

С. А. Игумнов¹, Ф. Л. Кутарев¹, П. С. Лапанов²

КАННАБИНОИДЫ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ

Национальный научный центр наркологии —
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
психиатрии и наркологии им. В. П. Сербского» Минздрава России,
Москва, Россия¹,
УО «Гомельский государственный медицинский университет»²

В настоящее время относительно успешным было признано использование каннабиноидов в лечении умеренных нейропатических болей, тошноты и рвоты вследствие химиотерапии, спастичности при рассеянном склерозе и спинальной травме, улучшении общего качества жизни тяжело больных пациентов. Статистически значимых различий между каннабиноидами и плацебо в лечении раковых и паллиативных болей, раковой и ВИЧ-ассоциированной кахексии выявлено не было. Ограничивает медицинское применение каннабиноидов риск формирования синдрома зависимости. Другие распространенные побочные эффекты включают седативный эффект, дисфорию, дезориентацию, спутанность сознания, нарушение внимания, разорванность мышления, головокружение и гипотонию. Различные исследователи дают противоречивые оценки перспектив использования каннабиноидов в медицинских целях, однако все они сходятся в одном: необходимы дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов и оценкой долгосрочных эффектов.

Ключевые слова: каннабиноиды, паллиативная медицина, хронический болевой синдром, кахексия, тошнота, рвота, спастичность, онкология, ВИЧ-инфекция, рассеянный склероз, спинальная травма.

S. A. Igumnov, F. L. Kutarev, P. S. Lapau

THE USE OF CANNABINOIDS IN PALLIATIVE MEDICINE

The use of cannabinoids in treating moderate neuropathic pain, nausea and vomiting due to chemotherapy, spasticity in multiple sclerosis and spinal trauma, and the overall quality of life of seriously ill patients has been recognized as relatively successful. There were no statistically significant differences between cannabinoids and placebo in the treatment of cancer and palliative pain, cancer and HIV-associated cachexia. Limit the use of cannabinoids the dependence syndrome development. Other common side effects include sedation, dysphoria, disorientation or confusion, disturbance in attention or disconnected thoughts, dizziness, and hypotension. Various researchers have given contrary assessments of the prospects for using cannabinoids for medical purposes, but they all agree on one thing: further research is needed involving more patients and evaluating long-term effects.

Key words: cannabinoids, palliative medicine, chronic pain syndrome, cachexia, nausea, vomiting, spasticity, oncology, HIV infection, multiple sclerosis, spinal trauma.

1. История применения каннабиноидов в медицине

Конопля посевная (лат. *Cannabis sativa*) применяется в качестве лекарственного средства на протяжении, как минимум, последних двух тысяч лет [1]. Первым задокументированным случаем применения каннабиса в научной медицине считается 22 ноября 1838 года, когда в Калькутте доктор медицины В. Б. О'Шонесси (**W. B. O'Shaughnessy, MD**) успешно назначил пациенту Хакиму Абдулле (**Hakim Abdullah**) экстракт конопли для лечения спастичности [2].

В 1851 году каннабис был признан лекарством в Фармакопее Соединенных штатов Америки (США) в форме настоек, экстрактов и смол, однако в 1941 году в результате законодательных ограничений каннабис был исключен из Американской фармакопеи и отнесен в категорию запрещенных препаратов, что замедлило изучение его медицинского использования на протяжении более полувека. С 2013 года на волне легализации употребления каннабиса в медицинских и рекреационных целях род растений *Cannabis* был снова включен в Американскую Травяную Фармакопею [3].

19 июня 2018 года Сенат Канады одобрил Закон о каннабисе и о внесении поправок в Закон о контролируемых наркотиках и веществах, Уголовный кодекс и другие законы (Cannabis Act или Bill C-45), вступил в силу 17 октября 2018 года [4].

