

# Ефективність канабісу та канабіноїдів при хронічному больовому синдромі\*

У звіті «Вплив канабісу та канабіноїдів на здоров'я» (The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids) [1] Національної академії наук, інженерії та медицини США зазначено, що хронічний больовий синдром (ХрБС) є найпоширенішим станом, для симптоматичного лікування якого в США використовують канабіс



У дослідженні, проведеному Light et al. (2014), повідомлялось, що 94% пацієнтів, які мають картки на вживання медичного канабісу в Колорадо, вказували на «сильний біль» як медичний стан, для полегшення якого вони використовують канабіс. Є докази, що деякі хворі замінюють канабісом звичайні анальгетики (в тому числі й опіати).

Для аналізу ефективності лікування було проведено огляд метааналізів та системних звітів щодо використання канабісу при ХрБС. Визначено п'ять системних звітів належної якості, з яких найбільш повним був Whiting et al. (2015) як з точки зору цільових медичних умов, так і тестування канабіноїдів. Ретельний скринінговий підхід, що використовували Whiting et al. (2015), включав 28 рандомізованих клінічних досліджень (РКД), у яких брали участь 2454 пацієнти з хронічним болем. Також на увагу заслуговують ще два огляди: Snedecor et al. (2013), який був орієнтований на вивчення болю, пов'язаного з травмою спинного мозку, та Andreae et al. (2015), де було проведено байєсовський аналіз п'яти первинних досліджень периферійної невротатії. Перевіряли ефективність канабісу, що вводили інгаляційним шляхом.

Проаналізувавши дослідження, що були наявні станом на січень 2017 р., у Національній академії наук, інженерії та медицини США дійшли висновку: «Існує чимало доказів того, що канабіс є ефективним методом лікування хронічного болю у дорослих».

У своєму огляді T.D. Zapowski, який хоч і більш стримано, ніж попередні фахівці, ставиться до канабісу як анальгетика, визначив, що після застосування дельта-9-тетрагідроканабінолу (ТГК) в дозі щонайменше 15–20 мг помірний біль значно полегшу-

ється. Анальгетичний ефект досягає свого максимуму через 3 год і триває до 6 год. Це свідчить про те, що ТГК потрібно призначати кожні 6 год. Доза ТГК 20 мг еквівалентна приблизно 120 мг кодеїну [2].

У критичному огляді Експертного комітету ВООЗ з наркотичної залежності (Expert Committee on Drug Dependence — ECDD) щодо канабісу та смоли канабісу (листопад 2018 р.) [3] відмічено, що «результати досліджень, які оцінюють фармакотерапію канабісу для полегшення болю, демонструють комплексні ефекти анальгезії. Багато РКД показали, що канабіс є ефективним анальгетиком. Більшість цих досліджень були орієнтовані на вивчення впливу канабіноїдів рослинного походження». Більше того, за даними ретроспективних перекресних досліджень за участі пацієнтів із ХрБС встановлено, що використання канабісу сприяло зменшенню застосування опіоїдів на 64%. Окрім цього, кількість класів препаратів, які використовували респонденти для полегшення симптомів ХрБС, суттєво зменшилася після початку застосування канабісу. Також зменшилася й кількість побічних реакцій (ПР), що виникали під час лікування ХрБС.

В іншому критичному огляді ECDD щодо екстрактів та настоянок канабісу (листопад 2018 р.) [4] автори посилюються на результати проспективного нерандомізованого клінічного дослідження, в якому брали участь 338 пацієнтів з різними формами ХрБС при різних станах [5]. Лікування екстрактом канабісу протягом 12 міс значно зменшувало інтенсивність болю, а також обмеження фізичних можливостей та працездатності внаслідок ХрБС. Інтенсивність болю, виміряна за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ), зна-

чно знизилася від початкового рівня протягом 12 міс ( $X^2=61,375$ ;  $p<0,001$ ). Фізичні можливості та працездатність при ХрБС оцінювали з допомогою індексу інвалідності, який значною мірою знизився від початкового рівня протягом 12 міс ( $X^2=39,423$ ;  $p<0,001$ ).

Окремо вивчали й ефективність синтетичного ТГК (дронабінолу) для лікування ХрБС. Narang et al. провели двофазне дослідження ефективності дронабінолу у 30 учасників з ХрБС, які приймали опіоїди для полегшення болю [6]. Це дослідження було представлено в критичному огляді ECDD щодо ТГК [7]. У фазі I рандомізованого подвійного сліпого, плацебо-контрольованого дослідження з перехресним дизайном дронабінол знижував інтенсивність болю й підвищував задоволеність пацієнтів лікуванням порівняно з показниками в групі плацебо. Значної різниці між дозами 10 або 20 мг дронабінолу не виявлено. У фазі II подовженого дослідження було виявлено, що доданий до опіоїдів дронабінол сприяв значному полегшенню болю, зменшенню занепокоєння і підвищеному задоволенню результатами лікування порівняно з початковим рівнем. Також дослідження показало, що дронабінол виявляв психоактивні ефекти, подібні до таких при курінні марихуани [8].

