

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КАННАБИСА И КАННАБИНОИДОВ В МЕДИЦИНСКИХ, НАУЧНЫХ И «РЕКРЕАЦИОННЫХ» ЦЕЛЯХ: РИСКИ И ПОЛЬЗА.

Тематическая глава годового доклада Международного комитета по контролю над наркотиками ООН (МККН) за 2018 г.

В тематической главе годового доклада МККН за 2018 г. излагаются требования в отношении контроля над каннабисом и каннабиноидами, приводится обзор медицинского применения каннабиноидов и информация о соответствующих системах регистрации фармацевтической продукции, а также освещаются отрицательные последствия как краткосрочного, так и долгосрочного употребления каннабиса.

Ключевые слова: наркотики, контроль над наркотиками, ООН, каннабис, каннабиноиды, медицинское потребление, рекреационное потребление.

Легализация употребления каннабиса в немедицинских целях в некоторых странах создает угрозу всеобщему осуществлению вышеупомянутых договоров, здоровью и благополучию населения, особенно молодежи, и бросает вызов их государствам-участникам. МККН вновь заявляет о том, что конвенции ограничивают использование контролируемых веществ, включая каннабис, исключительно медицинскими и научными целями и продолжает непрерывный диалог с правительствами стран, легализовавших употребление каннабиса в немедицинских целях.

В ряде стран неэффективное регулирование программ медицинского применения каннабиса и обусловленное этим ослабление восприятия риска, связанного с каннабисом, могли способствовать легализации использования каннабиса в немедицинских целях. Кроме того, осуществление программ медицинского применения каннабиса, которые не регламентированы в соответствии с положениями конвенций, может привести к утечке для использования в немедицинских целях.

В тематической главе годового доклада МККН за 2018 г. излагаются требования в отношении контроля над каннабисом и каннабиноидами, приводится обзор медицинского применения каннабиноидов и информация о соответствующих системах регистрации фармацевтической продукции, а также освещаются отрицательные последствия как краткосрочного, так и долгосрочного употребления каннабиса.

Правительствами ряда государств приняты законы, разрешающие больным определенными заболеваниями (например, раком в последней стадии, эпилепсией и неврологическими расстройствами) использовать каннабиноиды и каннабис для лечения симптомов этих заболеваний (определения основных терминов см. во *вставке 1*). Некоторые программы медицинского применения каннабиса оказали негативное влияние на общественное здравоохранение, так как не были должным образом регламентированы в соответствии с положениями международных договоров о контроле над наркотиками и привели к утечке каннабиса и его использованию не в медицинских целях. В ряде стран неэ-

эффективное регулирование программ медицинского применения каннабиса и обусловленное им ослабление восприятия риска могли способствовать легализации использования каннабиса не в медицинских целях вопреки международным договорам о контроле над наркотиками (см. разделы Н–К ниже).

Вставка 1. Некоторые основные термины

1. «Каннабис и его производные» означает все продукты, полученные из растения рода каннабис. К растительным продуктам каннабиса относятся: верхушки растения с цветками (марихуана), прессованная смола каннабиса (гашиш), масла каннабиса, концентрированные экстракты каннабиса (воски) и пищевые изделия (например, настойки, печенье и конфеты).

2. Каннабиноидами называются вещества, встречающиеся только в растении рода каннабис. По оценкам, в растении каннабис естественным образом содержится 104 уникальных каннабиноида, из которых наиболее широко изучены два – тетрагидроканнабинол (ТГК) и каннабидиол (КБД):

- ТГК обладает психоактивным действием, вызывая эйфорию, релаксацию и усиление чувственного восприятия; ради достижения этого эффекта его потребляют в «рекреационных» целях;
- КБД не оказывает выраженного психоактивного действия. Он может смягчать психоактивный эффект от ТГК и обладает антиоксидантными, противовоспалительными и нейропротективными свойствами.

3. Синтетическими каннабиноидами называются вещества, полученные в лабораторных условиях и обладающие схожим действием с ТГК или другими каннабиноидами (например, набилон).

4. К числу каннабиноидов, разрешенных для применения в фармацевтике, относятся дронабинол, набилон, набиксимолс и КБД. В настоящее время исследуются возможности применения других каннабиноидов.

Источники: [17; 42; 46]

Каннабис включен в Списки I и IV Единой конвенции 1961 г. с поправками, внесенными в нее в соответствии с Протоколом 1972 г. [41], поскольку вызывает зависимость, а его потребление влечет за собой неблагоприятные последствия для здравоохранения (см. раздел Е ниже). На момент завершения работы над настоящим докладом ожидалось, что Комитет экспертов ВОЗ по лекарственной зависимости на 41-м совещании (12–16 ноября 2018 г.) проведет критический обзор каннабиса и связанных с ним веществ, в частности марихуаны, смолы каннабиса, экстрактов и настоек каннабиса, дельта-9-ТГК и изомеров ТГК, и сообщит Генеральному директору ВОЗ о целесообразности направления Комиссии по наркотическим средствам каких-либо рекомендаций или оценок ВОЗ для рассмотрения в соответствии с пп. 3 (iii), 4, 5 и 6 ст. 3 Конвенции 1961 г. с поправками и п. 4 ст. 2 Конвенции о психотропных веществах 1971 г. К таким последствиям относятся: травматизм в результате дорожно-транспортных происшествий, психические заболевания, например, психозы, нарушение когнитивных функций и снижение успеваемости, нарушения процесса подросткового развития и отклонения вну-

триутробного развития. Начало употребления каннабиса в подростковом возрасте может повредить развитию мозга в период его повышенной уязвимости.

Основные каннабиноиды с психоактивными свойствами, к которым относятся ТГК, его изомеры и их стереохимические варианты, включены в Список I Конвенции о психотропных веществах 1971 г. [40], так как обладают способностью вызывать состояние зависимости и могут представлять собой проблему для здоровья населения и социальную проблему.

В годовом докладе за 2017 г. МККН пересмотрел терминологию, относящуюся к использованию каннабиноидов в медицинских целях. В соответствии с этим в настоящей главе термин «лекарственные каннабиноиды» применяется лишь в отношении извлеченных из растения или синтезированных каннабиноидов, которые прошли контролируемые клинические испытания для оценки их безопасности и эффективности и были лицензированы для применения в качестве лекарственных препаратов.

Ненадлежащее регулирование программ медицинского применения каннабиноидов может иметь неблагоприятные последствия для здравоохранения. Оно может привести к распространению потребления каннабиса не в медицинских целях среди взрослого населения и способствовать легализации его немедицинского использования в результате ослабления восприятия обществом рисков, связанных с его потреблением, и снижения общественного беспокойства по поводу легализации употребления каннабиса не в медицинских (так называемых «рекреационных») целях, идущего вразрез с международными договорами о контроле над наркотиками.

В настоящей главе подробно рассматриваются условия, при которых международные договоры разрешают использование каннабиноидов в медицинских целях. В ней также кратко изложены данные, подтверждающие безопасность и эффективность применения каннабиноидов по различным медицинским показаниям. Анализируются достоинства и недостатки различных подходов к регламентированию применения каннабиноидов в медицине, включая риски утечки каннабиса и его использования не в медицинских целях. Здесь же рассматривается вопрос о том, как неэффективное регулирование программ медицинского применения каннабиса может способствовать успеху инициатив по легализации использования каннабиса не в медицинских целях, а в заключение даются рекомендации для государств относительно методов реализации программ использования лекарственных каннабиноидов в соответствии с требованиями международных договоров о контроле над наркотиками.

А. Каннабис, его производные и международные конвенции о контроле над наркотиками

Положения пункта (с) ст. 4 Конвенции 1961 г. с поправками ограничивают применение наркотических средств, включенных в списки Конвенции, в том числе каннабиса и его производных, медицинскими и научными целями. В соответ-

ствии с Конвенцией каннабиноиды могут быть объектом контролируемых клинических испытаний в целях оценки пользы и вреда их применения в медицине.

В международных договорах установлены требования, в соответствии с которыми государства-участники могут разрешать применение каннабиса и его производных в медицинских целях. Так, положения ст. 23 и 28 Конвенции 1961 г. с поправками предписывают правительствам создать национальное учреждение по вопросам каннабиса для контроля над производством каннабиноидов для медицинских нужд и регулирования их предложения. В обязанности национального учреждения входит выдача лицензий производителям, выкуп произведенной продукции и вступление во владение ею, а также осуществление монопольного права на оптовую торговлю и содержание складских запасов. Учреждение обязано ежегодно предоставлять МККН оценочные данные о количестве наркотического средства, которое будет использовано в медицинских целях, и количестве людей, на лечение которых оно пойдет.

В целях предупреждения злоупотребления каннабисом и его незаконного оборота государства-участники обязаны принимать меры для пресечения не-санкционированного культивирования растений рода каннабис и изымать и уничтожать незаконно выращенный урожай. Разработка и внедрение любых программ использования каннабиса в медицинских целях должна происходить под полным контролем соответствующего государства.

Договоры требуют создания эффективной законодательной базы для обеспечения того, чтобы прием каннабиса и его производных проходил под наблюдением врача, и предотвращения их утечки и использования не в медицинских целях. Правительства, разрешающие использование каннабиса в медицинских целях, обязаны следить за тем, чтобы назначение каннабиса осуществлялось компетентными медицинскими работниками в соответствии с принятой медицинской практикой и на основе проверенных научных данных.

Одобрение каннабиноидов для использования в медицине должно происходить на основе данных контролируемых клинических исследований, подтверждающих их качество, безопасность и лечебный эффект. Назначение одобренных лекарственных каннабиноидов должно осуществляться врачом, а отпуск – аптечным работником. Во избежание утечки каннабиноидов и их использования не в медицинских целях или злоупотребления ими правительствам следует вести учет лиц, назначающих и отпускающих соответствующие препараты и проходящих лечение с их использованием.

Комитет неоднократно заявлял, что самостоятельное культивирование каннабиса в медицинских целях противоречит положениям Конвенции 1961 г. с поправками, так как усугубляет, помимо прочего, опасность утечек. Самостоятельное культивирование каннабиса для использования в медицинских целях не позволяет правительствам осуществлять надзор за производством, изготовлением, вывозом, ввозом, распределением, использованием и хранением каннабиса и

торговлей им в соответствии с требованиями Конвенции 1961 г., составлять исчисления потребностей в каннабисе для медицинских нужд и сообщать соответствующие статистические сведения, а также выполнять положения ст. 28 этой Конвенции. Разрешение выращивания каннабиса частными лицами для личного потребления в медицинских целях создает не только риск утечки, но и дополнительную опасность для здоровья людей, поскольку потребляемые дозы и уровень содержания ТГК могут отличаться от назначенных врачом. Производство же экстрактов и настоек с повышенным содержанием ТГК для «медицинского применения» еще более усиливает беспокойство Комитета по поводу риска их утечки и использования не в медицинских целях.

В. Режимы регистрации фармацевтической продукции и рецептурного отпуска

Курение каннабиса как способ приема стандартных доз каннабиноидов является неприемлемым с медицинской точки зрения по двум причинам: во-первых, потому что растения каннабиса различаются по составу, что затрудняет назначение четко определенной дозы [9] и, во-вторых, потому что вдыхание канцерогенных и токсических веществ, содержащихся в дыме, представляет опасность для здоровья больных [12; 42].

Попытки продвижения на рынок продуктов каннабиса и рекламы их медицинского применения в качестве «растительных лекарственных средств» противоречат классификации каннабиса и его производных согласно Конвенциям 1961 и 1971 гг.

Каннабиноиды, отвечающие критериям качества фармацевтической продукции, следует разрешать к использованию в медицине лишь в четко определенных целях в соответствии с действующей в стране системой регулирования фармацевтической деятельности. Наличие у каннабиноидов фармакологических свойств, позволяющих использовать их для лечения определенных расстройств, необходимо наглядно доказать, чтобы не допустить их использования для лечения состояний, при которых польза от их применения недостаточно подтверждена. Каннабиноиды, разрешенные к использованию в таком порядке, позволяют лучше всего обеспечить качество и стандартную дозировку известных веществ для медицинского применения [21].

Органы регулирования медицинской деятельности выдают лицензию на медицинское применение того или иного лекарственного средства при наличии подтверждения того, что при его изготовлении соблюдены необходимые требования качества и безопасности. Кроме того, органы регулирования требуют, чтобы в ходе рандомизированных контролируемых клинических исследований было получено подтверждение безопасности и эффективности лекарственного средства, т.е. подтверждение того, что оно является более эффективным в лечении больных конкретным заболеванием, чем плацебо, или не менее эффективным, чем другой активный препарат [29; 32].

Оценивая возможность использования контролируемого вещества в медицине, государствам следует убедиться, что того же терапевтического эффекта нельзя добиться с помощью другого, неконтролируемого лекарственного средства, не вызывающего зависимость или обладающего менее выраженной способностью вызывать зависимость [12; 21].

После выдачи разрешения на медицинское применение лекарственного средства медицинские вузы и клинические общества нередко разрабатывают клинические руководства по его применению. Такие руководства призваны помочь назначающим врачам определить, как лучше всего использовать новое лекарственное средство в клинической практике, например, для лечения каких расстройств оно подходит, подлежит ли оно применению в качестве терапии первой или второй линии и следует ли его применять в качестве вспомогательного средства или в виде монотерапии.

После того как препарат лицензирован для применения в медицине, органы здравоохранения могут осуществлять мониторинг для выявления негативных последствий его приема больными. Для обнаружения редких, но серьезных негативных побочных эффектов, которые не всегда удастся выявить в ходе клинических исследований, проводимых для получения лицензии на медицинское применение препарата, необходимо осуществлять пострегистрационное наблюдение. Клинические исследования, как правило, носят краткосрочный характер и проводятся среди тщательно отобранной популяции пациентов. Более же редкие побочные эффекты применения лекарственного средства могут проявиться лишь тогда, когда оно используется для лечения большого числа больных, не проходивших специального отбора.

Компания, выпускающая лекарственное средство на рынок, может рекламировать его применение в разрешенных целях среди медицинских работников. Врачи могут назначать разрешенные препараты не по прямым показаниям, т.е. для лечения не тех расстройств, для лечения которых они были разрешены. Однако система регулирования не разрешает фармацевтическим компаниям рекламировать применение препарата по более широким показаниям, чем предусмотрено в разрешении, например, путем расширения круга показаний к применению, побуждения врачей к назначению препарата не по прямым показаниям, преувеличения его пользы и преуменьшения нежелательных побочных эффектов.

