdrawal pave found in brain. Science News 1994; 22:301-12
39. Economic and Social Council of United Nations Commision on Narcotic Drugs. World sithuation with regard to drug abuse, in particular the spread of human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome (HIV/AIDS)

through drug injection. Vienna:ECOSOC,2002:10-1.

40. Kae E. Impurities, adulterants and diluents of illicit heroin. Changes during a 12 – years period. Forensic Sci Inf 1994; 64:171-9

41. Eric C. Methadone Dose during Maintenance Treatment.. Strain in Methadone Treatment for Opioid Dependence, Baltimore 1999.