

**Česká zemědělská univerzita v Praze**

**Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů**

**Katedra chovu hospodářských zvířat**



**Fakulta agrobiologie,  
potravinových a přírodních zdrojů**

**Účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi**

**Bakalářská práce**

**Autor práce: Daniel Plátek**

**Obor studia: Chov koní**

**Vedoucí práce: Ing. Cyril Neumann, Ph.D.**

**© 2023 ČZU v Praze**

### **Čestné prohlášení**

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci " Účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi" jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne 23.04.2023

---

## **Poděkování**

Rád bych touto cestou poděkoval vedoucímu bakalářské práce mému mentorovi panu Ing. Cyrilu Neumannovi, Ph.D. za jeho čas, který mi věnoval. Byl mým průvodcem v poskytování cenných rad i odborných zdrojů. Při zpracování bakalářské práce oceňuji především inspirativní spolupráci se zpětnou vazbou.

## Účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi

**Souhrn:** Konopí seté (*Cannabis sativa*) se čím dál tím více dostává do podvědomí lidí, a to zásluhou nepsychoaktivního Kanabidiolu (CBD). Kanabidiol je považován za extrakt patřící do skupiny kanabinoidů obsažených v rostlině konopí. Jeho specifické účinky jsou pro mnohé badatele považovány za budoucnost v oblasti využívané terapie a farmacie. Hlavním cílem práce bylo se zaměřit na konkrétní vědecké studie zabývající se efektem CBD při zkrmování koní a určit tak jeho potenciály u zdravotně postižených koní. Současná problematika také řešila zkušenosti a znalosti s používáním CBD u vybraných veterinářů ze Spojených států amerických. Mimo jiné cílila i na komplikovanou legislativu vztahující se právě ke CBD, který by měl být následně využit pro zdravotní účely.

Cílený přínos práce byl doprovázen metodikou podrobných pokusů na zvířatech, které se prováděly za účelem získání patřičných informací o bezpečnosti zkrmovaného CBD. V souladu s jeho fyziologickou působností na živý organismus a minimálním výskytem vedlejších účinků, se CBD testoval u vybraných onemocnění. Konkrétně se jednalo o zvířecí modely Alzheimerovy a Parkinsonovy choroby. V obou případech CBD nezpůsobil nežádoucí účinky a měl pozitivní dopad na onemocnění, a to v ochraně nervové soustavy i v neurozánětlivých procesech s nimi spojenými, což zvýšilo patřičnou důvěru v následující aplikaci CBD u koní.

Pro posouzení účinnosti CBD zkrmovaného koňmi se práce opírala jen o minimální počet klinicky uskutečněných výzkumů. Zejména se jednalo o specifické využití CBD u koní, kteří trpěli různými zdravotními problémy týkající se například zánětu, bolesti, stresu či zažívacích problémů. Ve všech případech se CBD prokázal jako účinný, především díky širší škále působností. Prováděné experimenty při použití aplikovaného CBD na koních dospěly k závěrům, které popisují jeho účinky jako protizánětlivé, schopné tlumit bolest a zklidňovat stres nebo také jako zdravotně prosperující v činnosti zažívacího traktu.

Na základě nedostačujících informací a studií zaměřených na zakrmování CBD u koní se práce zabývala v neposlední řadě výstupem analyzujícím názory a znalosti chované o CBD od veterinárních lékařů ze Spojených států amerických. Prostřednictvím anonymních dotazníků bylo na první pohled zjevné, že informovanost o CBD je bližší mladší generaci oproti starší. Zároveň od veterinárních lékařů vznikla shoda v názoru vztahujícím se k provádění vícečetných výzkumů o účincích CBD a jeho využití.

V závislosti k právní legislativě v České republice o omamných látkách je CBD i přes své antipsychotické účinky úzce spojen s psychotickým delta-9-tetrahydrokanabinolem (THC), neboť obě látky se nacházejí v konopí setém a vzájemně tak na sebe působí svými účinky. Z toho důvodu jsou podle Zákona č. 167/1998 Sb., Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, brány veškeré konopné produkty s maximální tolerancí 1 % THC za zcela legalizované.

Téma práce, které je sice ve světě v počátcích, cíleně sumarizuje svůj přínos pro vědu. Z veškerých poskytnutých zdrojů lze CBD definovat za velice účinnou a současně velmi postrádanou látku v širokém užití průmyslových léčiv v jednadvacátém století, která by vedla k prospěšnému efektu při zkrmování koňmi.

**Klíčová slova:** kůň, konopí, výzkum, léčení, Kanabidiol

## **Effects of industrial hemp when fed to horses**

**Summary:** Hemp (*Cannabis sativa*) is getting more and more into people's consciousness, thanks to the non-psychoactive Cannabidiol (CBD). Cannabidiol is considered as an extract belonging to the group of cannabinoids contained in the hemp plant. Its specific effects are considered by many researchers to be the future in the field of applied therapy and pharmacy. The main goal of the thesis was to focus on specific scientific studies dealing with the effect of CBD extract when feeding horses and thus determine its potential in disabled horses. The current issue also addressed the experience and knowledge of CBD use among selected veterinarians from the United States of America. Among others, the thesis also targeted the complicated legislation relating to CBD, which should then be used for medical purposes.

The targeted contribution of the thesis was accompanied by a methodology of detailed experiments on animals, which were carried out in order to obtain relevant information about the safety of fed CBD. In accordance with its physiological effect on the living organism and the minimal occurrence of side effects, CBD has been tested for selected diseases. Specifically, it concerned animal models of Alzheimer's and Parkinson's disease. In both cases, CBD did not cause adverse effects and had a positive impact on the disease, both in the protection of the nervous system and in the neuroinflammatory processes associated with them, which increased the appropriate confidence in the subsequent application of CBD to horses.

In order to assess the efficacy of CBD fed to horses, the thesis relied on only a minimal number of clinically conducted studies. In particular, it concerned the specific use of CBD in horses that suffered from various health problems related to, for example, inflammation, pain, stress or digestive problems. In all cases, CBD has proven to be effective, mainly due to a wider range of actions. Experiments carried out using applied CBD on horses have reached conclusions that describe its effects as anti-inflammatory, capable of reducing pain and calming stress, or as health-promoting in the digestive tract.

Based on the lack of information and studies focused on feeding CBD to horses, the thesis dealt last but not least with the output analyzing the opinions and knowledge held about CBD by veterinarians from the United States of America. Through anonymous questionnaires, it was obvious at first glance that awareness of CBD is closer to the younger generation than the older. At the same time, there was a consensus of opinion from veterinarians regarding the conduct of more numerous researches on the effects of CBD and its use.

Depending on the legal legislation in the Czech Republic on narcotic substances, despite its antipsychotic effects, CBD is closely related to the psychotic delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), as both substances are found in hemp seeds and thus interact with each other in their effects. For that reason, according to Act No. 167/1998 Coll., Act on Addictive Substances and Amendment of Certain Other Acts, all cannabis products with a maximum tolerance of 1% THC are considered fully legalized.

The topic of this theses, which is at its early beginning in the world, purposefully summarizes its contribution to science. From all the sources provided, CBD can be defined as a very effective and at the same time very lacking substance in the widespread use of industrial drugs in the twenty-first century, which would lead to a beneficial effect when fed to horses.

**Keywords:** horse, hemp, research, treatment, Cannabidiol

## Obsah

1. Úvod.....	7
2. Cíl práce.....	8
3. Literární rešerše .....	9
3.1 Obecně o konopí .....	9
3.2 Pohled na použití výtažků z rostliny konopí setého .....	10
3.3 Rizika spojená s konzumací Kanabidiolu (CBD).....	11
3.3.1 Podrobný přehled o pozitivních a negativních účincích CBD testovaném na zvířatech .....	11
3.4 Testování Kanabidiolu (CBD) na zvířatech a jeho účinnost u jednotlivých onemocnění..	15
3.4.1 Zvířecí model Parkinsonovy choroby.....	15
3.4.2 Zvířecí model Alzheimerovy choroby .....	16
3.4.3 Účinky atypického Kanabidiolu (Abn-CBD) na zvířecím modelu obezity.....	17
3.5 Účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi.....	18
3.5.1 Kanabidiol (CBD) a jeho zdravotní parametry u koní.....	18
3.5.2 Kanabidiol (CBD) a jeho reakce na koňský organismus.....	19
3.5.3 Dávkování Kanabidiolu (CBD) u koní .....	20
3.5.4 Zánět a účinky Kanabidiolu (CBD) testovaném na vzorcích krve koní .....	21
3.5.5 Použití Kanabidiolu (CBD) u stárnoucích koní s chronickými zánětlivými procesy..	23
3.5.6 Kanabidiol (CBD) a jeho účinky na imunitní funkce, kulhání, zánět a tělesnou hmotnost u starších koní .....	23
3.5.7 Účinky Kanabidiolu (CBD) pro zmírnění bolesti u koní.....	25
3.5.8 Kanabidiolová (CBD) léčba u koně trpící mechanickou alodýnií.....	26
3.5.9 Účinky Kanabidiolu (CBD) u ustájených koní projevující známky stresu .....	27
3.5.10 Účinky Kanabidiolu (CBD) u stresovaných koní při transportu .....	28
3.5.11 Účinky konopí na gastrointestinální zdraví sportovních koní .....	29
3.5.12 Paletovaný Kanabidiol (CBD) jako doplněk stravy pro testování reakce a srdečních ozvů u koních.....	30
3.6 Znalosti a zkušenosti veterinářů s použitím Kanabidiolu (CBD) v praxi.....	32
3.6.1 Američtí veterináři a jejich zkušenosti, znalosti a postoj ke CBD produktům pro zdravotní využití u psů.....	32
4. Závěr .....	37
5. Literatura.....	40
6. Seznam použitých zkratk a symbolů.....	50

## 1. Úvod

Průmyslové konopí, technické konopí nebo také anglicky “hemp“ je průmyslová plodina, z které se získává látka zvaná Kanabidiol (CBD). Použití CBD je světově diskutovaným tématem, neboť jakákoliv manipulace s CBD přípravky, která se bezprostředně týká konopí, je přísně sledována právní legislativou o omamných látkách. Psychofarmaka jsou často zaměňována s efektem CBD, a proto je CBD předem odsuzován. Tento pohled není zcela oprávněný, neboť negativně ovlivňuje výzkum a vývoj nových léčiv, která by v řadě onemocnění mohla pomoci k uzdravení jak lidí, tak i zvířat (Amsterdam et al. 2013).

