

Strona czasopisma: <http://analit.agh.edu.pl/>

Naturalny uspokajacz – przyglądnijmy się olejkom CBD

A natural calming agent - let's take a look at CBD oils

Kinga Ryłko, Natalia Skorupa

AGH Akademia Górniczo-Hutnicza, Wydział Inżynierii Materiałowej i Ceramiki, al. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków, Polska

ABSTRAKT: Chociaż wykorzystanie konopi indyjskich znane było ludzkości od wieków, to dopiero na przestrzeni ostatnich lat obserwuje się wzrost zainteresowania tą rośliną ze względu na jej potencjalne właściwości lecznicze. Choć najczęściej roślina ta kojarzona jest z psychoaktywnym THC (tetrahydrokannabinol), obecnie to CBD (kannabidiol) stanowi obiekt zainteresowania producentów leków i suplementów diety. Powszechnie CBD uznaje się za substancję bezpieczną oraz niezależniącą [1]. Olej z nasion konopi pozyskuje się ze specjalnych odmian rośliny, charakteryzujących się wysokim stężeniem CBD, a jednocześnie śladową zawartością THC [2]. Aktualnie publikowanych jest wiele artykułów naukowych na temat leczniczego działania CBD w przypadku wielu chorób (m.in. bezsenności, stanów lękowych, chorób psychicznych). Należy jednak zwrócić uwagę, iż większość badań prowadzona jest na zwierzętach (co nie zawsze stuprocentowo odwzorowuje zachowanie organizmu ludzkiego). Ponadto znaczna część testów nie posiada „ślepej próby”, przez co nie można wykluczyć efektu placebo, co kwestionuje rzetelność tychże badań [2,3]. Wyniki niezależnie przeprowadzonych badań składu dostępnych na rynku olejków niejednokrotnie, w sposób znaczny, odbiegają od informacji zadeklarowanych przez producenta. Produkty nie są poddawane restrykcyjnym regulacjom, nie tylko jeżeli chodzi o zawartość CBD, ale też związków potencjalnie szkodliwych oraz metali ciężkich, co potwierdzają liczne badania [3].

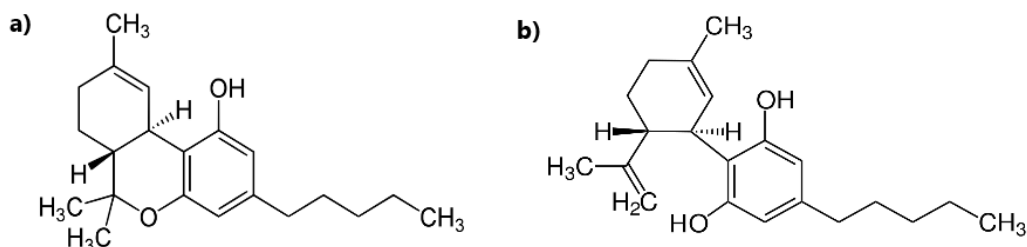
ABSTRACT: Although the use of cannabis has been known for centuries, it is only over the past few years that there has been an increased interest in the plant for its potential medicinal properties. In spite of the fact that the plant is most often associated with the psychoactive THC (tetrahydrocannabinol), it is now CBD (cannabidiol) that is of interest to manufacturers of medicines and supplements. Commonly, CBD is considered to be a safe and non-addictive substance [1]. Hemp seed oil is extracted from special varieties of the plant, characterized by a high concentration of CBD, and at the same time a trace content of THC [2]. Currently, there are many scientific articles published on the therapeutic effects of CBD for several diseases (including insomnia, anxiety, mental illnesses). However, it should be noted that most of the research is conducted on animals (which does not always 100 % is in alignment with the behaviour of the human body). In addition, a significant part of the tests does not have a "blind test", so that the placebo effect cannot be ruled out, which calls into question the reliability of these studies [2,3]. The results of independently conducted studies regarding the composition of oils which are available on the market is often significantly different from the information declared by the manufacturer. Products are not subjected to strict regulations, not only in terms of CBD content, but also potentially harmful compounds and heavy metals, as confirmed by numerous studies [3].

