

[Перм Дж.](#) 2019; 23: 18-041.

Опубликовано онлайн 7 янв. 2019 г. doi: [10.7812/TPP/18-041](https://doi.org/10.7812/TPP/18-041)

PMCID: PMC6326553

PMID: [30624194](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30624194/)

Каннабидиол при тревоге и нарушении сна: большое исследование серии случаев

[Скотт Шеннон](#), доктор медицинских наук¹, [Николь Льюис](#), доктор-натуропат², [Хизер Ли](#), помощник врача³ и [Шеннон Хьюз](#), доктор философии⁴

[Информация об авторе](#) | [Информация об авторских правах и лицензии](#) | [Оговорка об ограничении ответственности](#)

[Перейти к:](#)

Аннотация

Контекст

Каннабидиол (КБД) является одним из многих каннабиноидных соединений, содержащихся в каннабисе. Как представляется, он не изменяет сознание и не вызывает «кайфа». Недавнее резкое увеличение числа научных публикаций выявило доклинические и клинические доказательства, подтверждающие ценность КБД при некоторых нервно-психических расстройствах, включая эпилепсию, тревогу и шизофрению. Данные указывают на успокаивающий эффект КБД на центральную нервную систему. Интерес к КБД как к средству лечения широкого спектра расстройств резко возрос, однако в литературе по психиатрии существует мало клинических исследований КБД.

Цель

Определить, помогает ли КБД улучшить сон и/или снизить тревожность в клинической группе.

Исполнение

Большое ретроспективное исследование серии случаев в психиатрической клинике, включающая клиническое применение КБД при тревоге и жалобах на сон в качестве дополнения к обычному лечению. Ретроспективный анализ

медицинских карт включал ежемесячное документирование тревожности и качества сна у 103 взрослых пациентов.

Главные критерии эффективности

Показатели сна и тревожности с использованием утвержденных инструментов на начальном этапе и после лечения КБД.

Результаты

Окончательная выборка состояла из 72 взрослых, у которых основными проблемами были тревога (n = 47) или плохой сон (n = 25). Показатели тревожности снизились в течение первого месяца у 57 пациентов (79,2%) и оставались сниженными в течение всего периода исследования. Показатели сна улучшились в течение первого месяца у 48 пациентов (66,7%), но колебались с течением времени. В этом обзоре медицинских карт КБД хорошо переносился всеми пациентами, кроме 3.

Вывод

Каннабидиол может быть полезен при нарушениях, связанных с тревожностью. Необходимы контролируемые клинические исследования.

Ключевые слова: тревога, каннабидиол, CBD, сон

[Перейти к:](#)

ВВЕДЕНИЕ

Растение *каннабис* культивировалось и использовалось в медицинских и промышленных целях с древних времен. 2 основных вида – это *Cannabis sativa* и *Cannabis indica*.¹ Растение *каннабис* содержит более 80 различных химических веществ, известных как каннабиноиды. Самый распространенный каннабиноид, тетрагидроканнабинол (ТГК), хорошо известен своими психоактивными свойствами, в то время как каннабидиол (КБД) является вторым по распространенности и не является психоактивным. Выращиваются различные штаммы растения, содержащие различное количество ТГК и КБД. Коноплю выращивают из-за волокон и высокого уровня КБД, который можно экстрагировать для получения масла. Однако марихуана, выращиваемая для использования в качестве наркотика, имеет более высокие концентрации ТГК по сравнению с КБД.² Техническая конопля должна содержать менее 0,3% ТГК, чтобы считаться легальной, и именно из этого растения получают масло КБД.³

Многие различные культуры использовали растение *каннабис* для лечения различных заболеваний. Практикующие врачи в древнем Китае занимались

лечением малярии, предменструального синдрома, подагры и запоров. Во времена средневековья *каннабис* использовался при болях, эпилепсии, тошноте и рвоте, а в западной медицине он широко использовался в качестве обезболивающего средства.^{4,5} В США врачи назначали растение *Cannabis sativa* при множестве заболеваний, пока в 1930-х годах не были введены ограничения, а затем они прекратили его использование в 1970 году, когда федеральное правительство внесло марихуану в список веществ I списка, заявив, что это незаконное вещество, не имеющее медицинской ценности. Калифорния была первым штатом, который пошел против федерального запрета и легализовал медицинскую марихуану в 1996 году.⁶ По состоянию на июнь 2018 года 9 штатов и Вашингтон, округ Колумбия, легализовали рекреационную марихуану, а 30 штатов и Вашингтон, округ Колумбия, разрешают использование медицинской марихуаны.⁷ Цель настоящего исследования – описать влияние КБД на тревожность и сон среди пациентов в клинике, у которых тревога или проблема со сном являются основными симптомами.