Начиная с 2016 года, в США начинается «волна» легализации каннабиса [5]. По состоянию на июль 2017 года в 25 штатах, округе Колумбия и Территории Гуам было одобрено применение каннабиса в медицинских целях. Еще 17 штатов одобрили применение препаратов с низким содержанием тетрагидроканнабинола (ТГК) и высоким содержанием каннабидиола (КБД) в медицинских целях в ограниченных случаях [6]. Разрабатываются препараты, содержащие природный ТГК (Dronabinol, Marinol, Syndros, Trokie [7]), синтетические аналоги ТГК (Nabilone, Cesamet), комбинированные препараты ТГК/КБД (Nabiximols, Sativex [8]).

Процессы легализации применения каннабиса в медицинских целях постепенно распространяются и на другие страны. По данным Европейской федерации боли (далее – EFIC) по состоянию конец 2017 года собрана информация от 31 из 37 стран-членов EFIC о медицинском применении каннабиса [9].

Применение каннабиноидов растительного происхождения (Bedrocan, Bediol, Bedica, Bedrobinol) для купирования боли и симптоматического лечения в паллиативной медицине, а также для лечения спастичности при рассеянном склерозе (РС), ВИЧ-ассоциированной кахексии, лечения тошноты, рвоты, потери аппетита, вызванных цитостатической терапией, одобрено в 11 странах: Германия, Дания, Израиль, Италия, Нидерланды, Норвегия, Сан-Марино, Сербия, Хорватия, Чешская Республика, Швейцария [9].

Применение препарата ТГК (Dronabinol) для лечения в паллиативной медицине, при тошноте, рвоте, потере аппетита одобрено в 7 странах: Австрия, Германия, Дания, Ирландия, Сербия, Хорватия, Чешская Республика [9].

Синтетический аналог ТГК (Nabilone) для терапии тошноты и рвоты вследствие цитостатической терапии, рефрактерной к традиционным методам лечения разрешен для применения в 5 странах: Австрия, Великобритания, Германия, Ирландия и Сербия [9].

Комбинированный препарат ТГК/КБД (Nabiximols) для лечения спастичности при РС, рефрактерной к традиционным методам лечения, разрешен в 17 странах: Австрия, Бельгия, Великобритания, Германия, Дания, Израиль, Испания, Ирландия, Италия, Нидерланды, Норвегия, Польша, Турция,

Финляндия, Франция, Хорватия, Чешская республика [9].

В настоящее время различные исследователи дают противоречивые оценки перспектив использования каннабиса в медицинских целях, от маловероятных в ближайшем будущем [10] до значительного увеличения [11], в том числе и из-за его противоопухолевой активности [12], однако все они сходятся в одном: необходимы дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов и оценкой долгосрочных эффектов.

2. Механизм работы эндоканнабиноидной системы

Эндоканнабиноидная система (ЭКС) представляет собой универсальную сигнальную структуру, обеспечивающую контроль множества физиологических функций организма, включая регуляцию нервной и иммунной систем, энергетического обмена и репродукции, роста и дифференциации клеток. Основными составляющими ЭКС являются каннабиноидные рецепторы CB1 и CB2; трансмиттеры – эндогенные каннабиноиды этаноламид арахидоновой кислоты (анандамид, АЕА) и 2-арахидоилглицерин (2-AG); ферменты, участвующие в процессе их биосинтеза и деградации: для АЕА – фосфолипаза D и гидролаза амидов жирных кислот соответственно, для 2-AG – фосфолипаза C и моноацилглицерин-липаза. Анандамид является природным лигандом для CB1-рецепторов, 2-AG активует оба типа каннабиноидных рецепторов [13].

Основные свойства ЭКС [13]:

Высокая мобильность и селективность. Модулирующие эффекты проявляются лишь в тех органах и в тот момент, когда они востребованы. Эндоканнабиноиды не синтезируются заранее и не накапливаются в везикулах, как другие нейротрансммиттеры, а синтезируются «здесь и сейчас» по мере необходимости и сразу лизируются после выполнения своей функции.

