

EFFECTIVENESS AND INNOVATIVE OPPORTUNITIES OF EVIDENCE-BASED PHARMACOLOGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF OPIOID DEPENDENCE

Dnipro State Medical University (Dnipro, Ukraine)

olgamakarenko977@gmail.com

Opioid dependence remains a serious medical and social problem worldwide, as it is associated with a high risk of relapse, the development of infectious complications, and increased mortality. This article provides an overview of current pharmacological strategies for managing this condition, including replacement maintenance therapy, the use of agonists, partial agonists, and opioid receptor antagonists. The effectiveness of monotherapy and combined treatment approaches is discussed, along with the latest drug formulations, including implants and prolonged-release preparations. A comparative analysis of the safety and tolerability of various drugs is presented, and the importance of psychosocial support within comprehensive treatment is emphasized. Current advances in the pharmacotherapy of opioid dependence focus on the introduction of prolonged-release agonists, depot formulations, and implants. Notably, the buprenorphine implant (Probuphine®) maintains a stable plasma concentration of the active substance for six months, significantly reducing the likelihood of relapse. Concurrently, research is ongoing on drugs with a combined mechanism of action, such as NMDA receptor antagonists and modulators of the glutamatergic system, which may enhance the effectiveness of replacement therapy and improve cognitive function in patients. When selecting a specific pharmacological agent, clinicians must consider the patient's clinical condition, prior treatment experience, and level of therapeutic adherence, as well as the drug's mechanism of action, duration of effect, and side-effect profile. Current evidence indicates that combining pharmacological and psychosocial approaches improves treatment outcomes and contributes to sustained remission.

Key words: opioid dependence, substitution maintenance therapy, methadone, buprenorphine, naltrexone, combined therapy, pharmacological innovations.

Connection of the publication with planned research work.

The scientific work was carried out in accordance with the plan of the Department of Social Medicine, Public Health, and Health Care Management of Dnipro State Medical University on the topic: "Scientific justification of strategies for preserving and restoring public health through influencing the determinants of health care system effectiveness," state registration number 0123U104849.

Introduction.

Opioid dependence remains one of the most serious medical and social problems in modern society, accompanied by high levels of mortality, disability, and the spread of infectious diseases, particularly HIV and hepatitis C. Despite a long history of research and treatment of this pathology, effectively overcoming the opioid crisis remains a global challenge for health care systems [1, 2].

The current paradigm for treating opioid dependence is based on the principles of evidence-based medicine, which involves the use of pharmacological agents with proven efficacy and safety. An important place among them is occupied by substitution maintenance therapy (SMT), which is based on the use of agonists and partial agonists of opioid receptors. At the same time, in recent years, there has been growing interest in innovative approaches such as prolonged-release depot preparations, combination formulas (buprenorphine/naloxone), subcutaneous implants, and integrated treatment models that combine pharmacotherapy with psychosocial support [3, 4].

The development of evidence-based pharmacotherapy in this field is aimed not only at eliminating withdrawal symptoms or reducing cravings for narcotic substances, but also at achieving stable remission, reducing the risk of relapse, and restoring the patient's

social adaptation. In this context, the urgent task is to systematize current data on the effectiveness of various pharmacological strategies and evaluate their potential benefits in clinical practice [5].

The aim of the study.

To summarize evidence on the effectiveness and latest developments in pharmacological approaches to the treatment of opioid dependence, as well as to identify prospects for the development of innovative drugs and combined strategies in modern narcological practice.

Object and research methods.

The study is review-analytical and based on a systematic analysis of scientific sources, clinical recommendations, and evidence-based studies on pharmacological approaches to the treatment of opioid dependence. The search for information was conducted in the PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library databases, as well as in national resources such as the National Medical Library of Ukraine and the electronic archives of leading medical universities. Publications were selected using the following keywords: "opioid dependence," "medication-assisted treatment," "buprenorphine," "methadone," "naltrexone," "substitution therapy," and "harm reduction." The analysis included materials from randomized controlled trials, systematic reviews, meta-analyses, and official clinical guidelines. Particular attention was paid to studies that examined the effectiveness, safety, and new directions in the development of pharmacotherapy for opioid dependence.

The methodological basis of the study consisted of: an analytical method for critical generalization of current data and identification of trends in the development of SMT; a comparative method for comparing the effectiveness of mono- and combination therapy; a systematic approach for integrating pharmacological, clinical, and social aspects of treatment; and descriptive analysis

for presenting the results in the form of summary tables and conclusions.

The reliability of the analytical conclusions was ensured by selecting sources with a high level of evidence (level of evidence A-B) in accordance with the criteria of the Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [6-9].

Main part.

Principles of substitution maintenance therapy for opioid dependence.

Substitution maintenance therapy (SMT) is the leading and scientifically proven method of treating opioid dependence, aimed at stabilizing the patient's psycho-emotional state, reducing cravings for drugs, and preventing relapses. The main goal of SMT is not to completely stop opioid use at the initial stage, but to replace illegal short-acting opioids with controlled pharmacological drugs with a longer duration of action and a known safety and efficacy profile [3, 10, 11].

The pharmacological basis of SMT is the use of agonists or partial agonists of μ -opioid receptors, which prevent the development of withdrawal syndrome and reduce pathological cravings for psychoactive substances. This achieves pharmacological stabilization of the brain's neurotransmitter systems, primarily the dopaminergic system, which is responsible for the formation of motivational and rewarding responses. Thus, methadone, which is a full agonist of μ -receptors, provides a prolonged effect (24-36 hours), suppresses withdrawal symptoms, and blocks the euphoric effect of other opioids. Buprenorphine, a partial agonist, has a "ceiling" effect that minimizes the risk of overdose and allows effective control of drug cravings [12].

SMT is implemented in specialized drug treatment facilities under medical supervision. The main principles of its implementation are:

1. Individualization of therapy. The choice of drug, dose, and regimen is made taking into account the duration of addiction, somatic condition, level of tolerance to opioids, and mental status of the patient.

2. Controllability and safety. SMT drugs (methadone, buprenorphine, combined buprenorphine/naltrexone) are dispensed under the supervision of medical personnel, which minimizes the risks of non-medical use.

3. Continuity of treatment. Maintenance therapy should continue for a sufficient period, ranging from several months to several years, to achieve sustained remission. Premature discontinuation of treatment often leads to relapse.

4. Comprehensive approach. SMT is effective only when pharmacological treatment is combined with psychotherapy, social rehabilitation, and preventive measures against HIV, hepatitis, and other infectious diseases.

SMT has proven its effectiveness in numerous randomized clinical trials, contributing to a reduction in mortality among people with opioid dependence, a decrease in the risk of HIV and hepatitis transmission, and improved social adaptation of patients. In the EU and North America, this approach is considered the standard of care for opioid dependence. In Ukraine, SMT has been in place since 2004 and now covers thousands of patients, but the issue of expanding access to programs, overcoming stigma, and increasing integration with the primary health care system remains relevant [13].