Słowa kluczowe: CBD, THC, suplement diety, olejek CBD, lecznicza marihuana

1. Wstęp

Z punktu widzenia potencjalnego medycznego wykorzystania konopi indyjskich, największe nadzieje pokłada się w dwóch związkach stanowiących główne składniki tejże rośliny, którymi są THC i CBD. Dotychczasowo, większą uwagę poświęcano THC, jednak w ostatnich latach to kannabidiol stanowi obiekt większego zainteresowania producentów leków i suplementów diety. CBD należy do grupy organicznych związków chemicznych z grupy kannabinoidów. W odróżnieniu od tetrahydrokannabinolu, który jest jego izomerem, CBD nie wykazuje działania psychoaktywnego. Ze

względu na tę właściwość CBD jest legalne w większości krajów, natomiast budzące wiele kontrowersji THC w większości państw pozostaje substancją prawnie zakazaną [1].



Rysunek 1. Wzory strukturalne a) THC, b) CBD.

Udowodniono, że CBD nie ma działania uzależniającego. Istnieje jednak pewien wyjątek i obejmuje on obserwację wykształcenia uzależnienia w sytuacji, gdy suplementacja produktami CBD skorelowana była z zażywaniem niektórych medykamentów stosowanych w leczeniu schizofrenii. W kwestii bezpieczeństwa stosowania CBD, to jest to substancja dobrze tolerowana przez organizm. Mogą wystąpić pewne efekty uboczne, wśród których wymienić można biegunkę, senność, zmęczenie czy pogorszenie wyników badań wątroby. Jednak dolegliwości takie również najczęściej są wynikiem interakcji CBD z lekami [2].

W celu wyjaśnienia, na czym polega działanie konopi, należy przyjrzeć się budowie układu endokannabinoidowego. Jest on zbudowany z kilku podstawowych elementów, a mianowicie: receptorów kannabinoidowych, endogennych ligandów lipidowych nazywanych również endokannabinoidami oraz enzymów metabolicznych. Spośród receptorów kannabinoidowych najlepiej poznane są CB1 i CB2 i to właśnie one są wrażliwe na działanie substancji pochodzących z konopi. Natomiast receptory te są raczej celem psychoaktywnego THC. Mechanizm działania CBD nie jest dokładnie znany. Istnieje około 20 hipotez, spośród których niestety żadna nie została jeszcze jednoznacznie potwierdzona [3].

2. Charakterystyka olejków CBD

2.1. Drogi przyjmowania CBD a przyswajanie

Jako „medyczne konopie” określa się odmiany konopi z niską zawartością THC i znaczącą CBD. Produkty na bazie takich konopi mogą mieć różne formy od ziela po oleje i ekstrakty. Z uwagi na ten fakt również droga przyjmowania tego typu produktów może się różnić – można je przyjmować drogą spalania, waporyzowania bądź też drogą pokarmową. Przeprowadzone badania pokazują, że od wyboru drogi przyjmowania produktu CBD zależy także jego przyswajalność.

Badania nad skutecznością przyjmowania produktów CBD w różnych formach przeprowadzono na grupie 14 pacjentów cierpiących na płasawicę Huntingtona. Przez 6 tygodni podawano pacjentom 700 mg CBD drogą pokarmową i badania wykazały niską koncentrację kannabidiolu w surowicy krwi chorych. Tak więc przyswajalność CBD zażywanego drogą pokarmową jest niewielka, co podważa sens suplementowania olejków CBD. Lepszą (około 60-krotnie) koncentrację osiągnięto w przypadku dożylnego dawkowania CBD (w ilości 20 mg), jednak spadała ona bardzo szybko wraz z upływem czasu od jego podania. Badanie obejmujące wpływ palenia suszu z podobną zawartością CBD pokazało, że możliwe jest uzyskanie około 10-krotnie większej koncentracji związku w surowicy krwi. Tutaj natomiast istotną kwestią jest kancerogenność dymu pochodzącego ze spalania konopi. W niektórych badaniach stwierdzano, że w dymie konopnym stężenie amoniaku jest 20-krotnie wyższe niż w tytoniowym. Ponadto, poziom związków chemicznych uważanych za mutagenne