Доцільно звернути увагу на різницю між використанням синтетичного синтезованого ТГК та використанням ТГК, який міститься у складі рослинних препаратів. Річ у тім, що терапевтичний ефект фітоканабіноїдів, флавоноїдів та терпенів, які містяться в канабісі, посилюється за умови сумісного використання. Цю складну взаємодію хімічних речовин називають «ефект оточення» (entourage effect) [9].

\*Сучасний стан доказової бази ефективності використання сполук канабісу в медичній практиці // НТА: Оцінка технологій охорони здоров'я, 2019, № 2, с. 18–56. За посиланням: [www.fp.com.ua](http://www.fp.com.ua)

15-16 Листопада 2019

Україна, Київ

NOVEMBER 15-16, 2019

Ukraine, Kyiv

2nd International Congress  
**RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS**

**ANTIBIOTIC**



**RESISTANCE**

II Міжнародний Конгрес  
**РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБІОТИКІВ**

ОРГАНІЗАТОРИ  
ORGANIZERS



МІНІСТЕРСТВО  
ОХОРОНИ  
ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ



ГО «УАДВА»

Українська асоціація за доцільне  
використання антибіотиків



СХВАЛЕНО  
APPROVED BY

 **ESCMI**  
EUROPEAN SOCIETY  
OF CLINICAL MICROBIOLOGY  
AND INFECTIOUS DISEASES

ОРГАНІЗАТОРИ CME  
CME ORGANIZERS

**siyemi**

Група компаній  
**ME**  
МедЕксперт

[antibiotic-congress.com](http://antibiotic-congress.com)

Синтетичний ТГК дронабінол, схвалений Управлінням з контролю за харчовими продуктами і лікарськими препаратами США (FDA) у 1985 р. під торговельною назвою Марінол, пацієнти погано переносили і повідомляли про неприємні рівні седації і дисфорії порівняно з такими у разі прийому лікарських засобів (ЛЗ), виробленими з рослинного канабісу [10]. Ще однією перевагою ефекту оточення є те, що інші канабіноїди, наприклад канабідинол (КБД), та вторинні сполуки (флавоноїди та терпени) можуть зменшувати вираженість негативних ефектів ТГК. Наприклад, канабіс, що містить високий рівень КБД, посилює знеболювальний ефект ТГК, знижуючи водночас його психоактивні властивості, такі як тривожність, драгівливість і короткочасна втрата пам'яті.

Синтетичні канабіноїди можуть бути вкрай токсичними (сильніше зв'язуються з рецепторами, а ферменти, які їх метаболізують, відсутні або є у недостатній кількості). Штучно

З метою надання сімейним лікарям рекомендацій щодо фармакотерапії невропатичного болю Канадським товариством болю (Canadian Pain Society) [16] розроблено Консенсус, в якому канабіноїди представлені як агенти третьої лінії. Габапентини, трициклічні антидепресанти та інгібітори зворотного захоплення серотонін-норадреналіну є агентами першої лінії, трамадол та інші опіоїди — другої, каннабіноїди — третьої, інші антиконвульсанти, метадон, тапентадол, місцевий лідокаїн і ботулінічний токсин рекомендовані як агенти четвертої лінії. Канабіноїдні препарати в Канаді представлені набілоном, набіксимолом і сушеним канабісом. Відпрацьований чіткий режим їх дозування. Крім того, в цій країні можуть призначити куріння канабісу пацієнтам із важкими станами невропатичного болю, яким не допомагає лікування фармацевтичними каннабіноїдами та стандартними анальгетиками. Коледж сімейних лікарів Канади розробив рекомендації у формі клінічної постанови «Призначення куріння канабіса з медичними цілями при хронічному неонкологічному болю» [17]. Якщо ефективність використання препаратів канабісу буде підтверджена наступними РҚД, можливий перегляд Консенсусу та внесення каннабіноїдів в другу лінію лікування невропатичного болю (перед застосуванням опіоїдів), як більш безпечних засобів

створені синтетичні канабіноїди не містяться в рослині канабісу. Їх використовують в таких небезпечних наркотиках, як Spice та K2 [11]. Ці синтетичні канабіноїди є небезпечними, тому їх не застосовують в медичній практиці.

