

УДК 615.1:615.32

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar340773>

Обзорная статья

## О возможных перспективах использования каннабиса в медицинских целях

А.П. Титулова, Н.Ю. Гребнева

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Использование каннабиса как лечебного средства в медицинской практике в Российской Федерации — один из актуальных и обсуждаемых вопросов. Каннабисом являются верхушки с плодами или цветами (за исключением листьев и семян, которые не должны сопровождаться верхушками растения), из которых не была извлечена смола, а также другие субстанции из одноименного растения рода конопля (*Cannabis* sp.). Надземная часть конопли содержит более 400 различных химических соединений, из которых 61 относятся к каннабиноидам. Из каннабиноидов наиболее изучены тетрагидроканнабинол, каннабидиол и каннабинол. В настоящее время в России применение каннабиса в качестве лекарственного препарата из-за правительственных и производственных запретов не разрешено, что ограничивает клинические исследования для определения безопасности и эффективности его использования в медицинской практике. В то же время в ряде стран использование каннабиса в медицинских целях легализовано. Известны рецептурные препараты на основе каннабиса (дронабинол, набиксимолс, набилон, эпидиолекс), которые применяются за рубежом для лечения различных заболеваний. Вопрос по применению каннабиса в медицинских целях на территории РФ требует дальнейшей проработки с учетом нормативно-правового регулирования.

**Ключевые слова:** дронабинол; каннабидиол; каннабиноиды; каннабинол; набиксимолс; набилон; тетрагидроканнабинол; эпидиолекс.

### Как цитировать:

Титулова А.П., Гребнева Н.Ю. О возможных перспективах использования каннабиса в медицинских целях // Известия Российской Военно-медицинской академии. 2023. Т. 42. № 2. С. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar340773>

DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar340773>

Review Article

# On the possible prospects for the use of cannabis for medical purposes

Anastasia P. Titulova, Natal'ya Yu. Grebneva

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

The use of cannabis as a therapeutic agent in medical practice in the Russian Federation is one of the current and discussed issues. Cannabis is the tops of the eponymous plant of the genus *cannabis* (*Cannabis* sp.) with flowers or fruits (with the exception of seeds and leaves, if they are not accompanied by tops), from which resin has not been extracted, no matter what name they are designated, as well as other products from this plant. More than 400 different chemical compounds have been found in the chemical composition of the above-ground part of cannabis, of which 61 are cannabinoids. Among cannabinoids the most studied are tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol. In Russia, the use of cannabis as a medicine is not currently permitted due to governmental and industrial prohibitions, which limits clinical research to determine the safety and effectiveness of its use in medical practice. At the same time, a number of countries have legalized the use of cannabis for medical purposes. Cannabis-based prescription medications (dronabinol, nabiximols, nabilone, epidiolex) are known to be used abroad to treat various medical conditions. The issue of the use of cannabis for medical purposes on the territory of the Russian Federation requires further elaboration, taking into account the legal and regulatory framework.

**Keywords:** cannabidiol; cannabinoids; cannabinol; cannabis; dronabinol; epidiolex; hemp; nabilone; nabiximols; tetrahydrocannabinol.

## To cite this article:

Titulova AP, Grebneva NYu. On the possible prospects for the use of cannabis for medical purposes. *Russian Military Medical Academy Reports*. 2023; 42(2):177–184. DOI: <https://doi.org/10.17816/rmmar340773>

Received: 17.04.2023

Accepted: 07.05.2023

Published: 30.06.2023

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Использование каннабиса в медицинских целях является в настоящее время одним из актуальных, обсуждаемых, но в то же время спорных вопросов. В 1961 г. на международном уровне была принята Единая конвенция о наркотических средствах. В ней, в частности, отмечается, что применение в медицине наркотических средств является необходимым для облегчения страданий и боли, что должны быть для таких целей приняты соответствующие меры для удовлетворения потребностей в подобных средствах. Согласно данной конвенции, каннабис классифицируется как наркотик Списка I, это означает, что его использование в медицинских целях разрешено, но он считается наркотическим средством, вызывающим привыкание, с серьезным риском злоупотребления — наряду с другими наркотиками, такими как опиум и кокаин<sup>1</sup>. Каннабис также был включен в Список IV, подмножество Списка I, который касается только самых опасных наркотиков, таких как героин и фентанил. Однако 2 декабря 2020 г. после рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)<sup>2</sup> страны — члены Комиссии по наркотическим средствам Организации Объединенных Наций (ООН) проголосовали за исключение каннабиса из Списка IV<sup>3</sup>.