i rakotwórcze jest 3-5 razy wyższy w dymie konopnym, co sprawia, że ta droga przyjmowania ma zdecydowanie więcej niekorzystnych skutków niż tych wpływających pozytywnie na ludzki organizm. Ostatnią możliwością jest waporyzacja suszu. Ta forma, badana w laboratoryjnych warunkach, pozwala na uzyskanie podobnej przyswajalności jak w przypadku palenia suszu z tą różnicą, że w tym przypadku nie są produkowane WWA (wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne). Metoda ta natomiast wymaga zakupu specjalistycznego sprzętu oraz należy pozostać sceptycznym co do waporyzacji produktów konopnych, gdyż nieznane są długofalowe skutki przyjmowania produktów zawierających CBD tą drogą [4].

2.2. Rodzaje olejków CBD

Najogólniejszy, a zarazem najbardziej powszechny podział olejków CBD dzieli je na 3 grupy: full-spectrum, broad-spectrum oraz izolaty. Olejki full-spectrum, na tle pozostałych, wyróżnia posiadanie pełnego spektrum fitozwiązków w swoim składzie. Spowodowane jest to znikomym stopniem przetworzenia konopi, dzięki czemu związki takie jak wszystkie kannabinoidy, terpeny, flawonoidy, kwasy tłuszczowe i woski z rośliny, której użyto do ekstrakcji, pozostają w stanie nienaruszonym. Olejki tego typu wykazują najlepsze działanie terapeutyczne, dzięki zachodzeniu tzw. efektu enterażu. Co więcej posiadają w swoim składzie śladowe ilości THC, których olejki broad-spectrum są pozbawione. Zwartość tetrahydrokannabinolu to jedyny czynnik rozróżniający te dwa typy olejków. Oba posiadają złoto-brązową barwę, a intensywność ich zabarwienia oraz gęstość zwiększają się wraz ze wzrostem stężenia, oraz posiadają specyficzny smak i zapach [5,6]. Ostatnią grupą są izolaty, jak sama nazwa wskazuje, jedyny aktywny składnik w nich zawarty to oczyszczone CBD. W odróżnieniu od swoich poprzedników występuje on w postaci przezroczystego kryształu, który pozbawiony jest zapachu oraz smaku. Ta wersja CBD jest najtańszą z komercyjnie dostępnych lecz także wykazującą najmniejsze działanie terapeutyczne [6].

Istotną kwestią, którą należy poruszyć w trakcie rozważań dotyczących olejków CBD, jest fakt, iż są to suplementy diety, a nie leki. Różnica ta, z punktu widzenia świadomego konsumenta, jest znacząca, gdyż suplementy diety nie podlegają tak rygorystycznym wymogom jak leki. W przypadku suplementu skład podany na opakowaniu jest jedynie deklaracją producenta i nie podlega restrykcyjnej kontroli, gdzie w przypadku leku taka sytuacja nie mogłaby mieć miejsca. Co więcej, suplement nie musi zostać klinicznie przebadany, jego działanie nie musi zostać udowodnione, natomiast musi posiadać czytelny napis informujący konsumenta o tym, iż ma on odczynienia z suplementem diety [7].

2.3. Produkcja olejków

Do podstawowych metod produkowania olejków CBD zaliczyć można m.in. tłoczenie na zimno, ekstrakcję przy wykorzystaniu etanolu lub sprężonego CO₂ bądź zastosować tzw. infuzję oleju [8].

