

# Kanabinoidų vartojimas nemigai gydyti

## V. Kutniauskaitė\*

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

## G. Šegždaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

## G. Žilionytė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

## E. Pajėdienė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Neurologijos klinika

**Santrauka.** Nemiga – tai miego sutrikimas, dėl kurio kyla sunkumas užmigti ar negalėjimas toliau miegoti prabudus. Greitėjant gyvenimo tempui, patiriant daug streso kartu daugėja miego sutrikimais besiskundžiančių asmenų. Pastaruoju metu ypač didėja susidomėjimas įvairiais kanapių preparatais. Kartu matomas ir padidėjęs susidomėjimas kanabinoidų, t. y. cheminių medžiagų, kurios randamos *Cannabis sativa* augaluose, vartojimu nemigai gydyti. Dažniausiai nemigai gydyti vartojami delta-tetrahidrokanabinolis (THC) ir kanabidiolis (CBD). Abi šios medžiagos gali pagerinti miego kokybę ir buvo praeityje naudojamos miegui sukelti. Nors šios priemonės pasaulyje plačiai naudojamos užmigimui ir miego gerinimui, jų efektyvumui įrodyti vis dar trūksta patikimų tyrimų. Visgi kanabinoidai yra dažnai vartojamos medžiagos miego sutrikimams gydyti. Nors THC ir CBD gali pagerinti miego kokybę, tačiau jų poveikis nemigos gydymui nėra mokslškai pagrįstas. Kanabinoidai gali teigiamai veikti miegą – sumažinti prabudimų iš nakties miego skaičių, sutrumpinti užmigimo trukmę ir pailginti bendrą miego laiką. Vis dėlto pristatoma ir saugumo įrodymų, jog kanabinoidai gali neigiamai veikti miego kokybę, atsirasti piktnaudžiavimas kanabinoidais ar jų sintetiniai derivatai, o ilgalaikis jų vartojimas gali sukelti toleranciją.

Šiame straipsnyje apžvelgiami literatūros duomenys apie kanabinoidų poveikį ir saugumą miegui bei miego ir būdravimo ritmui, taip pat jų nauda gydant nemigą ir kitus miego sutrikimus.

**Raktažodžiai:** kanabinoidai, THC, CBD, nemiga.

## The Use of Cannabinoids to Treat Insomnia

**Summary.** Insomnia is a sleep disorder characterized by difficulty falling asleep or maintaining sleep after waking up. With the increasing pace of life and high levels of stress, there is a rising number of individuals reporting sleep disturbances. Recently, there has been a growing interest in various cannabis preparations, particularly in cannabinoids derived from *Cannabis sativa* plants, for the treatment of insomnia. Delta-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) are commonly used to treat insomnia. Both of these substances have shown potential in improving sleep quality and have historically been used to induce sleep. Despite their widespread use, there is still a lack of reliable research to prove their effectiveness. Nevertheless, cannabinoids remain frequently used substances in the management of sleep disorders. While

\* **Adresas:** Viktorija Kutniauskaitė, LSMU Medicinos akademija, Medicinos fakultetas A. Mickevičiaus g. 9, LT-44307 Kaunas.  
El. paštas [viktorija.kutniauskaitė@lsmu.lt](mailto:viktorija.kutniauskaitė@lsmu.lt)

**Received:** 25/03/2024. **Accepted:** 01/04/2024

Copyright © V. Kutniauskaitė, G. Šegždaitė, G. Žilionytė, E. Pajėdienė, 2024. Published by Vilnius University Press. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

THC and CBD may enhance the sleep quality by reducing nighttime awakenings, shortening sleep onset latency, and increasing the total sleep time, their efficacy in treating insomnia lacks scientific validation. Additionally, there are safety concerns associated with cannabinoids, including potential negative impacts on the sleep quality, risk of abuse or dependence, and the development of tolerance with long-term use.

This article provides a comprehensive review of literature concerning the effects and safety of cannabinoids on sleep and sleep-wake rhythms, as well as their potential benefits in treating insomnia and other sleep disorders.

**Keywords:** cannabinoids, THC, CBD, insomnia

## Įvadas

Nemiga – tai negalėjimas užmigti, miegoti ir (arba) vėl užmigti prabudus. Vidutiniam suaugusiam žmogui reikia 7–8 val. miego per naktį, tačiau nemigos kankinami žmonės miega daug mažiau [1]. Nemigos simptomus patiria iki 75 % vyresnio amžiaus žmonių [2], lėtine nemiga serga 33 % suaugusiųjų [3]. Net 45 % žmonių teigia, kad norėdami pagerinti miego kokybę, vartoja kanabinoidus [4].

Miego sutrikimai dažnai minimi kaip pagrindinė kanabinoidų vartojimo priežastis, todėl didėja klinikinis susidomėjimas terapiniu kanabinoidų potencialu gydant šiuos sutrikimus. Jau septintajame dešimtmetyje Raphaelis Mechoulamas pradėjo eksperimentuoti su kanabinoidais ir pirmą kartą aprašė THC, kuri yra viena iš pagrindinių kanapių sudedamųjų dalių [5].