Во многих национальных системах регулирования фармацевтической деятельности существуют схемы особого доступа, призванные обеспечить пациентам с тяжелыми заболеваниями (такими как рак) доступ к не прошедшим одобрение лекарственным средствам. Для этого требуется представить доказательства того, что больной не отреагировал на обычное лечение, а он сам должен дать информированное согласие на использование не разрешенного к применению лекарственного препарата. Полученные по таким схемам лекарственные препараты могут быть разрешены к медицинскому применению в других странах, однако

отсутствовать в стране проживания больного, либо все еще находиться на стадии клинических испытаний [22]. Как правило, в таких случаях препарат должен быть назначен сертифицированным врачом, а его ввоз и применение одобрены органом, осуществляющим регулирование фармацевтической деятельности.

С. Медицинское применение каннабиноидов

В различных регионах мира применяется множество разнообразных препаратов с содержанием каннабиноидов, имеющих разную лекарственную форму, концентрацию действующих и психоактивных веществ и предназначенных для приема разными способами. Их применение основано на предположении о способности таких препаратов снимать широкий спектр симптомов, хотя достоверное подтверждение их безопасности и эффективности при этом нередко отсутствует. Во многих случаях неясно, какие именно каннабиноиды (активные вещества и дозы) содержатся в такой продукции, какой способ приема наиболее эффективен или какими могут быть нежелательные побочные эффекты. При приеме таких препаратов больные могут ошибочно принять кратковременный эйфоризирующий эффект за стойкое лечебное действие [21].

Результаты ряда контролируемых клинических исследований показывают, что отдельные каннабиноиды способны смягчать симптомы некоторых заболеваний, но не влияют на течение самой болезни [8; 16]. Такие каннабиноиды обычно применяют в сочетании с другими лекарственными препаратами и, как правило, только после того, как больному не помогли иные одобренные методы лечения его заболевания. Каннабиноиды не применяются в качестве терапии первой линии для лечения ни одного из заболеваний. Ниже приводится краткий обзор данных об эффективности каннабиноидов для медицинских применений, подготовленный на основе систематического изучения соответствующей литературы [42; 45].

Невропатическая боль и спастичность при рассеянном склерозе

В ходе рандомизированных клинических исследований было проведено сравнение эффективности набиксимолса (содержащего одинаковое количество ТГК и КБД) и плацебо в лечении мышечных спазмов и невропатической боли у больных рассеянным склерозом. У больных, получавших набиксимолс, наблюдалась менее интенсивная мышечная спастичность, чем у больных, получавших плацебо, хотя установленные врачами различия между обоими случаями были незначительными [45; 47].

Систематические обзоры исследований показывают, что набиксимолс лучше, чем плацебо, уменьшает невропатическую боль у больных рассеянным склерозом. Вместе с тем каннабиноиды оказались незначительно эффективнее плацебо: об уменьшении боли на 50 процентов сообщил 21 процент больных, получивших каннабиноид, и 17 процентов больных, получивших плацебо [26]. Исследований, в которых бы сравнивался болеутоляющий эффект каннабиноидов и других анальгетиков, например, нестероидных противовоспалительных препаратов, не проводилось.

Фармакорезистентная эпилепсия у детей

В рамках рандомизированных контролируемых исследований было проведено сравнение частоты эпилептических приступов у детей с синдромами Драве и Леннокса-Гасто (редкие генетические формы эпилепсии), получавших КБД или плацебо в сочетании с другими противоэпилептическими препаратами. КБД в большей степени, чем плацебо, способствовал сокращению частоты приступов, однако для определения доз КБД, позволяющих снизить частоту приступов с минимальным количеством нежелательных эффектов, необходимы дальнейшие клинические исследования [37]. Кроме того, необходимо провести клинические исследования по оценке эффективности КБД при лечении других типов эпилепсии у детей и взрослых.

Каннабиноиды в качестве противорвотных средств

В рамках рандомизированных клинических исследований неоднократно проводилась оценка эффективности ТГК (при приеме внутрь) для лечения тошноты и рвоты у онкологических больных, получающих химиотерапию, по сравнению с плацебо или другим противорвотным средством. По итогам систематических обзоров были сделаны разные выводы об эффективности ТГК: так, в рамках Кокрановского обзора был сделан вывод о низком качестве данных [45], в то время как авторы другого исследования пришли к выводу о наличии «убедительных доказательств» того, что ТГК (или каннабиноид со схожим действием) более эффективно уменьшает тошноту и рвоту, чем плацебо и противорвотное средство, с которым производилось сравнение [42]. Серьезный недостаток этих исследований заключается в том, что ТГК сравнивался с препаратом, который уже не используется в медицинской практике и является гораздо менее эффективным, чем более новые препараты для устранения тошноты и рвоты [16; 27]. Клинических же исследований, посвященных сравнению действия ТГК и таких препаратов, как ондансетрон, крайне мало [27; 42].

Стимулирование аппетита

В 1992 г. ТГК был разрешен к применению в Соединенных Штатах Америки в качестве стимулятора аппетита для лечения синдрома истощения, вызванного СПИДом. Как показывают результаты систематических обзоров, клинические исследования дают слабые доказательства пользы применения ТГК в качестве стимулятора аппетита из-за высокой вероятности системных ошибок [42; 45]. Кроме того, клиническая необходимость стимулирования аппетита у больных СПИДом невелика, поскольку при лечении препаратами высокоактивной антиретровирусной терапии СПИД-ассоциированный синдром истощения развивается у незначительного числа ВИЧ-инфицированных. Необходимость в стимулировании аппетита может возникать при других заболеваниях (например, при раке или нервной анорексии), однако доказательства пользы медицинского применения каннабиноидов в таких случаях являются слабыми [42].

D. Нежелательные эффекты при кратковременном применении лекарственных каннабиноидов

Нежелательные эффекты от применения лекарственных каннабиноидов до сих пор оценивались лишь в краткосрочном плане. В ходе рандомизированных контролируемых клинических исследований по применению каннабиноидов для лечения тошноты и рвоты изучались нежелательные эффекты, возникающие в первые 6 дней приема, а исследования по стимулированию аппетита и лечению боли и спастичности при рассеянном склерозе длились от 8 до 15 недель.

Анализ нежелательных явлений в рамках 79 рандомизированных клинических исследований, посвященных применению каннабиноидов для лечения вышеперечисленных заболеваний, показал, что по сравнению с больными, получавшими плацебо, у больных, получавших каннабиноиды, приблизительно в три раза выше вероятность возникновения нежелательных явлений, почти в три раза выше вероятность прекращения лечения в связи с нежелательными явлениями и на 40 процентов выше вероятность возникновения серьезных нежелательных явлений. Больные, получавшие каннабиноиды, чаще всего жаловались на такие нежелательные явления, как головокружение, сухость во рту, потеря ориентации, эйфория, спутанность сознания и сонливость [45].

E. Нежелательные эффекты при длительном применении каннабиса и его производных

Нежелательные эффекты кратковременного или длительного употребления каннабиса не в медицинских целях перечислены во *вставке 2*. Данных же о нежелательных эффектах, которые могут возникнуть при применении каннабиса в медицинских целях на регулярной (например, ежедневной) основе на протяжении нескольких месяцев или лет, крайне мало [43]. Одним из вероятных последствий долгосрочного употребления каннабиноидов в медицинских целях является развитие зависимости от них [14]. С учетом опыта применения других лекарственных препаратов разумно предположить, что риск развития зависимости будет выше у больных, которые страдают от хронических болей и принимают каннабиноиды ежедневно в течение многих месяцев, чем у больных, принимающих ТГК не более одной недели для лечения тошноты, вызванной химиотерапией. Вместе с тем какие-либо данные об этих рисках отсутствуют.

Длительное курение каннабиса сопряжено с повышенным риском развития хронического бронхита, в то время как данные относительно того, повышает ли ежедневное курение каннабиса риск развития хронической обструктивной болезни легких, противоречивы [46]. Риски развития заболеваний дыхательных путей при немедицинском потреблении каннабиса [39] возникают в силу того, что его потребляют путем курения, нередко вместе с табаком, а многие его потребители являются курильщиками табака [38]. Нанесения вреда дыхательной системе можно избежать при приеме каннабиноидов внутрь.

Вставка 2. Нежелательные эффекты употребления каннабиса для организма

К краткосрочным негативным эффектам употребления каннабиса относятся:

- интоксикация, сопровождаемая нарушением сознания, когнитивной деятельности, восприятия, эмоционального состояния или поведения и других психофизиологических функций;
- приступы паники, галлюцинации и рвота (у небольшого числа лиц, употребивших каннабис впервые);
- замедление реакции при вождении автомобиля и повышение риска получения травм в результате дорожно-транспортных происшествий (в 1,3–2 раза);
- у молодых курильщиков каннабиса — возможность возникновения коронарных приступов;
- неблагоприятное воздействие на плод в случае курения каннабиса матерью во время беременности.

Долгосрочные психосоциальные эффекты регулярного употребления каннабиса включают:

- зависимость (рisku развития зависимости подвергается каждый десятый попробовавший каннабис, каждый шестой употребляющий каннабис подросток и каждый третий употребляющий каннабис ежедневно);
- более тяжелые и стойкие негативные последствия при употреблении в подростковом возрасте, чем во взрослом возрасте;
- зависимость доза–эффект между употреблением каннабиса в подростковом возрасте и риском развития психотических симптомов или шизофрении в юношеский период;
- повышенный риск досрочного прекращения учебы, возникновения когнитивных нарушений, незаконного употребления других наркотиков, появления симптомов депрессии и суицидального настроения и поведения (при ежедневном употреблении в подростковом и юношеском возрасте).

Другие долгосрочные физиологические риски регулярного употребления каннабиса могут включать:

- хронический и острый бронхит и повреждение эпителия бронхов;
- вероятность инфаркта миокарда и инсульта у молодых потребителей каннабиса;
- повышенный риск развития раковых и респираторных заболеваний при употреблении вместе с табаком;
- рак яичка (эта взаимосвязь требует дальнейшего изучения).

Источник: [46]

Длительное ежедневное употребление каннабиса не в медицинских целях в подростковом и юношеском возрасте сопровождается ухудшением памяти, внимания, способности принимать решения и планировать. Эти эффекты могут представлять угрозу для больных неврологическими расстройствами, у которых регулярное потребление каннабиноидов может усугубить любые когнитивные нарушения, уже вызванные их заболеваниями [6; 36].

Ежедневное потребление каннабиса может спровоцировать появление психотических симптомов и расстройств у молодых людей, особенно имеющих та-

кие расстройства в личном или семейном анамнезе. Данные о риске развития психоза у взрослых, употребляющих каннабиноиды, отсутствуют. Лицам, имеющим психотические расстройства в личном или семейном анамнезе, целесообразно избегать употребления каннабиноидов [7; 24; 42; 46]. Каннабиноид КБД, не обладающий психоактивными свойствами, может оказывать противопсихотическое действие, хотя этот вопрос требует более подробного изучения.

Риски развития сердечно-сосудистых заболеваний от длительного употребления каннабиса и каннабиноидов могут угрожать больным преклонного возраста, в большей степени подверженным таким рискам [14]. Для оценки сердечно-сосудистых исходов у больных, употребляющих каннабиноиды в медицинских целях, необходимо провести эпидемиологические исследования.

Г. Медицинское применение разрешенных к использованию каннабиноидов

Применение каннабиноидов в медицине разрешено в ряде стран, преимущественно в Европе и Северной Америке (см. *табл. 1*). Так, Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) одобрило для применения в медицинских целях несколько каннабиноидов. В 1985 г. оно одобрило применение синтетического ТГК, дронабинола (маринол), в качестве противорвотного средства для лечения онкологических больных, получающих химиотерапию. В 1992 г. был одобрен синтетический каннабиноид набилон (цесамет) в форме капсул (его действие сходно с действием ТГК) для приема в качестве стимулятора аппетита больными с синдромом истощения, вызванным СПИДом [16]. В июне 2018 г. Управление одобрило применение препарата на основе КБД (эпидиолекс) для лечения больных в возрасте от 2 лет с синдромами Леннокса-Гастро и Драве.

Дронабинол и набилон не получили широкого распространения в Соединенных Штатах, поскольку их терапевтическое действие часто сопровождается нежелательными побочными эффектами у больных [11; 16]. При приеме внутрь ТГК обладает замедленным действием; больные зачастую либо принимают ТГК в количестве, недостаточном для достижения терапевтического эффекта, либо принимают его в слишком больших дозах и испытывают нежелательные побочные эффекты [11; 17].

В ряде стран, включая Великобританию, для лечения мышечных спазмов при рассеянном склерозе был одобрен набиксимолс (сативекс) [17; 33], однако он не находит широкого применения, отчасти потому, что не субсидируется государством, что повышает его цену для больных.

Г. Схемы особого доступа к лекарственным каннабиноидам

В ряде стран мира утверждены схемы особого доступа к каннабиноидам. В нижеследующих пунктах приводятся примеры таких схем, описанные в литературе. Перечень примеров является неполным, поскольку во многих странах подобные схемы действуют не так долго и общедоступных данных об их функционировании пока нет.

Таблица 1. Фармацевтические каннабиноиды, разрешенные к медицинскому применению

Каннабиноид	Состав	Торговое наименование	Лекарственная форма	Показания к применению
Дронабинол	Синтетический дельта-9-ТГК	Маринол	Капсулы для приема внутрь	Тошнота и рвота
Набилон	Синтетический каннабиноид, имитирующий действие ТГК	Цесамет	Капсулы для приема внутрь	Тошнота и рвота; стимулирование аппетита
Набиксимолс	Экстракт каннабиса с одинаковым содержанием ГГК и КБД	Сативекс	Оромукозный спрей	Мышечная спастичность и боли при рассеянном склерозе
КБД	Экстракт КБД из растений каннабиса	Эпидиолекс	Масло для приема внутрь	Лечение больных эпилепсией с синдромами Леннокса-Гасто и Драве в возрасте от 2 лет

В Израиле с 2001 г. разрешено применение каннабиса в медицине с одобрения и под наблюдением отдела по вопросам медицинского применения каннабиса Министерства здравоохранения. Отдел выдает больным разрешения на употребление марихуаны и набиксимолса в медицинских целях по рекомендации врачей. Он также выдает разрешения производителям на выращивание каннабиса и его поставку больным.