Najpopularniejszą spośród wymienionych technik jest ekstrakcja nadkrytycznym dwutlenkiem węgla. Proces ten składa się z kilku etapów. Początkowo CO₂ schładza się do temperatury wynoszącej około 31°C i działa się na niego ciśnieniem 74 PSI. Te warunki sprawiają, że dwutlenek węgla wchodzi w stan nadkrytyczny. Taki stan CO₂ powoduje, że ma on cechy nie tylko gazów, jak np. świetną przenikliwość materiałów, ale także cieczy, ponieważ jest on zdolny do rozpuszczania w sobie substancji. Dwutlenkiem węgla w stanie nadkrytycznym oddziałuje się następnie na surowiec konopny – to powoduje wydobycie substancji aktywnych, m.in. kannabinoidów, terpenów czy flawonoidów. Na końcu separuje się dwutlenek węgla od ekstraktu, a CO₂ przekształcany jest ponownie w gaz. Rezultatem całego procesu jest otrzymanie ekstraktu CBD o wysokiej jakości. Zaletą tej metody z pewnością jest wysoka wydajność procesu – sięga ona poziomu nawet 90 %. Ponadto, niezwykle ważnym aspektem jest również wysoka czystość otrzymanego na tej drodze olejku, nie ma w tym przypadku ryzyka występowania toksycznych związków, czego nie można powiedzieć

o olejkach otrzymywanych przy zastosowaniu ekstrakcji wykorzystujących inne – nie zawsze bezpieczne dla zdrowia ludzkiego – rozpuszczalniki. Jednak jest to technika bardzo kosztowna i skomplikowana – wymaga ona zakupu specjalistycznego sprzętu i zatrudnienia wykwalifikowanego personelu, więc nie każdy producent decyduje się na tę metodę produkcji [9].

Drugą najpopularniejszą metodą produkcji olejków CBD jest ekstrakcja alkoholem etylowym. Można wyodrębnić cztery etapy tego procesu, a mianowicie: dekarboksylację, rozpuszczanie, filtrację oraz destylację. Najpierw kannabinoidy zawarte w suszu są aktywowane podczas dekarboksylacji. Później następuje rozpuszczanie w etanolu, co powoduje wydobycie pożądanych substancji zawartych w konopiach. Następnie prowadzona jest filtracja powodująca oddzielenie form oleistych, co ułatwia następnie pozbycie się z nich resztek rozpuszczalnika. Ostatni już krok stanowi destylacja, podczas której następuje usunięcie zbędnych substancji. Podstawową zaletą tej metody produkcji olejków jest fakt, iż jest tania i szybka. Technika ta posiada także duży mankament – istnieje ryzyko zanieczyszczenia olejku pozostałościami rozpuszczalnika [9].

2.4. Parametry olejków, które powinny być poddawane kontroli

Z uwagi na fakt, że olejki CBD stosuje się właśnie z uwagi na zawartość kannabidiolu, ważne jest, aby jego stężenie było precyzyjnie zmierzone i aby w opakowaniu faktycznie znajdował się produkt zawierający tyle substancji ile deklarowane jest na etykiecie. Kolejnym, niezwykle ważnym parametrem jest zawartość THC. Jego udział procentowy powinien znajdować się w zakresie, który przez polskie prawo uznawane jest jako dopuszczalny – limit ten obecnie wynosi 0.3 %.

Z uwagi na fakt, iż konopie są bioakumulatorami, przejmują one wszelkie zanieczyszczenia zawarte w glebie, na której są uprawiane. Jeśli do produkcji olejku wykorzystane zostaną konopie uprawiane na ziemiach zasobnych w tego rodzaju związki, mogą się one pojawić także w produkcie końcowym. Dlatego tak ważna jest kontrola zawartości metali ciężkich. Ich wysokie stężenie jest toksyczne dla ludzkiego organizmu i może prowadzić do różnego rodzaju skutków ubocznych (m.in. problemów z pamięcią, wahań nastroju czy bólów głowy).