Substitution therapy is based on the principles of humanity, non-discrimination, and the patient's right to medical care. Ethical principles require voluntary patient participation in the program, informed consent, and confidentiality of the data obtained. At the same time, the regulatory framework regulates the control of the circulation of SMT drugs, preventing their illegal use [11].

Mechanisms of action, efficacy, and current trends in pharmacological treatments for opioid dependence.

Pharmacotherapy for opioid dependence is based on the use of drugs that interact with opioid receptors in the central nervous system, modulating their activity and thus reducing pathological cravings for drugs. The main areas of pharmacological intervention are replacement maintenance therapy (agonists and partial agonists) and antagonist therapy, which blocks the effects of opioids.

Methadone is a synthetic full agonist of μ -opioid receptors, which provides a prolonged effect (24-36 hours) and high bioavailability when taken orally. Its pharmacological action consists of: suppression of withdrawal symptoms, reduction of cravings for heroin and other opioids, and blocking of the euphoric effects of illegal drug use. The drug is metabolized in the liver by the CYP3A4 and CYP2D6 isoenzymes, which require individual dose selection based on the patient's pharmacokinetic characteristics. The therapeutic dose usually ranges from 60 to 120 mg per day. When used correctly, the drug does not cause significant cognitive impairment and allows patients to lead a socially active life [14].

Buprenorphine is a partial agonist of μ -receptors and an antagonist of κ -receptors. Due to its "ceiling" effect, it has a lower risk of overdose and respiratory depression compared to methadone. Its pharmacological properties provide mild relief of withdrawal symptoms, stabilization of the patient's condition, and reduction of drug cravings. The drug is mainly used in the form of sublingual tablets or films in doses of 4-16 mg/day. The advantage of buprenorphine is the possibility of gradually reducing the dose without pronounced withdrawal symptoms, which contributes to long-term remission [15, 16].

Combination of buprenorphine and naloxone was created to prevent non-medical use. Naloxone has no pharmacological activity when taken sublingually, but when injected, it blocks the action of buprenorphine, causing withdrawal symptoms. Thus, the drug reduces the risk of abuse and is a safer option for outpatient therapy. This combination has shown high efficacy in maintaining remission and reducing relapse rates in patients with long-term addiction.

Naltrexone is a competitive antagonist of μ -opioid receptors that blocks the effects of endogenous and exogenous opioids without causing euphoria or dependence. Its use is indicated for patients who have already undergone detoxification and do not have physical dependence. Its main mechanism of action is to suppress the positive reinforcement associated with drug use, which helps to reduce the risk of relapse. In recent years, prolonged-release naltrexone, injectable depot preparations that provide 1-month efficacy, have been introduced. This increases patient adherence to therapy and minimizes the risk of self-discontinuation of treatment [17].

Innovative pharmacological solutions.

Current trends in the development of pharmacotherapy for opioid dependence focus on the creation of prolonged forms of agonists, depot preparations, and implants. In particular, the buprenorphine implant (Pro-buphine®) provides a stable concentration of the drug in the blood for 6 months, which significantly reduces the risk of relapse. In addition, research is underway on drugs with a combined mechanism of action that combines NMDA receptor antagonism with modulation of the glutamatergic system, which can potentiate the effects of replacement therapy and improve patients' cognitive functioning. The choice of pharmacological agent should be based on the patient's clinical condition, previous treatment experience, and level of adherence to therapy, taking into account the mechanism of action, duration, and side effects of the drugs (**table 1**).

According to meta-analyses (Mattick et al., Volkow & Blanco), methadone demonstrates the highest efficacy in reducing illicit opioid use and retaining patients in treatment programs, while buprenorphine has a better safety and tolerability profile. Naltrexone is an effective means of preventing relapse, but requires high patient motivation [17, 18].

Features of mono- and combination therapy for opioid dependence.

The treatment of opioid dependence is based on two main paradigms: pharmacological (monotherapy) and multimodal (combination). Monotherapy involves the use of a single pharmacological agent (most often methadone, buprenorphine, or naltrexone) to relieve withdrawal symptoms, reduce opioid cravings, and prevent relapse. Combination therapy includes pharmacological support combined with psychotherapy, social rehabilitation, cognitive-behavioral methods, and other components aimed at long-term remission.

Monotherapy is the most common strategy in the early stages of substitution treatment. It is based on the use of a single drug (methadone, buprenorphine, or

naltrexone), depending on the phase of the disease and the patient's level of motivation. The main advantages of monotherapy include ease of use and dosage control, minimal risk of drug interactions, and the possibility of standardizing treatment programs. Studies show that methadone monotherapy is most effective in reducing illicit opioid use and increasing patient retention in treatment programs. Buprenorphine monotherapy is appropriate for individuals with moderate dependence, particularly in cases of high risk of adverse reactions to methadone. Naltrexone as a monotherapy is used primarily in the maintenance phase of remission, when physical dependence has already been overcome.

Combination therapy is based on the integration of pharmacological [19, 20], psychotherapeutic, and social interventions [21], which provides a multidimensional effect on the mechanisms of addiction. This approach allows for the simultaneous elimination of physiological withdrawal symptoms, stabilization of emotional state, and restoration of the patient's social functioning. Pharmacological combination therapy involves the use of buprenorphine with naloxone to reduce the risk of abuse, sequential or parallel use of methadone and naltrexone in the transition from the maintenance phase to relapse prevention, and combining pharmacotherapy with antidepressants or mood stabilizers in cases of comorbid mental disorders [22].

The psychosocial component includes cognitive-behavioral therapy, motivational counseling, group mutual aid programs (e.g., "12 steps"), as well as social reintegration measures such as employment, restoration of family relationships, and medical and legal support.

