

УНИВЕРЗИТЕТ У ПРИШТИНИ
СА ПРИВРЕМЕНИМ СЕДИШТЕМ У
КОСОВСКОЈ МИТРОВИЦИ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Владимир П. Јакшић

**СУДСКОМЕДИЦИНСКИ ЗНАЧАЈ
САВРЕМЕНИХ ДИЈАГНОСТИЧКИХ
МЕТОДА У УТВРЂИВАЊУ УЗРОКА
СМРТИ НАРКОМАНА**

Докторска дисертација

Косовска Митровица, 2018

UNIVERSITY OF PRISTINA
TEMPORARY SETTLED IN
KOSOVSKA MITROVICA

MEDICAL FACULTY

Vladimir P. Jakšić

**FORENSIC SIGNIFICANCE OF THE
CONTEMPORARY DIAGNOSTIC METHODS
IN DETERMINING DEADS OF OPOID
ADDICTED PERSONS**

Doctoral Dissertation

Kosovska Mitrovica, 2018

Ментори:

Проф. др Дијана Мирић, ментор I

Универзитет у Приштини, Медицински факултет

Проф. др Зоран Михаиловић, ментор II

Универзитет у Београду, Медицински факултет

Чланови комисије

1. Проф. др Сузана Матејић, председник

Универзитет у Приштини, Медицински факултет

4. Проф. др Снежана Стевић, члан

Универзитет у Приштини, Медицински факултет

5. Доц. др Мирослав Милошевић, члан

Универзитет у Приштини, Медицински факултет

Датум одбране докторске дисертације: _____

ИЗЈАВА ЗАХВАЛНОСТИ

Професорици Дијани, на несебичној стручној помоћи и огромној енергији коју је уложила у израду овог рада;

Колеги и ментору Зорану, на одличним сугестијама приликом израде тезе, као и за значајну високостручну сарадњу уопште;

Професорици Сузани Матејић на драгоценим стручним смерницама, подршци, и зато што је увек веровала у мене;

Професорици Снежани Стевић, на континуираној стручној помоћи и подршци;

Доценту Мирославу Милошевићу-Мику, јер ме је увек бодрио и подстицао у стручном напредовању;

др Александри Илић, за несебичну помоћ и допринос у статистичкој обради резултата рада;

др Ведрани Макевић, доц. др Александру Ристићу на помоћи око превода са енглеског језика;

Драгани Николетић, академском вајару, Мр сци. Милутиу Парлићу инжењеру информатике, Игору Марковићу-Гигију, уметнику и видео аутору, на техничкој помоћи у издади рада;

Посебну захвалност дугујем проф др Драгици Парлић и проф. др Милану Парлићу, за изузетан подстицај, моралну подршку и мотивацију.

АУТОР

САЖЕТАК

Циљеви рада: Основни циљеви нашег истраживања били су анализа узрока смрти код наркомана и дефинисање широког спектра фактора ризика за наступање смртог исхода код наркомана; утврђивање значајности савремених токсиколошких метода које смо применили у судскомедицинској дијагностици и указивање на неопходности вршења судскомедицинске обдукције код свих случајева смрти у вези са уношењем дроге у организам.

Материјал и методе: Истраживање је спроведено на Институту за Судску медицину у Београду. Студијом је обухваћено 351 наркомана, обдукованих у периоду од 2006. до 2015. године. У раду су коришћени судско-медицински обдукциони записници са претећом документацијом. Коришћењем хемијско-токсиколошких метода је одређивана концентрација појединих опијата, алкохола и лекова у узорцима телесних течности и ткива.

Резултати рада: Резултати нашег рада показали су да су опоидни зависници мушког пола седам пута чешће умирали у односу на женски пол. Просечна старосна доб обдукованих наркомана показивала је позитиван тренд, са порастом старосне доби у тренутку смрти. Најчешће порекло смрти је било задесно, а узрок коришћење психоактивних супстанци 219 (62.4%). Учесталост умрлих наркомана који су узимали само опијате (54.3%), била је статистички значајно већа од учесталости умрлих наркомана код којих су у анализираним узорцима нађени опијати у комбинацијама са другим психоактивним супстанцама. Код особа мушког пола била је чешћа комбинација опијата и алкохола док је код особа женског пола била је чешћа комбинација опијата и лекова. Код умрлих наркомана чији је узрок смрти била злоупотреба психоактивних супстанци квантитативном анализом најчешће је детектован морфин и то код 134 (63.0%) случајева. Запазили смо велико индивидуално варирање концентрација морфина у постморталном материјалу, најнижа забележена вредност концентрације морфина у крви била је 1000 пута нижа од највише забележене концентрације морфина. Постојала је значајна позитивна корелација између вредности концентрација морфина и кодеина. Интравенско убризгавање дроге било је најучесталији начин узимања дроге код опиоидних зависника.

Закључак: Запажено је да велико индивидуално варирање вредности концентрација морфина у постморталном материјалу, ствара проблем у процесу вештачења, те се услед тога смрт услед уношења опијата у организам не може дијагностиковати само на основу квантификације морфина. Како би се потврдило да је смрт наступила у вези са уношењем опијата у организам, у обзир се мора узети и комплетна судскомедицинска дијагностика која укључује процену околности случаја на основу информација добијених од рођака и полиције, податке о евентуалној клиничкој слици, макроскопски обдукциони налаз и хистопатолошки налаз.

Кључне речи: Наркоманија, узрок смрти, хероин, морфин, 6-моноацетил морфин, кодеин, токсиколошке анализе.

Научна област: Медицинске науке

Ужа научна област: Судска медицина

ABSTRACT

Objectives: The main objectives of our research were: the analysis of the cause of death in drug addicts and definition of the wide range of subsequent death risk factors; to determine the significance of modern toxicology methods applied in forensic diagnostics; to show the necessity of forensic autopsy in all cases of drug-related deaths.

Material and methods: The research was conducted at the Institute for Forensic Medicine in Belgrade. Total of 351 drug addicts, who were examined postmortem from 2006 to 2015 were included in the study. The forensic medical records with following documentation were used. The concentration of opiates, alcohol and medicines, sampled in body fluids and tissues was determined by introducing chemical-toxicological methods.

Results: The results demonstrated that male opioid addicts were seven times more likely to die than the female. On average, examined post mortem drug addicts showed a steady age increase in the time of death. The most frequent manner of death was accident, caused by the use of psychoactive substances - 219 (62.4%). The prevalence of deaths among drug addicts who consumed heroin only (54.3%) was statistically significantly higher than with dead drug addicts who used heroin in combination with other psychoactive substances. There was a more frequent combination of heroin and alcohol in male addicts, while a more frequent combination of heroin and medical drugs was found in female addicts. In the case of the drug addicts whose cause of death was the abuse of psychoactive substances by quantitative analysis, morphine was most frequently detected in 134 (63.0%) cases. A great number of individual variations in morphine concentrations were found in post-mortem material; with the lowest recorded morphine concentration in blood 1000 times lower than the highest recorded morphine concentration. There was a significant positive correlation between the values of morphine and codeine concentrations. Intravenous injection of drugs was the most common way of taking drugs with opioid addicts.

Conclusion: Great individual variation found in concentration of morphine in postmortem material, creates a problem for the expertise, so the cause of death due to the introduction of opiates in the body cannot be diagnosed on the basis of quantification of morphine only. In order to confirm that death occurred in connection with the introduction of opiates into the body, a complete forensics should also be taken into account, including access

to complete case data based on information obtained from relatives and police, possible clinical picture, macroscopic autopsy and histopathological findings.

Key words: Drug addiction, cause of death, heroin, morphine, 6-monoacetyl morphine, codeine, toxicology analysis.

Scientific area: Medical sciences

Special topics: Forensic medicine

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1 ДРОГЕ И НАРКОМАНИЈА	1
1.2 ОПОИДНИ СИСТЕМ	1
1.3 МЕТАБОЛИЗАМ И ФАРМАКОКИНЕТИКА ХЕРОИНА.....	4
1.4 САВРЕМЕНЕ ДИЈАГНОСТИЧКЕ МЕТОДЕ УТВРЂИВАЊА СМРТИ НАРКОМАНА.....	6
1.5 УЧЕСТАЛОСТ И РАШИРЕНОСТ ТРОВАЊА ОД ЗЛОУПОТРЕБЕ ХЕРОИНА (МОРФИНА)	8
1.6 ПОРЕКЛО И УЗРОЦИ СМРТИ НАРКОМАНА	10
1.6.1 Предозирање као узрок смрти наркомана	10
1.6.2 Смрти наркомана које су самоубилачког и убилачког порекла	12
1.7 ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТУПАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА КОД НАРКОМАНА	13
1.7.1 Пол као фактор ризика за наступање смртног исхода код наркомана.....	13
1.7.2 Узраст као фактор ризика за наступање смртног исхода код наркомана..	14
1.7.3 Концентрација и чистоћа дроге, начин примене, дужина и учесталост узимања дроге пре фаталног исхода као фактор ризика за наступање смртног исхода код наркомана.....	15
1.7.4 Апстиненција и толеранција као фактор ризика за наступање смртног исхода код наркомана.....	16
1.7.5 Истовремена употреба више психоактивних супстанци као фактор ризика са наступање смртног исхода код наркомана	17
1.7.6 Остали фактори ризика за наступање смртног исхода код наркомана	18
1.8 ПАТОХИСТОЛОШКИ НАЛАЗ КОД НАРКОМАНА.....	18
2. ЦИЉЕВИ РАДА	21
3. ХИПОТЕЗЕ.....	22
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	23
4.1 КАДАВЕРИЧНИ УЗОРАК	23
4.2 УЗИМАЊЕ УЗОРАКА И ПРИПРЕМАЊЕ ЗА АНАЛИЗУ	23
4.2.1 Припрема екстракта ткива јетре	24
4.2.2 Припрема узорака крви за токсиколошку анализу	24
4.2.3 Припрема узорка течности стакластог тела за токсиколошку анализу.....	25
4.2.4 Припрема узорка течности стакластог тела за одређивање концентрације морфина и кодеина.....	25
4.2.5 Припрема узорака крви за одређивање концентрације морфина и кодеина...	26
4.3 ХЕМИЈСКО-ТОКСИКОЛОШКЕ МЕТОДЕ	26
4.3.1 Квалитативна и квантитативна анализа етил алкохола у узорцима.....	26
4.3.2 Квалитативна и квантитативна анализа морфина, кодеина, метадона и тордона (трамадола) у узорцима	27
4.3.3 Доказивање присуства бензодиазепина у крви	29

4.4 СТАТИСТИЧКЕ МЕТОДЕ	29
5.РЕЗУЛТАТИ РАДА.....	31
5.1 УЗРОЦИ И ПОРКЕЛО СМТИ НАРКОМАНА.....	37
5.1.1 Самоубилачко порекло смрти наркомана	37
5.1.2 Смрти наркомана настале као последица саобраћајног трауматизма	44
5.1.3 Природна смрт наркомана	44
5.1.4 Смрти наркомана повезане са коришћењем психоактивних супстанци.....	45
5.1.5 Утицај неких пре-аналитичких фактора на исход квалитативне анализе узорака на морфин, кодеин и 6-МAM	53
5.1.6 Опијати као узрок смрти наркомана	66
5.1.7 Комбинација опијата са алкохолом, лековима и другим психоактивним супстанцама као узрок смрти наркомана	78
5.2 ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТУПАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА КОД НАРКОМАНА	85
5.2.1 Пол као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана.....	85
5.2.2 Узраст и дужина наркоманског стажа као фактори ризика за наступање смртог исхода код наркомана	88
5.2.3 Апстиненција због боравка у затвору као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана	89
5.2.4 Алкохол као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана...	90
5.2.5 Пушење као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана ..	90
5.2.6 Сезоност као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана	92
5.2.7 Место умирања као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана	93
5.2.8 Ниво образовања, радни и брачни статус као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана	93
5.2.9 Хроничне незаразне и заразне болести (hepatitis B i C i HIV) као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана	95
5.3.0 Боравак у болници због одвикавања од болести зависности	95
6.ДИСКУСИЈА.....	97
7.ЗАКЉУЧЦИ.....	108
8. ЛИТЕРАТУРА	109

1. УВОД

1.1 ДРОГЕ И НАРКОМАНИЈА

Наркоманија је болест зависности и представља несавладиву жељу за поновљеним узимањем опојног средства. Наркоманија у ужем смислу се односи на употребу хроина, кокаина, амфетамина, халуциногена, марихуане, са или без истовремене употребе алкохола.

Критеријуми за постављање дијагнозе наркоманије су психичка зависност, толеранција, физичка зависност и апстиненцијална криза.

Постоји више класификација психоактивних супстанци које доводе до болести зависности. Класификација Светске здравствене организације (СЗО) која је базирана на фармаколошким дејствима на централни нервни систем, широко је прихваћена у великом броју грана медицине те се користи и у судској медицини. По тој класификацији све психоактивне супстанце се деле на три групе: 1) депресанти, 2) стимуланси, и 3) психоделици (халуциногени). Депресанти су дроге које изазивају депресију централног нервног система, доводе до умирења и опијености. У ову групу спадају опојне дроге и наркотична средства. Стимуланси су дроге које поткрепљују, односно вештачки стимулишу психичку и физичку активност, као на пример амфетамин, кокаин, кофеин и слично. Психоделици (халуциногени) су дроге које доводе до мењања психичких реакција изазивајући халуцинације, поремећаје мишљења, опажања и расположења. У ову групу спадају, мескалин и псилоцибин, као и синтетичка дрога ЛСД, ПЦП и друге [1].

1.2 ОПОИДНИ СИСТЕМ

Опоиди су супстанце типа алкалоида, који делују примарно на централни нервни систем, имају аналгезичко дејство и широку употребу у клиничкој пракси. Постоји више подела опоида (Табела 1). Традиционална подела опоида је према аналгезичком дејству, где се они деле на опоиде са јаким, средње јаким и slabим аналгезичким дејством. Морфин, на пример, има јако док кодеин има слабо аналгезичко дејство. Постоји и подела према пореклу, када се опоиди деле на ендогене и егзогене. Ендорфин, динорфин и енкефалин су три најважнија типа ендогених опоида. Егзогени опоиди су према начину синтезе подељени на природне, полу-синтетске и синтетске. У природне опоиде спадају супстанце које се директно добијају из опијумовог мака (*Papaver somniferum, lat.*), и то:

морфин, кодеин, папаверин, тебаин. У полу-синтетске опоиде спадају: хероин, дихидроморфон, оксикодон, бупренорфин, и други. Синтетски опоиди се према хемијској структури деле на деривате морфинана (бутрофанол, леворфанол, итд), деривате дифенилпропиламина (метадон, декстропропосифен, итд), деривате фенилпиперидина (фентанил, петидин, итд), и деривате бензоморфана (пентазоцин, феназоцин) [2]

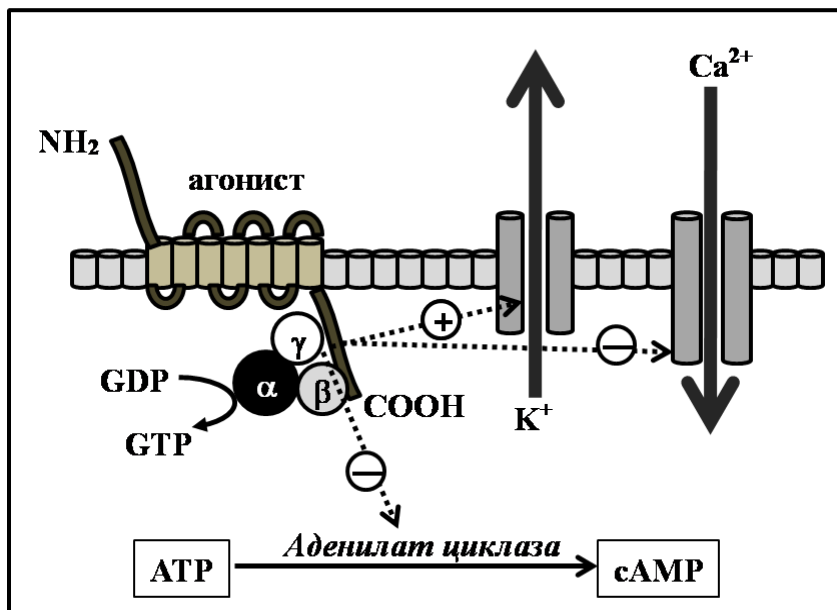
Табела 1. Класификација опоида и неки типични представници класе

Класификација према аналгезичком дејству			
<i>Јаки</i>	<i>Средње јаки</i>	<i>Слаби</i>	
1. Морфин	1. Бупренорфин	1. Кодеин	
2. Диаморфин	2. Пентазоцин		
3. Фентанил	3. Буторфанол		
4. Петидин	4. Налбуфин		
Класификација егзогених опоида према пореклу			
<i>Природни</i>	<i>Полусинтетски</i>	<i>Синтетски</i>	
1. Морфин	1. Диаморфин (Хероин)	1. Морфинани	
2. Папаверин	2. Дихидроморфон	2. Дифенилпропиламини	
3. Кодеин	3. Оксикодон	3. Фенилпиперидини	
4. Тебаин	4. Бупренорфин	4. Бензоморфани	
Класификација према функцији на рецептору			
<i>Прави агонисти</i>	<i>Парцијални агонисти</i>	<i>Агонисти-Антагонисти</i>	<i>Прави антагонисти</i>
1. Морфин	1. Трамадол	1. Пентазоцин	1. Налоксон
2. Кодеин	2. Пентазоцин	2. Налбуфин	2. Налтрексон
3. Хероин	3. Буторфанол	3. Буторфанол	
4. Метадон	4. Бупренорфин	4. Бупренорфин	
5. Оксикодон			

Опоиди се могу поделити и према типу рецептора преко којег испољавају своје дејство на ћелије. Велики напредак у истраживању опоида је направљен 1973, године када су откривени μ (MOP), δ (DOP) и κ (KOP) опииодни рецептори [3, 4,5]. Snyder и

сарадници су дали директан доказ о препознавању опоида од стране рецептора [6]. Према препоруци Међународног Удружења за Фармакологију (IUPHAR) из 2000. године званични називи за ова три класична типа опоидних рецептора су МОП, ДОП и КОП, премда се у литератури и данас могу срести првобитно преложени називи: МОР, ДОР и КОР. До данас је μ рецептор (МОР) привукао највише пажње, зато што се за њега веже највећи број опоида. [7]. Морфин, хероин, β -ендорфин и енкефалин имају највећи афинитет за МОР, к рецептори углавном везују динорфин, док се за δ рецепторе примарно везују ендогени енкефалини [8]. Известан број аутора такође указује да ткива могу садржати мултипле субтипове ових класичних опоидних рецептора, али за сада такво мишљење није преовлађујуће у научној јавности [2]

Опоидне супстанце делују на ћелију сложеним сигналним механизмима. Опоидни рецептори су експримирани на ћелијској мембрани као трансмембрански протеини [9]. Њихов мембрански део 7 пута пролази кроз ћелијску мембрану. Екстрацелуларни део рецептора носи аминотерминалну групу, док је за интрацелуларни карбокситерминални крај везан Г-регулаторни протеин (Слика 1)



Слика 1. Сигнални механизми након активације опоидних рецептора агонистом

Г-регулаторни протеин је хетеротримерни молекул, састављен од 3 различите субјединице, алфа, бета и гама (α , β и γ). Када је опоидни рецептор слободан, тада је за α -субјединицу Г-регулаторног протеина везан гуанозин дифосфат (ГДП). Агонист се везује за трансмембрански део рецептора. Везивање агониста изазива конформационе

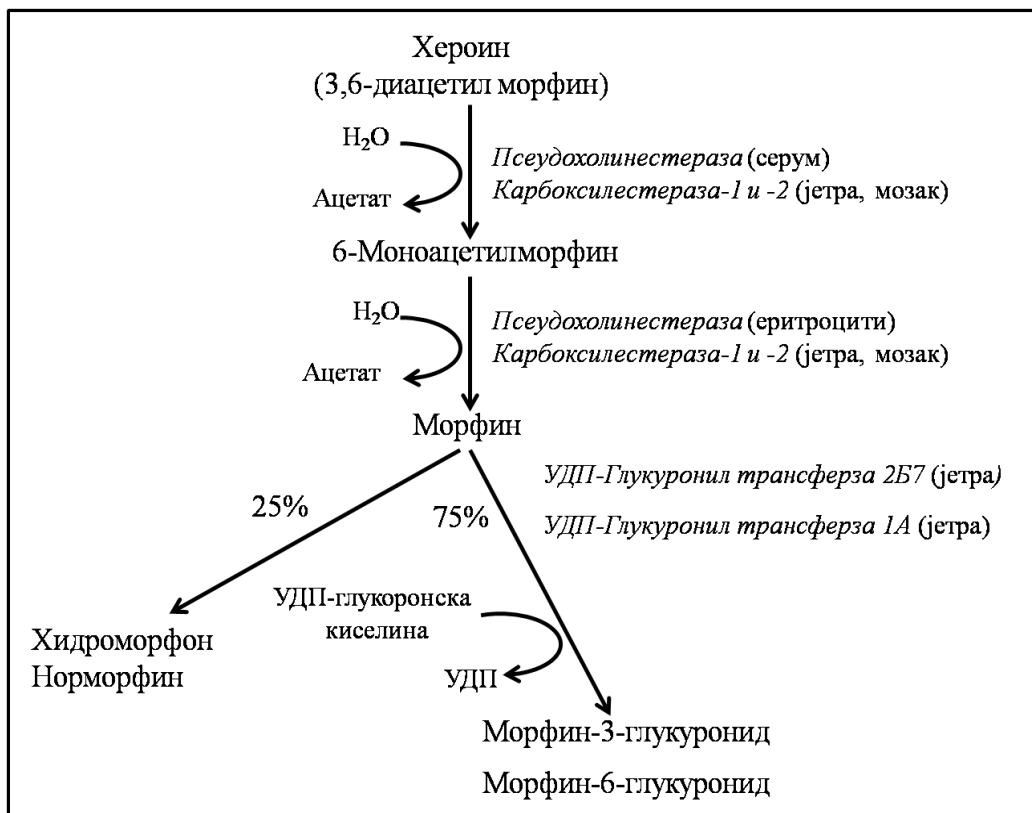
промене у молекулу рецептора због чега долази до дисоцијације ГДП-а са Г протеина и замене ГДП-а са гуанозин трифосфатом (ГТП) из цитоплазматског пула. Везивање ГТП-а за Г протеин индукује конформационе промене молекула рецептора које доводе до дисоцијације α -ГТП комплекса од Г-регулаторног протеина. Остатак Г протеина чини комплекс $\beta\gamma$. Оба комплекса, α -ГТП и $\beta\gamma$, могу даље да реагују са циљним протеинима. Код дејства класичних опоидних агониста на рецепторе, активација Г-регулаторног протеина изазива инхибицију ензима *Аденилат циклaza* као и инхибицију јонских канала за калцијум, али истовремено изазива појачану проводљивост и активацију јонских канала за калијум [10]. Нето-ефекат дејстава опоидних супстанци је смањење количине цикличног аденозин монофосфата (цАМФ), хиперполаризација ћелије, а у нервним ћелијама смањено ослобађање неуротрансмитера. Скоро сви опоидни агонисти спречавају активацију ћелије [11]. Ова инхибиција је значајан механизам у респираторној депресији узрокованој опоидима. МОР локализован на респираторним неуронима у продуженој моздини може да супримира активацију неурона и на тај начин успори и на крају потпуно прекине респирацију, што резултира смрћу узрокованом предозирањем.

1.3 МЕТАБОЛИЗАМ И ФАРМАКОКИНЕТИКА ХЕРОИНА

Хероин (3, 6-диацетил морфин; диаморфин) је по хемијској структури дериват морфина, нето формуле $C_{21}H_{23}NO_5$, и релативне молекулске масе од 369.4 Далтона. Због присуства два ацетил осататка у молекулу лакше се раствара у мастима, односно има израженија липофилна својства у односу на морфин. У циркулацији хероин има релативно кратак полуживот од 2 – 8 минута, и код интравенских наркомана се највећа количина хероина метаболише већ при првом проласку крви кроз јетру [12]. Код наркомана који хероин уносе инјектирањем у ткиво, инхалацијом или шмркањем, дрога улази у јетру тек у другој пасажи, након проласка крви кроз екстрахепатична ткива.

Метаболизам хероина обухвата реакције ензимске деацетилације и коњугације (Слика 2) Осим тога, један мали део хероина подлеже и спонтаној не-ензимској разградњи. Секвенцијалном ензимском хидролизом ацетил групе хероина најпре се уклања ацетил група на положају 3, па настаје 6-моноацетилморфин (6-МAM). Код интравенских наркомана ствара се у циркулацији велика количина 6-МAM, који је због присуства ацетил групе липофилан, лако продире кроз хемато-енцефалну баријеру и

улази у možдано ткиво [12]. Даљом деацетилацијом 6-МAM-а настаје морфин. Реакције деацетилације се одвијају углавном у циркулацији (серум и еритроцити), посредством ензима *Псеудохолин естераза* (*Бутирилхолин естераза*), и далеко мање у хепатоцитима и možданом ткиву, где делују и ензими *Ацетилхолин естераза*, *Карбоксилестераза-1* и *Карбоксилестераза-2* [13]. Створени морфин се затим у хепатоцитима коњугује са глукуронском киселином и преводи у хидросолубилне глукурониде: морфин-3-моноглукуронид (М-3МГ) и морфин-6-моноглукуронид (М-6МГ), који се излучују урином. Реакције катализује микрозомални ензим *УДП-Глукуронил-трансфераза*. Комплетан процес деацетилације хероина до морфина траје око 15 минута, док процес коњуговања морфина у М-3МГ и М-6МГ може да потраје и неколико сати [14].



Слика 2. Шематизовани приказ метаболизма хероина до глукуронида

Иако сам хероин због липофилности веома брзо улази у možдано ткиво, главни фармаколошки ефекти настају посредством метаболита морфина, М-6МГ [15]. У организму здраве одрасле особе се око 10 % морфина конвертује у активни М-6МГ, док чак 50 % морфина прелази у М-3МГ. За разлику од М-6МГ, овај други продукт, М-3МГ је неактиван и не испољава агонистичко дејство на опоидним рецепторима на ћелијском нивоу *in vivo* [16,17]. Уз то, неколико студија је показало да М-3МГ може да блокира

везивање других метаболита опоида за опоидне рецепторе [18]. У студији, Burton et al [19] су доказали да М-3МГ смањује локомоторне ефекте код миша коме је дат морфин, али повећава локомоторне ефекте код мишева којима је дат М-6МГ. Остаје да се ефекти М-3МГ код људи даље опишу, док се за М-6МГ зна да поседује сличне агонистичке способности као морфин. С обзиром да је много времена после експозиције морфину или хероину потребно да М-6МГ настане у количини довољној да би имао ефекат, вероватно је да он није укључен у брзе смрти од предозирања хероином.

1.4 САВРЕМЕНЕ ДИЈАГНОСТИЧКЕ МЕТОДЕ УТВРЂИВАЊА СМРТИ НАРКОМАНА

Значај судске токсикологије у случајевима сумње на смрт у вези са узимањем дроге је пре свега у дијагностиковању присуства токсичних супстанци у организму, али и решавању проблема који проистичу приликом судско-медицинског вештачења у случају кривичних дела, а у вези са коришћењем психоактивних супстанци (убиства, повређивања, процена урачунљивости и друго). Летални исход тровања неком од дрога не може се доказати у форензичком смислу уколико се несумњиво не потврди присуство дрога или њихових метаболита у ткивима и телесним течностима. С обзиром на то да злоупотреба дрога најчешће не показује карактеристична макроскопска оштећења на ткивима, њихово присуство у организму може се доказати само после екстракције и идентификације које су спроведене научно прихватљивим методама и поступцима, односно токсиколошким анализама. Уколико се њихова примена избегава или се не спроводи на одговарајући начин, смрти наркомана могу бити погрешно протумачене и приписане неком потпуно другом узорку што може да има значајне судско-медицинске последице.

Резултати постморталних токсиколошких анализа могу да дају значајне епидемиолошке и статистичке податке. Токсиколошка истраживања могу да упозоре на честу употребу неких лекова или дрога у већим дозама или пак на појаву новосинтетисаних дрога. Уопштено, високе дозе било које супстанце могу узроковати нежељена дејства. Нежељена дејства су по правилу дозно-зависна и повезана са фармаколошким ефектима одређених супстанци. За већину лекова, постоји повезаност између дозе и концентрације лека у серуму, плазми и пуној крви [20]. Када је посмртни

материјал у питању, постоји литература о концентрацији различитих лекова код фаталних тровања и у некој мери код постморталних контрола [21]

Након смрти, ћелије се распадају и течност различитих телесних одељака се размењује, па долази до посмртне редистрибуције. Утицај овог феномена на ниво дроге у крви може бити значајан код неких дрога, поготову оних које показују неједнаку посмртну дистрибуцију у ткиву. На пример, трициклични антидепресиви имају висок афинитет за ткиво плућа, и после смрти процес дифузије може узроковати значајан пораст концентрације у крви из срца [22-24]. Дроге, укључујући и алкохол, у време смрти могу такође бити присутни у коморама срца и или у дигестивном тракту, што може допринети повећању вредностима концентрације ових супстанци у крви због директне дифузије кроз распаднуте мембране и зидове крвних судова [25,26].

Додатни проблеми у интерпретацији укључују губитак крви, који може да узрокује промене у концентрацијама лекова у крви због физиолошких компензаторних механизма [27-29] као и смањења брзине метаболизма одређених супстанци [30, 31]. Ни један од ових фактора не доводи до озбиљних проблема у интерпретацији када је у питању токсикологија и узрок смрти, али они могу бити значајни за разјашњење околности под којима се десила смрт.

Иако се утицај постморталних фактора на концентрацију дроге треба узети у обзир, истраживања показују да је морфин мање подложен утицају постморталне редистрибуције [32, 33]. Да би се смањио утицај постморталне редистрибуције, препоручује се анализа периферне крви.