Konopí seté (*Cannabis sativa*) obsahuje řadu kanabinoidních látek, které se rozdělují na psychoaktivní, kam spadá delta-9-tetrahydrokanabinol (THC) a na antipsychotické jako je Kanabidiol (CBD). Obě látky jsou výtažkovými extrakty z rostlinného konopí a každá z nich má svůj konkrétní účinek. Kanabidiol je specifický svým protizánětlivým, neuroprotektivním a antioxidačním účinkem. Dále se vyznačuje za antipsychotikum, analgetikum a svalový relaxant (National Center for Biotechnology Information 2023).

Je tedy zřejmé, že fyziologické účinky CBD by měly být využity na závažná onemocnění nebo aspoň splňovat určitou prevenci před zdravotními komplikacemi. Například experimenty prováděné na zvířatech cílí na jeho specifické účinky a bezpečnost. Snaží se tak více pochopit jeho pozitivní působení na živý organismus. Pokusným příkladem aplikovaného CBD na zvířecí model Parkinsonovy a Alzheimerovy choroby se stala potvrzující informace o jeho neuroprotektivních účincích (Esposito et al. 2006). V závislosti na bezpečnosti se experimenty zaměřily na možné nežádoucí účinky způsobené konzumací CBD. V podrobném přehledu o pozitivních a negativních účincích CBD testovaném na zvířatech se uvádí jeho bezpečnost, neboť nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky po jeho samotném zkrmování (Iffland & Grotenhermen 2017).

Na základě dostačujících dat o účincích a bezpečnosti CBD u pokusných zvířat se nabízí alternativa zdravotního využití CBD u koní. Právě koně se mohou často potýkat se zdravotními problémy, které jsou dány například přirozeným stářím, genetickými vadami nebo příčinami dřívější či nedávné sportovní kariéry. Zvláště se může jednat o komplikace týkající se zánětu u starších koní, bolesti pohybového aparátu nebo stresu způsobeném při přepravě. Důvodů může být mnoho, proto je zcela zjevné se touto problematikou u koní jednoznačně zabývat a hledat nejefektivnější možné řešení. Zde je možnost využití účinku průmyslového konopí zkrmovaného koňmi, aby ulevilo i uzdravilo zdravotně postiženého koně a dopřálo mu tím poklidný způsob života na který má nárok.

## 2. Cíl práce

Cílem práce byla rešerše vědecké literatury, která ukázala, za jakých legislativních podmínek by bylo možné využít účinky průmyslového konopí u koní a řešení v jakých problémech by mohlo konopí pomoci. Základem práce bylo se zaměřit na výzkum Kanabidiolového (CBD) efektu získaného z výtazku rostliny konopí seté (*Cannabis sativa*). Důvodem byla snaha získat patřičné informace o jeho účincích prováděných na pokusných zvířatech a prověřit jeho nezbytnou bezpečnost. Zde byly použity provedené studie jako základní stavební kameny pro zajištění podkladů u závažných zdravotních onemocnění. Získaná dokumentace tak směřovala k cíli práce, který se zabýval účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi. Práce se nadále soustředila na podrobnou analýzu zabývající se zkušenostmi a znalostmi veterinářů s používáním CBD v praxi. Pro analyzování byli vybráni exemplární veterináři ve Spojených státech amerických, jelikož v experimentálním ověřování CBD produktů byli pokročilejší, než veterináři v Evropě.

V rámci rešerše byly zodpovězeny následující otázky:

- Jak je vnímáno použití výtazků z rostliny konopí setého?
- Jaká jsou rizika spojená s konzumací Kanabidiolu (CBD)?
- Jaký má Kanabidiol (CBD) účinky u závažných zdravotních onemocnění?
- Jaký má Kanabidiol (CBD) účinky u koní?
- Jaké mají veterináři zkušenosti s užíváním Kanabidiolu (CBD)?



### 3. Literární rešerše

#### 3.1 Obecně o konopí

Konopí seté (*Cannabis sativa*) je nejrozšířenějším druhem konopí. Jedná se o tradičně pěstovanou rostlinu s neobyčejně působivým efektem na živý organismus. Tento významný účinek způsobují kanabinoidy, látky, které se v této bylině vyskytují. Rostlina jako taková se liší svým druhem květenství, které se rozděluje na samčí a samičí květy. Rozdíl mezi nimi je znatelný. Samčí květy jsou zbarvené do žluta a obsahují malé pylové váčky, sloužící k oplození samičího pohlavního ústrojí. Samičí květy nazývané palice jsou tmavozelené a na jejich povrchu se nacházejí průsvitné žlázy ve tvaru malých chloupků, které slouží k zachycení samčího pylového zrna. Přes tyto nenápadné chloupky se následně vylučuje sekret v podobě křišťálové pryskyřice. Tato olejovitá tekutina je specifická svým obsahem, neboť zahrnuje aktivní skupinu kanabinoidů (Andre et al. 2016; Frank 2020; Pantůček & kolektiv Topvet 2010).

Mezi nejvýznamnější kanabinoidy v konopí patří delta-9-tetrahydrokanabinol (THC) a Kanabidiol (CBD). Delta-9-tetrahydrokanabinol je chemická látka, která v těle způsobuje psychoaktivní účinek. Naopak nepsychoaktivní CBD působí pozitivně na organismus a v mnoha experimentech se prokázal jako protizánětlivý, neuroprotektivní a antioxidační. Dále je považován za antipsychotikum, analgetikum a svalový relaxant.

Kanabinoidy a jejich veškeré fyziologické účinky jsou v těle zprostředkovány pomocí endokanabinoidního systému (ECS). Endokanabinoidní systém zahrnuje důležité kanabinoidní receptory CB1 a CB2. Právě na tyto dva receptory působí kanabinoidy, které se nachází v rostlině konopí. Na základě těchto receptorů může ECS plnit regulační roli v různých fyziologických procesech včetně kognice, vnímání bolesti, chuti k jídlu, paměti, spánku a imunitní funkce. Receptor CB1 se primárně nachází v mozku v centrálním nervovém systému. Například aktivace CB1 receptoru vyvolá snížený práh bolesti. Oproti tomu receptor CB2 je uložen mimo centrální nervový systém. Zejména jej nalezneme periferně v imunitních buňkách. Aktivní působení na CB2 receptor může ovlivnit protizánětlivé procesy vyvolané právě CBD (Andre et al. 2016; National Center for Biotechnology Information 2023).

Co se týče CBD a jeho právní legislativy, tak užívání různých přípravků s jeho obsahem je v České republice považováno za zcela legální. Nicméně jeho celková manipulace je přísně sledována Zákonem č. 167/1998 Sb., Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů. To je zákon, který se vztahuje i na produkty THC (CBD STAR 2023). Zde je důležité zdůraznit, že CBD a THC pochází z jedné a té samé rostliny, a tou je konopí (National Center for Biotechnology Information 2023). Právě konopí je podle Nařízení vlády č. 463/2013 Sb., Nařízení vlády o seznamech návykových látek, zařazeno do seznamu omamných látek. Výše uvedené nařízení také současně zařazuje THC do seznamu psychotropních látek (Zákon pro lidi 2013). Jelikož je CBD považován za nepsychoaktivní látku, je evidentní, že ukazatelem legálnosti bude THC. Konkrétně se v praxi za nenávykové látky podle Zákona č. 167/1998 Sb., Zákon o návykových látkách a o změně některých dalších zákonů, specifikuje konopí a jeho veškeré odrůdy, které v suchém stavu nepřesahují 1 % THC (CBD STAR 2023).

### 3.2 Pohled na použití výtažků z rostliny konopí setého

Nepsychoaktivní Kanabidiol (CBD) patří do skupiny kanabinoidů, kam se s ním i rovněž řadí psychoaktivní látka delta-9-tetrahydrokanabinol (THC). Společně tyto látky jsou považovány za extrakty získávané z konopí (National Center for Biotechnology Information 2023).

Zákon o kontrolovaných látkách “Controlled Substances Act“ (CSA) ve Spojených státech amerických (USA) reguluje psychoaktivní látky, které představují riziko závislosti a zneužití. Tento zákon se vztahuje na léčivé produkty využívané v lékařském odvětví. Nadále také kontroluje manipulační postupy při výrobě a dodavatelsví týkající se především výtažků z rostliny konopí.

V USA dochází k zneužívání drog a jiných omamných látek, které jsou nevhodně předepisovány lékařskými odborníky a mohou tak způsobit komplikace z pohledu zdraví či závislosti klientů. Jedná se především o zneužívání marihuany a kanabinoidních složek jako je THC, LSD a mnoho dalších, na které se váže zákonnými kritérii CSA (Mead 2017).

Tyto faktory ovlivňují postoj a vnímání užívání psychofarmak i v dalších státech světa, a proto jsou v mnohých zemích zakázány. Jsou brzdou v rozvoji nových léčiv, která by mohla být využitelná při mnoha onemocněních (Amsterdam et al. 2013). Jedním z takových léčiv může být například výtažkový produkt nutraceutikum CBD, který je získáván ze zakázaného konopí. Avšak v některých zemích je již výjimečně konzumace konopných látek povolena jako je tomu např. v Nizozemsku, kde jsou prodávány produkty s obsahem THC v coffeeshopech (Monshouwer et al. 2011).

V České republice vstoupila s účinností od 1. ledna 2022 novela zákona č. 167/1998 Sb. o návykových látkách, která v § 2 přinesla podrobnější úpravu definic pojmů k pěstování a distribuci konopí. Zásadní změnou je zvýšení horní hranice přípustného podílu THC v rostlinách konopí, a to z původních 0,3 % na aktuální 1 %. Současně novela vyčleňuje látky, extrakt konopí a tinkturu s maximálním množstvím 1 % THC z kategorie návykových látek, zároveň roztok a směs obsahující danou látku, z pojmu přípravků (ECOVIS ježek team 2022).

Ačkoli se konopné produkty dostávají čím dál tím více do podvědomí lidí, stále je CBD regulován přísnými zákony, které v mnoha směrech působí nejasně (Merten et al. 2020). Existují publikace zabývající se účinností CBD na pokusných zvířatech. Ty dokladují jeho antipsychotický efekt spojený s protizánětlivým účinkem a řadou dalších pozitiv (Bergamaschi et al. 2011; Grotenhermen & Müller-Vahl 2016). Na druhou stranu, není obzvlášť mnoho vědecky podložených publikací o využití a zdravotní bezpečnosti CBD produktů (Merten et al. 2020), které by byly přínosné pro veterinární lékaře (Kogan et al. 2019).