Nie wszystkie konopie uprawiane są w sposób ekologiczny. Niejednokrotnie, aby chronić uprawy stosuje się pestycydy, które stanowią bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia człowieka. Olejki powinny zatem być testowane także pod tym kątem. Podobnie powinno się badać tego rodzaju produkty na zanieczyszczenia złymi bakteriami – niechciane mikroorganizmy mogą się znajdować również w ekstraktach pochodzenia roślinnego.

Ostatnim już, również bardzo istotnym parametrem jest badanie olejków pod względem pozostałości po rozpuszczalnikach, które zastosowane zostały podczas produkcji olejku, czyli w procesie ekstrakcji. Jako że producenci często oszczędzają na metodzie otrzymywania olejku stosując tańsze, bardziej agresywne rozpuszczalniki, takie jak np. butan, ważne jest w takiej sytuacji sprawdzanie czy w finalnym produkcie nie znajdziemy pozostałości po tego rodzaju związkach, gdyż ich obecność stanowi zagrożenie dla człowieka [10].

3. Badania

3.1. Badania przeprowadzone w Wielkiej Brytanii

Celem badań wykonanych w Wielkiej Brytanii było przeprowadzenie szczegółowej analizy dostępnych powszechnie olejków CBD możliwych do zakupienia bez recepty. Łącznie 30 produktów dostępnych na rynku brytyjskim (zarówno w Internecie, jak i poza nim) zostało wybranych do badań prowadzonych przez renomowane laboratorium.

Początkowo przeprowadzono analizę etykietowania, która wykazała, że 4 próbki pozbawione były podstawowych informacji takich jak identyfikator partii czy data przydatności. 7 próbek było wyprodukowanych inną metodą ekstrakcji (przy zastosowaniu innego rozpuszczalnika) niż było to

deklarowane. Ponadto, na etykietach znajdowało się wiele niespójnych i mylących informacji o produktach.

Kolejnym badanym parametrem była zawartość CBD i jej porównanie z tą deklarowaną na etykietach. Rezultaty badań były następujące: 8 próbek miało znacząco mniejsze stężenie kannabidiolu niż zapewniał producent, a 8 próbek istotnie wyższe. Jedna z próbek zupełnie nie miała w swoim składzie CBD (był to produkt sprzedawany w aptekach w cenie 90 funtów za pojemność 30 ml). Tak, więc spośród 30 badanych olejków, deklarowana zawartość CBD była zgodna jedynie w przypadku mniej niż połowy z nich. Olejki były także badane pod kątem zawartości THC. W 13 próbkach nie wykryto obecności tego związku, a 15 zawierało jego śladowe ilości (między 0.1 a 0.24 %). Żadna próbka natomiast nie wykazała stężenia THC przekraczającego 0.3 % (jest to limit dopuszczalny w większości krajów europejskich).

Jeżeli chodzi o badania nad pozostałościami po rozpuszczalnikach obecnych w składzie omawianych olejków, wykazały one, że w przypadku jednego z produktów stężenie alkoholu etylowego wynosiło 3.8 % (co w zasadzie daje podstawy do nazwania owego produktu alkoholowym, bo przekracza graniczną wartość 3.4 %). Ponadto, 11 próbek zawierało poziomy rozpuszczalników przekraczające limity dla produktów żywnościowych, lecz wszystkie mieściły się w granicach dopuszczalnych w przypadku produktów farmaceutycznych. Natomiast badania na obecność metali ciężkich nie wykazały niczego niepokojącego, ich zawartość była śladowa, znacząco poniżej bezpiecznych limitów [8].