Резултати досадашњих истраживања на случајевима смрти у вези са уношењем опијата у организам, показују да проблем у интерпретацији токсиколошких налаза представља и значајно интер-индивидуално варирање њихове концентрације у ткивима и телесним течностима. То се поготову односи на морфин, због чега смрт настала у вези са узимањем опијата не може бити дијагностикована само на основу присуства морфина [34 – 36]. Осим тога, често се опијати мешају са другим супстанцама које утичу на брзину метаболизма дроге. На пример, најчешћи улични хероин у Шведској, браон хероин, често садржи ацетилкодеин. Пошто се ова супстанца метаболише у морфин и може се користити као засебна дрога, ризично је користити позитивну ко-детекцију кодеина и морфина да би се потврдило коришћење хероина. Међутим, ако морфин кодеин однос пређе 1, вероватно је такав налаз последица узимања хероина [37]. Стога, да би се потврдила смрт у вези са уношењем опијата у организам, треба спровести пажљиво

судскомедицинска испитивања, укључујући и процену информација добијених од полиције и рођака.

Тренутни токсиколошки приступ у смислу дијагностике смрти наркомана подразумева обавезно вршење судскомедицинске обдукције уз познавање околности случаја, микроскопски преглед исечака органа и хемијско-токсиколошку анализу, којом се у телесним течностима и ткивима доказује присуство дрога и/или њихових метаболита. Тренутно су стандардни медијуми за анализу крв, урин и течност стакластог тела. Међутим, анализом концентрација дрога у другим ткивима и телесним течностима и њиховом прецизном интерпетацијом вероватно би се проширио спектар информација које се добијају стандардним методама, као што је временска дистрибуција узимања дроге анализом косе, потврда присуство дроге у синовијалној течности зглоба колена код лешева који су у фази труљења или пак анализа ликвора у случајевима искрварења и трауматских оштећења главе.

1.5 УЧЕСТАЛОСТ И РАШИРЕНОСТ ТРОВАЊА ОД ЗЛОУПОТРЕБЕ ХЕРОИНА (МОРФИНА)

Злоупотреба опојних дрога представља значајан друштвени проблем јер погађа популацију младих људи са разорним ефектом по здравље. Злоупотреба опојних дрога је и битан судскомедициски проблем у смислу поуздане дијагностике смрти које настају уношењем ових супстанци у организам. У развијеним земљама западне Европе је већ крајем 50-их година прошлог века почела злоупотреба опојних дрога. У почетку се најчешће користио амфетамин и канабис, док хероин почиње да се користи у току 70-тих година. [38]. Нагли тренд раста задесних тровања хероином почиње 80-тих година прошлог века, наставља се алармантним повећањем 90-тих и одржава се у континуитету до данас [39]. У Данској се број смрти у вези са узимањем хероином, повећао са 5 случаја 1968. године на 163 у 1980-тој години [40]. Епидемиолошке студије показују да је 90-тих година прошлог века у Шведској, Норвешкој и Данској нагло порастао број смртних случајева због злоупотребе хероина [41 – 44]. Слични резултати су добијени и у студији из Хамбурга, у којој је број смртних случајева од дроге у периоду 1990 – 1991. године порастао за око 40% [45]. У том смислу је и Србија, на жалост, пратила западне трендове. Тако је у Београду од 1965-1969. године забележен само један смртни случај у вези са злоупотребом хероина, да би се у периоду од 2000–2004. године број повећао на 85 [46].

После увођења високо активне антиретровирусне терапије (HAART) стопа морталитета код ХИВ позитивних корисника хероина почиње да пада у Италији и Шпанији [47]. У Аустралији од 2001. године опада број интравенских зависника од хероина. [48]. У земљама Европске уније такође се бележи негативан тренд учесталости тровања хероином у периоду од 2006 до 2007. године. [49].

У Мађарској су први смртни случајеви у вези са узимањем дрога званично забележени тек 1994. године, након политичких промена после којих је дошло до отварања граница [50].

Употреба хероина и поселедични морталитет представљају важан социјални проблем у многим земљама света. Бројне студије су утврдиле да је коришћење хероина повезано са прераном смрћу зависника. Према извештајима УН, годишња преваленција хероинских зависника у свету, у добној групи од 15-64. године износи 0.3 %. Пораст стопе морталитета бележи се у свим развијеним земљама света. Епидемиолошка истраживања показују да хероински зависници 15 пута чешће умиру у односу на на особе истог узраста [51]. Слични резултати добијени су у студији Darke и сарадника који су утврдили да је стопа морталитета херонских зависника 6-13 пута већа у односу на општу популацију [52].

Стопа смртности због злоупотребе опоида је око 13 пута већа у односу на не зависнике истих година [53, 54]. Процењено је да уживаоци хероина изгубе око 18 година могућег живота због превремене смрти пре 65 године [55]. Према једној студији, злоупотреба опијата у ЕУ доводи до око 8000 смрти сваке године [56]. На основу форензичких података процењује се да је у Шведској сваке године 300 до 400 смрти повезано са употребом дроге, од чега су пола опијати [57].

Резултати епидемиолошке анализе за 2006. годину показују да је у узрасту од 16 до 64 година у свету регистровано 11 милиона корисника хероина, и да је у Европској унији 3% људи испод 40 година умрло од последица тровања опијатима [51].

Garrick и сарадници [58] су истраживали тровања са великим дозама опијата у периоду од 1995 до 1997. и утврдили да је 80% наркомана умрло због коришћења опијата (морфин). То потврђују својим истраживањима *Dark i Dufou* [59], наиме они тврде да је 95 % случајева наркомана умрло од тровања хероином. То потврђују у својим истраживањима и *Horvat et all.* [50], за период од 1994. до 2012. године када је у Будимпешти од тровања хероином умрло 87.7% наркомана.

Amudsen, 2015. испитујући 1628 смрти које су повезане са употребом употребом дроге у Норвешкој у периоду од 2003-2004 и 2006-2009 запазио је да је сваке године умирало 251-303 случаја [60].

Garrick и сарадници у својим истражвањима налазе пораст задесних тровања хероином средином и крајем 1990-тих година што се објашњава његовом лакоом доступношћу, док се значајни пад стопе mortalитета 2001. године поклапа са отежаном доступношћу хероина због повећања његове цене [48].

Тренд задесних тровања забрањеним супстанцама наставља драматично да расте, што указује на потребу пажљивог праћења и анализирања како би се предузеле адекватне мере превенције.

1.6 ПОРЕКЛО И УЗРОЦИ СМРТИ НАРКОМАНА

У својим истраживањима један број аутора запажа да су насилне смрти наркомана најчешће, и то оне задесног порекла, где је узрок смрти коришћење психоактивних супстанци, следе смрти које су по пореклу самоубилачке и убилачке, задесне смрти у саобраћајним несрећама, као и природне смрти које су наступиле као последица хроничних заразних болести [61-63]. Ови резултати су делимично у супротности са резултатима *Fugelstada i sag.* [38] који су анализом порекла и узрока смрти код 1640 хоспитализованих наркомана у Скандинавији утврдили да је 36% наркомана умрло од интоксикације хероином, затим следе природне смрти (29%), саобраћајне несреће, самоубиство и убиство (15%).

1.6.1 Предозирање као узрок смрти наркомана

Са семантичког аспекта, реч предозирање није адекватна јер сугерише да је дошло до узимања превелике дозе, када би се код субјеката очекивале и високе концентрације хероинских метаболита у телесним течностима и ткивима. Међутим, мало је података у литератури да је узимање превелике дозе хероина главни разлог предозирања. Заправо, концентрације морфина код многих жртава варирају у нижем опсегу у односу на живе субјекте [64-66]. Зависници који су имали епизоду не-фаталног предозирања, не

сматрају да је количина конзумиране дроге значајна колико и други фактори као што су апстиненција од опијата или симултана употреба више дрога [67].

Анализом великог броја „историјских“ радова на тему интоксикације хероином *Dark* [68] је дошао до закључка да је највећи број случајева забележен код толерантних искусних зависника, насупрот општем уверењу да се ради о неискусним наркоманима [69]. Код дугогодишњих наркомана долази до развоја толеранције на еуфоричне ефекте, а ова толеранција није праћена развојем толеранције респираторног центра на све веће дозе, па долази до тешке респираторне депресије. Постоји могућност да хронична изложеност опијатима доводи до ћелијске исцрпљености и некрозе или апоптозе. На пример поновљене нефаталне интоксикације опијатима могу довести до хипоксичког оштећења и смањења броја функционлних неурона у хемосензитивном подручју продужене мождине, што изазива депресију дисања [70].

Интоксикација хероином се може безусловно потврдити ако се примарни метаболит хероина 6-ацетил морфин (6 МАМ) нађе у узорцима телесних течности и ткива умрлих наркомана. Осим тога, као индикатор употребе хероина, ако 6 МАМ није детектован може послужити и висок однос морфина према кодеину ($M/C > 1$).

Konstantinova и сарадници су показали да постоји јака позитивна корелација између концентрација морфина, кодеина и 6-МАМ, и дозе узетог хероина, ако је однос морфин/кодеин > 1 . То је очекивано, зато што су концентрације морфина и кодеина у корелацији са узетом дозом хероина. У 98% случајева узорака крви и 96% узорака урина умрлих наркомана а код 6-МАМ позитивних случајева, однос морфина и кодеина био је $>$ од 1. Ниска концентрација кодеина у крви и урину која се налази уз високе концентрације морфина код 6-МАМ позитивних особа, води порекло из уличног хероина који садржи кодеин. Просечна концентрација морфина је била 8-10 пута већа од кодеина код оба узорка. Код интоксикације кодеином, концентрација кодеина је много већа од концентрације морфина у крви и урину а однос морфин/кодеин је $<$ од 1. [71]

Dark and Diflou, у студији рађеној у Сиднеју, Аустралија, за процену брзине смрти које су настале због коришћења хероина користили су као индикатор 6-МАМ. Присуство 6-МАМ у крви је указивало на брзу смрт, односно на време надживљавања 20-30 минута. Укупно су регистровали 145 наркомана умрлих од коришћења хероина. Концентрација морфина била је више него двоструко већа код 6-МАМ позитивних случајева у односу на 6-МАМ негативне случајеве. Код 6-МАМ позитивних случајева такође су биле

повећане концентрације других главних метаболита хероина, морфин, 3-глукуронида (М-3МГ) и морфин – 6-глукуронида (М-6МГ) . [59]

1.6.2 Смрти наркомана које су самоубилачког и убилачког порекла

Подаци из литературе упућују да предозирање опијатима може бити један од начина извршења самоубиства, али да је то тешко доказати [72].

Darke and Dufloy, тврде да већина предозирања хероином није самоубилачког него је задесног порекла [59].

У раду *Павлекић*, једна петина наркомана самоубица, је извршила самоубиство узимањем превелике дозе наркотика, док се већина при извршењу самоубиства определила за тзв. „сигурне“ методе, као што су скок с висине, вешање и ватрено оружје. [73].

Gjersing и сарадници у својим истраживањима су показали да је смртност од намерног предозирања много чешћа код младих у односу на старије зависнике. Много су чешћа самоубиства код младих особа мушког пола у односу на младе особе женског пола [61].

Dark и сарадници упоређивали су у периоду од 1998-2007 године случајеве намерног и задесног тровања хероином. У овом периоду забележили су укупно 977 случајева фаталне интоксикације хероином и то 927 случајева задесне и 50 случајева намерне интоксикације, (самоубиства). Суицидалану намеру су утврдили на основу писане забелешке, изјаве сведока, полициског саопштења и других метода. Средња концентрација морфина код случајева који су извршили самоубиство тровањем, била је значајно већа у односу на задесно предозирање (0.70 mg/L у односу на 0.40 mg/L). Концентрација морфина већа од 1mg/L била је код 38.0% случјева суицидалног тровања у односу на 13.9% задесног тровања. Код суицидалног тровања значајно више су били присутни антидепресиви у односу на задесно тровање. Није било значајне разлике у присуству алкохола, бензодиазепина, кокаина, метадона, метамфетамина, МДМА и кабаниса у обе групе [69].

У Америци су честа убиства наркомана нарочито младих жена које користе и растурају хероин, а баве се проституцијом. Тако *Haberman* у свом раду истражујући

убиства наркомана у Њујорку долази до податка да од укупног броја убистава једна петина отпада на убиства наркомана [74]. У Тексасу је готово половина убијених особа имала у крви неку од психоактивних супстанци [75].

1.7 ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТУПАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА КОД НАРКОМАНА

Широк је спектар фактора ризика за наступање смртног исхода којима су изложени наркомани. Ризик за наступање смртног исхода код наркомана је 10 до 20 пута већи у односу на општу популацију [19]. Фактори ризика за наступање смртног исхода наркомана везани су за пол, узраст, врсту дроге, чистоћу и количину дроге, начин употребе, комбиновање дроге са лековима и алкохолом, радни и брачни статус.

1.7.1 Пол као фактор ризика за наступање смртног исхода код наркомана

У студији *Origer* и сарадника која рађена у Луксембургу утврђене су полне разлике у смртности од интоксикације хероином и кокаином. Запазили су да су се мушкарци чешће задесно тровали овим дрогама у односу на жене. У поређењу са особама мушког пола, особе женског пола су биле млађе у тренутку смрти, а време од почетка употребе дроге до фаталног исхода било је краће. [77]. *Zador* и сарадници у својој студији запажају да су жене чешће користиле хероин у комбинацији са прописаним лековима него мушкараци [66]. У студији рађеној у Шведској *Dagenhart* и сарадници систематским прегледом и метаанализом проспективних кохортних студија које су се односиле на морталитет зависника од хероина и других опоида утврдили су да је општа сирова стопа морталитета наркомана износила, 2.09/100 особа-година, а општа стандардизована стопа морталитета била је 14.66. Особе мушког пола имале су вишу сирову стопу морталитета и нижу стандардизовану стопу морталитета у односу на особе женског пола [49].

У кохортној студији која је обухватила 1927 наркомана интравенских зависника у Ослу у периоду од 1998 до 2004. године умрло је од коришћења дроге 37 мушкараца и 8 особа женског пола. Жене су имале нижу сирову, а мушкарци нижу стандардизовану

стопу морталитета. У прве две године праћења забележено је највише смртних случајева код оба пола. После три године праћења умрло је 23 мушкараца а само једна жена. Мушкарци су у току целог периода истраживања имали већи ризик умирања у односу на жене. Већина учесника наведене кохортне студије били су интравенски зависници од хероина. Жене су значајно чешће комбиновале хероин са прописаним лековима, а оба пола су значајно чешће умирала од комбинације хероина са лековима [61].

Однос умрлих мушкараца и жена у истраживањима спроведеним у Аустралији био је 5:1 код предозирања херином, кокаином, амфетамином и метадоном. [48].

1.7.2 Узрост као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Наркоманија као феномен, углавном је везана за особе млађе и средње животне доби. *Amudsen* је у својим истраживањима рађеним у Норвешкој запазио да су особе мушког пола значајно старије умирале од тровања хероином, 41.0 година, у односу на особе женског пола, 37.6 година. Најмлађи обдуковани је имао 17 година а најстарији 101 годину. Мало њих је било млађе од 20 година (1.8%) и старије од 60 година (3.8%) [60].

У Шведској је просечна старост опоидних зависника била 49.1 ± 15.9 [38]. У истраживањима *Darke and Diftlou*, просечна старост умрлих због коришћења хероина била је 40.5 година. [59].

У Аустралији, је највећи број смртних исхода до којих је дошло због тровања хероином, кокаином, амфетамином и метадоном био међу особама млађим од 40 година; највећи број мушкараца био је у узрасној групи од 25-35 година, а жена од 20-35 година [58]. Резултати студије из Београда за период од 1981-2001 показују да је просечна старост наркомана била 30.17 година [73].

У студији *Horvat et al.* [50]. која се односи на акутно предозирање дрогом у Мађарској за период од 1994-2012 године, аутори запажају померање у узрасној дистрибуцији наркомана на старије узрасте. Повећање просечног животног доба наркомана у функцији времена запажа се и у студији [73] рађеној на Институту за Судску медицину у Београду у периоду 1981-2001. где је периоду од 1981-1985 године просечни животно век наркомана износио је 25.23 године, док је 20 година касније (2001 године) износио чак 5 година више (30.17 година). Овај феномен се запажа и у осталим земљама Европске уније [56] и може се објаснити старењем популације корисника опијата. До

поменутог старења долази због појаве и прихватања нових дизајнираних дрога од стране млађе популације.

1.7.3 Концентрација и чистоћа дроге, начин примене, дужина и учесталост узимања дроге пре фаталног исхода као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Постморталне вредности концентрација морфина у узорцима крви зависе од времена узорковања у односу на време протекло од смрти и крвног суда из којег је узета крв.

Уопштено, вредности концентрација морфина су веће у срцу и великим крвним судовима, него у периферним венама .

У студији *Stranberga* рађеној на 2048 особа са фаталном интоксикацијом опоидама, концентрација морфина у феморалној крви варирала је у опсегу од 0.005 до 14.7 $\mu\text{g/g}$, са медијаном од 0.155 $\mu\text{g/g}$ [28].

Неколико студија истраживало је корелацију између концентрације морфина у крви и мозданом ткиву. У исечцима мозданог ткива узетих од 21 лица код кога се сумњало на хероинску зависност, *Pare* и сар. су показали да је концентрација морфина у мозгу константно била већа од 0.2 $\mu\text{g/g}$, док је концентрација морфина у крви само у пет случајева била преко 0.2 $\mu\text{g/g}$ [79]. Иако наведена и сличне студије сугеришу да не мора постојати директна корелација концентрације морфина у крви и ткивима, потребно је више података да би се утврдило да ли токсиколошка анализа одређених ткива може да побољша дијагнозу смрти настале у вези са уношењем опијата у организам.

Чистоћа хероина је један од фактора ризика за наступање смртог исхода. Хероин је нелегална дрога и из тог разлога њен састав може да варира, штавише да садржи непредвидиве количине додатака, разблаживача и загађивача као што су парацетамол, кодеин, морфин и тебаин. Чак су забележена тровања овим додатним компонентама које су помешане са хероином [63].

У истраживањима *Dark* 2016, чистоћа дроге је имала само умерен утицај на задесна тровања хероином. Тренутна смрт након администрације хероина је веома ретка [68].

Корисници хероина сматрају да су варијације у чистоћи хероина главни узрок нефаталних или фаталних предозирања [52]. У бројним студијама које су рађене у Европи забележени су различити нивои чистоће дроге У Бечу између 1987-1995 била је 25%, Великој Британији 1995 (42%) у Албанији (13-15%) 1999, Финској < од 10 % у периоду 2001-2002 [51]. У обимној ретроспективној студији *Horvath* и сарадници [50]

која је рађена у Будимпешти од 1994-2012. нађена је блага али значајна позитивна корелација између броја смртних случајева услед интоксикације хероином и средње вредности чистоће хероина. У Турској која важи за земљу транзита у трговини дрогом и која има највише заплена опијата у Европи, *Toprak* и *Cetin* су у току једанаестогодишњег периода испитивали смртност због тровања хероином у Истанбулу. Запазили су да је чистоћа сировог хероина у овом периоду била релативно стабилна (око 46%) и није утицала на стопу морталитета, док су тежина заплењеног хероина и број заплена статистички значајно утицали на смртност [63].

1.7.4 Апстиненција и толеранција као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Искусни хероински зависници с обзиром да стално користе дрогу требало би да су толерантни према високим дозама хероина. Међутим, временом због боравка у затвору или болничког лечења зависности, може доћи до смањене толеранције након периода апстиненције и следственог фаталног задесног тровања [61]. За процену толеранције потребно је да имамо сазнања о претходном коришћењу дроге. Поуздани подаци о претходном, пре фаталног исхода, коришћењу дроге, могу се добити анализом длаке [106].

Међу жртвама тровања опијатима чијој смрти није предходила апстиненција, многи наркомани су у периоду пред смрт смањили узимање опијата, што указује на смањење толеранције. У раду рађеном на експерименталним животињама, две недеље предтретмана са све већим дозама морфина значајно су смањиле морталитет након интравенског убризгавања високе дозе морфина, а предтретман је био мање протективан код интравенског убризгавања високе дозе хероина. Стопа морталитета се повећавала, ако је предтретман пратила једна недеља апстиненције [78].

Може се закључити да је скорашња апстиненција од узимања опијата фактор ризика за наступање смртог исхода изазваног коришћењем опијата.

1.7.5 Истовремена употреба више психоактивних супстанци као фактор ризика са наступање смртог исхода код наркомана

Једно од запажања у радовима који се баве пореклом и узроцима смрти наркомана је да су задесно страдали имали више психоактивних супстанци у анализираним узорцима и с тим у вези повећан ризик од морталитета [80-82]. Тешко је предвидети исход деловања комбинације опијата и других психоактивних супстанци на основу теориског разматрања фармаколошких карактеристика појединих супстанци. Тако су *Borron* и сарадници [83] давали пацовима флунитразепам у комбинацији са опијатима, међутим ефекат на морталитет и време смрти се није разликовао. Нажалост, постоји само мали број радова где се у контролисаним условима испитивало комбиновано деловање дрога.

У великом броју радова описана је комбинована употреба опијата са алкохолом и бензодиазепинима [84-88] који потенцирају депресорно деловање опијата на централни нервни систем. Ово дејство је одговорно за смањење толеранције на ефекте морфина и наступање смртог исхода са нижим концентрацијама морфина [89]. *Lintzeris* и сарадници саопштавају да постоји очигледна смањена сатурација централног нервног система кисеоником када се користи морфин у комбинацији са бензодиазепинима [84]. Апнеја која се јавља у току спавања код коришћења опијата погоршава се ако се они истовремено користе са бензодиазепинима [85].

Већи број истраживача је забележио да се учесталост алкохолисаних особа у групи хероинских зависника кретала од 10-74%. Код великог броја жртава забележена алкоholeмија била је токсична (већа од 1.5 промила) и значајно је утицала на фатални исход. Учесталост налажења лекова већином из групе бензодиазепина се кретала од 27-33% [58, 73, 85, 86, 90].

Просечне концентрације морфина у узорцима телесних течности и ткива, биле су ниже у случајевима када су осим морфина детектовани алкохол и/или лекови [85, 86, 90].

Компаративном токсиколошком анализом која се односила на период од 1998-2007 забележено је укупно 1193 случајева умрлих од коришћења опијата. Код тровања хероином (1000 случајева) чешће је детектован алкохол у комбинацији са морфином (42.7%) у односу на тровања метадоном, где су чешће детектовани лекови из групе бензодиазепина (63.7%) [91].

1.7.6 Остали фактори ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Наркомани најчешће умиру у свом или туђем стану где се окупљају ради уживања дроге. Међутим њихова тела се могу наћи на степеницама, ходницима, у јавним тоалетима, превозним средствима, на улици у парковима, испред болнице. Често се налазе са иглом у вени и прибором за дрогирање (шприцеви, кашике и др.). Међутим врло ретко се поред наркомана нађе супстанца коју је користио [92].

У истраживањима спроведеним у Аустралији највећи број умрлих наркомана завршио је средњу школу (69.5%), основну (14.5%), вишу стручну спему имало је (1.1%) и факултет (5.1%) [58].

Насупрот томе у истраживањима спроведеним у Сан Франциску, 2012. године истиче се да је највећи број интравенских зависника од хероина имао само основно образовање (47%). Није било значајне разлике у степену стручне спреме између мушкараца и жена. [62].

У истраживањима *Garrick* и сарадника [58] утврђена је скоро подједнака учесталост незапослених (37%) и запослених (35%) наркомана.

Неколико студија је испитивало социоекономски статус и здравствено стање интравенских корисника хероина [54, 60, 86]. Запазили су да су ти наркомани били најчешће млади мушкарци, незапослени са основним образовањем, неожењени, и лошијег социоекономског статуса у односу на општу популацију.

Социо-економски статус наркомана умрлих због злоупотребе хероина у Норвешкој у два испитивана периода 2003-2004 и 2006-2009, био је значајно лошији у односу на општу популацију. Основно образовање имало је 85% наркомана . У сопственом стану умрло је 41.8% наркомана [60].

1.8 ПАТОХИСТОЛОШКИ НАЛАЗ КОД НАРКОМАНА

Патохистолошки налаз у наркомана зависи од тога да ли се ради о наркоману почетнику, или дугогодишњем наркоману.

Обдукциони налаз на плућима и другим органима зависи од тога колико је времена прошло од тренутка узимања дроге до смрти. Ако смрт наступи тренутно због депресије центра за дисање, обдукциони налаз на плућима и другим органима је неспецифичан (

неупадљив) . Ако од тренутка узимања дроге до смрти прође неколико сати, депресија центра за дисање довешће до масивног едема плућа. На обдукцији плућа су едематозна, хеморагична, тешка и безваздушна. Код наркомана чије је време надживљавања 24-48 сати, на обдукционом налазу доминирају промене на плућима која су увећана, едематозна, хеморагична, са масивним знацима инфламације, од катаралне до хеморагичне или аспирационе бронхопнеумоније.

Код дугогодишњих наркомана, на плућима се могу наћи талк грануломи, што је показатељ хроничне употребе хероина.

Плућни едем који није кардиогеног порека је чест неспецифичан налаз код умрлих чија је смрт у вези са узимањем хероина [93, 94]. Употреба хероина доводи до хистопатолошких промена у паренхиму и крвним судовима плућа. Сматра се да до плућног едема долази због аноксије, директне токсичности дроге или хиперсензитивне реакције алвеолокапиларне мембране, неурогених узрока или аспирације [94]. Резултати истраживања *Тодоровић* и сарадници [95]. указују на маргинацију неутрофила и њихову и ексудацију у алвеоле. Уобичајни налаз код плућног едема је акутна хеморагија која се манифестује интактним еритроцитима унутар алвеоларног простора. *Murray* [96] сматра да до алвеоларне хеморагије долази због вазоконстрикције плућног васкуларног корита након инхалације дроге што доводи до исхемичног оштећења ендотела плућних капилара или због токсичног ефекта дроге директно на капиларни ендотел. Насупрот томе, *Тодоровић* и сарадници [95] сматрају да до хеморагије долази због пасивне конгестије у плућним капиларима.

Dark и сарадници [91] су у периоду од 1998-2007 испитивали случајеве код којих је узрок смрти било коришћење хероина (њих 1000) и случајеве код којих је узрок смрти била токсичност метадона у одсуству хероина (њих 193). У метадонској групи значајно више и обимније су биле изражене болести у свим главном системима органа. Подаци о болестима срца су посебно забрињавајући. Фиброза срца је била присутна код једне четвртине случајева тровања метадоном, што указује на предходне инфаркте срца. Осим тога забележене су и периваскуларне фиброзе, хронични миокардитис и кардиомиопатија. У овој студији један од 5 случајева из метадонске групе имао је прекомерну фиброзу јетре а један од 8 цирозу јетре, што је било више него у хероинској групи.

Хистопатолошке промене на јетри наркомана могу да буду веома разнолике, од неспецифичних запаљенских промена, хепатитиса Б или Ц, токсичног агресивног хепатитиса, до макронодуларне цирозе [1].

Промене на јетри наркомана су најучесталије и најинтензивније у доносу на све друге органе. *Павлекић* 2004, [73] у свом раду констатује оштећења јетре у 94.44% случајева хроничне злоупотребе наркотика. Дијагноза хепатитиса је постављена у 81 % случајева. На основу интензитета ћелиске инфилтрације, добили су патохистолошке податке које је поделила у четири категорије.

1. Почетне промене са инфилтрацијом лимфоцита лаког степена, које су локализоване само у портним просторима,
2. Хепатитис средњег степена, са бројнијом ћелиском инфилтрацијом која се шири и ван портних простора, без пролиферације везивног ткива,
3. Јаче изражене запаљенске промене које захватају већи део јетриног паренхима, са местимично присутним мањим пољима некорзе јетриних ћелија и почетним знацима пролиферације везивног ткива.
4. Хроничне промене са израженом компонентом пролиферације везивног ткива

2. ЦИЉЕВИ РАДА

Основни циљ рада је анализа узрока морталитета код наркомана на основу опсежног ретроспективног (2006-2015.год.) истраживања.

Дефинисање широког спектра фактора ризика којима су изложени наркомани а који су везани за пол, узраст, врсту дроге, начин примене, дужину коришћења, комбиновано узимање са лековима и/или алкохолом, брачни статус, радни статус, лечење, пушење дувана, боравак у затвору, место смрти, ниво образовања, хроничне заразне болести (хепатитис Б и Ц и ХИВ-АИДС).

Утврђивање тровања и идентификације отровне супстанце применом четири принципа судскомедицинске дијагностике (околности случаја, клиничка слика, обдукциони налаз и токсиколошка анализа).

Утврђивање значајности појединих токсиколошких метода, односно процена значајности одређивања концентрације дрога у појединим течностима и ткивима, те дефинисање исправног судскомедицинског и токсиколошког приступа у зависности од индикација.

Указивање на неопходност обављања судскомедицинске обдукције у свим случајевима тровања како због некарактеристичне клиничке слике, тако и због брзог развоја симптома болести, неспецифичних знакова на лешу и највећим делом око њега без обзира на порекло смрти.

Да се изведени закључци из резултата рада могу применити у превенцији смртности код хероинских зависника.

3. ХИПОТЕЗЕ

На основу постављених циљева и прегледа литературе очекујемо да ће доћи до континуираног тренда раста акутних задесних тровања хероином у периоду од 2006-2015.

Сматрамо да ће најчешћи узрок смрти бити у вези са употребом дроге-хероина.

Комбиновано коришћење опијата са другим супстанцама (алкохол, лекови, друге дроге) повећаће смртност наркомана

Очекујемо да ће истраживање потврдити повезаност ризика морталитета тровањем хероином са: полом, узрастом, врстом и количином унете дроге, начином њеног уношења, радним и брачним статусом корисника.

Сматрамо да ће се потврдити неопходност извођења судско-медицинске обдукције у циљу дијагностиковања тровања.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

4.1 Кадаверични узорак

Истраживање је спроведено у Институту за судску медицину “Милован Миловановић” Медицинског факултета Универзитета у Београду. Испитивањем су обухваћени лешеве наркомани оба пола и свих узрасних група, обдуковани на Институту у периоду од 2006. до 2015. године. Критеријум за укључење у студију је био да је смрт наступила под сумњом задесног тровања хероином и удруженог тровања хероином и лековима и хероином и алкохолом.