### 3.3 Rizika spojená s konzumací Kanabidiolu (CBD)

#### 3.3.1 Podrobný přehled o pozitivních a negativních účincích CBD testovaném na zvířatech

Kanabidiol získávaný z rostlinného extraktu (*Cannabis sativa*) se stále více zkoumá a je diskutovaným tématem v legislativě. Kanabidiol má široké využití na řadu onemocnění. Zároveň se CBD projevuje jako protizánětlivý, antipsychotický i dokonce jako neuroprotektivní látka (Bergamaschi et al. 2011; Grotenhermen & Müller-Vahl 2016). Veškeré informace o účincích, které Kanabidiol způsobuje, jsou získávány z důkladných pokusů na zvířatech. Většinou jsou aplikované metody na hlodavcích prováděny intraperitoneální injekcí, ale jeden z mnoha typů aplikovaného CBD byl podáván i perorálně. Nicméně účinnost CBD se může u zvířat v některých pokusech lišit a přinést i nežádoucí účinek. Z tohoto důvodu byla provedena řada pokusů, které měly přiblížit a vyjasnit pravou působnost CBD na testovaných jedincích (Iffland & Grotenhermen 2017).

#### Úzkosti a deprese

V prvním pokusu se studie Linger et al. (2016) zaměřila na depresi a úzkost u potkanů. Jsou popisovány pozitivní a negativní efekty extrahovaného Kanabidiolu (CBD). Záznam vypovídá o podávání CBD ve dvou týdenním režimu s postupným použitím anxiolytických a antidepressivních látek (Linger et al. 2016).

Pozorování odhalilo i pár vedlejších příznaků léčeného Kanabidiolem (CBD). U hlodavců se objevila snížená konzumace potravy, sacharózy a úbytek tělesné hmotnosti. Na druhou stranu se naopak u testovaných zvířat na CBD projeví zlepšující emoční reakce.

Podobný experiment s použitím CBD se uskutečnil na zvířatech trpící chronickým onemocněním při vyvolaném stresu. Po podání CBD testovaní jedinci projevovali sedativní a hypotonické účinky. Avšak CBD neměl negativní dopad na samotné zvířecí chování. (Linger et al. 2016).

#### Psychózy a bipolární poruchy

Zde se vědecká studie zabývala ovlivnitelností prostřednictvím Kanabidiolu (CBD) u psychózy a bipolární poruchy (Peres et al. 2016).

Pomocí N-methyl-D-asparagové kyseliny (NMDA) antagonisty Dizocilpinu (MK-801) se dá navodit zvířecí model psychózy, sloužící jako jeden z testovacích modelů při pokusu. Po dvaadvaceti denním výzkumu, který kontinuálně probíhal u testovaných myších na zvířecím modelu psychózy, se po šestém dnu léčby aplikovala formou injekce do břišní (peritoneální) dutiny CBD dávka o objemu (15,30,60 mg/kg živé váhy). Záznam o dvou výše obsažených CBD dávkách (30 a 60 mg) uvádí, že v léčbě měly částečně kladné účinky. Dávky snížily působnost protichůdného činitele psychózy Dizocilpinu (MK-801). Vypovídaly též srovnatelnému léku zvanému klozapin, který má antipsychotickou působivost. V celkovém důsledku nebyly zaznamenány vedlejší účinky (Gomes et al. 2015).

Bipolární porucha je definována jako onemocnění, které se neobejde bez zásadního procesu zvaného oxidativní stres. K jeho průzkumu byl na základě teorií použit zvířecí model hyperaktivity, který se navodil amfetaminem, aby došlo k vytvoření jednoho ze symptomů mánie (Valvassori et al. 2011). Jako v předchozím testu navozené zvířecí psychózy, také i u bipolární poruchy, se aplikovaly stejné dávky CBD (15,30,60 mg/kg živé váhy) intraperitoneálním podáním za pomoci injekce. Ve finální zpětné vazbě CBD neovlivnil svými vlivy pohybovou činnost, ale zesílil mozkovou hladinu neutrofilního faktoru a zapříčinil ochranu před amfetaminem. Ani zde nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky (Valvassori et al. 2011).

## **Závislost**

V dalším experimentu se metoda opakovala stejným intraperitoneálním podáním CBD na pokusných zvířatech. Tentokrát však byla snaha otestovat CBD účinky v boji proti závislosti. V experimentu se do těla pokusných zvířat aplikovala polysyntetická droga zvaná heroin, která měla zapříčinit omamné působení s postupným projevem závislosti. Následně se myšim podávaly CBD dávky o objemu 5 mg/kg živé váhy prostřednictvím injekce v intraperitoneálním podání. Do druhého týdne od prvního podání CBD byly vyzorovány pozitivní změny, které prokázaly, že pokusné zvíře vyhledávalo drogu méně.

Ve zmíněném zjištění řada studií pouze potvrdila, že CBD potlačuje závislost heroinu. Experiment také došel k závěru, že CBD nevykazoval žádné vedlejší účinky (Ren et al. 2009).

## **Neuroprotektce a Neurogeneze**

Nyní se vědci zaměřili na neuroprotektci, což jsou ochranné účinky na nervovou soustavu a také na neurogenezi neboli na proces vzniku nových neuronů.

Konkrétně prvotní studie na prasečích mozcích z roku 1976 přinesla dostačující důkazy o podávání Kanabidiolu (CBD) a jeho vlivu na mitochondriální funkce, které se vyznačují buněčným dýcháním a produkcí energie.

Záznam vyhodnotil, že CBD neměl žádné nežádoucí účinky po jednorodinové inkubaci na aktivní mitochondriální monoaminoxidázy (enzymy) (Schurr & Livne 1976). Také byl neuroprotektivní u hypoxicko-ischemických novorozených prasat (Alvarez et al. 2008). Hypoxický znamená nedostatek kyslíku a ischemický znamená nedostatečný průtok krve. Souhrnně CBD neměl vliv na mitochondriální monoaminoxidázy, které způsobují nežádoucí účinky s kombinací jiných léčiv.

Jiným efektivním poznatkem byla jeho neuroprotektivita, která ochraňovala nervovou soustavu, konkrétně před odumíráním neuronů (Alvarez et al. 2008).

## **Imunitní systém**

Burstein et al (2015) provedl tkáňovou studii ex-vivo (experiment mimo organismus) na zvířatech. Orgány, tkáňe či buňky byly odebrány z živých těl pro výzkumné účely CBD a poté byly vráceny zpět jedinci. Přitom byly zaznamenány protizánětlivé účinky a vliv CBD na imunitní systém, který je zapotřebí u mnohých onemocnění v rámci léčby stimulovat.

Kanabidiol měl i pozitivní působení na onemocnění jako je například artritida, roztroušená skleróza a také diabetes (Burstein 2015).

V pokusu je popsán CBD efekt na pokusných hlodavcích pomocí modelu Alzheimerovy choroby. Testovaní hlodavci, kteří byli součástí testu se po dobu osmi měsíců léčili aplikací CBD. Ve chronické léčbě se transgenním (geneticky modifikovaným) myším podávaly (20 mg/kg živé váhy) dávky CBD, a to ve formě perorálního podání. Další zvolenou formou byla aplikace prostřednictvím placeba v délce dva a půl měsíce. Na konci léčby byl CBD úspěšný, neboť dokázal snížit část neurozánětu. Zároveň při léčbě Alzheimerovy choroby CBD přispěl v zamezení rozvinutého deficitu sociálního rozpoznávání u transgenních myši (Cheng et al. 2014).

Dalším imunitním pokrokem byla léčba indukované artritidy, která se léčila u potkanů tzv. Freundovaným adjuvans neboli emulzní směsí roztoku antigenu a oleje s koncentrací CBD. Léčivo bylo aplikováno variantou transdermálního typu, což je aplikace přes neporušenou kůži. Dávkování CBD mělo různé gramáže (0.6, 3.1, 6.2 mg/ den), které se aplikovaly po dobu čtyř dnů. Po vědeckém výzkumu se CBD projevil jako značný činitel ve snížení kloubního otoku a také řadou dalších pozitivních vlastností. Vědecké pokusy s obsaženým CBD nezaznamenaly žádné vedlejší účinky (Hammell et al. 2015).

### **Buněčná migrace/ Rakovina**

Další experimentální model je částečně zaměřen na buněčnou migraci, ale hlavním probíraným tématem je rakovina neboli nádorové onemocnění. Jedná se především o způsob nekontrolovatelného růstu buněk s možným výskytem jak u lidí, tak i u zvířat. Samozřejmě i zde byla využita fyziologická síla CBD, která prokazatelným výzkumem zdůraznila svou ovlivňující schopnost při tvorbě zhoubného nádoru.

Tomuto tématu se věnovaly dvě vědecké studie (Murase et al. 2012) s cílem zjistit působení CBD na myších s nádorovým onemocněním. V závěru po zkoumání léčiva se dospělo k výsledku, že CBD svou snižovací schopností účinkuje na metastázy nádoru.

Další významný objev ve zkoumání CBD se objevuje ve studii týkající se karcinomu prostaty (Leanza et al. 2016). Pokusným zvířatům byla aplikována CBD dávka (100 mg/kg živé váhy) po dobu pěti dnů jedenkrát denně. Ve výzkumu byly použity xenografty za účelem vyvolání proapoptotických účinků CBD. Použitý CBD značně podpořil zmenšení objemu zhoubného nádoru o celých 60 %. V závěrečném dodatku se uvádí, že užitím CBD nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.

V jiném výzkumu se vědci rozhodli pro karcinogen s obsaženou složkou azoxymethanu, aby způsobili zhoubný rakovinatvorný podmět u potkanů (Aviello et al. 2012). Azoxymethan je karcinogenní a neurotoxická sloučenina používaná v biologickém výzkumu. Je to oxid azomethanu a je zvláště účinný při vyvolání karcinomu tlustého střeva (Synetix, s. r. o. 2021). Za principem uzdravení stála pěti miligramová CBD dávka, která byla použita třikrát týdně v časové délce tří měsíců. Vše se zprostředkovávalo formou injekce do dutiny břišní.

Po uplynutí třech měsíců se uskutečnila analýza dat, v nichž byl zdůrazněn počet nacházejících se výrůstků (polypů) na sliznici trávicího traktu. Vlivem vysoké koncentrace CBD se výrazněji docílilo snížení výskytu polypů (Fowler 2015). Jako v předešlých pokusech, tak ani zde nebyly uvedeny vedlejší účinky CBD (Aviello et al. 2012).

## **Příjem potravy a glykemické účinky**

Následná studie se zabývá efekty CBD při příjmu potravy a v neposlední řadě jeho glykemickými vlivy na organismus. Z provedených pokusů u hlodavců se uvádí, že CBD neměl vliv na příjem potravy v dávce (3-100 mg/kg živé váhy) v intraperitoneálním podání (Bergamaschi et al. 2011). Při indukci hyperfagie se také aplikoval CBD, který způsobil sníženou touhu po konzumaci potravy. U testovaných hlodavců se v konečném výsledku CBD definoval jako element vyvolávající snižování tělesné hmotnosti (Bergamaschi et al. 2011).

