

# Связь между потреблением каннабиса и психозами – современный взгляд на проблему. Повествовательный обзор литературы

**Колгашкин А. Ю.<sup>1</sup>**

*С.Н.С.*

*ORCID 0000-0002-5592-4521*

**Надеждин А. В.<sup>1,2</sup>**

*к.м.н., в.н.с., врач-психиатр, консультационно-диагностическое отделение<sup>1</sup>; доцент<sup>2</sup>*

*ORCID 0000-0003-3368-3170*

**Тетенова Е. Ю.<sup>1</sup>**

*к.м.н., в.н.с., врач-психиатр, консультационно-диагностическое отделение*

*ORCID 0000-0002-9390-621X*

**Вдовин А. С.<sup>1</sup>**

*заведующий клиническим филиалом*

**Юсупов А. А.<sup>1</sup>**

*заведующий, отделение неотложной наркологической помощи*

**Соборникова Е. А.<sup>1,2</sup>**

*к.м.н., врач-психотерапевт<sup>1</sup>, доцент<sup>2</sup>*

**Алексеюк В. В.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

*ORCID 0000-0002-6882-6875*

**Андрюшин Д. А.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Барсукова А. А.<sup>1</sup>**

*врач психиатр, отделение неотложной наркологической помощи*

**Дереш С. В.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Зайцева А. В.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Зверков П. П.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Надеждин С. А.<sup>1</sup>**

*н.с.*

**Ненашева А. С.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Сивцов И. Г.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

**Соболев С. С.<sup>1</sup>**

*врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи*

1 – ФГБУ «Московский научно-практический центр наркологии» Департамента здравоохранения г. Москвы  
2 – ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России

**Автор для корреспонденции:** Колгашкин Алексей Юрьевич; **e-mail:** krambol15@mail.ru  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

В настоящее время каннабис является наиболее распространенным наркотическим веществом в мире. В последнее время отмечается либерализация антинаркотического законодательства в части, касающейся каннабиса, а также рост содержания в нем активного компонента – тетрагидроканнабинола. Настоящий обзор посвящен мало изученной в отечественной науке теме – употреблению каннабиса и связанным с ним психотическими расстройствами. Материалы исследования: публикации в базах данных Pubmed и РИНЦ. Рассматриваются следующие темы: употребление каннабиса и психотические расстройства; альтернативные взгляды на причинно-следственную связь между употреблением каннабиса и психотическими расстройствами, гендерные особенности развития психотических расстройств; генетическая предрасположенность к развитию психотических расстройств у лиц, употребляющих каннабис; проблемы употребления каннабиса в подростковом возрасте; возможные причины употребления каннабиса; суицидальное поведение потребителей каннабиса; взаимосвязь потребления каннабиса и табака; клинические аспекты работы с употребляющими каннабис пациентами с психотическими расстройствами; перспективные направления тематических исследований. В отсутствие отечественных исследований по указанным темам подобный краткий обзор может позволить специалистам-аддиктологам сформировать общее представление о проблеме.

**Ключевые слова:** каннабис, психозы, шизофрения, тетрагидроканнабинол, каннабидиол, психотические расстройства

**doi:** 10.29234/2308-9113-2021-9-4-76-100

**Для цитирования:** Колгашкин А. Ю., Надеждин А. В., Тетенова Е. Ю., Вдовин А. С., Юсупов А. А., Соборникова Е. А., Алексеюк В. В., Андрюшин Д. А., Барсукова А. А., Дереш С. В., Зайцева А. В., Зверков П. П., Надеждин С. А., Ненашева А. С., Сивцов И. Г., Соболев С. С. Связь между потреблением каннабиса и психозами – современный взгляд на проблему. Повествовательный обзор литературы. *Медицина* 2021; 9(4): 76-100.

## Введение

На сегодняшний день каннабис является наиболее широко распространенным наркотиком в мире. По оценке Всемирного доклада ООН по наркотикам, в 2019 году его хотя бы однократно употребило примерно 4% населения Земли в возрасте от 15 до 64 лет, что составляет приблизительно 200 миллионов человек [1].

По данным Европейского центра мониторинга потребления наркотиков (EMCDDA) распространенность потребления каннабиса в течение жизни приблизительно в пять раз превышает показатели для других наркотических средств [2].

В связи с расширением легальных рынков этого вещества в Канаде, США, Уругвае и других странах мира, число его пользователей может возрасти и далее [3]. При этом, по данным ежегодного доклада УНП ООН все большая часть молодежи как в Европе, так и в США полагает, что употребление каннабиса не сопряжено с риском и опасностью для

здоровья [4]. Феномен недооценки связанных с каннабисом рисков подтверждает и ряд зарубежных экспертов [5–7].

По экспертным оценкам, в настоящее время около 13 миллионов человек в мире испытывают зависимость от каннабиса, что составляет два миллиона лет потерянной жизни с поправкой на нетрудоспособность (DALY, Disability-Adjusted Life Years). Это расстройство наиболее распространено среди молодых людей в странах с более высоким уровнем дохода [8].

Исследователи отмечают, что в настоящее время население США в целом все чаще воспринимает каннабис как безвредное вещество [5]. В то же время большая часть публикаций, посвященных исследованию воздействия каннабиса на организм человека, поддерживает утверждение о том, что, с точки зрения тяжести и прогрессирования психических заболеваний, каннабис приносит больше вреда, нежели пользы. Помимо краткосрочных и долгосрочных рисков психических заболеваний, следует иметь в виду и другие побочные эффекты от употребления этого вещества. Так, например, как при остром, так и при хроническом употреблении марихуаны могут быть нарушены когнитивные способности индивида [9].

Природным источником каннабиноидов является растение *Cannabis Sativa*. Оно содержит 2 основных каннабиноида: дельта 9 тетрагидроканнабинол (ТГК), приводящий к интоксикации и вызывающий беспокойство, эйфорию, нарушения когнитивных функций, а также психотипоподобные (подозрительность, измененное восприятие) и негативные (амотивацию, апатию) симптомы; а также каннабидиол (КБД), который, как считается, не вызывает зависимости и в настоящее время изучается в качестве возможного противовоспалительного, анксиолитического и антипсихотического средства [7,10,11].

Большинство традиционных форм каннабиса, таких как марихуана или гашиш, которые использовались в 1960-х и 1970-х годах, содержали менее 4% ТГК и, зачастую, такую же долю КБД. Однако в настоящее время во многих странах они вытеснены более сильными сортами, содержащими в среднем 16% ТГК. КБД в них практически не обнаруживается, так как растение не может одновременно производить оба каннабиноида в высоких концентрациях [12,13].

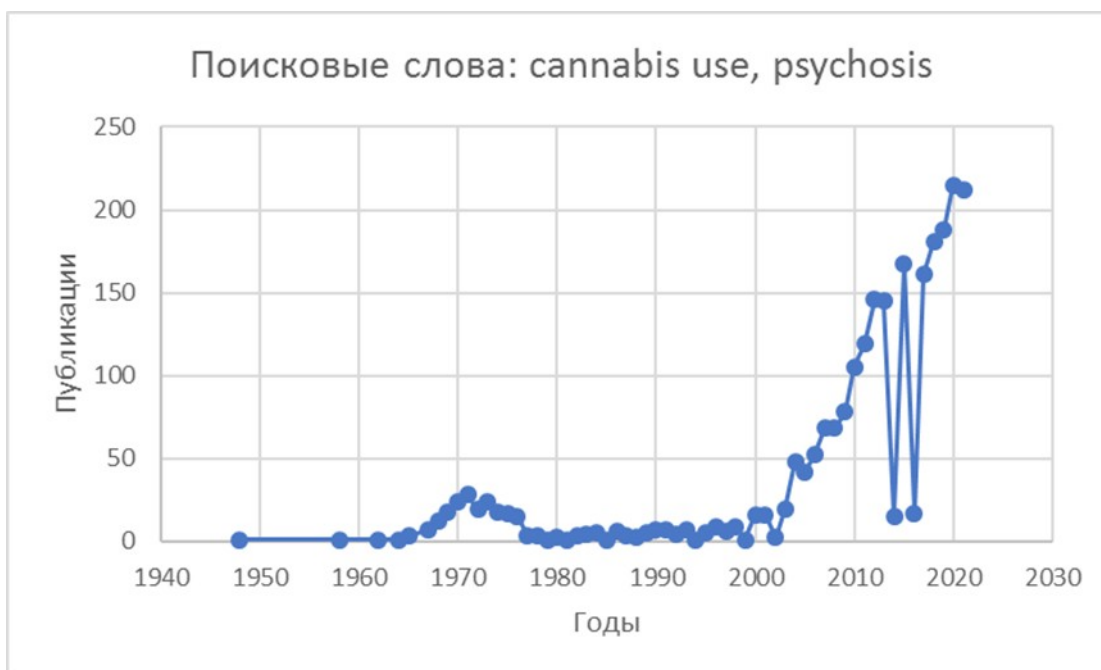
По некоторым данным употребление традиционного гашиша не увеличивает риск возникновения психоза, что можно объяснить тем, что более низкое содержание ТГК в продукте сочетается с присутствием КБД [6]. При этом в современных сильнодействующих сортах каннабиса КБД практически отсутствует [14]. Растущее понимание влияния экзогенных каннабиноидов на эндоканнабиноидную систему и компоненты этой системы, нарушаемых при шизофрении, дает объяснения связи между каннабисом и психозом. Однако неясными остаются точный механизм или механизмы, с помощью которых каннабиноиды вызывают психоз у людей. Понимание этих механизмов важно не только

для изучения психоза, индуцированного каннабисом, но и для понимания феномена психоза в целом [6].