Дуже ретельно досліджували ефективність використання канабісу та препаратів на його основі для лікування невропатичного болю. Автори систематичного огляду «Медичний канабіс для лікування невропатичного болю» (січень 2018 р.) [12] розглядали поточні фундаментальні наукові дослідження та дані останніх РҚД, в яких оцінювали ефективність медичного канабісу для лікування невропатичного болю. В цих дослідженнях брали участь пацієнти з різноманітною етіологією невропатичного болю, які використовували медичний канабіс з різними шляхами введення і різними концентраціями ТГК.

Багато РҚД продемонстрували ефективність медичного канабісу для лікування невропатичного болю, до того ж кількість хворих, яку необхідно пролікувати для отримання одного сприятливого результату (Number Need to Treat — NNT), була подібною до такої при застосуванні існуючих режимів медикаментозного лікування. Попри те що дослідження були обмежені невеликими розмірами вибірки та короткою тривалістю, є докази, які підтверджують безпеку та ефективність невисоких доз активних сполук канабісу для інгаляцій та оромукозного використання (доставка через слизову оболонку порожнини рота) для лікування невропатичного болю. Результати досліджень також показали, що медичний канабіс є ефективним і добре переноситься, як і стандартні ЛЗ для лікування невропатичного болю. Автори огляду відмічають, що необхідні додаткові дослідження для визначення довгострокових наслідків використання медичного канабісу. Крім того, доцільно продовжувати дослідження для оптимізації дозування, визначення співвідношень канабіноїдів, вивчення альтернативних шляхів їх уведення, що може посилити роль медичного канабісу для лікування невропатичного болю.

У Кокранівському огляді «Ліки на основі канабісу для хронічного невропатичного болю у дорослих» оцінювали ефективність, переносимість та безпеку ЛЗ на основі канабісу (трав'яні, отримані з рослин, та синтетичних) порівняно з плацебо або зі звичайними засобами для лікування хронічного невропатичного болю у дорослих (березень 2018 р.) [13].

Поширеність хронічного невропатичного болю становить від 6 до 10%. Нинішні фармакологічні варіанти лікування корисні та ефективні не для всіх пацієнтів, вони часто супроводжуються розвитком ПР, які переважають користь від використання таких ЛЗ. Тому виникає необхідність вивчення інших

варіантів лікування хронічного невропатичного болю з різними механізмами дії.

До огляду включили 16 досліджень тривалістю від 2 до 26 тиж, у яких взяли участь 1750 пацієнтів. Оцінювали застосування оромукозного спрею з комбінацією ТГК і КБД у співвідношенні 1:1 (10 досліджень), синтетичного канабіноїду, що імітує ТГК (набілон) (2 дослідження), інгаляційного трав'яного канабісу (2 дослідження), синтетичного ТГК (дронабінол) (2 дослідження) порівняно з плацебо (15 досліджень) і анальгетиками (дигідрокодеїн) (1 дослідження). Для оцінки якості дослідження використовували інструмент оцінки ризику упередженості (Cochrane Risk of bias). Автори дійшли висновку, що «потенційні переваги ліків на основі канабісу (трав'яний канабіс, ТГК рослинного походження або синтетичний ТГК, ТГК/КБД оромукозний спрей) при хронічному невропатичному болю переважають їхню потенційну шкоду». Тобто ці ЛЗ мають позитивне співвідношення користь/ризик.

Попри достатню кількість несистематичних даних і попередніх результатів, які ґрунтуються на цих даних, а також ймовірні нейробіологічні механізми головного болю, є обмежена кількість доказів добре контрольованих клінічних випробувань використання канабісу для симптоматичного лікування головного болю [14].

Ретроспективний огляд, що містив інформацію з двох клінік в Колорадо про 121 дорослого пацієнта з первинним діагнозом мігрені, яким лікар рекомендував терапію або профілактику захворювання канабісом, показав, що частота випадків головного болю знизилася з 10,4 до 4,6 на місяць ( $p < 0,0001$ ) [15]. Про позитивний ефект використання канабісу для полегшення симптоматики мігрені повідомили 40% пацієнтів. Найпоширеніші ефекти — це профілактика мігрені, зниження частоти випадків і купірування головного болю. Інгаляційний канабіс виявився більш ефективним, ніж його пероральні форми. ПР були зареєстровані у 12% пацієнтів, причому вживання харчових продуктів з домішками канабіноїдів асоціювалися з більшою кількістю ПР.

**Віталій Усенко, лікар-анестезіолог, науковий радник ПАТ «Фармак», член УМЕС, член ГС «Українське агентство з оцінки технологій охорони здоров'я», член Української Асоціації Медичного Канабісу, магістр управління міжнародним бізнесом, магістр з управління якістю, Костянтин Косяченко, д-р мед. наук, президент ГС «Українське агентство з оцінки технологій охорони здоров'я», член Координаційної ради УМЕС, професор кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика**