

УДК 616.89-008.441.33:615.322:615.8

[https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2\(48\)-2176-2184](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2025-2(48)-2176-2184)

Огоренко Вікторія Вікторівна доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>

Кокашинський Віктор Олександрович доктор філософії, асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0002-6191-3757>

Шорніков Андрій Володимирович доктор філософії, асистент кафедри психіатрії, наркології і медичної психології, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0000-0001-8196-9128>

Вишневський Максим Сергійович студент, Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, <https://orcid.org/0009-0000-1592-3463>

РОЛЬ КАНАБІНОЇДІВ ЯК «ВХІДНИХ ВОРІТ» У РОЗВИТКУ ЗАЛЕЖНОСТІ: ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕД ПАЦІЄНТІВ НА ЗАМІСНІЙ ПІДТРИМУВАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ

Анотація. Дослідження вивчає ранні стадії вживання психоактивних речовин серед осіб, які проходять замісну підтримуючу терапію метадоном. Особливу увагу вона приділяє «теорії воріт», яка стверджує, що вживання канабісу може знизити поріг подальшої залежності від інших речовин, особливо опіатів.

У дослідженні взяли участь 49 учасників (77% чоловіків і 23% жінок) із середнім віком 48 років, усі отримували підтримувальну терапію в Дніпропетровській області. Середній вік, у якому учасники вперше вживали психоактивні речовини, становив 19 років, і вони мали середню тривалість вживання психоактивних речовин 25 років до початку підтримуючої терапії. Було виявлено, що 43% респондентів почали вживання психоактивних речовин з канабіноїдів, 6% - зі стимуляторів, а решта учасників - з опіатів і опіоїдів.

Отримані результати показують, що наймолодший вік початку вживання психоактивних речовин пов'язаний з канабісом, тоді як найстаріший вік початку відповідає початку вживання опіатів. Учасники, які почали вживати марихуану, продемонстрували дещо вищий рівень соціальної адаптації: 35% були працевлаштовані порівняно з 28% серед тих, хто почав вживати опіати. Крім того, дослідження відзначило тенденцію до зниження середнього віку початку вживання психоактивних речовин серед молодих поколінь.

Дослідження підкреслює важливість розуміння ранніх стадій вживання психоактивних речовин для розробки ефективних стратегій запобігання залежності. Він наголошує на необхідності раннього виявлення та запобігання вживанню канабіноїдів у підлітковому віці, враховуючи його потенційну роль як «воріт» до більш важкої наркотичної залежності. Результати можуть бути використані для обґрунтування та покращення програм профілактики та лікування залежності, особливо для молоді.

Ключові слова: підтримуюча терапія, канабіноїди, опіати, теорія воріт, залежність, психоактивні речовини.

Ogorenko Viktoriya Viktorivna Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Dnipro State Medical University, Dnipro, <https://orcid.org/0000-0003-0549-4292>

Kokashynskyi Viktor Oleksandrovykh Doctor of Philosophy, Assistant Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Dnipro State Medical University, Dnipro, <https://orcid.org/0000-0002-6191-3757>

Shornikov Andrii Volodymyrovych Doctor of Philosophy, Assistant Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Medical Psychology, Dnipro State Medical University, Dnipro, <https://orcid.org/0000-0001-8196-9128>

Vyshnevskyi Maksym Sergiyovych student, Dnipro State Medical University, Dnipro, <https://orcid.org/0009-0000-1592-3463>

THE ROLE OF CANNABINOIDS AS 'GATEWAYS' IN THE DEVELOPMENT OF ADDICTION: A STUDY AMONG PATIENTS UNDER OPIOID SUBSTITUTION THERAPY

Abstract. The study explores the early stages of psychoactive substance use among individuals undergoing methadone maintenance therapy. It particularly focuses on the "gateway theory," which posits that cannabis use may lower the threshold for subsequent dependence on other substances, especially opiates.

The study involved 49 participants (77% men and 23% women) with a median age of 48 years, all receiving maintenance therapy in the Dnipropetrovsk region. The median age at which participants first used psychoactive substances was 19 years, and they had a median duration of 25 years of substance use prior to starting maintenance therapy. It was discovered that 43% of respondents began their substance use with cannabis, 6% with stimulants, and the remaining participants started with opiates and opioids.