Связь между употреблением каннабиса и психотическими симптомами, такими как паранойя и галлюцинации, была впервые описана свыше 150 лет тому назад французским психиатром Моро (Moreau) [11].

Несмотря на то, что взаимосвязь между каннабисом и психозом привлекала внимание ученых уже достаточно давно, серьезный интерес к той роли, которую его потребление может играть в развитии острого психоза и шизофрении, возник лишь в 1960-1970-е годы, когда использование этого вещества стало распространяться все более широко [15], что подтверждает и динамика научных публикаций по указанной тематике. Например в поисковой системе Pubmed согласно статистике, по ключевым словам «cannabis use, psychosis» до 1965 года выявлено всего 7 работ, затем отмечался небольшой всплеск в период 1968-1976 годов, когда ежегодно публиковалось около 20 работ с пиком в 1971 году (28 публикаций). Последующее затишье – не более 7 статей в год – продолжалось до 2000 года, после чего произошел резкий рост – с 16 в 2001 до 215 в 2020 году (рис. 1).

Рис.1. Динамика появления тематических публикаций в системе Pubmed.



При этом, как отмечают Colizzi и Murray, даже сегодня эпидемиология и клиника потребления каннабиса изучается значительно менее активно, чем потребление алкоголя или иных психоактивных веществ, используемых в рекреационных целях [12]. Следует отметить, что, по данным отечественной базы данных РИНЦ, исследования по аналогичной тематике в русскоязычном сегменте наркологической литературы отсутствуют. Одной из возможных причин этого является факт запрета каннабиса на территории Российской Федерации, хотя само психоактивное вещество в стране доступно

и активно употребляется. Так, по данным Киржановой и др., в структуре психоактивных веществ, выявленных у учащихся образовательных учреждений, более половины случаев (53,4%) составляли каннабиноиды [16].

В этой связи представляется полезным предложить вниманию отечественных специалистов краткий обзор современных публикаций, освещающих связь между употреблением каннабиса и психозами. Данные по синтетическим каннабиноидам в данном обзоре не приводятся.

## Материалы и методы

В отборе источников для своей работы авторы отдавали предпочтение метаанализам и систематическим обзорам, опубликованным за последние 5 лет. Поиск материалов проводился по базам данных PubMed и РИНЦ. На первом этапе на соответствие тематике обзора рассматривались заголовки и рефераты статей, а, в случае их релевантности, анализировались уже полнотекстовые версии. Всего, по поисковым словам «cannabis use, psychosis» за период с 2017 по 2021 год в базе данных PubMed было выявлено 816 публикаций. После исключения экспертами нерелевантных источников было отобрано 42 статьи, использованные при подготовке настоящего обзора. Поиск в базе данных РИНЦ, по поисковым словам, «каннабис, психоз», как уже указывалось выше, релевантных результатов не принес.

## Каннабис и психотические расстройства

Первое, ставшее классическим, проспективное исследование с целью изучения того, является ли каннабис причиной возникновения психоза было опубликовано в 1987 году Andreasson et al. на основе анализа базы данных медицинских карт новобранцев шведской армии [17]. Любопытна связанная с этим исследованием история. Андреассона заинтересовали сообщения психиатров о том, что пациенты с психозом, употреблявшие каннабис, после выписки из клиники госпитализировались повторно, причем их состояние при этом ухудшалось, а не улучшалось. Руководитель Андреассона вспомнил, что в подвале их института уже 15 лет лежит никому не нужный архив медицинской документации новобранцев, который со дня на день собираются уничтожить, и предположил, что собранные там данные могут пролить свет на связь между употреблением каннабиса и психозом. В результате работы с архивными данными была установлена сильная ассоциация между уровнем потребления каннабиса и последующим развитием шизофрении [15].

Отмечается, что в связи с ростом потребления каннабиса, растет число автомобильных аварий и психозов, вызванных воздействием этого психоактивного вещества [18].

Поскольку шизофрения приводит к чрезвычайно высокому бремени для общества, очевидно, что вопросу о том, увеличивает ли употребление каннабиса риск ее развития уделяется много внимания [8].

Датское исследование психозов, индуцированных каннабисом и иными психоактивными веществами в период 1994-2016 годов, отмечает, что, в то время как общая заболеваемость психозами, вызванными употреблением психоактивных веществ, в исследуемый период оставалась относительно стабильной, ежегодная заболеваемость психозами, вызванными употреблением каннабиса, с 2006 года неуклонно росла. Такжеросло количество двойных диагнозов шизофрении и расстройств, обусловленных употреблением каннабиса. В то же время заболеваемость алкоголь-индуцированными психозами неуклонно снижалась [19].

Обращает на себя внимание отсутствие в настоящее время глобальных оценок заболеваемости психозами, вызванными употреблением каннабиса, несмотря на увеличение числа публикаций, посвященных оценке распространенности употребления каннабиса, связанных с этим расстройств и бремени болезней. При этом отмечается, что, если общая распространенность потребления каннабиса среди населения останется стабильной, это не означает, что показатели психозов, индуцированных каннабисом, будут следовать этой тенденции. Подобная ситуация объясняется ограниченной доступностью продуктов каннабиса с низким содержанием ТГК, что, в свою очередь может увеличить риск развития психозов и шизофрении у потребителей [8].

Согласно критериям DSM-V, диагноз психотического расстройства, индуцированного каннабисом, ставится при наличии у пациента галлюцинаций, бреда или обоих указанных состояний. При этом галлюцинации и/или бред развиваются во время или вскоре после интоксикации каннабисом и приводят к клинически значимому дистрессу или нарушениям в социальной, профессиональной или других важных сферах жизнедеятельности. При этом каннабис рассматривается как агент, способный вызвать наблюдаемое расстройство и это расстройство не объясняется в большей степени иным психотическим расстройством, не вызванным каннабисом (например, предшествующей шизофренией). Если симптомы длятся более одного месяца, следует рассмотреть диагноз, отличный от психотического расстройства, индуцированного каннабисом [20].

В современной литературе выделяются три гипотезы, объясняющие потенциальную связь между каннабисом и шизофренией: 1. Каннабис может спровоцировать шизофрению у человека, у которого болезнь не развилась бы, если бы он не подвергался воздействию наркотика. 2. Лица с предрасположенностью к шизофрении употребляют каннабис для смягчения продромальных симптомов шизофрении. 3. Развитие шизофрении объясняется иными факторами, например детской травмой или генетической предрасположенностью [21].

Ряд авторов также отмечает, что среди больных шизофренией широко распространено употребление каннабиса, оно приводит к более раннему началу психоза, усилению тяжести симптомов, преждевременной смертности, более высокому уровню рецидивов, более длительной госпитализации, а также неблагоприятным прогнозам исходов терапии, когнитивным нарушениям и снижению качества жизни [18]. Употребление каннабиса после психотического дебюта является важным предиктором плохого прогноза терапии из-за низкой приверженности и неадекватной реакции на нейролептики, наблюдаемые у потребителей каннабиса [22].

Некоторые исследователи утверждают, что злоупотребление любыми психоактивными веществами связано с повышенным риском развития шизофрении в более позднем возрасте. Подобный риск является значительным даже через 10-15 лет после постановки диагноза злоупотребления, при этом наиболее сильной является ассоциация шизофрении с употреблением алкоголя и каннабиса [23].

Также было установлено, что у лиц с клинически высоким риском развития психоза употребление каннабиса распространено шире, чем у здоровых представителей контрольной группы [18]. В лабораторных исследованиях одна доза ТГК вызывала преходящие психотические симптомы у большей доли людей с шизофренией, чем у здоровых добровольцев [7]. Проведенный Sánchez-Gutiérrez метаанализ подтвердил, что употребление каннабиса действует как фактор риска ухудшения когнитивных функций у пациентов с низким порогом возникновения первого психотического эпизода [24]. Steur также отмечает, что изменение поведения по отношению к употреблению каннабиса может послужить своего рода стратегией снижения риска возникновения психозов [25].

Высказано мнение о том, что употребление каннабиса предсказывает риск рецидива, а не рецидив предсказывает употребление каннабиса [7].

В систематическом обзоре Hindley было продемонстрировано, что даже однократное введение ТГК вызывает значительное усиление позитивных психотических симптомов, при этом при внутривенном введении психоактивного вещества эффект более выражен, чем при его вдыхании. Это показывает, что способ введения изменяет силу воздействия ТГК, хотя эта связь может искажаться величиной дозы или скоростью введения вещества [11].

