

ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ОБСЕСИВНО-КОМПУЛЬСИВНІ РОЗЛАДИ (огляд літератури)

Отрощенко Н.П. <https://orcid.org/> ORCID: 0000-0001-7280-3783

Руденко Є.В. <https://orcid.org/> 0009-0001-4066-2979

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

pro.ntu@gmail.com

Актуальність. Обсесивно-компульсивний розлад (ОКР) входить до десятки провідних причин інвалідизації у світі та демонструє зростання поширеності в умовах тривалого психосоціального стресу, зокрема пов'язаного з війною. Традиційна психофармакотерапія ОКР часто обмежена побічними ефектами та фармакорезистентністю. Ендоканабіноїдна система (ЕКС) розглядається як перспективна нейробіологічна мішень у патогенезі ОКР, а препарати медичного канабісу (МК) — як потенційний альтернативний або допоміжний напрям терапії.

Ціль: проаналізувати сучасну наукову літературу щодо можливостей застосування препаратів медичного канабісу в лікуванні обсесивно-компульсивного розладу з урахуванням участі ендоканабіноїдної системи в патогенезі захворювання з метою обґрунтування перспектив удосконалення медико-психіатричної допомоги при цій нозологічній формі.

Матеріали та методи. До огляду включено рецензовані систематичні огляди, мета-аналізи, рандомізовані контрольовані дослідження (РКД), доклінічні експерименти, клінічні випадки та спостереження, опубліковані у 2019–2024 роках українською або англійською мовами, які містили релевантні дані щодо застосування МК при ОКР. Пошук здійснювався в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar. Додатково аналізувалися документи ВООЗ і законодавчі акти України. Остання дата пошуку — 25 січня 2025 року. Формалізована оцінка ризику упередженості (GRADE, Cochrane RoB) не проводилася через гетерогенність типів досліджень; потенційні методологічні обмеження враховувалися в процесі синтезу.

Результати. До аналізу включено 50 досліджень. Дані доклінічних моделей, клінічних випадків та обмеженої кількості РКД свідчать про можливу редукцію симптомів ОКР — нав'язливих думок, компульсивних дій, тривоги, порушень сну — при застосуванні препаратів МК, особливо канабідіолу (КБД). Найбільш виражений терапевтичний ефект спостерігався при поєднанні МК із СІЗЗС та КІПТ. Побічні ефекти здебільшого були легкими й мінущими; однак значна варіативність у дозуванні, способах введення та вибірках обмежує узагальнення результатів. Основними обмеженнями є мала вибірка, відсутність уніфікованих протоколів, різні критерії оцінки ефективності та обмежена кількість високоякісних РКД. Більшість досліджень проведені за кордоном, що ускладнює їхню екстраполяцію на популяцію України.

Висновок. Препарати МК демонструють потенціал як додатковий засіб у лікуванні ОКР, імовірно, через модуляцію ЕКС. Однак для остаточних клінічних рекомендацій необхідні подальші багатоцентрові дослідження з уніфікованими протоколами та довгостроковим моніторингом безпеки.

Ключові слова: обсесивно-компульсивний розлад, ендоканабіноїдна система, медичний канабіс, канабідіол, психофармакологія.

Актуальність. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, obsесивно-компульсивні розлади (ОКР), пов'язані зі стресом (МКХ-10: F42.0–F42.2), займають четверте місце серед найпоширеніших психічних захворювань після тривожних, депресивних розладів і залежності від психоактивних речовин. Вони входять до десятки найчастіших причин інвалідизації. Ймовірність виникнення зазначених розладів значно підвищується після психотравмуючих подій у поєднанні зі спадковою схильністю та структурними особливостями організації головного мозку [1-4].

Пандемія COVID-19, а згодом – повномасштабне російське вторгнення – створили надзвичайно потужні стресогенні фактори для населення України. Це зумовило зростання поширеності постстресових психічних розладів: тривожних, депресивних, психосоматичних, фобічних, диссомнічних, посттравматичних стресових розладів (ПТСР) та ОКР. У зв'язку з цим істотно зросло навантаження на систему медичної та психолого-психіатричної допомоги [5-8].

Попри досягнення сучасної нейропсихіатрії у дослідженні вказаних розладів, багато аспектів ОКР досі залишаються недостатньо вивченими. Пацієнти нерідко проходять складний і затяжний шлях, спричинений пізнім зверненням по психолого-психіатричну допомогу, до встановлення відповідного діагнозу. Період від появи симптомів ОКР до початку належного лікування часто триває роками, що зумовлено стресом, виснаженням від боротьби з проявами хвороби та руйнівним впливом на якість життя. Ефективність традиційної психофармакотерапії значною мірою знижують побічні ефекти та фармакорезистентність [9, 10].

Закон про легалізацію медичного канабісу (МК) в Україні набув чинності 16 лютого 2024 року з метою створення умов для розширення доступу пацієнтів до необхідного лікування онкологічних захворювань та ПТСР, зумовленого наслідками війни [5, 11, 12]. Відтак, необхідність подолання зазначених викликів, забезпечення доступу пацієнтів

з ОКР до новітніх методів терапії, зокрема препаратами МК, дія яких імітує фізіологічне відновлення організму після стресу завдяки активації ендоканабіноїдної системи (ЕКС), а також відсутність достатньої кількості наукових досліджень, медичних рекомендацій і практичних розробок, особливо вітчизняних, визначають актуальність проведеного дослідження [11-13].