The findings indicate that the youngest age of onset for substance use is associated with cannabis, while the oldest age of onset corresponds to starting with

opiates. Participants who began with cannabis demonstrated a slightly higher level of social adaptation, with 35% being employed, compared to 28% employment among those who started with opioids. Additionally, the study noted a trend toward a decline in the average age of psychoactive substance use initiation among younger generations.

The study highlights the importance of understanding the early stages of psychoactive substance use to develop effective addiction prevention strategies. It emphasizes the need for early detection and prevention of cannabinoid use during adolescence, given its potential role as a "gateway" to more severe drug addiction. The results can be used to justify and enhance prevention and treatment programs for addiction, particularly for young people.

Keywords: maintenance therapy, cannabinoids, opiates, gateway theory, addiction, psychoactive substances.

Постановка проблеми. Останні десятиліття характеризуються значним зростанням легалізації канабісу в багатьох країнах, що супроводжується активними дискусіями щодо його впливу на громадське здоров'я. Хоча частина суспільства фокусується на позитивних аспектах легалізації, таких як зниження рівня арештів, зменшення стигматизації пацієнтів із хронічними захворюваннями та збільшення податкових надходжень, медична спільнота все частіше звертає увагу на ризики, пов'язані з широким вживанням канабісу. Особливе занепокоєння викликає посилення ризиків розвитку залежності, ранній початок регулярного вживання серед підлітків та можливість використання канабісу як "вхідних воріт" до більш серйозної наркотичної залежності, зокрема від опіатів [1, 2].

Теорія "вхідних воріт" припускає, що використання канабісу може знижувати поріг для подальшої залежності від інших речовин, наприклад, опіатів. Цей процес може бути пояснений як поведінковими, так і нейробиологічними механізмами. Канабіс, взаємодіючи з ендоканабіноїдною системою мозку, впливає на розвиток мозку в підлітковому віці, період, коли процеси нейронного формування, синаптичної пластичності та ремоделювання ще тривають [1, 3].

Зокрема, канабіноїди можуть змінювати активність таких ключових факторів, як CREB (cyclic AMP response element-binding protein), що регулює експресію генів, відповідальних за формування довготривалої пам'яті. Зміна експресії генів може посилювати чутливість мозку до дії інших наркотиків, таких як опіоїди, впливаючи на нейропластичність і пов'язані механізми довготривалого потенціювання в мезокортиколімбічній системі, яка відповідає за мотивацію та винагороду [1, 3].

Дослідження показують, що вживання канабісу під час підліткового віку може модифікувати активність рецепторів CB1 і μ -опіоїдних рецепторів у ключових зонах мозку, таких як прилегле ядро (nucleus accumbens) і

вентральна тегментальна область (VTA). Ці зміни можуть сприяти підвищенню ризику опіоїдної залежності через посилення дії опіатів або толерантність до них [1, 4].

Крім того, на популяційному рівні існують дані, що підтверджують зв'язок між вживанням канабісу та підвищеним ризиком розвитку опіоїдної залежності. Вивчення генетичних варіацій також вказує на можливість того, що певні індивідууми з генетичною схильністю можуть бути особливо вразливими до ефектів канабісу, які сприяють залежності [1, 5].

Проблема опіатної залежності залишається однією з найгостріших викликів сучасної медицини, зокрема у сфері психіатрії та наркології. Щороку десятки тисяч людей помирають від передозувань опіатами, а ще більше стикаються з важкими ускладненнями, такими як інфекційні захворювання, травми, психіатричні розлади та соціальна деградація. В умовах зростання доступності психоактивних речовин, зокрема канабісу, особливо серед підлітків та молоді, зростає і ризик розвитку залежностей, у тому числі опіатної [6].

Варто зазначити, що хоча деякі дослідження вказують на можливий зв'язок між вживанням канабісу та подальшим переходом до опіоїдів, інші дослідження не підтверджують цю гіпотезу однозначно [6–8]. Тому необхідні подальші дослідження для глибшого розуміння цього взаємозв'язку.