Ретроградная сигнализация. Сразу после синтеза эндоканнабиноиды высвобождаются из постсинаптических нейронов и направляются к пресинаптическим терминалям, где локализованы CB1-рецепторы. В связи с высокой липофильностью расстояние диффузии не превышает 1 нанометра.

Нейромодуляторный эффект, в основном, направлен на подавление продукции таких нейротрансмиттеров, как глутамат и гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Также возможна функциональная связь CB1-рецепторов и рецепторов 5-гидрокситриптамина, дофамина, орексинов, а также взаимодействие анандамида с ваниллоидными рецепторами.

Пара- и аутокринный эффекты проявляются в клетках глии, адипоцитах и печени.

Наиболее высокая концентрация СВ1-рецепторов в центральной нервной системе, особенно в фронтально-лимбических структурах мозга. Они обнаруживаются и в периферических отделах нервной системы, в гипофизе, надпочечниках, сердце, легких, желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, репродуктивных органах, клетках иммунитета. СВ2-рецепторы обнаружены на иммунокомпетентных клетках, их возбуждение вызывает подавление иммунитета [14].

Многочисленные эксперименты связывают анальгетические свойства с прямым антиноцицептивным действием эндогенных каннабиноидов через активацию анандамидом СВ1-рецепторов среднего мозга [15, 16], а также прямым и косвенным участием их в механизмах кортикальной регуляции ноцицептивного процесса в ядрах тройничного нерва [17], ингибированием базальной и супрессией стресс-индуцированной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [18]. Активация пресинаптических СВ1-рецепторов симпатических терминалей, иннервирующих сердце

и артерии, ведет к ингибированию освобождения из них норадреналина, что вызывает продолжительную гипотензию и брадикардию [19]. Роли СВ2-рецепторов в подавлении боли не выявлено [20], однако для них характерны проапоптотические, антипролиферативные, ингибирующие неопластический ангиогенез, антиадгезивные, антиинвазивные и антиметастатические эффекты [21].

3. Показания к применению и клиническая эффективность каннабиноидов

Наиболее изучена и установлена роль каннабиноидов в терапии боли, спастичности при рассеянном склерозе и спинальной травме, тошноты и рвоты вследствие химиотерапии, анорексии при ВИЧ-ассоциированной и раковой кахексии. Кроме того, учитывая широту их активности, каннабиноиды применяются для воздействия на множество симптомов одновременно, уменьшая, тем самым, полипрагмазию [22]. Несмотря на значительный рост клинических исследований, подпитываемый компанией по легализации применения каннабиса в рекреационных целях [23], существует

Таблица 1. Предполагаемая польза медицинских каннабиноидов при лечении хронической боли, тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, и спастичности

Назначение	Оцениваемое преимущество		ЧБНЛ	Уровень доказательности по GRADE
	Каннабиноиды	Плацебо (если не указано иное)		
Хроническая боль (средний период наблюдения 4 недели)				
> 30 % снижение уровня хронических (нейропатических и раковых) болей ¹	39 %	30 %	11	Очень низкий
> 30 % снижение уровня нейропатических болей	38 %	30 %	14	Очень низкий
> 30 % снижение уровня паллиативных болей	30 %	23 %	СН (около 15) ²	Очень низкий
Изменение уровня шкал боли (от 0 до 10) ³	Базовая линия: около 6 Снижение: 1.2–1.6	Базовая линия: около 6 Снижение: 0.8	НС	Очень низкий
Тошнота и рвота вследствие химиотерапии (средний период наблюдения 1 день)				
Контроль тошноты и рвоты (каннабиноиды и плацебо)	47 %	13 %	3	Средний
Контроль тошноты и рвоты (каннабиноиды и нейролептики)	31 %	16 %	7	Низкий
Спастичность (средний период наблюдения 6 недель)				
Общая оценка изменений	50 %	35 %	7	Низкий
> 30 % снижение спастичности	35 %	25 %	10	Низкий
Изменение уровня шкал спастичности (от 0 до 10) ³	Базовая линия: 6.2 Снижение: 1.3–1.7	Базовая линия: 6.2 Снижение: 1.0	НС	Очень низкий

Примечание. НС – нет сведений, СН – статистически незначимо, ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить, ДИ – доверительный интервал.