У пациентов, употреблявших каннабис и впервые госпитализированных с психозом, возраст госпитализации был ниже, чем у пациентов, не употреблявших указанное вещество, что демонстрирует провоцирующую роль каннабиса в появлении психотических симптомов [26].

Проспективные эпидемиологические исследования неоднократно демонстрировали, что употребление каннабиса связано с повышенным риском последующего возникновения как психотических симптомов, так и шизофреноподобных психозов. При этом

наибольший риск представляет раннее начало употребления, ежедневное употребление марихуаны с высоким содержанием ТГК [6,7,12,14,19,20]. Результаты общеевропейского исследования роли употребления каннабиса в развитии психотических расстройств также подтвердили предыдущие данные о вредном влиянии на психическое здоровье ежедневного употребления каннабиса, особенно сортов с высоким содержанием ТГК [27].

Наряду с ранним началом употребления каннабиса определенную роль в развитии у пациента психического расстройства играл и положительный семейный анамнез психического заболевания. В то же время у пациентов с более высоким социально-экономическим статусом, более поздним возрастом первого употребления и воздержанием от каннабиса после первого психотического эпизода прогноз лечения был более благоприятным [28].

По данным обзора, подготовленного Farris, почти половина людей с клинически высоким риском возникновения психоза хотя бы раз в жизни употребляли каннабис [18]. У пациентов с установленным диагнозом шизофрении употребление каннабиса коррелирует как с более ранним началом психоза, так и с повышенной вероятностью его возникновения, а также с более интенсивными симптомами шизофрении [29].

Большое количество источников показывает связь между злоупотреблением каннабисом с употреблением других наркотиков, психозами, расстройствами настроения, тревожными расстройствами и расстройствами личности. При этом наиболее убедительные доказательства потенциальной причинно-следственной связи существуют между употреблением каннабиса и психотическими расстройствами [5].

При этом некоторые исследователи предполагают, что лица с непсихотическими психическими расстройствами также будут чаще употреблять каннабис, чем лица без подобных расстройств. Они воздерживаются от проведения несомненной связи между употреблением каннабиса и непсихотическими психическими расстройствами, предполагая, что в их основе могут лежать иные факторы [30].

Степень риска развития психоза в результате употребления каннабиса расценивается разными авторами в достаточно широком диапазоне. Так, например, Ortiz-Medina полагает, что каннабис удваивает риск развития психоза у подверженных ему лиц [31]. В то же время Wright демонстрирует, что у молодых людей, употребляющих каннабис с высоким содержанием ТГК, наблюдается трехкратное увеличение подверженности риску психического расстройства по сравнению с лицами, каннабис не употреблявшими [7]. Еще более высокую оценку риска дает Patel, отмечая четырехкратный рост психозов у лиц, массивно потребляющих каннабис и двукратный у тех, кто потребляет его на среднем уровне в сравнении с лицами, не применяющими указанное психоактивное вещество [22].

В уже упоминавшемся выше масштабном общеевропейском исследовании воздействия каннабиса на возникновение психотических расстройств было отмечено, что, лица,



ежедневно употреблявшие марихуану с высоким содержанием ТГК, по сравнению с не употреблявшими имели в среднем в четыре раза более высокие шансы развития психоза, причем в Лондоне эти шансы были в пять раз выше, а в Амстердаме – в девять. Также продемонстрировано, что ежедневное употребление каннабиса с высоким содержанием ТГК ассоциировалось с двукратным ростом отношения шансов возникновения психотического расстройства. По мнению исследователей, отказ от ежедневного употребления каннабиса способен на 20% сократить возникновение новых случаев подобных состояний [27].

По мнению некоторых исследователей, любое употребление каннабиса в течение жизни связано с 1,4-кратным, а зависимость от каннабиса с 3,4-кратным увеличением риска развития психотического заболевания [22,32]. К несколько иным результатам пришла группа исследователей, изучавших воздействие употребления каннабиса на заболеваемость психозами в Европе. По их данным, вероятность психотического расстройства среди лиц, употребляющих каннабис ежедневно, была в 3,2 раза выше чем у тех, кто никогда его не употреблял. В то же время те, кто употреблял каннабис с высоким содержанием ТГК, имели в 1,6 раза более высокую вероятность психоза по сравнению с лицами, никогда не употреблявшими указанное психоактивное вещество [27]. Постоянное употребление каннабиса после первого эпизода шизофрении, по данным, приводимым Wright, увеличивало риск рецидива в 2,2 раза. Эта же группа исследователей выявила, что у 28 до 45% лиц, которым первоначально диагностировался психоз, вызванный употреблением психоактивных веществ, затем развивались шизофрения или биполярное расстройство. В этой связи явные психотические симптомы в контексте употребления каннабиса могут служить предвестниками синдромального заболевания и требовать медицинского вмешательства [7].

## **Альтернативный взгляд на причинно-следственную связь между каннабисом и психотическими расстройствами**

Beckmann et al. указывают, что взаимосвязь между употреблением психоактивных веществ и психозом сложна, и вопрос о том, насколько эта корреляция является причинно-следственной, остается спорным. Лица, предрасположенные к развитию первичных психотических расстройств, могут также иметь предрасположенность к употреблению психоактивных веществ, и/или употребление психоактивных веществ может ускорить течение основного психотического расстройства [33].

С другой стороны, фактор, вызывающий возникновение болезни зависимости, не обязательно в дальнейшем поддерживает течение этой болезни [9].

В научной литературе продолжаются споры о том, является ли употребление каннабиса причиной возникновения шизофрении, или здесь наличествует некая общая уязвимость

организма к обоим указанным факторам [20]. Экспериментальные исследования на здоровых людях показывают, что каннабис и его активный ингредиент – ТГК, могут вызывать преходящие, дозозависимые психотические симптомы, а также ряд связанных с психозом поведенческих, когнитивных и психофизиологических эффектов. При этом психогенные эффекты могут быть смягчены КБД [6].

В систематическом обзоре метаанализов и систематических обзоров, проведенном Hasan, отмечается, что потребители каннабиса имеют дозозависимый риск развития психоза, при этом заболевание у них начинается примерно на 2-3 года раньше, чем у лиц, не употребляющих указанное психоактивное вещество. Пациенты с психотическими расстройствами имеют более высокую распространенность употребления каннабиса и связанных с этим расстройств здоровья по сравнению с населением в целом. Употребление каннабиса может ухудшить течение психотических расстройств (например, частоту рецидивов или количество госпитализаций), а сами эти заболевания чаще возникают именно у лиц, потребляющих марихуану. При этом авторы работы затруднились сделать вывод о причинно-следственной связи между употреблением каннабиса и возникновением психозов [32]. В свою очередь, Sideli отмечает возможность существования обратной причинно-следственной связи, поскольку в некоторых исследованиях сообщается, что депрессия и тревога приводят к большему потреблению каннабиса [14].

Некоторые исследователи указывают, что выявленная связь между употреблением каннабиса и риском развития психоза не являлась значимой. Делается предположение, что у многих людей употребление каннабиса уже оказало свое влияние, переводя их в категорию лиц с высоким клиническим риском развития психоза. Это, в частности, подтверждается тем, что свыше половины подобных пациентов употребляют указанное психоактивное вещество, что выше, чем в общей популяции [18].

Более компромиссная точка зрения заключается в том, что, хотя причинно-следственная связь между каннабисом и психотическими расстройствами неизвестна, практика показывает, что употребление этого наркотического вещества связано с негативным прогнозом развития заболевания [34].

Patel утверждает, что каннабис сам по себе не вызывает шизофрению или психоз, однако данные лонгитюдальных исследований подтверждают причинно-следственную связь между указанным психоактивным веществом и психозом [22]. Вместе с тем отмечается, что страдающие психозом лица, употребляющие каннабис, имеют более тяжелую симптоматику, более высокий уровень госпитализаций и сниженное психосоциальное функционирование по сравнению с теми, кто его не употребляет [31,35].

В проведенном в Австралии исследовании указывается, что эпидемиологические данные не подтверждают ожидаемое увеличение заболеваемости шизофренией при увеличении

употребления каннабиса в течение трех десятилетий, что можно было бы предполагать, если бы увеличение употребления каннабиса было напрямую связано с шизофренией [7].

Обращает на себя внимание другое мнение, что продолжительность и частота употребления каннабиса, раннее начало его употребления, а также клинические генетические факторы не могут быть связаны с возникновением хронического психоза из-за употребления каннабиса. В данном случае исследователи склонны выделять такие факторы, как отсутствие в анамнезе истории употребления продуктов каннабиса с высоким содержанием ТГК, а также психических расстройств до употребления каннабиса. Авторы не находят связи между хроническим психозом и употреблением марихуаны, считая, что начало психоза вообще связано с неизвестными факторами [36].