Оскільки побудувати проспективне дослідження щодо ризиків переходу від вживання канабіноїдів до вживання опіатів не можливо зокрема і через етичні обмеження, ми у нашому дослідженні виходили з того, що особи з залежністю від опіатів не завжди починали саме з цих наркотичних речовин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій.

Проблематика стану залежності від психоактивних речовин, зокрема від канабіноїдів, висвітлюються такими українськими ученими Д.Ю. Старков, Б.О.Проценко, С. В. Бабак, Б. А. Кабрера-Лапіцька. Однак залишаються не в повному обсязі досліджені ранні етапи формування залежності, особливо вплив першої речовини вживання на формування подальшої залежності.

Метою роботи було перевірка теорії «вхідних воріт» - речовин з яких почалося вживання психоактивних речовин у осіб, які отримують замісну підтримуючу терапію метадоном.

Виклад основного матеріалу. Було опитано 49 осіб, з залежністю від психоактивних речовин (ПАР). Всі опитані отримують послуги замісної підтримувальної терапії препаратом метадона гідрохлорид в різних центрах замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) Дніпропетровської області. Серед опитаних було 37 (75,5%) осіб чоловічої та 12 (24,5%) осіб жіночої статі. Медіанний вік склав 48 [45,0; 51,8] років. Найбільша поширеною була вікова група 41-50 років - 15 осіб (30,6%). Дані збирали у розроблену авторами анкету, яка включала питання про вік пацієнтів, стать, сімейний стан, статус працевлаштування, вік початку вживання психоактивних речовин (ПАР),

першу вжиту речовину та тривалість вживання до початку замісної підтримувальної терапії (ЗПТ). Статистичний аналіз проводився з використанням STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA) та MedCalc Statistical Software trial version 23.0.9 (MedCalc Software Ltd, 2024). Нормальність розподілу кількісних змінних перевірялась за допомогою тесту Шапіро-Вілکا. Оскільки більшість змінних не відповідали нормальному розподілу, для їх опису використовувались медіана та міжквартильний розмах (Me [Q1; Q3]). Для порівняння кількісних показників між двома незалежними групами застосовувався дисперсійний аналіз (ANOVA). Категоріальні змінні представлені як абсолютні значення та відсотки n (%). Для оцінки зв'язку між категоріальними змінними використовувався критерій χ^2 Пірсона. Кореляційний аналіз проводився з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена; для категоріальних змінних використовували таблиці спряженості. Для множинних порівнянь застосовувалась поправка Бонферроні. Для всіх статистичних тестів рівень значущості був встановлений як $p < 0.05$.

Оцінюючи соціально-демографічні характеристики зазначимо, що 26 (53%) опитаних не працювали, 15 (31%) мали неофіційну трудову зайнятість, лише 3 (7%) мали офіційне працевлаштування, а 5 (10%) мали інвалідність внаслідок соматичних захворювань.

Медіанний вік початку вживання ПАР у опитаних склав 19,0 [17,2; 21,0] років. Тривалість вживання ПАР до початку ЗПТ 25,0 [21,2; 29,0] років. Цікавим є співставлення віку початку вживання і тривалості вживання ПАР до початку отримання послуг ЗПТ (рис. 1). Враховуючи медіанний вік пацієнтів встановлено, що більшу частину свого життя вони вживали ПАР і не отримували лікування. Визначені гендерні особливості початку вживання: так у жінок середній вік початку склав 19,8 років, а у чоловіків – 21,2 роки.

