

*В. В. Огоренко, Н. Р. Галицька-Пасічник***КОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ПСИХОКОРЕКЦІЙНИХ І РЕАБІЛІТАЦІЙНИХ ЗАХОДІВ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ОТРИМУЮТЬ ЗАМІСНУ ПІДТРИМУВАЛЬНУ ТЕРАПІЮ АГОНІСТАМИ ОПІОЇДІВ***V. V. Ogorenko, N. R. Halytska-Pasichnyk***COGNITIVE IMPAIRMENTS AND THE EFFICACY OF PSYCHOCORRECTIONAL AND REHABILITATION INTERVENTIONS IN PATIENTS UNDERGOING OPIOID AGONIST MAINTENANCE THERAPY**

Ключові слова: метадон, замісна підтримувальна терапія, агоністи опіоїдів, психічні і поведінкові розлади у залежних, лікування залежності, когнітивні розлади у залежних

Key words: methadone, substitution maintenance therapy, opioid agonists, mental and behavioral disorders in addicts, addiction treatment, cognitive disorders in addicts

Опіоїдна залежність залишається серйозною медико-соціальною проблемою, а замісна підтримувальна терапія (ЗПТ) із застосуванням метадону є її основним лікувальним підходом в Україні. Однак потенційний вплив ЗПТ на когнітивне функціонування є предметом наукових дискусій. Метою цього дослідження було оцінити когнітивні наслідки ЗПТ та ефективність психокорекційних і реабілітаційних втручань у пацієнтів із опіоїдною залежністю. Обстежено 150 пацієнтів, поділених на основну ($n = 101$; ЗПТ + психотерапевтичні/психокорекційні інтервенції) та порівняльну ($n = 49$; лише ЗПТ) групи. Оцінювання когнітивного функціонування проводили з використанням шкали МоСА, опитувальників SCL-90-R та WHOQOL-BREF. До початку втручання легкі когнітивні порушення спостерігалися у 54,67 % учасників, частіше — в групі порівняння. Після психокорекції в основній групі помітно збільшилася частка осіб без когнітивних порушень (59,3 % проти 15,8 % у групі порівняння), тоді як у контрольній групі переважали особи з легкими розладами (81,6 %). Після завершення втручання оцінки за МоСА в основній групі становили 26,00 [25,00; 27,00] балів, а в групі порівняння — 24,00 [23,00; 25,00] балів, тобто відбулося зменшення варіабельності результатів в обох групах, з більшою концентрацією високих оцінок у пацієнтів, які отримували мультикомпонентне лікування. Міжгрупова різниця залишалася статистично значущою ($p < 0,05$). Обчислене значення розміру ефекту Cohen's d ($\sim 0,5$) свідчить про помірну ефективність психокорекційного втручання. Результати демонструють позитивний вплив мультикомпонентного підходу до лікування, який поєднує ЗПТ із психотерапевтичними програмами, сприяючи поліпшенню когнітивного функціонування та підвищенню ефективності ресоціалізації пацієнтів.

Opioid dependence remains a significant medical and social issue, with opioid agonist maintenance therapy (OAMT) using methadone being the primary treatment approach in Ukraine. However, the potential impact of methadone on cognitive functioning continues to be a matter of scientific debate. This study aimed to evaluate the cognitive outcomes of OAMT and the effectiveness of psychocorrective and rehabilitation interventions in patients with opioid dependence. A total of 150 patients were examined and divided into two groups: the main group ($n = 101$; OAMT + psychotherapeutic and psychocorrective interventions) and the comparison group ($n = 49$; OAMT only). Cognitive functioning was assessed using the MoCA scale, the SCL-90-R questionnaire, and the WHOQOL-BREF. At baseline, mild cognitive impairment was observed in 54.67 % of participants, more frequently in the comparison group. After intervention, the proportion of patients without cognitive deficits significantly increased in the main group (59.3 % vs. 15.8 % in the comparison group), while mild impairment predominated in the control group (81.6 %). After the intervention, MoCA scores in the main group were 26.0 [25.0; 27.0] points, and in the comparison group — 24.0 [23.0; 25.0] points, i.e. there was a decrease in the variability of the results in both groups, with a greater concentration of high scores in patients receiving multicomponent treatment. The between-group difference remained statistically significant ($p < 0.05$). The calculated Cohen's d (~ 0.5) indicates a moderate effect size of the psychocorrective intervention. These findings demonstrate the positive impact of a multicomponent treatment approach that combines OAMT with psychotherapeutic programs, contributing to improved cognitive functioning and enhancing the effectiveness of patient resocialization.