The combined approach has several proven advantages, including increased adherence to treatment, reduced relapse rates, improved psychosocial adaptation, and the achievement of long-term remission. At the same time, the implementation of combined therapy requires resources, interdisciplinary cooperation (narcol-

Table 1 – Main pharmacological agents used in the treatment of opioid dependence

Drug	Pharmacological group	Mechanism of action	Dosage form / Route of administration	Duration of action	Advantages	Contraindications / Side effects
Methadone	Full agonist of μ -opioid receptors	Activates μ -receptors, suppresses withdrawal symptoms, blocks heroin euphoria	Tablets, oral solution	24-36 hours	High efficacy; stable action; reduced risk of relapse	Risk of overdose; QT prolongation; withdrawal syndrome upon abrupt discontinuation
Buprenorphine	Partial agonist of μ -receptors, antagonist of κ -receptors	Partially activates μ -receptors, blocks euphoria, reduces opioid cravings	Sublingual tablets, films, implants	24-60 hours	Lower risk of overdose; good safety profile; possibility of outpatient use	Less effective in severe cases; risk of withdrawal syndrome when combined with other opioids
Buprenorphine/ Naloxone	Partial agonist + antagonist	Buprenorphine reduces cravings; naloxone blocks euphoria from injection abuse	Sublingual tablets, films	24-48 hours	Lower risk of abuse; safe for outpatient treatment	Unsuitable for use in cases of hypersensitivity to components; possible withdrawal symptoms upon injection
Naltrexone	Antagonist of μ -opioid receptors	Blocks opioid receptors, eliminates euphoria from opioids	Tablets, prolonged-action (depot) injections	24-72 hours (oral), up to 30 days (depot)	Non-addictive; effective for relapse prevention	Requires detoxification before starting; low adherence to therapy
Probuphine (buprenorphine implant)	Partial agonist of μ -receptors	Gradually releases buprenorphine from the implant, maintaining a stable concentration	Subcutaneous implant (duration 6 months)	Up to 180 days	Convenience; stable drug levels; low risk of relapse	High cost; need for surgical placement

Table 2 – Comparative characteristics of mono- and combined pharmacotherapy for opioid dependence

Comparison criterion	Monotherapy (methadone, buprenorphine, naltrexone)	Combination therapy (buprenorphine/naloxone, SMT + psychosocial support)
Mechanism of action	Effect on opioid receptors (agonists or antagonists), stabilization of neurochemical balance	Combination of pharmacological effect with blockade of euphoric action and support of motivation
Effectiveness in reducing cravings	High with adequate dosage, but risk of tolerance	Higher due to the synergy of drug effects and psychosocial methods
Risk of relapse after discontinuation	High, especially with short-term treatment	Reduced due to combined influence on psychophysiological factors
Side effects	Possible sleep disturbances, constipation, sedative effect, dose dependence	Usually milder manifestations; lower risk of drug misuse
Adherence to treatment	Moderate, reduced with monotherapy with antagonists	Higher, especially when using combinations or long-acting formulations
Innovative solutions	Prolonged buprenorphine injections, implants	Combined formulations (buprenorphine/naloxone), integration with psychotherapy
Clinical evidence (level of evidence)	A-B	A (Cochrane, WHO, NIDA)
Overall effectiveness	High with long-term use	Very high with a multidisciplinary approach

ogist, psychiatrist, psychologist, social worker), and adherence to uniform treatment protocols. Stigmatization of patients remains a significant problem, which may reduce their willingness to participate in programs. At the same time, combined therapy is the most rational approach to the treatment of opioid dependence, ensuring not only biological stabilization but also the restoration of the patient's social functioning (table 2).

Monotherapy (in particular, methadone or buprenorphine substitution therapy) remains the gold standard for basic treatment of opioid dependence according to the recommendations of the WHO (2021) and SAMHSA (2023). It reduces the intensity of withdrawal symptoms and drug cravings, normalizes the functioning of the central nervous system, improves retention in treatment programs (up to 60-80% after 6 months), and reduces the risk of HIV/hepatitis infection and mortality.

However, monotherapy has limitations, especially when opioid dependence is combined with psychiatric disorders or social maladaptive factors. According to Cochrane meta-analyses (2022), 30-40% of patients experience relapse within one year after discontinuation of the medication, and the level of social integration remains low [23].

Combined approaches, integrating pharmacotherapy with psychosocial interventions (motivational counseling, cognitive-behavioral therapy, group support), have demonstrated higher clinical efficacy. Retention in treatment programs increases to 85-90%; relapse rates decrease by 25-40%; patients' quality of life improves according to WHOQOL-BREF and SF-36 scales; social reintegration (employment, restoration of family relationships) reaches 50-60%. Key examples of combined strategies include the pharmacological combination buprenorphine/naloxone (Suboxone®), which reduces the risk of misuse and enhances safety. A multimodal SMT approach (psychotherapy/rehabilitation programs) has been shown to reduce mortality by 50-60% (NIDA, 2022) [21, 24].

Moreover, systematic reviews (Mattick et al., Cochrane Database) have confirmed that the combination of pharmacological and psychosocial components demonstrates the highest level of evidence (A), providing stable clinical outcomes even in patients with comorbid conditions (depression, anxiety disorders, alcoholism) [25].

It has been shown that there is a need to continue research on innovative directions in SMT, specifically, its further development depends on the integration of clinical innovations, interagency collaboration, and governmental support for addiction treatment programs. Contemporary pharmacological therapy for opioid dependence represents an effective, scientifically substantiated, and socially significant tool in addressing one of the most pressing public health challenges.

Conclusions.

Opioid dependence is a complex, multifactorial disorder that requires a systematic, evidence-based, and interdisciplinary approach to treatment. Pharmacotherapy occupies a leading role in contemporary addiction medicine, particularly replacement maintenance therapy, which has demonstrated effectiveness in reducing mortality, preventing infectious complications, and restoring patients' social status. Its core principles are based on the use of opioid receptor agonists and partial agonists (methadone, buprenorphine), which stabilize the patient's condition and prevent the development of withdrawal syndrome. Combined formulations, such as buprenorphine/naloxone, enhance the safety of therapy, while the use of antagonists (naltrexone) is an effective measure for relapse prevention after completion of maintenance treatment.

Comparative analyses indicate that therapeutic effectiveness is significantly increased when pharmacological and psychosocial interventions are integrated, allowing simultaneous targeting of neurobiological, behavioral, and social aspects of dependence. The combined approach fosters sustained remission, improves patients' quality of life, and facilitates their resocialization.

Prospects for further research.

A promising area involves the implementation of integrated treatment models that combine pharmacotherapy, psychotherapeutic interventions, and telemedicine technologies. The use of digital platforms for monitoring treatment adherence and providing remote counseling can enhance therapeutic effectiveness and ensure continuity of care. Additionally, the development of new drugs with multi-target mechanisms of action – such as opioid-modulating agents, glutamatergic regulators, and neuropeptide antagonists – represents a promising avenue, with the potential to complement or replace traditional agonist-based therapies.