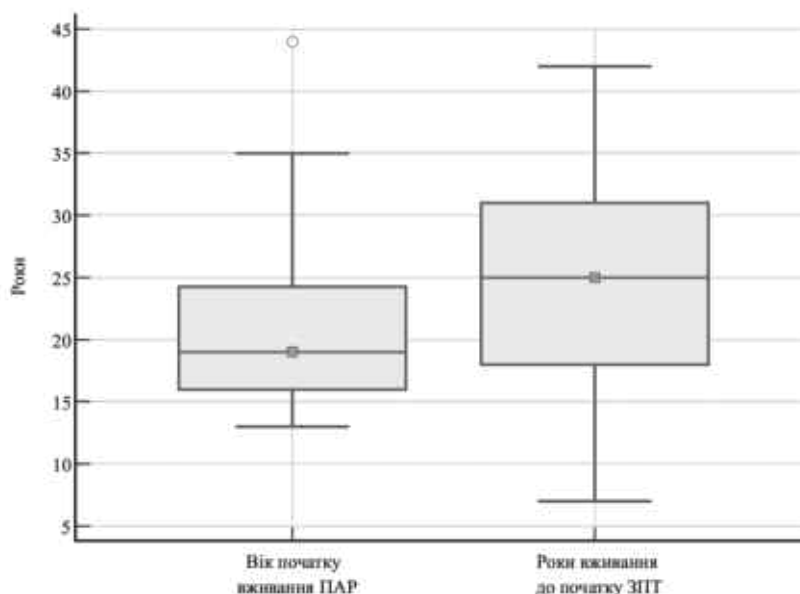


Рис. 1. Тривалість вживання і вік початку вживання ПАР

Оцінюючи, з яких саме речовин почалося вживання опитаними ПАР зазначимо (рис. 2), що 21 (43%) опитаний, які знаходяться на ЗПТ метадоном починали з вживання каннабіноїдів, лише 3 (6%) починали зі стимуляторів, а більшість – з опіатів і опіоїдів (кустарні препарати опію, метадон, трамадол тощо).

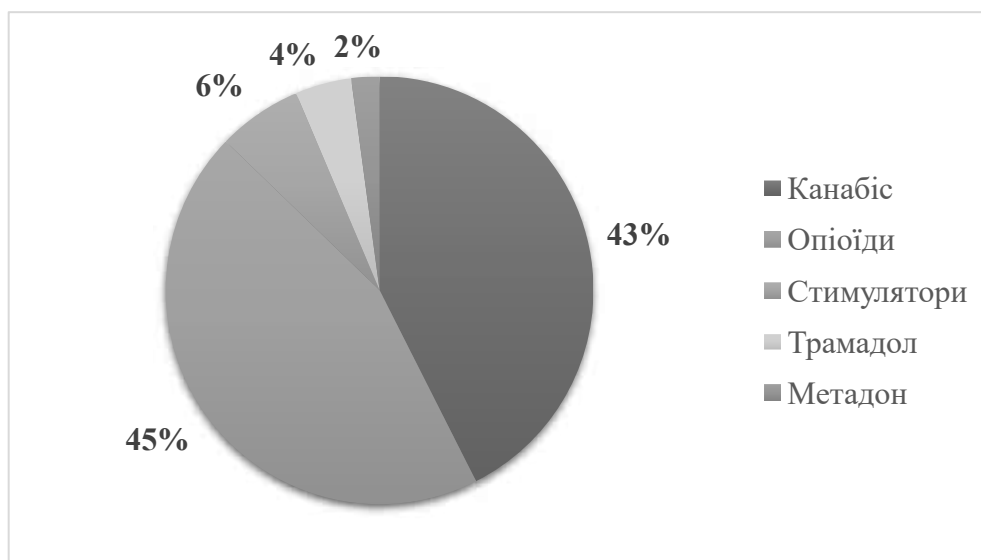


Рис. 2. Поширеність першої речовини ПАР

Аналізуючи середній вік початку вживання в залежності від першої речовини, зазначимо, що найнижчий вік початку вживання спостерігається при початку вживання з каннабіноїдів. Найбільш пізнім початком старту вживання є початок з опіатів і метадоноу (рис. 3). Достовірні відмінності віку початку вживання з залежності від статі були відсутні ($p = 0,8888$), але наявні відмінності в залежності від віку початку ($p = 0,0011$).