У раду су коришћени судско-медицински обдукциони записници, подаци о догађају (интервјуи) обаваљени са родбином или пријатељима обдукованог, подаци са лица места (извештаји МУП-а) и историје болести у периоду од 2006. до 2015. године за све случајеве обрађене у студији. Од свих лешева обдукованих у том периоду, њих 351 је задовољило критеријуме укључења у студију.

Коришћењем хемијских токсиколошких метода је најпре квалитативном анализом доказивано присуство опојних дрога, алкохола и лекова у крви, урину, стакластом телу и ткиву јетре обдукованих. Затим је квантитативно одређивана концентрација појединих опијата, алкохола и лекова у узорцима.

4.2 Узимање узорака и припремање за анализу

Постмортални узорци за анализу су узимани стерилном иглом и стављани су у стаклене, хемијски чисте епрувете са затварачем. По потреби, узорци су подељени у аликвоте и чувани у затвореним епруветама на -20°C до анализирања, и не дуже од 4 недеље. Око 50 – 100 mL постморталне крви узето је из феморалне вене, и око 50 – 100 mL урина узето је пункцијом кроз интактан зид мокраћне бешике. Око 1 – 2 mL стакластог тела добијено је пункцијом зида очне јабучице. Узорак од око 100 gг ткива јетре је добијен инцизијом десног лобуса.

Уколико другачије није наглашено, у раду су за припрему реагенаса коришћене супстанце фирме Карло Ерба (Carlo Erba Reagents S.A.S., France) *pro analysi* чистоће.

4.2.1 Припрема ekstrakta tkiva jetre

Одмах након узимања ткиво јетре је измерено на техничкој ваги, и уситњено до што ситнијих делова. Да би се припремило за општу токсиколошку анализу уситњено ткиво је стављено у хемијски чисту лабораторијску чашу и преливено 20% воденим раствором винске киселине (w/v), у количини која је довољна да ткиво огрезне у раствору. Затим је додата 3 пута већа количина 70% етил алкохола. Мацерација ткива је вршена у воденом купатилу току 2 сата на 60 °Ц, уз повремено мешање стакленим штапићем. Након мацерације садржај је профилиран кроз суви филтер папир, и водено-алкохолни филтрат је упараван над струјом азота до сувог остатка. Суви остатак је растваран у 50 mL топле воде уз додавање анхидрованог амонијум сулфата [(NH₄)₂SO₄] у супстанци до засићења. За анализе је коришћен бистар филтрат.

4.2.2 Припрема узорака крви за токсиколошку анализу

У центрифужку епрувету пипетирано је 1.0 mL крви и 9.0 mL воденог раствора примарног калијум фосфата (KH₂PO₄; 0.1 mol/L). Садржај је кратко вортексиран а затим центрифугован у току 10 минута, при брзини од 1200 обрт/ минути. Екстракција базних супстанци вршена је адсорпцијом на катјон-измењивачки полимерни адсорбенс употребом колоне Oasis MCX-30 mg (Waters Oasis®, MA, USA). Колона је кондиционирана испирањем са 2.0 mL етанола и 2.0 mL дестиловане воде. У колону је апликовано 4.0 mL узорка и проток кроз колону је подешен на 1.0 mL/ минут. Колона је испирана сукцесивним додавањем 2.0 mL дестиловане воде, 2.0 mL раствора хлороводоничне киселине (HCl; 0.1mol/L) и 2.0 mL раствора метил алкохола (CH₃OH, 5% (v/v)). Сакупљени елуат је алкализован додавањем 2.0 mL метанолног или етил-ацетатног раствора амонијум хидроксида (NH₄OH, 5% (v/v)), и осушен под струјом азота на 40 °Ц до сувог остатка. Суви остатак је растворен у 0.1 mL етил ацетата и инјектиран у семплер гасног хроматографа

4.2.3 Припрема узорка течности стакластог тела за токсиколошку анализу

У епрувету са шлифованим затварачем је сипано 1.0 mL узорка и 0.1 mL раствора HCl (0.1 mol/L), и садржај је инкубиран 60 минута на 100 °Ц. Након хлађења садржај је алкализован додатком засићеног воденог раствора NH₄OH до pH 8 – 9. Алкализованом хидролизату је затим додато 5.0 mL смеше изопропил алкохол/ хлороформ (1:9; v: v), садржај је мућкан 10 минута, а затим је остављен да се органска фаза одвоји од водене. Водена фаза је одбачена а комплетна органска фаза је профилирирана преко анхидрованог (NH₄)₂SO₄, и упарена до сувог остатка изнад струје азота. Суви остатак је растворен у 0.1 mL етил ацетата и инјектиран у семплер гасног хроматографа.

4.2.4 Припрема узорка течности стакластог тела за одређивање концентрације морфина и кодеина

У центрифужку епрувету сипано је 3 mL урина (односно 1.0 mL течности стакластог тела) и укапаван је засићени водени раствор NH₄OH до pH 9.5, па је садржај центрифугован у току 10 минута, при брзини од 1200 обрт/ минути. Екстраховање морфина и кодеина из узорака вршено је на колони Oasis MCX-3cc (Waters Oasis®, MA, USA) прикљученој на вакуум-пумпу. Колона је кондиционирана испирањем са 1.0 mL метанола и 2.0 mL дестиловане воде. Апликовано је 3.0 mL припремљеног узорка и проток кроз колону подешен на 1.0 mL/ минут. Колона је испирана сукцесивним додавањем 2.0 mL карбонатног пуфера (Na₂CO₃ / NaHCO₃; 0.15 mol/L, pH 9.3), 2.0 mL дестиловане воде и 4.0 mL хексана. Након сушења колоне на вакууму, додато је 3 mL смеше за елуирање (80 mL дихлорметана, 20 mL н-пропанола и 2 mL NH₄OH). Елуат је сакупљан у конусну градуисану епрувету, а затим је упараван на струји азота до сувог остатка. У суви остатак је додато 0.05 mL реагенса за дериватизацију (N,O-bis(trimetilsilil)-trifluoroacetamid (BSTFA) + tetrametilsilan (TMS)), епрувета је затворена и садржај је инкубиран 20 минута на 80 °Ц. Дериватизовани узорак је инјектиран у гасни хроматограф преко аутосемплера.

4.2.5 Припрема узорака крви за одређивање концентрације морфина и кодеина

У центрифужку епрувету сипано је 2.0 mL крви и додато је 2.0 mL карбонатног пуфера (Na_2CO_3 / NaHCO_3 ; 1.5 mol/L, pH 9.3), садржај је кратко вортексиран и центрифугован у току 10 минута, при брзини од 1200 обрт/ минути. Екстраховање је вршено на колони Oasis MCX-3cc (Waters Oasis®, MA, USA) прикљученој на вакуум-пумпу. Колона је кондиционирана са 1.0 mL метанола и 2.0 mL дестиловане воде. Апликовано је 3.0 mL припремљеног узорка и проток кроз колону подешен на 1.0 mL/минут. Колона је испирана сукцесивним додавањем 2.0 mL карбонатног пуфера (Na_2CO_3 / NaHCO_3 ; 0.15 mol/L, pH 9.0), 2.0 mL дестиловане воде и 4.0 mL хексана. Након сушења колоне на вакууму, додато је 3 mL смеше за елуирање (80 mL дихлорметана, 20 mL н-пропанола и 2 mL NH_4OH). Елуат је сакупљан у конусну градуисану епрувету, а затим је упараван на струји азота до сувог остатка. У суви остатак је додато 0.05 mL реагенса за дериватизацију (BSTFA + TMS), епрувета је затворена и садржај је инкубиран 20 минута на 80 °Ц. Дериватизовани узорак је инјектиран у гасни хроматограф преко аутосемплера.

4.3 ХЕМИЈСКО-ТОКСИКОЛОШКЕ МЕТОДЕ

4.3.1 Квалитативна и квантитативна анализа етил алкохола у узорцима

За квалитативну и квантитативну анализу етил алкохола (етанола) у узорцима примењена је метода гасне хроматографије са „*headspace*” техником [98,99]. У раду је коришћен гасни хроматограф *Agilent 7000 GC/MS triple quadrupole* (Agilent Technologies, Inc. Santa Clara CA, USA), који је повезан са пламено-јонизационим детектором. Метода гасне хроматографије се базира на адсорпцији и десорпцији испарљивих супстанци на стационарну фазу, кроз коју супстанца (или смеша испарљивих супстанци) пролази ношена неким инертним гасом, у овој методи хелијумом. Стационарну фазу чини микроскопски слој течности или полимер адсорбован на чврстој подлози, односно у дугачкој и танкој стакленој (или челичној) колони. У раду је коришћена капиларна колона *Permabond CW20M* од 0.35 mm (Macherey-Nagel GmbH&Co.KG, Düren, Germany), по упутству произвођача.

У бочицу за анализу сипано је 0.5g натријум хлорида (NaCl) у супстанци и додато је 0.1mL крви (или узорка) и 0.1mL интерног стандарда н-пропанола. Интерни стандард н-пропанола прављен је разблаживањем н-пропанола би-дестилованом водом до концентрације 0.8 g/L. За квалитативну анализу је у бочицу за стандард на 0.5g NaCl у супстанци додато 0.1 mL меше етанола и метанола (етанол 0.1% (w/v); метанол 0.1% (w/v); у н-пропанолу) и 0.1mL интерног стандарда н-пропанола. Бочице са узорцима и стандардном мешом су херметички затворене и инкубиране у *headspace* семплеру апарата, након чега је саржај *headspace*-а инјектиран у колону. Примењена је изотермална метода, са температуром пећнице од 55 °Ц. Температура инјектора је била подешена на 200 °Ц, брзина протока кроз колону је била 1.25 mL/ Мин. Након елуирања у колони, детекција етил алкохола је вршена помоћу пламено-јонизационог детектора. Температура у детектору је била 250 °Ц. Сваки сигнал у добијеном хроматограму окарактерисан је квалитативно и квантитативно, ретенционим временом и површином. Време анализирања узорка је било 1.8 минута. Ретенционо време етил алкохола је било 1.2 минута, а за н-пропанол 1.4 минута. За квантитативно одређивање концентрације етанола калибрација је вршена помоћу референтних стандарда етил алкохола у н-пропанолу, масене концентрације у распону 50 – 500 mmol/L. Узорци са садржајем етанола већим од 400 mmol/L су разблаживани физиолошким раствором натријум хлорида (154 mmol/L) а затим поново анализирани.

4.3.2 Квалитативна и квантитативна анализа морфина, кодеина, метадона и тродона (трамадола) у узорцима

Квалитативна и квантитативна анализа морфина, кодеина, метадона и тродона у узорцима вршена је методом ГЦ-МС гасне хроматографије применом „*headspace*” технике, адаптиране за анализирање садржаја опијата [100]. Коришћен је гасни хроматограф *Agilent 7000 GC/MS triple quadrupole* (Agilent Technologies, Inc. Santa Clara CA, USA), који је повезан са пламено-јонизационим МС детектором. Све анализе вршене су према упутству произвођача [101]. Скенирање је вршено у опсегу 40 – 500, а за детекцију је коришћен однос масе и наелектрисања (m/z).

За детекцију и одређивање концентрације морфина, кодеина и 6-ацетилморфина у узорцима услови у ГЦ-МС хроматографском апарату су били следећи. Иницијална температура у пећници је била 100 °Ц и одржавана је 2 минута, а затим је температура

повећана на 300 °Ц, постепеним повећањем иницијалне температуре брзином од 20 °Ц/минут. Постигнута радна температура од 300 °Ц је одржавана у току 3 минута. Температура на инјекционом порту је била 250 °Ц, а на преноснику 280 °Ц. Јонизација циљних супстанци (опијата и лекова) је вршена у присуству хелијума као носача, са брзином протока од 1 mL/минут.

За детекцију и одређивање концентрације трамадола (тродона) и метадона у узорцима услови у пећници хроматографа су били следећи: иницијална температура 70 °Ц, повећавана је до 250 °Ц брзином од 35 °Ц/минуто, температура од 250 °Ц је одржавана 1 минут а затим је брзином од 20 °Ц/ минуто повећана на 290 °Ц. Постигнута радна температура је одржавана у току 1 минута. Температура у преноснику је била 290 °Ц [102].

У детектору, односно у масеном спектрометру (МС), је идентификација опијата и апроксимација њихове концентрације вршена циљано, употребом СИМ (*Selected Ion Monitoring*) мода. За одређивање концентрације морфина m/z је био 429 (ретенционо време 11.60 минута); за кодеин m/z је био 371 (ретенционо време 11.19 минута), за 6-ацетилморфин m/z је био 399 (ретенционо време 12.47 минута), за трамадол (тродон) је m/z био 58 (ретенционо време 10.90 минута), за метадон m/z је био 78 (ретенционо време 13.39 минута).

Концентрација морфина је одређивана на основу стандардне криве добијене анализом стандардних раствора морфина [(4R,4aR,7S,7aR,12bS)-3-метил-2,4,4a,7,7a,13-хексахидро-1H-4,12-метанобензо фуоро[3,2-е] изохинолин-7,9-диол; $M_r = 285.343$], масене концентрације у распону од 10 до 3000 ng/mL, растворених у интерном стандарду. За одређивање концентрације кодеина у узорцима, стандардна крива је добијена анализирањем стандардних раствора кодеина [(5 α ,6 α)-7,8-дидехидро-4,5-епокси-3-метокси-17-метилморфинан-6-ол; $M_r = 299.364$], масене концентрације од 10 до 3500 ng/mL, растворених у интерном стандарду. За одређивање концентрације трамадола (тродона) калибрациона крива је добијена анализом стандардних раствора рацематске смеше трамадола [2-(диметиламиноетил)-1-(3-метоксифенил) циклохексан-1-ол; $M_r = 263.381$], масене концентрације у распону од 10 до 1000 ng/mL, растворених у интерном стандарду. За одређивање концентрације метадона коришћени су стандардни расвори метадона [6-(диметиламино)-4,4-дифенилхептан-3-он; $M_r = 309.493$], у распону концентрације 10 до 1500 ng/mL, растворених у интерном стандарду.

4.3.3 Доказивање присуства бензодиазепина у крви

Присуство бензодиазепина и антидепресива у узорцима је доказивано методом *Pirna* и сарадника [103]. Ова техника омогућава симултано доказивање присуства чак 22 супстанце из породице бензодиазепина, укључујући лоразепам, диазепам, бромазепам, оксазепам, нордазепам, празепам, флунитразепам, као и естазолам, алпразолам и триазолам. Од најчешће употребљавалних бензодиазепина је скенирањем у подручју m/z од 50 до 500 бромазепам детектован код m/z 315 (ретенционо време 25.50 минута), диазепам код m/z 256 (ретенционо време 21.80 минута), лоразепам код m/z 274 (ретенционо време 21.90 минута), док је клоназепам детектован код m/z 314 (ретенционо време 28.95 минута) [103]. Резултати су приказани квалитативно, као одсуство или као присуство бензодиазепина и антидепресива у узорку.

4.4 СТАТИСТИЧКЕ МЕТОДЕ

За статистичку обраду резултата коришћен је софтверски програм SPSS Statistics 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

За анализу примарних података коришћене су дескриптивне статистичке методе и методе за тестирање статистичких хипотеза. Од дескриптивних статистичких метода су за континуиране варијабле израчунаване мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана) и мере варијабилитета (стандардна девијација, минимална и максимална вредност). Резултати дескриптивне статистичке анализе континуираних варијабли су приказани као средња вредност и једна стандардна девијација ($\bar{X} \pm \text{СД}$), или као медијана и распон вредности (минимална и максимална вредност). Категоријске варијабле су приказане као апсолутни (N) и релативни (%) бројеви.

За континуиране варијабле је провера нормалности расподеле извршена на основу коефицијента варијације и тестовима Kolmogorov-Smirnov i Shapiro-Wilk. С обзиром да континуиране варијабле нису задовољиле нормалност расподеле, за тестирање хипотезе о значајности разлике средњих вредности нумеричких обележја коришћене су непараметријске методе, и то за поређење разлике између две групе коришћен је Mann-Whitney U тест (тест суме рангова), док је поређење разлике између три и више група вршено Kruskal-Wallis-овим тестом. За тестирање хипотезе о разлици учесталости

категоријских варијабли коришћен је Хи-квадрат тест и Fisher-ов тест тачне вероватноће. За одређивање учесталости у току времена, коришћена је регресиона анализа тренда.

Однос између две различите варијабле је тестиран непараметријским тестом ранг корелације, и изражаван Spearman-овим коефицијентом корелације (ρ). Поједини односи две различите варијабле, или истих варијабли у два различита компартмана, тестирани су и регресионом анализом, након логаритмовања једне или обе варијабле, а значајност односа је тестирана анализом варијансе.

Статистичке хипотезе су тестиране на нивоу статистичке значајности (алфа ниво) од 0.01 и 0.05.

Смртни случајеви који су самоубилачког и убилачког порекла формирали су, из разлога статистичке обраде, јединствену групу случајева који су обједињено анализирани. Из овог разлога су порекло и узроци смрти анализирани и јединствено табеларно приказани.

Смртне случајеве наркомана где узрок смрти није био у вези са коришћењем психоактивних супстанци, нисмо детаљно статистички анализирали јер оне нису биле основни циљ нашег истраживања.

5.РЕЗУЛТАТИ РАДА

Овом студијом су били обухваћени форензички налази истраживања смрти наркомана због предозирања хероинаом у периоду од 2006. до 2015. године, обдукованих на Институту за судску медицину „Милован Миловановић“, Медицинског факултета Универзитета у Београду. Етички комитет Медицинског факултета Универзитета у Приштини (Косовска Митровица) дао је сагласност за извођење ове студије.

У периоду од 2006 до 2015. године је на Институту за судску медицину „Милован Миловановић“ Медицинског факултета у Београду, обдуковано укупно 12.817 лешева. Највећи број обдукција урађен је 2007 и 2008, када је обдуковано по 1553 лешева, што представља по 12.1% од укупног броја урађених обдукција. Најмањи број обдукција је био 2012. године, и то 1071 обдукција, што представља 8.4% укупног броја обдукција извршених у периоду 2006. – 2015. године. Резултати годишњег броја обдукција у посматраном периоду су приказани у Табели 2.

Табела 2. Дистрибуција броја обдукованих лешева у периоду 2006. – 2015. године

Година	Број обдукованих Лешева	%
2006	1358	10.6
2007	1553	12.1
2008	1553	12.1
2009	1228	9.6
2010	1274	9.9
2011	1164	9.1
2012	1071	8.4
2013	1176	9.2
2014	1229	9.6
2015	1211	9.4
Укупно	12817	100.0

Прегледом обдукционих записника са пратећом документацијом и судско медицинском дијагностиком утврђен је узрок смрти код 351 наркомана, што представља

2.7% од укупног броја обдукованих. Највећи број наркомана обдукован је 2006. године 51 (3.8%) у односу на укупан број обдукованих те године, а најмањи 2015. године 19 (1.6%). Резултати дистрибуције броја обдукованих наркомана у односу на укупан број обдукованих лешева у периоду 2006. – 2015. године приказан је у Табели 3.

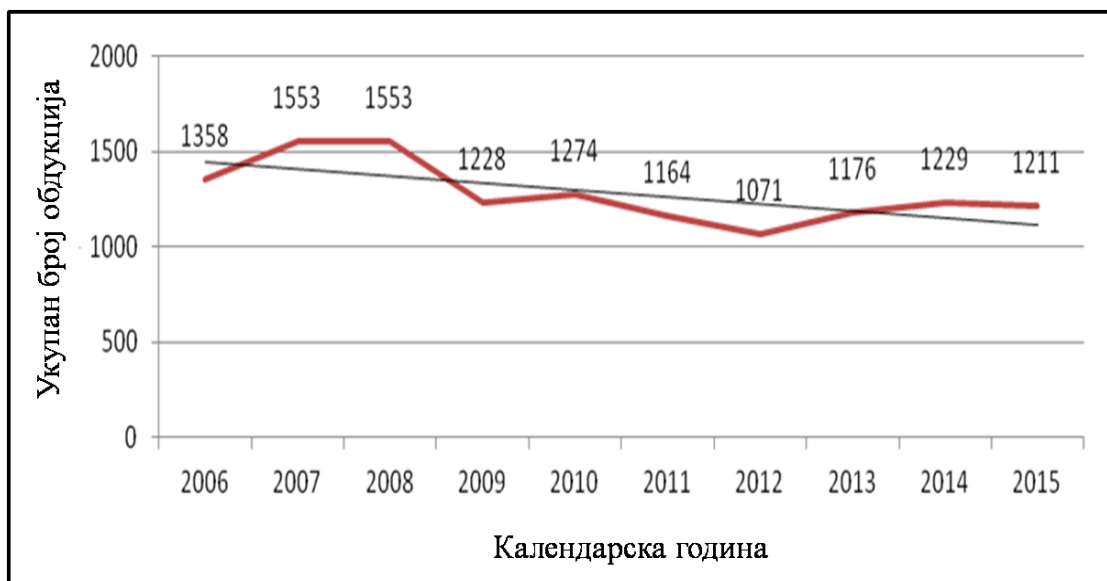
Табела 3. Број обдукованих наркомана у односу на укупан број обдукција у периоду 2006. – 2015. године

Година	Број обдукција	Број обдукованих наркомана	%
2006	1358	51	3.8
2007	1553	47	3.0
2008	1553	36	2.3
2009	1228	44	3.6
2010	1274	40	3.1
2011	1164	27	2.3
2012	1071	20	1.9
2013	1176	37	3.1
2014	1229	30	2.4
2015	1211	19	1.6
Укупно	12817	351	2.7

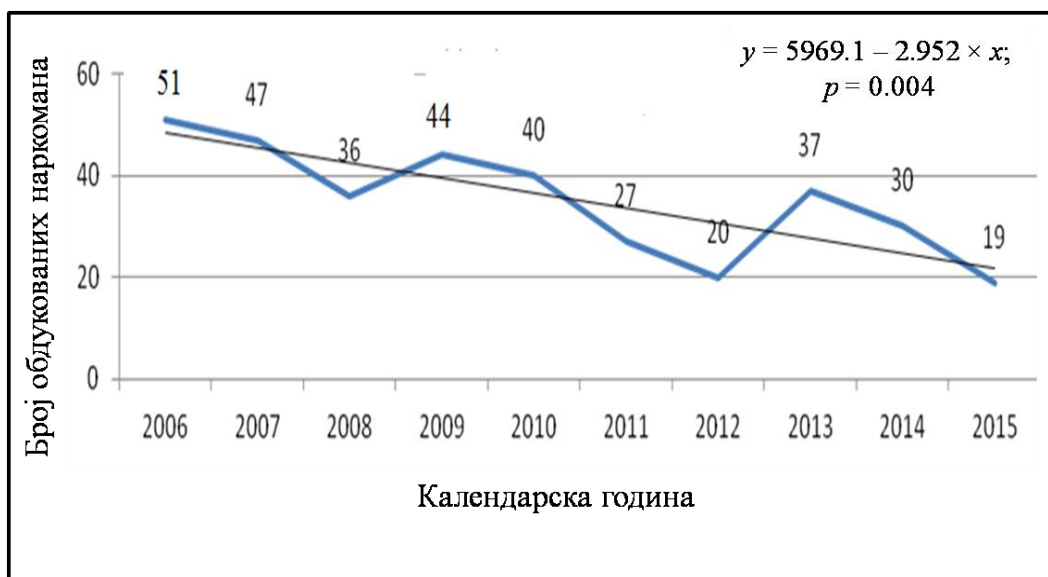
Статистичка анализа тренда учесталости укупног годишњег броја обдукција показала је да у посматраном периоду од 2006. до 2015. године постоји благо, али статистички значајно опадање годишњег броја обдукција ($Y = 75085.33 - 36.709 \times X$; $p = 0.027$). Резултати су приказани на Графикону 1.

Даље је анализиран тренд броја обдукованих наркомана у периоду 2006. – 2015. године. Хи-квадрат тестом је утврђено да у наведеном периоду посматрања постоји статистички значајан негативан тренд учесталости обдукције наркомана у наведеном периоду посматрања ($Y = 5969.1 - 2.952 \times X$; $p = 0.004$). Резултати анализе тренда приказани су на Графикону 2.

Графикон 1. Укупни годишњи број обдукција у периоду 2006. – 2015. године



Графикон 2. Тренд дистрибуције укупно обдукованих наркомана у периоду 2006. – 2015. године



Од 351 наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године, било је 305 мушкараца и 46 жена. Хи-квадрат тестом утврђено је да је број обдукованих наркомана мушког пола био статистички значајно већи од броја обдукованих наркомана женског пола ($\chi^2 = 189.64$; $p < 0.001$).

Тестиран је линеарни тренд броја годишње обдукованих наркомана у периоду 2006. – 2015. године, у односу на пол. Утицај полне припадности на тренд дистрибуције обдукованих наркомана приказан је на Графикону 3. Статистичком анализом је утврђено да постоји значајан негативни линеарни тренд пада годишњег броја обдукованих наркомана мушког пола ($Y = 5793.93 - 2.8677 \times X; p = 0.002$), док код наркомана женског пола није нађена статистички значајна промена линеарног тренда броја обдукованих ($Y = 175.188 - 0.085 \times X; p=0.750$) у испитиваном периоду (Графикон 3).

Графикон 3. Тренд дистрибуције обдукованих наркомана мушког и женског пола у периоду 2006. – 2015. године



Табела 4. Старосна доб испитаника у тренутку смрти

Пол	<i>N</i>	\bar{X}	СД	Med	Мин	Макс	<i>p</i>
Мушки	303	32.7	7.7	32.0	13.0	61.0	
Женски	46	30.9	6.8	30.0	19.0	47.0	0.140
Укупно	349	32.5	7.6	31.0	13.0	61.0	

У овој студији је просечна старост обдукованих наркомана у тренутку смрти била 32.5 ± 7.6 година. Испитаници мушког пола су имали просечно 32.7 ± 7.7 година, док је

просечна старост женских испитаника била 30.9 ± 6.8 година. Студентовим т-тестом утврђено је да се просечна старост мушких испитаника није статистички значајно разликовала од старости женских испитаника ($t = 1.481$; $p = 0.140$). Старосна доб испитаника у време смрти је приказана у Табели 4.

Податак о дужини узимања дроге (наркомански стаж) је био доступан за укупно 164 обдукованих наркомана, док за 187 обдукованих наркомана податак није постојао. Код случајева где је био познат податак о дужини наркоманског стажа ($n = 164$), није било статистички значајне разлике између мушких ($n = 140$) и женских ($n = 24$) испитаника ($\chi^2 = 4.096$; $p = 0.251$). Затим је извршена категоризација у односу на дужину наркоманског стажа. Резултати дужине наркоманског стажа у односу на пол приказани су у Табели 5.

Табела 5. Дужина наркоманског стажа у односу на пол

Дужина узимања дроге	Пол				Укупно	
	Мушки		Женски			
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
До 5 година	34	81.0	8	19.0	42	100.0
5 до 10 година	35	81.4	8	18.6	43	100.0
10 и више година	71	89.9	8	10.1	79	100.0
Укупно	140	85.4	24	14.6	164	100.0

У односу на прве године посматрања, просечна старост обдукованих наркомана је била већа у каснијем периоду посматрања. Просечна старост обдукованих наркомана имала је статистички значајан позитиван тренд, са порастом старосне доби у тренутку смрти у посматраном периоду ($Y = -541.500 + 0.2856 \times X$; $p = 0.032$). Резултати анализе тренда старости обдукованих наркомана приказани су на Графикону 4.

Графикон 4. Линеарни тренд учесталости просечних година старости обдукованих наркомана у периоду 2006. – 2015. године



Табела 6. Место пребивалишта наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Место пребивалишта	Број обдукованих	Процент (%)
Београд	338	96.3
Шабац	8	2.3
Аранђеловац	2	0.6
Крагујевац	1	0.3
Орашац	1	0.3
Ниш	1	0.3
Укупно	351	100.0

У овој студији је Београд био најчешће место пребивалишта наркомана обдукованих на Институту за судску медицину „Милован Миловановић“, и њих 338 (96.3%), су били становници Београда. Остали наркомани су имали место пребивалишта у Шапцу (2.3%), Аранђеловцу (0.6%), Крагујевцу (0.3%), Орашцу (0.3%) и Нишу (0.3%). Дистрибуција случајева према месту пребивалишта наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године је приказана у Табели 6.

5.1 Узроци и порекло смрти наркомана

У анализираном периоду код 351 наркомана је најчешће је смрт била задесног порекла, а узрок смрти коришћење психоактивних супстанци, што је форензичким испитивањима утврђено код њих 219 (62.4%), а затим следе смрти самоубилачког порекла 35 (10.0%). Од задесних смрти у саобраћајним несрећама је страдало 13 наркомана (3.7%), природном смрћу је умрло њих 16 (4.6%), од смрти убилачког порекла 8 (2.3%), од хроничних заразних болести је умрло је 2 наркомана (0.6%), док је код 34 наркомана (9.7%) узрок смрти остао непознат. Резултати форензичког испитивања узрока смрти наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године приказани су у Табели 7.

Табела 7. Узроци и порекло смрти наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

<i>Узроци и порекло смрти</i>	<i>Број умрлих</i>	<i>% умрлих</i>
Уношење психоактивних супстанци	219	62.4
Самоубиство	35	10.0
Убиство	8	2.3
Саобраћајни трауматизам	13	3.7
Природна смрт	18	5.1
Несаобраћајни задес	10	2.8
Остало	14	4.0
Непознато	34	9.7
Укупно	351	100.0

5.1.1 Самоубилачко порекло смрти наркомана

Самоубиства су у овој студији била на другом месту по пореклу смрти наркомана (Табела 7). Тако је у 35 (10%) случајева порекло смрти наркомана било самоубилачко. У Табели 8 је приказана структура начина извршења самоубиства. Као што се из Табеле 4 може видети, најчешћи начин извршења самоубиства наркомана у овој студији је било

вешање (48.6%), а затим скок са висине (28.6%) и самоубиство ватреним оружјем (17.1%). Морфин и алкохол били су присутни у организму код највећег броја самоубица.

Табела 8. Структура начина самоубиства наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Начин самоубиства	Број случајева (N)	%
Вешање	17	48.6
Скок са висине	10	28.6
Ватрено оружје	6	17.1
Хладно оружје	1	2.9
Саобраћајни трауматизам	1	2.9
Укупно	35	100.0

Испитивано је присуство морфина, етил алкохола, бензодиазепина, кодеина, метадона и тродона у крви, урину и течности стакластог тела наркомана самоубица. Осим тога, присуство морфина је доказивано и у ткиву јетре. Коришћене су методе квалитативне и квантитативне хемијске анализе. Најпре је методама квалитативне анализе доказивано присуство појединих супстанци у телесним течностима и ткивима. У узорцима који су при квалитативној анализи били позитивни на присуство испитиване супстанце, затим је квантитативним методама одређивана концентрација те супстанце, коришћењем одговарајућих стандардних раствора за калибрацију. Концентрација је изражавана у виду микрограма на милилитар ($\mu\text{g}/\text{mL}$) крви/ урина/ екстракта ткива, или у конвенционалним јединицама СИ система као милимол по литру (mmol/L).

Tabela 9. Резултати квалитативног испитивања присуства морфина у крви, урину и стакластом телу наркомана самоубица

	Број узорака (<i>N</i>)	Присутан (<i>N</i>)	Није присутан (<i>N</i>)	χ^2	<i>p</i>
Морфин у крви	35	8	27	9.257	0.0023
Морфин у урину	35	12	23	2.857	0.0910
Морфин у течности стакластог тела	35	7	28	11.429	< 0.001
Морфин у јетри	35	2	33	25.714	< 0.001

У узорцима крви, урина, стакластог тела и јетре свих 35 наркомана самоубица је квалитативним тестом доказивано присуство морфина. Од укупног броја узорака, присуство морфина у крви је доказано код 8 случајева (22.9%), присуство морфина у урину је доказано код 12 случајева (34.3%), док је присуство морфина у течности стакластог тела доказано код 7 случајева (20%). Од 35 узорака јетре наркомана самоубица морфин је квалитативно доказан само код 2 (5.7%) случаја. Резултати овог квалитативног испитивања присуства морфина у узорцима крви, урина, течности стакластог тела и јетре наркомана самоубица приказани су у Табели 9.

У узорцима у којима је квалитативном методом доказано присуство морфина, затим је одређивана концентрација морфина квантитативном методом. Концентрација морфина у крви се кретала у распону од 0.010 $\mu\text{g}/\text{mL}$ до 0.123 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са средњом вредношћу од 0.0595 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Концентрација морфина у урину се кретала се у распону од 0.180 $\mu\text{g}/\text{mL}$ до 12.500 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са средњом вредношћу од 2.666 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Концентрација морфина у стакластом телу се кретала се у распону од 0.030 $\mu\text{g}/\text{mL}$ до 0.138 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са средњом вредношћу од 0.073 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Концентрација морфина у јетри је била 0.0095 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Резултати квантитативног испитивања концентрације морфина у крви, урину и стакластом телу наркомана самоубица су приказани у Табели 10.

Табела 10. Резултати квантитативног одређивања концентрације морфина у крви, урину и стаклом телу наркомана самоубица

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Морфин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	8	0.059 ± 0.053	0.052 (0.010 – 0.123)
Морфин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	12	2.666 ± 3.918	1.320 (0.180 – 12.500)
Морфин у стаклом телу ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	7	0.073 ± 0.047	0.050 (0.030 – 0.138)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Алкохол у крви откривен је код укупно 12 (34.3%) наркомана самоубица. Концентрација алкохола у крви се кретала у распону од 0.87 mmol/L до 62.74 mmol/L, са средњом вредношћу од 26.20 mmol/L. Од 35 узорака урина код 10 (28.6%) је био позитиван налаз на присуство етил алкохола.

Табела 11. Резултати квалитативне анализе доказивања присуства етил алкохола у крви, урину и стаклом телу наркомана самоубица

	Број испитаника (<i>N</i>)	Присутан (<i>N</i>)	Није присутан (<i>N</i>)	χ^2	<i>p</i>
Алкохол у крви	35	12	23	2.857	0.0910
Алкохол у урину	35	10	25	5.600	0.0180
Алкохол у стаклом телу	35	7	28	11.429	< 0.001

Концентрација алкохола у урину наркомана самоубица се кретала у распону од 6.00 mmol/L до 72.70 mmol/L, са средњом вредношћу од 35.48 mmol/L. Присуство алкохола у стаклом телу је доказано код 7 (20%) узорака. Концентрација алкохола у стаклом телу се кретала у распону од 14 mmol/L до 533 mmol/L, са средњом вредношћу од 103.14 mmol/L. Резултати квалитативне анализе присуства етил алкохола у крви, урину и стаклом телу наркомана самоубица су приказани у Табели 11.

Табела 12 приказује резултате квантитативног мерења концентрације етил алкохола у крви, урину и течности стакластог тела наркомана самоубица.

Табела 12. Резултати квантитативног одређивања концентрације алкохола у крви, урину и течности стакластог тела наркомана самоубица

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm CD$	Медијана
Алкохол у крви (mmol/L)	12	26.20 ± 18.81	23.55 (0.87 – 62.74)
Алкохол у урину (mmol/L)	10	35.48 ± 25.90	26.81 (6.00 – 72.70)
Алкохол у стакластом телу (mmol/L)	7	103.1 ± 190.3	24.5 (14.0 – 533.0)

Резултати су приказани као средња вредност ± стандардна девијација ($\bar{X} \pm CD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Осим тога, у 5 (14.3%) узорака крви наркомана самоубица је квалитативном анализом доказано присуство психоактивних лекова, и то код 4 случаја присуство диазепама и код 1 случаја присуство карбазепама. Просечна концентрација диазепама у крви је била $0.451 \pm 0.477 \mu\text{g/ mL}$, и кретала се у распону од $0.143 \mu\text{g/ mL}$ до $1.160 \mu\text{g/ mL}$. Концентрација карбазепама у крви наркомана самоубице је била $4.50 \mu\text{g/ mL}$.

Табела 13. Резултати квалитативне анализе доказивања присуства кодеина у крви, урину и стакластом телу наркомана самоубица

	Број испитаника (<i>N</i>)	Присутан (<i>N</i>)	Није присутан (<i>N</i>)
Кодеин у крви	35	2	33
Кодеин у урину	35	4	31
Кодеин у течности стакластог тела	35	2	33

Квалитативним испитивањем 35 узорака крви наркомана самоубица присуство кодеина је доказано само код 2 (5.7%) случаја. Присуство кодеина у урину доказано је код 4 (11.4%) случаја док је присуство кодеина у течности стакластог тела доказано код 2 (5.7%) случаја. Резултати квалитативне анализе кодеина у узорцима су приказани у Табели 13.

Кодеин је квантитативно одређиван само у 1 узорку крви, када је добијена вредност од 0.005 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Концентрација кодеина у урину је одређена из 2 узорка и била је 0.300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ и 0.330 $\mu\text{g}/\text{mL}$, средња вредност $0.315 \pm 0.021 \mu\text{g}/\text{mL}$.

Узорци су затим квалитативно испитивани на присуство метадона. Присуство метадона у крви било је доказано код 1 (2.9%) случаја, присуство метадона у урину било је квалитативно доказано код 1 (2.9%) случаја, као и присуство метадона у стаклом телу које је квалитативно доказано код 1 (2.9%) случаја. Резултати квалитативног испитивања присуства метадона у крви, урину и стаклом телу наркомана самоубица су приказани у Табели 14.

Табела 14. Резултати квалитативне анализе доказивања присуства метадона у крви, урину и стаклом телу наркомана самоубица

	Број испитаника (<i>N</i>)	Присутан (<i>N</i>)	Није присутан (<i>N</i>)
Метадон у крви	35	1	34
Метадон у урину	35	1	34
Метадон у течности стакластог тела	35	1	34

Квантитативном анализом узорака нађено је да је концентрација метадона у крви била 0.020 $\mu\text{g}/\text{mL}$, концентрација метадона у урину је била 7.770 $\mu\text{g}/\text{mL}$, док је концентрација метадона у течности стакластог тела била 0.080 $\mu\text{g}/\text{mL}$.

Квалитативном анализом је даље испитивано присуство тродона у узорцима. Присуство тродона у крви је доказано код 3 (8.6%) случаја, присуство тродона у урину код 2 (5.7%) случаја, и присуство тродона у стаклом телу је доказано код 3 (8.6%) случаја. Резултати квалитативне анализе узорака на присуство тродона приказани су у Табели 15.

Табела 15. Резултати квалитативне анализе доказивања присуства тродона у крви, урину и течности стакластог тела наркомана самоубица

	Број испитаника (<i>N</i>)	Присутан (<i>N</i>)	Није присутан (<i>N</i>)
Тродон у крви	35	3	32
Тродон у урину	35	2	33
Тродон у течности стакластог тела	35	3	32

Квантитативна анализа узорака на тродон је показала да се концентрација тродона у крви се кретала у распону од 0.280 µg/ mL до 0.800 µg/ mL, са средњом вредношћу од 0.573 µg/ mL. Концентрација тродона у урину се кретала у распону од 3.030 µg/ mL до 4.660 µg/ mL, са средњом вредношћу од 3.845 µg/ mL.

Табела 16. Резултати квантитативног одређивања концентрације тродона у крви, урину и течности стакластог тела наркомана самоубица

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Тродон у крви (µg/ mL)	3	0.573 ± 0.266	0.640 (0.280 – 0.800)
Тродон у урину (µg/ mL)	2	3.845 ± 1.153	3.845 (3.030 – 4.660)
Тродон у течности стакластог тела (µg/ mL)	3	0.303 ± 0.422	0.090 (0.030 – 0.790)

Резултати су приказани као средња вредност ± стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Концентрација тродона у течности стакластог тела се кретала у распону од 0.030 µg/ mL до 0.790 µg/ mL, са средњом вредношћу од 0.303 µg/ mL. Резултати квантитативног одређивања концентрације тродона у крви, урину и течности стакластог тела приказани су у Табели 16.

5.1.2 Смрти наркомана настале као последица саобраћајног трауматизма

Ако се изузму непознати узроци, саобраћајни трауматизам је у овој студији био четврти по заступљености, у вези са смртним исходом наркомана. Од 351 наркомана код њих 13 (3.7%) смрт је настала као последица саобраћајног трауматизма (Табела 7). Код ових испитаника доказивано присуство морфина и алкохола у крви. Од 13 узорака крви, у 2 (15.4%) је доказано присуство морфина. Присуство алкохола у крви је доказано код 10 (76.9%) наркомана страдалих у саобраћајним несрећама.

Из узорака позитивних на морфин, односно на алкохол, одређивана је концентрација ових супстанци. Концентрација морфина у крви се наркомана страдалих у саобраћајним несрећама кретала у распону од 0.020 µg/ mL до 0.182 µg/ mL, са средњом вредношћу од 0.101 µg/ mL. Концентрација алкохола се код ових наркомана кретала у распону од 8.03 mmol/ L до 48.41 mmol/ L, са средњом вредношћу од 30.09 mmol/ L. Резултати квантитативних анализа морфина и етил алкохола у крви наркомана страдалих у саобраћајним несрећама су приказани у Табели 17.

Табела 17. Резултати квантитативног одређивања концентрације морфина и алкохола у крви наркомана страдалих у саобраћајним несрећама

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Морфин у крви (µg/ mL)	2	0.101 ± 0.115	0.101 (0.020 – 0.182)
Алкохол у крви (mmol/ L)	10	30.09 ± 14.24	31.58 (8.03 – 48.41)

Резултати су приказани као средња вредност ± стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

5.1.3 Природна смрт наркомана

У овој студији је од 351 наркомана код њих 18 (5.1%) је судско-медицинским методама нађен природан узрок смрти (Табела 7). Од тога, најчешћи узрок смрти је била пнеумонија (33.3%), а затим сепса (16.7%). Структура природних узрока смрти наркомана обдукованих у периоду 2006. до 2015. године је приказана у Табели 18.

Табела 18. Природни узроци смрти наркомана у периоду 2006. – 2015. године

	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
Пнеумонија	6	33.3
Сепса	3	16.7
Кардио-васкуларне болести	2	11.1
АИДС	2	11.1
Туберкулоза	1	5.6
Цироза јетре	1	5.6
Остало	3	16.7
Укупно	18	100.0

5.1.4 Смрти наркомана повезане са коришћењем психоактивних супстанци

У десетогодишњем периоду истраживања, од 351 умрлог наркомана, код 219 (62.4%) је као узрок смрти доказано коришћење психоактивних супстанци. Најчешћа коришћена врста психоактивних супстанци били су опијати (55.1%), затим следе опијати у комбинацији са другим психоактивним супстанцама (40.1%). Најчешће врсте психоактивних супстанци у вези са смрћу наркомана приказане су у Табели 19.

Табела 19. Врста психоактивних супстанци као узрок смрти наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Врста психоактивних супстанци	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
Опијати	119	54.3
Психомоторни стимуланси	1	0.5
Лекови	1	0.5
Алкохол	5	2.3
Комбинација	90	41.1
Непознато	3	1.4
Укупно	219	100.0

Табела 20. Врсте психоактивних супстанци са разложеним комбинацијама као узрок смрти наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Врста психоактивних супстанци	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
Опијати	119	54.3
Психомоторни стимуланси	1	0.5
Лекови	1	0.5
Алкохол	5	2.3
Опијати + Алкохол	34	15.5
Опијати + Лекови	23	10.5
Опијати + Лекови + Алкохол	13	5.9
Опијати + Халуциногени	4	1.8
Опијати + Халуциногени + Алкохол	3	1.4
Опијати + Психомоторни стимуланси	6	2.7
Опијати + Психомоторни стимуланси + Алкохол	4	1.8
Опијати + Психомоторни стимуланси + Лекови	1	0.5
Психомоторни стимуланси + Халуциногени	1	0.5
Халуциногени + Лекови + Алкохол	1	0.5
Непознато	3	1.4
Укупно	219	100.0

Као последица злоупотребе опијата умрло је 119 (54.3%) наркомана, а од комбиноване употребе опијата са другим психоактивним супстанцама 88 (40.2%) наркомана (Табела 20). За 34 (15.5%) наркомана фатална је била комбинација опијата са алкохолом. Код 23 (10.5%) наркомана смрт је узрокована коришћењем опијата са лековима. Код 5 (2.3%) наркомана до смрти је дошло због предозирања алкохолом. Два наркомана су умрла од комбинације дрога, лекова и алкохола, док су узрок смрти код два наркомана били злоупотреба амфетамина и лекова (Табела 20).

Табела 21. Врсте и комбинације опијата код наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Врста психоактивних Супстанци	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
Морфин	134	63.0
Кодеин	2	0.9
Метадон	4	1.8
Остало	1	0.4
Морфин + Кодеин	56	25.6
Морфин + Метадон	2	0.9
Морфин + Тродон	2	0.9
Морфин + Метадон + Тродон	1	0.5
Морфин + Кодеин + Тродон	1	0.5
Морфин + Кодеин + Метадон	1	0.5
Непознато	11	5.0
Укупно	219	100.0

Квалитативном анализом детектован је већи број психоактивних супстанци код наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године. Код умрлих чији је узрок смрти била злоупотреба психоактивних супстанци, (219), најчешће је детектован морфин и то код 134 (63.0%) случајева, као и различите комбинације опијата код 63 (28.8%) случајева. Кодеин је откривен код 2 (1.0%) случаја смрти наркомана повезаних са злоупотребом психоактивних супстанци, и метадон код 4 (1.8%) случаја. Морфин и кодеин су били најчешћа комбинација опијата, и она је утврђена код 56 (26.9%) случајева. Комбинације опијата код наркомана чији је узрок смрти била злоупотреба психоактивних супстанци приказане су у Табели 21.

Од 134 опоидних зависника код којих је квалитативном анализом детектован морфин, код 48 случајева (36.2%), квантитативном анализом су детектовани морфин, кодеин и 6-МAM у узорцима телесних течности и ткива.

Код 45 испитаника у узорцима телесних течности и ткива однос морфин/ кодеин био је >1 , док је у узорцима три испитаника однос морфин/кодеин био ≤ 1 (у једном случају је то био узорак крви, а у два случаја узорак урина).

Однос морфин/кодеин >1 утврђен је код 19 узорака крви, 40 узорака урина и 18 узорака течности стакластог тела.

Од 45 испитаника код којих је однос морфин/кодеин >1 , код 35 (77.8%), у узорцима телесних течности, поред морфина и кодеина био је присутан и 6-МAM (6-МAM позитивна група)

Табела 22. Дистрибуција опиоидних зависника према присуству 6-МAM-а, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	%
6-МAM негативна	10	22.2
6-МAM позитивна	35	77.8
Укупно	45	100.0

Табела 23. Дистрибуција опиоидних зависника према присуству 6-МAM-а у крви (однос морфин/кодеин >1),

2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	%
6-МAM негативна	3	15.8
6-МAM позитивна	16	84.2
Укупно	19	100.0

Однос морфин/кодеин >1 , је утврђен у крви 19 испитаника, 16% испитаника је било 6-МAM негативно, а 84% 6-МAM позитивно.

Код тих испитаника процењено је да ли постоји разлика између две групе у вредности односа морфин/кодеин у крви.

Табела 24. Вредности односа морфин/кодеин у крви према присуству 6-МAM-а, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	8.62	5.30	9.33	3.00	13.53
6-МAM позитивна	16	4.89	3.77	2.52	2.00	13.75
Укупно	19	5.48	4.11	2.78	2.00	13.75

Медијана вредности односа морфин/кодеин у крви код испитаника који немају 6-МAM у крви износи 9.33 (опсег 3.0 – 13.53), а код испитаника који имају 6-МAM у крви износи 2.52 (опсег 2.0 – 13.75). Вредност односа морфин/кодеин у крви се не разликује статистички значајно према присуству 6-МAM ($U = 9.0$; $p = 0.093$).

Табела 25. Вредности концентрације морфина у узорцима крви у 6-МAM негативној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	0.32	0.08	0.33	0.23	0.39
6-МAM позитивна	16	0.15	0.10	0.17	0.03	0.41
Укупно	19	0.17	0.11	0.17	0.03	0.41

Медијана вредности морфина у крви код испитаника који немају 6-МAM у крви износи 0.33 (опсег 0.23 – 0.39), а код испитаника који имају 6-МAM у крви износи 0.17 (опсег 0.03 – 0.41).

Вредности концентрације морфина у крви су биле статистички значајно веће код испитаника у 6-МAM негативној групи, у односу на испитанике 6-МAM позитивне групе ($U = 3.5$, $p = 0.022$).

Табела 26. Вредности концентрације кодеина у узорцима крви у 6-МAM негатвној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	0.06	0.05	0.04	0.02	0.11
6-МAM позитивна	16	0.05	0.03	0.04	0.004	0.09
Укупно	19	0.05	0.03	0.04	0.00	0.11

Медијана вредности концентрације кодеина код испитаника који немају 6-МAM у крви износи 0.04 (опсег 0.02 – 0.11), а код испитаника који имају 6-МAM износи 0.04 (опсег 0.004 – 0.09). Вредност кодеина у крви се не разликује статистички значајно према налазу 6-МAM ($U= 19.0$ ч $p = 0.575$).

Табела 27. Дистрибуција опиоидних зависника према присуству 6-МAM-а у урину (однос морфин/кодеин >1), 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	%
6-МAM негативна	9	22.5
6-МAM позитивна	31	77.5
Укупно	40	100.0

Однос морфин/кодеин >1 детектован је у урину 40 испитаника и то код 22% који су били 6-МAM негативни и код 78% који су били 6-МAM позитивни.

Табела 28. Вредности односа морфин/кодеин у урину према присуству 6-МAM-а, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	9	61.80	155.35	5.68	1.13	474.20
6-МAM позитивна	31	30.64	43.23	13.21	2.11	142.50
Укупно	40	37.65	81.00	12.79	1.13	474.20

Медијана вредности односа морфин/кодеин у урину код испитаника из 6-МAM негативне групе износи 5.68 (опсег 1.13 – 474.20), а код испитаника из 6-МAM позитивне групе износи 13.21 (опсег 2.11 – 142.50). Вредност односа морфин/кодеин у урину не разликује се статистички значајно према присуству 6-МAM ($U= 99.0$; $p = 0.190$).

Табела 29. Вредности концентрације морфина у узорцима урина у 6-МAM негативној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	9	5.22	5.83	2.37	0.03	17.20
6-МAM позитивна	31	6.05	8.57	3.30	0.10	44.28
Укупно	40	6.86	7.98	3.10	0.03	44.28

Медијана вредности концентрација морфина у урину код испитаника који припадају 6-МAM негативној групи износи 2.37 (опсег 0.03 – 17.20), а код испитаника који припадају 6-МAM позитивној групи износи 3.54 (опсег 0.10 – 44.28). Вредност морфина у урину не разликује се статистички значајно према присуству 6-МAM ($U= 134.0$; $p = 0.859$).

Табела 30. Вредности концентрације кодеина у урину крви у 6-МAM негативној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	9	1.28	1.75	0.38	0.01	4.93
6-МAM позитивна	32	0.84	1.68	0.11	0.01	8.65
Укупно	41	0.94	1.69	0.27	0.01	8.65

Медијана вредности концентрације кодеина у урину код испитаника који припадају 6-МAM негативној групи износи 0.38 (опсег 0.01 – 4.93), а код испитаника који припадају 6-МAM позитивној групи износи 0.11 (опсег 0.01 – 8.65). Вредности концентрација кодеина у урину се не разликује статистички значајно према налазу 6-МAM ($U= 129.0$; $p = 0.734$).

Табела 31. Дистрибуција опиоидних зависника према присуству 6-МAM-а у стакластом телу (однос морфин/кодеин >1), 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	%
6-МAM негативна	3	16.7
6-МAM позитивна	15	83.3
Укупно	18	100.0

Однос морфин/кодеин >1, је потврeђен у стакластом телу 18 испитаника. Код 15 случајева - 83% , био је присутан 6-МAM у узорцима стакластог тела.

Табела 32. Вредности односа морфин/кодеин у течности стакластог тела према присуству 6- МAM-а, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	2.12	1.94	1.00	1.00	4.37
6-МAM позитивна	15	6.01	13.40	2.13	1.00	54.29
Укупно	18	5.36	12.27	2.13	1.00	54.29

Медијана вредности односа морфин/кодеин у стакластом телу код испитаника из 6-МAM негативне групе износи 1.0 (опсег 1.0 – 4.37), а код испитаника из 6-МAM износи 2.13 (опсег 0.60 – 54.29). Вредност односа морфин/кодеин у течности стакластог тела се не разликује статистички значајно према налазу 6-МAM ($U= 14.0$; $p = 0.308$).

Табела 33. Вредности концентрације морфина у узорцима течности стакластог тела у 6-МAM негативној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	0.15	0.11	0.17	0.04	0.25
6-МAM позитивна	15	0.15	0.13	0.17	0.001	0.34
Укупно	18	0.15	0.12	0.17	0.001	0.34

Медијана вредности концентрације морфина код којих узорцима стакластог тела није детектован 6-МAM износи 0.17 (опсег 0.04 – 0.25), а код испитаника у чијим узорцима једетектован 6-МAM износи 0.17 (опсег 0.001 – 0.34). Вредности концентрације морфина у узорцима стакластог тела се не разликује статистички значајно према присуству 6-МAM ($U= 22.0$; $p = 0.952$).

Табела 34. Вредности концентрације кодеина у узорцима течности стакластог тела у 6-МAM негативној и 6-МAM позитивној групи, 2006. – 2015. год.

Присуство 6-МAM	Број	Аритметичка средина	СД	Медијана	Мин	Макс
6-МAM негативна	3	0.14	0.12	0.17	0.01	0.25
6-МAM позитивна	15	0.07	0.06	0.08	0.0004	0.17
Укупно	18	0.08	0.07	0.08	0.0004	0.25

Медијана вредности концентрација кодеина код испитаника који у узорцима течности стакластог тела немају детектован 6-МAM износи 0.17 (опсег 0.01 – 0.25), а код испитаника који узорцима течности стакластог тела имају детектован 6-МAM износи 0.08 (опсег 0.0004 – 0.17). Вредност кодеина у стакластом телу се не разликује статистички значајно према налазу 6-МAM ($U= 12.5$; $p = 0.235$).

[5.1.5 Утицај неких пре-аналитичких фактора на исход квалитативне анализе узорака на морфин, кодеин и 6-МAM](#)

У раду је даље испитиван утицај неких пре-аналитичких фактора на исход квалитативне анализе крви, урина и стакластог тела на присуство морфина, кодеина и 6-моноацетил-морфина (6-МAM). Предикторске варијабле су биле: старост (године), време од настанка смртог исхода (сати) и дужина наркоманског стажа (године). Најпре је једнофакторском логистичком регресионом анализом испитиван утицај сваког појединог фактора на сваки аналит у крви, урину и течности стакластог тела. Резултати једнофакторске логистичке регресије у којима су независне и предикторске варијабле биле повезане на нивоу значајности $p < 0.100$ су приказани у Табели 35.

Табела 35. Униваријантна логистичка регресиона анализа могућих пре-аналитичких утицаја на квалитативну анализу морфина, кодеина и 6-МAM у узорцима

Независне варијабле	Предиктори	N	β	SE β	P
Морфин у СТ (да/ не)	Старост	113	0.0562	0.0340	0.085
Кодеин у урину (да/ не)	Време од смрти	88	-0.0229	0.0103	0.015
6-МAM у крви (да/ не)	Старост	131	0.0496	0.0267	0.062
6-МAM у СТ (да/ не)	Старост	113	0.0562	0.0340	0.085

Затим је испитиван здружени ефекат наведених пре-аналитичких фактора на исход квалитативних анализа узорака крви, урина и стакластог тела на присуство морфина, кодеина и 6-МAM. У ту сврху коришћена је мултифакторска логистичка регресиона анализа. У једначину су подаци предикторских варијабли (старост, време од настанка смртог исхода и дужина наркоманског стажа) уношени методом „Enter”. Резултати мултифакторске логистичке регресионе анализе су приказани у Табели 36. Табели 37. и Табели 38.

Табела 36. Утицај старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитивну квалитативну анализу крви

		β	SE β	<i>P</i>
Морфин у крви (да / не)	Старост	0.0231	0.0673	0.731
	Време од смрти	0.0122	0.0190	0.519
	Наркомански стаж	0.3609	0.5995	0.5472
	$n = 47; B = -0.0793; \chi^2 = 1.469; p = 0.689$			
Кодеин у крви (да / не)	Старост	0.0557	0.0498	0.264
	Време од смрти	-0.0083	0.0127	0.512
	Наркомански стаж	-0.3267	0.4602	0.478
	$n = 48; B = -1.5104; \chi^2 = 1.771; p = 0.621$			
6-МAM у крви (да / не)	Старост	0.1564	0.0655	0.017
	Време од смрти	0.0033	0.0120	0.785
	Наркомански стаж	-0.7489	0.5542	0.177
	$n = 48; B = -4.7885; \chi^2 = 7.290; p = 0.063$			

Мултифакторска логистичка регесиона анализа утицаја старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитиван налаза морфина, кодеина и 6-МAM у крви. Статистички значајни односи су болдовани.

Табела 37. Утицај старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитивну квалитативну анализу урина

		β	SE β	p
Морфин у урину (да / не)	Старост	-0.1969	0.1001	0.050
	Време од смрти	-0.0059	0.0181	0.745
	Наркомански стаж	1.7465	0.9559	0.068
	$n = 49; B = 5.8461; \chi^2 = 5.560; p = 0.135$			
Кодеин у урину (да / не)	Старост	-0.1028	0.0586	0.079
	Време од смрти	-0.0364	0.0186	0.049
	Наркомански стаж	1.4204	0.5629	0.012
	$n = 44; B = 1.7846; \chi^2 = 13.027; p = 0.005$			
6-МAM у урину (да / не)	Старост	-0.1108	0.0772	0.151
	Време од смрти	-0.0037	0.0145	0.799
	Наркомански стаж	0.9072	0.7172	0.206
	$n = 44; B = 3.6640; \chi^2 = 2.475; p = 0.480$			

Мултифакторска логистичка регесиона анализа утицаја старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитиван налаза морфина, кодеина и 6-МAM у урину. Статистички значајни односи су болдовани.

Табела 38. Утицај старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитивну квалитативну анализу течности стакластог тела

		β	SE β	p
Морфин у СТ (да / не)	Старост	0.0199	0.0662	0.764
	Време од смрти	-0.0178	0.0127	0.160
	Наркомански стаж	-0.4424	0.6008	0.462
	$n = 46; B = 2.5654; \chi^2 = 2.429; p = 0.488$			
Кодеин у СТ (да / не)	Старост	0.0447	0.0510	0.380
	Време од смрти	-0.0091	0.0130	0.482
	Наркомански стаж	0.0609	0.4544	0.893
	$n = 46; B = -1.8817; \chi^2 = 2.058; p = 0.560$			
6-МAM у СТ (да / не)	Старост	0.1218	0.0569	0.032
	Време од смрти	0.0022	0.0109	0.836
	Наркомански стаж	-0.8860	0.4908	0.071
	$n = 46; B = -2.5218; \chi^2 = 5.916; p = 0.116$			

Мултифакторска логистичка регесиона анализа утицаја старости, времена протеклог од смрти и дужине наркоманског стажа на позитиван налаза морфина, кодеина и 6-МAM у стакластом телу (СТ). Статистички значајни односи су болдовани.

Просечна старосна доб испитаника код којих су регистроване концентрације морфина и кодеина са односом већим од 1, било у крви или у урину или у обе телесне течности је 32.22 ± 7.23 година (Медијана = 32.0 година; опсег: 18 до 56 година).