КБД продемонстрировал предварительную эффективность при лечении целого ряда проблем физического и психического здоровья. За десятилетие до 2012 года было опубликовано всего 9 исследований по использованию каннабиноидов для медикаментозного лечения боли; согласно исследованию, проведенному PubMed в декабре 2017 года, с тех пор было опубликовано 30 статей на эту тему. Наиболее заметным было исследование, проведенное в Калифорнийском университете, Центре медицинских исследований каннабиса в Сан-Диего, которое показало, что сигареты с каннабисом уменьшают боль на 34-40% по сравнению с плацебо (уменьшение боли на 17-20%).⁸ В частности, КБД, по-видимому, обладает преимуществами при широком спектре неврологических расстройств, включая уменьшение серьезных судорог. Недавнее крупное, хорошо контролируемое исследование детской эпилепсии задокументировало благоприятный эффект КБД в снижении частоты приступов более чем на 50%.⁹ В дополнение к высвобождению эндорфина, было показано, что ощущение «эйфории бегуна» после тренировки частично вызывается анандамидом, действующим на рецепторы CB1, вызывая анксиолитические эффекты на теле.¹⁰ Активность КБД на рецепторах 5-HT1A может обуславливать его нейропротекторные, антидепрессивные и анксиолитические свойства, хотя механизм действия, с помощью которого КБД снижает тревожность, все еще неясен.¹¹ В исследованиях с однократной дозой и с применением имитационного теста публичных выступлений было показано, что КБД в дозах от 300 мг до 600 мг полезен для снижения тревожности.¹²⁻¹⁴ Другие исследования предполагают, что более низкие дозы 10 мг/кг оказывают большее анксиолитическое действие, чем более высокие дозы 100 мг/кг у крыс.¹⁵ Перекрестное исследование, сравнивающее КБД с нитразепамом, показало, что высокие дозы КБД (160 мг) увеличивали продолжительность сна.¹⁶ Другое перекрестное исследование показало, что уровень кортизола в плазме крови снижался более значительно при пероральном приеме КБД в дозе от 300 до 600 мг, но эти пациенты испытали седативный эффект.¹⁷ Более высокие дозы КБД, которые, как показывают исследования, являются терапевтическими при тревоге, бессоннице и эпилепсии, также могут усиливать психическое успокоение.¹⁶ Введение КБД различными путями и длительное

применение в дозах от 10 мг/сут до 400 мг/сут не оказывали токсического воздействия на пациентов. В литературе сообщалось о хорошей переносимости доз до 1500 мг/сут.¹⁸ Большая часть исследований проводилась на подопытных животных и показала потенциальную пользу, но клинические данные рандомизированных контролируемых экспериментов остаются ограниченными.

Наконец, наиболее заметным преимуществом каннабиса в качестве лечения является безопасность. Не было сообщений о смертельной передозировке ни одним из каннабиноидов, и, за исключением опасений по поводу злоупотребления, серьезных осложнений очень мало.¹⁹ Текущие исследования показывают, что каннабис имеет низкий общий риск при краткосрочном употреблении, но необходимы дополнительные исследования для уточнения возможных долгосрочных рисков и вреда.