В Российской Федерации (РФ) конопля (растения рода *Cannabis*) согласно Постановлению Правительства РФ от 27.11.2010 № 934 входит в Перечень растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры и подлежащих контролю в РФ<sup>4</sup>. Если форма средства не соответствует Постановлению Правительства РФ от 01.10.2012 № 1002<sup>5</sup>, то при

<sup>1</sup> Единая конвенция о наркотических средствах (Нью-Йорк, 30 марта 1961 г.) (с изменениями и дополнениями). URL: <https://base-garant-ru.turbopages.org/base.garant.ru/s/2540957/> (дата обращения 01.03.2023).

<sup>2</sup> Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения: 03.03.2023).

<sup>3</sup> Комиссия по наркотическим средствам Организации Объединенных Наций (ООН). URL: <https://www.unodc.org/unodc/ru/commissions/CND/index.html> (дата обращения 01.03.2023).

<sup>4</sup> Постановление Правительства РФ от 27.11.2010 № 934 «Об утверждении перечня растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры и подлежащих контролю в Российской Федерации, крупного и особо крупного размеров культивирования растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры, для целей статьи 231 Уголовного кодекса Российской Федерации, а также об изменении и признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации по вопросу оборота растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества либо их прекурсоры».

<sup>5</sup> Постановление Правительства РФ от 01.10.2012 № 1002 «Об утверждении значительного, крупного и особо крупного размеров наркотических средств и психотропных веществ, а также значительного, крупного и особо крупного размеров для растений, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, либо их частей, содержащих наркотические средства или психотропные вещества, для целей статей 228, 228.1, 229 и 229.1 Уголовного кодекса Российской Федерации».

необходимости оценки тяжести преступления в лабораториях после ряда особых процедур подсчитывают количество вещества.

В Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах»<sup>6</sup> в 2019 г. были внесены изменения по части совершенствования порядка культивирования наркосодержащих растений. Согласно этому закону, в РФ действует государственная монополия на культивирование наркосодержащих растений с целью использования в учебных, научных целях и в экспертной деятельности, для производства используемых в медицинских целях и (или) в ветеринарии психотропных веществ и наркотических средств.

Культивирование будет проводиться при наличии лицензии только государственными унитарными предприятиями и учреждениями. Для одобрения применения каннабиса в медицинских целях он должен будет пройти контролируемые клинические испытания, которые подтвердят его эффективность, качество, безопасность. Во избежание утечки и рекреационного использования будет проводиться учет лиц, участвующих в обороте. Сейчас в РФ наркотические медикаменты назначают врачи соответствующей категории, а их отпуск происходит по рецепту.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования служили регистр лекарственных средств России, государственный реестр лекарственных средств, патенты на изобретение, статьи научных изданий, опубликованные в базах данных PubMed, PubChem и eLibrary и других открытых ресурсах сети Интернет. В ходе исследования применялись методы системного и структурно-логического анализов.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Растение рода конопля (*Cannabis sp.*) — это травянистое двудомное однолетнее растение из семейства коноплевых (*Cannabaceae*). Стебель округлый у основания, прямостоячий, имеет полость, на верхушке 4-гранный и 6-гранный в средней части. Листья расположены на стебле супротивно, а на верхушке — поочередно. Простые листья имеют черешок, зубчатый край, могут быть цельными, трехлопастными (у основания и в верхней части стебля) или пальчато-рассеченными на 5–7 сегментов (в середине стебля). Цветки раздельнополые. Женские цветки собраны в соцветие сложный колос, а мужские — метелка. Плодами являются орешки с двумя створками, по форме несколько вытянутые или яйцевидные. Орешки находятся в брактеях, которые после цветения сохраняются.

<sup>6</sup> Федеральный закон от 08.01.1998 № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах».