Akutní projevy hyperglykémie se vyznačují jako nadměrné vylučování moči, hydratace v ústní dutině spojené s pocitem žízně a hladu. Kanabidiol a jeho antioxidační a protizánětlivé účinky by mohly vést k samotné léčbě hyperglykémie (Jadoon et al. 2016).

Volbou pro vědecká bádání se stala obezita zvířecího modelu. Veškerý průběh trval čtyři týdny od prvního dne použití (3 mg/kg živé váhy) CBD (typ podání již nebyl uveden). Konečné zhodnocení aplikovaného CBD u zvířecího modelu obezity vypovídalo o vysokém koncentračním nárůstu lipoproteinů – cholesterolu v tomto smyslu (HDL) až o celých 55 %. Tento efekt tak zapříčinil snížení hladiny cholesterolu (LDL) o více než 25 %. Došlo k návratu cholesterolu jako takovému zpět do jater a zároveň k vyčistění stěny tepen od jeho usazenin. Značně nepřehlédnutelným objevem je další procentní zvýšení proteinového adiponektinu a glykogenu. Jejich hormonální využití proti metabolickému syndromu obezity je nezbytnou součástí ochrany před jejím vznikem. Adenopektinový protein brání v nahromadění tukových zásob ve tkáni a glykogen prospívá k usměrnění hladin krevního cukru v krvi (Jadoon et al. 2016).

## **Shrnutí**

Přehled příslušných údajů a studií na pokusných zvířatech prokazuje nevyvratitelné důkazy o bezpečném užívání CBD. Nebyla zaznamenána žádná fatální rizika s nežádoucími účinky po jeho zkrmování, a tak CBD pro své široké využití může sloužit jako budoucí naděje v lékařské vědě (Iffland & Grotenhermen 2017).

### 3.4 Testování Kanabidiolu (CBD) na zvířatech a jeho účinnost u jednotlivých onemocnění

#### 3.4.1 Zvířecí model Parkinsonovy choroby

Parkinsonova nemoc je známa svým postupně rostoucím onemocněním souvisejícím se ztrátou schopnosti pohybu. Definována jako neurodegenerativní porucha, která zasahuje do motorického aparátu. V současné době jsou dostupná pouze léčiva ulehčující obtíže spojené s chorobou, ale léčba umožňující zamezení či odstranění postupného projevu Parkinsonovy nemoci u lidí neexistuje. Tato nemoc vyžaduje jednu z mnoha finančně nákladných postupů léčby, což výrazně komplikuje snahu o znovu uzdravení. Kanabidiol by mohl být potencionálně použit v boji proti Parkinsonově chorobě (Giuliano et al. 2021).

CBD má v širokém smyslu terapeutických vlastností značně vyhovující zastoupení v protizánětlivých a antioxidačních účincích (Campos et al. 2016; Vallee et al. 2021; Cocetta et al. 2021; Liu et al. 2020).

Studie se tedy zaměřuje na výsledky týkající se léčby spojené s užitím CBD a jeho účinností na motorické deficity a nadále neurogenerativní a neurozánětlivé procesy vykazující právě Parkinsonovu chorobu.

Při uskutečněném pokusu na zvířatech se aplikovala injekční dávka 6-OHDA (6-hydroxydopamin), která měla zapříčinit degeneraci nigrostriatální dráhy vedoucí ze středního mozku do striata v koncovém mozku a navodit tak zvířecí model Parkinsonovy choroby (Blandini & Armentero 2012). Po jeho samotném vyvolání se přešlo k užívání CBD, kdy výsledky u testovaných zvířat vykazovaly podstatné snížení degenerace v koncovém mozku, a to o celých 21 %. Následně CBD podpořil motorické deficity na koordinaci. U pokusných hlodavců při testu prováděném na otočné tyči nedošlo k žádným potížím s udržením stability (Giuliano et al. 2021).

Výzkumy dále zaznamenaly, že přítomnost CBD přináší větší potenciál pro zachování životaschopnosti dopaminergních neuronů (neurony používající jako neurotransmitter dopamin). Jejich samotná absence by zapříčinila rozvoj již zmiňované Parkinsonovy choroby. Kanabidiol se také projevil jako aktivátor v procesu při zamezení neurodegenerace a následně i v indukci pro obnovení motoricky pohybového výkonu (Giuliano et al. 2021).

Veškeré poznatky z výzkumu přinesly patřičné informace, které se následně zhodnotily. Výsledkem je, že CBD chová ochranu vůči nervové soustavě a přispívá tak k terapeutickému využití proti uměle aktivovanému zvířecímu modelu Parkinsonovy choroby (Giuliano et al. 2021).

### 3.4.2 Zvířecí model Alzheimerovy choroby

Neurodegenerativní onemocnění mozku nazývané Alzheimerova choroba se zcela těžce léčí a způsobuje omezení kognitivních funkcí. Doposud žádná léčba nedokázala zastavit tento progres demence mozku. Důsledkem tohoto onemocnění je stárnutí. Typickými projevy u začínající Alzheimerovy choroby je příznačné vynechávání krátkodobé paměti a špatná prostorová orientace (Watt & Karl 2017).

Při léčbě Alzheimerovy choroby se lékaři obrací na čtyři zcela běžná léčiva, kterými jsou donepezil, galantamin, rivistagmin a memantin (Mangialasche et al. 2010). Zmíněné léky na podporu léčby Alzheimerovy choroby mají bohužel vedlejší účinky. Léky donepezil, galantamin či rivistagmin způsobují průjmy, zvracení a celkovou nevolnost, která vede až k hubnutí (Kaduszkiewicz et al. 2005). Lék memantin vyvolává závratě a halucinace (Herrmann et al. 2011). Ve výsledku ani jeden z medikamentů nedokáže vyléčit Alzheimerovu chorobu, ale pouze potlačuje symptomy spojené s onemocněním (Salomone et al. 2012).

Jedním z nadějných léčiv na Alzheimerovu chorobu se stává fytoKANABINOID Kanabidiol (CBD). Pokus v umělém organismu (in vitro) zjistil, že při jeho přítomnosti dochází k ochraně mozku před neurodegenerativními poruchami (Hamelink et al. 2005). Zároveň CBD dokáže být neuroprotektivní a mít ochranné účinky na nervovou soustavu (Esposito et al. 2006). Má protizánětlivé a antioxidační vlastnosti (Mukhopadhyay et al. 2011) a přispívá k životaschopnosti buněk v nervové soustavě (Harvey et al. 2012).

CBD tak jednoznačně poukazuje na své působivé schopnosti, které vědci chtějí využít ve prospěch studií na farmakologickém modelu Alzheimerovy choroby u hlodavců. V samotném počátku výzkumu se myším injekčně aplikoval model Alzheimerovy choroby získaný z lidského vzorku. Léčba při intraperitoneálním podání CBD o objemu (2,5-10 mg/kg živé váhy) po dobu sedmi dnů potvrdila ve výzkumu *in vivo* protizánětlivou a neuroprotektivní působnost (Esposito et al. 2007). Kanabidiol se také prokazatelně projevil v pozitivní tvorbě neuronů nebo jako ochranný faktor přispívající k neurozánětlivému účinku (Watt & Karl 2017). Důležitým poznatkem byla sdělující informace o účincích CBD popisující funkčnost v zamezení následného rozvoje kognitivních deficitů, které se vyskytovaly u aplikovaného modelu Alzheimerovy choroby (Watt & Karl 2017).

V závěru se výzkum obrací na jeden z dalších fytoKANABINOIDŮ a to delta-9-tetrahydroKANABINOL (THC), který po vzájemném kontaktu s CBD přichází o svou charakteristicky psychoaktivní účinnost. V bádání po terapeutické léčbě Alzheimerovy choroby se zjistilo, že tak může THC společně s CBD mít větší účinnost ve srovnání s jakýmkoliv osamoceným fytoKANABINOIDEM (Watt & Karl 2017).



### 3.4.3 Účinky atypického Kanabidiolu (Abn-CBD) na zvířecím modelu obezity

Velká pozornost, která je kladena na účinnost Kanabidiolu (CBD) ve výzkumech, má svoje odůvodnění, neboť CBD je schopen regulovat metabolismus lipidů i glukózy společně se zánětlivými procesy v organismu (Cluny et al. 2012). Na základě vykazujících informací se badatelé zaměřili na množství synteticky atypického Kanabidiolu, které obsahuje abnormální CBD (Abn-CBD). Zkoumali použití vehikulu jako ředidla, ve kterém je vytvořen nebo podáván léčivý účinný přípravek (Synetix, s. r. o. 2021).

Zmíněný výtažkový CBD byl testován na zvířecím modelu lidské obezity, za pomoci dietně indukovaného modelu obezity (DIO) prediabetes a na modelu nealkoholového poškození jater při steatóze (NAFLD). V obou případech, při (DIO) prediabetes i (NAFLD), se jedná o závažný progresivní problém spjatý s tukovou nadváhou, která vede k narušení jater a slinivky břišní (Romero-Zerbo et al. 2020).

Konkrétně se jedná o tukové tkáně, které jsou primárním přínosem pro zánětlivé reakce v organismu. Na základě triglyceridů (látky podílející se na celkové hladině cholesterolu v krvi) se v těle přenášejí tuky z potravy. Hromaděním v netukových tkáních způsobují nežádoucí zánět s projevem buněčné apoptózy (buněčné smrti). Obezita značně přispívá k vyšší hladině krevního cukru v těle. Vzestup oxidačního stresu spojený s vnitrobuněčným zánětem napomáhá ke ztrátě hmoty u beta buněk (Donath et al. 2003; Westwell-Roper et al. 2014). Následky triglyceridů se objevují v játrech, kde jejich shlukování značně směřuje k NAFLD, což má v konečné fázi vliv na selhání jater (Byrne & Targher 2015).

Ve výzkumu byli vybraní hlodavci rozděleni do dvou skupin podle způsobu stravování. Obě skupiny byly zakrmovány potravou s rozdílným obsahem tuku, a to až o 35 %. Pokusné myši krmené s vyšším obsahem nasycených tuků se po dobu patnácti dnů podrobně porovnávaly se členy skupiny s omezenější konzumací mastných živin. Záznamy vykazovaly změny v nárůstu tělesné hmotnosti u hlodavců konzumujících sytější stravu. Následně došlo k rozdělení hlodavců, aby jim byla aplikována léčiva. Laboratorní zvířata byla léčena dvojím typem. Formou diety s vysokým obsahem tuku + vehikulu a formou diety s vysokým obsahem tuku + Abn-CBD (Romero-Zerbo et al. 2020).