Šiuo metu patys populiariausi psichoaktyvūs junginiai, randami kanapių augaluose ir labiausiai išplitę bei ištirti – tai delta-tetrahidrokanabinolis (THC) ir kanabidiolis (CBD) [6, 7]. Pastaruoju metu kanabinoidai sulaukia daug dėmesio dėl jų galimo terapinio poveikio gydant nemigą ir kitus miego sutrikimus [4, 8, 9, 10]. Dėl šios priežasties vis daugėja klinikinių tyrimų, kuriais tyrinėjami THC ir CBD bei šių medžiagų terapinis efektas [6, 9, 11].

Šio straipsnio tikslas – pateikti išsamią literatūrą apie THC ir CBD poveikį nemigos gydymui, apžvelgti ir apibendrinti literatūros šaltiniuose aprašomus delta-tetrahidrokanabinolį (THC) ir kanabidiolį (CBD), įvertinti jų poveikį nemigos gydymui bei profilaktikai.

**Straipsnių paieškos metodai:** mokslinės literatūros šaltinių buvo ieškota „PubMed“ duomenų bazėje ir „Google Scholar“ paieškos platformoje. Šiam darbui straipsnių atranka vyko nuo 2023 m. spalio 24 dienos iki 2024 m. sausio 17 dienos. Paieškai buvo naudoti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: „cannabinoids“, „tetrahydrocannabinol“, „THC“, „cannabidiol“, „CBD“, „insomnia“, „cannabinoids/THC/CBD for insomnia treatment“. Iš viso pagal raktinius žodžius galutinei analizei atrinkti 23 straipsniai.

**Straipsnių atrankos ir atmetimo kriterijai:** atrinktos 2018–2023 m. publikacijos anglų arba lietuvių kalba, kurių prieinamas visas tekstas. Straipsniui atrinktos metaanalizės, sisteminės analizės, apžvalgos bei klinikiniai tyrimai, kurių tiriamųjų imtį sudarė daugiau nei 100 dalyvių ir buvo tirtas kanabinoidų (CBD, THC ir jų sintetinių derivatų) poveikis nemigai gydyti. Į tyrimą nebuvo įtraukti senesni nei 2018 m. mokami šaltiniai, dublikatai, klinikiniai tyrimai, kuriuose buvo tiriama maža imtis ( $n < 100$ ).

## Nemiga ir THC

Delta-9-tetrahidrokanabinolis (THC) yra stipriausiai veikianti psichoaktyvi medžiaga, randama kanapėse [12]. Tiek THC, tiek kanabidiolis (CBD), veikdami kaip dalinis agonistas [13], aktyvuoja abiejų subtipų (CB1 ir CB2) endokanabinoidų sistemos receptorius [14]. CB1 receptorių daugiausia yra centrinėje nervų sistemoje (CNS): gumbure, pagumburyje, žievėje, hipokampe,

limbinėje sistemoje ir pamatiniuose ganglijuose. Jų aktyvacija sukelia tipiską kanapių psichoaktyvų poveikį. CB2 aptinkama imuninės sistemos ląstelėse, plaučiuose, kepenyse ir smegenų kamieno. Jų aktyvacija paprastai sukelia apsauginius biologinius veiksmus [15–18]. THC turi didesnę afinitetą CB1 receptoriams, pasižymi psichoaktyviu bei raminamuoju poveikiu mažomis dozėmis, stimuliuojančiu poveikiu vidutinėmis dozėmis ir haliucinogeniniu / psichotiniu poveikiu didesnėmis dozėmis. Ūminis THC poveikis miego struktūros pokyčiams: sumažina užmigimo trukmę, pailgina lėtųjų bangų miegą (tačiau yra pranešta apie priešingus rezultatus, kurie bus aptarti vėliau), trumpina paradoksinio miego trukmę ir paradoksinio miego tankumą, yra didesnė piktnaudžiavimo medžiaga ir abstinencijos rizika, palyginti su CBD. Nustatyta, kad lėtinis THC vartojimas sumažina lėtųjų bangų miego trukmę, o tai rodo, kad ilgalaikis jo vartojimas gali sukelti toleranciją [6, 19]. Nors vieno THC ar kartu su CBD vartojimas turi neigiamą poveikį, visgi yra sutrikimų ir būklių, kai THC vartojimas gali turėti teigiamą poveikį. Praeityje dėl psichotropinio ir sedacinio poveikio kartu su CBD jie dažnai buvo naudojami miegui sukelti ir potrauminio streso sutrikimui (PTS), nuotaikos ir nerimo sutrikimams gydyti [20–22]. Nėra daug tyrimų, pateikiančių vien tik THC poveikio nemigos gydymui duomenis, o tyrimų rezultatai gana prieštaringi, todėl šios dalies tikslas – apžvelgti literatūrą ir atliktus klinikinius tyrimus šia tema.

Rasti tik 2 tyrimai, atitinkantys kriterijus, ir kuriuose aiškiai atskirtas THC poveikis nemigai gydyti. Pirmajame, 2020 m. Vermonte, JAV, atliktame tyrime 45 % suaugusiųjų pirminės sveikatos priežiūros pacientų pranešė, kad per pastaruosius metus vartojo kanabinoidus. Vertinant apklausos būdu, kiek subjektyviai naudingas THC vartojimas, iš 204 nurodžiusių, kad turi miego sutrikimų, 63 % THC apibūdino kaip „labai naudingą“ ir 30 % kaip „kažkiek naudingą“ [4].