3.2. Badania przeprowadzone na terenie USA

Na terenie Stanów Zjednoczonych przeprowadzono badania, w których udział wzięło 430 osób, około 60 % stanowiły kobiety. Analiza przeprowadzona była w formie anonimowej ankiety dostępnej online. Badanie wykazały, iż głównym czynnikiem skłaniających konsumentów do spożywania olejków CBD były stany lękowe, stres oraz chęć poprawy jakości snu. Ponad połowa osób stosujących olejki zauważyła u siebie znaczną poprawę jakości snu, ponadto istotna część ankietowanych zauważyła, że są oni spokojniejsi, odczuwają mniejszy ból czy też zmniejszył się stopień odczuwania stanów depresyjnych. Co więcej 62 % ankietowanych zadeklarowało stosowanie olejków przez okres minimum 1 roku, a 4 % zażywało go ponad 5 lat. Dowodzi to, iż zainteresowanie omawianym suplementem diety znacznie wzrosło, a ilość prowadzonych badań faktycznie dowodzących skuteczności tego środka będzie się zwiększała z upływem lat [11].

3.3. Efekt Placebo

CBD potencjalnie ma pomagać w leczeniu między innymi: zaburzeń lękowych i depresji, schizofrenii, chorób autoimmunologicznych, chorób metabolicznych (m.in. cukrzyca), chorób neurodegeneracyjnych (np. choroba Alzheimera, stwardnienie rozsiane), padaczki, różnego rodzaju nowotworów (w tym przypadku jego działanie ma uśmierzać ból towarzyszący chorobie). W przypadku osób zdrowych producenci deklarują iż stosując ich środki konsumenci powinni zauważyć u siebie na przykład: poprawę nastroju oraz snu, regulację apetytu, złagodzenie stresu, „zwiększenie motywacji”, co więcej CBD ma pomóc w prewencji chorób. Jednakże wyniki prowadzonych badań nad skutecznością działania olejków, nie wskazują na jednoznaczną odpowiedź czy substancja ta realnie wpływa na ludzkie zdrowie [12].

Istotną składową, która powinna zostać uwzględniona w przypadku badań olejków CBD jest tzw. „efekt Placebo”, a dokładnie wyeliminowanie w trakcie badań pojawiania się tegoż czynnika. Efekt ten, polegający na odczuwaniu poprawy zdrowia, pomimo iż zażywany specyfik nie wykazuje fizjologicznego działania, może zostać wykluczony przy zastosowaniu tzw. „ślepej próby”. Badania prowadzone z zastosowaniem ślepej próby, wyróżniają się zaplanowaniem dodatkowej grupy osób

badanych, którym, bez ich świadomości, podawane są substancje obojętne dla funkcjonowania ludzkiego organizmu [13].

Jedne z dostępnych badań, zawierające ślełą lub podwójną ślełą próbę, nie wykazywały znacznej poprawy stanu zdrowia osób „aktywnych” (którym podawany był olejek CBD), w stosunku do grupy placebo. Aby móc jednoznacznie stwierdzić, iż substancja ta działa otrzymane wyniki powinny być znacznie zróżnicowane między obiema grupami, czego w tym przypadku nie zauważono [14]. W innych badaniach natomiast zauważono, iż poziom melatoniny o północy uległ znacznej poprawie o 30% w grupie aktywnej w porównaniu do spadku o 20 % w grupie placebo. Co więcej czas trwania snu poprawił się w grupie aktywnej, z istotnością dłuższego "lekkiego snu" o 21 min/noc w porównaniu z placebo [15]. Przytoczone przykłady dowodzą, że istnieje możliwość potencjalnego zastosowania olejków CBD w leczeniu zaburzeń snu, lecz zarówno w tym przypadku, jak i w przypadku pozostałych przytoczonych chorób, skuteczność działania kannabidiolu nie została udowodniona w badaniach uwzględniających ślełą próbę. Należy więc prowadzić większą ilość badań skupiającą się na faktycznym zastosowaniu tej substancji w różnego rodzaju terapiach.

4. Podsumowanie

Suplementowanie olejków CBD jest obecnie bardzo popularne oraz promowane przez osoby publiczne. Nie należy jednak ulegać wpływom środowiska, lecz z pewną dawką sceptycyzmu pozyskiwać informacje o wynikach badań prowadzonych nad skutecznością działania olejków. Decydując się na zakup suplementów diety bogatych w ten składnik, zaleca się korzystanie ze sprawdzonych źródeł. Z uwagi na fakt, iż komercyjnie dostępne olejki CBD zaliczane są do suplementów diety, to skład znajdujący się na opakowaniu jest wyłącznie deklaracją producenta i w wielu przypadkach nie znajduje on potwierdzenia w badaniach przeprowadzonych w laboratoriach zewnętrznych.