Учитывая многообещающие биохимические, физиологические и доклинические данные о КБД, на психиатрическом поприще наблюдается заметная нехватка рандомизированных клинических и других официальных клинических исследований. Настоящее исследование описывает серию пациентов, использующих КБД для лечения тревоги или нарушений сна в условиях клинической практики. Учитывая скудость данных в этой области, клинические наблюдения могут быть весьма полезны для расширения базы знаний и предложения вопросов для дальнейшего изучения. Целью этого исследования было определить, полезен ли КБД для улучшения сна и/или тревожности в клинической группе. Учитывая новый характер этого лечения, наше исследование также было сосредоточено на вопросах переносимости и безопасности. В рамках меняющегося правового статуса каннабиса в нашем исследовании также рассматривался вопрос о принятии каннабиса пациентами.

[Перейти к:](#)

МЕТОДЫ

Исполнение и методика

Был проведен ретроспективный анализ медицинских карт взрослых психических больных, получавших КБД для устранения беспокойства или нарушений сна в качестве дополнения к обычному лечению в крупной психиатрической амбулатории. Рассматривался любой актуальный психический пациент, которому диагноз расстройства сна или тревоги был поставлен специалистом в области психиатрии (психиатром, практикующей медсестрой-психиатром или ассистентом врача). Диагноз был поставлен путем клинической оценки с последующими мерами психологической помощи. Эти меры повторялись ежемесячно. Сопутствующие психические заболевания не были основанием для

исключения пациентов. Соответственно, другие психотропные препараты назначались в соответствии с обычным уходом за пациентами. Отбор для исследования серии случаев зависел от информированного согласия на лечение с помощью КБД 1 из этих 2 расстройств и, по крайней мере, в течение 1 месяца. Пациенты, которых лечили с помощью КБД, как обычно, получали психиатрическую помощь и медикаменты. Большинство пациентов продолжали получать свои психиатрические препараты. Популяция пациентов отражала популяцию клиники в целом, за исключением того, что она была моложе.

Почти все пациенты получали КБД в дозе 25 мг/сут в форме капсул. Если преобладали жалобы на беспокойство, дозировку назначали каждое утро, после завтрака. Если преобладали жалобы на сон, дозировка назначалась каждый вечер, после ужина. Маленькой группе пациентов давали КБД в дозе 50 мг/сут или 75 мг/сут. Один пациент с травмой в анамнезе и шизоаффективным расстройством получал дозу КБД, которая постепенно увеличивалась до 175 мг/сут.

Часто КБД использовался как метод, позволяющий избежать приема психиатрических препаратов или уменьшить их количество. Выбор и дозировка КБД отражали клинические предпочтения конкретного практикующего врача. Информированное согласие было получено от каждого пациента, который проходил лечение и рассматривался для участия в этом исследовании. Ежемесячные визиты включали клиническую оценку и документирование состояния тревоги и сна пациентов с использованием валидированных показателей. КБД был добавлен к лечению, исключен из лечения или отклонен в соответствии с индивидуальными предпочтениями пациента и практикующего врача. Западный экспертный наблюдательный совет, Пьюаллап, Вашингтон, одобрил этот ретроспективный анализ медицинских карт.

Оформление и выборка

Центр целостности здоровья (Wholeness Center) – это крупная клиника психического здоровья в Форт-Коллинзе, штат Колорадо, которая специализируется на интегративной медицине и психиатрии. Практикующие специалисты из различных дисциплин (психиатрия, натуропатия, иглоукалывание, нейронная обратная связь, йога и т.д.) работают вместе, сотрудничая на стыке наук. КБД был широко включен в клиническую помощь в Центре за несколько лет до этого исследования, основываясь на существующих исследованиях и опыте пациентов.

Выборка состояла из 103 взрослых пациентов, которые последовательно получали КБД в нашей психиатрической клинике амбулаторных пациентов. У 82 (79,6%) из 103 взрослых пациентов был документально подтвержден диагноз тревоги или расстройства сна. Пациенты с единственным или первичным диагнозом шизофрении, посттравматического стрессового расстройства и ажитированной депрессии были исключены. Десять пациентов были

дополнительно исключены, поскольку у них было только 1 зафиксированное документами посещение без последующей оценки. Окончательная выборка состояла из 72 взрослых пациентов, у которых основными проблемами были тревога (65,3%; n = 47) или плохой сон (34,7%; n = 25) и у которых было, по крайней мере, 1 последующее посещение после назначения КБД.