Į antrąjį, 2021 m. publikuotą tyrimą – sisteminę apžvalgą ir metaanalizę – iš viso buvo įtraukta 17 klinikinių atsitiktinių imčių tyrimų (n = 1479), kuriuose buvo tiriamas legalių kanabinoidų poveikis įvairiems medicininiams sutrikimams, įskaitant miegą. Išvada – farmacinis THC (nabilonas, dronabinolis) neturi įtakos miegui [23].

Apibendrinant skurdžius duomenis – subjektyviai, individualiais atvejais THC gali pagerinti miego kokybę, tačiau didesni, atsitiktinių imčių klinikiniai tyrimai rodo, kad THC neturi didesnio poveikio nemigos gydymui.

## Nemiga ir CBD

Fitokanabinoidas kanabidiolis (CBD) yra vienas iš gausiausiai kanapėse randamų junginių [24]. CBD, kaip ir THC, terapinis efektas siejamas su poveikiu pagrindiniams endokanabinoidų sistemos receptoriams bei endogeniniams ligandams. Tačiau CBD, kitaip nei THC, antagonistiskai jungiasi prie CB1 receptorių, todėl sukelia priešingą efektą ir mažina THC poveikį [25, 26]. Taip pat CBD, skirtingai nei THC, nesukelia intoksikacijos ir piktnaudžiavimo medžiagomis [26]. Įdomu tai, kad kanabidiolis pasižymi raminamuoju poveikiu, nors yra CB1 receptorių antagonistas [27]. Be sedacinio poveikio, CBD pasižymi kaip analgetikas, preparatas nuo uždegimo, anksiolitikas ir kaip antidepresantas [28].

Nors CBD įtaka miego kokybei nėra plačiai ištirta, miego sutrikimai yra viena dažniausių šios medžiagos vartojimo priežasčių [29]. Keletas su žmonėmis atliktų tyrimų teigia, jog CBD sedacinis efektas priklauso nuo dozės: mažos kanabidiolio dozės veikia stimuliuojančiai, o didelės jo dozės – raminančiai [30]. CBD poveikis miego struktūrai taip pat nėra iki galo išaiškintas. Atliktuose tyrimuose su graužikais paaiškėjo, jog didinant vartojamas CBD dozes ilgėja bendra miego trukmė. Didelės kanabidiolio dozės siejamos su paradoksinio miego fazės latentškumo

pailgėjimu, o mažos jo dozės – su paradoksinio miego fazės latentiškumo mažėjimu. Tačiau svarbu pabrėžti, kad šiems duomenims patvirtinti trūksta tyrimų su žmonėmis [6]. Siekdami įvertinti CBD efektyvumą gydant nemigą, toliau apžvelgsime keletą klinikinių tyrimų.

2021 m. Kuhathasan ir kt. atliktame retrospektyviajame tyrime, naudojant „Strainprint“ mobiliąją programėlę, buvo stebimas 991 nemigos simptomais besiskundžiantis medicininių kanapių vartotojas ir vertinamas kanabinoidų efektyvumas įveikiant nemigą. Programėlės padedami dalyviai galėjo registruoti nemigos simptomų intensyvumą prieš kanabinoidų vartojimą ir po jo pagal vienuolikos balų skalę (0 = nesunkūs simptomai, 10 = labai sunkūs simptomai). Rezultatai parodė, jog tyrimo dalyviai medicininių kanapių vartojimą sieja su nemigos simptomų pagerėjimu: prieš kanapių vartojimą nemigos simptomų intensyvumą tiriamieji vertino 7,35 balo, po jų vartojimo – 3,2 balo. Tačiau pastebėta, jog *Canabis indica* ir *Canabis indica hybrid* kanapių padermės buvo efektyvesnės nei CBD [31].

Kitame atsitiktinių imčių, dvigubai aklame kontroliuojamame tyrime dalyvavo 1793 asmenys nuo 21 metų, gyvenantys Jungtinėse Amerikos Valstijose ir besiskundžiantys nemigos simptomais. Tiriamieji 4 savaites vartojo vieną iš šešių jiems atsitiktinai skirtų preparatų, kurių sudėtyje buvo 15 mg CBD arba 5 mg melatonino, arba šių medžiagų derinys kartu su kitais kanabinoidais. Tyrimo pabaigoje atliktose apklausose dalyviai, 4 savaites vartoję 15 mg CBD izoliatą, sakė, kad jų miego kokybė pagerėjo. Tačiau pastebėta, jog CBD kartu su kitais kanabinoidais neturėjo didesnės įtakos miego kokybei, kaip ir CBD deriniai su melatoninu ar CBD su melatoninu ir kitais kanabinoidais [11].

Galiausiai jau minėto Vermonte atlikto tyrimo, kuriuo siekta išsiaiškinti pirminės sveikatos priežiūros įstaigų pacientų kanabinoidų, CBD ir THC vartojimo ypatumus, rezultatai teigia, kad 182 tiriamieji buvo vartoję CBD miego kokybei gerinti. Tik 8 % iš jų nepastebėjo jokio miego kokybės pagerėjimo ir preparato efekto. 41 % apklaustųjų teigė, jog CBD šiek tiek pagerino jų miego kokybę, o 51 % – jog CBD yra labai efektyvus miego kokybei gerinti. Tačiau lygindami su asmenimis, vartojusiais THC nemigos simptomams mažinti, galime teigti, kad CBD nepasizymėjo geresniu efektyvumu [4].