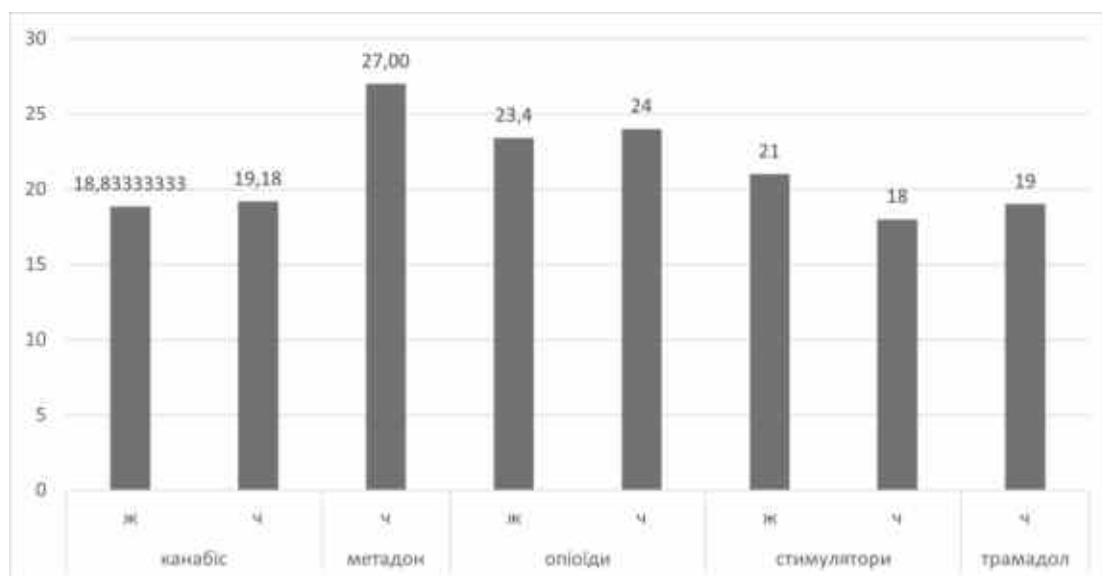


Рис. 3. Середній вік початку вживання в залежності від першої речовини

Цікавим є відносне зниження середнього віку початку вживання в залежності від поколінь (рис. 4). У поколінні 1960-х середній вік склав 24,4 роки, а у подальших – близько 20 років.

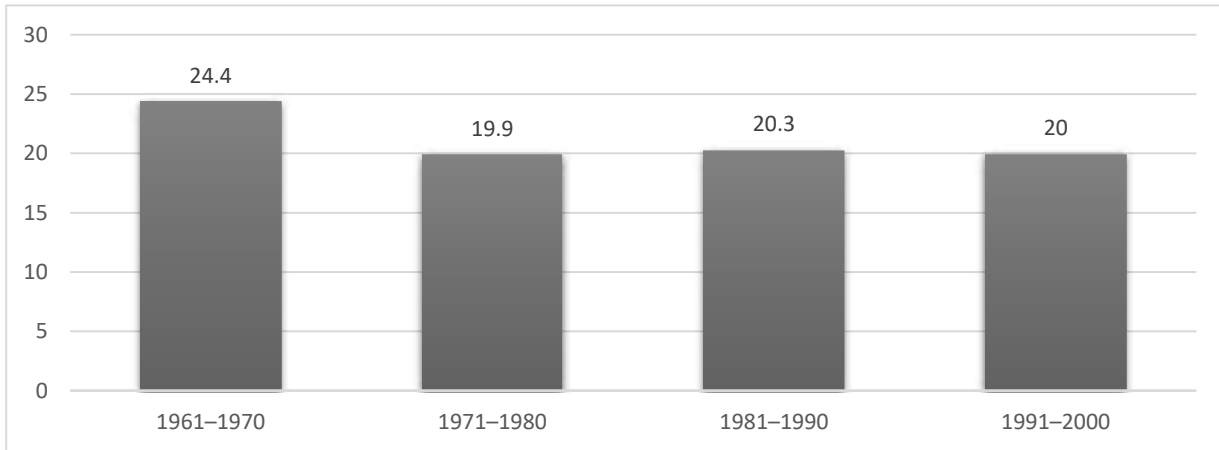


Рис. 4. Середній вік початку вживання за поколіннями

Результати дисперсійного аналізу (ANOVA) для віку початку вживання ПАР між поколіннями обстежених показали відсутність достовірних відмінностей в залежності від віку ($p=0,232$).

Щодо соціальної адаптації, слід відмітити, що ті, хто починали з канабісу мають 35% працевлаштування, а з опіоїдів – лише 28%.