ЕФЕКТИВНІСТЬ І НОВІТНІ МОЖЛИВОСТІ ДОКАЗОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Дніпровський державний медичний університет (м. Дніпро, Україна)

olgamakarenko977@gmail.com

Опіоїдна залежність і надалі становить серйозну медико-соціальну проблему у світі, оскільки супроводжується високою ймовірністю рецидивів, розвитком інфекційних ускладнень та зростанням рівня смертності. У статті представлено огляд сучасних фармакологічних стратегій лікування цього стану, зокрема методів замісної підтримувальної терапії, застосування агоністів, часткових агоністів і антагоністів опіоїдних рецепторів. Розглянуто ефективність монотерапії та комбінованих лікувальних підходів, а також новітні форми лікарських засобів, включаючи імпланти та препарати пролонгованої дії. Подано порівняльний аналіз показників безпеки й переносимості різних препаратів, а також підкреслено значення психосоціальної підтримки у комплексному лікуванні. Сучасний розвиток фармакотерапії опіоїдної залежності спрямований на впровадження пролонгованих форм агоністів, депо-препаратів та імплантів. Зокрема, імплант бупренорфіну (Probuphine®) забезпечує підтримання стабільного рівня діючої речовини в крові протягом шести місяців, що істотно знижує ймовірність рецидивів. Паралельно тривають дослідження лікарських засобів із комбінованим механізмом дії – антагоністів NMDA-рецепторів та модуляторів глутаматергічної системи, які можуть посилювати ефективність замісної терапії та покращувати когнітивні показники пацієнтів. При вибір конкретного фармакологічного препарату потрібно враховувати клінічний стан пацієнта, його попередній досвід лікування та рівень терапевтичної прихильності, а також механізм дії, тривалість ефекту й профіль побічних реакцій. Отримані дані свідчать, що поєднання фармакологічних і психосоціальних підходів підвищує результативність лікування та сприяє досягненню стійкої ремісії.

Ключові слова: опіоїдна залежність, замісна підтримувальна терапія, метадон, бупренорфін, налтрексон, комбінована терапія, фармакологічні інновації.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Наукова робота виконана згідно плану кафедри соціальної медицини, громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Дніпровського державного медичного університету на тему: «Наукове обґрунтування стратегій збереження та відновлення громадського здоров'я через вплив на детермінанти ефективності системи охорони здоров'я», номер державної реєстрації 0123U104849.

Вступ.

Опіоїдна залежність залишається однією з найсерйозніших медико-соціальних проблем сучасного суспільства, що супроводжується високими рівнями смертності, інвалідизації та поширення інфекційних захворювань, зокрема ВІЛ та гепатиту С. Попри тривалу історію досліджень і лікування цієї патології, ефективне подолання опіоїдної кризи досі становить глобальний виклик для систем охорони здоров'я [1, 2].

Сучасна парадигма лікування опіоїдної залежності ґрунтується на принципах доказової медицини, що передбачають використання фармакологічних засобів із доведеною ефективністю та безпечністю. Важливе місце серед них посідає замісна підтримувальна терапія (ЗПТ), яка базується на застосуванні агоністів та часткових агоністів опіоїдних рецепторів. Водночас останніми роками зростає інтерес до інноваційних підходів, таких як пролонговані депо-препарати, комбіновані формули (бупренорфін/налуксон), підшкірні імпланти та інтегровані моделі лікування, що поєднують фармакотерапію з психосоціальною підтримкою [3, 4].

Розвиток доказової фармакотерапії в цій галузі спрямований не лише на усунення симптомів абстиненції чи зменшення потягу до наркотичних речовин, але й на досягнення стабільної ремісії, зниження ризику рецидиву та відновлення соціальної адаптації пацієнта. У цьому контексті актуальним завданням є систематизація сучасних даних щодо ефективності різних фармакологічних стратегій та оцінка їхніх потенційних переваг у клінічній практиці [5].

Мета дослідження.

Узагальнення доказових даних про ефективність і новітні можливості фармакологічних підходів до лікування опіоїдної залежності, а також визначення перспектив розвитку інноваційних засобів та комбінованих стратегій у рамках сучасної наркологічної практики.

Об'єкт і методи дослідження.

Дослідження має оглядово-аналітичний характер і базується на систематичному аналізі наукових джерел, клінічних рекомендацій та результатів доказових досліджень, присвячених фармакологічним підходам до лікування опіоїдної залежності. Пошук інформації здійснювався у базах даних PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library, а також у таких національних ресурсах як Національна медична бібліотека України та електронні архіви провідних медичних вишів. Відбір публікацій проводився за такими ключовими словами: "opioid dependence", "medication-assisted treatment", "buprenorphine", "methadone", "naltrexone", "substitution therapy", "harm reduction". До аналізу включалися матеріали, що містили результати рандомізованих контрольованих досліджень, систематичних оглядів, метааналізів та офіційних клінічних настанов. Особлива увага при-

ділялася роботам, у яких розглядалися ефективність, безпечність і нові напрямки розвитку фармакотерапії опіоїдної залежності.

Методологічна основа дослідження складала: аналітичний метод для критичного узагальнення сучасних даних та визначення тенденцій розвитку ЗПТ; порівняльний метод для зіставлення ефективності моно- та комбінованої терапії; системний підхід для інтеграції фармакологічних, клінічних і соціальних аспектів лікування та дескриптивний аналіз для представлення результатів у вигляді узагальнювальних таблиць і висновків.

Достовірність аналітичних висновків забезпечувалася шляхом відбору джерел із високим рівнем доказовості (рівень доказів А-В) відповідно до критеріїв Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [6-9].

Основна частина.

Принципи замісної підтримувальної терапії опіоїдної залежності.

Замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) є провідним та науково обґрунтованим методом лікування опіоїдної залежності, спрямованим на стабілізацію психоемоційного стану пацієнта, зменшення тяготіння до наркотичних засобів і профілактику рецидивів. Основна мета ЗПТ полягає не у повному припиненні вживання опіоїдів на початковому етапі, а у заміні нелегальних короткодіючих опіоїдів контрольованими фармакологічними препаратами з довшою дією, що мають відомий профіль безпеки та ефективності [3, 10, 11].

Фармакологічна основа ЗПТ полягає у використанні агоністів або часткових агоністів μ -опіоїдних рецепторів, які запобігають розвитку синдрому відміни та знижують патологічне потягнення до психоактивних речовин. При цьому досягається фармакологічна стабілізація нейромедіаторних систем головного мозку, передусім дофамінергічної, що відповідає за формування мотиваційних і винагороджувальних реакцій. Так метадон, який є повним агоністом μ -рецепторів забезпечує тривалу дію (24-36 годин), пригнічує симптоми абстиненції та блокує ейфоричний ефект інших опіоїдів. Бупренорфін, частковий агоніст, має «стелю» ефекту, що мінімізує ризик передозування та дозволяє ефективно контролювати тяготіння до наркотиків [12].

ЗПТ реалізується в умовах спеціалізованих наркологічних закладів під медичним контролем. Основними принципами її впровадження є:

1. Індивідуалізація терапії. Вибір препарату, дози та схеми прийому здійснюється з урахуванням стажу залежності, соматичного стану, рівня толерантності до опіоїдів і психічного статусу пацієнта.