В другом исследовании указывается на неоднозначность ситуации, поскольку индивиды могут быть предрасположены к развитию аддиктивного расстройства в силу различных биологических и социальных факторов. Наличие сопутствующего психического расстройства еще более усложняет ситуацию, поскольку первоначально полученное положительное подкрепление и последующее облегчение синдрома отмены могут маскироваться под «самолечение» [9].

## Гендерные особенности

Гендерным особенностям развития психотических заболеваний у лиц, употребляющих каннабис, уделяется сравнительно мало внимания. При этом затрагивающие этот вопрос исследователи, как правило, считают мужской пол фактором риска. Так, например, Hasan отмечает, что в целом мужчины чаще употребляют каннабис, а также злоупотребляют им, что приводит к тому, что среди больных с психотическими заболеваниями мужчины встречаются чаще женщин. В то же время он добавляет, что в рассмотренных им публикациях явного влияния пола на заболеваемость не отмечается [32]. Ряд исследователей полагает, что мужской пол может быть фактором риска развития психоза при употреблении каннабиса [7,29]. В то же время Hamilton отмечает, что наше понимание связи между каннабисом и шизофренией у женщин ограничивается тем фактом, что исследования употребления каннабиса проводятся в основном среди мужской популяции Европы и Северной Америки, несмотря на употребление этого психоактивного вещества в большинстве стран мира [21].

## Генетическая предрасположенность

Исследователями до сих пор не достигнут консенсус относительно факта наличия или отсутствия генетической предрасположенности к развитию психоза в результате употребления каннабиса. Так, например, Murray отмечает, что генетическая

предрасположенность к шизофрении объясняет только небольшую долю употребления каннабиса среди населения в целом или среди пациентов. Это ставит под сомнение утверждение о том, что те люди, у которых вследствие употребления каннабиса развивается психоз, в любом случае были обречены на развитие шизофрении, и употребление ими каннабиса было просто эпифеноменом подобной предрасположенности [6].

Такой же точки зрения придерживается и Hamilton, заявивший, что генетические исследования до сих пор не смогли дать правдоподобного объяснения о наличии биологического или генетического фактора, проясняющего направление связи между каннабисом и шизофренией [21].

Хотя возможная связь с генетическими вариациями не отрицает связи между употреблением каннабиса и психозом, она намного более нюансирована, чем считалось ранее [7]. Существует определенное перекрытие между генами, отвечающими за предрасположенность к шизофрении и за употребление наркотиков, однако его недостаточно для того, чтобы полностью объяснить существующую между этими явлениями взаимосвязь [12].

Генетические факторы, вероятно играют важную роль в связи между употреблением каннабиса и психотическими расстройствами [37]. Ряд исследователей утверждает, что располагают данными о том, что употребление каннабиса, и, в первую очередь содержащегося в нем ТГК, приводит к более ранней диагностике психоза и шизофрении в генетически предрасположенных или подверженных риску группах населения [22,38].

Также высказывается мнение, что употребление каннабиса может рассматриваться как стрессор для генетически уязвимых лиц [24]. Считается, что люди с более сильной генетической предрасположенностью к шизофрении могут с большей вероятностью начать употребление каннабиса, употреблять его более регулярно и в больших количествах в течение своей жизни [18]. Предполагается, что развитие психоза и употребление каннабиса могут быть связаны с таким генетическим компонентом как полиморфизм COMT Val158Met, однако эта гипотеза требует дальнейшего изучения [29]. Также было выявлено несколько специфических вариантов генов, связанных с DRD210, AKT111 и COMT12, значительно увеличивающих риск развития психотического расстройства при употреблении каннабиса. При этом неизвестно, может ли каннабис вызвать хронический синдром *de novo*, то есть у лица, у которого отсутствуют другие выявленные предрасполагающие факторы [39].

Высказывается и компромиссная точка зрения – анализ ряда наборов генетических данных человека с использованием менделевской рандомизации показал, что генетические факторы риска употребления каннабиса и шизофрении положительно коррелируют. В то же время, любое исследование генетической связи между употреблением каннабиса и психозом не может установить причинно-следственной связи

между ними, основанной исключительно на унаследованных генах, поскольку индивиды будут в течение своей жизни подвергаться воздействию множества факторов окружающей среды, которые могут повлиять как на употребление каннабиса, так и на симптомы психоза [8].

## Употребление каннабиса в подростковом возрасте

Современные исследователи уделяют большое внимание проблеме употребления каннабиса подростками как одному из факторов возникновения психозов. Эпидемиологические данные ясно демонстрируют, что интенсивное употребление каннабиса, особенно сильнодействующих видов, увеличивает риск психозов, особенно у тех, кто начинает употреблять их в раннем подростковом возрасте. Так, например, проведенное в новозеландском Данидине когортное исследование показало, что у лиц, начавших употреблять каннабис в возрасте 18 лет или позже, к 26 годам наблюдалось лишь незначительное увеличение риска развития шизофреноподобного психоза. При этом среди тех, кто начал употреблять каннабис в возрасте 15 лет или старше этот риск увеличивался в четыре раза. Возможное объяснение заключается в том, что, когда подростки начинают употреблять каннабис, их мозг все еще продолжает развиваться. Воздействие препарата на головной мозг несовершеннолетнего может привести к необратимому нарушению эндоканнабиноидной системы и неблагоприятному воздействию на функции мозга [6,7,24,27].

Если рассматривать исследования, изучавшие эволюцию уровней ТГК в каннабисе за последние несколько десятков лет, можно предположить, что в более ранних работах влияние каннабиса на психозы могло недооцениваться. По-видимому, молодые люди, недавно подвергшиеся воздействию высоких доз каннабиса, имеют более высокий риск возникновения психоза, нежели предыдущие поколения, подвергавшиеся воздействию более низких доз ТГК [13].

У подростков с низким порогом развития психоза употребление каннабиса даже в низких дозах может спровоцировать нарушение регуляции эндоканнабиноидной системы и ускорить возникновение позитивных, негативных, аффективных и когнитивных психотических симптомов [24].

Исследователи отмечают отсутствие у молодых пациентов, употребляющих психоактивные вещества, единого признака, отличающего психозы, вызванные употреблением психоактивных веществ, от первичных психотических расстройств. Зачастую только наличие или отсутствие психотических симптомов в течение длительных периодов абстиненции (при условии ее достижения), определяет необходимость дальнейшего лечения психоза. При этом психозы, вызванные употреблением психоактивных веществ, часто характеризуются более поздним возрастом начала,

большей критичностью к симптомам психоза, меньшим количеством или более слабой выраженностью негативных симптомов, а также отсутствием или незначительным присутствием случаев психоза в семейном анамнезе. При этом целый ряд исследований показал, что у 24-32% пациентов с психозами, вызванными употреблением психоактивных веществ, впоследствии развивалось расстройство шизофренического спектра или биполярное расстройство [20]. Употребление каннабиса в молодом возрасте также может играть роль в появлении на ранней стадии психозов агрессивного поведения [40].

В проведенном в Северной Финляндии исследовании прогностической связи между употреблением каннабиса подростками в возрасте 15-16 лет и риском последующего развития психозов к 30 годам было установлено, что подобное употребление ассоциировалось с психозами. Это было очевидно даже после учета таких продромальных симптомов, как ежедневное курение, частое употребление алкоголя, употребление иных психоактивных веществ и наличие психотических расстройств у родителей [41].

В крупном когортном исследовании, проводившемся в США, авторы не нашли связи между употреблением каннабиса как таковым и симптомами расстройств психотического спектра. В то же время была установлена связь между психотическими расстройствами и употреблением нескольких психоактивных веществ, включая каннабис [42]. По мнению еще одной группы ученых, на связь между употреблением каннабиса и психозами оказывают влияние такие факторы как возраст начала употребления, частота употребления, воздействие детской травмы, тип употребляемого каннабиса, предрасположенность к психозам и поведенческие трудности [43]. Употребление каннабиса в подростковом возрасте также способствует развитию тревожных и депрессивных расстройств [30,44].

Также обращается внимание на рост числа исследований, убедительно доказывающих, что пренатальное, перинатальное и постнатальное воздействие каннабиса может вызывать широкий спектр поведенческих изменений во взрослом возрасте. Это происходит из-за вмешательства во многие нейробиологические системы мозга, вовлеченные в развитие психотических и аффективных расстройств. Реализуются ли подобные психические расстройства и расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ, будет зависеть от различных факторов, нуждающихся в дальнейших исследованиях, таких как генетика, пол и условия окружающей среды [45].

Раннее начало употребления каннабиса само по себе недостаточно для психотического заболевания. Раннее употребление, скорее, можно рассматривать в качестве одного из компонентов взаимосвязанной системы, в которой комбинация различных генетических предрасположенностей и факторов окружающей среды вызывает возникновение психотических симптомов [46].