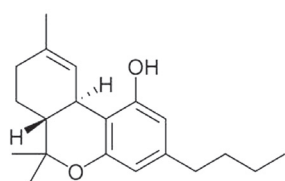


Рис. 1. Тетрагидроканнабинол

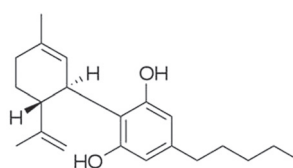


Рис. 2. Каннабидиол

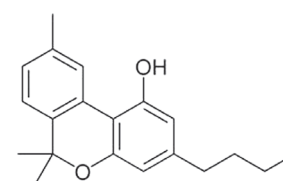


Рис. 3. Каннабинол

В надземной части конопли найдено более 400 различных химических соединений, из которых 61 относятся к каннабиноидам [1]. Каннабиноиды — это биологически активные вещества терпенфенольной группы, сконцентрированные в вязкой смоле растения, которая образуется в структурах, известных как железистые трихомы. Из каннабиноидов наиболее изучены тетрагидроканнабинол (ТГК, или дельта-9-ТГК, рис. 1), каннабидиол (КБД, рис. 2) и каннабинол (КБН, рис. 3).

ТГК был выделен в 1964 г. Рафаэлем Мешуламом и Йехиелем Гаони в Институте Вейцмана, Реховот, Израиль. В 1992 г. Вильямом Девейном и Люмиром Ханушем под руководством профессора Рафаэля Мешулама был выделен эндогенный каннабиноидный нейротрансмиттер анандамид и в дальнейшем определена его структура [2]. Ученые обнаружили мишень в организме человека, на которую воздействуют каннабиноиды. В 1988 г. были установлены и описаны каннабиноидные рецепторы 1-го типа (CB1-рецепторы) [3], а в 1993 г. — 2-го типа (CB2-рецепторы) [4]. CB1-рецепторы расположены в центральной нервной системе. Активация и блокировка CB1 влияют на ноцицепцию, нейропротекцию и процессы памяти. Кроме центральной нервной системы они могут находиться в миокарде, печени, почках, легких, желудочно-кишечном тракте, а также в мышечной стенке сосудов и выстилке эндотелия. CB2 располагаются на эндотелиальных и иммунных клетках. Оба типа рецепторов являются рецепторами, относящимися к классу связанных с G-белком. Сейчас описана кристаллическая структура каннабиноидного рецептора, а также удалось понять, какие происходят изменения при взаимодействии рецепторов с ТГК [5, 6].

Каннабиноиды эндогенного происхождения, синтезируемые в стволе мозга, подавляют тошноту, рвоту и болевой синдром, в гипоталамусе регулируют аппетит, в миндалевидном теле — эмоции, в гиппокампе — память, в коре — психоактивность, на периферии — тонус гладких мышц. Основными мишенями ТГК являются рецепторы CB1 и CB2. Уменьшение концентрации вторичного мессенджера — циклического аденозинмонофосфата и ингибирование аденилатциклазы связаны с активацией этих рецепторов, что и обуславливает психоактивный эффект ТГК. КБД, в свою очередь, обладает низким сродством к CB1 и CB2 и действует как антагонист. Основным эффектом антагонизма рецепторов CB1 является снижение связывания ТГК [7]. КБД также действует как частичный агонист рецептора серотонина (5-HT 1A) [8]. Он также является лигандом  $\mu$ - и  $\delta$ -опиоидных рецепторов [1, 9, 10].

Всасывание каннабиноидов зависит от пути их введения. Испаряемый и вдыхаемый ТГК имеет аналогичные профили поглощения с курением ТГК с биодоступностью от 10 до 35 %. Пероральный прием имеет самую низкую биодоступность, составляющую приблизительно 6 %, различную абсорбцию в зависимости от используемого средства и самое длительное время достижения пиковых уровней в плазме (от 2 до 6 ч) по сравнению с курением или испарением ТГК. Подобно ТГК, КБД имеет низкую биодоступность при приеме внутрь, примерно 6 %. Низкая биодоступность в значительной степени объясняется значительным метаболизмом при первом прохождении в печени и неустойчивой абсорбцией из желудочно-кишечного тракта. Альтернативные пути введения максимизируют биодоступность и снижают метаболизм при первом прохождении. При сублингвальном введении кроликам биодоступность составляла 16 %, а время достижения максимальной концентрации — 4 ч. Ректальное введение обезьянам удвоило биодоступность до 13,5 % и достигло максимальной концентрации в крови в течение 1–8 ч после введения [11, 12].

В РФ использование каннабиса в медицинских целях запрещено<sup>7, 8</sup>, лекарственные препараты на его основе отсутствуют. В то же время имеется ряд стран, которые легализовали медицинское использование каннабиса: Австралия, Бразилия, Великобритания, Германия, Греция, Израиль, Италия, Канада, Кипр, Колумбия, Ливан, Люксембург, Нидерланды, Новая Зеландия, Перу, Польша, Португалия, Северная Македония, Таиланд, Уругвай, Финляндия, Хорватия, Чехия, Чили, Шри-Ланка, Ямайка.

В настоящее время на западном фармацевтическом рынке представлены различные рецептурные лекарственные препараты на основе каннабиса (см. таблицу).

В легализовавших каннабис зарубежных странах накоплен большой опыт по клиническим исследованиям. Есть основания полагать, что вероятно польза каннабиса при лечении следующих заболеваний:

- атопический дерматит: употребление марихуаны подавляет раздражительность и зуд в тех случаях, когда у пациента есть противопоказания к антигистаминным препаратам и кортикостероидам или их эффективность имеет ограничения;

<sup>7</sup> Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения: 30.03.2023).

<sup>8</sup> Регистр лекарственных средств России. URL: <https://www.rlsnet.ru/> (дата обращения: 30.03.2023).

**Таблица.** Зарубежные лекарственные препараты на основе каннабиса

Наименование	Активный компонент	Форма выпуска	Показания
Набилон <sup>9</sup> («Cesamet», «Canemes»)	Дельта-9-ТГК	Капсулы	В качестве противорвотного и дополнительного обезболивающего средства при невропатической боли
Дронабинол <sup>10</sup> («Marinol», «Namisol», «Reduvo», «Syndros»)	Дельта-9-ТГК	Раствор для приема внутрь, капсулы	Лечение анорексии и снижения веса у пациентов с ВИЧ, а также для купирования тошноты и рвоты при химиотерапии рака
Набиксимолс <sup>11</sup> («Sativex»)	Стандартизованный экстракт каннабиса (ТГК, КБД)	Пероральный Спрей	Облегчение боли и спазмов при рассеянном склерозе и для купирования болей при онкологических заболеваниях, не устраняемых стандартной терапией
Эпидиолекс <sup>12</sup> («Epidyolex»)	КБД	Раствор для приема внутрь	Терапия эпилептических (судорожных) приступов при синдроме Леннокса–Гасто или синдроме Драве у пациентов в возрасте от 2 лет

- астма: имеются экспериментальные данные, что каннабиноиды оказывают слабое бронхолитическое действие при одновременном отсутствии побочных эффектов, которые свойственны стероидам и  $\beta$ -агонистам. Однако следует учесть, что применение каннабиноидов в форме курения в данном случае противопоказано из-за раздражающих дыхательные пути свойств, необходимо пероральное применение;
- глаукома: как показали эксперименты, проведенные в Калифорнийском университете, каннабис снижает слезоотделение и внутриглазное давление на период 4–5 ч. При этом острота зрения не изменяется, зрачки нормально реагируют на свет;
- психозы, депрессия, другие расстройства эмоциональной сферы: следует учесть, что, с одной стороны, имеется опыт многолетнего применения в прошлом каннабиса для терапии «меланхолии», с другой же — хроническое употребление может привести к усугублению нарушения психического состояния;
- бессонница;
- дистония при нейродегенеративных расстройствах, а также после приема нейролептиков;
- склеродермия;
- спазмы кишечника, отсутствие аппетита при диабетическом гастропарезе и болезни Крона [1, 9, 13–15].

Каннабис может использоваться также при паллиативной помощи.

Для борьбы с тошнотой, как правило, используют стандартные противорвотные препараты (ондансетрон

и др.) или нейролептики. Но они не повышают аппетит и могут помочь не всегда. В области мозга, которая отвечает за возникновение рвоты, имеется много рецепторов CB1. Если на данных нервных образованиях стимулировать каннабиноидные рецепторы, то это ведет к тому, что чувство тошноты уменьшается, рвота прекращается. При тошноте и рвоте, возникших вследствие химиотерапии, каннабиноиды справляются даже лучше, чем нейролептики, но хуже, чем ондансетрон [16].

КБД может проявлять и противовирусную активность. Так, в журнале Science была опубликована исследовательская статья, в которой говорится, что КБД ингибирует возбудителя коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 *in vitro* и у мышей [17]. У больных СПИДом все применяемые наиболее эффективные антивирусные препараты снижают аппетит, это является нежелательным эффектом при наблюдающемся при этом заболевании синдроме истощения. В мета-анализе 2013 г. установлено, что использование ТГК являлось безопасным и эффективным, так как у пациентов усиливался аппетит, происходил набор веса, а побочные эффекты были легкой или умеренной степени тяжести, некоторые больные не только не похудели, но и прибавили в весе [18].

Однако у каннабиса есть свои побочные эффекты, как и у любого лекарственного вещества. Это усталость, головокружение, повышенный аппетит, нарушение кратковременной памяти и координации движений, сухость во рту, изменение суждений, паранойя или психоз при высоких дозах [1, 9, 14, 19]. Толерантность к этим эффектам развивается в течение нескольких дней или недель. Считается, что количество каннабиса, обычно используемого в медицинских целях, не вызывает каких-либо постоянных когнитивных нарушений у взрослых. Однако при лечении подростков применять каннабис необходимо с осторожностью, так как его употребление, особенно в возрасте до 15 лет, является фактором развития шизофренических расстройств, а также приводит к сильным когнитивным нарушениям.

В настоящее время ведутся работы по поиску новых лекарственных препаратов на основе каннабиса.

<sup>9</sup> Nabilone. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nabilone> (дата обращения 16.03.2023).

<sup>10</sup> Dronabinol. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dronabinol> (дата обращения 16.03.2023).

<sup>11</sup> Nabiximols. URL: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Nabiximols> (дата обращения 16.03.2023).

<sup>12</sup> Эпидиолекс. URL: <https://www.epidyolex.com/> (дата обращения 16.03.2023).

Из-за того что выращивание и использование каннабиса во многих странах запрещено, актуален поиск альтернативных путей получения каннабиноидов. Путем генной инженерии в 2015 г. были выведены дрожжи, способные производить ТКК, что позволяет отказаться от использования растения, выращивание которого во многих странах незаконно [20].

Несмотря на легализацию каннабиса в ряде зарубежных стран и наличие на их фармацевтическом рынке рецептурных лекарственных препаратов на его основе, вопрос об использовании каннабиса в медицинских целях остается открытым. Так, руководитель делегации РФ, заместитель министра иностранных дел РФ О.В. Сыромолотов на 66-й сессии Комиссии ООН по наркотическим средствам 13 марта 2023 г. заявил, что не все государства демонстрируют готовность к ответственному поведению в антинаркотической области. Международный комитет по контролю над наркотиками (МККН) в ежегодном докладе за 2022 г. сообщает, что каннабис вызывает сильное привыкание и способен быть предметом злоупотребления. МККН с беспокойством отмечает, что субъекты растущей индустрии каннабиса рекламируют свою продукцию, особенно среди молодежи, таким образом снижая восприятие риска, связанного с его употреблением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, вопрос о применении каннабиса в медицинских целях является актуальным и в то же время

спорным. В зарубежных странах, легализовавших медицинское применение каннабиса, проводятся направленные клинические исследования каннабиноидов, особенно КБД и дельта-9-ТГК (из которого убрано психоактивное действие). Также в ряде стран легализовано использование рецептурных лекарственных препаратов на его основе. В то же время последствия легализации каннабиса для общества сложно оценить, поскольку в разных странах приняты разные законодательные модели, а данных все еще недостаточно. На территории РФ вопрос по применению каннабиса в медицинских целях требует дальнейшей проработки с учетом нормативно-правового регулирования.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источник финансирования.** Финансирование данной работы не проводилось. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическая экспертиза.** Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей и животных в качестве объектов изучения.

**Вклад авторов.** Все авторы внесли существенный вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Borgelt L.M., Franson K.L., Nussbaum A.M., et al. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis // *Pharmacotherapy*. 2013. Vol. 33, No. 2. P. 195–209. DOI: 10.1002/phar.1187
2. Devane W., Hanus L., Breuer A., et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor // *Science*. 1992. Vol. 258, No. 5090. P. 1946–1949. DOI: 10.1126/science.1470919
3. Devane W.A., Dysarz F.A. 3<sup>rd</sup>, Johnson M.R., et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain // *Mol. Pharmacol.* 1988. Vol. 34. P. 605–613.
4. Munro S., Thomas K.L., Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids // *Nature*. 1993. Vol. 365, No. 6441. P. 61–65. DOI: 10.1038/365061a0
5. Shao Z., Yin J., Chapman K., et al. High-resolution crystal structure of the human CB1 cannabinoid receptor // *Nature*. 2016. Vol. 540, No. 7634. P. 602–606. DOI: 10.1038/nature20613
6. Hua T., Vemuri K., Nikas S.P., et al. Crystal structures of agonist-bound human cannabinoid receptor CB1 // *Nature*. 2017. Vol. 547, No. 7664. P. 468–471. DOI: 10.1038/nature23272
7. Pertwee R.G. Different CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin // *British Journal of Pharmacology*. 2008. Vol. 153, No. 2. P. 199–215. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707442
8. Russo E.B., Burnett A., Hall B., et al. Agonist properties of cannabidiol against 5-HT1a receptors // *Neurochemical Research*. 2005. Vol. 30, No. 8. P. 1037–1043.
9. Whiting P.F., Wolff R.F., Deshpande S., et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2015. Vol. 313, No. 24. P. 2456–2473. DOI: 10.1001/jama.2015.6358
10. Kathmann M., Flau K., Redmer A., et al. Cannabidiol is an allosteric modulator at mu- and delta-opioid receptors // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006. Vol. 372, No. 5. P. 354–361. DOI: 10.1007/s00210-006-0033-x
11. Perucca E., Bialer M. Critical aspects affecting oral cannabidiol bioavailability and metabolic excretion and related clinical implications // *CNS drugs*. 2020. Vol. 34, No. 8. P. 795–800.
12. Scuderi C., Filippis D.D., Iuvone T., et al. Cannabidiol in medicine: a review of its therapeutic potential in CNS disorders // *Phytother. Res.* 2009. Vol. 23. P. 597–602. DOI: 10.1002/ptr.262523
13. Zuadi A., Crippa J., Hallak J., et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease // *J. Psychopharmacol.* 2009. Vol. 23, No. 8. P. 979–983 DOI: 10.1177/0269881108096519
14. Morgan C.J., Curran H.V. Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis // *Br. J. Psychiatry*. 2008. Vol. 192, No. 4. P. 306–307. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.046649
15. Whiting P.F., Wolff R.F., Deshpande S., et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA*. 2015. Vol. 313, No. 24. P. 2456–2473. DOI: 10.1001/jama.2015.6358

16. Turgeman I., Bar-Sela G. Cannabis use in palliative oncology: a review of the evidence for popular indications // *Isr. Med. Assoc. J.* 2017. Vol. 19. P. 85–88.
17. Nguyen L.C., Yang D., Dann C., et al. Cannabidiol inhibits SARS-CoV-2 replication through induction of the host ER stress and innate immune responses // *Science advances*. 2022. Vol. 8. P. 6110.
18. Lutge E.E., Gray A., Siegfried N. The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. No. 4. Art. CD005175. DOI: 10.1002/14651858.CD005175.pub3

19. Ларионова Е.В., Шувалова А.А. Современные исследования влияния тетрагидроканнабинола на высшие психические функции // *Психология. Журнал высшей школы экономики*. 2017. Т. 14, № 1. С. 189–199. DOI: 10.17323/1813-8918.2017.1.189.199
20. Zirpel B., Stehle F., Kayser O. Production of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid from cannabigerolic acid by whole cells of *Pichia* (Komagataella) pastoris expressing  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid synthase from *Cannabis sativa* L // *Biotechnol. Lett.* 2015. Vol. 37, No. 9.P. 1869–1875. DOI: 10.1007/s10529-015-1853-x