Каннабис в Израиле доступен в форме масла или высушенных цветочных верхушек для курения или паровых ингаляций. Необходимое содержание ТГК и КБД определяется врачом. Набиксимолс лицензирован для лечения умеренной и сильной спастичности при рассеянном склерозе и онкологической боли [1].

С июля 2014 г. применять каннабиноиды в медицинских целях в Израиле разрешается лишь после того, как врачом были испробованы признанные методы лечения, и они не помогли. Каннабиноиды разрешены к применению по следующим показаниям: раковые заболевания; воспалительное заболевание кишечника; невропатическая боль после прохождения лечения в клинике обезболивания в течение не менее одного года; СПИД-ассоциированное истощение; неврологические заболевания, например, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и синдром Туретта; посттравматическое стрессовое расстройство; неизлечимые болезни в финальной стадии [1].

В Нидерландах в 2003 г. был принят закон, разрешающий врачам назначать каннабис по ряду медицинских показаний. Каннабис производится частной

компанией по государственной лицензии и отпускается большим аптечными работниками по рецепту врача в стандартной лекарственной форме для приема внутрь.

В Швейцарии в 2011 г. был принят закон, разрешающий медицинское применение каннабиса для лечения хронической боли и спазмов в исключительных обстоятельствах и с одобрения Федерального управления общественного здравоохранения Швейцарии. Врачи могут запрашивать для каждого пациента разрешение на использование имеющегося в продаже синтетического ТГК (дронабинола) или подготовленной аптечным работником настойки *cannabis sativa* с 5-процентным содержанием ТГК.

Е. Ненадлежащее регулирование программ медицинского применения каннабиса в Северной Америке

В рамках программ медицинского применения каннабиса в Канаде и некоторых штатах США пациентам разрешено приобретать каннабис в торговых точках для приема по целому ряду показаний под минимальным медицинским контролем. Слабое регулирование медицинского применения каннабиса приводит к его утечке и использованию не в медицинских целях и, по мнению некоторых авторов, стало одним из факторов легализации немедицинского употребления каннабиса в некоторых штатах США [18]. Характерные признаки таких программ перечислены во *вставке 3* и подробно рассмотрены в следующих пунктах.

В некоторых штатах США медицинское применение каннабиса было легализовано по итогам референдумов, инициированных населением. Так, в 1996 г. в Калифорнии избиратели проголосовали за предложение №215 о разрешении использования каннабиса для лечения тошноты, потери веса и мышечных спазмов, а также любого другого заболевания, при котором каннабис может помочь.

Вставка 3. Признаки ненадлежащего регулирования программ медицинского применения каннабиса

Не урегулированные надлежащим образом программы медицинского применения каннабиса допускают:

- а) курение каннабиса в «медицинских» целях;
- б) «медицинское применение каннабиса» по широкому кругу показаний в отсутствие доказательств его безопасности и эффективности, полученных на основе контролируемых клинических исследований;
- с) отпуск нестандартизированной продукции из каннабиса под минимальным медицинским контролем, нередко на основании разрешений, выдаваемых за плату медицинскими работниками, не обладающими специальной квалификацией и не являющимися лечащим врачом соответствующего больного;
- д) самостоятельное выращивание каннабиса для личного потребления либо его приобретение в торговых точках, торгующих каннабисом незаконного производства.

Источник: [17]

В настоящее время в Соединенных Штатах медицинское применение каннабиса разрешено в 30 штатах и федеральном округе Колумбия. Во всех штатах действует свой порядок регулирования программ медицинского применения каннабиса. В некоторых штатах «медицинское применение» имеет весьма широкое определение, а каннабис может продаваться в коммерческих пунктах отпуска физическим лицам по рекомендации врача. В других штатах применение каннабиса разрешено только по ограниченным показаниям, а его продажа через коммерческие пункты отпуска не разрешается [31].

Состав участников программы медицинского применения каннабиса в Калифорнии позволяет предположить, что термин «медицинское применение» в этом штате имеет весьма расплывчатое определение. В период с 2001 по 2007 гг. 77% от 4 117 участников программы, проживавших в районе залива Сан-Франциско, составляли мужчины. Большинство участников программы (88%) начали употреблять каннабис до достижения 19-летнего возраста, а 90% курили каннабис ежедневно [28].

В ходе репрезентативного опроса взрослого населения Калифорнии 7% респондентов сообщили об «употреблении каннабиса в медицинских целях». Большинство из них были в возрасте от 18 до 24 лет (10%), а наименьшую группу (1,5%) составляли лица в возрасте старше 65 лет [34]. Эта картина расходится с описанием категорий больных, интересами которых обычно аргументируется медицинское применение каннабиса, а именно – престарелые лица с неизлечимыми заболеваниями в финальной стадии, больные неврологическими заболеваниями и дети, страдающие эпилепсией.

Большинство действующих в Соединенных Штатах программ медицинского применения каннабиса не отвечают требованиям международных договоров о контроле над наркотиками или национального законодательства самих Соединенных Штатов. Продаваемый в пунктах отпуска каннабис может быть незаконного производства и продаваться на нелегальной основе. Значительная часть продуктов каннабиса, предназначенных для медицинского применения, может становиться предметом утечки и использоваться не в медицинских целях. Научных данных, подтверждающих эффективность применения каннабиса по многим из заявленных «медицинских» показаний, либо недостаточно, либо вообще нет, а медицинский контроль за использованием каннабиса в медицинских целях почти отсутствует.

В апреле 2001 г. правительство Канады приняло закон, разрешающий больным получать доступ к каннабису для применения в медицинских целях [3; 20]. Такая возможность предоставлена неизлечимым больным, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет менее 12 месяцев; больным с рассеянным склерозом, повреждением или заболеванием спинного мозга, онкологической болью, СПИДом, артритом или эпилепсией либо страдающим другими серьезными заболеваниями, которым не помогли обычные методы лечения [19; 25].

После вынесения канадскими судами серии постановлений правительство страны было вынуждено расширить доступность каннабиса и его производных для применения в терапевтических целях. В результате было расширено определение «медицинское применение» и появилась целая отрасль по выращиванию каннабиса, представители которой – лицензированные производители – получили право напрямую снабжать каннабисом больных, которые имеют медицинские документы, разрешающие им употреблять каннабис в медицинских целях. Расширенный перечень показаний позволяет любому врачу назначать каннабис больным, если, по его мнению, им это может помочь [10]. Лица, которым разрешено употреблять каннабис по медицинским показаниям, могут самостоятельно выращивать его для собственных нужд или доверить его выращивание другому лицу от своего имени, хотя такая практика противоречит положениям Конвенций. Выполнение серии судебных постановлений, вынесенных на основании доводов о конституционных правах, привело к тому, что действующая программа медицинского применения каннабиса по целому ряду важных аспектов противоречит международным договорам о контроле над наркотиками.

I. Неблагоприятные последствия программ медицинского применения каннабиса для общественного здравоохранения

Исследователи и представители политического руководства неоднократно высказывали опасения, что ненадлежащее регулирование программ медицинского применения каннабиса в отдельных штатах США могло способствовать распространению употребления каннабиса не в медицинских целях среди молодежи. Чтобы оценить справедливость этих опасений, исследователи сравнили результаты опросов об употреблении каннабиса подростками в штатах, легализовавших и не легализовавших медицинское применение каннабиса.

Наиболее масштабное исследование, основанное на данных общенационального опроса [15], показало отсутствие изменений в потреблении каннабиса подростками до и после принятия законов, разрешающих применение каннабиса в медицине. Рост потребления не прослеживается и при анализе данных об употреблении каннабиса молодежью в возрасте от 12 до 20 лет, полученных в ходе проведенного в США национального обследования домохозяйств на употребление наркотиков [44].

Вместе с тем в штатах, где были приняты законы, разрешающие медицинское применение каннабиса, наблюдается рост потребления каннабиса среди взрослого населения в возрасте старше 21 года [44]. Распространенность ежедневного потребления, злоупотребления и зависимости от каннабиса среди взрослого населения выше в штатах, где законом разрешается медицинское применение каннабиса, чем в штатах, в которых подобные законы не принимались. Кроме того, в штатах, разрешающих медицинское применение каннабиса, увеличилось число взрослых мужчин, обращающихся за медицинской помощью в связи с расстройствами, вызванными употреблением каннабиса [5], причем это увеличение

произошло не за счет лиц, направленных на лечение органами уголовного правосудия.

Данные относительно влияния законов о медицинском применении каннабиса на смертность от дорожно-транспортных происшествий противоречивы. Согласно некоторым исследованиям [23], в штатах, где были приняты законы о медицинском применении каннабиса, число попавших в аварию со смертельным исходом водителей, в крови которых был обнаружен каннабис, увеличилось, согласно же другим исследованиям [2] – снизилось. В ходе исследования по сравнению динамики автомобильных аварий со смертельным исходом в Колорадо и в 34 штатах, не имеющих законов о медицинском применении каннабиса, в период между 1994 и 2011 гг. было установлено, что после 2009 г. в Колорадо существенно увеличились показатели смертности от аварий с участием лиц, находившихся под воздействием каннабиса. В то же время ни в Колорадо, ни в 34 штатах, не имеющих законов о медицинском применении каннабиса, не изменились показатели смертности в результате аварий в связи с употреблением алкоголя [35].

Ж. Легализация немедицинского использования каннабиса

В некоторых штатах США программы «медицинского применения каннабиса» используются активистами в качестве довода в пользу легализации в этих штатах немедицинского использования каннабиса. В штатах, которые первыми легализовали использование каннабиса не в медицинских целях (Вашингтон, Колорадо и Орегон), было плохо налажено регулирование программ «медицинского применения каннабиса», а на базе пунктов отпуска фактически сформировался легальный рынок каннабиса для лиц, употребляющих его не в медицинских целях. В этих штатах каннабис через пункты отпуска мог получить любой удовлетворявший широким критериям, определяющим понятие «медицинское применение» [18].

Правовая терпимость к деятельности пунктов отпуска каннабиса в этих штатах позволила сформироваться полуполюгальному сектору торговли каннабисом. В Колорадо представители отрасли розничной торговли каннабисом для медицинских нужд участвовали в разработке системы регулирования использования каннабиса не в медицинских целях и первыми получили выход на новый рынок [13].

Распространение плохо регламентированных программ «медицинского применения каннабиса» сопровождается в Соединенных Штатах ростом поддержки легализации немедицинского использования каннабиса в обществе [18].

Снижение остроты восприятия рисков, связанных с употреблением каннабиса, и его активный социальный маркетинг представителями отрасли – главные проблемы, затрудняющие профилактику потребления каннабиса молодежью. Не подкрепленные фактами утверждения о медицинской пользе каннабиса сопровождаются ослаблением восприятия рисков его употребления у молодежи Соединенных Штатов [4]. Употребление каннабиса взрослым населением в штатах, где легализовано его немедицинское использование, может подтолкнуть

подростков к употреблению этого наркотического средства в том возрасте, когда их мозг особенно уязвим к его негативным эффектам.

К. Последствия для международной системы контроля над наркотиками

Легализация немедицинского использования каннабиса противоречит положениям международных договоров о контроле над наркотиками. Повсеместное и полное осуществление договоров оказалось под серьезной угрозой в результате того, что такие государства-участники, как Канада и Уругвай (а также ряд штатов США), легализовали применение каннабиса не в медицинских целях. Своими действиями эти страны и штаты подрывают авторитет договоров. Они также подают пример другим государствам-участникам и дают им повод поступить точно также.

В 2013 г. в Уругвае было легализовано использование каннабиса не в медицинских целях, разрешена продажа каннабиса в аптеках, создание клубов любителей выращивания каннабиса и производство каннабиса в домашних условиях для собственного потребления. В 2018 г. Канада легализовала коммерческое производство и продажу каннабиса для использования не в медицинских целях совершеннолетними; эта политика начала действовать с октября 2018 г.

Исходя из опыта, связанного с алкогольной и табачной продукцией, можно предположить, что легализация ослабит восприятие связанных с каннабисом рисков и общественное осуждение его употребления во взрослом возрасте и увеличит вероятность того, что он попадет в руки лиц, не достигших установленного законом минимального возраста приобретения и употребления каннабиса [30]. Легализация использования каннабиса не в медицинских целях может привести к распространению его потребления среди взрослого населения в результате повышения его доступности, причем, возможно, даже по более низкой цене и в более сильнодействующих формах, например, в виде концентратов. В ближайшие десятилетия подобная легализация может также способствовать увеличению числа лиц, начавших употреблять каннабис в подростковом и юношеском возрасте.

Один из доводов сторонников легализации использования каннабиса не в медицинских целях заключается в том, что она позволит ограничить доступ к каннабису несовершеннолетним. Опыт штата Вашингтон позволяет усомниться в справедливости этого утверждения. По данным местных властей, значительное число лицензированных предприятий продает каннабис несовершеннолетним, а это нарушение наказывается лишь небольшими штрафами.

Любое увеличение масштабов использования каннабиса не в медицинских целях приведет к усугублению неблагоприятных последствий для здравоохранения. К наиболее вероятным последствиям относятся повышение травматизма от дорожно-транспортных происшествий, распространение зависимости от каннабиса и злоупотребления им, увеличение частоты психозов и других психи-

ческих расстройств, а также отрицательных психосоциальных эффектов среди подростков.

Легализация использования каннабиса не в медицинских целях в некоторых государствах еще более затруднит обеспечение соблюдения положений международных договоров о контроле над наркотиками в соседних государствах, выполняющих эти положения. Так, станет труднее пресекать трансграничный оборот продуктов каннабиса между государствами, легализовавшими употребление каннабиса не в медицинских целях, и соседними странами, этого не сделавшими.

L. Выводы и рекомендации

Медицинское применение каннабиноидов разрешается международными договорами о контроле над наркотиками только при условии соблюдения государствами требований этих договоров, направленных на предупреждение их утечки и использования не в медицинских целях. Договоры предписывают государствам лицензировать и контролировать производство каннабиса для применения в медицине, представлять исчисления национальных потребностей в каннабисе для использования в медицинских целях и следить за тем, чтобы лекарственные каннабиноиды применялись на основании данных об их безопасности и эффективности и под медицинским контролем. Принятие таких мер будет также способствовать сохранению целостности системы регулирования фармацевтической деятельности.