Ціль: проаналізувати сучасну наукову літературу щодо можливостей застосування препаратів медичного канабісу в лікуванні obsесивно-компульсивного розладу з урахуванням участі ендоканабіноїдної системи в патогенезі захворювання з метою обґрунтування перспектив удосконалення медико-психіатричної допомоги при цій нозологічній формі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У процесі підготовки систематичного огляду було здійснено всебічний аналіз наукових джерел, присвячених ролі ЕКС у патогенезі ОКР та можливостям застосування препаратів МК в його лікуванні. Інформаційний пошук проводився в базах даних PubMed, Scopus, Web of Science та Google Scholar із використанням ключових слів: obsessive-compulsive disorder, medical cannabis, endocannabinoid system, cannabidiol, THC, OCD. Дата завершення пошуку – 25 січня 2025 року. Додатково проаналізовано офіційні публікації Всесвітньої організації охорони здоров'я та нормативно-правові акти України. До огляду включалися повнотекстові публікації, опубліковані протягом останніх п'яти років, які містили результати систематичних оглядів, мета-аналізів, рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), клінічних випадків, доклінічних експериментів (in vivo / in vitro) та опитувань пацієнтів, що стосувалися застосування МК або участі ЕКС при ОКР. Виключалися джерела без рецензії, без опису методології або без належного обґрунтування клінічного ефекту від терапії. У підсумку було відібрано 50 публікацій, що повністю відповідали критеріям включення.

Під час аналізу оцінювалися тип дослідження, дизайн, дозування, лікарські форми та шляхи введення препаратів, терапевтична ефективність (зокрема за шкалою Y-BOCS), наявність побічних ефектів, коморбідність і висновки авторів. Отримані дані дозволили сформувати цілісне уявлення про сучасний стан наукових досліджень щодо використання препаратів МК в лікуванні ОКР та окреслити перспективні напрями подальших клінічних випробувань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рослина *Cannabis sativa* із родини *Cannabaceae* здавна використовувалася у традиційній китайській, індійській та єгипетській медицині. Відомо, що в Європі з XIX століття канабіс застосовували для лікування розладів сну, больового синдрому та втрати апетиту. У 1990-х роках з'явилася значна кількість наукових публікацій, присвячених структурі та механізмам дії ЕКС, що привернуло увагу дослідників до цієї системи як до потенційної мішені для лікування психопатологічних порушень [14, 15].

ЕКС включає природні нейромедіатори – ендоканабіноїди (ЕКБ), відповідні їм канабіноїдні рецептори (КБР1 і КБР2), а також ферменти, які забезпечують синтез і розщеплення ЕКБ, тощо. Ця система поширена по всьому організму й модулює активність інших нейромедіаторних систем у головному мозку, зокрема глутаматергічної, ГАМК-ергічної, серотонінергічної та дофамінергічної [16, 17].

Основні функції ЕКС полягають у регуляції нейрофізіологічних процесів, таких як контроль больових відчуттів, регуляція моторної функції, циклу «сон–неспаннє», пам'яті, емоцій, апетиту, а також реакції на стресові чинники [18].

Найбільш вивченими представниками канабіноїдів є тетрагідроканабінол (ТГК) і канабідіол (КБД). При цьому лише ТГК та його метаболіти мають виражений психоактивний ефект [19, 20]. Ендогенний рецептор ТГК першого типу (КБР1) був ідентифікований після 1988 року. Згодом було відкрито рецептори

другого типу (КБР2), ендоканабіноїди та ферменти, що беруть участь у їхньому метаболізмі, зокрема амідгідролаза жирних кислот та моноацилгліцеролліпаза.

Подальші дослідження *Cannabis sativa* дозволили виділити понад 110 лігандів канабіноїдних рецепторів, деякі з яких виявили нейромодуляторні властивості [15, 21, 22].

ЕКС є одним із ключових модуляторів гомеостазу, метаболізму, функціонування нервової та ноцицептивної систем, а також регуляції діяльності шлунково-кишкового тракту. Вона належить до найвпливовіших нейрофізіологічних систем, які контролюють баланс між збудливими та гальмівними нейротрансмітерами, беруть участь у регуляції когнітивних процесів, зокрема пам'яті, афективного стану та больової чутливості [22, 23].

Доклінічні та клінічні дослідження підтверджують залучення ЕКС до етіопатогенезу психічних розладів [15, 22–24].

Канабіноїди поділяють на природні (фітоканабіноїди) та синтетичні. За сучасними даними, у *Cannabis sativa* виявлено понад 200 фітоканабіноїдних сполук, серед яких найбільш відомими є тетрагідроканабінол (ТГК) і канабідіол (КБД) [25, 26]. Фітоканабіноїди можуть бути виділені в лабораторних умовах, що дозволяє отримувати очищені сполуки або фармацевтичні суміші. Серед таких препаратів – набіксімола (ТГК і КБД у співвідношенні 1:1), який застосовується у формі оромукозального спрею й офіційно схвалений у Канаді та низці європейських країн.

Інші приклади – набілон (синтетичний аналог ТГК) та дронабінол (альтернативна форма ТГК рослинного походження), які затверджені Управлінням з контролю за продуктами і ліками США (FDA) для лікування нудоти та блювання у пацієнтів з онкопатологією.

КБД викликає підвищений науковий інтерес як перспективний засіб для лікування низки нервово-психічних розладів, включаючи ОКР, ПТСР, генералізований тривожний розлад, апное уві сні та хронічний більзовий синдром [27–31]. Його ефекти значною мірою зумовлені нейромодуючим впливом на ЕКС, що робить

цю систему потенційною мішенню для нових стратегій фармакотерапії, зокрема в лікуванні ОКР [32, 33].

ОКР – це психічний розлад, що характеризується наявністю obsесій (нав'язливих ідей, повторюваних або постійних думок, страхів, образів чи імпульсів) та/або компульсій (повторюваних дій або когнітивних актів, які особа змушена виконувати у відповідь на нав'язливі думки з метою зменшення рівня тривоги або дистресу). Компульсивна поведінка зазвичай суворо регламентована внутрішніми правилами, яких пацієнт неухильно дотримується. Залежно від перебігу розладу, симптоми можуть поступово посилюватися або, навпаки, тимчасово редукуватися.

ОКР супроводжується значними функціональними обмеженнями й часто рефрактерне до стандартної терапії навіть при застосуванні засобів із доведеною клінічною ефективністю. Розлад часто виникає або загострюється після раптових психотравмуючих подій, а також на тлі тривалого, хронічного або підгострого впливу стресорних чинників [28, 30, 33].

Крім чинників середовища, ОКР є полігенним захворюванням, у розвитку якого беруть участь як поширені, так і рідкісні варіанти генів. Результати генетичних досліджень підтверджують значний спадковий компонент у формуванні вразливості до цього розладу. Дані досліджень за участю монозиготних близнюків вказують на коефіцієнт спадковості ОКР у межах від 0,43 до 0,52, що свідчить про високу генетичну детермінацію [34, 35].

Патофізіологія ОКР передбачає участь низки нейромедіаторних систем, серед яких провідну роль відіграє серотонінергічна. Серотонінова гіпотеза ОКР ґрунтується на ефективності лікування селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), які у багатьох пацієнтів зменшують прояви obsесій і компульсій [23, 24, 31, 36].

Окрім серотоніну, у патогенезі ОКР розглядається участь інших нейромедіаторних систем – зокрема ГАМК-ергічної, глутаматергічної та дофамінергічної. Їхній внесок підтверджується результатами

досліджень із застосуванням електростимуляції [36–40].

Морфофункціональні дослідження демонструють залучення в процес патологічної активності при ОКР таких ділянок головного мозку, як поясна кора та орбітофронтальна кора [41–43]. Окрім цього, доведено участь у патогенезі ОКР аномальної активності кортико-стріарно-таламо-кортикального шляху – складної нейронної мережі, яка забезпечує скоординовану передачу інформації між корою великих півкуль головного мозку та іншими нейроанатомічними структурами. Дисфункція цього шляху може спричиняти надмірну фіксацію на окремих діях, утруднення в пригніченні нав'язливих імпульсів і розвиток компульсивної поведінки [21, 43, 44].

Важливу роль також можуть відігравати дорсальна передня частина кори головного мозку, яка відповідає за виявлення хибних патернів мислення і контроль поведінки, гіпокамп та мигдалеподібне тіло. Останні дослідження вказують на важливість оксидативного стресу, утворення вільних радикалів, механізмів запалення і порушень глутаматергічної нейротрансмісії в етіології ОКР [45, 46].

Існують дані про зв'язок між ЕКС та симптомами ОКР. Висока щільність КБР1 виявляється в ділянках мозку, які вважаються ключовими у патогенезі ОКР, зокрема в префронтальній корі, базальних гангліях, гіпокампі та мигдалеподібному тілі. Активність ЕКС може модулювати тривогу, страх і нав'язливі думки. Доклінічні та клінічні дослідження свідчать, що ця система здатна послаблювати реакцію на загрозу й посилювати процес згасання страху, ймовірно, через вплив на низхідний контроль лобної кори над структурами лімбічної системи [21].

Першою лінією терапії ОКР є когнітивно-поведінкова психотерапія (КПТ) та СІЗЗС. У разі резистентного перебігу розладу можливе застосування фармакологічної аугментації антипсихотичними препаратами, що може покращити стан щонайменше 30% пацієнтів. Водночас лише 40–60% пацієнтів реагують на терапію першої лінії [36].

З огляду на зростаюче визнання терапевтичного потенціалу препаратів на основі МК при різних психоневрологічних розладах, дедалі більше досліджень підтверджують провідну роль ЕКС у регуляції стресу та її залученість у патогенез ОКР [21, 30, 32]. На сьогодні більшість наявних даних підтримують гіпотезу про потенційну ефективність КБД при лікуванні ОКР. Терапевтичні властивості КБД можуть бути зумовлені непрямою модуляцією нейротрансмісії через рецептори КБР1, а також підвищенням рівня анандаміду. Крім того, КБД знижує вивільнення глутамату в нейронних шляхах, що беруть участь у формуванні компульсивної поведінки [30–32].

Найбільший практичний інтерес для фахівців становлять РКД, які наразі представлені виключно зарубіжними авторами. Ці дослідження відображають клінічні випадки та схеми лікування хворих на ОКР із застосуванням препаратів МК. У більшості досліджень описано протоколи лікування хворих на ОКР, часто з коморбідними психічними або неврологічними розладами, де препарати МК застосовувалися як у режимі монотерапії, так і в комбінації з психофармакотерапією та КПТ [47–50].

Ефективність і переносимість МК при лікуванні ОКР підтверджуються результатами клінічного дослідження, у якому застосовували набілон у дозі 1 мг протягом 4 тижнів. Середній бал за шкалою Єль–Браун (Y-BOCS) знизився на 2,5 бала при монотерапії та на 11,2 бала – при комбінації з КПТ. Таким чином, комбінована терапія продемонструвала значно вищу ефективність порівняно з монотерапією.

Побічні ефекти були переважно легкими та включали ксеростомію, тривожність і седативний ефект. Препарат добре переносився після поступового титрування дози, тяжкі побічні ефекти зафіксовано не було. Автори наголошують на необхідності проведення подальших високоякісних РКД для підтвердження отриманих результатів [47].

Перспективи використання МК у редукції симптомів ОКР, зокрема у пацієнтів із синдромом Туретта (СТ), підтверджені

клінічними спостереженнями. Дослідження з використанням МК у формі олії або шляхом інгаляції при фіксованому співвідношенні ТГК (10%) і КБД (2%) продемонстрували позитивний ефект на симптоматику ОКР та СТ. Схема терапії передбачала титрування дози – від 1 краплі або однієї інгаляції на добу з поступовим підвищенням до досягнення терапевтичного ефекту або появи побічних реакцій. Пацієнти самостійно коригували дозування залежно від клінічного ефекту та індивідуальної переносимості. Ефективність оцінювалася на 4-му та 12-му тижнях і включала зниження симптомів ОКР і СТ [48].