Главные критерии эффективности

Целями настоящего описательного отчета были сон и тревога. Проблемы со сном отслеживались при ежемесячных посещениях с использованием Питтсбургского индекса качества сна. Уровни тревожности отслеживались при ежемесячных посещениях с использованием шкалы оценки тревожности Гамильтона. Обе шкалы не являются собственностью компании. Шкала оценки тревожности Гамильтона – это широко используемая и проверенная шкала, позволяющая оценить тревожность и включающая 14 индивидуальных вопросов. Впервые она была использована в 1959 году и охватывает широкий спектр проблем, связанных с тревогой. Баллы колеблются от 0 до 56. Балл ниже 17 указывает на легкую тревогу, а балл выше 25 указывает на сильную тревогу. Питтсбургский индекс качества сна – тест-самоопросник, который оценивает качество сна в течение 1 месяца. Он состоит из 19 пунктов, которые были признаны надежными и обоснованными при оценке целого ряда проблем, связанных со сном. Каждый элемент оценивается от 0 до 3, и в сумме получается от 0 до 21 баллов. Более высокое число указывает на большее количество проблем, связанных со сном. Оценка 5 или выше указывает на наличие проблем со сном.

Побочные эффекты и переносимость КБД оценивались с помощью добровольных отчетов пациентов и были зафиксированы в анамнезе. Любые другие добровольные комментарии или жалобы пациентов также были зафиксированы в анамнезе и включены в этот анализ.

Анализ данных

Деидентифицированные данные о пациентах были оценены с использованием описательной статистики и внесены в график для визуального анализа и интерпретации динамики.

[Перейти к:](#)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов с тревожностью составил 34 года (диапазон = 18-70 лет), а возраст пациентов с нарушениями сна – 36,5 лет (диапазон = 18-72 года). Большинство пациентов с диагнозом тревожность были мужчинами (59,6%, 28/47), тогда как больше пациентов с нарушениями сна было среди женщин (64,0%, 16/25). Все 72 пациента делали оценку сна и тревожности в начале лечения КБД и при первом ежемесячном наблюдении. Ко второму ежемесячному наблюдению 41 пациент (56,9%) продолжал получать КБД и делать оценку; 27 пациентов (37,5%) продолжали получать КБД наряду с проведением 3х ежемесячных оценок состояния.

В [Таблице 1](#) приведены средние значения и стандартные отклонения показателей сна и тревожности на исходном уровне и в течение периода наблюдения для взрослых, принимающих КБД. На [Рисунке 1](#) графически показана динамика показателей тревожности и сна за исследуемый период. В среднем тревожность и сон улучшились у большинства пациентов, и эти улучшения сохранялись с течением времени. При первом ежемесячном обследовании после начала лечения КБД у 79,2% (57/72) и 66,7% (48/72) всех пациентов наблюдалось улучшение тревожности и сна, соответственно; 15,3% (11/72) и 25,0% (18/72) испытали ухудшение симптомов тревоги и сна, соответственно. Через 2 месяца после начала лечения КБД 78,1% (32/41) и 56,1% (23/41) пациентов сообщили об улучшении тревожности и сна, соответственно, по сравнению с предыдущим ежемесячным наблюдением; опять же, 19,5% (8/41) и 26,8% (11/41), соответственно, сообщили об ухудшении проблем по сравнению с предыдущим месяцем.

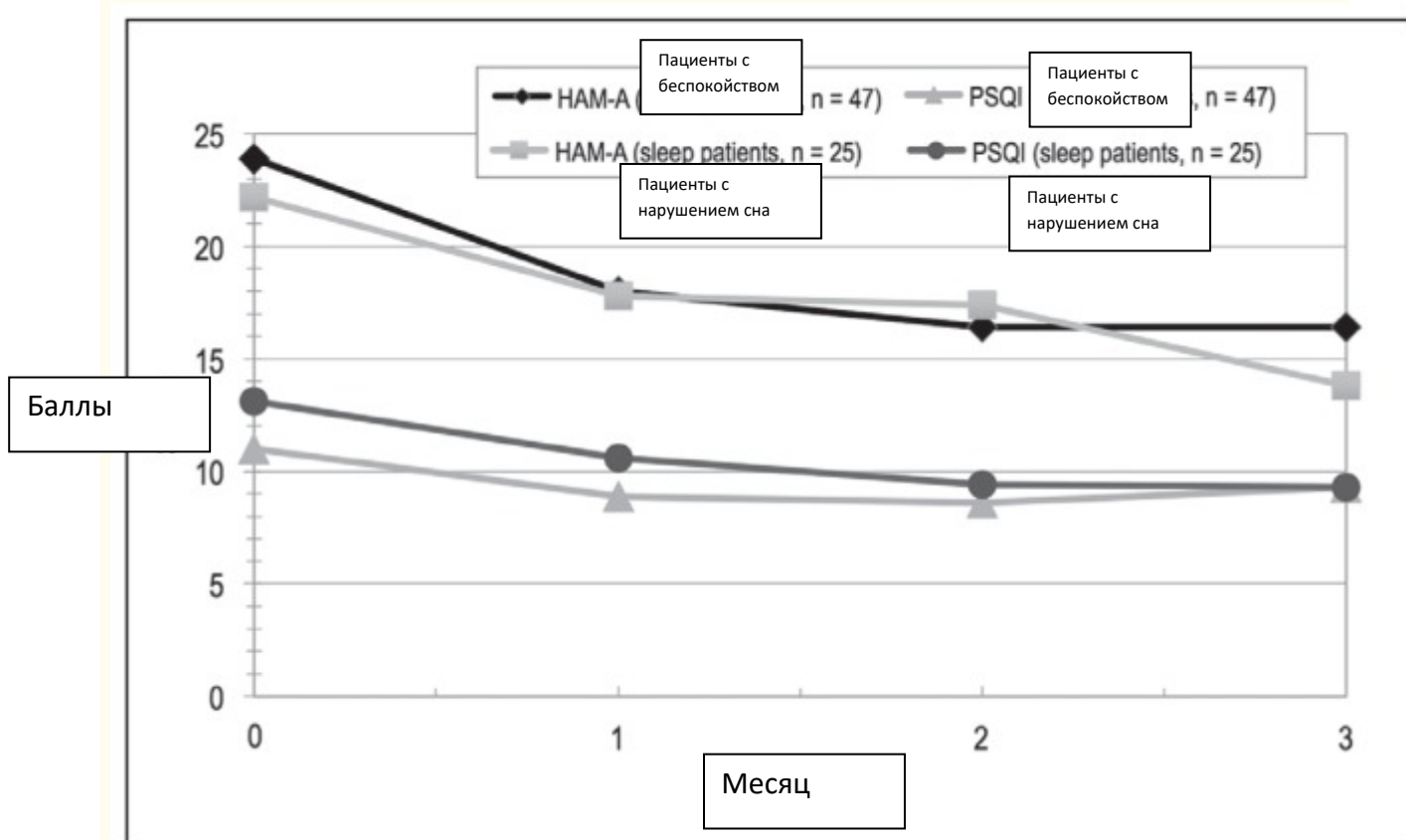


Рисунок 1

Средние показатели тревожности и сна у взрослых, получающих лечение каннабидиолом.

НАМ-А = шкала оценки тревожности Гамильтона; PSQI = Питтсбургский индекс качества сна.

Таблица 1

Описательная статистика показателей тревожности и сна среди взрослых, получающих лечение каннабидиолом

Параметр	НАМ-А, среднее ± стандартное отклонение	PSQI, среднее ± стандартное отклонение
Тревога (n = 47)		
Исходные условия	23,87 (9,87)	10,98 (3,43)
Наблюдение в течение 1 месяца	18,02 (7,56)	8,88 (3,68)
Наблюдение в течение	16,35 (8,80)	8,59 (2,91)

Параметр	НАМ-А, среднее ± стандартное отклонение	PSQI, среднее ± стандартное отклонение
2 месяцев		
Наблюдение в течение 23 месяцев	16,36 (9,80)	9,25 (2,46)
Нарушение сна (n = 25)		
Исходные условия	22,18 (7,55)	13,08 (3,03)
Наблюдение в течение 1 месяца	17,82 (9,72)	10,64 (3,89)
Наблюдение в течение 2 месяцев	17,36 (10,91)	9,39 (3,81)
Наблюдение в течение 23 месяцев	13,78 (7,86)	9,33 (4,63)

[Открыть в отдельном окне](#)

НАМ-А = шкала оценки тревожности Гамильтона; PSQI = Питтсбургский индекс качества сна.