2. Контрольованість та безпечність. Препарати ЗПТ (метадон, бупренорфін, комбінований бупренорфін/налоксон) видаються під наглядом медичного персоналу, що мінімізує ризики немедичного використання.

3. Безперервність лікування. Підтримувальна терапія має тривати достатній період, від кількох місяців до кількох років задля досягнення стійкої ремісії. Передчасне припинення лікування часто призводить до рецидиву.

4. Комплексність підходу. ЗПТ є ефективною лише за поєднання фармакологічного лікування з психотерапією, соціальною реабілітацією та профілактичними

ми заходами щодо ВІЛ, гепатитів та інших інфекційних захворювань.

ЗПТ довела свою ефективність у численних рандомізованих клінічних дослідженнях, що сприяло зниженню смертності серед осіб з опіоїдною залежністю, зменшенню ризику передачі ВІЛ та гепатитів, а також покращило соціальну адаптацію пацієнтів. У країнах ЄС та Північної Америки цей підхід розглядається як стандарт медичної допомоги при опіоїдній залежності. В Україні ЗПТ запроваджена з 2004 року і нині охоплює тисячі пацієнтів, однак залишається актуальним питання розширення доступу до програм, подолання стигматизації та підвищення інтеграції з системою первинної медичної допомоги [13].

Замісна терапія ґрунтується на принципах гуманності, недискримінації та права пацієнта на медичну допомогу. Етичні засади передбачають добровільну участь пацієнта у програмі, інформовану згоду, а також конфіденційність отриманих даних. Водночас нормативно-правова база регламентує контроль за обігом препаратів ЗПТ, запобігаючи їхньому незаконному використанню [11].

Механізми дії, ефективність і сучасні тенденції фармакологічних засобів лікування опіоїдної залежності.

Фармакотерапія опіоїдної залежності базується на застосуванні препаратів, які взаємодіють із опіоїдними рецепторами центральної нервової системи, модулюючи їхню активність і, таким чином, зменшуючи патологічне потягнення до наркотиків. Основними напрямками фармакологічного втручання є замісна підтримувальна терапія (агоністи та часткові агоністи) та антагоністична терапія, що блокує ефекти опіоїдів.

Метадон є синтетичним повним агоністом μ -опіоїдних рецепторів, який забезпечує тривалу дію (24-36 годин) і високу біодоступність при пероральному застосуванні. Його фармакологічна дія полягає у: пригніченні симптомів абстиненції, зменшенні тяги до героїну та інших опіоїдів, блокуванні ейфоричних ефектів при споживанні нелегальних наркотиків. Препарат метаболізується у печінці ізoferментами CYP3A4 та CYP2D6, що вимагає індивідуального підбору дози залежно від фармакокінетичних особливостей пацієнта. Терапевтична доза зазвичай коливається у межах 60–120 мг на добу. При правильному використанні препарат не викликає значних когнітивних порушень і дозволяє пацієнтам вести соціально активне життя [14].

Бупренорфін – частковий агоніст μ -рецепторів і антагоніст κ -рецепторів. Завдяки своїй «стельовій» дії він має менший ризик передозування та пригнічення дихання порівняно з метадоном. Його фармакологічні властивості забезпечують м'яке купірування абстиненції, стабілізацію стану пацієнта та зниження потягу до наркотиків. Препарат застосовується переважно у формі під'язикових таблеток або плівок у дозах 4-16 мг/добу. Перевагою бупренорфіну є можливість поступового зменшення дози без виражених симптомів відміни, що сприяє довготривалій ремісії [15, 16].

Комбінація бупренорфіну з налоксоном створена з метою запобігання немедичному використанню. Налоксон не проявляє фармакологічної активності при під'язиковому прийомі, проте при спробі ін'єкційного введення блокує дію бупренорфіну, викли-

каючи симптоми абстиненції. Таким чином, препарат зменшує ризик зловживання і є безпечнішим варіантом для амбулаторної терапії. Ця комбінація показала високу ефективність у підтриманні ремісії та зниженні рівня рецидивів у пацієнтів із тривалою залежністю.

Налтрексон є конкурентним антагоністом μ -опіоїдних рецепторів, який блокує ефекти ендогенних і екзогенних опіоїдів, не викликаючи ейфорії або залежності. Його застосування показане пацієнтам, які вже пройшли детоксикацію і не мають фізичної залежності. Основним механізмом його дії є пригнічення позитивного підкріплення, пов'язаного зі споживанням наркотиків, що допомагає знизити ризик рецидиву. В останні роки активно впроваджуються пролонговані форми налтрексону, ін'єкційні депо-препарати, які забезпечують ефект протягом 1 місяця. Це підвищує прихильність пацієнтів до терапії та мінімізує ризик самовільного припинення лікування [17].

Інноваційні фармакологічні рішення.

Сучасні тенденції розвитку фармакотерапії опіоїдної залежності зосереджуються на створенні пролонгованих форм агоністів, депо-препаратів та імплантів. Зокрема, імплант бупренорфіну (Probuphine®) забезпечує стабільну концентрацію препарату у крові протягом 6 місяців, що значно зменшує ризик рецидивів. Крім того, ведуться дослідження препаратів із комбінованим механізмом дії антагоністів NMDA-рецепторів та модуляторів глутаматергічної системи, які можуть потенціювати ефект замісної терапії та покращувати когнітивне функціонування пацієнтів. Вибір фармакологічного засобу має базуватися на клінічному стані пацієнта, його попередньому досвіді лікування та рівні прихильності до терапії, з урахуванням механізму дії, тривалості та побічної дії препаратів (таблиця 1).

Згідно з даними метааналізів (Mattick et al., Volkow & Blanco), метадон демонструє найвищу ефективність у зменшенні нелегального вживання опіоїдів та утриманні пацієнтів у програмі лікування, тоді як бупренорфін має кращий профіль безпеки і переносимості. Налтрексон є ефективним засобом профілактики рецидиву, однак вимагає високої мотивації пацієнта [17, 18].

Особливості моно- та комбінованої терапії опіоїдної залежності.

Лікування опіоїдної залежності базується на двох основних парадигмах: фармакологічній (монотерапії) та мультимодальній (комбінованій). Монотерапія передбачає використання одного фармакологічного агента (найчастіше метадону, бупренорфіну або налтрексону) з метою купірування абстинентного синдрому, зниження потягу до опіоїдів і профілактики рецидивів. Комбінована терапія включає фармакологічну підтримку в поєднанні з психотерапією, соціальною реабілітацією, когнітивно-поведінковими методами та іншими компонентами, спрямованими на довготривалу ремісію.

Монотерапія є найпоширенішою стратегією при початкових етапах замісного лікування. Вона ґрунтується на використанні одного препарату (метадону, бупренорфіну або налтрексону), залежно від фази захворювання та ступеня мотивації пацієнта. До основних переваг монотерапії відносяться простота застосування та контроль за дозуванням, мінімальний ризик фармакологічних взаємодій та можливість стандартизації лікувальних програм. Дослідження показують, що метадонова монотерапія забезпечує найвищу ефективність у зменшенні нелегального вживання опіоїдів і підвищенні утримання пацієнтів у програмі лікування. Бупренорфінова монотерапія є доцільною для осіб із помірним рівнем залежності, зокрема у випадках високого ризику побічних реак-

Таблиця 1 – Основні фармакологічні засоби, що застосовуються у лікуванні опіоїдної залежності

Препарат	Фармакологічна група	Механізм дії	Форма випуску / шлях введення	Тривалість дії	Переваги	Обмеження / побічні ефекти
Метадон	Повний агоніст μ -опіоїдних рецепторів	Активує μ -рецептори, пригнічує абстиненцію, блокує ейфорію від героїну	Таблетки, розчин для перорального прийому	24-36 год	Висока ефективність; стабільна дія; зниження ризику рецидиву	Ризик передозування; подовження інтервалу QT; синдром відміни при різкому припиненні
Бупренорфін	Частковий агоніст μ -рецепторів, антагоніст κ -рецепторів	Частково активує μ -рецептори, блокує ейфорію, зменшує тягу до опіоїдів	Під'язикові таблетки, плівки, імпланти	24-60 год	Менший ризик передозування; добрий профіль безпеки; можливість амбулаторного застосування	Менша ефективність у тяжких випадках; ризик синдрому відміни при поєднанні з іншими опіоїдами
Бупренорфін/Налоксон	Частковий агоніст + антагоніст	Бупренорфін знижує потяг; налоксон блокує ейфорію при ін'єкційному зловживанні	Під'язикові таблетки, плівки	24-48 год	Менший ризик зловживання; безпечний для амбулаторного лікування	Неможливість застосування при гіперчутливості до компонентів; можлива абстиненція при ін'єкції
Налтрексон	Антагоніст μ -опіоїдних рецепторів	Блокує опіоїдні рецептори, усуває ейфорію від опіоїдів	Таблетки, ін'єкції пролонгованої дії (депо)	24-72 год (перорально), до 30 днів (депо)	Не викликає залежності; ефективний для профілактики рецидиву	Вимагає детоксикації перед початком; низька прихильність до терапії
Пробуфін (імплант бупренорфіну)	Частковий агоніст μ -рецепторів	Поступово вивільняє бупренорфін із імпланту, підтримуючи стабільну концентрацію	Підшкірний імплант (тривалість 6 міс.)	До 180 днів	Зручність; стабільний рівень препарату; низький ризик рецидиву	Висока вартість; потреба у хірургічному встановленні

Таблиця 2 – Порівняльна характеристика моно- та комбінованої фармакотерапії опіоїдної залежності

Критерій порівняння	Монотерапія (метадон, бупренорфін, налтрексон)	Комбінована терапія (бупренорфін/наллоксон, ЗПТ + психосоціальна підтримка)
Механізм дії	Вплив на опіоїдні рецептори (агоністи або антагоністи), стабілізація нейрохімічного балансу	Поєднання фармакологічного впливу з блокадою еуфоризуючої дії та підтримкою мотивації
Ефективність у редукції потягу	Висока при адекватному дозуванні, але ризик толерантності	Вища завдяки синергії дії препаратів і психосоціальних методів
Ризик рецидиву після відміни	Високий, особливо при короткочасному курсі	Знижений завдяки комбінованому впливу на психофізіологічні фактори
Побічні ефекти	Можливі порушення сну, закрепи, седативний ефект, залежність від дози	Зазвичай легші прояви; менший ризик зловживання препаратами
Прихильність до лікування	Середня, знижується при монотерапії антагоністами	Вища, особливо при застосуванні комбінацій або тривалих форм
Інноваційні рішення	Пролонговані ін'єкції бупренорфіну, імпланти	Комбіновані формули (бупренорфін/наллоксон), інтеграція з психотерапією
Клінічна доказовість (рівень доказів)	A-B	A (Cochrane, WHO, NIDA)
Загальна ефективність	Висока при довготривалому застосуванні	Дуже висока при мультидисциплінарному підході

цій на метадон. Налтрексон як засіб монотерапії використовується переважно на етапі підтримання ремісії, коли фізична залежність вже подолана.

Комбінована терапія базується на інтеграції фармакологічних [19, 20], психотерапевтичних та соціальних інтервенцій [21], що забезпечує багатовимірний вплив на механізми залежності. Такий підхід дозволяє одночасно усунути фізіологічні симптоми абстиненції, стабілізувати емоційний стан і відновити соціальне функціонування пацієнта. Фармакологічна комбінована терапія передбачає застосування бупренорфіну з налоксоном для зниження ризику зловживання, послідовне або паралельне використання метадону та налтрексону у процесі переходу з фази підтримки до профілактики рецидиву та поєднання фармакотерапії з антидепресантами або нормотиміками у випадках коморбідних психічних розладів [22].

Психосоціальна складова включає когнітивно-поведінкову терапію, мотиваційне консультування, групові програми взаємодопомоги (наприклад, «12 кроків»), а також заходи соціальної реінтеграції як-от працевлаштування, відновлення сімейних стосунків, медико-правова підтримка.

Комбінований підхід має низку таких доказових переваг як підвищення прихильності до лікування, зменшення частоти рецидивів, покращення психосоціальної адаптації, формування тривалої ремісії. Водночас реалізація комбінованої терапії потребує ресурсного забезпечення, міждисциплінарної взаємодії (нарколог, психіатр, психолог, соціальний працівник) та дотримання єдиних протоколів лікування. Значною проблемою залишається стигматизація пацієнтів, що може знижувати їхню готовність до участі у програмах. Разом з тим, комбінована терапія є найбільш раціональним напрямом лікування опіоїдної залежності, що забезпечує не лише біологічну стабілізацію, а й відновлення соціального функціонування пацієнта (таблиця 2).

Монотерапія (зокрема замісна терапія метадон або бупренорфіном) залишається золотим стандартом базового лікування опіоїдної залежності відповідно до рекомендацій BOOЗ (2021) та SAMHSA (2023). Вона дозволяє зменшити інтенсивність абстиненції та потяг до наркотиків, нормалізувати функціонування центральної нервової системи, покращити

утримання в лікувальній програмі (до 60-80% через 6 місяців) та знизити ризик ВІЛ/гепатит-інфікування та смертності.

Проте монотерапія має обмеження, особливо при поєднанні опіоїдної залежності з психічними розладами або соціальними дезадаптаційними чинниками. За даними метааналізів Cochrane (2022), у 30-40% пацієнтів спостерігаються рецидиви протягом року після припинення прийому препарату, а рівень соціальної інтеграції залишається невисоким [23].