Огляд літератури з описом клінічного випадку 22-річного пацієнта з тяжкою формою ОКР засвідчив ефективність застосування МК із вмістом ТГК 22% і КБД <1%, який приймався за допомогою випарника в дозі 0,2–0,3 г/добу. Уже впродовж перших місяців терапії спостерігалася зменшення обсессій і компульсій на 70%, покращення якості сну, концентрації уваги та загальної якості життя. Доза була поступово збільшена до 0,7 г/добу без реєстрації побічних ефектів. Через 20 місяців від початку терапії інтенсивність обсессій і компульсій знизилася на 90–95%. Пацієнт успішно завершив навчання, працевлаштувався, що свідчить про клінічну ефективність застосування МК в цьому випадку [42].

У хворих на ОКР, коморбідний із хронічним тикозним розладом, спостерігалася редукція симптомів при лікуванні сублінгвальним оромукозальним спреєм набіксимолу з індивідуальним дозуванням від 1 до 12 розпилень на добу (1 розпилення містило 2,7 мг ТГК та 2,5 мг КБД) протягом 13 тижнів. Упродовж перших чотирьох днів дозу підвищували на одне розпилення кожні два дні, надалі – щодня, до досягнення максимальної дози 12 розпилень на добу (32,4 мг ТГК та 30 мг КБД). Однак у порівнянні з плацебо статистично значущих результатів досягнуто не було [49].

У рандомізованому дослідженні призначення набілону в дозі 2 мг/добу хворим на ОКР супроводжувалося вираженим

терапевтичним ефектом, тоді як в іншому дослідженні низькі дози канабісу з різними співвідношеннями ТГК і КБД виявилися малоефективними. Лікування набіксимолом розпочиналося з одного розпилення (2,7 мг дельта-9-ТГК та 2,5 мг КБД), з поступовим підвищенням дози на одне розпилення кожні 3–5 днів до максимальної – 12 розпилень на добу (32,4 мг ТГК). Інші препарати з ТГК призначалися в початковій дозі 2,5 мг, при середній добовій дозі 10–20 мг. Для пацієнтів похилого віку та дітей початкова доза становила 1 мг ТГК на добу. Схема лікування ОКР із застосуванням чистого КБД передбачала призначення високих доз: 10–50 мг/кг для дітей або понад 400 мг/добу для дорослих. У разі застосування квітів канабісу лікування розпочиналося з 10–25 мг/добу; середня доза становила 0,5–1,0 г/добу, іноді – від 0,05 г/добу до 4 г/добу з використанням випарника для інгаляцій [50].

У Таблиці 1 подано порівняльний аналіз сучасних досліджень щодо ефективності різних підходів до лікування обсесивно-компульсивного розладу (ОКР), зокрема із залученням препаратів медичного канабісу. В огляд включено шість досліджень, що відповідають критеріям включення, із зазначенням авторів, року публікації, дизайну дослідження, типу інтервенції, характеристики вибірки, методів оцінювання результатів, основних висновків та зауважень щодо ефективності терапії. Таблиця слугує основою для подальшого аналізу потенційних терапевтичних стратегій при резистентних формах ОКР.

Загальною темою наведених оглядів є методологічна варіативність у дослідженнях канабіноїдів, яка розглядається як вірогідна причина суперечливих результатів. Основні обмеження таких досліджень зазвичай включають: малу вибірку, відсутність рандомізації, похибки відбору, непослідовність у виборі показників ефективності, а також значну варіативність досліджуваних препаратів канабісу [47–50].

Таким чином, у сучасному світі спостерігається суттєве зростання кількості

хворих на обсесивно-компульсивний розлад (ОКР), особливо в разі коморбідності з тривожними, депресивними, пост-травматичними стресовими, психосоматичними та іншими розладами. Ця тенденція є особливо актуальною для України, де значна частина населення зазнала потужного стресового впливу внаслідок війни та російської збройної агресії [1–8].

ОКР ускладнює перебіг інших психічних, неврологічних і соматичних захворювань, має схильність до хронічного перебігу з частими рецидивами, ознаками прогресивності та розвитку, спричиняє виражений психологічний дистрес у пацієнтів і членів їхніх родин, завдає моральної та економічної шкоди суспільству і державі [1–4].

Низька ефективність стандартного лікування, зумовлена особливостями етіології, патогенезу, клінічної картини ОКР, а також схильністю до фармакорезистентності щодо СІЗС, антипсихотичних засобів і когнітивно-поведінкової терапії, спонукає фахівців до пошуку інноваційних підходів до лікування зазначеного розладу [9, 10, 36, 39, 40, 42].

Станом на сьогодні в Україні, як і в багатьох країнах світу, МК є легалізованим. Проте чинне законодавство обмежує можливість його призначення лише визначеним переліком захворювань. Відсутність психопатологічних розладів, зокрема ОКР, у цьому переліку, а також невизначеність лікарів щодо безпеки терапії МК, ускладнюють доступ пацієнтів із такими порушеннями до препаратів канабісу. Це, своєю чергою, зумовлює брак вітчизняних досліджень, які б описували клінічні спостереження та схеми лікування психічних розладів, зокрема ОКР, із використанням МК, що також є обмеженням даного дослідження [11, 12].