Ve výsledku se léčiva jevila zcela odlišným typem působnosti. Potencionální Abn-CBD byl v porovnání s vehikulem úspěšnější. Dokázal pozitivně ztlumit zvýšenou koncentraci inzulinu v krvi tzv. hyperinzulinémií, která by podmiňovala riziko nádorového onemocnění. Dalším přínosem byla pozvolná přeměna bílé tukové tkáně na hnědý tuk. Ten hraje významnou roli v obezitě, protože svoji energickou složku v těle neskládá, ale spotřebovává ji. Dále v Pankreatických ostrůvcích docházelo ke snížení buněčné smrti i oxidačnímu stresu a hojnému množení beta buněk. Velká zásluha Abn-CBD byla v redukci jaterní fibrózy, která způsobuje ukládání vazivové hmoty v játrech, a tedy jejich následnou nefunkčnost.

V závěru se vědci shodli, že využitelné množství Abn-CBD mělo zcela příznivou působnost na léčbu jater, slinivky břišní a tukové tkáně, která se praktikovala v podrobném pokusu na testovaných hlodavcích s DIO prediabetes a NAFLD. Veškeré poskytnuté informace o Abn-CBD a jeho reakci v boji proti obezitě jsou pádným důkazem pro budoucí využití ve farmakologickém odvětví (Romero-Zerbo et al. 2020).

### 3.5 Účinky průmyslového konopí zkrmovaného koňmi

#### 3.5.1 Kanabidiol (CBD) a jeho zdravotní parametry u koní

Existují doplňkové přípravky pro koně, ale stále je nedostatek publikovaných studií, zabývajících se účinky CBD a jeho vlivu na zdraví či projevy chování u koní (St Blanc et al. 2022). Z dostupných zdrojů je k dispozici například studie, věnující se farmakokinetickému hodnocení CBD přípravku u koní (Williams et al. 2022), dále studie CBD ochrany vůči prozánětlivým cytokinům (Turner et al. 2021) nebo studie CBD účinků v oblasti akutní bolesti u koní (Baumgartner & Dukes 2020). V některých případech se CBD účinky považují stále za zcela nedostatečně probádané, neboť je zapotřebí více potvrzujících výzkumů o jeho působivosti. Navzdory nedostačujícím důkazům o účincích CBD, se i přesto v posledních letech můžeme setkat s propagací zaměřující se na koňské doplňky obsahující právě látku CBD. Nicméně objektivní testování CBD, ke zjištění nepříznivých účinků u koní, je doposud málo objasněné. Proto se uskutečnila studie, jejíž účelem bylo zjistit, zda perorální konzumace CBD doplňku pro koně způsobuje negativní změny v sedaci či poruchy v oblasti koordinace pohybu (St Blanc et al. 2022).

V experimentu působilo celkem 20 klinicky zdravých plnokrevných koní, kteří byli perorálně krmeni CBD přípravkem po dobu padesáti šesti dnů. Koně byli následně rozděleni do dvou skupin. Konkrétně do léčené, která dostávala doplňkové palety obsahující konopný extrakt v dávce 150 mg a do kontrolní s doplňkovými paletami bez obsahu CBD. Před zahájením léčby byl proveden kompletní fyzikální a krevní rozbor, který znázorňoval fyzickou kondici koně. Součástí před vyšetřením u pokusných koní byla i kontrola sedace a ataxie pomocí standartních skórovacích systémů. V průběhu léčby byli koně denně ošetřováni. Jejich následné skóre, vztahující se k sedaci a ataxii, bylo jedenkrát týdně po dobu padesáti šesti dnů pečlivě zkoumáno dvěma maskovanými pozorovateli. Mezi další kontroly patřilo denní sledování klinických příznaků nebo nežádoucích účinků a týdenní zaznamenávání tělesné teploty u koní.

Výsledky ze studie byly nad očekávání pozitivní, neboť CBD doplněk byl koňmi snadno konzumován a během léčby nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky. Co se týče hodnocení sedace a ataxie u koní, tak z dostupných zdrojů se nedá předpokládat, že by CBD doplněk způsoboval značně omamné či koordinačně komplikované poruchy pohybu. V léčené skupině nebyly žádné statické rozdíly mezi pokusnými koňmi. Současně nebyly vypořádány žádné negativní účinky léčby vztahující se ke krevním hodnotám, ukazatelům anémie, krevním bílkovinám, jaterním enzymům, hodnotám ledvin či vápníku. Významnou změnou po konzumaci CBD doplňku byla tělesná hmotnost, která u všech koní výrazně vzrostla.

Konečné hodnocení studie CBD doplňku u koní stanovilo tyto závěry: Snadná konzumace a bezpečnost, žádná negativní změna v kognitivním procesu a změny chůze, bez klinických příznaků a celkově dobré zdravotní parametry během padesáti šesti dnů (St Blanc et al. 2022).

### 3.5.2 Kanabidiol (CBD) a jeho reakce na koňský organismus

Kanabidiol (CBD), jak bylo již popsáno, má nepsychoaktivní účinky. V mnoha studiích na hlodavcích se prokázal jako protizánětlivý se snižujícím efektem na úzkost. Ohledně stanovení bezpečnosti, vhodného dávkování a podrobné reakce na organismus koně, doposud nebylo vše zcela stoprocentně objasněno. Experimentů prováděných na koních za použití CBD je stále velmi málo.

Na vhodné dávkování se snažila přijít Alicia Yocom, veterinární rezidentka v koňské sportovní medicíně na Colorado State University (CSU) ve Fort Collins. Spojila se s dalšími kolegy z Veterinary Teaching Hospital CSU, aby podrobně prozkoumali absorpci CBD v těle koně, tedy jeho farmakokinetiku. Zároveň ze shromážděných dat také určili jeho bezprostřední bezpečnost. O tyto poznatky se Alicia Yocom se svými kolegy podělila v roce 2021 na konferenci American Association of Equine Practitioners Conference, která se konala 4.-8. prosince v Nashvillu v Tennessee.

Zveřejněná studie se týkala 12 zdravých klisen smíšeného plemene, které následně byly rozděleny do dvou skupin, s nízkou a vysokou dávkou podání CBD. Konzumace nízké dávky CBD byla 1 mg na kg tělesné hmotnosti koně, zatímco u druhé skupiny byla stanovena objemově vyšší CBD dávka v poměru 3 mg na kg tělesné hmotnosti koně. Obě skupiny své dávky užívaly každý den po dobu šesti týdnů. Yocom poznamenala, že se jednalo o celkově vyšší dávky CBD, než zcela běžně doporučují výrobci svým zákazníkům.

První den zahájené studie se všem klisnám aplikovala plná dávka v jedné porci. Následně výzkumný tým odebral vzorky krve, a to v osmi časových intervalech během jednoho dne, aby změřil hladiny CBD v těle koní. Součástí bylo i odebrání synoviální tekutiny z karpálního kloubu pro testování na CBD, v rozmezí dvanáct a dvacet čtyři hodin po počáteční dávce. Dalším krokem do zbývajících šesti týdnů studie, se koním rozdělila CBD dávka, která byla podávána třicet minut po pozření standartního denního krmiva. Důvod k rozdělení CBD dávky Yocom následně objasnila na své konferenci. Vysvětlila, že výsledky jedné humánní studie poukazují na to, že obecně CBD je pro tělo biologicky dostupnější po jídle s vyšším obsahem tuku. Dále poznamenala, že klisny dostávaly standartně každý den krmivo, které také obsahovalo dávku sena danou 2 % své tělesné hmotnosti.

Po aplikovaném CBD vědci zkoumali neobvyklé chování klisen. Sledovali změny v postoji chuti k jídlu a produkci hnoje. V odebraných krevních vzorcích hledali změny v počtu bílých krvinek, jaterních enzymů a v chemickém složení krve. Dále zaznamenávali hladiny CBD v krevní plazmě a odebírali koním synoviální tekutinu pro vědecké účely.

Na závěr Yocom se svým týmem shrnula veškeré získané výsledky z experimentu a sdílela je tak v několika bodech. Například se zmínila o perorálním podávání CBD, který se stal pro koně biologicky dostupný. Poznamenala, že nebyly zaznamenány žádné škodlivé účinky při pozorování, fyzikálním vyšetření ani výrazné změny v chování u obou skupin klisen. Z chemického rozboru krve se však zjistilo, že u 8 z 12 klisen byla vysledována zvýšená hladina jaterních enzymů, která se z neznámých důvodů po ukončení konzumace CBD vrátila do normálních hodnot. Další zjištění se týkalo hypokalcémie, tedy značného poklesu vápníkových hodnot v krvi všech 12 klisen. Nicméně nehrozilo žádné bezprostřední zdravotní nebezpečí. Po ukončení samotné konzumace CBD, se opět vápníkové hladiny vrátily do normálních hodnot.

Yocom se dotkla i plazmatické koncentrace CBD, která má tendenci vrcholit čtyři až pět hodin po krmení. Zároveň doporučila dávkovací interval každých dvanáct hodin. Vysvětlila, jak CBD dokáže být stále přítomen v organickém systému koně po dobu delší dvacet čtyři hodin. Nebo jak komplexně závisí na objemu CBD dávky. Při vyšším obsahu dávka (3 mg/kg živé váhy) způsobila stále detekovatelnou konzistenci v synoviální tekutině i po uplynutí pěti týdnů. To naznačilo závislý účinek na dávce. V neposlední řadě byla i popsána nízká hladina CBD v koňské plazmě, v porovnávání s naměřenými hladinami u psů a lidí, kteří byli testováni v podobných dávkovacích intervalech.

Na základě získaných poznatků může Yocom se svým týmem předat dál cenné informace o bezpečnosti CBD a jeho absorpci v těle koně dalším expertům v oblasti účinků Kanabidiolového bádání u koní (Betsy 2022).

### **3.5.3 Dávkování Kanabidiolu (CBD) u koní**

Dávka pro koně s obsahem CBD, zaručující ochranu proti nákaze s léčebnými účinky, nebyla navzdory dnešních vědeckých studií až doposud jednoznačně určena (Nawrot & Soroko-Dubrovina 2022). Samotná konzumace CBD přípravku se může podávat ve formě tekutého oleje přímo do huby koně nebo v podobě granulí přimíchávaných do krmiva (Hill & Byrne 2021). Ačkoli byl CBD už použit v experimentech u koní, jsou jeho účinky v některých vědeckých studiích stále považovány za pouhý předpoklad, který nemusel být podložen statickou analýzou (Nawrot & Soroko-Dubrovina 2022). Z těchto důvodů se uskutečnily experimenty za účelem zjištění, zda aplikace různého množství CBD dávek bude u koní tolerována a nepřinese s sebou negativní účinky na koňský organismus (Nawrot & Soroko-Dubrovina 2022).