Эти результаты продемонстрировали более устойчивую реакцию на тревогу, чем на сон с течением времени. Записи пациентов показали большее снижение показателей тревожности, чем показателей сна. Показатели сна продемонстрировали умеренное улучшение. Показатели тревожности снизились в течение первого месяца, а затем оставались сниженными в течение всего периода исследования.

КБД хорошо переносился, и лишь немногие пациенты сообщали о побочных эффектах. Два пациента прекратили лечение в течение первой недели из-за усталости. Три пациента первоначально отметили умеренный седативный эффект, который, по-видимому, уменьшился в первые несколько недель. У одного пациента с нарушением развития (в возрасте 21 года) пришлось отменить прием КБД из-за участвовавшего сексуально неадекватного поведения. КБД был отменен, и поведение исчезло. Поведение вновь появилось при повторном приеме 2 недели спустя, и режим приема КБД был официально прекращен. Лечащий психиатр подумал, что это связано с расторможенностью, потому что тревога пациента резко отреагировала. Один пациент отметил сухость глаз. Причины, по которым пациенты не наблюдались на более поздних этапах, в значительной степени неизвестны, но, вероятно, связаны со стандартным истощением, наблюдаемым в обычной клинической практике. Не было никаких доказательств того, что пациенты прекратили лечение из-за проблем с переносимостью. Показатели истощения были аналогичны по характеру и размерам тем, которые наблюдались при регулярных посещениях в этой клинике.

Лечение КБД в целом было хорошо воспринято, о чем можно судить по отзывам врачей и пациентов. Четыре пациента отказались от лечения КБД из-за религиозных или этических соображений по поводу отношения к каннабису. Почти все пациенты легко дали информированное согласие, как только был объяснен характер лечения. Большинство пациентов оценили возможность попробовать что-то натуральное и избежать дальнейшего или первоначального применения психотропных препаратов.

[Перейти к:](#)

ОБСУЖДЕНИЕ

В группе амбулаторных пациентов показатели сна не отразили устойчивого улучшения в течение 3-месячного исследования. Показатели тревожности снижались довольно быстро, и это снижение сохранялось в течение всего периода исследования. Эти результаты согласуются с существующими доклиническими и клиническими данными по КБД. КБД хорошо зарекомендовал себя и хорошо переносился нашими пациентами. Побочные эффекты были минимальными (в основном усталость) и могут быть связаны с дозировкой.

Дозы, использованные в этом исследовании (от 25 мг/сут до 175 мг/сут), были намного ниже, чем те, о которых сообщалось в некоторых источниках (от 300 мг/сут до 600 мг/сут)^{12-14,17} по 2 причинам. Во-первых, по нашему опыту, более низкие дозы, по-видимому, вызывают адекватный клинический ответ. Во-вторых, текущая розничная стоимость КБД делает использование 600 мг/сут непомерно дорогостоящим.

Ограничения по исследованиям

Данные результаты следует интерпретировать осторожно, поскольку это было натуралистическое исследование, все пациенты получали лечение по открытой схеме, и не было группы сравнения. Одновременно применялись психотропные препараты, как и при обычной клинической помощи. Это одновременно и ограничение, и сила, поскольку в этой области существует очень мало публикаций. Другие исследователи отметили, что широкая общественная известность о каннабисе и медицинской марихуане, вероятно, способствует большему, чем обычно, эффекту плацебо.²⁰ Любое исследование, которое изучает эффективность этой терапии, вероятно, столкнется с потенциально завышенным эффектом плацебо, что затруднит эти определения. Аналогичным образом, клиническая группа в этом исследовании серии случаев моложе, чем обычно для нашей клиники, и будущие исследования могли бы изучить возможную предвзятость отбора, присущую этому варианту лечения. Большинство пациентов также принимали психотропные препараты и получали другие услуги в области психического здоровья, такие как консультирование, что ограничивает возможность установления каких-либо причинно-