Перспективним напрямом сучасної психофармакотерапії є застосування препаратів канабісу, агоністів і антагоністів ендоканабіноїдних рецепторів. Хоча ці засоби ще не належать до препаратів першої лінії, вони демонструють значний терапевтичний потенціал у лікуванні ОКР за умови дотримання відповідних застережень

Таблиця 1

Порівняльна характеристика досліджень ефективності фармакологічного та комбінованого лікування обсесивно-компульсивного розладу

Автори, рік	Дизайн дослідження	Тип втручання	Тривалість лікування	Клінічний ефект	Побічні ефекти
Anis et al., 2022 [48]	Відкрите проспективне дослідження	Медичний канабіс (ТГК 10%, КБД 2%)	12 тижнів	Зменшення симптомів ОКР і СТ	Індивідуальні реакції, титрування дози
Kayser et al., 2020 [47]	РКД + когнітивно-поведінкова терапія	Набілон (1 мг/добу) як монотерапія або з КПТ	4 тижні	Y-BOCS: -2,5 (монотерапія), -11,2 (з КПТ)	Легкі: ксеростомія, тривожність, седативний ефект
Szejko et al., 2020 [42]	Опис клінічного випадку + огляд літератури	МК з ТГК 22%, КБД <1%, через випарник	20 місяців	Редукція симптомів на 90–95%	Не зареєстровано при дозі до 0,7 г/добу
Müller-Vahl et al., 2023 [49]	РКД, багатоцентрове, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване	Набіксимол (2,7 мг ТГК + 2,5 мг КБД/доза)	13 тижнів	Не досягнуто статистичної значущості vs плацебо	Не описані як значущі; статистична неефективність
Müller-Vahl, 2024 [50]	Огляд літератури + практичний підхід	Набілон, набіксимол, інші препарати ТГК/КБД	залежно від схеми, огляд різних варіантів	Набілон ефективний, інші варіанти – менш ефективні	Оцінка доз і побічних ефектів – оглядовий характер
Bandelow et al., 2022 [36]	Клінічні рекомендації WFSBP, огляд доказів	СІЗЗС, КПТ, аугментація антипсихотиками	залежить від клінічного випадку	40–60% відповідають на першу лінію; антипсихотики ефективні у ~30%	Можлива побічна дія антипсихотиків

щодо можливих побічних ефектів і ризику зловживання, властивих речовинам із наркотичним потенціалом [27-32].

Особливу наукову й клінічну цінність становить аналіз результатів застосування МК у складі комплексної терапії пацієнтів з ОКР, коморбідним із психогенними, екзогенними, органічними психічними розладами, а також із неврологічною та соматичною патологією [20, 26-29, 48, 49].

Проведений аналіз сучасних наукових джерел – включно з оглядами літератури, мета-аналізами, даними доклінічних і клінічних досліджень, а також результатами опитувань пацієнтів, особливо опублікованими впродовж останніх п'яти років – підтверджує важливу роль ЕКС при ОКР та її потенціал як мішені для потенційного психофармакологічного втручання [15, 17, 47, 48-50].

Обмеження дослідження. Незважаючи на системний пошук та критичний аналіз літературних джерел, проведене дослідження має низку об'єктивних обмежень, що впливають на узагальнення результатів. По-перше, більшість виявлених публікацій, присвячених застосуванню МК при ОКР, належать доклінічних спостережень, відкритих досліджень або пілотних випробувань із невеликою чисельністю вибірки, що суттєво обмежує рівень доказів. По-друге, виявлено значну методологічну варіативність включених досліджень: відмінності у лікарських формах та шляхах введення препаратів, дозуванні, тривалості терапії, критеріях оцінки ефективності та характеристиках цільової вибірки не дозволяють провести стандартизований кількісний мета-аналіз. По-третє, більшість наявних емпіричних даних отримано в зарубіжних дослідженнях, що обмежує можливість їх екстраполяції на популяцію українських пацієнтів, з урахуванням специфіки психосоціального контексту, зумовленого тривалою війною та масовою психологічною травматизацією. Додатковим обмеженням є відсутність у чинному законодавстві України затверджених клінічних протоколів, які б регламентували застосування препаратів МК при психічних

розладах, зокрема при ОКР, що ускладнює клінічне впровадження та формування національної доказової бази. Крім того, у межах даного огляду не здійснювалася формалізована оцінка якості джерел та ризику упередженості за допомогою стандартизованих інструментів (наприклад, GRADE або Cochrane RoB), що також слід враховувати при інтерпретації отриманих висновків. Зазначені обмеження свідчать про актуальність проведення багатоцентрових РКД із застосуванням уніфікованих терапевтичних протоколів, спрямованих на об'єктивну оцінку ефективності та безпеки препаратів МК у лікуванні ОКР.

ВИСНОВКИ

Огляд наявних наукових даних щодо лікування обсесивно-компульсивного розладу з урахуванням участі ендоканабіноїдної системи дав змогу окреслити низку перспективних напрямів для удосконалення медико-психіатричної допомоги. Передусім це необхідність проведення подальших багатоцентрових досліджень, які ґрунтуються на принципах доказової медицини. Такі дослідження мають передбачати чіткий добір цільової групи пацієнтів, розробку та стандартизацію схем застосування препаратів медичного канабісу, визначення оптимального дозування і лікарських форм, тривалий моніторинг ефективності терапії, а також систематичну оцінку потенційних побічних ефектів і ризику розвитку залежності. З урахуванням актуальних психосоціальних викликів в Україні, спричинених війною та масовою психотравматизацією, вивчення терапевтичного потенціалу медичного канабісу при обсесивно-компульсивному розладі є вкрай актуальним для вітчизняної психіатрії. Це питання потребує державної підтримки у сфері наукових досліджень, проведення клінічних випробувань та оновлення нормативно-правової бази.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів, пов'язаного з

підготовкою цієї публікації.

Джерела фінансування. Дослідження проведено без фінансової підтримки з боку державних або приватних організацій.