¹ Результаты метаанализа включали 13 исследований нейропатической боли и 2 исследования раковой боли.

² Доверительные интервалы позволяют предположить, что выгода вероятна (относительный риск = 1,34, 95 % ДИ от 0,96 до 1,86), поэтому была получена оценка ЧБНЛ.

³ Шкалы – визуальные аналоговые или числовые оценочные шкалы, в которых высокие баллы указывают на усиление боли или спастичности. Примечание: НС – нет сведений, СН – статистически незначимо, ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить, ДИ – доверительный интервал.

ограниченное количество доказательств облегчения симптомов у паллиативных пациентов [24]. По мнению большинства ученых, имеющиеся на сегодняшний день клинические данные неубедительны, что требует проведения дальнейших исследований с привлечением большего числа участников и исследованием долгосрочных последствий [25–28].

В таблице 1 представлены результаты метаанализа рандомизованных клинических исследований (РКИ) применения каннабиноидов в сравнении с плацебо и традиционными препаратами с оценкой уровня доказательности по системе GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) [29].

3.1. Применение каннабиноидов для лечения хронического болевого синдрома

Выделяют два основных типа боли: ноцицептивная и нейропатическая, различающихся патогенетическими механизмами их формирования.

Ноцицептивная боль – это боль, возникающая вследствие стимуляции ноцицепторов при повреждении кожи, глубоких тканей, костных структур, внутренних органов, в соответствии с механизмами афферентной импульсации и нейротрансмиссивными процессами [30].

Нейропатическая боль является особым и наиболее тяжелым проявлением боли, связанной с повреждениями и заболеваниями периферической или центральной соматосенсорной нервной системы. Она развивается вследствие травматического, токсического, ишемического повреждения нервных образований и характеризуется ненормальными сенсорными ощущениями, усугубляющими эту патологическую боль [30].

Раковая боль – связанная с раком нейропатическая боль, вызванная лечением, раком или паранеопластическими реакциями на рак. Приблизительно 30 % пациентов с раком имеют нейропатическую боль, основная часть имеет смешанную ноцицептивную и нейропатическую боль [31].

Паллиативная боль – непреодолимая боль у терминально больных пациентов с недостаточным ответом на традиционные фармакологические методы лечения. Одной из причин рефрактерности паллиативной боли может быть взаимно потенцирующий характер боли и страданий [32].

Исследования показали, что анальгетическая эффективность каннабиноидов сопоставима со слабыми опиоидами. Значительное облегчение при умеренной боли появляется после минимальных доз 15–20 мг ТГК, достигает максимума через 3 часа

и длится до 6 часов, что говорит о том, что ТГК следует вводить каждые 6 часов. 20 мг ТГК эквивалентны примерно 120 мг кодеина [33]. Метаанализ РКИ выявил, что имеются ограниченные данные о пользе спрея ТГК/КБД (Nabiximols) при лечении нейропатической боли. Не имеется достаточных доказательств какой-либо пользы каннабиноидов (растительный каннабис, Dronabinol, Nabilone, Namiximols) для лечения болей ревматического или желудочно-кишечного происхождения [34, 35]. При раковых и паллиативных болях Nabiximols и ТГК не отличались от плацебо в отношении уменьшения боли, проблем со сном, доз опиоидов [36]. Имеющихся данных недостаточно для применения каннабиноидов в педиатрической онкологии [37].