Последние обзоры данных клинических исследований позволяют сделать вывод о наличии: а) слабых доказательств того, что дронабинол может быть пригоден для лечения тошноты и рвоты у онкологических больных; б) умеренных доказательств того, что набиксимолс может быть пригоден для лечения невропатической боли и мышечных спазмов у больных рассеянным склерозом; в) умеренных доказательств того, что каннабидиол может снижать частоту приступов при некоторых фармакорезистентных генетически обусловленных формах эпилептического синдрома у детей. Ни при одном из этих состояний каннабиноиды не подлежат применению в качестве терапии первой линии.

Данные, подтверждающие способность каннабиноидов снимать симптомы некоторых заболеваний, не служат основанием для «медицинского применения» каннабиса методом курения. Курение не прошедшего обработку растительного продукта не является безопасным и надежным способом получения стандартных доз каннабиноидов.

Ненадлежащее регулирование программ медицинского применения каннабиноидов может иметь неблагоприятные последствия для здравоохранения. Оно может привести к распространению потребления каннабиса не в медицинских целях среди взрослого населения и способствовать легализации его немедицинского использования в результате ослабления восприятия обществом рисков, связанных с его потреблением, и снижения общественного беспокойства

по поводу легализации употребления каннабиса не в медицинских (так называемых «рекреационных») целях, идущего вразрез с международными договорами о контроле над наркотиками.

Правительствам, утвердившим схемы особого доступа к каннабису для применения в медицинских целях, следует принять меры к тому, чтобы эти программы не использовались для фактической легализации употребления каннабиса не в медицинских целях. Правительствам следует ограничить медицинское применение только теми показаниями, в отношении которых имеются подтверждения эффективности, допускать к использованию только лекарственные каннабиноиды и осуществлять мониторинг их назначения и использования с целью свести к минимуму вероятность того, что они станут предметом утечки и злоупотребления.

В рамках программ медицинского применения каннабиса, действующих в Канаде и, возможно, ряде других государств, а также некоторых штатах Соединенных Штатов, не обеспечено надлежащее регулирование использования каннабиноидов в медицинских целях. Эти программы противоречат международным договорам о контроле над наркотиками, поскольку не обеспечивают контроль над производством и предложением каннабиса. Они не гарантируют отпуск качественных лекарственных средств под медицинским контролем и создают предпосылки для утечки каннабиса и его производных и использования их не в медицинских целях.

Кроме того, программы «медицинского применения каннабиса» используются сторонниками легализации в качестве аргумента в пользу узаконивания использования каннабиса не в медицинских целях, которое противоречит международным договорам о контроле над наркотиками. В рамках таких программ используются весьма широкие определения «медицинского применения», а коммерческим предприятиям разрешено торговать каннабисом нелегального происхождения. В Соединенных Штатах эти программы, похоже, способствовали ослаблению восприятия рисков употребления каннабиса в обществе и снижению общественного беспокойства по поводу его легализации.

Правительствам, разрешившим применение каннабиноидов в медицине, надлежит осуществлять мониторинг соответствующих программ и оценивать их последствия. Мониторинг должен включать сбор данных о численности больных, получающих каннабиноиды, состояниях, при которых они назначаются, отзывах больных и врачей об их эффективности и частотности нежелательных явлений. Правительствам следует также следить за масштабами утечки каннабиноидов из законных каналов для использования не в медицинских целях, особенно несовершеннолетними.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ablin J., Ste-Marie P.A., Schäfer M., Häuser W., Fitzcharles M.A.* Medical use of cannabis products: Lessons to be learned from Israel and Canada. // *Schmerz*. – 2016. – Vol. 30. – N1. – P. 3–13. – doi: 10.1007/s00482-015-0083-4.
2. *Anderson D., Hansen B., Rees D.* Medical marijuana laws, traffic fatalities, and alcohol consumption. // *Journal of Law and Economics*. – 2013. – Vol. 56. – N2. – P. 333–369.
3. *Bogdanoski T.* Accommodating the medical use of marijuana: surveying the differing legal approaches in Australia, the United States and Canada. // *J. Law. Med.* – 2010. – Vol. 17. – N4. – P. 508–531.
4. *Carliner H., Brown Q.L., Sarvet A.L., Hasin D.S.* Cannabis use, attitudes, and legal status in the U.S.: A review. // *Prev. Med.* – 2017. – Vol. 104. – P. 13–23. – doi: 10.1016/j.ypmed.2017.07.008.
5. *Chu Y.W.* The effects of medical marijuana laws on illegal marijuana use. // *J. Health. Econ.* – 2014. – Vol. 38. – P. 43–61. – doi: 10.1016/j.jhealeco.2014.07.003.
6. *Crean R.D., Crane N.A., Mason B.J.* An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. // *J. Addict. Med.* – 2011. – Vol. 5. – N1. – P. 1–8. – doi: 10.1097/ADM.0b013e31820c23fa.
7. *Degenhardt L., Hall W.* Is cannabis use a contributory cause of psychosis? // *Can. J. Psychiatry*. – 2006. – Vol. 51. – N9. – P. 556–565.
8. *Di Marzo V., Petrocellis L.D.* Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine. // *Annu. Rev. Med.* – 2006. – Vol. 57. – P. 553–574.
9. EMCDDA. Cannabis Legislation in Europe: An Overview. – Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2018. – P. 7.
10. *Fischer B., Kuganesan S., Room R.* Medical Marijuana programs: implications for cannabis control policy-observations from Canada. // *Int. J. Drug Policy*. – 2015. – Vol. 26. – N1. – P. 15–19. – doi: 10.1016/j.drugpo.2014.09.007.
11. *Grotenhermen F.* Cannabinoids for therapeutic use: designing systems to increase efficacy and reliability // *American Journal of Drug Delivery*. – 2004. – Vol. 2. – N4. – P. 229–240.
12. *Hall W., Degenhardt L., Lynskey M.* The health and psychological effects of cannabis use. – Monograph Series. – N44. – 2nd ed. – Canberra, Commonwealth Department of Health and Ageing, 2001.
13. *Hall W., Lynskey M.* Evaluating the public health impacts of legalizing recreational cannabis use in the United States. // *Addiction*. – 2016. – Vol. 111. – N10. – P. 1764–1773. – doi: 10.1111/add.13428.
14. *Hall W., Pacula R.L.* Cannabis use and dependence. // *Public Health and Public Policy*, reissued ed. – Cambridge: Cambridge University Press, 2010.
15. *Hasin D.S., Wall M., Keyes K.M., Cerdá M., Schulenberg J., O'Malley P.M., Galea S., Pacula R., Feng T.* Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys. // *Lancet Psychiatry*. – 2015. – Vol. 2. – N7. – P. 601–608. – doi: 10.1016/S2215-0366(15)00217-5.
16. Institute of Medicine, Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. – Washington, D.C.: The National Academies Press, 1999.
17. *Iversen L.* The Science of marijuana. – 2nd ed. – Oxford: Oxford University Press, 2007.
18. *Kilmer B., MacCoun R.* How medical marijuana smoothed the transition to marijuana legalization in the United States. // *Annual Review of Law and Social Science*. – 2017. – Vol. 13. – P. 181–202.
19. *Lucas P.* It can't hurt to ask: a patient-centered quality of service assessment of health canada's medical cannabis policy and program. // *Harm. Reduct. J.* – 2012. – Vol. 9. – P. 2. – doi: 10.1186/1477-7517-9-2.