REFERENCES

1. WHO. Obsessive-compulsive disorder (OCD) [Internet]. WHO; [cited 2025 Jan 25]. Available from: <https://applications.emro.who.int/docs/WHOEMMNH232E-eng.pdf>
2. Ferreira S, Couto B, Sousa M, Vieira R, Sousa N, Picó-Pérez M, Morgado P. Stress Influences the Effect of Obsessive-Compulsive Symptoms on Emotion Regulation. *Front Psychiatry*. 2021 Jan 20; 11: 594541. DOI:10.3389/fpsyt.2020.594541
3. Orozco A, Cardoner N, Aragón CF, Ruiz-Murgarín S, Vicens M, Álvarez-Mon MÁ, Lahera G. Obsessive-compulsive symptoms in anxiety and depressive disorders: Influence of recent and/or traumatic life events. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2021 Oct; 14(4):218-26. DOI: 10.1016/j.rpsmen.2020.12.002
4. Fenlon EE, Pinciotti CM, Jones AC, Rippey CS, Wild H, Hubert TJ, Tipsworth JM, Badour CL, Adams TG. Assessment of Comorbid Obsessive-Compulsive Disorder and Posttraumatic Stress Disorder. *Assessment*. 2023 Oct 30. DOI: 10.1177/10731911231208403
5. Pro vvedennia voiennoho stanu v Ukraini, Ukaz Prezydenta Ukrainy № 64/2022 [Internet], 24 liut. 2022 [tsytovano 27 sich. 2025] (Ukraine). Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/64/2022#Text>
6. WHO. Ukraine emergency [Internet]. WHO; 2023 [cited Jan 25 2025] Available from: <https://www.who.int/emergencies/situations/ukraine-emergency>
7. Otroshchenko P, Otroshchenko N, Otroshchenko I. Depression in cancer patients during the COVID-19 pandemic. *Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*. 2021 Sep 30; 125(3): 23–31. DOI: 10.32345/USMJ.3 (125).2021.23-31
8. Otroshchenko NP. Cognitive aspects of depression in victims of radiation accidents, the covid-19 pandemic, and wars. *Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiologii = Problems of Radiation Medicine and Radiobiology*. 2023 Jan 1; 28: 75–92. DOI: 10.33145/2304-8336-2023-28-75-92
9. Howes OD, Thase ME, Pillinger T. Treatment resistance in psychiatry: state of the art and new directions. *Molecular Psychiatry* [Internet]. 2021 Jul 13; 27(1). DOI: 10.1038/s41380-021-01200-3
10. Van Roessel PJ, Grassi G, Aboujaoude EN, Menchón JM, Van Ameringen M, Rodríguez CI. Treatment-resistant OCD: Pharmacotherapies in adults. *Comprehensive Psychiatry*. 2023 Jan 1; 120: 152352. DOI:10.1016/j.comppsy.2022.152352
11. Pro vnesennia zmin do deiakykh zakoniv Ukrainy shchodo derzhavnoho rehuliuвання obihu roslyn rodu konopli (Cannabis) dlia vykorystannia u navchalnykh tsiliakh, osvittii, naukovi ta nauково-tekhnichnii diialnosti, vyrobnytstva narkotychnykh zasobiv, psykhotropnykh rehovyn ta likarskykh zasobiv z metoiu rozshyrennia dostupu patsientiv do neobkhdnoho likuvannia, Zakon Ukrainy № 3528-IX [Internet], 21 hrud. 2023 [tsytovano 27 sich. 2025] (Ukraine). Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3528-20#Text>
12. Pro zatverdzhennia Pereliku form likarskykh zasobiv, yaki mozhut vyhotovliatys v umovakh apteky z roslynnoi substansii kanabisu, Pereliku zakhvoriuvan ta staniv, za naiavnosti yakykh pryznachaiutsia likarski zasoby, yaki mozhut vyhotovliatysia v umovakh apteky z roslynnoi substansii kanabisu, Osoblyvosti pryznachennia ta medychnoho zastosuvannia likarskykh zasobiv, yaki mozhut vyhotovliatysia v umovakh apteky z rosly, Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy № 1586 [Internet], 13 veres. 2024 [tsytovano 27 sich. 2025] (Ukraine). Dostupno na: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1422-24#Text>
13. Surkin PN, Gallino SL, Luce V, Correa F, Fernandez-Solari J, De Laurentiis A. Pharmacological augmentation of endocannabinoid signaling reduces the neuroendocrine response to stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2018 Jan 1 [cited 2021 May 19]; 87:131–40. DOI:10.1016/j.psyneuen.2017.10.015

14. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Cannabinoids*. Sep 2020; 22(3): 223–8. DOI:10.31887/dcns.2020.22.3/mcrocq
15. Graczyk M, Łukowicz M, Dzierzanowski T. Prospects for the Use of Cannabinoids in Psychiatric Disorders. *Front Psychiatry*. 12 Mar 2021; 12. DOI: 10.3389/fpsy.2021.620073
16. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Modulatory effects of cannabinoids on brain neurotransmission. *Eur J Neurosci*. 8 Apr 2019; 50(3): 2322–45. DOI: 10.1111/ejn.14407
17. Peters KZ, Cheer JF, Tonini R. Modulating the Neuromodulators: Dopamine, Serotonin, and the Endocannabinoid System. *Trends in Neurosciences*. 2021 Jun 1; 44(6): 464–77. DOI: 10.1016/j.tins.2021.02.001
18. Meccariello R, Santoro A, D'Angelo S, Morrone R, Fasano S, Viggiano A, Pierantoni R. Epigenetics of the endocannabinoid system. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(3): 1113. DOI: 10.3390/ijms21031113
19. Fatima-Zahrae Laaboudi, Rejdali M, Amhamdi H, Amin Salhi, Abedallah Elyoussfi, M'hamed Ahari. In the weeds: A comprehensive review of cannabis; its chemical complexity, biosynthesis, and healing abilities. *Toxicology Reports*. 2024 Jun 29; 13: 101685–5. DOI:10.1016/j.toxrep.2024.101685
20. Dzierzanowski T. Prospects for the Use of Cannabinoids in Oncology and Palliative Care Practice: A Review of the Evidence. *Cancers*. 2019 Jan 22; 11(2):129. DOI: 10.3390/cancers11020129
21. Kayser RR, Snorrason I, Haney M, Lee FS, Simpson HB. The Endocannabinoid System: A New Treatment Target for Obsessive Compulsive Disorder? Cannabis and Cannabinoid Research. 2019 Jun; 4(2): 77–87. DOI:10.1089/can.2018.0049
22. Rezende B, Alencar AKN, de Bem GF, Fontes-Dantas FL, Montes GC. Endocannabinoid System: Chemical Characteristics and Biological Activity. *Pharmaceuticals*. 2023 Jan 19; 16(2): 148. DOI: 10.3390/ph16020148
23. de Melo Reis RA, Isaac AR, Freitas HR, de Almeida MM, Schuck PF, Ferreira GC, et al. Quality of Life and a Surveillant Endocannabinoid System. *Frontiers in Neuroscience*. 2021 Oct 28; 15. DOI:10.3389/fnins.2021.747229
24. Inés Ibarra-Lecue, Diez-Alarcia R, Leyre Urigüen. Serotonin 2A receptors and cannabinoids. *Progress in brain research*. 2021 Jan 1; 135–75. DOI: 10.1016/bs.pbr.2021.01.004
25. Mohsen Hesami, Pepe M, Baiton A, Jones MP. Current status and future prospects in cannabinoid production through in vitro culture and synthetic biology. *Biotechnology Advances*. 2023 Jan 1; 62: 108074–4. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2022.108074
26. Govindarajan RK, Mishra AK, Cho KH, Kim KH, Yoon KM, Baek KH. Biosynthesis of Phytocannabinoids and Structural Insights: A Review. *Metabolites*. 2023 Mar 17; 13(3): 442. DOI: 10.3390/metabo13030442
27. Dammann I, Rohleder C, F. Markus Leweke. Cannabidiol and its Potential Evidence-Based Psychiatric Benefits – A Critical Review. *Pharmacopsychiatry*. 2024 Jan 24; 57(03):115–32. DOI: 10.1055/a-2228-6118
28. Sultan W, Madiedo A, Moreno-Sanz G. Controlled inhalation of THC-predominant cannabis flos mitigates severity of PTSD symptoms and improves quality of sleep and general mood in cannabis-experienced UK civilians: a real-world, observational study. *Medical Cannabis and Cannabinoids*. 2024 Aug 28 [cited 2024 Nov 8]; 7(1): 149–59. DOI: 10.1159/000540978
29. Boylan PM, Santibañez M, Thomas J, Weeda E, Noel ZR, Caballero J. Cannabinoids for obstructive sleep apnea: A systematic review. *Pharmacotherapy The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2024 Nov 1; 44(11): 880–91. DOI: 10.1002/phar.4622
30. Bonaccorso S, Ricciardi A, Zangani C, Chiappini S, Schifano F. Cannabidiol (CBD) use in psychiatric disorders: A systematic review. *NeuroToxicology*. 2019 Sep; 74:282–98. DOI:10.1016/j.neuro.2019.08.002
31. Hasbi A, Madras BK, George SR. Endocannabinoid System and Exogenous Cannabinoids in Depression and Anxiety: A Review. *Brain Sciences*. 2023 Feb 14; 13(2): 325. DOI: 10.3390/brainsci13020325