Од укупно 45 испитаника, њих 40 је било мушког пола, просечне старости 32.17 ± 6.8 година (Медијана = 32.0 година; опсег: 18-56 година) и 5 женског пола, просечне старости 32.60 ± 11.06 година (Медијана = 36.0 година; опсег: 20-47 година). Просечна старосна доб испитаника се не разликује статистички значајно између полова ($U=97.5; p = 0.928$).

Табела 39. Корелације између старости испитаника и вредности морфина, кодеина, односа морфин/ кодеин и 6-МAM-а у телесним течностима.

Телесна (тивна) течност	Варијабла	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфи/ кодеин	6-МAM
Крв	Старост	r	0.048	-0.276	0.266	0.083
		p	0.778	0.253	0.270	0.779
		n	37	19	19	14
Урин	Старост	r	-0.405	-0.295	-0.136	-0.147
		p	0.009*	0.064	0.401	0.446
		n	41	40	40	29
Течност стакластог тела	Старост	r	0.119	-0.206	0.379	-0.135
		p	0.496	0.412	0.120	0.645
		n	34	18	18	14

Између старости и вредности морфина у крви не постоји статистички значајна повезаност ($r = 0.048$, $p = 0.778$), ни између старости и кодеина ($r = -0.276$, $p = 0.253$), ни старости и односа морфин/кодеин ($r = 0.266$, $p = 0.270$) као ни између старости и 6-МAM ($r = 0.083$, $p = 0.779$)

Између старости и вредности морфина у урину постоји статистички значајна негативна повезаност ($r = -0.405$, $p = 0.009$), док повезаност није статистички значајна између старости и кодеина у урину ($r = -0.295$, $p = 0.064$), ни старости и односа морфин/кодеин у урину ($r = -0.136$, $p = 0.401$) као ни између старости и 6-МAM у урину ($r = -0.147$, $p = 0.446$).

Између старости и вредности морфина у стакластом телу не постоји статистички значајна повезаност ($r = 0.119$, $p = 0.496$), ни између старости и кодеина ($r = -0.206$, $p = 0.412$), ни старости и односа морфин/кодеин ($r = 0.379$, $p = 0.120$) као ни између старости и 6-МAM ($r = -0.135$, $p = 0.645$).

Табела 40. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у крви код 6-МAM-а негативних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	-0.536	-0.500	0.500
	p	0.215	0.667	0.667
	n	7	3	3
Морфин	r		0.500	-0.500
	p		0.667	0.667
	n		3	3
Кодеин	r			-1.0
	p			
	n			3

Код испитаника који су 6-МAM негативни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у крви.

Између свих посматраних параметра није постојала статистички значајна повезаност: старост-морфин ($r = -0.536$, $p=0.215$), старост-кодеин ($r = -0.500$, $p=0.667$), старост- однос морфин/кодеин ($r= 0.500$, $p=0.667$), морфин-кодеин ($r =-0.500$, $p =0.667$), морфин- однос морфин/кодеин ($r = -0.500$, $p=0.667$).

Табела 41. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у крви код 6-МAM-а позитивних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	0.087	-0.157	0.247
	p	0.647	0.562	0.356
	n	30	16	16
Морфин	r		0.743	-0.253
	p		0.001*	0.345
	n		16	16
Кодеин	r			-0.776
	p			0.001*
	n			16

Код испитаника који су 6-МAM позитивни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у крви. Између посматраних параметра није постојала статистички значајна повезаност: старост-морфин ($r =0.087$, $p =0.647$), старост-кодеин (r

=-0.157, p=0.562), старост- однос морфин/кодеин ($r= 0.247$, $p=0.356$), морфин- однос морфин/кодеин ($r = -0.253$, $p=0.345$).

Између вредности морфина и кодеина у крви постоји јака статистички значајна позитивна повезаност ($r= 0.743$, $p= 0.001$) али између кодеина и односа морфин/кодеин постоји јака негативна статистички значајна повезаност ($r= -0.776$, $p= 0.001$)

Табела 42. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у урину код 6-МAM-а негативних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	-0.487	-0.378	-0.168
	p	0.183	0.316	0.666
	n	9	9	9
Морфин	r		0.633	0.300
	p		0.067	0.433
	n		9	9
Кодеин	r			-0.467
	p			0.205
	n			9

Код испитаника који су 6-МAM негативни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у урину.

Између свих посматраних параметра није постојала статистички значајна повезаност: старост-морфин ($r= -0.487$, $p=0.183$), старост-кодеин ($r=-0.378$, $p=0.316$), старост- однос морфин/кодеин ($r= -0.168$, $p=0.666$), морфин-кодеин ($r=0.633$, $p=0.067$), морфин- однос морфин/кодеин ($r=0.300$, $p=0.433$) и кодеин - однос морфин/кодеин ($r= -0.467$, $p=0.205$).

Табела 43. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у урину код 6-МAM-а позитивних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	-0.386	-0.244	-0.163
	p	0.029*	0.186	0.381
	n	32	31	31
Морфин	r		0.773	0.050
	p		0.001*	0.789
	n		31	31
Кодеин	r			-0.557
	p			0.001*
	n			31

Код испитаника који су 6-МAM позитивни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у урину.

Између посматраних параметра у урину није постојала статистички значајна повезаност: старост-кодеин ($r = -0.244$, $p = 0.186$), старост- однос морфин/кодеин ($r = -0.163$, $p = 0.381$), морфин- однос морфин/кодеин ($r = 0.050$, $p = 0.789$). Између старости и вредности морфина постоји осредња негативна статистички значајна повезаност ($r = -0.386$, $p = 0.029$).

Између вредности морфина и кодеина у урину постоји јака статистички значајна позитивна повезаност ($r = 0.773$, $p = 0.001$) али између кодеина и односа морфин/кодеин постоји осредња негативна статистички значајна повезаност ($r = -0.557$, $p = 0.001$).

Табела 44. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у течности стакластог тела код 6-МAM-а негативних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	-0.086	-0.500	0.866
	p	0.872	0.667	0.333
	n	6	3	3
Морфин	r		1.0	-0.866
	p			0.333
	n		3	9
Кодеин	r			-0.866
	p			0.333
	n			3

Код испитаника који су 6-МММ негативни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у течности стакластог тела.

Између свих посматраних параметра није постојала статистички значајна повезаност: старост-морфин ($r = -0.086$, $p = 0.872$), старост-кодеин ($r = -0.500$, $p = 0.667$), старост- однос морфин/кодеин ($r = 0.866$, $p = 0.333$), морфин- однос морфин/кодеин ($r = -0.866$, $p = 0.333$) и кодеин - однос морфин/кодеин ($r = -0.866$, $p = 0.333$).

Овде је већина истих вредности, вероватно су биле и сличне вредности морфина и кодеина код испитаника.

Табела 45. Корелације између старости, вредности морфина, кодеина, односа морфин/кодеин у течности стакластог тела код 6-МММ-а позитивних испитаника.

Параметри	Корелација	Морфин	Кодеин	Морфин/Кодеин
Старост	r	0.231	-0.061	0.255
	p	0.227	0.830	0.359
	n	29	15	15
Морфин	r		0.974	-0.433
	p		<0.001*	0.107
	n		15	15
Кодеин	r			-0.585
	p			0.022*
	n			15

Код испитаника који су 6-МММ позитивни испитивана је корелација старости, морфина, кодеина и односа морфин/кодеин у стакластом телу.

Између посматраних параметра у стакластом телу није постојала статистички значајна повезаност: старост- морфин ($r = 0.231$, $p = 0.227$), старост-кодеин ($r = -0.061$, $p = 0.830$), старост- однос морфин/кодеин ($r = 0.255$, $p = 0.359$), морфин- однос морфин/кодеин ($r = -0.433$, $p = 0.107$).

Између вредности морфина и кодеина у урину постоји јака статистички значајна позитивна повезаност ($r = 0.974$, $p < 0.001$) али између кодеина и односа морфин/кодеин постоји осредња негативна статистички значајна повезаност ($r = -0.585$, $p = 0.022$).

Од 219 узорака крви наркомана који су умрли због злоупотребе психоактивних супстанци, у 143 (65.3%) узорка је утврђено присуство морфина, док је преосталих 76 (34.7%) узорака крви било негативно на квалитативно доказивање присуства морфина. Од 143 узорака крви који су квалитативном анализом били позитивни на морфин, код 26 узорака морфин је био присутан у трагу и ти узорци нису били подвргнути даљој квантификацији количине морфина у крви, док је код чак 117 узорака морфин био присутан у мерљивим количинама. Резултати су приказани у Табели 46.

Табела 46. Присуство морфина у крви наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у крви	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 26	• 11.9
• Присутан у мерљивим количинама	• 117	• 53.4
Укупно присутан у узорцима	143	65.3
Није присутан у узорцима	76	34.7
Укупно узорака	219	100.0

У узорцима урина (219) наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци морфин је квалитативно доказан код 143 (65.3%) случајева, од чега је у трагу био присутан у 26 (11.9%) узорака а у мерљивим количинама у 117 (53.4%) узорака. Резултати су приказани у Табели 47.

Табела 47. Присуство морфина у урину наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у урину	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 37	• 16.9
• Присутан у мерљивим количинама	• 131	• 59.8
Укупно присутан у узорцима	168	76.7
Није присутан у узорцима	51	23.3
Укупно узорака	219	100.0

Квалитативном анализом 219 узорака стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци присуство морфина је доказано у 116 (53.0%) узорака, од чега је у 9 узорака морфин био присутан у трагу док су у 107 узорака биле присутне мерљиве количине морфина. Резултати су приказани у Табели 48.

Табела 48. Присуство морфина у течности стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у течности стакластог тела	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 9	• 4.1
• Присутан у мерљивим количинама	• 107	• 48.9
Укупно присутан у узорцима	116	53.0
Није присутан у узорцима	103	47.0
Укупно узорака	219	100.0

Квалитативном анализом је доказивано присуство морфина у ткиву јетре. Од 219 испитаних узорака ткива јетре морфин је доказан у 47 (21.5%) узорака, док је у 172 (78.5%) узорака квалитативна проба на морфин била негативна. У узорцима јетре који су квалитативном пробом били позитивни, морфин је био присутан у трагу у 8 узорака, док су мерљиве количине морфина биле присутне у преосталих 39 узорака. Резултати су приказани у Табели 49.

Табела 49. Присуство морфина у ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у јетри	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 8	• 3.7
• Присутан у мерљивим количинама	• 39	• 17.8
Укупно присутан у узорцима	47	21.5
Није присутан у узорцима	172	78.5
Укупно узорака	219	100.0

Након квалитативног доказивања присуства морфина, у узорцима у којима је била присутна мерљива количина морфина, даље квантитативним методама одређивана концентрација морфина. Тако је концентрација морфина мерена у узорцима крви (n =117), урина (n =131), стакластог тела (n =107) и ткива јетре (n =39).

Табела 50. Морфин у крви, урину, стакластом телу и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Морфин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	117	0.126 \pm 0.150	0.070 (0.001 – 0.990)
Морфин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	131	5.014 \pm 12.982	0.99 (0.01 – 120.80)
Морфин у стакластом телу ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	107	0.124 \pm 0.346	0.040 (0.001 – 3.340)
Морфин у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	39	0.287 \pm 1.034	0.050 (0.003 – 6.470)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Средња вредност концентрације морфина у крви 117 испитаника је била 0.126 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распоном 0.001 – 0.990 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у урину код 131 испитаника је била 5.014 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.01 – 120.80 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у стакластом телу 107 узорака је била 0.124 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распоном 0.001 – 3.340 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у ткиву јетре је била 0.287 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.003 – 6.470 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Резултати мерења концентрације морфина су приказани у Табели 50.

Квалитативном анализом је доказивано присуство лекова у крви наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци. Анализирано је 219 узорака, од чега је присуство лекова из групе бензодиазепина доказано у 44 (20%) случајева, и то само бензодиазепина код 43 случаја, и комбинација бензодиазепина и антидепресива у 1 случају, док је присуство осталих лекова доказано у 35 (16.0%) случаја. У 140 (64.0%) узорака нису детектовани лекови у крви. Резултати су приказани у Табели 51.

Табела 51. Квалитативно доказивање присуства лекова у крви наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Лекови у крви	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Бензодиазепини	• 43	• 19.6
• Бензодиазепини + Антидепресиви	• 1	• 0.4
• Остали лекови	• 35	• 16.0
Укупно детектовани у узорцима	79	36.0
Нису детектовани у узорцима	140	64.0
Укупно узорака	219	100.0

5.1.6 Опијати као узрок смрти наркомана

У групи од 119 наркомаан, најчешће је налажен морфин 85 (71.4%), затим следи комбинација морфина и других опијата 29 (24.6%). У по 2 два случаја нађен је кодеин и метадон. Морфин се најчешће налажен у комбинацији са кодеином и то код 24 случаја (20.3%). Дистрибуција и врста опијата и њихових комбинација у групи од 119 наркомана је приказана приказана у Табели 52.

Табела 52. Дистрибуција и врста опијата и њихових комбинација у групи од 119 наркомана код којих је од психоактивних супстанци доказано само присуство опијата

Врста опијата	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
Морфин	85	71.4
Кодеин	2	1.7
Метадон	2	1.7
Морфин + Кодеин	24	20.2
Морфин + Метадон	2	1.7
Морфин + Метадон + Тродон	1	0.8
Морфин + Кодеин + Тродон	1	0.8
Морфин + Кодеин + Метадон	1	0.8
Недостаје податак	1	0.8
Укупно	119	100.0

Табела 53. Резултати квалитативне анализе морфина у крви наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у крви	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 20	• 16.8
• Присутан у мерљивим количинама	• 53	• 44.5
Укупно присутан у узорцима	73	61.3
Није присутан у узорцима	46	38.7
Укупно узорака	119	100.0

Квалитативном анализом узорака крви од 119 наркомана умрлих услед злоупотребе опијата морфин је детектован у 73 (61.3%) узорака, и то у 20 узорака само у трагу и у 53 узорака у мерљивим количинама. У 46 (38.7%) узорака није било могуће доказати присуство морфина у крви. Резултати су приказани у Табели 53.

Квалитативном анализом 119 узорака урина наркомана умрлих услед злоупотребе опијата морфин је доказан у 92 (77.3%) узорака, од чега је у 23 (19.3%) узорака морфин био присутан у трагу, а у 69 (58%) узорака су биле присутне мерљиве количине морфина у урину. Резултати квалитативне анализе урина на морфин приказани су у Табели 54.

Табела 54. Резултати квалитативне анализе морфина у урину наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у урину	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 23	• 19.3
• Присутан у мерљивим количинама	• 69	• 58.0
Укупно присутан у узорцима	92	77.3
Није присутан у узорцима	27	22.7
Укупно узорака	119	100.0

Табела 55. Резултати квалитативне анализе морфина у течности стакластог тела наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у течности стакластог тела	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 4	• 3.3
• Присутан у мерљивим количинама	• 51	• 42.9
Укупно присутан у узорцима	55	46.2
Није присутан у узорцима	64	53.8
Укупно узорака	119	100.0

Од 119 узорака стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе опијата код 55 (46.2%) узорака је квалитативно доказано присуство морфина, од чега је код 4 (3.3%) узорка присуство морфина било у траговима, а код 51 (42.9%) узорка је морфин био присутан у мерљивим количинама. Резултати квалитативне анализе стакластог тела на морфин приказани су у Табели 55.

Квалитативном анализом 119 узорака ткива јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата морфин је нађен у 28 (23.5%) узорака, од чега је у 8 (6.7%) узорака морфин био присутан у трагу, док је у преосталих 20 (16.8%) узорака морфин био присутан у мерљивим количинама. Резултати квалитативне анализе ткива јетре на морфин приказани су у Табели 56.

Табела 56. Резултати квалитативне анализе морфина у ткиву јетре наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Морфин у ткиву јетре	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 8	• 6.7
• Присутан у мерљивим количинама	• 20	• 16.8
Укупно присутан у узорцима	28	23.5
Није присутан у узорцима	91	76.5
Укупно узорака	119	100.0

Из узорака крви ($n = 53$), урина ($n = 69$), течности стакластог тела ($n = 51$) и ткива јетре ($n = 20$) у којима је претходно квалитативном анализом доказано присуство

мерљивих количина морфина, одређивана је концентрација морфина. Резултати су приказани у Табели 33. Просечна концентрација морфина у крви наркомана умрлих због злоупотребе опијата је била 0.107 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.001 – 0.740 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Просечна концентрација морфина у урину је била 6.588 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и имала је распон вредности 0.01 – 120.80 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Просечна концентрација морфина у течности стакластог тела је била 0.087 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распоном вредности 0.031 – 1.070 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Просечна концентрација морфина у јетри је била 0.096 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.003 – 0.430 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Табела 57).

Табела 57. Концентрација морфина у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата, у периоду 2006. – 2015. године

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm \text{СД}$	Медијана
Морфин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	53	0.107 \pm 0.136	0.050 (0.001 – 0.740)
Морфин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	69	6.588 \pm 17.214	0.90 (0.01 – 120.80)
Морфин у течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	51	0.087 \pm 0.164	0.031 (0.003 – 1.070)
Морфин у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	20	0.096 \pm 0.125	0.033 (0.003 – 0.430)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm \text{СД}$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Осим морфина, доказивано је и присуство и одређивана је концентрација кодеина у узорцима крви, урина, течности стакластог тела и јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата. Кодеин је у крви квалитативно доказан у 15 (12.6%) од 119 испитиваних узорака, и то у 5 узорака је кодеин био у трагу, док су у 10 (8.4%) узорака нађене мерљиве количине кодеина. Резултати квалитативне анализе кодеина у крви су приказани у Табели 58.

Табела 58. Резултати квалитативне анализе кодеина у крви наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Кодеин у крви	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 5	• 4.2
• Присутан у мерљивим количинама	• 10	• 8.4
Укупно присутан у узорцима	15	12.6
Није присутан у узорцима	104	87.4
Укупно узорака	119	100.0

Квалитативном анализом 119 узорака урина наркомана умрлих услед злоупотребе опијата присуство кодеина је доказано у укупно 30 (25.2%) случајева. Од тога, кодеин је био присутан у урину у трагу у 8 (6.7%) узорака, док су мерљиве количине кодеина нађене у 22 (18.5%) узорка. Резултати су приказани у Табели 59.

Табела 59. Резултати квалитативне анализе кодеина у урину наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Кодеин у урину	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 8	• 6.7
• Присутан у мерљивим количинама	• 22	• 18.5
Укупно присутан у узорцима	30	25.2
Није присутан у узорцима	89	74.8
Укупно узорака	119	100.0

Кодеин је квалитативном анализом доказан у 11 (9.2%) од 119 узорака стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе опијата. Од тога, у 3 (2.5%) узорака кодеин је био присутан у трагу, а у 8 (6.7%) узорака биле су присутне мерљиве количине кодеина. Резултати су приказани у Табели 60.

Табела 60. Резултати квалитативне анализе кодеина у течности стакластог тела наркомана умрлих од злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

Кодеин у течности стакластог тела	Број случајева (<i>N</i>)	Процент (%)
• Присутан у трагу	• 3	• 2.5
• Присутан у мерљивим количинама	• 8	• 6.7
Укупно присутан у узорцима	11	9.2
Није присутан у узорцима	108	90.8
Укупно узорака	119	100.0

У ткиву јетре присуство кодеина је квалитативно доказано у укупно 4 (3.4%) од 119 узорака. Од тог броја, кодеин је био присутан у трагу у 3 узорка, док је само у 1 узорку ткива јетре било могуће измерити концентрацију кодеина.

Табела 61. Концентрација кодеина у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата, у периоду 2006. – 2015. године

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Кодеин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	10	0.035 \pm 0.021	0.031 (0.004 – 0.080)
Кодеин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	22	1.224 \pm 2.447	0.222 (0.005 – 8.650)
Кодеин у течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	8	0.024 \pm 0.055	0.004 (0.000 – 0.160)
Кодеин у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	1	0.020	0.020

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Резултати квантитативне анализе концентрације кодеина у крви, урину, стакластом телу и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата приказани су у Табели 37. Анализом су обухваћени само они узорци у којима су квалитативно доказане мерљиве количине кодеина. Концентрација кодеина мерена је у 10 узорака крви., 22 узорка урина, 8 узорака течности стакластог тела и у једном узорку ткива јетре. Просечна

концентрација кодеина у крви је била 0.035 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.004 – 0.080 $\mu\text{g}/\text{mL}$), у урину 1.224 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.005 – 8.650 $\mu\text{g}/\text{mL}$), и у течности стакластог тела 0.024 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.000 – 0.160 $\mu\text{g}/\text{mL}$). У узорку ткива јетре концентрација кодеина је била 0.020 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Табела 61).

Квалитативном анализом 119 узорака крви, урина, течности стакластог тела и ткива јетре доказано је присуство мерљивих количина метадона у 6 (5.0) узорака крви, 5 (4.2%) узорака урина, 5 (4.2%) узорака стакластог тела и 3 (2.5%) узорка ткива јетре. Ови узорци су затим подвргнути квантитативном одређивању концентрације метадона. Резултати квантитативног одређивања концентрације метадона у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата су приказани у Табели 62.

Табела 62. Концентрација метадона у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре наркомана умрлих због злоупотребе опијата, у периоду 2006. – 2015. године

	<i>N</i>	$\bar{X} \pm \text{CD}$	Медијана
Метадон у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	6	0.477 \pm 0.374	0.425 (0.140 – 1.060)
Метадон у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	5	7.09 \pm 7.46	6.04 (0.13 – 19.07)
Метадон у течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	5	0.290 \pm 0.577	0.025 (0.004 – 1.320)
Метадон у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	3	2.183 \pm 3.486	0.310 (0.035 – 6.205)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm \text{CD}$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Просечна концентрација метадона у крви испитаника је била 0.477 $\mu\text{g}/\text{mL}$, а распон вредности је био 0.140 до 1.060 $\mu\text{g}/\text{mL}$. У урину је просечно било 7.09 $\mu\text{g}/\text{mL}$ метадона, са распонем вредности 0.13 до 19.07 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Просечна концентрација метадона у течности стакластог тела је била 0.290 $\mu\text{g}/\text{mL}$ и кретала се у распону 0.004 до 1.320 $\mu\text{g}/\text{mL}$, док је просечна концентрација метадона у ткиву јетре била 2.183 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распонем вредности 0.035 до 6.025 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (Табела 38).

Мерљиве количине Тродона су биле присутне у по 1 узорку крви и урина и 2 узорка стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе опијата. Резултати квантитативне анализе ових узорака су приказани у Табели 63.

Табела 63. Концентрација тродона измерена у крви, урину и течности стакластог тела наркомана умрлих због злоупотребе опијата, у периоду 2006. – 2015. године

Тродон	Концентрација ($\mu\text{g}/\text{mL}$)
• У крви ($n = 1$)	0.116
• У урину ($n = 1$)	2.848
• У течности стакластог тела ($n = 2$)	0.072 \pm 0.016

Затим је корелационом анализом проучаван однос морфина и кодеина у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре. С обзиром да се у току десетогодишњег периода посматрања мењао начин детекције морфина и кодеина у узорцима, у корелациону анализу су били укључени само они узорци код којих су аналити одређивани стандардизованом ХПЛЦ методом. Број узорака укључених у корелациону анализу и средње вредности морфина и кодеина у њима приказани су у Табели 64.

Табела 64. Упоредни приказ количине морфина и кодеина у крви, урину, течности стакластог тела и јетри наркомана умрлих због злоупотребе опијата, анализираних ХПЛЦ методом

	N	$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Морфин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	38	0.156 \pm 0.157	0.106 (0.001 – 0.740)
Кодеин у крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	19	0.051 \pm 0.035	0.045 (0.004 – 0.110)
Морфин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	43	5.135 \pm 7.923	1.360 (0.026 – 44.280)
Кодеин у урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	32	1.068 \pm 1.830	0.320 (0.008 – 8.650)
Морфин у течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	36	0.125 \pm 0.145	0.063 (0.001 – 0.680)
Кодеин у течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	13	0.101 \pm 0.078	0.080 (0.007 – 0.250)
Морфин у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	7	0.134 \pm 0.158	0.075 (0.013 – 0.430)
Кодеин у ткиву јетре ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	3	0.012 \pm 0.007	0.010 (0.007 – 0.020)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm \text{СД}$), и као медијана и распон вредности (у загради)

Пошто је дескриптивном статистичком анализом утврђено да концентрација морфина и кодеина у узорцима има широк биолошки опсег, те да је Гаусова крива дистрибуције учасности углавном померена у лево, корелациона анализа је извршена употребом непараметријског теста ранг корелације, са израчунавањем Спирмановог коефицијента корелације (r). Збирни резултати анализе корелације концентрација морфина и кодеина у крви, урину, течности стакластог тела и ткиву јетре су приказани у Табели 65.

Табела 65. Корелациона анализа односа концентрација морфина и кодеина у крви, урину, течности стакластог тела и јетри наркомана умрлих због злоупотребе опијата

			Концентрација кодеина			
			Крв	Урин	Стакласто тело	Јетра
Концентрација морфина	Крв	<i>R</i>	0.789	0.500	0.512	-1.0
		<i>P</i>	< 0.001 *	0.009 *	0.074	
		<i>N</i>	18	26	13	2
	Урин	<i>R</i>	0.265	0.687	0.554	-1.0
		<i>P</i>	0.339	< 0.001*	0.061	
		<i>N</i>	15	32	12	3
	Стакласто тело	<i>R</i>	0.803	0.393	0.828 *	-1.0
		<i>P</i>	< 0.001*	0.042 *	< 0.001	
		<i>N</i>	16	27	13	2
	Јетра	<i>R</i>	-0.500	-0.143		-1.0
		<i>P</i>	0.667	0.787		
		<i>N</i>	3	6	1	3

Резултати су приказани као Спирманов коефицијент ранг корелације (r), вредност вероватноће припадајућег коефицијента (p) и број парова анализираних узорака (N).

Статистички значајне корелације су означене *

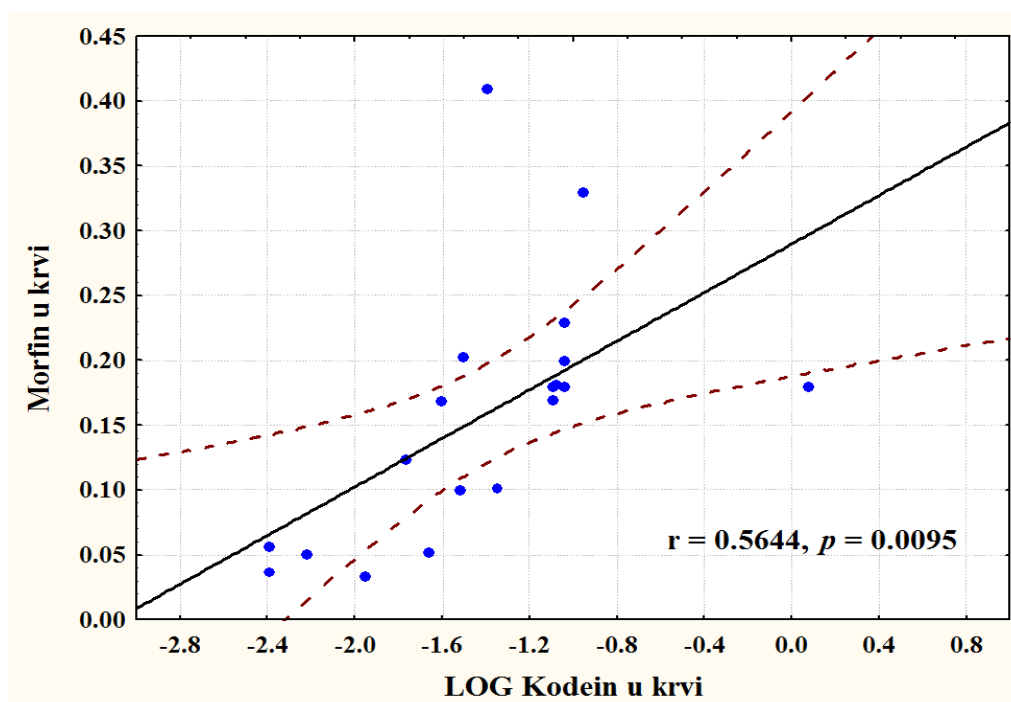
У овој студији нађене су статистички значајне корелације (Табела 61) између концентрације морфина у крви и кодеина у крви ($r = 0.789$; $p < 0.001$), концентрације

морфина у крви и кодеина у урину ($r = 0.500$; $p = 0.009$), морфина у урину и кодеина у урину ($r = 0.687$; $p < 0.001$), морфина у течности стакластог тела и кодеина у урину ($r = 0.803$; $p < 0.001$), морфина у течности стакластог тела и кодеина у течности стакластог тела ($r = 0.828$; $p < 0.001$), и морфина у течности стакластог тела и кодеина у урину ($r = 0.393$; $p = 0.042$). Осим тога, коефицијент корелације између концентрација морфина у крви и кодеина у течности стакластог тела ($r = 0.512$; $p = 0.074$), као и коефицијент корелације између концентрација морфина у урину и кодеина у течности стакластог тела ($r = 0.554$; $p = 0.061$), су такође били високи, али нису достигли статистичку значајност (Табела 65).

С друге стране, коефицијент ранг-корелације односа концентрација морфина у крви и урину није био статистички значајан ($N = 36$; $r = 0.096$; $p = 0.569$), док је коефицијент ранг-корелације односа концентрација кодеина у крви и урину био нешто већи, али ни он није достигао статистичку значајност ($N = 14$; $r = 0.488$; $p = 0.072$).

Регресионом анализом је затим испитиван значај односа морфина у крви и урину и односа кодеина у крви и урину. С обзиром на начин дистрибуције података, концентрације морфина у урину и кодеина у крви и кодеина у урину су најпре логаритамски трансформисане. Резултати линеарне регресионе анализе односа концентрација морфина у крви и морфина у урину су приказани на Графикону 5.