## Возможные причины употребления

Существует распространенная точка зрения, что лица, страдающие шизофренией, употребляют каннабис в качестве своего рода «самолечения». Однако, по мнению Hamilton, причины употребления указанного психоактивного вещества такие же, как и у лиц, не страдающих шизофренией – удовольствие и отдых, а не попытка смягчить ранние признаки негативных симптомов [15]. О большом количестве доказательств против теории самолечения говорит и Wright [7]. По мнению Colizzi, пациенты не начинают употреблять каннабис для самолечения своих психотических или продромальных симптомов, а также побочных эффектов от употребления наркотиков, а, скорее всего, используют его для получения «кайфа» [12].

## Суицидальное поведение

В настоящее время среди исследователей нет единства мнений относительно того, может ли каннабис выступить в качестве триггера суицида. Так, Hassan утверждает, что его группе не удалось обнаружить каких-либо доказательств того, что употребление этого вещества было связано с суицидальными наклонностями или длительностью нелеченного психоза [32]. В то же время Sideli указывает, что имеющиеся данные свидетельствуют о том, что частое употребление каннабиса увеличивает риск маниакальных расстройств и самоубийств [14]. Потребление каннабиса в подростковом возрасте связано с повышенным риском развития в молодом возрасте большой депрессии, а также суицидальных мыслей и наклонностей [44].

## Каннабис и табак

Каннабис и табак часто используются в сочетании, поэтому внимание исследователей было обращено на синергетическое воздействие каннабиса и табака на психозы. При этом было установлено, что табак, по-видимому, является независимым фактором риска развития психозов. Поскольку уровень курения сигарет у лиц с психозами выше по сравнению с населением в целом, сокращение употребления сигарет в этой популяции дает некоторые очевидные общие преимущества для здоровья [21]. Также отмечается, что у людей с более высоким потреблением табака была снижена индукция психотических симптомов. Это может свидетельствовать о том, что курение табака является протективным фактором, однако указанное утверждение не следует воспринимать как рекомендацию использовать табак для снижения эффекта от ТГК. Поскольку курение табака связано с более низкими уровнями рецепторов CB1, это может означать, что курильщики менее чувствительны к ТГК [11].

## Клинические аспекты

Рассмотренные при подготовке настоящего обзора публикации содержат ряд положений, актуальных как для клинической, так и для профилактической деятельности.

Употребление каннабиса может быть отнесено к одному из важнейших поддающихся изменению факторов риска психотического расстройства [39].

По мнению Hasan, лиц, обращающихся за помощью с психотическими симптомами или диагностированным психозом, следует поощрять к прекращению употребления каннабиса. Основной проблемой при этом является отсутствие убедительных доказательств эффективности конкретных психотерапевтических вмешательств у потребляющих каннабис пациентов с психозами, в отличие от употребления/злоупотребления/зависимости от алкоголя и табака при психозах [32]. Доказательства того, что интенсивное употребление сортов каннабиса с высоким содержанием ТГК и низким содержанием КБД приводят к психотическим расстройствам достаточно убедительны и заслуживают информационной кампании в сфере общественного здравоохранения [14].

Эпидемиологические исследования постоянно демонстрируют интенсивное употребление каннабиса как значимую причину развития психоза и дают убедительные доказательства важной роли как частоты употребления, так и степени потентности психоактивного вещества. Важным шагом вперед станет оспаривание лояльных к употреблению каннабиса социальных норм и широко распространенных заблуждений, таких как представление о том, что каннабис относительно безвреден и не вызывает привыкания [37].

Следует установить методы проведения интервенций, нацеленных на прекращение употребления каннабиса на ранних стадиях заболевания, поскольку это может иметь решающее значение для достижения положительного результата [34].

Однако недавние исследования показали, что лица, часто употребляющие каннабис, менее восприимчивы к информации о негативном влиянии этого психоактивного вещества на здоровье, в силу чего информационные и образовательные профилактические кампании могут иметь ограниченную пользу для снижения риска психоза [8].

Следует учитывать, что длительное употребление каннабиса, как правило, сопровождается плохой приверженностью к употреблению антипсихотических препаратов [12].



Связь между каннабисом и психозом нужно рассматривать в контексте трех диагнозов: интоксикации каннабисом, психотического расстройства, вызванного каннабисом и шизофрении [20].

## Перспективные направления исследований

Уязвимые группы населения, особенно молодые люди и лица с генетическим риском развития психоза, по-видимому, подвержены повышенному риску психоза, особенно при воздействии продуктов с более высоким содержанием ТГК. Новые способы употребления, в том числе вейпинг и пищевые продукты, а также быстро меняющиеся общественные нормы и снижение воспринимаемого риска от употребления каннабиса могут привести к ситуации, когда нынешние ограниченные знания о его влиянии на риск возникновения и развития психотических заболеваний окажутся неточными [7].

Ощущается настоятельная необходимость в проведении исследований по ряду направлений. В первую очередь это лонгитюдные исследования, контролируемые такие кофакторы, как возраст начала употребления каннабиса, воздействие иных наркотиков, влияние факторов окружающей среды (миграция, травма), с целью лучше охарактеризовать взаимосвязь между употреблением каннабиса и развитием психозов. Также необходимы рандомизированные контролируемые клинические испытания эффективности вмешательств по прекращению употребления каннабиса у пациентов с психозами. Следует изучить употребляемые дозы ТГК и частоту их употребления среди больных с психозами. Нуждается в проверке гипотеза обратной причинности (использование каннабиса для смягчения продромальных симптомов шизофрении). Наконец, актуальным представляется исследование пропорций ТГК и КБД в присутствующих на рынке сортах каннабиса с целью выяснения влияния двух этих компонентов на риск развития психоза [32].

Указанные положения подтверждаются и другими авторами, заявляющими, что на сегодняшний день по-прежнему недостаточно информации о том, чтобы еще до инициального воздействия каннабиса определить, кто именно подвергается риску развития психоза [21]. Также нуждается в уточнении вопрос о том, увеличивает ли употребление каннабиса риск развития определенных расстройств, влияет ли оно на скрытую предрасположенность к связанным с психозами симптомами или синдромами, по-разному проявляющимся у различных людей [39].

Современная политика либерализации в отношении каннабиса также делает крайне актуальным улучшение доказательной базы профилактических вмешательств, в частности их эффективности в снижении риска причинения вреда, связанного с каннабисом, у лиц с психозом [35].

Необходима выработка и согласование на международном уровне определений терминов «высокоэффективный» или «сильный» каннабис. Оценка осложняется различными типами ТГК-содержащих продуктов (растения, масла, жидкости для вейпов). Подобные несоответствия затрудняют сравнение исследований и ограничивают практическое применение их результатов [8].

Некоторые авторы исследований, критически высказываясь о современной политике в отношении каннабиса, призывают дождаться результатов крупного «фармацевтического эксперимента, который США и Канада ставят над мозгами своей молодежи». Пока длится ожидание, необходимо информировать общество о рисках, связанных с интенсивным употреблением каннабиса. По их мнению: «было бы позорно, приблизившись к избавлению от табака, заменить его употреблением вещества, которое, хотя и менее вредно для тела, более ядовито для разума» [12].

## Заключение

Рассмотренные материалы позволяют сделать вывод о том, что проблема взаимосвязи употребления каннабиса и психозов привлекает достаточно большое внимание зарубежных исследователей. Это до некоторой степени объясняется фактами либерализации антинаркотического законодательства ряда стран Европы и Америки. Также играет свою роль рост психоактивного воздействия каннабиса на организм человека в силу увеличения процентного содержания ТГК в современных сортах растения. Настоящая работа представляет собой попытку представить своего рода «моментальную фотографию» предметной области. Авторы не проводили метаанализа источников, что позволяет рассматривать полученные ими результаты только в качестве качественных. Также поиск производился по ограниченному числу доступных баз данных. Тем не менее, в отсутствие отечественных исследований по указанной теме даже подобный краткий обзор может позволить специалистам-аддиктологам сформировать общее представление о проблеме.

## Литература

1. UNODC *World Drug Report 2021. Drug Market Trends: Cannabis, Opioids*; United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8, 2021; ISBN 9789211483611.
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction *European Drug Report 2019: Trends and Developments*; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2019; ISBN 9789294974457.
3. Freeman T.P., Lorenzetti V. 'Standard THC Units': A Proposal to Standardize Dose across All Cannabis Products and Methods of Administration. *Addiction* 2020, 115, 1207-1216, doi: 10.1111/add.14842.
4. UNODC *World Drug Report 2021. Executive Summary. Policy Implications*; United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8, 2021; ISBN 9789211483611.