32. Prospéro-García O, Ruiz Contreras AE, Ortega Gómez A, Herrera-Solís A, Méndez-Díaz M. Endocannabinoids as Therapeutic Targets. *Archives of Medical Research*. 2019 Nov; 50(8):518–26. DOI:10.1016/j.arcmed.2019.09.005
33. Kashyap H, Abramovitch A. Neuropsychological Research in Obsessive-Compulsive Disorder: Current Status and Future Directions. *Frontiers in Psychiatry*. 2021 Nov 1; 12. DOI:10.3389/fpsyt.2021.721601
34. Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*. 2021 May 25; 51(13):1–13. DOI: 10.1017/S0033291721001744
35. Blanco-Vieira T, Radua J, Marcelino L, Bloch M, Mataix-Cols D, do Rosário MC. The genetic epidemiology of obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry*. 2023 Jun 28; 13(1):230. DOI: 10.1038/s41398-023-02433-2
36. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, Costa DL da C, Denys D, Dilbaz N, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive-compulsive and posttraumatic stress disorders – Version 3. Part II: OCD and PTSD. *The World Journal of Biological Psychiatry*. 2022 Jul 28; 1–17. DOI:10.1080/15622975.2022.2086296
37. Welling MT, Deseo MA, Bacic A, Doblin MS. Biosynthetic origins of unusual cannabimimetic phytocannabinoids in *Cannabis sativa* L: A review. *Phytochemistry*. 2022 Sep; 201:113282. DOI:10.1016/j.phytochem.2022.113282
38. Boloc D, Mas S, Rodriguez N, Ortiz AE, Morer A, Plana MT, et al. Genetic Associations of Serotonergic and GABAergic Genes in an Extended Collection of Early-Onset Obsessive-Compulsive Disorder Trios. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2018 Oct 23; 29(2):152–7. DOI:10.1089/cap.2018.0073
39. Winter L, Heitland I, Saryyeva A, Lütjens G, Schwabe K, Heissler HE, et al. Acute Effects of Electrical Stimulation of the Bed Nucleus of the Stria Terminalis/Internal Capsule in Obsessive-Compulsive Disorder. *World Neurosurgery*. 2018 Mar; 111:e471–7. DOI.org/10.1016/j.wneu.2017.12.084
40. Bergfeld IO, Dijkstra E, Graat I, Pelle de Koning, van, Arbab T, et al. Invasive and Non-invasive Neurostimulation for OCD. *Current topics in behavioral neurosciences*. 2021 Jan 1; 399–436. DOI: 10.1007/7854_2020_206
41. Carmi L, Alyagon U, Barnea-Ygaël N, Zohar J, Dar R, Zangen A. Clinical and electrophysiological outcomes of deep TMS over the medial prefrontal and anterior cingulate cortices in OCD patients. *Brain Stimul*. Jan 2018; 11(1):158–65. DOI: 10.1016/j.brs.2017.09.004
42. Szejko N, Fremer C, Müller-Vahl KR. Cannabis Improves Obsessive-Compulsive Disorder-Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Psychiatry*. 2020 Jul 21; 11. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00681
43. Yun JY, Boedhoe PSW, Vriend C, Jahanshad, N, Abe Y, Ameis SH, et al. Brain structural covariance networks in obsessive-compulsive disorder: a graph analysis from the ENIGMA Consortium [published correction appears in *Brain*. 2020 May 1;143(5):e44. DOI: 10.1093/brain/awaa061]. *Brain*. 2020; 143(2): 684–700. DOI: 10.1093/brain/awaa001
44. Gargano SP, Santos MG, Taylor SM, Pastis I. A closer look to neural pathways and psychopharmacology of obsessive-compulsive disorder. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2023 Nov 16; 17. DOI: 10.3389/fnbeh.2023.1282246
45. Ahmari SE, Rauch SL. The prefrontal cortex and OCD. *Neuropsychopharmacology*. 2021 Aug 16; 47(1). DOI: 10.1038/s41386-021-01130-2
46. Delen E, Kucukali CI, Karaaslan Z, Yuceer H, Punar S, Hakan MT, et al. Investigation of the effects of oxidative stress, inflammation on the pathway of tryptophan/kynurenine in OCD. *Acta Neuropsychiatrica*. 2023 Nov 28; 1–11. DOI: 10.1017/neu.2023.55
47. Kayser RR, Raskin M, Snorrason I, Hezel DM, Haney M, Simpson HB. Cannabinoid augmentation of exposure-based psychotherapy for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2020; 40(2): 207–210. DOI: 10.1097/JCP.0000000000001179.
48. Anis S, Zalomek C, Korczyn AD, Rosenberg A, Giladi N, Gurevich T. Medical cannabis for Gilles de la Tourette syndrome: an open-la-

- bel prospective study. *Behav Neurol.* 2022; 2022:5141773. DOI: 10.1155/2022/5141773
49. Müller-Vahl KR, Pisarenko A, Szejko N, Haas M, Fremer C, Jakubowski E, Musil R, Münchau A, Neuner I, Huys D, Tebartz van Elst L, Schröder C, Ringlstetter R, Koch A, Jenz EB, Großhennig A. CANNA-TICS: Efficacy and safety of oral treatment with nabiximols in adults with chronic tic disorders – Results of a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIIb superiority study. *Psychiatry Research.* 2023; 323:115135. DOI: 10.1016/j.psychres.2023.115135
50. Müller-Vahl KR. Cannabinoids in the Treatment of Selected Mental Illnesses: Practical Approach and Overview of the Literature. *Pharmacopsychiatry.* 2024; 57(3):104-114. DOI: 10.1055/a-2256-0098

PROSPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDERS (literature review)

Otroshchenko N.P., Rudenko Y.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

npo.nmu@gmail.com

Background. Obsessive-compulsive disorder (OCD) is among the top ten causes of disability worldwide and shows a rising incidence under prolonged psychosocial stress conditions, including war-related trauma. Traditional psychopharmacotherapy is often limited by adverse effects and treatment resistance. The endocannabinoid system (ECS) has emerged as a potential neurobiological target in OCD pathogenesis, and medical cannabis (MC) preparations are being explored as a possible adjunctive or alternative therapy.

Aim: to systematically evaluate current evidence on the efficacy and safety of medical cannabis preparations in the treatment of OCD, taking into account the role of ECS as a therapeutic target.

Materials and methods. We included peer-reviewed systematic reviews, meta-analyses, randomized controlled trials (RCTs), preclinical studies, clinical case reports, and observational studies published from 2019 to 2024 in English or Ukrainian, with available full texts and relevant outcomes on MC use in OCD. A comprehensive literature search was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar. Ukrainian national legislation and WHO publications were also reviewed. The last search date was January 25, 2025. No formal risk of bias assessment tools (e.g. GRADE, Cochrane RoB) were applied due to heterogeneity of study types. Methodological limitations were considered during narrative synthesis.

Results. Fifty studies were included. Evidence from preclinical models, case reports, and limited RCTs suggests that MC preparations—especially cannabidiol (CBD)—may reduce OCD symptoms, including intrusive thoughts, compulsive behaviors, anxiety, and sleep disturbances. Positive outcomes were more pronounced when MC was used as adjunct therapy to SSRIs and CBT. Adverse effects were typically mild and transient; however, heterogeneity in dosage, administration, and patient selection limits the generalizability of findings. The main limitations of the included studies are small sample sizes, lack of standardization in dosing and outcome measures, and a shortage of high-quality, large-scale RCTs. Most data were derived from international contexts with limited relevance to Ukrainian clinical practice.

Conclusion. MC preparations show potential in alleviating OCD symptoms, likely through ECS modulation. However, conclusive recommendations require further multicenter, controlled studies with standardized protocols and long-term safety evaluations.

Keywords: obsessive-compulsive disorder, endocannabinoid system, cannabidiol, medical cannabis, psychopharmacology.