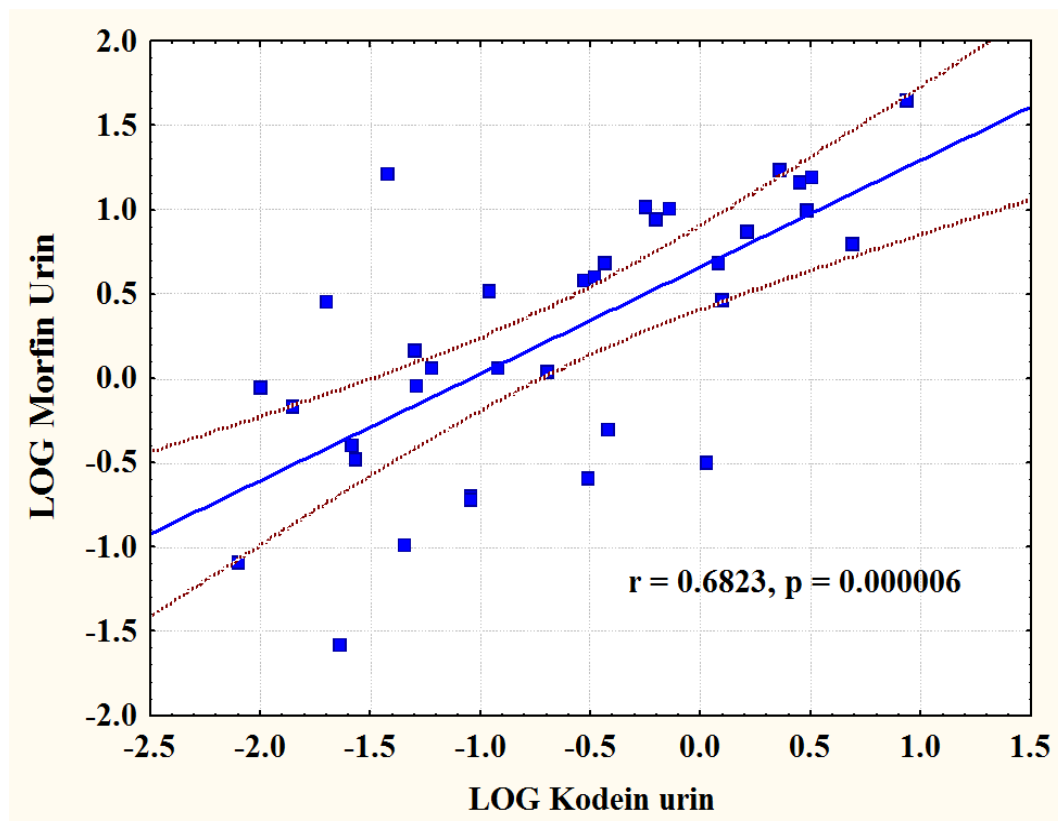
Графикон 5. Линеарна регресиона анализа односа концентрација морфина и кодеина у крви наркомана умрлих због злоупотребе опијата



Приказан је скатер-дијаграм и регресиона линија са 95% интервалом поверења регресионе анализе 20 парова морфин у крви–кодеин у крви. $R^2 = 0.3186$; $Y = 0.290 + 0.094 \times \text{Log}(X)$; (*Intrcept*: $p < 0.0001$, *Slope*: $p = 0.0095$).

Такође је регресионом анализом тестиран однос концентрација морфина у урину и кодеина у урину. Вредности су пре анализирања логаритамски трансформисане. Као и у случају односа концентрација морфина и кодеина у крви (Графикон 5) и однос концентрација морфина и кодеина у урину је био статистички значајан. Резултати регресионе анализе су приказани на Графикону 6.

Графикон 6. Линеарна регресиона анализа односа концентрација морфина и кодеина у урину наркомана умрлих због злоупотребе опијата



Приказан је скатер-дијаграм и регресиона линија са 95% интервалом поверења регресионе анализе 35 парова морфин у урину–кодеин у урину. $R^2 = 0.4655$; $\text{Log}(Y) = 0.661 + 0.633 \times \text{Log}(X)$; (*Intrcept*: $p < 0.0001$, *Slope*: $p < 0.0001$).

Табела 66. Корелације морфина са временом протеклим од смрти до обдукције по групама испитаника

Група	Број	r	p
МАМ	30	-0.154	0.474
Морфин/Кодеин>1	4	0.800	0.200
Само морфин	44	0.281	0.064

Између концентрације морфина и времена протеклог од смрти до обдукције не постоји статистички значајна повезаност код испитаника који имају регистрован само

МММ ($r = -0.154$, $p = 0.474$), код испитаника код којих је однос морфин/кодеин > 1 ($r = 0.800$, $p = 0.200$) као ни код испитаника који имају само морфин ($r = 0.281$, $p = 0.064$)

Код испитаника који имају само МММ, присутна је негативна корелација што би значило да са порастом времена од смрти до обдукције вредност морфина опада у групи испитаника који имају МММ а у другим двама групама је корелација позитивна што би значило да са порастом времена расте и вредност морфина.

5.1.7 Комбинација опијата са алкохолом, лековима и другим психоактивним супстанцама као узрок смрти наркомана

У овој студији је учесталост умрлих наркомана због злоупотребе психоактивних супстанци који су узимали само опијате била статистички значајно већа у односу на узимање опијата у комбинацији са осталим психоактивним супстанцама, као што су алкохол и лекови ($\chi^2 = 187.7$; $p < 0.001$). Резултати који приказују врсте опијата и њихових комбинација код наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци су приказани у Табели 67.

Табела 67. Врсте опијата и њихових комбинација код наркомана умрлих због злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Група	<i>N</i>	%
Опијати	119	57.5
Опијати и алкохол	34	16.4
Опијати и лекови	23	11.1
Опијати, лекови, алкохол	13	6.3
Опијати и друге психоактивне супстанце	18	8.7
Укупно	207	100.0

Резултати ове студије показују да су особе мушког пола умрле од коришћења опијата најчешће користиле само опијате (56%), а затим и комбинацију опијата са алкохолом (18%). Особе женског пола су такође најчешће користиле само опијате 67%, а затим комбинацију опијата и лекова (20.8%).

Табела 68. Врсте опијата и њихових комбинација код мушких и женских наркомана умрлих од злоупотребе психоактивних супстанци, у периоду 2006. – 2015. године

Опијати и њихове комбинације	Пол				Укупно	
	Мушки		Женски			
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Опијати	103	56.3	16	66.7	119	100.0
Опијати + Алкохол	32	17.5	2	8.3	34	100.0
Опијати + Лекови	18	9.8	5	20.8	23	100.0
Опијати + Лекови + Алкохол	12	6.6	1	4.2	13	100.0
Опијати + друге психоактивне супстанце	18	9.8	0	0	18	100.0
Укупно	183	100.0	24	11.6	207	100.0

Статистичком анализом је утврђено да између испитаника мушког и женског пола не постоји значајна разлика у погледу коришћења опијата и опијата са комбинацијама ($\chi^2 = 6.343$; $p = 0.175$). Резултати утицаја полне припадности на учесталост коришћења опијата и опијата у комбинацији са другим психоактивним супстанцама и лековима је приказана у Табели 68.

Табела 69. Концентрација морфина са и без присуства других психоактивних супстанци или лекова у крви, урину, течности стакластог тела и јетри наркомана умрлих од злоупотребе психоактивних супстанци, обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Морфин	Опијати и њихове комбинације	Број	\bar{X}	СД	Мед	Мин	Макс
У крви ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Опијати	53	0.11	0.14	0.05	0.00	0.74
	Опијати и алкохол	20	0.12	0.08	0.10	0.02	0.30
	Опијати и лекови	17	0.17	0.24	0.10	0.00	0.99
	Опијати, лекови, алкохол	10	0.17	0.19	0.12	0.00	0.56
	Опијати и друге психоактивне супстанце	13	0.12	0.12	0.06	0.00	0.39
У урину ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Опијати	69	6.59	17.21	0.90	0.00	120.80
	Опијати и алкохол	22	2.94	4.55	0.90	0.15	18.73
	Опијати и лекови	14	5.39	6.35	2.14	0.10	17.20
	Опијати, лекови, алкохол	9	1.52	2.27	0.32	0.03	6.03
	Опијати и друге психоактивне супстанце	14	3.31	4.66	1.40	0.13	15.48
У течности стакластог тела ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Опијати	51	0.087	0.164	0.031	0.003	1.070
	Опијати и алкохол	19	0.100	0.107	0.052	0.000	0.340
	Опијати и лекови	16	0.328	0.824	0.057	0.000	3.340
	Опијати, лекови, алкохол	7	0.082	0.111	0.059	0.001	0.320
	Опијати и друге психоактивне супстанце	12	0.080	0.076	0.060	0.007	0.260
У јетри ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Опијати	20	0.096	0.125	0.033	0.003	0.430
	Опијати и алкохол	3	0.035	0.027	0.029	0.011	0.065
	Опијати и лекови	7	0.993	2.417	0.072	0.010	6.470
	Опијати, лекови, алкохол	2	0.442	0.606	0.442	0.013	0.870
	Опијати и психоактивне суп.	5	0.116	0.163	0.053	0.012	0.401

Табела 69 показује збирне резултате концентрације морфина у крви, урину, стакластом телу и ткиву јетре код наркомана који су користили само опијате и код наркомана који су уз морфин користили и друге психоактивне супстанце и лекове.

Медијана концентрације морфина у крви (Табела 69) наркомана који су користили само опијате била је 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.001 – 0.740 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Концентрација морфина у крви испитаника који су користили опијате и алкохол била је 0.10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.02 – 0.30 $\mu\text{g}/\text{mL}$), који су користили опијате и лекове била је 0.098 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.003 – 0.990 $\mu\text{g}/\text{mL}$), који су користили опијате, лекове и алкохол била је 0.11 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.003 – 0.560 $\mu\text{g}/\text{mL}$), док је код оних који су користили опијате и друге психоактивне супстанце концентрација морфина у крви је била 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.0002 – 0.3900 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Хи-квадрат тестом је утврђено да између посматраних група не постоји статистички значајна разлика медијана вредности морфина у крви ($\chi^2 = 4.241$, $DF = 4$, $p = 0.374$).

Медијана концентрације морфина у урину умрлих од коришћења опијата и њихових комбинација (Табела 69), а који су користили само опијате износи 0.90 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.004 – 120.8 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате и алкохол 0.90 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.16 – 18.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате и лекове 2.10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.10 – 17.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате, лекове и алкохол 0.32 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.03 – 6.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$) и опијате и лекова 1.40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (опсег 0.13 – 15.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Између група није постојала статистички значајна разлика медијана вредности морфина у урину ($\chi^2 = 3.886$; $DF = 4$; $p = 0.422$).

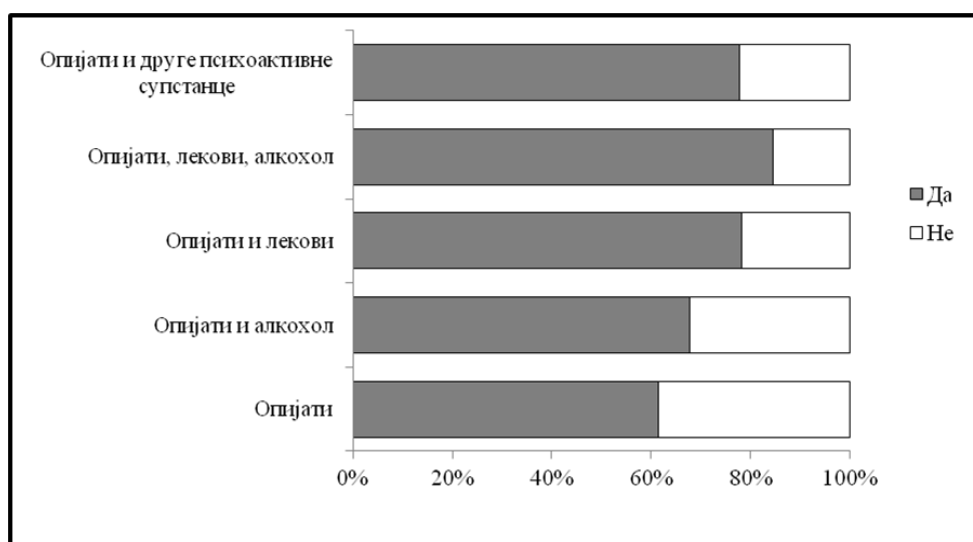
Медијана концентрације морфина у течности стакластог тела умрлих од коришћења опијата и њихових комбинација (Табела 69), а који су користили само опијате износила је 0.03 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (опсег 0.003 – 1.070 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате и алкохол 0.05 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.001 – 0.340 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате и лекове 0.057 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.001 – 3.340 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате, лекове и алкохол 0.059 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.0014 – 0.320 $\mu\text{g}/\text{mL}$) и опијате и лекове 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.007 – 0.260 $\mu\text{g}/\text{mL}$). Статистичком анализом утврђено је да између група није постојала статистички значајна разлика медијана вредности морфина у стакластом телу ($\chi^2 = 1.789$, $DF = 4$, $p = 0.374$).

Медијана концентрације морфина у јетри умрлих од коришћења опијата и њихових комбинација (Табела 69), који су користили само опијате износила је 0.033 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.003 – 0.430 $\mu\text{g}/\text{mL}$), оних који су користили опијате и алкохол 0.029 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.011 – 0.065 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате и лекове 0.072 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.010 – 6.470 $\mu\text{g}/\text{mL}$), опијате, лекове и алкохол 0.442 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.013 – 0.870 $\mu\text{g}/\text{mL}$) и опијате и лекове 0.053 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (0.012 – 0.401

µg/ mL). Између група не постоји статистички значајна разлика медијана вредности морфина у јетри ($\chi^2 = 1.789$; DF = 4; $p = 0.374$).

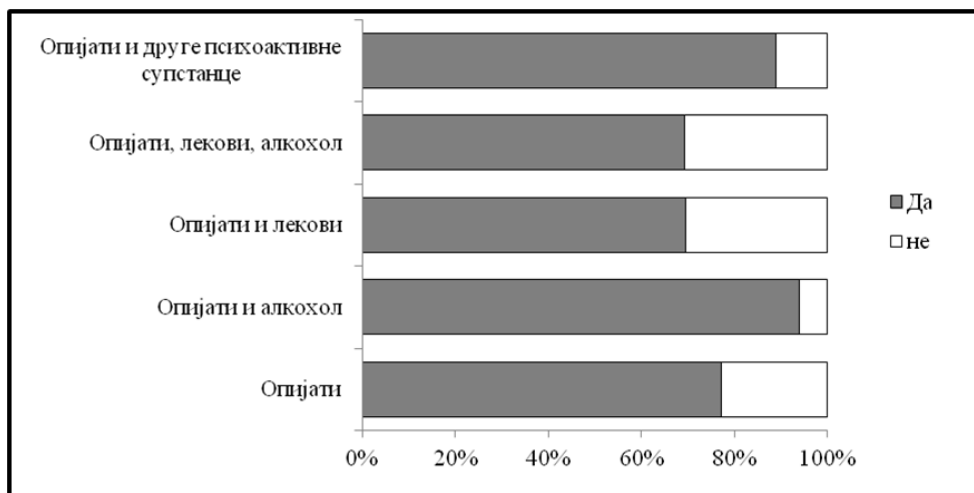
Учесталост случајева којима је детектован морфин у крви је иносио у групи са опијатима 61%, опијати и алкохол 68%, опијати и лекови 78%, опијати, лекови и алкохол 85% и опијати и друге психоактивне супстанце 78%. Највећи број наркомана са позитивним морфином у крви је био у групи оних који су користили опијате, лекове и алкохол, а најмањи у групи који су користили само опијате. Резултати су графички приказани на Графикону 7.

Графикон 7. Присуство опијата и њихових комбинација у крви наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

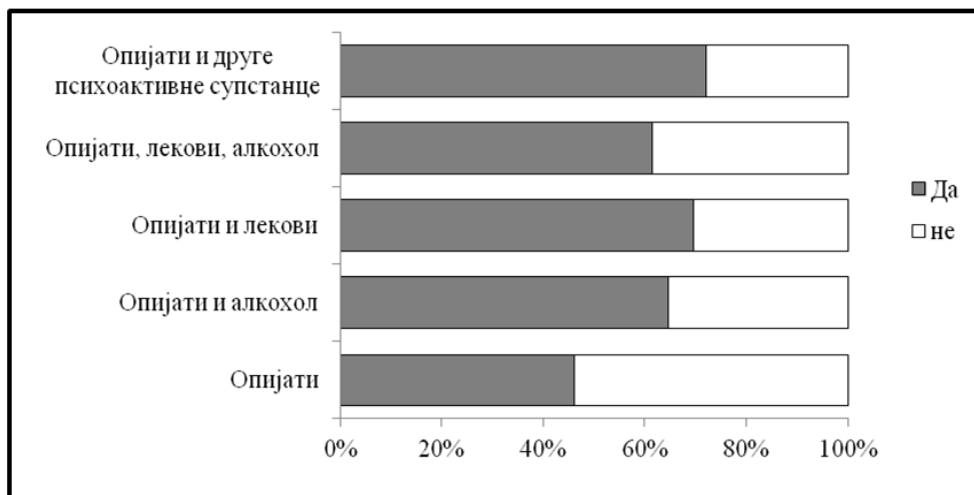


Највећи број наркомана са позитивним морфином у крви је био у групи оних који су користили опијате, лекове и алкохол, а најмањи у групи који су користили само опијате (Графикон 7). Број наркомана којима је детектован морфин у урину је био у групи која је користила само опијате (77%), у групи која је користила опијате и алкохол (94%), опијате и лекове (70%), опијате, лекове и алкохол (69%) и опијате и друге психоактивне супстанце (89%). Највећи број наркомана са позитивним морфином у урину је био у групи оних који су користили опијате и алкохол. Резултати се налазе на Графикону 8.

Графикон 8. Присуство опијата и њихових комбинација у урину наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године



Графикон 9. Присуство опијата и њихових комбинација у стаклом телу наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

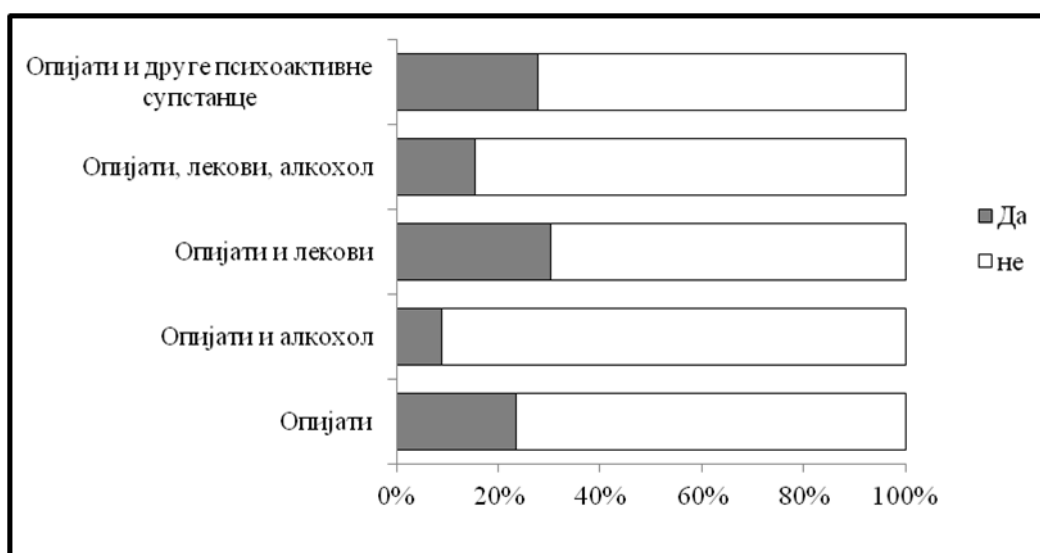


Број наркомана којима је детектован морфин у стаклом телу је иносио у групи са опијатима 46%, опијати и алкохол 65%, опијати и лекови 70%, опијати, лекови и алкохол 61% и опијати и друге психоактивне супстанце 72%. Резултати су приказани на Графикону 9.

Најмањи број наркомана са позитивним морфином у стакластом телу је био у групи која је користила само опијате (Графикон 9). Број наркомана са позитивним морфином у стакластом телу који су користили само опијате се статистички значајно разликовао у односу на број наркомана који су користили опијате у комбинацији са другим психоактивним супстанцама и/ или лековима ($\chi^2 = 9.357, p = 0.05$).

Број наркомана којима је детектован морфин у јетри је иносио у групи са опијатима 24%, опијати и алкохол 9%, опијати и лекови 30%, опијати, лекови и алкохол 15% и опијати и друге психоактивне супстанце 28%. Резултати су приказани на Графикону 10.

Графикон 10. Присуство опијата и њихових комбинација у ткиву јетре наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године



Као што је приказано на Графикону 10, најмањи број наркомана са позитивним морфином у јетри је био у групи оних који су користили опијате и алкохол и у групи опијати, лекови и алкохол.

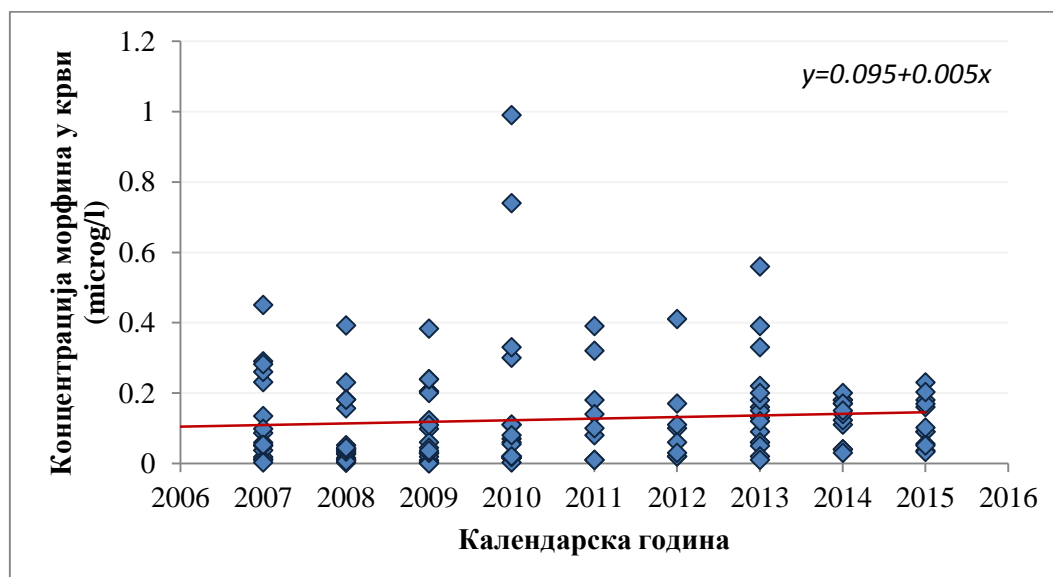
5.2 ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТУПАЊЕ СМРТНОГ ИСХОДА КОД НАРКОМАНА

Широк је спектар фактора ризика за наступање смртог исхода, којима су изложени наркомани и везани су за пол, узраст, врсту, чистоћу и количину дроге, начин употребе, комбиновање дроге са лековима и алкохолом, радни и брачни статус. У овој студији су као фактори ризика за наступање смртог исхода код наркомана испитивани полна припадност, старости наркомана, дужина и начин узимања дроге пре фаталног исхода, апстиненција због боравка у затвору, конзумирање алкохола, конзумирање дувана, утицај сезоналности, утицај места умирања, нивоа образовања, радног и брачног статуса, присуства хроничних не-заразних и заразних болести и утицај апстиненције.

5.2.1 Пол као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Од укупног броја обдукованих, 351, мерљиве концентрације морфина у крви су биле регистроване код 134 обдукована пацијента, 114 мушког пола и 20 женског пола.

Графикон 11. Линеарни тренд концентрације морфина код свих обдукованих који су имали регистроване вредности морфина у крви



Линеарни тренд концентрације морфина код обдукованих у периоду од 2006-2015 показује позитиван тренд са порастом вредности морфина.

Код свих обдукованих особа између вредности морфина и година смрти постоји статистички значајна блага позитивна повезаност ($r=0.204$, $p=0.018$)

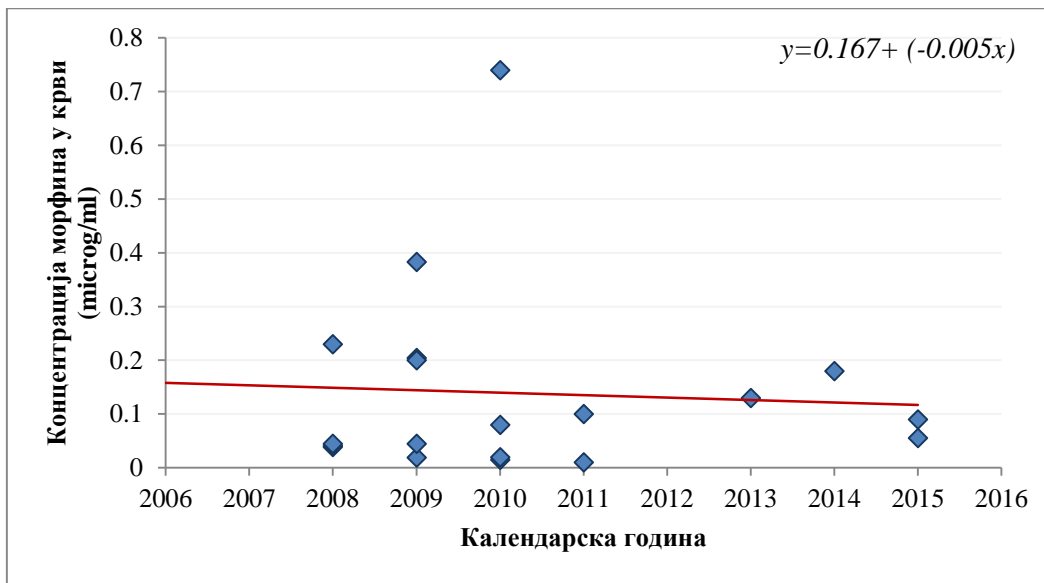
Графикон 12. Линеарни тренд концентрације морфина код обдукованих мушког пола који су имали регистроване вредности морфина у крви



Линеарни тренд концентрације морфина код обдукованих мушког пола у периоду од 2006-2015 показује позитиван тренд са порастом вредности морфина.

Код обдукованих особа мушког пола између вредности морфина и година смрти постоји статистички значајна блага позитивна повезаност ($r=0.231$, $p=0.013$)

Графикон 13. Линеарни тренд концентрације морфина код обдукованих женског пола који су имали регистроване вредности морфина у крви



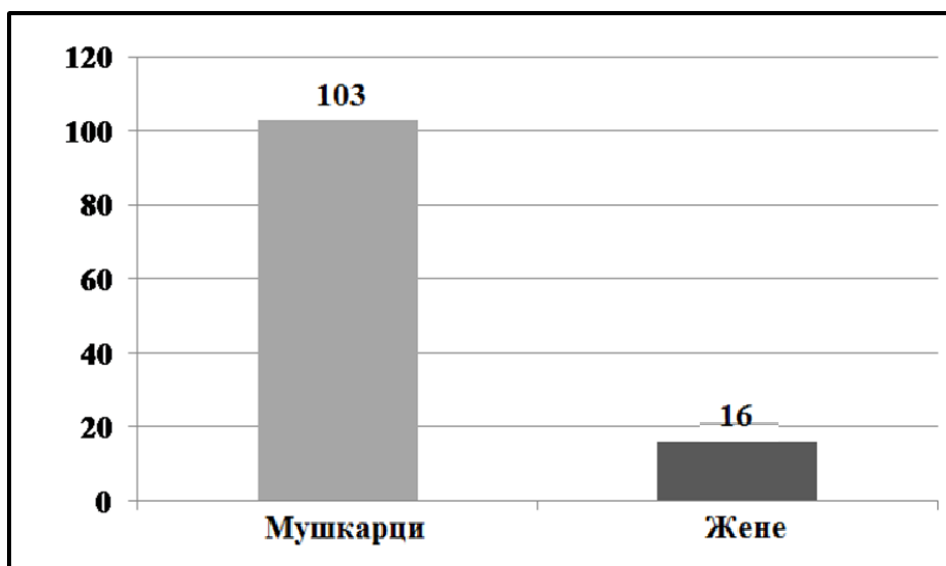
Линеарни тренд концентрације морфина код обдукованих женског пола у периоду од 2006-2015 показује негативан тренд са смањењем вредности морфина.

Код обдукованих особа женског пола између вредности морфина и година смрти не постоји статистички значајна повезаност ($r=0.022$, $p=0.929$).

Епидемиолошки параметри који ће се у даљем тексту резултата рада обрађивати односе се на 119 опоидних зависника код којих је узрок смрти био у вези са коришћењем опијата и комбинација опијата.

У периоду од 2006. –2015. године од злоупотребе опојних дрога је умрло укупно 119 наркомана, од чега 103 (86.6%) мушкараца и 16 (13.4%) жена. Ови резултати сугеришу да су наркомани мушког пола око 7 седам пута чешће него наркомани женског пола умирали од злоупотребе опјних дрога, што је било статистички значајно ($\chi^2 = 62.151$; $p < 0.001$). Резултати су приказани на Графикону 14.

Графикон 14. Полна дистрибуција наркомана умрлих услед злоупотребе опијата, обдукованих у периоду 2006. – 2015. године



5.2.2 Узрост и дужина наркоманског стажа као фактори ризика за наступање смртног исхода код наркомана

Просечна старост опиоидних зависника у тренутку смрти је била 31.62 ± 8.17 година. Код мушкараца је просечна старост у тренутку смрти била 32.16 ± 8.25 година, док је просечна старост жена била 28.19 ± 6.85 година. Резултати су приказани у Табели 70. Статистичком анализом је утврђено да у односу на године старости у тренутку смрти не постоји статистички значајна разлика између наркомана мушког и наркомана женског пола ($t = 1.825$; $p = 0.071$).