Apibendrinami rastus duomenis galime teigti, jog CBD preparatai gali pagerinti miego kokybę. Tačiau ryškaus pranašumo, gydant nemigos simptomus, palyginti su kitais preparatais, nematyti.

## Nemiga ir kanabinoidai / kanapės

Atlikus straipsnių atranką, paaiškėjo, kad vyrauja tyrimai, kuriuose bendrai vertinamas medicininių kanapių poveikis arba CBD ir THC (ir jų sintetinių derivatų) terapinis poveikis kartu. Kai kurie pačių autorių atlikti tyrimai teigia, kad kanabinoidai pagerina nemigos simptomus ar teigiamai veikia miego struktūrą [31, 9, 35, 36, 37, 38, 39, 45], kai kurie pabrėžia neigiamą poveikį miegui [33, 9, 49] ir piktnaudžiavimo jais atsiradimą [9]. Verta pažymėti, kad faktiškai visuose tyrimuose, kuriuose kalbama apie teigiamą kanabinoidų poveikį miegui, tyrimo dalyviai patys vertino kanabinoidų terapinį veiksmingumą [31, 9, 36, 37, 38, 39, 45]. Be to, pastebėti teigiami nemigos simptomų ar miego struktūros pokyčiai tuose tyrimuose, kuriuose tiriamieji turėjo greutinių ligų: nerimą ar depresiją [9], lėtinį skausmą [35], krūties vėžį [37].

Kai kuriuose kituose straipsniuose, literatūros apžvalgose, sisteminėse apžvalgose ir metaanalizėse teigiama, jog trūksta įrodymų (ir arba) jų mažai, kad kanabinoidų terapija nemigos gydymui efektyvi ir klinikiniais įrodymais grįsta praktika [40, 42, 43, 44, 48] arba nėra skirtumo lyginant su placebo [32], arba netgi keičia cirkadinį ritmą, sukeldama mieguistumą dieną, ir taip

neigiamai veikia miegą [41]. Tik vienoje sisteminėje apžvalgoje ir metaanalizėje teigiama, kad medicininės kanapės ir kanabinoidai gali pagerinti sutrikusį miegą vėžiu sergantiems pacientams, kenčiantiems nuo lėtinio skausmo, pabrėžiant nedidelę naudą [46]. Apibendrinti tyrimų ir apžvalgų bei metaanalizių rezultatai pateikti lentelėje (apačioje).

Apibendrinant apžvelgtus rezultatus – jaučiamas teigiamas kanabinoidų poveikis subjektyviems nemigos simptomams ir miego struktūros pokyčiams. Daugumoje objektyvesniais tyrimais pagrįstų apžvalgų teigiama, jog trūksta kanabinoidų / medicininių kanapių terapijos efektyvumo nemigai gydyti įrodymų.

**Lentelė.** Nemigos ir kanabinoidų tyrimų, atliktų įvairiose pasaulio šalyse, metodai ir rezultatai.

Autorius	Tyrimo tipas	Dalyviai	Veikliosios medžiagos charakteristika	Poveikis miegui ir saugumas
Mücke M et al. [32]	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	Suaugę asmenys, sergantys sunkios eigos liga (pvz., onkologinėmis ligomis, ŽIV/AIDS, širdies, plaučių ligomis ir kt.) (n = 1561)	Vaistinės kanapės <sup>2</sup> , augalinės kilmės arba sintetiniai kanabinoidai visomis naudojimo formomis ir dozėmis	Reikšmingo skirtumo tarp kanabinoidų ir placebo poveikio miego kokybei nebuvo pastebėta
Coelho J et al. [33]	Vienmomentinis skerspjūvio tyrimas	Prancūzijos studentai, 18–30 metų (n = 14 787)	Kanapės kaip rūkomas produktas, kurio sudėtyje yra tetrahidrokanabinolio (THC)	Nemigos pasireiškimas 45 % dažnesnis vartojant kanapes. Kasdien vartojantiems kanapes studentams nemigos pasireiškimo tikimybė 2 kartus didesnė nei retai / niekada jų nevartojantiems
Drazdowski TK et al. [34]	Kelių analizė	18–30 metų koledžo studentai, vartoję marihuaną <sup>1</sup> (n = 354)	Marihuana	Vartojant marihuaną buvo prastesnė miego kokybė, ilgesnė užmigimo trukmė ir piktnaudžiaujama kitomis psichoaktyviosiomis medžiagomis
Kuhathasan N et al. [31]	Retrospektyvusis tyrimas	Medicininį kanapių vartotojai (n = 911)	<i>Cannabis indica</i> , <i>Cannabis indica hybrid</i> , <i>Cannabis sativa</i> , <i>Cannabis sativa hybrid</i> kanapių rūšys, jų mišiniai ir CBD įvairiomis naudojimo formomis ir dozėmis	Duomenys buvo rinkti naudojant „Strainprint“ programėlę. Vaistinių kanapių vartotojai pastebėjo reikšmingą nemigos pagerėjimą vartodami kanabinoidus, ir šis tyrimas rodo galimą pranašumą naudojant vyraujančias <i>Cannabis indica</i> padermes, palyginti su vyraujančiomis <i>Cannabis sativa</i> ir CBD padermėmis
Kuhathasan N et al. [9]	Retrospektyvusis tyrimas	Asmenys, kuriems pasireiškė nemigos simptomai sergant depresija (n = 100), nerimu (n = 463) ir gretutine depresija bei nerimu (n = 114)	<i>Cannabis indica</i> , <i>Cannabis indica hybrid</i> , <i>Cannabis sativa</i> , <i>Cannabis sativa hybrid</i> kanapių rūšys, jų mišiniai ir CBD įvairiomis naudojimo formomis ir dozėmis	Duomenys buvo rinkti naudojant „Strainprint“ programėlę. Asmenys, sergantys depresija, nerimu ar abiem sutrikimais ir vartojantys kanapes nemigai gydyti, praneša apie reikšmingą simptomų sunkumo pagerėjimą pavartojus kanapių
Sznitman RS et al. [35]	Vienmomentinis skerspjūvio tyrimas	Asmenys, besiskundžiantys lėtiniu skausmu, vyresni nei 50 metų (n = 128), vartojantys (n = 66) kanapes ir jų nevartojantys (n = 62)	Medicininės kanapės įvairiomis formomis ir dozėmis	Medicininį kanapių vartojimas buvo susijęs su sumažėjusiu prabudimų naktį skaičiumi, palyginti su nevartojusiais medicininių kanapių. Tarp abiejų grupių nebuvo nustatyta jokių skirtumų, susijusių su užmigimu ar anksti pabudus sunkumu vėl užmigti