Nedávná studie od Jones et al. (2019) popsala, jak výzkumné skupině koní byla podávána CBD dávka o objemu 50 mg/kg, 100 mg/kg a 250 mg/kg živé váhy. Po její samotné konzumaci se koním odebraly vzorky krve pro stanovení stupně nasycenosti CBD. Jediná dávka s 250 mg byla detekovatelná bez ohledu na dobu, která uplynula po podání. Co se týče CBD přípravku a jeho vedlejších účinků, nehledě na jeho množství obsažené v dané dávce, bylo zaznamenáno mírné zvýšení sérových jaterních enzymů, které bylo stále v akceptovatelném rozmezí. Studie také uvedla pozitivní účinky CBD, které byly prospěšné z hlediska bezpečnosti a vitálních funkcí. Získané informace se staly přesvědčivým základem pro další studie o toleranci vyšších dávek CBD u koní.

Jiná podrobnější studie, zabývající se konzumací CBD u koní, se zaměřila více na krevní výsledky, příjem krmiva a změny chování. Experimentu se zúčastnilo 8 koní, kteří byli rozděleni do dvou skupin. Každá skupina se lišila množstvím obsaženého CBD v dané dávce. Jedna skupina koní dostávala menší dávku (0,3 mg/kg živé váhy) a druhá vyšší dávku CBD (0,6 mg/kg živé váhy). Odběr krve se uskutečnil před samotným podáním CBD přípravku a potom opět po jeho konzumaci. Krevní výsledky následně přinesly informace vypovídající o

vyšší průměrné hodnotě CBD v krevní plazmě u koních, kteří konzumovali větší množství CBD. Zároveň nejvyšší stupeň nasycenosti CBD v krvi byl zaznamenán za čtyři hodiny po podání CBD. Záznamy dále poukázaly na možné sedativní účinky u koní, kterým byla podávána vyšší dávka CBD. Měli pomalejší srdeční frekvenci, avšak v akceptovatelném rozmezí. Přitom celkově četná dávka nepůsobila negativně na organismus koní. Při kontrole přijímaného množství krmiva za den nebyly zaznamenány žádné výrazné změny. Experiment tímto dokázal, že CBD podávaný po dobu jednoho dne nezpůsobil žádné negativní účinky testovaným koním, a naopak pozitivně ovlivňoval jejich životní funkce.

Na základě tohoto vyhodnocení se studie prodloužila na pět dní. Ani tentokrát během pozorování nebyly zjištěny žádné negativní příznaky. Po dobu pěti dnů, se ale nejvyšší koncentrace CBD v krevní plazmě zaznamenala již hodinu po podání CBD dávky. Dále v krevní plazmě stoupla hladina glukózy a počet volných mastných kyselin. Byla také vyzorována delší doba konzumace krmiva u skupiny koní s vyšším obsahem CBD. Experiment se tímto opírá o kladné působení CBD na testovaných koní.

Studie mohla přejít do poslední fáze, kde koně vystavila krevním i reakčním testům. V testu (New Object Test) byla zaznamenána snížená reaktivita u skupiny koní, kterým byla podávána nižší CBD dávka po dobu dvanácti týdnů. Výsledek poukázal na zklidňující CBD účinky. U stejné skupiny koní, s nižší konzumací CBD dávky podávané pouze po dobu pěti dnů, naopak snížená reaktivita nebyla zaznamenána. Testováním bylo prokazatelně dosaženo, že CBD látka aplikovaná koním přináší pouze pozitivní účinky, a nikoli negativní. Zároveň se tímto potvrdil i výsledek, že různé množství dávkování CBD není nebezpečné (Cohen et al. 2021).

V poslední studii se 7 koním podávala CBD dávka v rozmezí od 0,35 mg/kg do 2,0 mg/kg po dobu sedmi dnů. Dále následovala dvou týdenní pauza pro vyplavování CBD z těla zvířat. Výsledky krevních testů poukázaly na uvedené dávky, které chovaly pozitivní vliv na koňský organismus, nezpůsobovaly žádné nežádoucí účinky a byly všemi koňmi dobře snášeny (Williams et al. 2022).

#### **3.5.4 Zánět a účinky Kanabidiolu (CBD) testovaném na vzorcích krve koní**

Ačkoli jsou účinky Kanabidiolu (CBD) známé a jeho popularita v koňském průmyslu pomalu narůstá, je stále nedostatečný počet experimentů provedených právě u koní. Kanabidiol a jeho působivý efekt na organismus úzce souvisí s endokanabinoidním systémem (ECS), který se podílí na nesčetných procesech, včetně zánětu (Nakajima et al. 2006). Endokanabinoidní systém můžeme lokalizovat u většiny druhů zvířat, v našem případě i u koní (Silver 2019). Zánět je široce diskutované téma, a to nejen u koní. Je považován za všude přítomný a komplikovaný problém, jak z hlediska zdraví, tak i nákladů na jeho léčbu. Kanabidiol představuje své protizánětlivé účinky, které patří mezi ty nejrozšířenější a tím vzbuzuje velký zájem u majitelů koní (Ryan et al. 2021).

Na tomto základě byl zahájen experiment, kterého se zúčastnilo celkem 12 plnokrevných koní. Jedenkrát denně jim byl perorálně podáván CBD (0,5 mg/kg, 1 mg/kg, 2 mg/kg). Stanovení CBD dávky se odvíjelo dle tělesné hmotnosti koně. Samotná CBD dávka byla aplikována prostřednictvím injekční stříkačky přímo do dutiny ústní. K vyhodnocení experimentu posloužily odběry krve a moči, které se odebíraly před samotným podáním CBD a následně sedmdesát dva hodin po podání poslední CBD dávky. Zmíněné vzorky krve se důkladně zkoumaly v ex-vivo studii, ve které byly vystaveny lipopolysacharidu (LPS), aby cíleně došlo k produkci prozánětlivých eikosanoidů.

V ex-vivo studii se pomocí krevního rozboru potvrdil důkaz o zvýšeném množství eikosanoidů, které byly uměle vyvolány prostřednictvím LPS (Ryan et al. 2021). Konkrétně LPS způsobil stimulaci enzymu cyklooxygenázy-2 (COX-2), který při své nadměrné sekreci produkuje prozánětlivé eikosanoidy. Tím výrazně podporuje patologické procesy a pravděpodobnost vzniku nádorového onemocnění či zánětu (Wang et al. 2006), (Wang & Dubois 2010). V ex-vivo studii se produkce především týkala prozánětlivého eikosanoidu prostaglandinu E2 (PGE2) a leukotrienu B4 (LTB4) (Ryan et al. 2021).

Aplikovaný CBD se v krvi koní snadno vstřebal, což potvrdily i pozdější odběry krve ve kterých byla detekce CBD stále znatelná. Vzorky koňské moči také zaznamenaly chemickou přítomnost CBD. Následná konzumace CBD prostřednictvím injekční stříkačky do dutiny ústní byla u koní dobře tolerována. Účinky CBD se jevily ze záznamů zcela pozitivně, neboť nezpůsobily nepříznivé změny v gastrointestinálním traktu, nevyvolaly abnormalitu srdeční činnosti a také neměly negativní vliv na behaviorální chování u koní.

Z hlediska krevních záznamů z ex-vivo modelu, studie popisuje zvýšenou přítomnost prozánětlivých eikosanoidů. Byly zprostředkovány pomocí enzymu COX-2 ve vzorcích stimulovaných LPS. Nicméně krevní vzorky odebrané po podání CBD, u koní způsobily v ex-vivo modelu určité změny v koncentraci prozánětlivých eikosanoidů, které se v této studii nedají považovat za negativní či pozitivní (Ryan et al. 2021). Studie se také odkazuje na potencionální účinky CBD, které naznačují schopnost inhibice enzymu COX-2, což vede ke snížení produkce prozánětlivých eikosanoidů (Evans et al. 1987).

Výsledkem ex-vivo studie se stala informace, která popisuje ovlivnitelnost prozánětlivých eikosanoidů v krevních vzorcích za pomoci aplikovaného CBD. Experiment mimo jiné udává, že u plnokrevných koní nebyly zaznamenány nežádoucí účinky po podání CBD v jakékoli dávce. Prováděná ex-vivo studie u koní ve spojení se získanými informacemi z předchozích experimentů nasvědčuje, že účinky CBD se mohou jevit jako protizánětlivé. Studie nezaručila inhibici enzymu COX-2 pomocí CBD dávek (0,5 mg/kg, 1 mg/kg, 2 mg/kg), a proto je zapotřebí uskutečnit více experimentů prováděných u koní, než lze samotný CBD doporučit jako protizánětlivý (Ryan et al. 2021).

### **3.5.5 Použití Kanabidiolu (CBD) u stárnoucích koní s chronickými zánětlivými procesy**

Kanabidiol neboli CBD má protizánětlivý účinek a používá se na různé druhy onemocnění. V lidské medicíně má již své zastoupení (Burstein & Zurier 2009). Ačkoliv u zvířat a konkrétně u koní je stále zkoumáno, zda CBD působí na zmírnění zánětu (Turner et al. 2021).

Podle obecných studií amerického Ministerstva zemědělství se národní systém pro monitorování zvířat opírá o fakta z roku 2015. Tvrdí, že zhruba 11 % populace koní je starší dvacet let a nad 65 % populace koní je ve věku pět až dvacet let (APHIS 2017). Studie poukázala na zmíněných 11 % populace koní, u kterých se značně projevují chronické záněty označující se jako zánětlivé stárnutí. V této věkové kategorii koně prochází kontinuálním zánětlivým stavem, což poukazuje na jejich nutnou zdravotní péči (Turner et al. 2021).

Byly tedy provedeny studie, při kterých se použil CBD. Cílem bylo porovnat účinky u dvou zcela rozdílných věkových kategorií. První kategorie zahrnovala 11 % populace koní ve věku starší dvacet let a druhá kategorie zahrnovala 65 % populace koní ve věku mezi pět až dvacet let. V samotném začátku výzkumu se provedl odběr krve u obou věkových skupin. Primární analýza vykazovala značný projev zánětu u seniorských koní ve věku starší dvacet let. Tento stárnoucí stav byl popsán vzestupem prozánětlivých cytokinů interferonu-gama (IFN- $\gamma$ ) a tumoru necrosis faktoru (TNF $\alpha$ ) (Turner et al. 2021; Horohov 2000). Důkazy pouze potvrdily, že starší jedinci jsou ideálním příkladem pro experimentální využití protizánětlivého CBD (Turner et al. 2021).

Vědci se nadále rozhodli provést pokus, ve kterém použijí 99 % CBD ve formě prášku, který otestují v laboratorních podmínkách tzv. in-vitro za účelem využití jeho protizánětlivých reakcí. Provedený pokus v in-vitro, za použití CBD v koncentraci 4  $\mu\text{g/ml}$ , významně přispěl ke snížení produkce zánětlivých cytokinů IFN-gama a TNF-alfa v krvi seniorských koní ve věku starší dvacet let (Turner et al. 2021).