20. *Lucas P.G.* Regulating compassion: an overview of Canada's federal medical cannabis policy and practice. // *Harm. Reduct. J.* – 2008. – Vol. 5. – P. 5. – doi: 10.1186/1477-7517-5-5.
21. *Martin J.H., Bonomo Y., Reynolds A.D.* Compassion and evidence in prescribing cannabinoids: a perspective from the Royal Australasian College of Physicians. // *Med. J. Aust.* – 2018. – Vol. 208. – N3. – P. 107–109.
22. *Martinalbo J., Bowen D., Camarero J., Chapelin M., Démolis P., Foggi P., Jonsson B., Llinares J., Moreau A., O'Connor D., Oliveira J., Vamvakas S., Pignatti F.* Early market access of cancer drugs in the EU. // *Ann. Oncol.* – 2016. – Vol. 27. – N1. – P. 96–105. – doi: 10.1093/annonc/mdv506.
23. *Masten S.V., Guenzburger G.V.* Changes in driver cannabinoid prevalence in 12 U.S. states after implementing medical marijuanalaws. // *J. Safety. Res.* – 2014. – Vol. 50. – P. 35–52. – doi: 10.1016/j.jsr.2014.03.009.
24. *McGuire P., Robson P., Cubala W.J., Vasile D., Morrison P.D., Barron R., Taylor A., Wright S.* Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. // *Am. J. Psychiatry.* – 2018. – Vol. 175. – N3. – P. 225–231. – doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17030325.
25. *Moffat A.C.* The legalization of Cannabis for medical use. // *Sci. Justice.* – 2002. – Vol. 42. – N1. – P. 55–57.
26. *Mücke M., Phillips T., Radbruch L., Petzke F., Häuser W.* Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2018. – N3. – doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2.
27. *Navari R.M.* Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on recent developments. // *Drugs.* – 2009. – Vol. 69. – N5. – P. 515–533. – doi: 10.2165/00003495-200969050-00002.
28. *O'Connell T.J., Bou-Matar C.B.* Long-term marijuana users seeking medical cannabis in California (2001–2007): demographics, social characteristics, patterns of cannabis and other drug use of 4117 applicants. // *Harm Reduct. J.* – 2007. – Vol. 4. – N16. – doi: 10.1186/1477-7517-4-16.
29. *Osakwe O.* Pharmaceutical regulation: the role of government in the business of drug discovery, in social aspects of drug discovery, development and commercialization / Odilia Osakwe and Syed A.A. Rizvi, eds. – London: Elsevier, 2016.
30. *Pacula R.L., Kilmer B., Wagenaar A.C., Chaloupka F.J., Caulkins J.P.* Developing public health regulations for marijuana: lessons from alcohol and tobacco. // *Am. J. Public. Health.* – 2014. – Vol. 104. – N6. – P. 1021–1028. – doi: 10.2105/AJPH.2013.301766.
31. *Pacula R.L., Smart R.* Medical marijuana and marijuana legalization. // *Annu. Rev. Clin. Psychol.* – 2017. – Vol. 13. – P. 397–419. – doi: 10.1146/annurev-clinpsy-032816-045128.
32. *Rägo L., Santoso B.* Drug regulation: history, present and future, in drug benefits and risks. // *An International Textbook of Clinical Pharmacology.* – 2nd ed. – Uppsala, Sweden: Uppsala Monitoring Centre, 2008.
33. *Russo E., Guy G.W.* A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. // *Med. Hypotheses.* – 2006. – Vol. 66. – N2. – P. 234–246.
34. *Ryan-Ibarra S., Induni M., Ewing D.* Prevalence of medical marijuana use in California, 2012. // *Drug Alcohol Rev.* – 2015. – Vol. 34. – N2. – P. 141–146. – doi: 10.1111/dar.12207.
35. *Salomonsen-Sautel S., Min S.J., Sakai J.T., Thurstone C., Hopfer C.* Trends in fatal motor vehicle crashes before and after marijuana commercialization in Colorado. // *Drug Alcohol Depend.* – 2014. – Vol. 140. – P. 137–144. – doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.04.008.
36. *Solowij N., Stephens R.S., Roffman R.A., Babor T., Kadden R., Miller M., Christiansen K., McRee B., Vendetti J.* Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – N9. – P. 1123–1131.
37. *Stockings E., Zagic D., Campbell G., Weier M., Hall W.D., Nielsen S., Herkes G.K., Farrell M., Degenhardt L.* Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and

- observational evidence. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2018. – Vol. 89. – N7. – P. 741–753. – doi: 10.1136/jnnp-2017-317168.
38. *Tan W.C., Lo C., Jong A., Xing L., Fitzgerald M.J., Vollmer W.M., Buist S.A., Sin D.D.* Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. // *CMAJ*. – 2009. – Vol. 180. – N8. – P. 814–820. – doi: 10.1503/cmaj.081040.
 39. *Tetrault J.M., Crothers K., Moore B.A., Mehra R., Concato J., Fiellin D.A.* Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 167. – N3. – P. 221–228.
 40. United Nations. Treaty Series. – Vol. 1019. – N14956.
 41. United Nations. Treaty Series. – Vol. 976. – N14152.
 42. United States of America, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids. The current state of evidence and recommendations for research. – Washington, D.C.: National Academies Press, 2017.
 43. *Wang T., Collet J.P., Shapiro S. Ware M.A.* Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. // *CMAJ*. – 2008. – Vol. 178. – N13. – P. 1669–1678. – doi: 10.1503/cmaj.071178.
 44. *Wen H., Hockenberry J.M., Cummings J.R.* The effect of medical marijuana laws on adolescent and adult use of marijuana, alcohol, and other substances. // *J. Health. Econ.* – 2015. – Vol. 42. – P. 64–80. – doi: 10.1016/j.jhealeco.2015.03.007.
 45. *Whiting P.F., Wolff R.F., Deshpande S., Di Nisio M., Duffy S., Hernandez A.V., Keurentjes J.C., Lang S., Misso K., Ryder S., Schmidtkofer S., Westwood M., Kleijnen J.* Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. // *JAMA*. – 2015. – Vol. 313. – N24. – P. 2456–2473. – doi: 10.1001/jama.2015.6358.
 46. WHO. The health and social effects of nonmedical cannabis use. – Geneva, 2016.
 47. *Zajicek J., Fox P., Sanders H., Wright D., Vickery J., Nunn A., Thompson A.* Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362. – N9395. – P. 1517–1526.

Материал подготовлен д-ром мед. наук А.О. Кубитовым и Л.И. Мусеевой.

CANNABIS AND CANNABINOIDS FOR MEDICAL, SCIENTIFIC AND “RECREATIONAL” USE: RISKS AND BENEFITS

The thematic chapter of the annual report of the UN International Narcotics Control Board (INCB) for 2018

In the thematic chapter of the 2018 Annual Report of the INCB, the control requirements for cannabis and cannabinoids are set out, an overview of the medical uses of cannabinoids and associated pharmaceutical registration systems is provided, and the adverse effects of both short-term and long-term cannabis use are highlighted.

Keywords: *drugs, drug control, UN, cannabis, cannabinoids, medical use, recreational use.*