Autorius	Tyrimo tipas	Dalyviai	Veikliosios medžiagos charakteristika	Poveikis miegui ir saugumas
Schlienz NJ et al. [36]	Vienmomentinis skerspjūvio tyrimas	Asmenys, turintys tam tikrų sveikatos būklės sutrikimų (n = 1276). Kanapių vartotojai (n = 808) buvo lyginami su kontroline grupe (n = 468)	Medicininės kanapės įvairiomis formomis ir dozėmis	Kanapių vartotojai patys pranešė apie pagerėjusį miegą, palyginti su kontroline medžiaga
Weiss MC et al. [37]	Apklausa	Asmenys, sergantys krūties vėžiu (n = 612).	Medicininės kanapės įvairiomis formomis ir dozėmis	42 % tiriamųjų (n = 257) nurodė vartojantys kanapes medicininiais tikslais. 70 % iš jų – nemigai palengvinti
Arkell RT et al. [38]	Retrospektyvusis tyrimas	Pacientai, vartojantys medicininės kanapes (n = 3148)	Medicininės kanapės įvairiomis formomis ir dozėmis	Gydymo indikacija – nemiga (4,8 % [152 iš 3148]). Pradėję gydymą medicininėmis kanapėmis, pacientai pranešė apie reikšmingą pagerėjimą, palyginti su pradiniu lygiu, ir šis pagerėjimas dažniausiai išliko ilgam
Altman BR et al. [39]	Internetinė apklausa	Asmenys, kurie turėjo problemų, susijusių su miegu ir yra kanapių vartotojai (n = 311)	Kanapės įvairiomis formomis ir dozėmis	Tyrimo dalyviai teigia, kad kanapių vartojimas pagerino jų miego kokybę. Tiriamieji teigia vartodami kanapes galintys užmigti maždaug 15 minučių anksčiau, miegoti maždaug 2 valandomis ilgiau per naktį ir 1,5 valandos anksčiau miegoti. Taip pat pastebėta, jog didesnių miego problemų turinčių dalyvių kanapių vartojimo dažnis yra didesnis
Suraev S. A et al. [40]	Ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų apžvalga	14 ikiklinikinių tyrimų ir 12 klinikinių tyrimų	Nabilonas, dronabinolis, CBD, THC, kanapės įvairiomis dozėmis ir formomis	Rezultatai parodė, kad nėra pakankamai įrodymų, patvirtinančių, jog rutininis klinikinis kanabinoidų vartojimas gydo bet kokius miego sutrikimus, nes nėra paskelbtų tyrimų, kurie patvirtintų aiškų klinikinį poveikį, o daugumoje publikuotų ikiklinikinių ir klinikinių tyrimų nustatyta vidutinė ar didelė šališkumo rizika
Edwards D et al. [41]	Literatūros apžvalga	31 studija	Ieškota su raktažodžiais: „kanapės“, „marihuana“, „THC“	Išvada – pakankamai įrodymų, kad kanapių vartojimas veikia cirkadinį ritmą ir neigiamai veikia miegą
Lavender I et al. [42]	Literatūros apžvalga	–	Medicininiai produktai kanapių pagrindu	Nors bendruomenėje plačiai naudojamos kanapės ir kanabinoidiniai produktai miegui gerinti, yra nedaug įrodymų, patvirtinančių jų klinikinį naudojimą
Bhagavan C et al. [43]	Sisteminė apžvalga ir metaanalizė	5 tyrimai (2 klinikiniai atsitiktinių imčių ir 3 neatsitiktinių imčių tyrimai)	Kanabinoidai, nabilonas	Nepaisant kai kurių galimų signalų apie veiksmingumą, dalyvių, intervencijų, veiksmingumo rezultatų ir rezultatų nevienalytiškumas ir didelė šališkumo rizika įtrauktuose tyrimuose nėra patikima įrodymais pagrįstos praktikos informacija. Prieš darant išvadas apie kanabinoidų veiksmingumą gydant nemigos sutrikimą, reikia atlikti tolesnius geros kokybės atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamus tyrimus