Наркотична залежність, зокрема до опіоїдів, залишається глобальною проблемою, що створює серйозні виклики для охорони здоров'я та соціальних систем [1]. В Україні одним із ключових інструментів боротьби з опіоїдною залежністю є замісна підтримувальна терапія агоністами опіоїдів, де найчастіше використовують метадон — синтетичний

опіоїд пролонгованої дії. Його застосування дає змогу зменшити прояви абстиненції та знизити споживання нелегальних наркотиків. Утім, дедалі більше уваги привертають можливі побічні ефекти метадону, зокрема його вплив на когнітивні функції — пам'ять, увагу, виконавчі функції та прийняття рішень.

Дані щодо нейрокогнітивних наслідків замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) із використанням метадону залишаються суперечливими. Дослідження

вказують на те, що тривале вживання опіоїдів, зокрема метадону, може спричиняти структурні й функціональні зміни в мозку, що проявляються у зниженні когнітивної продуктивності [2]. Водночас деякі результати показують лише помірні когнітивні зміни у пацієнтів у відповідь на ЗПТ [3], а низка інших робіт не виявляє серйозних відхилень, особливо після тривалого лікування [4].

У клінічній практиці важливо враховувати ці зміни, оскільки когнітивні порушення можуть ускладнювати ресоціалізацію, знижувати прихильність до лікування та підвищувати ризик рецидиву.

Психокорекційні втручання, зокрема когнітивно-поведінкова терапія, продемонстрували ефективність у поліпшенні когнітивного функціонування та поведінкової регуляції у наркозалежних пацієнтів [5]. Їх застосування є доцільним компонентом комплексного підходу до лікування, особливо у поєднанні із ЗПТ. Крім того, поєднання фармакотерапії з психосоціальними втручаннями виявляється більш ефективним [6].

Метою цієї статті є аналіз впливу метадону на когнітивні функції у пацієнтів із опіоїдною залежністю та оцінка ефективності психокорекційних і реабілітаційних стратегій у цій групі.

Дослідження проведено протягом 2024 року на сайті замісної підтримувальної терапії комунального підприємства «Дніпропетровська багато-профільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради». Обстежено 150 пацієнтів — 117 (78,0 %) чоловіків та 33 (22,0 %) жінки, які були поділені на основну групу — 101 особа та групу порівняння — 49 осіб. Статистично значущої відмінності за статтю між групами не виявлено ($p < 0,05$). Усі пацієнти мали встановлений діагноз опіоїдної залежності і отримували як ЗПТ метадону гідрохлорид.

Пацієнти основної групи із досліджуванним методом втручання отримували ЗПТ та психотерапевтичні/психокорекційні інтервенції, пацієнти групи порівняння — тільки ЗПТ.

Усі обстежені надали особисту письмову інформовану згоду на участь у дослідженні. Дослідження проведено із дотриманням принципів біоетики, згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей», розробленою Всесвітньою медичною асоціацією, «Загальною декларацією про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)», і ухвалено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 27 від 16.04.2025 р.) [7; 8].

Для оцінювання когнітивних функцій проводили клініко-анамнестичне, клініко-психопатологічне та психодіагностичні дослідження: опитувальник вираженості психопатологічної симптоматики (SCL-90-R) [9]; Монреальський когнітивний тест (MoCA) [10]; короткий опитувальник BOOЗ для оцінки якості життя (WHOQOL-BREF) [11].

Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1

(StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням відповідних біостатистичних методів.

Для описання показників у разі ненормального розподілу використовували непараметричні статистичні методи — медіану (Me) та міжквартильний розмах [Q_1 ; Q_3]. При описанні часток наводили абсолютну кількість (n) та відносну частку від загальної кількості (%). Методи статистичного аналізу включали перевірку розподілу кількісних ознак на відповідність нормальному закону за критерієм Шапіро — Уїлка з поправкою Ліллієфорса; порівняння між групами за критерієм Манна — Уїтні, якісних ознак — за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса на безперервність [12]. Критичним значенням рівня статистичної значущості для всіх видів аналізу вважали $p < 0,05$.