Výsledky z in-vitro studie byly pro badatele pozitivním úkazem pro budoucí výzkumy prováděné právě s CBD extraktem z rostlinného konopí, neboť dokázal modulovat imunitní systém starších koní (Turner et al. 2021).

### **3.5.6 Kanabidiol (CBD) a jeho účinky na imunitní funkce, kulhání, zánět a tělesnou hmotnost u starších koní**

Kanabidiol (CBD) je vhodný i k léčbě zánětu, bolesti a dalších onemocnění v humánní medicíně (Burstein & Zurier 2009). Z těchto důvodů stoupl zájem o pochopení potenciálních zdravotních přínosů CBD u domácích zvířat a v průmyslovém odvětví u koní. V poslední době proto došlo k nárůstu studií, které se zabývají bezpečností a farmakologickými účinky CBD u psů, koček a koní. Jedná se především o primární výzkumy, u nichž je zapotřebí získat rozsáhlejší počet potvrzujících experimentů prováděných nejen u psů a koček, ale hlavně u koní (Deabold et al. 2019; Ryan et al. 2021; Yocom et al. 2022). Momentální doba nabízí jen pouhý

pohled na jedny z mála studií zabývající se účinky CBD u koní. Jedná se především o experimenty, které se zaměřují, jak CBD pozitivně ovlivňuje zdraví koně.

S rostoucím počtem úspěšně uskutečněných výzkumů roste i zvláštní zájem o aplikování CBD u starších koní. Na základě prověřených informací se uvádí, že zhruba až 11 % populace koní ve Spojených státech amerických zastupují seniorští koně (APHIS 2017). Je tomu tak u koní ve věku starší patnáct let (Ireland 2016). V souvislosti se stárnutím, se mohou koně starší patnáct let více setkávat s pohybovými komplikacemi. Jako jsou například laminitida, osteoartritida nebo i metabolické poruchy (Ireland et al. 2011).

S přibývajícím věkem u koní stoupá i pravděpodobnost zánětlivých procesů, které mohou přispívat k různým druhům onemocnění. Potvrzujícím důkazem byly in-vivo a in-vitro studie, které popisují tento stav u starších koní patnáct let jako proces zánětlivého stárnutí (Adams et al. 2008; Adams et al. 2009). Chronický zánět, postupně rostoucího stupně u věkově starších koní, byl charakterizován pomocí prozánětlivých cytokinů v krvi testovaných jedinců (Franceschi et al. 2000; Franceschi et al. 2007). V nedávném in-vitro pokusu na koních starších patnáct let se pozitivní účinky CBD projeví jako značně ovlivnitelné v procesu zánětlivého stárnutí. To dokazuje, jak CBD může mít potencionální schopnost snížit zánět u stárnoucích koní (Turner et al. 2021).

Cílem této studie bylo prověřit a získat doposud zcela neobjasněné CBD účinky v in-vivo pokusu u starších koní. Soustředit se na imunitní funkce měřené produkcí prozánětlivých cytokinů a protilátkových odpovědí na očkování. Konkretizovat tak zdravotní parametry tělesné hmotnosti, tělesného stavu, kulhání a metabolické reakce (Turner et al. 2023).

Studie se zúčastnilo celkem 27 koní staršího věku. Ti byli následně rozděleni do dvou skupin, a to léčené a kontrolní. V léčené skupině účinkovalo 13 koní, kterým byl jedenkrát denně perorálně podáván CBD roztok (2 mg/kg tělesné hmotnosti) rozpuštěný v sójovém oleji. Naopak v kontrolní skupině byl 14 koním aplikován jedenkrát denně pouze sójový olej. Konzumace CBD roztoku byla aplikována u koní po dobu devadesáti dnů od července 2021 do listopadu 2021. Odebírání vzorků krve se uskutečnilo první den před podáním CBD roztoku. Poté následně třicátý den, šedesátý den a devadesátý den po jeho samotné konzumaci. V devadesátém dni byli všichni koně vakcinováni proti koňské chřipce. Po očkování následovaly odběry krve, které proběhly čtrnáctý a dvacátý první den (Turner et al. 2023).

Jeden z prvních cílů, na které se studie zaměřila, byla tělesná hmotnost. Starší koně jsou na změny tělesné hmotnosti citliví, a proto bylo v této studii zajímavé zkoumat účinky CBD na tělesné morfologie. Držení stálé tělesné hmotnosti bez extrémních změn může být důkazem dobrého zdravotního stavu koně. Stejně tomu tak bylo i v dané studii, kdy konzumace CBD roztoku u starších koní po dobu devadesát dnů nezpůsobila významné změny v tělesné hmotnosti (Turner et al. 2023).

Následujícím cílem studie bylo zjistit, zda CBD roztok má vliv na kulhání u starších koní. Pozorovací zkouška, která proběhla před samotným podáním CBD roztoku a následně devadesát dní po jeho léčbě, nepřinesla žádné významné výsledky o účincích CBD roztoku na kulhání u starších koní (Turner et al. 2023).

Studie se dále orientovala na imunitní funkce měřené produkcí prozánětlivých cytokinů v krvi starších koní. Z provedeného in-vivo experimentu se podařilo během šedesátého dne získat informace, vypovídající o snížené produkci prozánětlivého cytokinu Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) v krvi koní léčených CBD roztokem. Badatelé se dozvěděli i o dalším snížení



prozánětlivého cytokinu Interleukin-6 (IL-6) v šedesátém a devadesátém dni u skupiny koní léčených CBD roztokem (Turner et al. 2023). Shodné výsledky prokazovala studie, prováděná dříve na hlodavcích. Produkce prozánětlivých cytokinů IFN- $\gamma$  a IL-6 byla také snížena na základě aplikovaného CBD, což naznačuje jeho protizánětlivé účinky (Nichols & Kaplan 2020).

Vakcinace, která se běžně koním podává jednou nebo dvakrát ročně, byla součástí i této studie. Hlavním záměrem bylo změřit imunitní odpověď na očkování jako způsob, jak určit účinky CBD na funkci imunitního systému starších koní. Jelikož se starší koně více potýkají se zánětem, bylo důležité zjistit, zda CBD negativním způsobem neovlivňuje změny imunitní funkce související s vyšším věkem (Turner et al. 2023). Podle Adams et al. (2011) se uvádí, že starší koně mají slabší imunitní odpověď na očkování, oproti mladším koním. Pokud jde o vakcinaci v této současné studii, výsledky ukázaly, že léčba CBD u starších koní negativně neovlivnila imunitní odpověď na očkování proti chřipce koní.

Závěr shledal studii o účincích CBD a jeho metabolické reakce v organismu u starších koní jako efektivní. V prvních devadesáti dnech studie se podařilo z krevních vzorků detekovat CBD jako za nejvýznamnější metabolit přítomný v krevní plazmě. U koní se zcela jasně neprokázaly žádné nežádoucí účinky po zkrmování CBD roztoku. Avšak mechanismus účinku tohoto konkrétního metabolitu se ve studii nedokázal přesně definovat. Současná studie také uvádí, že nedošlo k žádným změnám jaterních enzymů. Poskytnutá data hovoří o bezpečnosti perorální dávky CBD (2 mg/kg tělesné hmotnosti), vzhledem k nežádoucím účinkům na játra (Turner et al. 2023).

### **3.5.7 Účinky Kanabidiolu (CBD) pro zmírnění bolesti u koní**

Bolest, ať už způsobena fyzickou nebo duševní zátěží, dokáže negativně ovlivnit zdraví a pohodu koně. Příčiny bolesti je důležité co nejdříve diagnostikovat, aby se zamezilo případnému zhoršení zdravotního stavu. Následně zvážit veškeré možné alternativy léčby, které by umožnily co možná nejefektivnější způsob hojení. Zajistit tak znovu zdravotní pohodlí koně. Bohužel, ani v dnešní době nelze u některých koní farmaceutickými léky bolest zcela stoprocentně potlačit (Baumgartner & Dukes 2020).

Zdroje chronické bolesti u koní mohou mít negativní dopad na jejich psychický stav, který se dokáže projevovat stresem a depresemi. Může ovlivňovat i chuť k jídlu, imunitní systém, dobu hojení tkání a také zvýšit vznik rizika žaludečních vředů a koliky (Stacey 2011).

Záznamy o výskytu endokanabinoidního systému v těle všech savců, ve kterém působí jeho kanabinoidní receptory CB1 a CB2, jsou popisovány jako hlavní faktory v modulaci bolesti a zmírnění zánětu. Právě kanabinoidy dokážou ovlivňovat endokanabinoidní systém v těle. Jedním z nich je Kanabidiol (CBD), který na kanabinoidní receptory působí. To z něj dělá potencionální terapeutickou variantu na chronické bolesti nebo i na osteoartritidu u nemocných koní.

Proto byl uskutečněn experiment, kde bylo vybráno 41 koní s klinickými známkami osteoartrózy či s jinými chronickými bolestmi. Po dobu studie nebyli tito koně léčeni konvenčně. Zúčastnění koně byli v průběhu experimentu krmeni CBD produktem, v přibližné dávce 1 mg CBD/10 kg tělesné hmotnosti. Speciálně vybraná skupina koní dostávala 1 mg CBD/5 kg tělesné hmotnosti dvakrát denně, po dobu dvou týdnů. Majitelé a pečovatelé koní byli týden před konzumací CBD a týden po vysazení CBD vyzváni k vyplnění dotazníku. Vztahoval se k posouzení konkrétní bolesti u zařazených koní. Během léčby se přerušila veškerá terapie a konzumace jiných léčiv, aby se lépe posoudil účinek testovaného CBD produktu. Na základě zmíněného dotazníku, který zjišťoval stav celkové pohody, schopnosti pohybu, výcviku, možnosti nasedání, naložení a následné přepravy, se mohl hodnotit po dvou týdenní studii zdravotní stav koní.

V závěru se experiment, zaměřený na účinky CBD u koní trpících osteoartrózou a bolestivými problémy, opřel o fakta. Pomocí vyplněného dotazníku majiteli a pečovateli koní dospěl k výsledku, že konzumace CBD produktu dvakrát denně po dobu dvou týdnů, dokáže bezpečně ulevit od bolesti a následné úzkosti. Tímto by tak CBD látka usnadnila život koním, neboť prokazatelně potlačila bolest způsobenou pohybem (Baumgartner & Dukes 2020).

### **3.5.8 Kanabidiolová (CBD) léčba u koně trpící mechanickou alodýnií**

Kanabidiol (CBD) se stal populární v lidské medicíně teprve nedávno a má už pozitivní ohlasy na léčbu epilepsie, Parkinsonovy nemoci a na stav úzkosti. Kanabidiol a jeho protizánětlivá působivost se charakterizuje v mnoha výzkumných případech (Ellis & Contino 2021). V případě aplikování CBD u zvířat, byl hodnocen ve studiích z pohledu bezpečnosti rovněž pozitivně. Ukázkové je podání CBD, kdy došlo k účinné modulaci bolestivých kloubů u psů trpících osteoartritidou (Gamble et al. 2018).