Відповідно, що особи які починали вживання ПАР з канабіноїдів мали найдовший період до початку ЗПТ, так само як і початок зі стимуляторів у порівнянні з початком з опіатів (рис. 5). Достовірна відмінність тривалості вживання до початку ЗПТ в залежності від першої речовини не виявлена ($p = 0,8057$), але це може бути пов'язано з відносно малою вибіркою. При цьому пацієнти, які почали з опіатів менше років вживають перед ЗПТ, ніж при початку з канабіноїдів ($r_s -0,50$ та 0.30 відповідно при $p<0,05$).

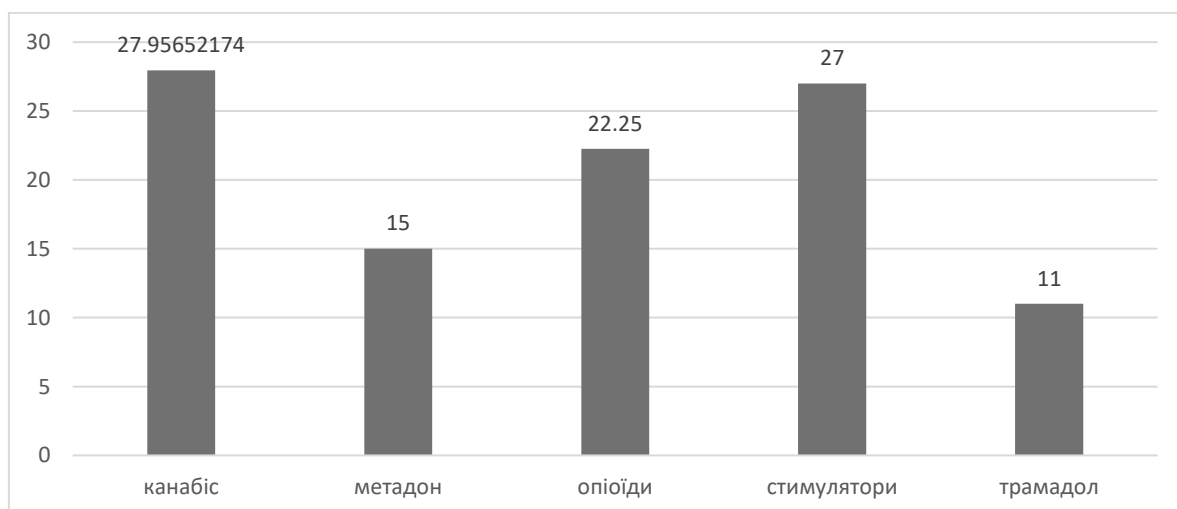


Рис. 5. Середня кількість років до початку ЗПТ

При проведенні кореляційного аналізу виявлено, що кореляції показників вживання зі статтю, сімейним станом, наявністю інвалідності відсутні. Початок вживання з опіатів має негативну асоціацію з наявністю роботи на момент дослідження ($\phi = -0,28$).

Висновки: Серед осіб, які отримують замісну підтримувальну терапію метадонем, 43% розпочали вживання психоактивних речовин з канабіноїдів, що підтверджує теорію "вхідних воріт". При цьому найнижчий вік початку вживання спостерігається у групі, яка починала з канабіноїдів. Негативна кореляція між початком вживання з опіатів та рівнем працевлаштування ($\phi = -0,28$), що вказує на нижчий рівень соціальної адаптації цієї групи. Особи, які почали вживання з канабіноїдів, мають найдовший період до початку замісної підтримувальної терапії порівняно з тими, хто починав з опіатів ($r_s = -0,50$ та $0,30$ відповідно при $p < 0,05$). Також встановлено тенденцію до зниження середнього віку початку вживання психоактивних речовин у молодших поколіннях, що вказує на необхідність посилення профілактичних заходів серед підлітків.