5. Hasin D., Walsh C. Cannabis Use, Cannabis Use Disorder, and Comorbid Psychiatric Illness: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine* 2021, doi: 10.3390/jcm100.
6. Murray R.M., Englund A., Abi-Dargham A., Lewis D.A., di Forti M., Davies C., Sherif M., McGuire P., D'Souza D.C. Cannabis-Associated Psychosis: Neural Substrate and Clinical Impact. *Neuropharmacology* 2017, 124, 89-104, doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.06.018.
7. Wright A., Cather C., Gilman J., Evins A.E. The Changing Legal Landscape of Cannabis Use and Its Role in Youth-Onset Psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2020, 29, 145-156, doi: 10.1016/j.chc.2019.08.016.
8. Hamilton I., Sumnall H. Are We Any Closer to Identifying a Causal Relationship between Cannabis and Psychosis? *Current Opinion in Psychology* 2021, 38, 56-60, doi: 10.1016/j.copsyc.2020.07.027.
9. Lowe D.J.E., Sasiadek J.D., Coles A.S., George T.P. Cannabis and Mental Illness: A Review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2019, 269, 107-120, doi: 10.1007/s00406-018-0970-7.
10. Bonaccorso S., Ricciardi A., Zangani C., Chiappini S., Schifano F. Cannabidiol (CBD) Use in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *NeuroToxicology* 2019, 74, 282-298, doi: 10.1016/j.neuro.2019.08.002.
11. Hindley G., Beck K., Borgan F., Ginestet C.E., McCutcheon R., Kleinloog D., Ganesh S., Radhakrishnan R., D'Souza D.C., Howes O.D. Psychiatric Symptoms Caused by Cannabis Constituents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Psychiatry* 2020, 7, 344-353, doi: 10.1016/S2215-0366(20)30074-2.
12. Colizzi M., Murray R. Cannabis and Psychosis: What Do We Know and What Should We Do? *British Journal of Psychiatry* 2018, 212, 195-196, doi: 10.1192/bjp.2018.1.
13. Lafaye G., Karila L., Blecha L., Benyamina A. Cannabis, Cannabinoids, and Health. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2017, 19, 309-316, doi: 10.31887/dcms.2017.19.3/glafaye.
14. Sideli L., Quigley H., la Cascia C., Murray R.M. Cannabis Use and the Risk for Psychosis and Affective Disorders. *Journal of Dual Diagnosis* 2020, 16, 22-42, doi: 10.1080/15504263.2019.1674991.
15. Hamilton I. Cannabis, Psychosis and Schizophrenia: Unravelling a Complex Interaction. *Addiction* 2017, 112, 1653-1657, doi: 10.1111/add.13826.
16. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Бобков Е.Н., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. *Деятельность Наркологической Службы Российской Федерации в 2019-2020 годах: Аналитический Обзор*; ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России: Москва, 2021; ISBN 9785860023291.
17. Andreasson S., Allebeck P., Engstrom A., Rydberg U. Cannabis and Schizophrenia. A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet* 1987, 2, 1483-1486.
18. Farris M.S., Shakeel M.K., Addington J. Cannabis Use in Individuals at Clinical High-Risk for Psychosis: A Comprehensive Review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2020, 55, 527-537, doi: 10.1007/s00127-019-01810-x.
19. Hjorthoj C., Larsen M.O., Starzer M.S.K., Nordentoft M. Annual Incidence of Cannabis-Induced Psychosis, Other Substance-Induced Psychoses and Dually Diagnosed Schizophrenia and Cannabis Use Disorder in Denmark from 1994 to 2016. *Psychological Medicine* 2021, 51, 617-622, doi: 10.1017/S0033291719003532.
20. Pearson N.T., Berry J.H. Cannabis and Psychosis through the Lens of DSM-5. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, 16, doi: 10.3390/ijerph16214149.
21. Hamilton I., Monaghan M. Cannabis and Psychosis: Are We Any Closer to Understanding the Relationship? *Current Psychiatry Reports* 2019, 21, 48, doi: 10.1007/s11920-019-1044-x.

22. Patel S., Khan S., Hamid P. The Association Between Cannabis Use and Schizophrenia: Causative or Curative? A Systematic Review. *Cureus* 2020, doi: 10.7759/cureus.9309.
23. Nielsen S.M., Toftdahl N.G., Nordentoft M., Hjorthoj C. Association between Alcohol, Cannabis, and Other Illicit Substance Abuse and Risk of Developing Schizophrenia: A Nationwide Population Based Register Study. *Psychological Medicine* 2017, 47, 1668-1677, doi: 10.1017/S0033291717000162.
24. Sánchez-Gutiérrez T., Fernandez-Castilla B., Barbeito S., González-Pinto A., Becerra-García J.A., Calvo A. Cannabis Use and Nonuse in Patients with First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Comparing Neurocognitive Functioning. *European Psychiatry* 2019, 63, e6, 1-10, doi: 10.1192/j.eurpsy.2019.9.
25. van der Steur S.J., Batalla A., Bossong M.G. Factors Moderating the Association between Cannabis Use and Psychosis Risk: A Systematic Review. *Brain Sciences* 2020, 10, doi: 10.3390/brainsci10020097.
26. Rentero D., Arias F., Sánchez-Romero S., Rubio G., Rodríguez-Jiménez R. Cannabis-Induced Psychosis: Clinical Characteristics and Its Differentiation from Schizophrenia with and without Cannabis Use. *Adicciones* 2021, 33, 95-108, doi: 10.20882/adicciones.1251.
27. di Forti M., Quattrone D., Freeman T.P., Tripoli G., Gayer-Anderson C., Quigley H., Rodriguez V., Jongsma H.E., Ferraro L., la Cascia C., et al. The Contribution of Cannabis Use to Variation in the Incidence of Psychotic Disorder across Europe (EU-GEI): A Multicentre Case-Control Study. *The Lancet Psychiatry* 2019, 6, 427-436, doi: 10.1016/S2215-0366(19)30048-3.
28. Shah D., Chand P., Bandawar M., Benegal V., Murthy P. Cannabis Induced Psychosis and Subsequent Psychiatric Disorders. *Asian Journal of Psychiatry* 2017, 30, 180-184, doi: 10.1016/j.ajp.2017.10.003.
29. Ivan Urits B., Gress K., Charipova K., Li N., Berger A.A., Cornett E.M., Hasoon J., Kassem H., Kaye A.D., Viswanath O., et al. Cannabis Use and Its Association with Psychological Disorders. *PsychoPharmacology Bulletin* 2020, 56, 56-66.
30. Patten S.B. Cannabis and Non-Psychotic Mental Disorders. *Current Opinion in Psychology* 2021, 38, 61-66, doi: 10.1016/j.copsyc.2020.09.006.
31. Ortiz-Medina M.B., Perea M., Torales J., Ventriglio A., Vitrani G., Aguilar L., Roncero C. Cannabis Consumption and Psychosis or Schizophrenia Development. *International Journal of Social Psychiatry* 2018, 64, 690-704, doi: 10.1177/0020764018801690.
32. Hasan A., von Keller R., Friemel C.M., Hall W., Schneider M., Koethe D., Leweke F.M., Strube W., Hoch E. Cannabis Use and Psychosis: A Review of Reviews. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2020, 270, 403-412, doi: 10.1007/s00406-019-01068-z.
33. Beckmann D., Lowman K.L., Nargiso J., McKowen J., Watt L., Yule A.M. Substance-Induced Psychosis in Youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2020, 29, 131-143, doi: 10.1016/j.chc.2019.08.006.
34. Setién-Suero E., Neergaard K., Ortiz-García de la Foz V., Suárez-Pinilla P., Martínez-García O., Crespo-Facorro B., Ayesa-Arriola R. Stopping Cannabis Use Benefits Outcome in Psychosis: Findings from 10-Year Follow-up Study in the PAFIP-Cohort. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2019, 140, 349-359, doi: 10.1111/acps.13081.
35. Coronado-Montoya S., Morissette F., Abdel-Baki A., Fischer B., Côté J., Ouellet-Plamondon C., Tremblay L., Jutras-Aswad D. Preventive Interventions Targeting Cannabis Use and Related Harms in People with Psychosis: A Systematic Review. *Early Intervention in Psychiatry* 2021, 15, 1439-1453, doi: 10.1111/eip.13081.
36. Matsumoto T., Kawabata T., Okita K., Tanibuchi Y., Funada D., Murakami M., Usami T., Yokoyama R., Hashimoto N., Fujita O., et al. Risk Factors for the Onset of Dependence and Chronic Psychosis Due to Cannabis Use: Survey of Patients with Cannabis-Related Psychiatric Disorders. *Neyropsychopharmacol Rep.* 2020, 40, 332-341, doi: 10.1002/npr2.12133.