3.2. Применение каннабиноидов в лечении раковой и ВИЧ-ассоциированной кахексии

Кахексия – многофакторный синдром, характеризующийся продолжающейся потерей скелетной мышечной массы (с потерей или без потери жировой массы), которая не может быть полностью остановлена обычной нутритивной поддержкой и приводит к снижению функциональной активности. Критерии кахексии: (I) потеря веса более 5 % в течение 6 месяцев (при отсутствии голодания), или (II) снижение индекса массы тела (ИМТ) менее 20,0 при любой степени потери веса более 2 % или, (III) индекс аппендикулярной тощей массы (ИАТМ), не более 7,26 кг/м² у мужчин и не более 5,45 кг/м² у женщин с потерей веса более 2 % [38, 39].

В отношении раковой кахексии выделяют прекахексию, кахексию и рефрактерную кахексию [38]:

Прекахексия характеризуется потерей массы тела не более 5 % с анорексией и метаболическими изменениями.

Кахексия характеризуется потерей массы тела более 5 % или ИМТ менее 20,0 и потерей массы тела более 2 % или саркопенией с потерей массы тела более 2 %.

Рефрактерная кахексия характеризуется отсутствием ответа на лечение вследствие прокатаболической активности рака.

РКИ пациентов с раковой кахексией, которым назначался экстракт каннабиса (стандартизованного до 2,5 мг ТГК), ТГК (2,5 мг) и плацебо дважды в день на протяжении 6 недель, не выявил статистически значимых различий в группах по показателям аппетита, качества жизни ракового больного (опросник EORTC QLQ-C30) и побочных эффектов, связанных с каннабиноидами. В конце лечения во всех группах наблюдалось значительное увеличение аппетита (73 %, 58 и 69 % соответственно) [40].

В одногрупповом когортном исследовании 54 пациентов с раковой кахексией, получавших на протяжении 12 недель экстракт каннабиса (22,5 мг ТГК в день), выявлено статистически значимое увеличение аппетита в тесте ESAS (начало лечения 5.07 ± 3.21 , конец лечения 3.56 ± 3.15 , t -test $p = 0.0026$) без значительного увеличения веса [41]. Таким образом, на данный момент каннабиноиды не имеют сильных показаний для стимуляции аппетита у пациентов с поздними стадиями рака, очевидно, что необходимы дополнительные исследования [42].

Метаанализ 9 РКИ с суммарным количеством 1561 пациентов (качество по GRADE низкое или очень низкое) выявил, что у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) прием каннабиноидов в сравнении с плацебо привел к увеличению веса (величина эффекта 0,57 [0,22; 0,92]; $p = 0,001$) и аппетита (величина эффекта 0,57 [0,11; 1,03]; $p = 0,02$) без влияния на тошноту и рвоту (величина эффекта 0,20 [0,15, 0,54]; $p = 0,26$). Убедительные, объективные, высококачественные данные, свидетельствующие о том, что каннабиноиды представляют ценность для лечения анорексии или кахексии у больных раком или ВИЧ отсутствуют [34].

3.3. Применение каннабиноидов при вызванной химиотерапией тошноте и рвоте

Тошнота и рвота являются одним из наиболее частых побочных эффектов химиотерапии (ХТ) и существенно ухудшают качество жизни больных. Частота возникновения данных осложнений зависит от этмогенного потенциала противоопухолевых препаратов. По срокам и механизму выделяют 3 основных типа тошноты и рвоты, вызванной цитостатиками: острую (в течение 24 часов после ХТ), отсроченную (на 2–5 сутки после начала ХТ) и условно-рефлекторную (классический условный рефлекс на начало ХТ) [43].