Табела 70. Просечна старост наркомана мушког и женског пола у тренутку смрти, умрлих услед злоупотребе опијата у периоду 2006. – 2015. године

	N	Старост (године)	
		$\bar{X} \pm SD$	Медијана
Мушкарци	103	32.16 ± 8.25	30.0 (13.0 – 56.0)
Жене	16	28.19 ± 6.85	26.0 (19.0 – 47.0)
Укупно	119	31.62 ± 8.17	30.0 (13.0 – 56.0)

Резултати су приказани као средња вредност \pm стандардна девијација ($\bar{X} \pm SD$), и као медијана и распон вредности (у заграда)

Дужина наркоманског стажа 97 наркомана код којих је након смрти детектовано присуство дроге је приказана је у Табели 71.

Табела 71. Дужиина узимања опијата до тренутка смрти код наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године

Дужина наркоманског стажа	<i>N</i>	%
• До 5 година	23	23.7
• 5 — 10 година	21	21.6
• 10 година и више	22	22.7
• Непознато	31	32.0
Укупно	97	100.0

Интравенско убризгавање дроге је био најчесталији начин узимања дроге код опиоидних зависника у овој студији. Тако је од 119 наркомана њих 70 (58.8%) интравенски убризгавало дрогу. Нешто мање, 6 (5.0%) наркомана је уносило дрогу ушмркавањем, 1 (0.8%) наркоман је дрогу уносио перорално, док за чак 41 наркомана (34.5%) недостају подаци о начину узимања дроге.

5.2.3 Апстиненција због боравка у затвору као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Од 119 наркомана умрлих у периоду 2006. – 2015. године због злоупотребе опијата њих 59 (49.6%) је било раније осуђивано, 52 (43.7%) није било осуђивано, док за 8 (6.7%) испитаника нису подаци нису били доступни. Статистичком анализом је утврђено да разлика између броја осуђиваних и неосуђиваних опиоидних зависника није била статистички значајна ($p > 0.05$), односно да апстиненција због боравка у затвору није повезана са ризиком од смрти опиоидних зависника.

Од 59 наркомана који су били раније осуђивани, њих 40 (33.6%) је провело извесно време издржавајући затворске казне, а највише њих 16 (3,4%) боравио је у затвору дуже од 12 месеци. Осталих 13 (10.9%) испитаника није никада боравило у

затвору, док за 6 (5.1%) испитаника подаци нису били доступни. Време проведено у затвору наркомана умрлих од злоупотребе опијата је приказано у Табели 72.

Табела 72. Време које су опоидни зависници провели у затвору

Време проведено у затвору	<i>N</i>	%
• 1 – 6 месеци	6	5.1
• 6 – 12 месеци	15	12.6
• 12 месеци и више	16	13.4
• Непознато	3	2.5
Укупно у затвору	40	33.6
Није боравио у затвору / недостаје податак	79	66.4
Укупно	119	100.0

5.2.4 Алкохол као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

У овој студији, од 119 опоидних зависника чак 85 (71.4%) је конзумирало и алкохол, док преосталих 34 (28.6%) испитаника није. Разлика између броја опоидних зависника који су конзумирали алкохол и оних који то нису била је статистички значајна ($\chi^2 = 21.008$; $p < 0.001$). Од наведеног броја од 85 конзумента алкохола опијало се њих 41 (34.5%), а 37 (31.1%) испитаника је само повремено користило и алкохол, док за 7 испитаника подаци нису били поуздани.

5.2.5 Пушење као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Од 119 наркомана чији је узрок смрти био повезан са узимањем опијата 104 (87.4%) су били пушачи. Од осталих 15 испитаника 8 (6.7%) су били непушачи, док за 7 (5.9%) подаци нису поуздани. Број зависника од опијата и истовремених конзумента дувана је био статистички значајно већи од броја наркомана који нису конзумирали и дуван ($\chi^2 = 64.076$; $p < 0.001$).

Највише је било наркомана који су пушили више година, па је тако 47 (45.2%) имало пушачки стаж 10 и више година (Табела 49). У погледу броја цигарета на дан,

највећи број опоидних зависника, њих 48 (46,2%), је пушило до 20 цигарета, док је 33 (31.7%) испитаника пушило и 20 – 40 цигарета дневно (Табела 73).

Табела 73. Дужина конзумирање цигарета опоидних зависника

Дужина пушачког стажа	<i>N</i>	%
• До 5 година	9	8.7
• 5 — 10 година	21	20.2
• 10 година и више	47	45.2
• Непознато	27	26.0
Укупно	104	100.0

Табела 74. Дневна количина цигарета конзумирана од стране опоидних зависника

Број цигарета	<i>N</i>	%
• До 10 комада	5	4.8
• 10 — 20 комада	48	46.2
• 20 – 40 комада	33	31.7
• 40 комада и више	5	4.8
• Непознато	13	12.5
Укупно	104	100.0

Мора се међутим, напоменути да чак за 26% наркомана умрлих убог злоупотребе опијата нису били познати подаци о дужини пушачког стажа (Табела 49), као и да су за 12.5% испитаника недостајали подаци о броју дневно попушених цигарета (Табела 74).

5.2.6 Сезоност као фактор ризика за наступање смрног исхода код наркомана

Како би се испитао утицај сезоналности на ризик од смрти 119 опидних зависника, сви случајеви од 2006. до 2015. године су разврстани по месецима у години. Резултати су приказани у Табели 72.

У првој половини године забележена је највећа учесталост умирања опиоидних зависника. Највећи број умрлих регистрован је у фебруару и марту месецу по 16 (13.4%), а најмањи у октобру као и децембру 3 (2.5%).

Табела 75. Сезоност умирања опиоидних зависника

Месец у години	<i>N</i>	%
Јануар	11	9.2
Фебруар	16	13.4
Март	16	13.4
Април	10	8.4
Мај	13	10.9
Јуни	10	8.4
Јули	8	6.7
Август	10	8.4
Септембар	8	6.7
Октобар	3	2.5
Новембар	11	9.2
Децембар	3	2.5
Укупно	119	100.0

Случајеви су затим подељени по кварталима у години: јануар – март ($n= 43$), април – јуни ($n= 33$), јули – септембар ($n =26$), и октобар – децембар ($n= 27$). Иако је највећи број умрлих опиоидних зависника био у првом а најмањи у трећем кварталу, разлика није била статистички значајна ($\chi^2 = 5.667$; $DF = 3$; $p = 0.129$).

5.2.7 Место умирања као фактор ризика за наступање смртог исхода код нарком

Опoидни зависници су најчешће умирали у сопственом стану 59 (49.6) и туђем стану 25 (21.0%). Резултати су приказани у Табели 76.

Табела 76. Место умирања опoидних зависника

Месец у години	<i>N</i>	%
Сопствени стан	59	49.6
Улица	10	8.4
Парк	4	3.4
Туђи стан	25	21.0
Превозно средство	2	1.7
Болница	8	6.7
Хотел	2	1.7
Затвор	1	0.8
Непознато	5	4.2
Остало	3	2.5
Укупно	119	100.0

5.2.8 Ниво образовања, радни и брачни статус као фактор ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Табела 77. Ниво образовања опoидних зависника

Образовање	<i>N</i>	%
Основно	19	16.0
Средње	82	68.9
Факултет	6	5.0
Непознато	11	9.2
Виша школа	1	0.8
Укупно	119	100.0

Табела 78. Радни статус опоидних зависника

Радни статус	<i>N</i>	%
Запослен	31	26.1
Незапослен	75	63.0
Студент	4	3.4
Пензионер	1	0.8
Непознато	8	6.7
Укупно	119	100.0

Табела 79. Брачни статус опоидних зависника

Брачни статус	<i>N</i>	%
Неожењен, неудата	84	70.6
Ожењен, удата	17	14.3
Разведен, разведена	8	6.7
Удовац, удовица	2	1.7
Непознато	5	4.2
Ванбрачна заједница	3	2.5
Укупно	119	100.0

5.2.9 Хроничне незаразне и заразне болести (hepatitis B i C i HIV) као фактор
ризика за наступање смртог исхода код наркомана

Табела 80. Болести опоидних зависника

Болести	<i>N</i>	%
Кардио-васкуларне	4	8.5
Плућне болести	4	8.5
<i>Hepatitis B i C</i>	20	42.6
Психијатриске	9	19.1
Остало	6	12.8
Две и више болести	4	8.5
Укупно	47	100.0

Опоидни зависници најчешће су оболевали од Хепатитиса В и С 20 (42.6%), а није забележен ни један случај ХИВ инфекције. Табела 80.

5.3.0 Боравак у болници због одвикавања од болести зависности

Табела 81. Опоидни зависници претходно лечени од болести зависности

Лечење	<i>N</i>	%
Да	65	54.6
Не	30	25.2
Непознато	24	20.2
Укупно	119	100.0

Табела 82. Учесталост лечења опиоидних зависника претходно лечених од болести зависности

Учесталост лечења	<i>N</i>	%
1 Пут	23	35.4
Више пута	37	56.9
Непознато	5	7.7
Укупно	65	100.0

Од укупног броја опиоидних зависника 119, њих 65 (54.6%) болнички је лечено од болести зависности, од којих је 37 (56.9%) више пута, а 23 (35.4%) једном хоспитализовано (Табеле 81 и 82).

6.ДИСКУСИЈА

Резултати ове студије показују да у анализираном десетогодишњем периоду постоји статистички значајан негативан тренд учесталости броја обдукција наркомана (графикон 2), што је у складу са подацима из мета-анализе[49], који показују да у европским земљама у периоду од 2006-2007. године постоји значајан пад учесталости тровања хероином (морфином), односно да се учесталост тровања хероином кретала од 7.3% у Португалији до 60% у Украјини, а у осталим европским земљама 25-50%. Од 2001.године у Аустралији се смањује број интравенских зависника од хероина [48].

Тестирали смо линеарни тренд броја годишње обдукованих наркомана у периоду 2006 – 2015. године, у односу на пол (графикон 3). Статистичком анализом је утврђено да постоји значајан негативни линеарни тренд годишњег броја обдукованих наркомана мушког пола, док код наркомана женског пола није нађена статистички значајна промена линеарног тренда броја обдукованих. При тумачењу ових резултата ипак треба имати у виду да број обдукованих наркомана на Институту за судску медицину не одсликава укупан број умрлих због чињенице да се одређен број обдукција врши и у другим установама у Србији.

У нашој студији просечна старост обдукованих наркомана била је 32.5 ± 7.6 година. Испитаници мушког пола су имали просечно 32.7 ± 7.7 година, док је просечна старост женских испитаника била 30.9 ± 6.8 година. (Табела 4). Ови подаци нису у складу са истраживањима спроведеним у Шведској која су показала да је просечна старост опоидних зависника била 49.1 ± 15.9 (38), и са резултатима *Darke and Diflou*, 2016, у којима је просечна старост умрлих због коришћења хероина била 40.5 година. [59]. Наши резултати су у сагласју са подацима из Аустралије, где је највећи број смртних исхода до којих је дошло због предозирања хероином, кокаином, амфетамином и метадоном био међу особама млађим од 40 година; највећи број мушкараца био је у узрасној групи од 25-35 година, а жена од 20-35 година [58]. и са резултатима студије из Београда за период од 1981-2001 где је просечна старост наркомана била 30.17 година [73].

У студији *Horvat et al.* [50].која се односи на фаталну интоксикацију хероином у Мађарској за период од 1994-2012 године, аутори запажају померање у узрасној дистрибуцији наркомана на старије узрасте. Повећање просечног животног доба наркомана у функцији времена запажа се и у студији [73] рађеној на Институту за Судску

медицину у Београду у периоду 1981-2001. У периоду од 1981-1985 године просечни животни век наркомана износио је 25.23 године, док је 20 година касније (2001 године) износио чак 5 година више (30.17 година). Овај феномен се запажа и у осталим земљама Европске уније [56] и може се објаснити старењем популације корисника опијата услед коришћења прихватања и коришћења новодизајнираних дрога од стране старијих особа, тако да у данашње време коришћење психоактивних супстанци није лимитирано само на млађу животну доб и адолесцентски узраст.

Од 351 наркомана обдукованих у периоду 2006. – 2015. године, било је 305 мушкараца и 46 жена, што је статистички значајно. Процентуално гледано, било је 86.8 % мушкараца, и 13.2% жена, што чини однос 6.55:1. Уврежено је мишљење да су особе женског пола вулнерабилније и самим тим мање “отпорне“ на дејство психоактивних супстанци, те да самим тим ређе посежу за дрогама, чиме се може објаснити знатно мањи број жена наркомана у односу на мушкарце. Овај феномен није карактеристичан само за наше поднебље, већ је присутан свуда у свету. Стопа морталитета код умрлих због злоупотребе опијата у периоду од 1985-2011. године, била је већа код мушкараца у односу на жене. Међутим, због претходно наведене вулнерабилности, уочава се феномен да жене умиру после значајно краћег периода коришћења дроге у односу на мушкарце. [66]

Наши резултати су идентични са резултатима рађеним на истом институту, али у периоду од 1981-2001. [73] и у сагласју са студијама које су рађене у Луксембургу, Шведској и Аустралији. [77, 49, 58] У студији рађеној у Луксембургу утврђене су полне разлике у смртности од задесног тровања хероином и кокаином. Запажено је да су се мушкарци значајно чешће задесно тровали овим дрогама у односу на жене [77] што има везе са већим бројем зависника од психоактивних супстанци међу мушком популацијом. У студији рађеној у Шведској *Dagenhart* и сарадници систематским прегледом и метаанализом проспективних кохортних студија које су се односиле на морталитет зависника од хероина и других опоида утврдили су да је општа сирова стопа морталитета наркомана износила, 2.09/100 особа-година, а општа стандардизована стопа морталитета била је 14.66. Особе мушког пола имале су вишу сирову стопу морталитета и нижу стандардизовану стопу морталитета у односу на особе женског пола [49]. Студија

рађена у Сиднеју показала је да је однос мушкараца и жена код задесног предозирања хероином износио је 5:1. [58].

У кохортној студији која је обухватила 1927 наркомана интравенских зависника у Ослу у периоду од 1998 до 2004. године умрло је од коришћења дроге 37 мушкараца и 8 особа женског пола [61]. Најновија истраживања (*Darke and Diflou, 2016*) потврђују овај тренд, од 145 случајева задесно страдалих од тровања хероином у периоду од 2013-2014, било је чак 81% особа мушког пола [59].

У нашем истраживању, од укупног броја обдукованих наркомана (351) мерљиве концентрације морфина у крви су регистроване у 133 обдукована случаја (114 мушког пола и 19 женског пола). Вредности концентрација морфина показују значајан линеарни тренд раста код обдукованих наркомана мушког пола, и линеарни тренд пада код наркоманки женског пола у испитиваном дестогодишњем периоду. Наши резултати су у сагласју са налазима *Garrick* и сарадници, који су у својим истраживањима запазили да мушкарци користе веће дозе хероина у односу на жене [58].

У нашем истраживању најчешће су биле насилне смрти задесног порекла где је узрок смрти било коришћење психоактивних супстанци (219 случајева – 62.4%), затим следе смрти самоубилачког порекла (35 случајева - 10%), задесне смрти у саобраћајним несрећама 13 (3.7%). Природном смрћу умрло је 16 (4.6%) наркомана (пнеумонија, сепса, КВБ, АИДС, цироза јетре), насилних смрти убилачког порека било је 8 (2.3%) наркомана, од хроничних заразних болести умрло је двоје (0.6%) наркомана. (Табела 7). Наши резултати су у складу са резултатима које су представили *Toprak and Cetin* [63], *Gjersing et al.* [61], *Evans et al.* [62], док су делимично у супротности са резултатима *Fugelstad* и сарадника [38], који су анализом узрока смрти код 1640 хоспитализованих наркомана у Скандинавији утврдили да је 36% наркомана умрло од интоксикације хероином, затим следе природне смрти (29%), саобраћајне несреће, самоубиство и убиство (15%). Мањи број смрти директно повезаних са токсичним ефектима опојних дрога у односу на наше резултате може се тумачити ефикаснијим системом задржавствене заштите у скандинавским земљама који препознаје зависнике и упућује их на лечење, из чега произилази и податак о већој заступљености природних смрти од обољења која се чашће јављају у популацији зависника (убрзана коронарна болест, миокардитис, хепатитис, цироза). Међутим, не може се искључити ни могућност да у одређеном броју случајева обдуценти не доводе овакве смрти у директну узрочно-последичну везу са

узимањем дроге, већ их посматрају као изолован ентитет, иако веза дефинитивно постоји и не може се пренебрегнути.

У нашим истраживањима, код умрлих чији је узрок смрти била злоупотреба психоактивних супстанци, (219), квантитативном анализом најчешће је детектован морфин и то код 134 случаја (63.0%), као и различите комбинације опијата и психоактивних супстанци код 63 случаја (28.8%). Морфин и кодеин су били најчешћа комбинација опијата, и она је утврђена код 56 (25.6%) случајева (Табела 21).. Морфин се често детектује у комбинацији са другим супстанцама које могу да утичу на брзину његовог метаболизма, или да директно интерферирају у методама које се користе за њихову квантификацију. Имајући то у виду анализирали смо све случајеве код којих је у узорцима телесних течности и ткива детектован морфин и кодеин и/или 6-МAM. Од 134 опоидних зависника код 48 (36.2 %) случајева, квантитативном анализом је поред морфина, детектован и кодеин и/ или 6-МAM у узорцима телесних течности и ткива.

Хероин (диацетил морфин) се за 3 минута метаболише до моноацетил морфина, док подаци из литературе указују да је од 30 минута [59] до 3 сата [114] потребно за метаболисање до морфина. У другој фази, морфин се метаболише до морфин-3 глукуронида који потом прелази у морфин-6 глукуронид. Хероин који се налази на илегалном тржишту често се меша са кодеином који се често проналази приликом токсиколошких анализа, тако да је у случајевима када је 6-МAM метаболисан и није детектован, висок однос концентрације морфина и кодеина поуздан знак употребе хероина.

У узорцима крви и урина у 45 случајева (33.5%) , однос морфин/кодеин био је већи од 1, док је у узорцима крви и урина код 3 случаја однос морфин/кодеин био мањи од 1. Од 45 случајева где је однос морфин/кодеин био већи од 1 код 35 (77.8%) у узорцима крви и урина поред морфина и кодеина био је присутан и 6-МAM, примарни метаболит хероина (6-МAM позитивна група). Наши резултати су у сагласности са радом *Ceder and Jones* [37], који саопштавају да када се у узорцима урина детектује 6-МAM однос морфин/кодеин у крви је увек већи од 1.

Посебно су занимљиви случајеви (22.2%) код којих је однос морфин/кодеин био већи од 1 у телесним течностима, а токсиколошким анализама није детектован 6-МAM (6-МAM негативна група) (Табела 22). Наиме, када токсиколошком анализом 6-МAM није детектован, може се посумњати да је смрт последица терапијског узимања морфина ради ублажавања болова код хроничних малигних болести. Када је реч о смртном

тровању овим супстанцама, са форензичког аспекта јако је важно утврдити да ли је реч о тзв. терапијском задесу или је смрт последица злоупотребе психоактивних супстанци. У ту сврху, поред података о околностима, општег обдукционог налаза и микроскопског прегледа органа можемо да користимо однос морфина и кодеина, који нам уколико је већи од 1 указује на коришћење хероина у тим случајевима. *Konstantinova* и сарадници [71], предлажу да се код већих епидемиолошких студија користи однос морфин/кодеин већи од један, као потврда да је коришћен хероин, без детекције 6-МММ.

Однос морфин/кодеин мањи од 1 утврђен је код 3 случаја (2 узорка урина и један крви). Очигледно је да је било реч о злоупотреби хероина који је садржао већу количину примеса него што се уобичајено проналази. Према подацима из литературе, за потврду тровања кодеином, потребно је да вредности концентрација кодеина буду много веће у односу на морфин. У раду *Ceder and Jones* [37], код наркомана који су се тровали кодеином вредност концентрације кодеина била је 18 пута већа у односу на морфин, у нашим случајевима та је концентрација била 1-6 пута већа.

Запазили смо да постоји значајна позитивна корелација између вредности концентрација морфина и кодеина у 6-МММ негативној и 6-МММ позитивној групи. Високе концентрације морфина уз ниске концентрације кодеина у узорцима крви и урина испитиваних случајева, (Табела 25, Табела 26, Табела 29, Табела 30). у корелацији су са узетом дозом хероина. То је у сагласју са резултатима других истраживања [37, 71].

У нашем раду, примарни метаболит хероина 6-МММ детектован је у узорцима крви 16 случајева, а у узорцима урина, скоро дупло више, 31 случај (Табела 23, Табела 27). Ово је у сагласности са испитивањима на живим наркоманима који су били у затвору због саобраћајних удеса, код којих је нађен примарни метаболит хероина 6-МММ у узорцима крви код 16 од 675 (2,3%) док је у узорцима урина детектован код 222 од 339 (62%) случајева. [37]. Примарни метаболит хероина 6-МММ има кратак полуживот у крви јер је подложен даљем метаболизму, док се у урину не метаболише [103-105]. Зато се потврда да је реч о злоупотреби уличног хероина лакше добија анализом урина на присуство 6-МММ, где га по правилу има у знатно већој концентрацији. Познавање ове патофизиолошке посебности која се тиче метаболизма хероина има, као и однос морфин/кодеин, велики форензички значај у тумачењу токсиколошког налаза када постоји диференцијално дијагностичка дилема између терапеутског задеса услед узимања морфијума и тровања зависника хероином. Такође, може се закључити да брзи тестови на присуство 6 МММ (квалитативно доказивање) могу користити за поуздану

идентификацију уживаоца хероина када постоји потреба за брзим скринингом (ученици, запослени у фирмама, учесници у масовним изгредима...)

Вредности концентрације морфина у крви у нашим истраживањима су биле статистички значајно веће у 6-МAM негативној групи, у односу на случајеве у 6-МAM позитивној групи (Табела 25), што је логично када се узме у обзир чињеница да се 6-МAM метаболисао у морфин.

Високе концентрације вредности морфина праћене високим концентрацијама 6-МAM које смо добили у нашим истраживањима указују на кратко време преживљавања због коришћења хероина, што је у сагласности са налазима других аутора [106], који сматрају да се присуство 6-МAM може користити за процену надживљавања уношења фаталне дозе хероина. Значај овог налаза огледа се у чињеници да брзо умирање онемогућава пружање помоћи особама које су узеле дрогу. Честе су ситуације када се практикује уживање дрога у већим групама, када би пружање помоћи од стране присутника у смислу позивања службе хитне помоћи могло да повећа шансу за избегавање смртог исхода. Међутим, код наркомана код којих је констатована висока концентрација 6-МAM у крви, та могућност је само теоријска.

Испитивали смо да ли време протекло од тренутка констатовања смрти па до почетка обдукције утиче на вредност концентрације морфина. Код 6-МAM позитивне групе запажена је негативна корелација, тј. код лешева са већим протоком времена од тренутка смрти до обдукције, забележене су ниже концентрације морфина. Код 6-МAM негативне групе, и групе где је детектован само морфин, корелација је била позитивна, тј. са продужетком постморталног интервала, забележена је виша концентрација морфина. Ово можемо објаснити метаболизмом 6-МAM који се врло брзо претвори у морфин у крви, па са протоком времена његова концентрација опада док концентрација морфина расте. Поред тога, треба имати у виду да се и кодеин метаболише у морфин. Наши налази су у сагласју са резултатима *Skopp* и сарадници [107], који бележе значајно повећање концентрација морфина у узорцима ткива 96 сати након смрти, а у супротности са налазима *Konstatinove* и сарадника [71], који нису нашли статистички значајну корелацију између времена протеклог од смрти и вредности концентрација морфина. Приликом разматрања постморталних концентрација одређених психоактивних супстанци, треба узети у обзир чињеницу да ћелије још неко време после соматске смрти имају могућност одржавања својих функција анаеробним метаболизмом, када се троши ћелијски гликоген и обезбеђује енергија за потребне процесе. С тога, и метаболизам

психоактивних супстанци се може одржати још извесно време. Међутим, трајање ових процеса се мери минутима и дискутабилан је њихов значај у промени концентрација метаболита у време умирања.

Овај феномен је највише испитиван у вези са метаболизмом кокаина [108], јер се сматра да се кокаин у крви брзо метаболише до бензоилекголина и екгонин метилестра помоћу јетриних холинестераза, при нормалном *pH*. Суштина постморталног пораста концентрације метаболита кокаина огледа се у резидуалној активности ензима који су укључени у поменуте процесе, због чега је запажена и у литератури објављена корелација између постморталног интервала и пораста концентрације екгонин метилестра.

Постмортална редистрибуција је важан феномен који треба имати у виду када се тумаче резултати постморталних токсиколошких анализа, с обзиром да у појединим случајевима резултати овако добијених анализа не морају у апсолутном смислу да рефлектују концентрације у време умирања. То је донекле објашњено у претходном тексту, уз напомену да је могућа постмортална редистрибуција из тзв. резервоар-органа као што су гастроинтестинални тракт, јетра, миокард. У литератури су забележени примери пораста постморталне концентрације етанола и трицикличних антидепресива на анималном моделу пореклом из желуца [109,110]. Постмортална редистрибуција пореклом из ћелија миокарда описана је за морфин, како на анималном моделу, тако и код људи [111, 112].

Узраст задесно страдалих опоидних зависника са односом концентрација морфин/кодеин >1, био је 32.22 ± 7.23 година, медијана је износила 32.0, а опсег од 18 до 56 година. Од укупно 45 испитаних случајева, њих 40 је било мушког пола, просечне старосне доби 32.17 ± 6.8 , медијана је износила 32.0, а опсег (18-56) и 5 женског пола, просечне старосне доби 32.60 ± 11.06 , медијана је износила 36.0, а опсег (20-47). Просечна старосна доб испитаника се не разликује статистички значајно између полова ($U=97.5$, $p=0.928$)

У нашем раду статистички значајно су се смањивале концентрације морфина у узорцима урина, код старијег узраста (Табела 39). Морфин се метаболише у јетри а напушта циркулацију екскрецијом путем бубрега. Код особа које дужи низ година користе психоактивне супстанце, долази до поремећаја функције јетре која се клинички манифестује масном дегенерацијом хепатоцита, која са временом прогредира у цирозу јетре. Такође, треба имази у виду честа придружена обољења јетре која у наркомана

постоје (хепатитис Б, Ц, ХИВ), која такође са своје стране доводе до смањивања јетрине функције. Сви ови патолошки процеси доводе до тога да је метаболизам морфина компромитован због оштећења јетре. Истовремено, осим директног токсичног дејства на бубреге, они трпе због учесталих бактеријских инфекција које интравенски наркомани имају услед уношења дроге нестерилним иглама (гломерулонефритис, секундарна амилоидоза, хероин-индукована нефропатија, склоности ка убрзаној атеросклерози). Због свега наведеног, бубрези смањују своју екскреторну моћ због губитка функционалних нефрона, услед чега се може и објаснити феномен који је уочен нашим истраживањем [113].

У нашем истраживању средња вредност концентрације морфина у крви 117 испитаника је била 0.126 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распоном 0.001 – 0.990 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у урину код 131 испитаника је била 5.014 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.01 – 120.80 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у течности стакластог тела 107 узорака је била 0.124 $\mu\text{g}/\text{mL}$, са распоном 0.001 – 3.340 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Средња вредност концентрације морфина у ткиву јетре је била 0.287 $\mu\text{g}/\text{mL}$, и кретала се у распону 0.003 – 6.470 $\mu\text{g}/\text{mL}$. (Табела 50). Ови резултати су делимично у сагласности са налазима *Stranberga* [78] - средње вредности концентрација морфина су веома сличне, док су вредности максималних концентрација морфина у крви биле значајно различите. Велико индивидуално варирање концентрација морфина у постморталном материјалу објашњава се феноменом усходне и нисходне регулације рецептора. Наиме, када велики број молекула буде доступан рецепторима током одређеног временског периода, долази до смањења рецепторских места, чиме се објашњава феномен толеранције, када неурон не реагује на уобичајене количине хероина, већ је потребно повећати дозу за добијање жељеног ефекта (нисходна регулација). Супротно томе, када се дрога неко време не узима, повећава се број рецепторских места и мања количина дроге може изазвати драматичне ефекте, па и смртни исход. Овако се објашњава чињеница да код умрлих наркомана проналазимо како веома ниске, тако и екстремно високе концентрације метаболита хероина у телесним течностима. Уколико поредимо најнижу и највишу забележену концентрацију морфина у крви, видимо да је она безмало 1000 пута нижа. Овај феномен понекад ствара проблем у процесу вештачења, те се услед тога смрт услед уношења опијата у организам не може дијагностиковати само на основу квантификације морфина. [33-36]. Како би се потврдило да је смрт наступила у вези са уношењем опијата у организам, у обзир се мора узети и комплетна судскомедицинска дијагностика која укључује процену околности

случаја на основу информација добијених од рођака и полиције, податке о евентуалној клиничкој слици, макроскопски обдукциони налаз и хистопатолошки налаз.

У нашем истраживању учесталост умрлих наркомана који су узимали само опијате, била је статистички значајно већа од учесталости умрлих наркомана који су узимали опијате у комбинацији са алкохолом и опијате у комбинацији са лековима из групе бензодиазепина (Табела 68). Комбинација опијата и алкохола била је узрок смрти код 34 (16.4%) наркомана, а комбинација опијата и лекова била је узрок смрти код 23 наркомана (11%). Наше налазе у вези са комбинацијом алкохола и опијата потврђује већи број истраживања у којима се бележи да се позитиван налаз алкохола у групи хероинских зависника кретао од 10-74%. Учесталост налажења лекова, већином из групе бензодиазепина код хероинских зависника кретала се од 27-33%, што је у супротности са нашим истраживањима [85,86,90,73,58]. Код особа мушког пола била је чешћа комбинација опијата и алкохола (18%) док је код особа женског пола била чешћа комбинација опијата и лекова (20.8%) (Табела 68). Познато је да психотропне супстанце могу имати синергистичко дејство, односно да њихов збирни ефекат буде интензивнији од збира ефеката сваке супстанце понаособ. Комбинована употреба са бензодиазепинима потенцира депресорно деловање опијата на централни нервни систем. *Lintzeris* и сарадници [83] саопштавају да постоји очигледна смањена сатурација централног нервног система кисеоником када се користи морфин у комбинацији са бензодиазепинима, што се приликом вршења судскомедицинске обдукције види јакостепено израженим знацима асфиксије, а потврђује се микроскопским прегледом органа.