До початку втручання розподіл показників в обох групах статистично значуще відрізнявся від нормального: у основній групі — за критерієм Шапіро — Уїлка $p < 0,001$, з поправкою Ліллієфорса $p = 0,002$; у групі порівняння — $p = 0,007$ та $p = 0,010$ відповідно. У зв'язку з цим для опису центральної тенденції було обрано медіану та міжквартильний розмах. Загалом, серед обстежених медіана оцінки за MoCA під час первинного огляду становила 25,0 [24,0; 27,0] балів. Водночас виявлено статистично значущі розбіжності між основною групою та групою порівняння ($p = 0,038$): в основній групі — 26,0 [24,0; 27,0] балів, у групі порівняння — 24,0 [23,0; 27,0] балів. Показники поширеності когнітивних порушень за важкістю наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Показники когнітивних порушень у вибірці під час первинного огляду

Групи пацієнтів	Кількість осіб з когнітивним дефіцитом (за MoCA)	
	легкий	немає
Усі ($n = 150$)	82 (54,67 %)	68 (45,33 %)
Група порівняння ($n = 49$)	34 (69,39 %)	15 (30,61 %)
Основна група ($n = 101$)	48 (47,52 %)	53 (52,48 %)

У результаті дослідження встановлено, що в обстежених спостерігалися легкі когнітивні порушення або їх не було. Зокрема, в основній групі переважали особи без когнітивних порушень, а в групі порівняння — пацієнти з легкими когнітивними порушеннями.

За період дослідження з проєкту вибула 21 особа: 10 — померли (7 — у групі порівняння, 3 — в основній); 11 — вибули з програми з інших причин (4 — з групи порівняння, 7 — з основної).

Після проведених психокорекційних та реабілітаційних заходів учасники були повторно обстежені. У пацієнтів основної групи медіана оцінки за MoCA становила 26,00 [25,00; 27,00] балів, тоді як у групі порівняння — 24,00 [23,00; 25,00] балів.

Показники поширеності когнітивних порушень за важкістю після втручання наведені у таблиці 2.

Таблиця 2. Показники когнітивних порушень у вибірці після втручання

Групи пацієнтів	Кількість осіб з когнітивним дефіцитом (за MoCA)		
	тяжкий	легкий	немає
Усі ($n = 129$)	1 (0,8 %)	68 (52,7)	60 (46,5)
Група порівняння ($n = 38$)	1 (2,6)	31 (81,6)	6 (15,8)
Основна група ($n = 91$)	—	37 (40,7)	54 (59,3)

Серед пацієнтів основної групи переважали особи без когнітивних порушень, а в групі порівняння — з легкими когнітивними порушеннями.

Порівняльний аналіз показників когнітивного функціонування до та після втручання свідчить про наявність позитивної динаміки у пацієнтів основної групи, які окрім ЗПТ отримували психокорекційні та реабілітаційні заходи. До початку дослідження медіана оцінки за MoCA у цій групі становила 26,00 [24,00; 27,00] балів, тоді як у групі порівняння — 24,00 [23,00; 27,00] балів ($p = 0,038$), що свідчило про кращий когнітивний статус у пацієнтів з мультикомпонентним підходом до лікування.

Після завершення втручання ці розбіжності стали більш вираженими. У пацієнтів основної групи оцінки за MoCA становили 26,00 [25,00; 27,00] балів, а в групі порівняння — 24,00 [23,00; 25,00] балів. Як порівняти з початковими даними, відбулося зменшення варіабельності результатів в обох групах, з більшою концентрацією високих оцінок у пацієнтів, які отримували мультикомпонентне лікування. Міжгрупова різниця залишалася статистично значущою ($p < 0,05$). Відповідно збільшилася частка осіб без когнітивних порушень в основній групі — з 52,48 % до 59,3 %, тоді як у групі порівняння, навпаки, переважали легкі когнітивні порушення — 81,6 %, а відсутність порушень зафіксована лише у 15,8 % випадків. В основній групі не виявлено жодного випадку важкого когнітивного дефіциту, тоді як у групі порівняння такий зафіксовано в одного пацієнта.

Кількісний аналіз ефекту психокорекційного втручання продемонстрував його помірну ефективність: обчислена стандартизована різниця між групами за критерієм Cohen's d становила близько 0,5, що інтерпретується як ефект середньої сили. Варто також зазначити, що частина учасників з контрольної групи продемонструвала погіршення показників MoCA, що свідчить про можливу негативну динаміку когнітивних функцій без додаткової реабілітаційної підтримки.

Отримані нами результати узгоджуються з даними проспективного багатоцентрового дослідження нейрокогнітивних показників у пацієнтів, які отримують внутрішньовенне або пероральне лікування агоністами опіоїдів: у ньому не було виявлено суттєвих змін когнітивного функціонування протягом тримісячної терапії, хоча спостерігалася тенденція

до поліпшення пам'яті. Подібну динаміку ми зафіксували в групі порівняння, де когнітивний стан залишався стабільним, натомість у пацієнтів основної групи, яким додатково проводили психокорекційні та реабілітаційні заходи, відзначалося поліпшення нейрокогнітивних функцій, що підтверджує доцільність комплексного підходу до лікування опіоїдної залежності [13].

Результати систематичного огляду щодо ефективності когнітивно-поведінкової терапії як втручання, заснованого на доказах, у лікуванні розладів, пов'язаних із вживанням опіоїдів, свідчать про її короткостроковий позитивний ефект, а також про важливу роль у довгостроковій перспективі для корекції когнітивних і поведінкових порушень. Це узгоджується з результатами нашого дослідження, де застосування психотерапевтичних і психокорекційних інтервенцій у пацієнтів основної групи супроводжувалося поліпшенням когнітивного функціонування [14].

Отримані результати узгоджуються з даними досліджень, які свідчать, що когнітивні функції загалом зберігаються у пацієнтів, які отримують ЗПТ, незважаючи на варіабельність тривалості лікування, анамнезу зловживання психоактивними речовинами та супутньої психіатричної коморбідності. Це спростовує поширене уявлення про ЗПТ як чинник когнітивного дефіциту та підтверджується нашими даними, згідно з якими пацієнти без додаткових втручань не продемонстрували погіршення когнітивного статусу, що свідчить про нейтральний вплив метадону на когнітивне функціонування [15].

Результати проведеного дослідження дали змогу дійти таких висновків.

1. ЗПТ не має вираженого негативного впливу на когнітивне функціонування пацієнтів із опіоїдною залежністю: здебільшого виявлено легкі порушення або їх відсутність.

2. Психокорекційні та реабілітаційні заходи, що супроводжують ЗПТ, асоціюються з поліпшенням когнітивного функціонування, про що свідчить збільшення балів за MoCA у пацієнтів основної групи.

3. У контрольній групі, яка отримувала лише ЗПТ, динаміка когнітивного стану була нейтральною або негативною, що підтверджує потребу в мультикомпонентному підході до лікування.

4. Стандартизована різниця (Cohen's $d \approx 0,5$) вказує на помірну ефективність психокорекційного втручання щодо когнітивного поліпшення.

5. Загалом отримані дані свідчать про ефективність комплексного підходу до лікування пацієнтів із опіоїдною залежністю, який включає психокорекційні та реабілітаційні заходи, та підтверджують доцільність інтеграції психотерапевтичних і когнітивно-орієнтованих програм у комплексну допомогу пацієнтам із опіоїдною залежністю для підвищення ефективності ресоціалізації та профілактики рецидивів.

Список літератури / References

1. Volkow ND, Blanco C. The changing opioid crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry*. 2021;26(1):218-233. doi:10.1038/s41380-020-0661-4
2. Ardakani, S.K., Mahmoudi, S., Rahmani, K., et al. Memory function in patients with opioid dependence treated with buprenorphine and methadone in comparison with healthy persons. *Sci Rep* 15, 17780 (2025). doi:https://doi.org/10.1038/s41598-025-02832-z
3. Wang GY, Woules TA, Russell BR. Methadone maintenance treatment and cognitive function: a systematic review. *Curr Drug Abuse Rev*. 2013;6(3):220-230. doi:10.2174/18744737112059990020
4. Zhao W., Duan F., Li X., et al. Cognitive control in individuals with heroin use disorder after prolonged methadone maintenance treatment. *BMC Psychiatry*. 25. 78 (2025). https://doi.org/10.1186/s12888-025-06523-x
5. Khezrian K., Zanjani Z., Rasouli Azad M. Effects of Dialectical Behavior Therapy on Cognitive and Executive Functions in Men With Substance Use Disorder Under Methadone Maintenance Treatment: A Randomized Clinical Trial. *J Addict Nurs*. 2024;35(4):189-195. doi:10.1097/JAN.0000000000000596
6. Marsden J, Stillwell G, James K, et al. Efficacy and cost-effectiveness of an adjunctive personalised psychosocial intervention in treatment-resistant maintenance opioid agonist therapy: a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet. Psychiatry*. 2019;6(5):391-402. doi:10.1016/S2215-0366(19)30097-5
7. The Universal Declaration on Bioethics and Human Rights. *Int Soc Sci J*. 2005;57(186):745-753. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1468-2451.2005.00592.x
8. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053
9. Дембицкий С. Симптоматический опросник Леонарда Дерогатиса (SCL-90-R): валидизация в Украине / С. Дембицкий, Ю. Середа // Социология: теория, методы, маркетинг. 2015. № 4. С. 40—71. Dembitskiy S., Sereda Yu. [Leonard DeRogatis Symptom Checklist (SCL-90-R): Validation in Ukraine]. *Sotsiologiya: teoriya, metody, marketing [Sociology: Theory, Methods, Marketing]*. 2015;4:40-71. URI: https://nasplib.isofo.kiev.ua/handle/123456789/142132 (In Russian).
10. Nasreddine ZS, Phillips NA., Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53(4):695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
11. Development of the World Health Organization WHO-QOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998;28(3):551-558. doi:10.1017/s0033291798006667
12. Torres D., Normando D. Biostatistics: essential concepts for the clinician. *Dental Press J Orthod*. 2021;26(1):e21spe1. Published 2021 Mar 10. doi:10.1590/2177-6709.26.1.E21SPE1
13. Chamakalayil S, Stohler R, Moldovanyi A, Gerber M, Brand S, Dürsteler KM. Neurocognitive performance of patients undergoing intravenous versus oral opioid agonist treatment: a prospective multicenter study on three-month treatment effects. *Front psychiatry*. 2024;15:1375895. Published 2024 Jul 23. doi:10.3389/fpsyt.2024.1375895
14. Shahzadi M., Mahmood K. Cognitive behaviour therapy as an evidence-based intervention for opioid use disorder: A systematic review. *J Pak Med Assoc*. 2024;74(5):946-952. doi:10.47391/JPMA.9940
15. Elkana O, Adelson M, Doniger GM, Sason A, Peles E. Cognitive function is largely intact in methadone maintenance treatment patients. *The world journal of biological psychiatry*. 2017;20(3):219-229. doi:https://doi.org/10.1080/15622975.2017.1342047

Надійшла до редакції 24.07.2025

ОГОРЕНКО Вікторія Вікторівна, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології і медичної психології Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро, Україна; https://orcid.org/0000-0003-0549-4292; e-mail: ogorenkov@gmail.com

ГАЛИЦЬКА-ПАСІЧНИК Наталія Романівна, заступник медичного директора з реабілітаційної допомоги та якості медичного обслуговування Комунального підприємства «Дніпропетровська багатопрофільна клінічна лікарня з надання психіатричної допомоги» Дніпропетровської обласної ради, м. Дніпро, Україна; https://orcid.org/0009-0004-8512-9993; e-mail: galpas1976@gmail.com

OGORENKO Viktoriia, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology of the Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; https://orcid.org/0000-0003-0549-4292; e-mail: ogorenkov@gmail.com

HALYTSKA-PASICHNYK Nataliia, Deputy Medical Director of the Department of Rehabilitation and Quality of Care of the Municipal Enterprise "Dnipropetrovsk multidisciplinary clinical hospital for the provision of psychiatric care" of the Dnipropetrovsk Regional Council, Dnipro, Ukraine; https://orcid.org/0009-0004-8512-9993; e-mail: galpas1976@gmail.com