Традиционно выделяют следующие классы противорвотных лекарственных препаратов: антагонисты рецепторов серотонина, антагонисты допамина, кортикостероиды, бензодиазепины [44]. Ранние обзоры выявили, что каннабиноиды оказались эффективными для профилактики и лечения тошноты и рвоты вследствие ХТ по сравнению с плацебо и не хуже других противорвотных средств. ЧБНЛ для полного контроля тошноты составляло 6, для полного контроля рвоты – 8 [45]. Другой метаанализ показал, что в группе пациентов, принимавших каннабиноиды, было больше пациентов,

избавившихся от тошноты и рвоты, по сравнению с плацебо (47 % и 20 %, соответственно; отношение шансов 3,82 (95 % ДИ, 1,55–9,42)) [46]. В последнем систематическом обзоре не выявлено статистически значимых различий между каннабиноидами и плацебо у пациентов с терминальными стадиями рака и ВИЧ [34]. Следует иметь в виду, что каннабиноиды могут вызывать тошноту или рвоту сами по себе, и это одни из наиболее частых их побочных эффектов [47, 48].

3.4. Применение каннабиноидов при спастичности вследствие рассеянного склероза и спинальной травмы

Один из самых частых и инвалидизирующих симптомов рассеянного склероза – повышение мышечного тонуса по спастическому типу. Спастичность в ряде случаев затрудняет движения больше, чем слабость. С течением времени повышенный тонус в сгибательных группах мышц может привести к формированию контрактур [49]. При вторично-прогрессирующем типе заболевания примерно у 70 % больных обнаруживаются проблемы с координацией и повышением мышечного тонуса. Мышцы в покое становятся напряженными, твердыми на ощупь. Этот симптом, наряду с мышечной слабостью, может затруднять передвижение больных (если это возникает в ногах) [50].

Метаанализ 3 РКИ пациентов со спастичностью вследствие РС показал, что в группе пациентов, принимавших каннабиноиды (*Nabiximols*) число пациентов, достигших улучшения было на 30 % больше по сравнению с плацебо, относительный риск 1,37 (95 % ДИ от 1,07 до 1,76) [51]. Хотя количество РКИ при спинальной травме гораздо ниже, исследования, как правило, показывают аналогичные результаты [46].

3.5. Влияние каннабиноидов на общее самочувствие пациентов

Психоактивные свойства каннабиноидов могут оказаться полезными для пациентов на терминальных стадиях болезни, испытывающих отчаяние, страдание, боль и мучения от все более инвазивных методов лечения: легкая эйфория или чувство благополучия; исчезновение неприятных воспоминаний и сопутствующих тревожных мыслей; усиление сенсорного восприятия и осознания [1].

Израильское исследование, насчитывавшее более 3000 онкобольных, показало значительное уменьшение ряда симптомов, включая проблемы со сном (70,8 %), усталость (55,9 %), беспокойство и депрессию (74,1 %), тошноту и рвоту (54,7 %).

О хорошем качестве жизни до начала лечения сообщали только 18,7 % пациентов, а после 6 месяцев таких пациентов стало 69,5 %. Кроме того, 36 % пациентов прекратили употребление опиоидов и менее 20 % прекратили лечение каннабиноидами. Из них только 19,3 % прекратили из-за побочных эффектов [52].

4. Побочные эффекты каннабиноидов

Длительное употребление каннабиса может привести к синдрому зависимости быстрее, чем употребление табака или алкоголя, однако совокупная оценка вероятности привыкания намного ниже и составляет 67,5 % для потребителей никотина, 22,7 % для потребителей алкоголя, 20,9 % для потребителей кокаина и только 8,9 % для потребителей каннабиса. Симптомы отмены появляются в течение 1–2 дней после прекращения потребления и достигают максимума между 2 и 6 днями, большинство симптомов исчезают в течение одной-двух недель. Проявляется абстиненция влечением к наркотику, агрессивностью, раздражительностью, тревожностью, бессонницей, кошмарами, головной болью, анорексией [33].

Для ТКГ характерны сонливость, головокружение, сухость во рту, беспокойство, эйфория, паранойя, токсический психоз, тахикардия, ортостатическая гипотензия, замедленное время реакции, головная боль, нарушение зрения, когнитивные

нарушения и депрессия. Синдром каннабиноидной гиперемезии – сильная тошнота и расстройство желудка (редкий побочный эффект неясного происхождения, с примерно 80 зарегистрированными случаями, в основном у хронических потребителей каннабиса). У пациентов с сердечной или легочной недостаточностью возможно развитие гипотонии, рефлекторной тахикардии и обморока, вызванных продуктами, богатыми ТКГ [52].