У нашим истраживањима највише опоидних зависника је имало средње образовање (82 случаја, односно 68.9%), следе они са основним образовањем (19 случаја -16%), (Табела 77). Наши резултати се скоро поклапају са резултатима истраживања спроведених у Аустралији где је највећи број преминулих наркомана завршио средњу школу (69.5%), основну школу (14.5%) и више и високо образовање (6.2%) [58]. Насупрот томе у истраживањима спроведеним у Сан Франциску 2012 године, највећи број хероинских интравенских зависника имао је само основно образовање (47%) и у тој групи није било статистичке разлике у степену образовања између особа мушког и женског пола [62]. Логично је да наркомани у веома малом проценту имају завршено више и високо образовање, јер је почетак узимања дроге најчешће повезан са периодом адолесценције, што из основа мења њихове приоритете. Сасвим су ретки случајеви

наркомана који доегну виши степен образовања и овакви случајеви су углавном у вези са уметничким занимањима. У нашем истраживању било је 5.8% испитаника који су завшили факултет.

У нашим истраживањима број зависника од опијата истовремених конзумента дувана био је статистички значајно већи од броја наркомана који нису конзумирали дуван. Од 119 случајева чија је смрт у вези са уношењем дроге у организам, 87.4% су били пушачи (Табела 73, Табела 74). Велика учесталост пушача и конзумента алкохола међу наркоманима говори о склоности ка болестима зависности уопште. Када упоредимо наше резултате са истраживањима рађеним на истом институту [73], у периоду 1981-2011 види се да је учесталост страствених пушача (више од пакле на дан) смањила са 87% на 36.5%.

У нашој студији, највећи број обдукованих наркомана био је незапослен (75 случајева-63%), запослени су на другом месту (31 случај, односно 26.1%) (Табела 79) и у складу је са подацима из литературе са краја двадесетог века. Слични резултати су добијени у Аустралији где је незапосленост међу наркоманима у периоду од 1992-1996 износила 69% [78]. У Глазгову у току 1999 године незапослених је било чак 94% [90]. Велики број напослених наркомана у то време објашњава се чињеницом да психичка и физичка зависност онемогућавају било какав, континуални интелектуални или физички ангажман ради остваривања прихода. Насупрот овим истраживањима савремена истраживања у Аустралији [58] указују скоро подједнаку учесталост незапослених и запослених у популацији обдукованих наркомана. Овакав однос индиректно указује на квалитет система здравствене заштите, где се и поред постојања зависности, наркоманима омогућава неки вид запослења и привређивања у склопу рехабилитационог третмана, што утиче на ниво самопоуздања и побољшава квалитет живота, а сими тим утиче и на повећање шансе за излечење. На жалост, у нашој земљи је тај проценат и даље изузетно висок и спада у највише међу забележеним у литератури.

У вези са брачним статусом, у нашим истраживањима неожењених и неодатих задесно страдалих опоидних зависника је било 84 (70.6%), у браку је било 17 (14.3%), разведених 8 (6.7%) , у ванбрачној заједници 3 (2.5%), и удовац-удовица 2 (1.7%) док за остале није било података (Табела 79) што је у складу са подацима из литературе штампане у САД (74%), Аустралији(74%) и Великој Британији(80%) [78, 90, 102]. Јасно је да су партнерски односи битно нарушени када је један од партнера зависник, што најчешће на послетку доводи до прекида односа.

Од 119 наркомана у овој студији, 59 случајева (49.6%) било је за живота осуђивано, а од 59 случајева осуђених, њих 40 (33.6%) је провело извесно време издржавајући затворске казне, док је остатак од 19 случајева био осуђен условно. У затвору је боравило дуже од 12 месеци њих 16 (13.4%). Недостатак сталних прихода код наркомана, због незапослености (у нашој студији је било незапослених 75 случајева-63%), доводи до учествовања у криминалним радњама, и последичног кривичног гоњења и кажњавања.

Из наших података може се видети да је од укупног броја опоидних зависника на лечењу од наркоманије било 65 случајева (54.6%), а од овог броја њих 37 (56.9%) је више пута боравило на лечењу (Табела 81, Табела 82). Насупрот томе, *Павлекић* [73] у периоду од 1981-2001 налази много мању учесталост лечења наркомана (21.25%). Повећан број задесно страдалих наркомана који су за живота боравили на лечењу од наркоманије добијен у нашим истраживањима, може се објаснити већим ангажовањем здравствених служби, већим бројем установа које се баве лечењем зависника, укључивањем приватног сектора у систем здравствене заштите и отварањем земље према иностранству и већом доступношћу савремених метода лечења из иностранства.

Место смрти највећег броја наркомана у нашим истраживањима био је сопствени стан (59 случајева-49.6%), туђи стан (25 случајева, 21%), отворен простор, парк, улица (14 случајева-11.8%) установе стационарног типа (болница, затвор) (9 случајева, или 7.5%), превозно средство (2 случаја, или 1.7%) и хотел (2 случаја, или 1.7%). (Табела 76). Сличне резултате за подручје града Београда у својим истраживањима је добила *Павлекић* [73] за период од 1981-2001. Насупрот овим резултатима, на територији Шведске, највећи број наркомана је затечен мртав у јавном тоалету (57.89%) [38].

7.3АКЉУЧЦИ

На основу постављених циљева, хипотеза рада, прегледа релевантне литературе и анализе добијених резултата нашим истраживањем може се закључити:

1. Просечна старосна доб обдукованих наркомана показује позитиван тренд, са порастом старосне доби у тренутку смрти у посматраном периоду а зависници мушког пола су седам пута чешће умирали у односу на женски пол.
2. Учесталост умрлих наркомана који су узимали само опијате (54.3%), била је статистички значајно већа од учесталости умрлих наркомана који су узимали опијате у комбинацијама са другим психоактивним супстанцама. Код особа мушког пола била је чешћа комбинација опијата и алкохола док је код особа женског пола била чешћа комбинација опијата и лекова.
3. Најнижа забележена вредност концентрације морфина у крви била је 1000 пута нижа од највише забележене концентрације морфина.
4. У 22% случајева однос морфин/кодеин био је већи од 1, уз одсуство 6 МАМ у крви; овај однос поуздан је знак злоупотребе уличног хероина што је веома важно у диференцијалној дијагнози између терапеутског задеса услед узимања морфина и смрти због злоупотребе хероина.
5. Код 6-МАМ негативне групе запажена је позитивна корелација, тј. са протоком времена од тренутка смрти до обдукције констатоване су статистички значајно више концентрације морфина у крви, што се може објаснити феноменом постморталне редистрибуције.
6. Постоји статистички значајно нижа концентрација морфина у урину код старијих особа, што се објашњава поремећајем функције јетре и бубрега због обољења ових органа која у наркомана постоје.

8. ЛИТЕРАТУРА

1. Veljković S. et al. *Sudska medicina. Glasnik, Beograd.* 2010
2. Pathan H, Williams J. Basic opioid pharmacology: an update. *Br J Pain.* 2012; 6: 11 – 16.
3. Langman L.J, Kapur B. M. Toxicology: then and now. *Clin Biochem.* 2006; 39: 498-510.
4. Ballantyne J.C, Mao J. (2003) Opioid therapy for chronic pain. *N Engl J Med.* 2003; 349: 1943-53.
5. Booth M. *Opium: A History (St. Martin's Griffin).* 1999
6. Rangh H, Dale M, Ritter J, Moore P. *Farmakologija. Data status. Novi Sad,* 2005.
7. Brownstein M. J. (1993) A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1993; 90:5391-3.
8. Sneader W. The discovery of heroin. *Lancet.* 1998; 352:1697-9.
9. Pert C.B, Snyder S. H. (1973) Opiate receptor: demonstration in nervous tissue. *Science.* 1973; 179:1011-4.
10. Simon E. J, Hiller J. M. & Edelman, I. Stereospecific binding of the potent narcotic analgesic (3H) Etorphine to rat-brain homogenate. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1973; 70:1947-9.

11. Terenius L. Characteristics of the "receptor" for narcotic analgesics in synaptic plasma membrane fraction from rat brain, *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*, 1973; 33:377-84.
12. Huttunen KM, Raunio H, Rautio J. Prodrugs – from serendipity to rationale design. *Pharmaceut Rev.* 2011; 63(3):750 – 771.
13. Kamendulis LM, Brzezinski MR, Pindel EV, Bosron WF, Dean RA. Metabolism of cocaine and heroin is catalyzed by the same human liver carboxylesterases. *J Pharm Exper Ther.* 1996; 279 (2): 713 – 717.
14. Pasternak G. W. Pharmacological mechanisms of opioid analgesics. *Clin Neuropharmacol.* 1993; 16:1-18.
15. Pasternak G. W. The pharmacology of mu analgesics: from patients to genes. *Neuroscientist.* 2001; 7:220-231.
16. Bailey C. P, Connor M. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence. *Curr Opin Pharmacol.* 2005; 60-8.
17. Von Zastrow M, Svingos A, Haberstock-Debic H, Evans C. Regulated endocytosis of opioid receptors: cellular mechanisms and proposed roles in physiological adaptation to opiate drugs. *Curr Opin Neurobiol.* 2003; 13;348-353.
18. Koob G. F, BLOOM F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science.* 1988; 242:715-23.
19. Burton M, Shaw L, Schentag J, Evans W. *Applied Pharmacokinetics and Pharmacodynamics: Principles of Therapeutic Drug Monitoring* (Baltimore, MD, Lippincott Williams & Wilkins). 2005.
20. Stead A. H, Moffat A. C. A collection of therapeutic, toxic and fatal blood drug concentrations in man. *Hum Toxicol.* 1983; 2:437-64.

21. Druid H, Holmgren P. A compilation of fatal and control concentrations of drugs in postmortem femoral blood. *J Forensic Sci.* 1997; 42:79-87.
22. Moffat A, Osselton M, Widdop B, Galichet L. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons.* Pharmaceutical Press. 2004.
23. Pounder D. J, Jones G. R. Post-mortem drug redistribution--a toxicological nightmare. *Forensic Sci Int.* 1990; 45:253-63.
24. Hilberg T, Morland J, Bjorneboe A. Postmortem release of amitriptyline from the lungs; a mechanism of postmortem drug redistribution. *Forensic Sci Int.* 1994; 64:47-55.
25. Hilberg T, Rogde S, Morland J. Postmortem drug redistribution-- human cases related to results in experimental animals. *J Forensic Sci.* 1999; 44:3-9.
26. Kugelberg F. C, Jones A. W. Interpreting results of ethanol analysis in postmortem specimens: a review of the literature. *Forensic Sci Int.* 2007; 165:10-29.
27. De Paepe P, Belpaire F. M, Rosseel M. T, Buylaert W. A. The influence of hemorrhagic shock on the pharmacokinetics and the analgesic effect of morphine in the rat. *Fundam Clin Pharmacol.* 1998; 12:624-3
28. KUGELBERG, F. C., ALKASS, K., KINGBACK, M., CARLSSON, B. & DRUID, H. Influence of blood loss on the pharmacokinetics of citalopram. *Forensic Sci Int.* 2006;161:163-8.
29. Kugelberg F. C, Holmgren P, Druid H. Codeine and morphine blood concentrations increase during blood loss. *J Forensic Sci.* 2003; 48:664-7.

30. Druid H, Holmgren P, Carlsson B, Ahlner J. (1999) Cytochrome P4502D6 (CYP2D6) genotyping on postmortem blood as a supplementary tool for interpretation of forensic toxicological results. *Forensic Sci Int.* 1999; 99:25-34.
31. Mahgoub A, Idle J. R, Dring L. G, Lancaster R, Smith R. L. Polymorphic hydroxylation of Debrisoquine in man. *Lancet.* 1977; 2:584-6.
32. Gerostamoulos J, Drummer O. H. Postmortem redistribution of morphine and its metabolites. *J Forensic Sci.* 2000; 45:843-5.
33. Logan B. K, Smirnow D. Postmortem distribution and redistribution of morphine in man. *J Forensic Sci.* 1996; 41:221-9.
34. Drummer O. H. Postmortem toxicology of drugs of abuse. *Forensic Sci Int.* 2004; 142:101-113.
35. Meissner C, Recker S, Reiter A, Friedrich H. J. Oehmichen M. Fatal versus non-fatal heroin "overdose": blood morphine concentrations with fatal outcome in comparison to those of intoxicated drivers. *Forensic Sci Int.* 2002; 130:49-54.
36. Steentoft A, Worm K, Pedersen C. B. et al. Drugs in blood samples from unconscious drug addicts after the intake of an overdose. *Int J Legal Med.* 1996; 108:248-251.
37. Ceder G, Jones A. W. Concentration ratios of morphine to codeine in blood of impaired drivers as evidence of heroin use and not medication with codeine. *Clin Chem.* 2001; 47:1980-4.
38. Fugelstad A, Anders A, Gunnar Å. Long-term mortality and causes of death among hospitalized Swedish drug users. *Scandinavian Journal of Public Health.* 2014; 42: 364–369.

39. Strandberg J. Toxicological studies of opiate- related death. Karolinska Institut, Stokholm. 2007.
40. Steentoft A, Teige B, Holmgren P, Vuori E, Kristinsson J, Hansen AC, et al. Fatal poisoning in Nordic drug addicts in 2002. *Forensic Sci Int.* 2006;160:148–56.
41. Ministry of Health and Social Affairs. *Undersökningar avnarkotikavanor. En sammanställning från utredningen om narkotikamissbrukets omfattning.* (Survey on drug habits. The investigation of drug use.) Stockholm: Socialdepartementet;1977.
42. Ministry of Health and Social Affairs. *Tungt narkotikamissbruk.En totalundersökning 1979.* (Heavy drug use, a totalsurvey in 1979.) Stockholm: Socialdepartementet; 1980.
43. Fugelstad A, Ahlner J, Brandt L, et al. Use of morphine and 6-monoacetylmorphine in blood for the evaluation of possible risk factors for sudden death in 192 heroin users. *Addiction.* 2003; 98:463–70
44. Eksborg S, Rajs J. Causes and manners of death among users of heroin, methadone, amphetamine, and cannabis in relation to postmortem chemical tests for illegal drugs. *Subst Use Misuse.* 2008;43:1326–39
45. Jansen W, Trubner K, Puschel K. Death caused by drug addiction: Review of the experience in Hamburg and situation in the Federal Republic of Germany in comparison with the literature. *Forensic Sci Int.* 1989: 43:223-37
46. Jakšić V, Matejić S, Atanasijević T, Milošević M. Usporedna analiza zadesno otrovanih, obdukovanih na Institutu za sudsku medicinu u Beogradu u dva petogodišnja perioda (1965-1969) I (2000-2004), *Praxis Medica*, 2010, 38 (3-4) 45-50
47. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *European Drug Report 2013.* Lisbon, Portugal; 2013. <http://www.emcdda.europa.eu/edr2013>. [PubMed]

48. Stoove MA, Dietze PM, Aitken CK, Jolley D. Mortality among injecting drug users in Melbourne: a 16-year follow-up of the Victorian injecting cohort study (VICS) *Drug Alcohol Depend.* 2008; 14(3):281–285.
49. Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M, McLaren J. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction.* 2011; 106 (1):32-51.
50. Horvath M, Dunay G, Csonka R and Keller E. Deadly heroin or the death of heroin-overdoses caused by illicit drugs of abuse in Budapest, Hungary between 1994 and 2012. *Neuropsychopharmacologia Hungarica.* 2013. 5;253.
51. UNODOC (2006) World Drug Report. United Nations Office on Drugs and Crime Vienna Austria.
52. Darke S, Williamson A, Ross J, Mills KL, Havard A, Teesson M. Patterns of nonfatal heroin overdose over a 3-year period: findings from the Australian treatment outcome study. *J Urban Health.* 2007;14(2):283–291. doi: 10.1007/s11524-006-9156-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
53. Darke S, & Ross J. (2002) Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction.* 2002; 97:1383-94.
54. Quaglio G, Talamo G, Lechi A. et al. Study of 2708 heroin-related deaths in north-eastern Italy 1985-98 to establish the main causes of death. *Addiction.* 2001; 96: 1127-37.
55. Smyth B, Hoffman V, Fan J, Hser Y. I. Years of potential life lost among heroin addicts 33 years after treatment. *Prev Med.* 2007
56. EMCDDA Mortality of drug users in the EU: coordination of implementation of new cohort studies, follow-up and analysis of existing cohorts and development of new methods and outputs. Project CT.00.EP.13, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Lisbon. 2002.

57. Swedish national institute of public health. *Narkotikarelaterad dödlighet baserad på rättsmedicinska data*, 1994-2005. 2006.
58. Garrick TM, Sheedy D, Abernethy J, Hodda AE, Harper CG. Heroin-related deaths in Sydney, Australia. How common are they? *Am J Addict*. 2000; 14(2):172–178. doi: 10.1080/10550490050173244. [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
59. Darke S, Duflou J. The toxicology of heroin-related death: estimating survival times. *Addiction*. 2016; 111:1607–13.
60. Amudsen EJ. Drug-related causes of death: Socioeconomic and demographic characteristics of the deceased. *Scandinavian Journal of Public Health*. 2015; 43:571-579
61. Gjersing L, Bretteville –Jensen A: Gender differences in mortality and risk factors in a 13-years cohort study of street-recruited injecting drug users. *BWC Public Health* 2014; 14:440.
62. Ochoa K. C, Davidson P. J, Evans J. L. et al. Heroin overdose among young injection drug users in San Francisco. *Drug Alcohol Depend*. 2005; 80:297-302.
63. Toprak S, Cetin I. Heroin Overdose Deaths and Heroin Purity Between 1990 and 2000 in Istanbul. *Turkey Forensic Sci*. 2009; 54: 5
64. Fugelstad A, Ahlner J, Brandt L. et al. Use of morphine and 6- monoacetylmorphine in blood for the evaluation of possible risk factors for sudden death in 192 heroin users. *Addiction*. 2003; 98:463-470.
65. Monforte J. R. Some observations concerning blood morphine concentrations in narcotic addicts. *J Forensic Sci*. 1977; 22:718-24.

- 66.** Zador D, Sunjic S, Darke S. Heroin-related deaths in New South Wales, 1992: toxicological findings and circumstances. *Med J Aust.* 1996; 164:204-7.
- 67.** Bennett G. A, Higgins D. S. (1999) Accidental overdose among injecting drug users in Dorset, UK. *Addiction.* 1999; 94:1179-1189.
- 68.** Darke S. Heroin overdose. *Addiction.* 2016; 111:2060–2063.
- 69.** Darke S, Duflou J, Torok M. Comparative Toxicology of Intentional and Accidental Heroin Overdose. *J Forensic Sci.* 2010; 55 (4):1015-1018.
- 70.** Jolley C. J, Bell J, Rafferty G. F, Moxham J, Strang J. Understanding heroin overdose: a study of the acute respiratory depressant effects of injected pharmaceutical heroin. *Plos One.* 2015;10:e0140995.
- 71.** Konstantinova S, Normann T.P, Arnestad M, Karinen R, Asbjørg S. Christophersen, J. M. Morphine to codeine concentration ratio in blood and urine as a marker of illicit heroin use in forensic autopsy samples. *Forensic Science International.* 2012; 217:216–221
- 72.** Miller CL, Kerr T, Strathdee SA, Li K, Wood E. Factors associated with premature mortality among young injection drug users in Vancouver. *Harm Reduct J.* 2007;14:1. doi: 10.1186/1477-7517-4-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- 73.** Павлекић С. Судскомедицинска дијагноза узрока смрти накромана. Докторска дисертација. Београд. 2004.
- 74.** Haberman WP, Baden MM. Alcohol, oder drugs and violent death. Oxford university press. New York, 1978
- 75.** Garriott JC. Drug use among homicidal victims. Changing patterns. *Am J Forensic Med Pathrol* 1993;14(3):234-7.

- 76.** Origer A, Lopes da Costa S, Baumann M. Opiate- and Cocaine-Related Fatal Overdoses in Luxembourg from 1985 to 2011: A Study on Gender Differences. 2014; 20(2):87-93
- 77.** Pare E. M, Monforte J. R, Thibert R. J. Morphine concentrations in brain tissue from heroin-associated deaths. *J Anal Toxicol.*1984; 8:213-216.
- 78.** Kronstrand R, Grundin R, Jonsson J. Incidence of opiates, amphetamines, and cocaine in hair and blood in fatal cases of heroin overdose. *Forensic Sci Int.* 1998; 92:29-38.
- 79.** Coffin P.O, Galea S, Ahern J, et. al. Opiates, cocaine and alcohol combinations in accidental drug overdose deaths in New York City 1990-98. *Addiction.* 2003; 98:739-747.
- 80.** Darke S, Zador D. Fatal heroin „overdose“: a review. *Addiction.* 1996; 91:1765-1772.
- 81.** Hickman M, Carnwath Z, Madden P, et al. Drug-related mortality and fatal overdose risk: pilot cohort study of heroin users recruited from specialist drug treatment sites of London. *J Urban health.* 2003; 80:274-287.
- 82.** Borron S. W, Monier C, Riseide P, Baud, F. J. Flunitrazepam variably alters morphine, buprenorphine, and methadone lethality in the rat. *Hum Exp Toxicol.* 2002; 21:599-605.
- 83.** Lintzeris N, Mitchell T.B, Bond et al. Pharmacodynamics of diazepam co-administrated with metadone or buprenorphine under high dose conditions in opioid dependent patients. *Drug Alcohol Deped.* 2007; 91:187-194.
- 84.** Darke S. Hall W, Weatherburn D, Lind B. Fluctuations in heroin purity and the incidence of fatal heroin overdose. *Drug Alcohol Deped.* 1999; 54:155-61.
- 85.** Darke S, Ross J, Zador D, Sunjic S. Heroin-related deaths in New South Wales, Australia, 1992-1996. *Drug Alcohol Deped.* 2000; 60:141-50.

- 86.** Wang D, Teichtahl H, Drummer O, et al. 2005. Central sleep apnoea in stable methadone maintenance patients. *Chest*. 2005; 128:1348-1356.
- 87.** Rutenber AJ, Kalter HD, Santinga P. The role of ethanol abuse in the etiology of heroin-related deaths. *J Forensic Sci*. 1990; 35:891-900.
- 88.** Jones R, Gruer L, Gilchrist G, Saymour A, Black M, Oliver J. Recent contact with health and social services by drug misusers in Glasgow who died of fatal overdose in 1999. *Addiction*. 2002; 97:1517-22.
- 89.** Darke S, Duflou J, Torok M. The comparative toxicology and major organ pathology of fatal methadone and heroin toxicity cases. *Drug and Alcohol Dependence*. 2010; 106:1-6
- 90.** Jones R, Gruer L, Gilchrist G, Saymour A, Black M, Oliver J. Recent contact with health and social services by drug misusers in Glasgow who died of fatal overdose in 1999. *Addiction*. 2002; 97:1517-22
- 91.** Siegel H. Human pulmonary pathology associated with narcotic and other addictive drugs. *Hum Pathol*. 1972; 3 (1) :55-66
- 92.** Duberstein JL, Kaufman DM. A clinical study of an epidemic of heroin intoxication and heroin-induced pulmonary edema. *Am J med*. 1971; 51(6):704-14
- 93.** Todorović M. Mitrović S, Aleksandrić B, Mladjenović N, Matejić S. Association of pulmonary histopathological findings with toxicological findings autopsies of illicit drug users. *Vojnosanit Pregl*. 2011; 68 (8): 639-642
- 94.** Murray RJ, Albin RJ, Mergner W, Griner GJ. Diffuse alveolar hemorrhage temporally related to cocaine smoking. *Chest*. 1988; 93 (2): 427-9

- 95.** Quaglio G, Talamnini G, Lecbi A, Venturini L, Lugoboni F, Mezzelini P. Study of 2708 heroin related deaths in north-eastern Italy 1985-98 to establish the main causes of death. *Addiction*. 2001; 96 (8) : 1127-37
- 96.** Kinton VR, Pfannkoch EA, Whitecavage JA. Blood alcohol analysis using an automated static headspace method. *Gerstel Application Note 1/2005*. <https://pdfs.semanticscholar.org/f816/fec48761759bfcc83c97211d52f373082e60.pdf>
- 97.** Westland JL, Dorman FL. Comparison of SPME and static headspace analysis of blood alcohol concentration utilizing two novel chromatographic stationary phases. *Forens Sci Int*. 2013; 231:e50 – e56.
- 98.** Meatherall R. GC-MS quantitation of codeine, morphine, 6-acetylmorphine, hydrocodone, hydromorphone, oxycodone and oxymorphone in blood. *J Analyt Toxicol* 2005; 29:301 – 308.
- 99.** Schlueter SA, Hutchison J Jr, Hughes JM. Determination of opiates and metabolites in blood using electrospray LC/MS. *Application Note*. Agilent Technologies, 2005.
- 100.** Cheng P-S, Lee C-H, Liu C, Chien C-S. Simultaneous determination of ketamine, tramadol, methadone, and their metabolites in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J Analyt Toxicol*. 2008; 32:253 – 259.
- 101.** Pirnay S, Rickordel I, Libong D, Bouchonnet S. Sensitive method for the detection of 22 benzodiazepines by gas chromatography – ion trap tandem mass spectrometry. *J Chrom A*. 2002; 954:235 – 245.
- 102.** Darke S, Ross J, Zador D, Sunjic S. Heroin related deaths in New South Wales, Australia, 1992-1996. *Drug Alcohol Depend*. 2000; 60:141-50
- 103.** Intrusi CE, Maks MB, Foley KM, Schultz M, et al. The pharmacokinetics of heroin in patients with chronic pain. *N Engl J Med*. 1984;310:1213-7.

104. Jones AW. Heroin use by motorists in Sweden confirmed by analysis of 6-acetylmorphine in urine [Letter]. *J Anal Toxicol*. 2001;25:353–5.
105. Fehn J, Megges G. Detection of O6-Monoacetylmorphine in urine samples by GC/MS as evidence for heroin use. *J Anal Toxicol*. 1985;9:134–8.
106. Cone EJ, Welch P, Mitchell JM, Paul BD. Forensic drug testing for opiates: I. Detection of 6-acetylmorphine in urine as an indicator of recent heroin exposure; drug and assay considerations and detection times. *J Anal Toxicol*. 1991;15:1–7.
107. Skopp G, Lutz R, et al. Postmortem distribution pattern of morphine and morphine glucuronides in heroin overdose. *Int Legal Med*. 1996; 109:118-124
108. Alicot A, Gaulier JM, Champsaur P, Marquet P. Mechanisms underlying postmortem redistribution of drugs: A Review. *Journal of Analytical Toxicology*, Vol. 27, November/December 2003
109. Pounder D.J. and Smith. D.R.W. Postmortem diffusion of alcohol from the stomach. *Am. J. Forensic Med. Pathol*. 1995;16:89-96.
110. Pohland R, Bernhard N.R. Postmortem serum and tissue redistribution of fluoxetine and noffluoxetine dogs following oral administration of fluoxetine hydrochloride. *J. Forensic Sci*. 1997; 42:812-816.
111. Sawyer W.R, Forney R.B. Postmortem disposition of morphine in rats. *Forensic Sci. Int*. 1988; 30:259-273.
112. Logan B.K, Smirnow D. Postmortem diffusion and redistribution of morphine in man. *J. Forensic Sci*. 1996; 41:37-46.

- 113.** Crowe A.V, Howse M, Bell G.M. Henry J.A. Substance abuse and the kidney. An International Journal of Medicine. 2000; 93: (3) 147–152.
- 114.** Moffat A., Osselton D, Widdop B. Clarke's Analysis of Drugs and Poisons, 4th ed., Pharmaceutical Press. London, Chicago. 2011.

Биографија

Владимир П. Јакшић рођен је 22. децембра 1972. године у Приштини у грађанској породици. Основну школу, и гимназију завршио је у Приштини. Медицински факултет, Универзитета у Приштини завршио је 1998 године и стекао звање доктора медицине . завршивши студије са просечном оценом 8,82. 1999. године заснива радни однос на Медицинском факултету, Универзитета у Приштини као сарадник у настави на предмету судска медицина. Специјализацију из области Судске медицине завршио је 2006 године. Магистарски рад на тему „ТРОВАЊА У СУДСКОМЕДИЦИНСКОЈ ПРАКСИ“ је одбранио 2009 године. Исте године изабран је за асистента на предмету Судска медицина.

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани Владимир Јакшић

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

**„ СУДСКОМЕДИЦИНСКИ ЗНАЧАЈ САВРЕМЕНИХ ДИЈАГНОСТИЧКИХ
МЕТОДА У УТВРЂИВАЊУ УЗРОКА СМРТИ НАРКОМАНА “**

-резултат сопственог истраживачког рада,

-да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,

-да су резултати коректно наведени

да нисам кршио ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Косовској Митровици, 06.06.2018. године

Јакшић Владимир

Прилог 2.

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора Владимир Јакшић

Наслов рада „ **СУДСКОМЕДИЦИНСКИ ЗНАЧАЈ САВРЕМЕНИХ
ДИЈАГНОСТИЧКИХ МЕТОДА У УТВРЂИВАЊУ УЗРОКА СМРТИ
НАРКОМАНА** “

Ментори: Проф.др Дијана Мирић I, Проф.др Зоран Михајловић II

Потписани Владимир Јакшић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици.

Потпис докторанда

У Косовској Митровици, 06.06.2018. године

Јакшић Владимир

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини, са привременим седиштем у Косовској Митровици унесе моју докторску дисертацију под насловом:

„ СУДСКОМЕДИЦИНСКИ ЗНАЧАЈ САВРЕМЕНИХ ДИЈАГНОСТИЧКИХ МЕТОДА У УТВРЂИВАЊУ УЗРОКА СМРТИ НАРКОМАНА “

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Приштини са привременим седиштем у Косовској Митровици могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучила.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима
5. Ауторство – без прераде
6. Ауторство – делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа).

Потпис докторанда

У Косовској Митровици, 06.06.2018. године

Јакшић Владимир

1. Ауторство - Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. Ауторство - некомерцијално. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. Ауторство - некомерцијално – без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. Ауторство - без прераде. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.