Комбіновані підходи, які поєднують фармакотерапію з психосоціальними втручаннями (мотиваційне консультування, когнітивно-поведінкова терапія, групова підтримка), показали вищу клінічну ефективність. Утримання в програмі лікування підвищується до 85-90%; Частота рецидивів зменшується на 25-40%; Якість життя пацієнтів зростає за шкалами WHOQOL-BREF та SF-36; Соціальна реінтеграція (працевлаштування, відновлення сімейних зв'язків) досягає 50-60%. Ключовими прикладами комбінованих стратегій є фармакологічна комбінація бупренорфін/наллоксон (Suboxone®), яка знижує ризик зловживання та підвищує безпеку. Мультиmodalний підхід ЗПТ (психотерапія/реабілітаційні програми), із доведеним зниженням смертності на 50-60% (NIDA, 2022) [21, 24].

Більш того, систематичні огляди (Mattick et al., Cochrane Database) підтвердили, що саме комбінація фармакологічного і психосоціального компонентів має найвищий рівень доказовості (A), забезпечуючи стабільні клінічні результати навіть у пацієнтів із коморбідними станами (депресія, тривожні розлади, алкоголізм) [25].

Показано, що є необхідність продовжувати дослідження інноваційних напрямків ЗПТ, а саме, її подальший розвиток залежить від поєднання клінічних інновацій, міжвідомчої співпраці та державної підтримки програм лікування залежностей. Сучасна фармакологічна терапія опіоїдної залежності є ефективним, науково обґрунтованим і соціально значущим інструментом у боротьбі з одним із найгостріших викликів громадського здоров'я.

Висновки.

Опіоїдна залежність є складним багатофакторним розладом, який потребує системного, доказового та міждисциплінарного підходу до лікування. Провідне

місце у сучасній наркології посідає фармакотерапія, зокрема замісна підтримувальна терапія, що довела свою ефективність у зменшенні смертності, профілактиці інфекційних ускладнень і відновленні соціального статусу пацієнтів. Основні її принципи ґрунтуються на використанні агоністів і часткових агоністів опіоїдних рецепторів (метадон, бупренорфін), які забезпечують стабілізацію стану хворого та запобігають розвитку абстинентного синдрому. Комбіновані препарати, такі як бупренорфін/налоксон, підвищують безпечність терапії, а застосування антагоністів (налтрексон) є ефективним засобом профілактики рецидиву після завершення замісного лікування.

Порівняльний аналіз показує, що ефективність терапії значно зростає при інтеграції фармакологічних і психосоціальних методів, що дозволяє одночасно впливати на нейробіологічні, поведінкові та соці-

альні аспекти залежності. Комбінований підхід формує стійку ремісію, покращує якість життя пацієнтів і сприяє їхній ресоціалізації.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним напрямом є впровадження інтегрованих моделей лікування, які поєднують фармакотерапію, психотерапевтичні методики та телемедичні технології. Використання цифрових платформ для моніторингу прихильності та дистанційного консультування дозволяє підвищити ефективність лікування та забезпечити безперервність терапевтичного процесу. Окрім того, перспективними є розробки нових препаратів із мультитаргетним механізмом дії (опіоїдні модулюючі агенти, глутаматергічні регулятори, нейропептидні антагоністи), які потенційно можуть замінити класичні агоністичні засоби.

References / Література

1. Volkow ND, Jones EB, Einstein EB, Wargo EM. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: A review. *JAMA Psychiatry*. 2019;76(2):208-216. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2018.3126](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.3126).
2. Strang J, Volkow ND, Degenhardt L, Hickman M, Johnson K, Koob GF, et al. Opioid use disorder: Harnessing the power of science to inform treatment and policy. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):215-230. DOI: [10.1016/S2215-0366\(19\)30402-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30402-3).
3. Mattick RP, Breen C, Kimber J, Davoli M. Methadone maintenance therapy versus no opioid replacement therapy for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;6:CD002209. DOI: [10.1002/1465_1858.CD002209.pub2](https://doi.org/10.1002/1465_1858.CD002209.pub2).
4. Lintzeris N, Leung SY. Long-acting injectable and implant formulations of buprenorphine for the treatment of opioid dependence: Evidence and practice implications. *Drug and Alcohol Dependence*. 2023;252:109835. DOI: [10.1016/j.drugalcdep.2023.109835](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.109835).
5. Soyka M. New developments in the management of opioid dependence: Focus on extended-release buprenorphine. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2021;11:204512532110205. DOI: [10.1177/20451253211020516](https://doi.org/10.1177/20451253211020516).
6. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: WHO Press; 2023. 134 p.
7. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2022. Vienna: United Nations; 2022. Available from: <https://www.unodc.org/wdr2022/>.
8. Ministerstva okhorony zdorovya Ukrainy. Nakaz №200 Pro zatverdzhennya porядku provedennya zamisnoyi pidtrymuvalnoyi terapiyi khvorykh z opioyidnoyu zalezhnistyu. Kyiv: MOZ Ukrainy; 2012. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0889-12#Text>. [in Ukrainian].
9. Dyachenko LV, Tkachenko IM, Kuzmenko OP. Suchasni pidkhody do farmakoterapiyi opioyidnoyi zalezhnosti: problemy ta perspektyvy. *Farmakolohiya ta likarska toksykolohiya*. 2021;15(2):45-52. [in Ukrainian].
10. McCarty D, Chan B, Bougatsos C, Grusing S, Chou R. Interim methadone - Effective but underutilized: A scoping review. *Drug Alcohol Depend*. 2021;225:108766. DOI: [10.1016/j.drugalcdep.2021.108766](https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108766).
11. Kuznyetsova NV, Humenyuk OI. Farmakolohichni aspekty zamisnoyi terapiyi pry opioyidniy zalezhnosti. *Farmatsevtichnyy zhurnal*. 2022;3:45-52. [in Ukrainian].
12. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Substitution treatment for opioid dependence in Europe: 2022 update. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2022. 64 p.
13. Kryvolap DS. Kompleksne likuvannya opioyidnoyi zalezhnosti: klinichni aspekty ta farmakolohichni innovatsiyi. *Zhurnal nevrolohiyi ta psykhiatriyi im. S. S. Korsakova*. 2020;120(8):88-93. [in Ukrainian].
14. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: Implications for treatment. *Science & Practice Perspectives*. 2002;1(1):13-20.
15. Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2005;29(3):297-326.
16. Rosenthal RN, Lofwall MR, Kim S, Chen M, Vocci F, Bailey GL. Effect of buprenorphine implant on illicit opioid use among abstinent adults with opioid dependence. *JAMA*. 2016;316(3):282-290.
17. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, Davoli M, Kirchmayer U, Verster A. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011;4:CD001333.
18. Volkow ND, Blanco C. Medication-assisted therapies – tackling the opioid-overdose epidemic. *New England Journal of Medicine*. 2023;388:1395-1403.
19. Ghanem N, Dromgoole D, Hussein A, Jermyn RT. Medication treatment of opioid use disorder. *J Osteopath Med*. 2022;122(7):367-374. DOI: [10.1515/jom-2021-0163](https://doi.org/10.1515/jom-2021-0163).
20. Strain EC, Stitzer ML. The Treatment of Opioid Dependence. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 2019. 432 p.
21. Sokolova NH, Klymchuk VV. Psykhosotsialni intervensiyi u kompleksnomu likuvanni narkozaleznykh patsiyentiv. *Ukrayinskyy zhurnal psykhonevrolohiyi*. 2021;29(1):45-51. [in Ukrainian].
22. Amato L, Davoli M, Perucci CA, Ferri M, Faggiano F, Mattick RP. An overview of systematic reviews of the effectiveness of opiate maintenance therapies: available evidence to inform clinical practice and research. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2005;28(4):321-329.
23. Bell J, Strang J. Medication treatment of opioid use disorder: current evidence and future directions. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):400-414.
24. Wen H, Xiang X, Jiang Y, Zhang H, Zhang P, Chen R, et al. Comparative efficacy of psychosocial interventions for opioid-dependent people receiving methadone maintenance treatment: A network meta-analysis. *Addiction*. 2023;118(6):1029-1039. DOI: [10.1111/add.16167](https://doi.org/10.1111/add.16167).
25. Ovcharenko SI, Hrytsenko TM. Suchasni pidkhody do profilaktyky retsydyviv pry opioyidniy zalezhnosti. *Medychna psykholohiya*. 2022;4(68):19-25. [in Ukrainian].