Література:

1. Williams A. R. Cannabis as a Gateway Drug for Opioid Use Disorder. *Journal of Law, Medicine & Ethics*. 2020. Vol. 48, no. 2. P. 268–274. URL: <https://doi.org/10.1177/1073110520935338> (date of access: 13.01.2025).
2. Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review / N. D. Volkow et al. *JAMA Psychiatry*. 2016. Vol. 73, no. 3. P. 292. URL: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3278> (date of access: 13.01.2025).
3. Grey Matter Volume Differences Associated with Extremely Low Levels of Cannabis Use in Adolescence / C. Orr et al. *The Journal of Neuroscience*. 2019. Vol. 39, no. 10. P. 1817–1827. URL: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3375-17.2018> (date of access: 13.01.2025).
4. Mitchell M. R., Berridge K. C., Mahler S. V. Endocannabinoid-Enhanced "Liking" in Nucleus Accumbens Shell Hedonic Hotspot Requires Endogenous Opioid Signals. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2018. Vol. 3, no. 1. P. 166–170. URL: <https://doi.org/10.1089/can.2018.0021> (date of access: 13.01.2025).
5. Caputi T. L., Humphreys K. Medical Marijuana Users are More Likely to Use Prescription Drugs Medically and Nonmedically. *Journal of Addiction Medicine*. 2018. Vol. 12, no. 4. P. 295–299. URL: <https://doi.org/10.1097/adm.0000000000000405> (date of access: 13.01.2025).
6. Trajectories of cannabis use and risk for opioid misuse in a young adult urban cohort / B. A. Reboussin et al. *Drug and Alcohol Dependence*. 2020. Vol. 215. P. 108182. URL: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108182> (date of access: 13.01.2025).
7. Self-reported cannabis use is not associated with greater opioid use in elective hand surgery patients / N. L. Bowers et al. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2022. URL: <https://doi.org/10.1007/s00590-022-03321-z> (date of access: 13.01.2025).
8. Cannabis Use and Risk of Prescription Opioid Use Disorder in the United States / M. Olfson et al. *American Journal of Psychiatry*. 2018. Vol. 175, no. 1. P. 47–53. URL: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040413> (date of access: 13.01.2025).

References:

1. Williams, A. R. (2020). Cannabis as a Gateway Drug for Opioid Use Disorder. *Journal of Law, Medicine & Ethics*, 48(2), 268–274. <https://doi.org/10.1177/1073110520935338>

2. Volkow, N. D., Swanson, J. M., Evins, A. E., DeLisi, L. E., Meier, M. H., Gonzalez, R., Bloomfield, M. A. P., Curran, H. V., & Baler, R. (2016). Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 292. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3278>
3. Orr, C., Spechler, P., Cao, Z., Albaugh, M., Chaarani, B., Mackey, S., D'Souza, D., Allgaier, N., Banaschewski, T., Bokde, A. L. W., Bromberg, U., Büchel, C., Burke Quinlan, E., Conrod, P., Desrivieres, S., Flor, H., Frouin, V., Gowland, P., Heinz, A., ... Garavan, H. (2019). Grey Matter Volume Differences Associated with Extremely Low Levels of Cannabis Use in Adolescence. *The Journal of Neuroscience*, 39(10), 1817–1827. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3375-17.2018>
4. Mitchell, M. R., Berridge, K. C., & Mahler, S. V. (2018). Endocannabinoid-Enhanced “Liking” in Nucleus Accumbens Shell Hedonic Hotspot Requires Endogenous Opioid Signals. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 166–170. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0021>
5. Caputi, T. L., & Humphreys, K. (2018). Medical Marijuana Users are More Likely to Use Prescription Drugs Medically and Nonmedically. *Journal of Addiction Medicine*, 12(4), 295–299. <https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000405>
6. Reboussin, B. A., Rabinowitz, J. A., Thrul, J., Maher, B., Green, K. M., & Ialongo, N. S. (2020). Trajectories of cannabis use and risk for opioid misuse in a young adult urban cohort. *Drug and Alcohol Dependence*, 215, 108182. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108182>
7. Bowers, N. L., Hao, K. A., Trivedi, S., Satteson, E., King, J. J., Wright, T. W., & Matthias, R. C. (2022). Self-reported cannabis use is not associated with greater opioid use in elective hand surgery patients. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 33(5), 1857–1862. <https://doi.org/10.1007/s00590-022-03321-z>
8. Olfson, M., Wall, M. M., Liu, S.-M., & Blanco, C. (2018). Cannabis Use and Risk of Prescription Opioid Use Disorder in the United States. *American Journal of Psychiatry*, 175(1), 47–53. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17040413>