## REFERENCES

1. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, et al. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy*. 2013;33(2):195–209. DOI: 10.1002/phar.1187
2. Devane W, Hanus L, Breuer A, et. al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992;258(5090):1946–1949. DOI: 10.1126/science.1470919
3. Devane WA, Dysarz FA 3<sup>rd</sup>, Johnson MR, et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol.* 1988;34:605–613.
4. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 1993;365(6441): 61–65. DOI: 10.1038/365061a0
5. Shao Z, Yin J, Chapman K, et. al. High-resolution crystal structure of the human CB1 cannabinoid receptor. *Nature*. 2016;540(7634): 602–606. DOI: 10.1038/nature20613
6. Hua T, Vemuri K, Nikas SP, et al. Crystal structures of agonist-bound human cannabinoid receptor CB1. *Nature*. 2017;547(7664): 468–471. DOI: 10.1038/nature23272
7. Pertwee RG. Different CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: delta9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and delta9-tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*. 2008;153(2):199–215. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707442
8. Russo EB, Burnett A, Hall B, et al. Agonist properties of cannabidiol against 5-HT1a receptors. *Neurochemical Research*. 2005;30(8):1037–1043.
9. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456–2473. DOI: 10.1001/jama.2015.6358
10. Kathmann M, Flau K, Redmer A, et al. Cannabidiol is an allosteric modulator at mu- and delta-opioid receptors. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* 2006;372(5):354–361. DOI: 10.1007/s00210-006-0033-x
11. Perucca E, Bialer M. Critical aspects affecting oral cannabidiol bioavailability and metabolic excretion and related clinical implications. *CNS drugs*. 2020;34(8):795–800.
12. Scuderi C, Filippis DD, Iuvone T, et al. Cannabidiol in medicine: a review of its therapeutic potential in CNS disorders. *Phytother Res*. 2009;23:597–602. DOI: 10.1002/ptr.262523
13. Zuadi A, Crippa J, Hallak J, et al. Cannabidiol for the treatment of psychosis in Parkinson's disease. *J Psychopharmacol*. 2009;23(8):979–983 DOI: 10.1177/0269881108096519
14. Morgan CJ, Curran HV. Effects of cannabidiol on schizophrenia-like symptoms in people who use cannabis. *Br J Psychiatry*. 2008;192(4):306–307. DOI: 10.1192/bjp.bp.107.046649
15. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et. al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456–2473. DOI: 10.1001/jama.2015.6358
16. Turgeman I, Bar-Sela G. Cannabis use in palliative oncology: a review of the evidence for popular indications. *Isr Med Assoc J.* 2017;19:85–88.
17. Nguyen LC, Yang D, Dann C, et al. Cannabidiol inhibits SARS-CoV-2 replication through induction of the host ER stress and innate immune responses. *Science advances*. 2022;8:6110.
18. Lutge EE, Gray A, Siegfried N. The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD005175. DOI: 10.1002/14651858.CD005175.pub3
19. Larionova EV, Shuvalova AA. Modern studies of the influence of tetrahydrocannabinol on higher mental functions. *Psychology. Journal of the Higher School of Economics*. 2017;14(1):189–199. DOI: 10.17323/1813-8918.2017.1.189.199
20. Zirpel B, Stehle F, Kayser O. Production of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid from cannabigerolic acid by whole cells of *Pichia* (Komagataella) pastoris expressing  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinolic acid synthase from *Cannabis sativa* L. *Biotechnol Lett.* 2015;37(9):1869–1875. DOI: 10.1007/s10529-015-1853-x

## ОБ АВТОРАХ

**Анастасия Петровна Титулова**, препаратор кафедры биологии им. акад. Е.Н. Павловского;  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3689-4837>;  
eLibrary SPIN: 1819-8873; e-mail: [tillsledy@gmail.com](mailto:tillsledy@gmail.com)

## AUTHORS' INFO

**Anastasia P. Titulova**, preparator of the acad. E.N. Pavlovsky Biology Department;  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3689-4837>;  
eLibrary SPIN: 1819-8873; e-mail: [tillsledy@gmail.com](mailto:tillsledy@gmail.com)

## ОБ АВТОРАХ

**\*Наталья Юрьевна Гребнева**, канд. фармацевтических наук, преподаватель кафедры фармации; адрес: Россия, 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6;  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2084-9485>;  
eLibrary SPIN: 3236-0502; e-mail: [n.grebneva@gmail.com](mailto:n.grebneva@gmail.com)

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## AUTHORS' INFO

**\*Natal'ya Yu. Grebneva**, Ph.D. (Pharmaceuticals), Lecturer at the Pharmacy Department; address: 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia;  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2084-9485>;  
eLibrary SPIN: 3236-0502; e-mail: [n.grebneva@gmail.com](mailto:n.grebneva@gmail.com)