ЕФЕКТИВНІСТЬ І НОВІТНІ МОЖЛИВОСТІ ДОКАЗОВИХ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ПІДХОДІВ ДО ЛІКУВАННЯ ОПІОЇДНОЇ ЗАЛЕЖНОСТІ

Макаренко О. В., Кайдаш С. П.

Резюме. Опіоїдна залежність залишається глобальною медико-соціальною проблемою, що характеризується високим ризиком рецидивів, інфекційних ускладнень та підвищеною смертністю. У статті проведено огляд сучасних фармакологічних підходів до лікування опіоїдної залежності, зокрема замісної підтримуваль-

ної терапії, використання агоністів, часткових агоністів та антагоністів опіоїдних рецепторів. Проаналізовано ефективність моно- та комбінованих терапевтичних схем, а також перспективні інноваційні форми препаратів, включно з імплантами та пролонгованими ін'єкціями. Наведено порівняльний аналіз безпеки та переносимості препаратів, а також роль психосоціальної підтримки у комплексній терапії.

Сучасні тенденції розвитку фармакотерапії опіоїдної залежності зосереджуються на створенні пролонгованих форм агоністів, депо-препаратів та імплантів. Зокрема, імплант бупренорфіну (Probuphine®) забезпечує стабільну концентрацію препарату у крові протягом 6 місяців, що значно зменшує ризик рецидивів. Крім того, ведуться дослідження препаратів із комбінованим механізмом дії антагоністів NMDA-рецепторів та модуляторів глутаматергічної системи, які можуть потенціювати ефект замісної терапії та покращувати когнітивне функціонування пацієнтів. Вибір фармакологічного засобу має базуватися на клінічному стані пацієнта, його попередньому досвіді лікування та рівні прихильності до терапії, з урахуванням механізму дії, тривалості та побічної дії препаратів.

Результати свідчать, що інтеграція фармакологічних та психосоціальних стратегій підвищує ефективність лікування пацієнтів за рахунок одночасного впливу на нейробіологічні, поведінкові та соціальні аспекти залежності. Комбінований підхід формує стійку ремісію, покращує якість життя пацієнтів і сприяє їхній ресоціалізації.

Ключові слова: опіоїдна залежність, замісна підтримувальна терапія, метадон, бупренорфін, налтрексон, комбінована терапія, фармакологічні інновації.

EFFECTIVENESS AND INNOVATIVE OPPORTUNITIES OF EVIDENCE-BASED PHARMACOLOGICAL APPROACHES IN THE TREATMENT OF OPIOID DEPENDENCE

Makarenko O. V., Kaidash S. P.

Abstract. Opioid dependence remains a global medical and social problem, characterized by a high risk of relapse, infectious complications, and increased mortality. This article presents a review of current pharmacological approaches to opioid dependence treatment, including substitution maintenance therapy, the use of agonists, partial agonists, and opioid receptor antagonists. The effectiveness of mono- and combined therapeutic regimens, as well as promising innovative drug forms such as implants and long-acting injections, are analyzed. A comparative assessment of safety and tolerability of medications, along with the role of psychosocial support in comprehensive therapy, is provided.

Current trends in the development of pharmacotherapy for opioid addiction are focused on the creation of prolonged forms of agonists, depot preparations and implants. In particular, the buprenorphine implant (Probuphine®) provides a stable concentration of the drug in the blood for 6 months, which significantly reduces the risk of relapse. In addition, studies are underway on drugs with a combined mechanism of action of NMDA receptor antagonists and glutamatergic system modulators, which can potentiate the effect of substitution therapy and improve cognitive functioning in patients. The choice of pharmacological agent should be based on the patient's clinical condition, his previous treatment experience and the level of adherence to therapy, taking into account the mechanism of action, duration and side effects of the drugs.

The results indicate that the integration of pharmacological and psychosocial strategies enhances treatment effectiveness by simultaneously targeting the neurobiological, behavioral, and social aspects of addiction. The combined approach promotes sustained remission, improves patients' quality of life, and supports their resocialization.

Key words: opioid dependence, substitution maintenance therapy, methadone, buprenorphine, naltrexone, combined therapy, pharmacological innovations.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та його внесок до статті:

Makarenko O. V.: <https://orcid.org/000-0001-8730-1081> ^{ABCDEF}

Kaidash S. P.: <https://orcid.org/0000-0002-3210-3560> ^{ABCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Makarenko Olha Volodymyrivna / Макаренко Ольга Володимирівна

Dnipro State Medical University / Дніпровський державний медичний університет

Ukraine, 49044, Dnipro, 9 Volodymyra Vernadskoho str. / Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського 9

Tel.: +380975084687 / Тел.: +380975084687

E-mail: olgamakarenko977@gmail.com

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis, C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article, E – Critical review, F – Final approval of the article / A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статистичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

Received 17.07.2025 / Стаття надійшла 17.07.2025 року
Accepted 11.11.2025 / Стаття прийнята до друку 11.11.2025 року