37. Johnson-Ferguson L., di Forti M. From Heavy Cannabis Use to Psychosis: Is It Time to Take Action? *Irish Journal of Psychological Medicine* 2021, 1-6, doi: 10.1017/ipm.2021.33.
38. Fekih-Romdhane F., Hakiri A., Fadhel S. ben, Cheour M. Cannabis Use in Subjects at Ultra High Risk for Psychosis. *Presse Medicale* 2019, 48, 1229-1236, doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.030.
39. Weiss S.R.B., Blanco C., Wargo E.M. Clarifying the Link between Cannabis Use and Risk for Psychosis. *Acta Psychiatrica Scand.* 2017, 136, 3-4, doi: 10.1111/acps.12764.
40. Moulin V., Alameda L., Framorando D., Baumann P.-S., Gholam M., Gasser J., do Cuenod K.-Q., Conus P. Early Onset of Cannabis Use and Violent Behavior in Psychosis. *European Psychiatry* 2020, 63, 1-8, doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.71.
41. Mustonen A., Niemelä S., Nordström T., Murray G.K., Mäki P., Jääskeläinen E., Miettunen J. Adolescent Cannabis Use, Baseline Prodromal Symptoms and the Risk of Psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2018, 212, 227-233, doi: 10.1192/bjp.2017.52.
42. Jones J.D., Calkins M.E., Scott J.C., Bach E.C., Gur R.E. Cannabis Use, Polysubstance Use, and Psychosis Spectrum Symptoms in a Community-Based Sample of U.S. Youth. *Journal of Adolescent Health* 2017, 60, 653-659, doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.01.006.
43. Kiburi S.K., Molebatsi K., Ntlantsana V., Lynskey M.T. Cannabis Use in Adolescence and Risk of Psychosis: Are There Factors That Moderate This Relationship? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Substance Abuse* 2021, 42, 527-542, doi: 10.1080/08897077.2021.1876200.
44. Gobbi G., Atkin T., Zytynski T., Wang S., Askari S., Boruff J., Ware M., Marmorstein N., Cipriani A., Dendukuri N., et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood A Systematic Review and Meta-Analysis Supplemental Content. *JAMA Psychiatry* 2019, 76, 426-434, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4500.
45. Hurd Y.L., Olivier X., Manzoni J., Pletnikov M.V., Lee F.S., Bhattacharyya S., Melis M. Cannabis and the Developing Brain: Insights into Its Long-Lasting Effects. *The Journal of Neuroscience* 2019, 39, 8250-8258, doi: 10.1523/JNEUROSCI.1165-19.2019.
46. Hosseini S., Oremus M. The Effect of Age of Initiation of Cannabis Use on Psychosis, Depression, and Anxiety among Youth under 25 Years. *Canadian Journal of Psychiatry* 2019, 64, 304-312, doi: 10.1177/0706743718809339.

## Cannabis Use and Psychosis – Modern Views on the Problem. Narrative Synthesis

**Kolgashkin A. J.<sup>1</sup>**

Senior Researcher

ORCID 0000-0002-5592-4521

**Nadezhdin A. V.<sup>1,2</sup>**

MD, PhD, Leading Researcher, Psychiatrist of the Consultative and Diagnostic Department<sup>1</sup>; Assistant Professor<sup>2</sup>

ORCID 0000-0003-3368-3170

**Tetenova E. J.<sup>1</sup>**

MD, PhD, Leading Researcher, Psychiatrist of the Consultative and Diagnostic Department

ORCID 0000-0002-9390-621X

**Vdovin A. S.<sup>1</sup>**

MD, Head, Clinical Branch

**Yusupov A. A.<sup>1</sup>**

*MD, Head, Emergency Addiction Treatment Department*

**Sobornikova E. A.<sup>1,2</sup>**

*MD, PhD, Psychotherapist<sup>1</sup>; Assistant Professor<sup>2</sup>*

**Alekseyuk V. V.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department  
ORCID 0000-0002-6882-6875*

**Andryushin D. A.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Barsukova A. A.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist, Emergency Addiction Treatment Department*

**Deresh S. V.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Zajceva A. V.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Zverkov P. P.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Nadezhdin S. A.<sup>1</sup>**

*MD, Researcher*

**Nenasheva A. S.<sup>1</sup>**

*MD, Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Sivcov I. G.<sup>1</sup>**

*Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

**Sobolev S. S.<sup>1</sup>**

*Psychiatrist-Addiction Doctor, Emergency Addiction Treatment Department*

*1 – Moscow Research and Practical Centre on Addictions of Moscow Department of Public Health, Moscow, Russian Federation*

*2 – Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation*

**Corresponding Author:** Kolgashkin Alexey; **e-mail:** krambol15@mail.ru

**Conflict of interest.** None declared.

**Funding.** The study had no sponsorship.

## Abstract

Cannabis continues to be the most widely used drug worldwide. Recently, there has been two trends in the field: a liberalization of cannabis-related legislation in a number of countries, as well as an increase in the content of the psychoactive component in cannabis plant – tetrahydrocannabinol. The review covers a topic that has been little studied in Russian addiction science – cannabis use and associated psychotic disorders. Research materials: publications in the Pubmed and RSCI databases. Topics addressed include: cannabis use and psychotic disorders; alternative views on the causal relationship between cannabis use and psychotic disorders; gender specifics in the development of psychotic disorders; genetic predisposition to the development of psychotic disorders in cannabis users; problems with cannabis use in adolescence; possible reasons for using cannabis; suicidal behavior of cannabis users; relationship between cannabis and tobacco use; clinical aspects of treating cannabis users with psychotic disorders; promising areas of future studies. In the absence of domestic research on these topics, such a brief review may help addiction doctors to get a general idea of the modern state of the problem.

**Keywords:** cannabis, psychosis, schizophrenia, tetrahydrocannabinol, cannabidiol, psychotic disorders

## References

1. UNODC *World Drug Report 2021. Drug Market Trends: Cannabis, Opioids*; United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8, 2021; ISBN 9789211483611.
2. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction *European Drug Report 2019: Trends and Developments*; Publications Office of the European Union: Luxembourg, 2019; ISBN 9789294974457.
3. Freeman T.P., Lorenzetti V. 'Standard THC Units': A Proposal to Standardize Dose across All Cannabis Products and Methods of Administration. *Addiction* 2020, *115*, 1207-1216, doi: 10.1111/add.14842.
4. UNODC *World Drug Report 2021. Executive Summary. Policy Implications*; United Nations publication, Sales No. E.21.XI.8, 2021; ISBN 9789211483611.
5. Hasin D., Walsh C. Cannabis Use, Cannabis Use Disorder, and Comorbid Psychiatric Illness: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine* 2021, doi: 10.3390/jcm100.
6. Murray R.M., Englund A., Abi-Dargham A., Lewis D.A., di Forti M., Davies C., Sherif M., McGuire P., D'Souza D.C. Cannabis-Associated Psychosis: Neural Substrate and Clinical Impact. *Neuropharmacology* 2017, *124*, 89-104, doi: 10.1016/j.neuropharm.2017.06.018.
7. Wright A., Cather C., Gilman J., Evins A.E. The Changing Legal Landscape of Cannabis Use and Its Role in Youth-Onset Psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2020, *29*, 145-156, doi: 10.1016/j.chc.2019.08.016.
8. Hamilton I., Sumnall H. Are We Any Closer to Identifying a Causal Relationship between Cannabis and Psychosis? *Current Opinion in Psychology* 2021, *38*, 56-60, doi: 10.1016/j.copsy.2020.07.027.
9. Lowe D.J.E., Sasiadek J.D., Coles A.S., George T.P. Cannabis and Mental Illness: A Review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2019, *269*, 107-120, doi: 10.1007/s00406-018-0970-7.
10. Bonaccorso S., Ricciardi A., Zangani C., Chiappini S., Schifano F. Cannabidiol (CBD) Use in Psychiatric Disorders: A Systematic Review. *NeuroToxicology* 2019, *74*, 282-298, doi: 10.1016/j.neuro.2019.08.002.
11. Hindley G., Beck K., Borgan F., Ginestet C.E., McCutcheon R., Kleinloog D., Ganesh S., Radhakrishnan R., D'Souza D.C., Howes O.D. Psychiatric Symptoms Caused by Cannabis Constituents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Psychiatry* 2020, *7*, 344-353, doi: 10.1016/S2215-0366(20)30074-2.
12. Colizzi M., Murray R. Cannabis and Psychosis: What Do We Know and What Should We Do? *British Journal of Psychiatry* 2018, *212*, 195-196, doi: 10.1192/bjp.2018.1.
13. Lafaye G., Karila L., Blecha L., Benyamina A. Cannabis, Cannabinoids, and Health. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 2017, *19*, 309-316, doi: 10.31887/dcns.2017.19.3/glafaye.
14. Sideli L., Quigley H., la Cascia C., Murray R.M. Cannabis Use and the Risk for Psychosis and Affective Disorders. *Journal of Dual Diagnosis* 2020, *16*, 22-42, doi: 10.1080/15504263.2019.1674991.
15. Hamilton I. Cannabis, Psychosis and Schizophrenia: Unravelling a Complex Interaction. *Addiction* 2017, *112*, 1653-1657, doi: 10.1111/add.13826.
16. Kirzhanova V.V., Grigorova N.I., Bobkov E.N., Kirzhanov V.N., Sidoryuk O.V. Deyatel'nost' narkologicheskoy sluzhby Rossijskoj Federacii v 2019-2020 godah: Analiticheskij obzor. [Activities of the Narcological Service of the Russian Federation in 2019-2020: Analytical Review]; FSBI "NMITs PN im. V.P. Serbsky" of the Ministry of Health of Russia: Moscow, 2021. ISBN 9785860023291. (In Russ.)
17. Andreasson S., Allebeck P., Engstrom A., Rydberg U. Cannabis and Schizophrenia. A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *The Lancet* 1987, *2*, 1483-1486.