Z przytoczonych w artykule badań wysnuwa się wniosek, iż powinna zostać zwiększona liczba uwzględniających ślełą próbę, aby móc mówić o faktycznym wpływie CBD na ludzki organizm. Przed rozpoczęciem suplementacji produktami bogatymi w CBD, powinno się skonsultować tę decyzję z lekarzem, w celu zapobiegnięcia ewentualnej interakcji między przyjmowanymi lekami, a kannabidiolem.

Literatura

- [1] WHO, Raport wstępnego przeglądu Punkt 5.2 Porządku obrad, Genewa 6 – 7 listopada 2017 r.
- [2] D. Larsen i in. - *Dosage, Efficacy and Safety of Cannabidiol Administration in Adults: A Systematic Review of Human Trials*, Journal of Clinical Medicine Research, 2020 Mar; 12(3): 129–141.
- [3] https://www.youtube.com/watch?v=zv_CoSRC710&t=614s&ab_channel=Uwaga%21NaukowyBe%C5%82kot (odwiedzona 09.05.2023 r.)
- [4] M. Klinowski *Medyczne konopie i problematyka regulacji produktów CBD*, Przegląd Prawa Medycznego, tom 4, nr 2, str. 4-62, Kraków, 2022.
- [5] C. G. Gilmartin., Z. Dowd, A.P. Parker, P. Harijan - *Interaction of cannabidiol with other antiseizure medications: A narrative review*. 2021, Seizure, 86, 189-196.
- [6] <https://www.stonerchef.pl/rodzaje-cbd-jaki-olejek-wybrac/> (odwiedzona 10.05.2023 r)
- [7] https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/bitstream/handle/item/306363/klinowski_medyczne_konopie_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y (dostęp z dnia 10.05.2023 r)
- [8] B. Gibbs, A. Yates, J. Liebling CBD IN THE UK – Towards a responsible innovative and high-quality cannabidiol industry, Centre for Medicinal Cannabis, June 2019.
- [9] <https://cannabismedica.eu/blog/najpopularniejsze-metody-ekstrakcji-cbd/> (odwiedzona 10.05.2023 r.)
- [10] <https://www.stonerchef.pl/olej-cbd-i-badania-laboratoryjne-jak-je-czytac-i-jak-interpretowac-wyniki/> (odwiedzona 10.05.2023 r.)
- [11] J. Moltke i in. - *Reasons for cannabidiol use: a cross-sectional study of CBD users, focusing on self-perceived stress, anxiety, and sleep problems*, 2021 DOI: <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00061-5>

- [12] F. Pampolina i in. - *Potential Clinical Benefits of CBD-Rich Cannabis Extracts Over Purified CBD in Treatment-Resistant Epilepsy: Observational Data Meta-analysis*, Front Neurol. 2018 DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00759>
- [13] https://ruj.uj.edu.pl/xmlui/bitstream/handle/item/273209/stolarska_kacinski_efekt_placebo_2011.pdf?sequence=1&isAllowed=y (dostęp z dnia 10.05.2023 r)
- [14] J. A. S. Crippa, G. N. Derenusson,, T. B. Ferrari, L. Wichert-Ana, F. L. Duran, R. Martin-Santos, J. E. C. Hallak, - Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *Journal of Psychopharmacology*, (2010). 25(1), 121–130. DOI:10.1177/0269881110379283
- [15] K. Ried, T. Tamanna, A. Sali - *Medicinal cannabis improves sleep in adults with insomnia: a randomised double-blind placebo-controlled crossover study*. *Jurnal of Sleep Research* 2022, DOI: <https://doi.org/10.1111/jsr.13793>