следственных связей с лечением КБД. Клинический отсев очевиден в наборе данных. Причина этого может быть связана с тем, принимается ли КБД внутрь или нет, поэтому общий компонент остается неясным. Кроме того, пациенты в нашей клинике часто выражают желание уменьшить или избежать использования психотропных препаратов, что может способствовать усилению эффекта плацебо или дополнительной предвзятости. Продолжительность клинического наблюдения может помочь уменьшить это беспокойство. Однако клинические данные в этом анализе показывают тенденцию к клинически значимому облегчению тревоги после начала лечения с помощью КБД.

Легальность каннабидиола

Легальность КБД не ясна. Как и проблемы, связанные с легальностью каннабиса в целом, КБД ставит практикующего врача в запутанное правовое положение штата по сравнению с федеральным, и это ставит проблему под сомнение. По данным Национальной организации по реформе законов о марихуане (NORML), КБД является легальным в 33 штатах, которые легализовали использование марихуаны в медицинских целях или в рекреационных целях, и в 17 других штатах, которые легализовали ту или иную форму КБД.²¹ Но, как и марихуана, КБД все еще не легален на федеральном уровне. Федеральное правительство объявило, что оно не сосредоточено на этом соединении с точки зрения правоприменения или запрета.²² Однако Управление по борьбе с наркотиками, Управление по контролю за продуктами и лекарствами и Конгресс интерпретируют КБД как вещество, включенное в Список I, и поэтому оно незаконно во всех 50 штатах.²³ С практической точки зрения КБД широко доступен в Интернете, и ожидается, что к 2020 году объем продаж достигнет 1 миллиарда долларов. Ожидающий принятия федеральный закон о пересмотре правового статуса каннабиса внес бы ясность в этот сложный вопрос. Решение Канады легализовать каннабис в октябре 2018 года еще раз подчеркивает необходимость скорейшего решения этого вопроса.²⁴

[Перейти к:](#)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Крайне необходимы официальные исследования эффективности и определения дозы. Существует некоторая срочность, учитывая взрыв интереса непрофессионалов к этой теме и стремительное продвижение этих соединений на рынок. Современное понимание физиологии и неврологических путей указывает на пользу при проблемах, связанных с тревогой. Результаты нашего клинического отчета подтверждают существующие научные данные. В нашем исследовании мы не увидели никаких свидетельств проблемы безопасности, которая ограничила бы будущие исследования. Согласно этой оценке, КБД, по-видимому, переносится лучше, чем обычные психотропные препараты. Кроме того, КБД является многообещающим средством для снижения тревожности в клинических группах, но, учитывая открытый и неслучайный характер этого

исследования серии случаев, все результаты должны интерпретироваться очень осторожно. Для обеспечения окончательного клинического руководства необходимы рандомизированные и контролируемые исследования.

[Перейти к:](#)

Благодарность

Компания CV Sciences Inc, Лас-Вегас, Невада, предоставила для исследования продукцию с каннабидиолом. CV Sciences не участвовала в сборе данных, интерпретации данных, подготовке отчета или принятии решения о представлении отчета для публикации. Никакой другой финансовой поддержки оказано не было. Авторы хотели бы выразить свою глубокую признательность персоналу и врачам Центра Wholeness Center за их профессионализм.

Кэтлин Лауден из Louden Health Communications, оказала редакторскую помощь.

[Перейти к:](#)

Ссылки

Заявление о раскрытии информации

Доктор Шеннон опубликовал несколько профессиональных книг по интегративному психическому здоровью. Доктор Шеннон является главным исследователем 3-й фазы исследования психотерапии при тяжелом посттравматическом стрессовом расстройстве с применением 3,4-метилендиокси-метамфетамина и получает компенсацию за свою клиническую работу от Многопрофильной Ассоциации исследований психотропных препаратов, Санта-Крус, Калифорния. У других авторов нет конфликтов интересов, которые следовало бы раскрывать.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6326553/>