18. Farris M.S., Shakeel M.K., Addington J. Cannabis Use in Individuals at Clinical High-Risk for Psychosis: A Comprehensive Review. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 2020, *55*, 527-537, doi: 10.1007/s00127-019-01810-x.
19. Hjorthoj C., Larsen M.O., Starzer M.S.K., Nordentoft M. Annual Incidence of Cannabis-Induced Psychosis, Other Substance-Induced Psychoses and Dually Diagnosed Schizophrenia and Cannabis Use Disorder in Denmark from 1994 to 2016. *Psychological Medicine* 2021, *51*, 617-622, doi: 10.1017/S0033291719003532.
20. Pearson N.T., Berry J.H. Cannabis and Psychosis through the Lens of DSM-5. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2019, *16*, doi: 10.3390/ijerph16214149.
21. Hamilton I., Monaghan M. Cannabis and Psychosis: Are We Any Closer to Understanding the Relationship? *Current Psychiatry Reports* 2019, *21*, 48, doi: 10.1007/s11920-019-1044-x.
22. Patel S., Khan S., Hamid P. The Association Between Cannabis Use and Schizophrenia: Causative or Curative? A Systematic Review. *Cureus* 2020, doi: 10.7759/cureus.9309.
23. Nielsen S.M., Toftdahl N.G., Nordentoft M., Hjorthoj C. Association between Alcohol, Cannabis, and Other Illicit Substance Abuse and Risk of Developing Schizophrenia: A Nationwide Population Based Register Study. *Psychological Medicine* 2017, *47*, 1668-1677, doi: 10.1017/S0033291717000162.
24. Sánchez-Gutiérrez T., Fernandez-Castilla B., Barbeito S., González-Pinto A., Becerra-García J.A., Calvo A. Cannabis Use and Nonuse in Patients with First-Episode Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Comparing Neurocognitive Functioning. *European Psychiatry* 2019, *63*, e6, 1-10, doi: 10.1192/j.eurpsy.2019.9.
25. van der Steur S.J., Batalla A., Bossong M.G. Factors Moderating the Association between Cannabis Use and Psychosis Risk: A Systematic Review. *Brain Sciences* 2020, *10*, doi: 10.3390/brainsci10020097.
26. Rentero D., Arias F., Sánchez-Romero S., Rubio G., Rodríguez-Jiménez R. Cannabis-Induced Psychosis: Clinical Characteristics and Its Differentiation from Schizophrenia with and without Cannabis Use. *Adicciones* 2021, *33*, 95-108, doi: 10.20882/adicciones.1251.
27. di Forti M., Quattrone D., Freeman T.P., Tripoli G., Gayer-Anderson C., Quigley H., Rodriguez V., Jongsma H.E., Ferraro L., la Cascia C., et al. The Contribution of Cannabis Use to Variation in the Incidence of Psychotic Disorder across Europe (EU-GEI): A Multicentre Case-Control Study. *The Lancet Psychiatry* 2019, *6*, 427-436, doi: 10.1016/S2215-0366(19)30048-3.
28. Shah D., Chand P., Bandawar M., Benegal V., Murthy P. Cannabis Induced Psychosis and Subsequent Psychiatric Disorders. *Asian Journal of Psychiatry* 2017, *30*, 180-184, doi: 10.1016/j.ajp.2017.10.003.
29. Ivan Urits B., Gress K., Charipova K., Li N., Berger A.A., Cornett E.M., Hasoon J., Kassem H., Kaye A.D., Viswanath O., et al. Cannabis Use and Its Association with Psychological Disorders. *PsychoPharmacology Bulletin* 2020, *56*, 56-66.
30. Patten S.B. Cannabis and Non-Psychotic Mental Disorders. *Current Opinion in Psychology* 2021, *38*, 61-66, doi: 10.1016/j.copsyc.2020.09.006.
31. Ortiz-Medina M.B., Perea M., Torales J., Ventriglio A., Vitrani G., Aguilar L., Roncero C. Cannabis Consumption and Psychosis or Schizophrenia Development. *International Journal of Social Psychiatry* 2018, *64*, 690-704, doi: 10.1177/0020764018801690.
32. Hasan A., von Keller R., Friemel C.M., Hall W., Schneider M., Koethe D., Leweke F.M., Strube W., Hoch E. Cannabis Use and Psychosis: A Review of Reviews. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 2020, *270*, 403-412, doi: 10.1007/s00406-019-01068-z.



33. Beckmann D., Lowman K.L., Nargiso J., McKowen J., Watt L., Yule A.M. Substance-Induced Psychosis in Youth. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America* 2020, 29, 131-143, doi: 10.1016/j.chc.2019.08.006.
34. Setién-Suero E., Neergaard K., Ortiz-García de la Foz V., Suárez-Pinilla P., Martínez-García O., Crespo-Facorro B., Ayesa-Arriola R. Stopping Cannabis Use Benefits Outcome in Psychosis: Findings from 10-Year Follow-up Study in the PAFIP-Cohort. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2019, 140, 349-359, doi: 10.1111/acps.13081.
35. Coronado-Montoya S., Morissette F., Abdel-Baki A., Fischer B., Côté J., Ouellet-Plamondon C., Tremblay L., Jutras-Aswad D. Preventive Interventions Targeting Cannabis Use and Related Harms in People with Psychosis: A Systematic Review. *Early Intervention in Psychiatry* 2021, 15, 1439-1453, doi: 10.1111/eip.13081.
36. Matsumoto T., Kawabata T., Okita K., Tanibuchi Y., Funada D., Murakami M., Usami T., Yokoyama R., Hashimoto N., Fujita O., et al. Risk Factors for the Onset of Dependence and Chronic Psychosis Due to Cannabis Use: Survey of Patients with Cannabis-Related Psychiatric Disorders. *Neuropsychopharmacol Rep.* 2020, 40, 332-341, doi: 10.1002/npr2.12133.
37. Johnson-Ferguson L., di Forti M. From Heavy Cannabis Use to Psychosis: Is It Time to Take Action? *Irish Journal of Psychological Medicine* 2021, 1-6, doi: 10.1017/ipm.2021.33.
38. Fekih-Romdhane F., Hakiri A., Fadhel S. ben, Cheour M. Cannabis Use in Subjects at Ultra High Risk for Psychosis. *Presse Medicale* 2019, 48, 1229-1236, doi: 10.1016/j.lpm.2019.09.030.
39. Weiss S.R.B., Blanco C., Wargo E.M. Clarifying the Link between Cannabis Use and Risk for Psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2017, 136, 3-4, doi: 10.1111/acps.12764.
40. Moulin V., Alameda L., Framorando D., Baumann P.-S., Gholam M., Gasser J., do Cuenod K.-Q., Conus P. Early Onset of Cannabis Use and Violent Behavior in Psychosis. *European Psychiatry* 2020, 63, 1-8, doi: 10.1192/j.eurpsy.2020.71.
41. Mustonen A., Niemelä S., Nordström T., Murray G.K., Mäki P., Jääskeläinen E., Miettunen J. Adolescent Cannabis Use, Baseline Prodromal Symptoms and the Risk of Psychosis. *British Journal of Psychiatry* 2018, 212, 227-233, doi: 10.1192/bjp.2017.52.
42. Jones J.D., Calkins M.E., Scott J.C., Bach E.C., Gur R.E. Cannabis Use, Polysubstance Use, and Psychosis Spectrum Symptoms in a Community-Based Sample of U.S. Youth. *Journal of Adolescent Health* 2017, 60, 653-659, doi: 10.1016/j.jadohealth.2017.01.006.
43. Kiburi S.K., Molebatsi K., Ntlantsana V., Lynskey M.T. Cannabis Use in Adolescence and Risk of Psychosis: Are There Factors That Moderate This Relationship? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Substance Abuse* 2021, 42, 527-542, doi: 10.1080/08897077.2021.1876200.
44. Gobbi G., Atkin T., Zytynski T., Wang S., Askari S., Boruff J., Ware M., Marmorstein N., Cipriani A., Dendukuri N., et al. Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood A Systematic Review and Meta-Analysis Supplemental Content. *JAMA Psychiatry* 2019, 76, 426-434, doi: 10.1001/jamapsychiatry.2018.4500.
45. Hurd Y.L., Olivier X., Manzoni J., Pletnikov M.V., Lee F.S., Bhattacharyya S., Melis M. Cannabis and the Developing Brain: Insights into Its Long-Lasting Effects. *The Journal of Neuroscience* 2019, 39, 8250-8258, doi: 10.1523/JNEUROSCI.1165-19.2019.
46. Hosseini S., Oremus M. The Effect of Age of Initiation of Cannabis Use on Psychosis, Depression, and Anxiety among Youth under 25 Years. *Canadian Journal of Psychiatry* 2019, 64, 304-312, doi: 10.1177/0706743718809339.