Autorius	Tyrimo tipas	Dalyviai	Veikliosios medžiagos charakteristika	Poveikis miegui ir saugumas
Graczyk M et al. [44]	Literatūros apžvalga	–	Kanabinoidai	Mažai įrodymų, kad kanabinoidai duoda teigiamų rezultatų gydant nerimą, nuotaiką ir miego sutrikimus
Vigil M. J et al. [45]	Perspektyvusis tyrimas	Žmonės, kuriems diagnozuota nemiga, atliko 1056 medicinių kanapių vartojimo seansus naudodami „Releaf App“ programėlę, kurioje realiu laiku įrašė subjektyviai suvokiamą nemigos sunkumo lygio įvertį prieš vartojimą ir po jo (n = 409)	<i>Cannabis indica</i> , <i>Cannabis sativa</i> rūšys ir jų žiedų mišinys	Medicinių kanapių žiedų vartojimas yra susijęs su reikšmingu nemigos suvokimo pagerėjimu, skirtingu veiksmingumu ir šalutiniu poveikiu – tai priklauso nuo produkto savybių
AminiLari M et al. [46]	Atsitiktinių imčių klininių tyrimų sisteminė apžvalga ir metaanalizė	39 straipsniai: 38 vertino peroralinių kanabinoidų ir 1 inhaliacinių kanapių efektą. Vidutinė stebėjimo trukmė buvo 35 dienos, o į daugumą tyrimų (33 iš 39) buvo įtraukti pacientai, sergantys vėžiu arba kenčiantys nevėžinį lėtinį skausmą	Peroraliniai kanabinoidai, inhaliacinės kanapės	Išvada – medicininės kanapės ir kanabinoidai gali pagerinti sutrikusį miegą žmonėms, kenčiantiems nuo lėtinio skausmo, tačiau nauda greičiausiai yra nedidelė
Sullivan L et al. [47]	Literatūros apžvalga	–	Ieškota su raktažodžiais: „kanapės“, „marihuana“, „THC“, „CBD“	Skelbiama vis daugiau tyrimų, atskleidžiančių aiškų subjektyvų užmigimo trukmės ir bendrai miego sutrikimų pagerėjimą. Tačiau objektyvūs duomenys dažniausiai būna prieštaringi. Pastebima tendencija, kad miegas gerėja trumpai vartojant marihuanos produktus, o vartojant ilgai efektas susilpnėja arba simptomai gali pablogėti
Maddison J K et al. [48]	Literatūros apžvalga	–	Ieškota su raktažodžiais: „kanapės“, „tetrahidrokanabinolis“, „THC“, „kanabinolis“, „CBD“	Šiuo metu nėra pakankamai įrodymų, patvirtinančių kasdieninį vaistinių kanapių naudojimą kaip veiksmingą ir saugų gydant bet kokius miego sutrikimus
Winiger E et al. [49]	Ilgalaikis tyrimas	Įvertinti įvairaus amžiaus žmonės, naudojant Pitsburgo miego kokybės indekso (PMKI) klausimyną (n = 152)	Įvairios THC ir CBD koncentracijos	Kanapių vartojimas yra susijęs su blogesne subjektyvia miego kokybe. Dėl padidėjusio apetito, kaip vieno iš kanapių vartojimo poveikių, subjektyviai blogiau vertinamas miego efektyvumas, trumpesnė miego trukmė ir blogesnis bendras PMKI balas

## Paaiškinimai:

<sup>1</sup> Marihuana – augalinis psichostimuliuojamųjų savybių turintis rūkomasis narkotikas, gaminamas iš *Cannabis sativa* sudžiovintų moteriškųjų žiedų ir lapų. Pagrindinė marihuanos veiklioji medžiaga yra THC.

<sup>2</sup> Terminas „kanapės“ vartojamas ten, kur nespécifikuota vartota augalo dalis.

CBD – kanabidiolis.

THC – tetrahidrokanabinolis.

PMKI – Pitsburgo miego kokybės indeksas.

## Išvados

Apibendrinant – nemiga ir kiti miego sutrikimai yra vienos dažniausių kanabinoidų vartojimo priežasčių. Vis dėlto nėra pakankamai klinikinių tyrimų, įrodančių THC ir CBD medžiagų efektyvumą ir saugumą. Daugumoje atliktų tyrimų tik diskutuojama apie potencialią THC ir CBD naudą miegui, tačiau dauguma jų pagrįsti tik subjektyviais duomenimis. Norint išsiaiškinti mimimų medžiagų efektyvumą ir įvertinti jų vaidmenį miego struktūros pokyčiams, reikalingi nuodugnūs klinikiniai tyrimai, kurie remiasi objektyviais vertinimo metodais, pavyzdžiui, polisomnografija ir aktigrafija. Šiuo metu yra pakankamai įrodymų, kad kanapių vartojimas sušvelnina nemigos simptomus, tačiau taip pat pastebėta, jog gali turėti ir neigiamą poveikį cirkadiniam ritmui: pabloginti miego kokybę ir sukelti mieguistumą dienos metu. Ateityje reikia atlikti didesnės apimties placebo kontroliuojamų bei objektyviais efektyvumo vertinimo parametrais pagrįstų studijų, siekiant išsiaiškinti kanabinoidų naudą klinikinėje miego medicinos praktikoje.