Для КБД при стандартной дозировке характерна сухость во рту, сонливость, головокружение, гипотензия, усталость. При высоких дозах (20 мг/кг): диарея, рвота, усталость, гипертермия, сонливость и изменение печеночных проб [52].

В таблице 2 приведен приблизительный риск развития нежелательных явлений при потреблении каннабиса в сравнении с плацебо. Общий риск возникновения побочных эффектов одинаков для разных типов медицинских препаратов каннабиса (*Dronabinol*, *Nabiximols*, *Nabilone* или медицинская марихуана) [51].

Общий риск развития осложнений при медицинском потреблении каннабиноидов в сравнении с плацебо составляет 80 % и 60 % соответственно. С формированием синдрома зависимости связан риск развития таких побочных явлений, как абстиненция (11 % и 3 %), наркотическое опьянение (35–70 % и 0–3 %) и эйфория (15 % и 2 %). Другие распространенные побочные эффекты, которые

Таблица 2. Нежелательные побочные эффекты и частота осложнений при медицинском потреблении каннабиноидов в сравнении с плацебо

Нежелательные побочные эффекты	Каннабиноиды, %	Плацебо, %	ЧБНЛ
Общий риск	81	62	6
Синдром отмены	11	около 3 %	14
Тяжелые побочные явления	СН	СН	СН
Нарушения центральной нервной системы	60	27	4
Наркотическое опьянение	35	3	4
Седация	50	30	5
Нарушение речи	32	7	5
Головокружение	32	11	5
Атаксия, тики	30	11	6
Онемение	21	4	6
Нарушение внимания, разорванность мышления	17	2	7
Гипотония	25	11	8
Дисфория	13	0,3	8
Психиатрические осложнения	17	5	9
Эйфория	15	2	9
Нарушение памяти	11	2	12*
Дезориентация, спутанность	9	2	15
Затуманенное зрение, зрительные галлюцинации	6	0	17
Диссоциативное расстройство, острый психоз	5	0	20

Примечание. СН – статистически незначимо, ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить.

* Доверительные интервалы предполагают, что вред вероятен (отношение рисков = 3,41, 95 % ДИ 0,95–12,27), поэтому была получена оценка ЧБНЛ.

ограничивают медицинское применение каннабиса, включают седативный эффект (50 % и 30 %), дисфорию (13 % и 1 %), дезориентацию, спутанность сознания (9 % и 2 %), нарушение внимания, разорванность мышления (17 % и 2 %), головокружение (32 % и 11 %) и гипотонию (25 % и 11 %).

В настоящее время относительно успешным было признано использование каннабиноидов в лечении умеренных нейропатических болей, тошноты и рвоты вследствие химиотерапии, спастичности при рассеянном склерозе и спинальной травме. Также из-за своих психоактивных свойств каннабиноиды хорошо себя зарекомендовали в улучшении общего качества жизни тяжело больных пациентов. Статистически значимых различий между каннабиноидами и плацебо в лечении раковых и паллиативных болей, раковой и ВИЧ-ассоциированной кахексии выявлено не было.

Ограничивают применение каннабиса формирование синдрома зависимости с клиникой наркотического опьянения и абстиненцией. Другие распространенные побочные эффекты включают седативный эффект, дисфорию, дезориентацию, спутанность сознания, нарушение внимания, разорванность мышления, головокружение и гипотонию.

Различные исследователи дают противоречивые оценки перспектив использования каннабиса в медицинских целях, однако все они сходятся в одном: необходимы дальнейшие исследования с участием большего количества пациентов и оценкой долгосрочных эффектов.

С использованной литературой можно ознакомиться в редакции.

Поступила 29.05.2019 г.