## Literatūra

1. Mindell E. Gydymas CBD kanapių ekstraktais. Vitae Litera. 2020. Prieiga per internetą: <http://ebooks.vitaelitera.lt.ezproxy.dbazes.lsmuni.lt/eb/2188/gydymas-cbd-kanapiu-ekstraktais/>
2. Nguyen V, George T, Brewster G. Insomnia in older adults. 2019 Oct 22. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7731454/>
3. Bhaskar S, Hemavathy D, Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. 2016. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5353813/>
4. Wershoven N, Kennedy AG, MacLean CD. Use and reported helpfulness of cannabinoids among primary care patients in Vermont. 2020 Aug 6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7412898/>
5. Roger G. Pertwee. The 90th birthday of professor Raphael Mechoulam, a top cannabinoid scientist and pioneer. 2020 Oct. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7593926/>
6. Kaul M, Zee PC, Sahni AS. Effects of cannabinoids on sleep and their therapeutic potential for sleep disorders. 2021 Feb 12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8116407/>
7. Bonaccorso S, Ricciardi A, Zangani C, Chiappini S, Schifano F. Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review. 2019 Sept. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0161813X19300774?via%3Dihub>
8. Choi S, Huang BC, Gamaldo CE. Therapeutic uses of cannabis on sleep disorders and related conditions 2020 Jan. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31895189>
9. Kuhathasan N, Minuzzi L, MacKillop J, Frey BN. An investigation of cannabis use for insomnia in depression and anxiety in a naturalistic sample 2020 Apr 28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35484520/>
10. Moltke J, Hindocha C. Reasons for cannabidiol use: A cross-sectional study of CBD users, focusing on self-perceived stress, anxiety, and sleep problems 2021 Feb 18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602344/>
11. Saleska JL, Bryant C, Kolobaric A, D'Adamo CR, Colwell CS, Loewy D, Chen J, Pauli EK. The safety and comparative effectiveness of non-psychoactive cannabinoid formulations for the improvement of sleep: A double-blinded, randomized controlled trial. *Journal of the American Nutrition Association* 2024 Issue 1: 1–11. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/27697061.2023.2203221>
12. Calabrese EJ, Rubio-Casillas A. Biphasic effects of THC in memory and cognition. *Eur J Clin Invest [Internet]* 2018 May 1 [cited 2024 Jan 30]; 48(5): e12920. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/eci.12920>
13. Kesner AJ, Lovinger DM. Cannabinoids, endocannabinoids and sleep. *Front Mol Neurosci.* 2020 Jul 22; 13: 548810.



14. Navarro G, Varani K, Reyes-Resina I, de Medina VS, Rivas-Santisteban R, Callado CSC, et al. Cannabigerol action at cannabinoid CB1 and CB2 receptors and at CB1-CB2 heteroreceptor complexes. *Front Pharmacol.* 2018 Jun 21; 9(JUN): 366412.
15. Glass M, Dragunow M, Faull RLM. Cannabinoid receptors in the human brain: A detailed anatomical and quantitative autoradiographic study in the fetal, neonatal and adult human brain. *Neuroscience* 1997 Feb 21; 77(2): 299–318.
16. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 1993 365: 6441 [Internet]. 1993 [cited 2024 Jan 30]; 365(6441): 61–5. Available from: <https://www.nature.com/articles/365061a0>
17. Brown SM, Wager-Miller J, Mackie K. Cloning and molecular characterization of the rat CB2 cannabinoid receptor. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Gene Structure and Expression* 2002 Jul 19; 1576(3): 255–64.
18. Van Sickle MD, Duncan M, Kingsley PJ, Mouihate A, Urbani P, Mackie K, et al. Neuroscience: Identification and functional characterization of brainstem cannabinoid CB2 receptors. *Science* (1979) [Internet]. 2005 Oct 14 [cited 2024 Jan 30]; 310(5746): 329–32. Available from: <https://www.science.org/doi/10.1126/science.1115740>
19. Goril S. The patterns of sleep disorders and circadian rhythm disruptions in children and adolescents with fetal alcohol spectrum disorders 2011 Dec 7 [cited 2024 Jan 30]. Available from: <https://tspace.library.utoronto.ca/handle/1807/30610>
20. Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, De Berardis D, Latini R, Papanti GD, et al. Use of medicinal cannabis and synthetic cannabinoids in post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review. *Medicina* 2019, Vol. 55, Page 525 [Internet]. 2019 Aug 23 [cited 2024 Jan 30]; 55(9): 525. Available from: <https://www.mdpi.com/1648-9144/55/9/525/htm>
21. Stanciu CN, Brunette MF, Teja N, Budney AJ. Evidence for use of cannabinoids in mood disorders, anxiety disorders, and ptsd: A systematic review. *Psychiatric Services* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2024 Jan 30]; 72(4): 429–36. Available from: <https://ps.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ps.202000189>
22. Loflin MJ, Babson KA, Bonn-Miller MO. Cannabinoids as therapeutic for PTSD. *Curr Opin Psychol.* 2017 Apr 1; 14: 78–83.
23. Spanagel R, Bilbao A. Approved cannabinoids for medical purposes – comparative systematic review and meta-analysis for sleep and appetite. *Neuropharmacology* [Internet]. 2021 Sep 15 [cited 2024 Jan 30]; 196. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34181977/>
24. Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in anxiety and sleep: A large case series. *Perm J.* 2019; 23(1): 1–5.
25. Peng J, Fan M, An C, Ni F, Huang W, Luo J. A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2022; 130(4): 439–56.
26. Castillo-Arellano J, Canseco-Alba A, Cutler SJ, León F. The polypharmacological effects of cannabidiol. *Molecules* 2023; 28(7).
27. Velzeboer R, Malas A, Boerkoel P, Cullen K, Hawkins M, Roesler J, et al. Cannabis dosing and administration for sleep: A systematic review. *Sleep.* 2022; 45(11): 1–14.
28. Arnold JC, McCartney D, Suraev A, McGregor IS. The safety and efficacy of low oral doses of cannabidiol: An evaluation of the evidence. *Clin Transl Sci.* 2023; 16(1): 10–30.
29. Legare CA, Raup-Konsavage WM, Vrana KE. Therapeutic potential of cannabis, cannabidiol, and cannabinoid-based pharmaceuticals. *Pharmacology* 2022; 107(3): 131–49.
30. Oberbarnscheidt T, Miller NS. The impact of cannabidiol on psychiatric and medical conditions. *J Clin Med Res.* 2020; 12(7): 393–403.
31. Kuhathasan N, Minuzzi L, MacKillop J, Frey BN. The use of cannabinoids for insomnia in daily life: Naturalistic study. *J Med Internet Res* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Feb 3]; 23(10). Available from: [/pmc/articles/PMC8581757/](https://pmc/articles/PMC8581757/)
32. Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H, et al. Systematic review and metaanalysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Feb 6]; 9(2): 220. Available from: [/pmc/articles/PMC5879974/](https://pmc/articles/PMC5879974/)

33. Coelho J, Montagni I, Micoulaud-Franchi JA, Plancoulaine S, Tzourio C. Study of the association between cannabis use and sleep disturbances in a large sample of university students. *Psychiatry Res.* 2023; 322(Feb-ruary): 1–8.
34. Drazdowski TK, Kliewer WL, Marzell M. College students' using marijuana to sleep relates to frequency, problematic use, and sleep problems. *J Am Coll Health.* 2021 Jan; 69(1): 103–112.
35. Sznitman RS, Vulsons S, Meiri D, Weinstein G. Medical cannabis and insomnia in older adults with chronic pain: A cross-sectional study. 2020 Dec 10.
36. Schlienz NJ, Scalsky R, Martin EL, et al. A cross-sectional and prospective comparison of medicinal cannabis users and controls on self-reported health. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2021; 6(6): 548–558. doi:10.1089/can.2019.0096
37. Weiss MC, Hibbs JE, Buckley ME, et al. A Coala-T-Cannabis Survey Study of breast cancer patients' use of cannabis before, during, and after treatment. *Cancer* 2022; 128(1): 160–168. doi:10.1002/cncr.33906
38. Arkell RT, Downey LA, Hayley AC, Roth S. Assessment of medical cannabis and health-related quality of life. 2023 May 9.
39. Altman BR, Mian MN, Slavin M, Earleywine M. Cannabis expectancies for sleep. 2019 Jul 18.
40. Suraev AS, Marshall NS, Vandrey R, McCartney D, Benson MJ, McGregor IS, et al. Cannabinoid therapies in the management of sleep disorders: A systematic review of preclinical and clinical studies. 2020 [cited 2024 Feb 9]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2020.101339>
41. Edwards D, Filbey FM. Are sweet dreams made of these? Understanding the relationship between sleep and cannabis use. *Cannabis Cannabinoid Res [Internet].* 2021 Dec 1 [cited 2024 Feb 9]; 6(6): 462–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34143657/>
42. Lavender I, McGregor IS, Suraev A, Grunstein RR, Hoyos CM. Cannabinoids, insomnia, and other sleep disorders [cited 2024 Feb 9]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.04.151>
43. Bhagavan C, Kung S, Doppen M, John M, Vakalalabure I, Oldfield K, et al. Cannabinoids in the treatment of insomnia disorder: A systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs [Internet].* 2020 Dec 1 [cited 2024 Feb 9]; 34(12): 1217–28. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-020-00773-x>
44. Graczyk M, Łukowicz M, Dzierzanowski T. Prospects for the use of cannabinoids in psychiatric disorders. *Front Psychiatry.* 2021; 12: 620073. Published 2021 Mar 12. doi:10.3389/fpsy.2021.620073
45. Vigil JM, Stith SS, Diviant JP, Brockelman F, Keeling K, Hall B. Medicines effectiveness of raw, natural medical cannabis flower for treating insomnia under naturalistic conditions. 2018 [cited 2024 Feb 9]. Available from: [www.mdpi.com/journal/medicines](http://www.mdpi.com/journal/medicines)
46. Aminilari M, Wang L, Neumark S, Adli T, Couban RJ, Giangregorio A, et al. Medical cannabis and cannabinoids for impaired sleep: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials [cited 2024 Feb 9]. Available from: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab234>
47. Sullivan L, Winkelman J. Insomnia and pharmacotherapy (h attarian and m kay-stacey, section editors) sleep and marijuana products in 2020 [cited 2024 Feb 9]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40675-020-00187-7>
48. Maddison KJ, Kosky C, Walsh JH. Is there a place for medicinal cannabis in treating patients with sleep disorders? What we know so far. *Nat Sci Sleep [Internet].* 2022 [cited 2024 Feb 9]; 14: 957–68. Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=dnss20>
49. Winiger EA, Hitchcock LN, Bryan AD, Cinnamon Bidwell L, Winiger E. Cannabis use and sleep: Expectations, outcomes, and the role of age. HHS Public Access.