Alodýnie je nadměrná citlivost, která se vyznačuje bolestivými projevy. Jsou způsobeny reakcí dotyku přecitlivělých míst na těle jedince, který je tím následně frustrován (Lolignier et al. 2015). Zcela pádný důkaz přecitlivělosti znázorňuje hmyz, který se vyskytuje u koní (Fadok & Greiner 1990 ; Schaffartzik et al. 2012). Alodýnie a její příčiny vzniku bolesti nastávají tehdy, pokud má jedinec nevhodnou stravu či způsobené trauma. Dostatek vitamínu E, B12, a mědi je pro prevenci velmi zásadní. Příliš nadměrný příjem tuků a cukerných zdrojů v potravě pouze přispívá k projevům alodýnie (Roland 2021).

S tímto problémem se setkala čtyřletá klisna, která pociťovala známky přecitlivělosti při dotyku popisované v oblasti kohoutku a krku. Klinické příznaky nekontrolovaného cukání vypovídaly o její přehnané reakci na neznámý podmět. Tehdy se přešlo k důkladnému vyšetření, které probíhalo po dobu pěti týdnů. Vyšetření zahrnovalo diagnostiku krku, kohoutku a oblasti ramen. Výsledky nezaznamenaly žádné abnormálně negativní hodnoty na základě celkového krevního profilu a reprodukčního ultrazvukového vyšetření (Ellis & Contino 2021).

Prvním krokem léčby byla akupunktura, nasazení vitamínu E, hořčičku a syntetického glukokortikoidového dexamethasonu s protizánětlivým účinkem (o objemu 20 mg dávky). V

neposlední řadě na neuropatickou bolest byl aplikován gabapentin. Bohužel, léčení nebylo natolik úspěšné, jako zkrmování čistě krystalického Kanabidiolu (Ellis & Contino 2021).

Klisně byl perorálně dvakrát denně podáván krystalický CBD o objemu 250 mg. Po třiceti šesti hodinách se dostavily obdivuhodné výsledky. Došlo ke zlepšení v mnohých klinických příznacích, které se u koně vyznačovaly lehkým dotykem v oblasti krku, pánve, kohoutku a ramen. Znamky léčby se jevíly příznivě, a tak kolem šedesátého dne se dávka krystalického CBD zmenšila na polovinu. Změna okamžitě zapříčinila během jednoho dne návrat k negativním klinickým příznakům nemoci. Proto se metoda léčby musela vrátit k původní dvou denní dávce o objemu 250 mg krystalického CBD. Po uplynulých dvou měsících, se dávka zmenšila na poloviční objem 150 mg CBD, přičemž nedošlo k žádnému opětovnému návratu negativních klinických příznaků (Ellis & Contino 2021).

Klisnu se pomocí čistě krystalického CBD podařilo vyléčit a v následujících letech se stále udržovala na dávce 150 mg jedenkrát denně. Po celkovém zhodnocení Kanabidiolové léčby, majitel uvedl až 90% zlepšení všech klinických příznaků způsobených mechanickou alodynii (Ellis & Contino 2021).

### **3.5.9 Účinky Kanabidiolu (CBD) u ustájených koní projevující známky stresu**

Stres, jako takový, dokáže způsobit velkou fyzickou zátěž pro organismus koně. Zvláště záleží po jak dlouhou dobu stres u daného jedince přetrvává. Jeho kontinuální působení v průběhu života, může mít negativní dopad v procesu stárnutí. Následkem stresu dochází k oslabení imunitního systému v těle, který jinak standartně funguje. Organismus stresovaného koně nevyužívá své obranyschopné reakce při riziku nákazy a styku s cizím patogenem. Pod vlivem stresu není tolik rezistentní proti infekcím z okolního prostředí, kde se denně pohybuje mezi ostatními koňmi (Dragoş & Tănăsescu 2010).

U koní jsou behaviorální známky stresu definovány jako hrabání předníma nohama, narážení do sousedního boxu, časté přecházení z místa na místo a zvukové vyjadřování prostřednictvím vzdychání i řehtání. Nakonec jsou zcela nepřehlédnutelné náznaky agresivního chování, kterým je kopání do stěny stáje či výrazové vyhrožování prostřednictvím stažených uší a vyceněných zubů (Innovative Veterinary Care 2022). Dále mezi stresory u koní řadíme i stereotypní chování, jako je nekontrolovatelné okusování cizích předmětů, kývání, házení hlavou a mnoho dalších negativ (HempMyPet 2022).

Otázkou tedy je, proč u některých koní můžeme vypořizovat výše zmiňované projevy stresu. Důvodů může být hned několik. Zejména se jedná o úzkosti způsobené nepřiměřenou fyzickou zátěží při tréninku. Příčinou může být i nesprávný management ustájených koní. Samozřejmě se nabízí otázka, zda existuje možnost stresově sužovaným koním nějak pomoci. Na daný problém se zaměřili vědečtí badatelé, kteří ve svých experimentálních pracích popisují určité léčivé poznatky, vůči stresově ustájeným koním. Jejich cílem bylo zjistit, zda jedna orální dávka Kanabidiolu (CBD) by potlačila stres u ustájených koní.

Pro uskutečnění daného experimentu bylo vybráno 8 dospělých koní, konkrétně 4 klisny a 4 valaši. Koně byli následně po dobu jednoho týdne aklimatizováni na způsob krmení a prostředí stáje. Zkrmování koní bylo obohaceno jedenkrát denně kontrolní dávkou olivového oleje. Jejich veškeré chování bylo zaznamenáno po celých dvacet čtyři hodin. Po uplynutí jednoho týdne se koně vraceli do výběhu. Následně poté byli náhodně přiřazeni k podávání léčebné dávky s nižším obsahem CBD (0,3 mg/kg tělesné hmotnosti) nebo vyšším obsahem CBD (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti). Po aplikaci perorálního podání CBD byli koně znovu ustájeni za účelem pozorování.

Z poskytnutých zdrojů se uvádí, že u léčené skupiny koní se pomocí užití nízké perorální CBD dávky (0,3 mg/kg tělesné hmotnosti), podařilo snížit nežádoucí stereotypní chování. Nadále ze získaných záznamů bylo vypořádováno, že koně během krmení dávají častěji najevo své agresivní chování. Naopak zde byla úspěšnější vyšší CBD dávka (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti), která léčeným koním dokázala zmírnit jejich časté agresivní chování při krmení (Turner et al. 2021).

Nedávná studie zabývající se stejným problémem zveřejnila cenné důkazy o účincích CBD, který byl použit na snížení úzkosti a stresu u ustájených koní. V experimentu byly popsány uklidňující účinky CBD u 7 koní různého věku a pohlaví. Dávka, která nezpůsobila vedlejší účinky a stála za efektivním utlumením stresu a úzkosti u koní, byla definována v 50 mg a 100 mg CBD (Landa et al. 2022).

### **3.5.10 Účinky Kanabidiolu (CBD) u stresovaných koní při transportu**

Přesun koně pomocí dopravního prostředku z jednoho místa na druhé může znamenat velkou zátěž na jeho organismus. Situace jako jsou cesty na vrcholové soutěže, změna prostředí a mnoho dalších důvodů, mohou vyvolat stres u koní. Nicméně koně patří mezi nejčastěji přepravovaná zvířata z domestikovaných druhů. Transport může způsobit zvýšenou hladinu stresu v těle a tím zapříčinit oslabení imunitní reakce u koně. S postupně rostoucím stresem se tělo koně stává méně obranyschopné vůči patogenům, tedy náchylnější na různé druhy nemocí. Dalším negativním příkladem je dehydratace a agresivní chování, což se při přepravě zvířete stává rizikem povrchového zranění (Turner et al. 2022). Nadále Dragoș & Tănăsescu (2010) uvádí i postupné narušení gastrointestinálního traktu a zvyšování tělesné teploty koně.

Značné důkazy, o výskytu nežádoucího stresu u přepravovaných koní, byly důvodem pro zahájení doposud neprobádaných experimentů. Pomocí společnosti HempMy Pet a Tarleton University se uskutečnil výzkum, za účelem pomoci frustrovaným koním při přepravě. Pro tento výzkum se Tarleton University rozhodla použít CBD produkt od společnosti HempMy Pet. Poukazuje na pozitivní účinky pomocí kanabinoidu, kterým je zmíněný Kanabidiol neboli CBD (HempMy Pet 2022). Kanabidiol je považován za nepsychoaktivní látku, získávanou z rostliny konopí seté (*Cannabis sativa*) (Ellis & Contino 2021), chovající protizánětlivé a antioxidační vlastnosti (Mukhopadhyay et al. 2011).

Vědecká studie cílila na možnosti využití CBD efektů. Předpokládala, že suplementace CBD produktu by snížila známky stresu u přepravovaných koní a zároveň podpořila jejich imunitní systém.

Ve výzkumu působilo celkem 6 různých plemen koní, kterým byla aplikována sedmidenní perorální dávka CBD produktu od společnosti HempMy Pet. Ti byli porovnáváni s kontrolní skupinou koní, jimž byla podávána pouze produktová náhražka s olivovým olejem. Hladina kortizolu v krvi byla měřena testovaným koním na CBD i kontrolní skupině, před zahájením transportu i po příjezdu. Oběma skupinám koní byla změřena stejná hodnota kortizolu v krvi před zahájením samotného transportu. Naopak po absolvované přepravě byla zaznamenána hladina kortizolu nižší u koní s konzumací CBD, ve srovnání s kontrolní skupinou. Je nutné i zmínit, že po transportu známky kortizolu v těle koní stouply, jak u kontrolních, tak léčených jedinců. Po převozu koní byla provedena kontrola tělesné teploty z rektálního otvoru. Údaje naznačovaly vyšší pokles teplotního rozdílu u koní, kterým byl podáván CBD, ve srovnání s kontrolní skupinou (Innovative Veterinary Care 2022).

Na základě podrobných rozborů se uvádí, že vyšší perorální dávka CBD (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti) chová účinnější efekt u stresovaných koní, ve srovnání s nižší aplikovanou dávkou CBD (0,3 mg/kg tělesné hmotnosti). Po podání CBD produktu nebyl zaznamenán žádný nežádoucí účinek nebo rozdíl efektu mezi hřebci (valachy) a klisnami. Uvádí se pouze prodloužení doby konzumace krmiva, a to jak u nízké (0,3 mg/kg tělesné hmotnosti), tak i u vyšší (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti) CBD dávky. Konkrétně se jedná o dávku s obsahově vyšším CBD, která způsobila mnohem delší dobu zkrmování, oproti nižší CBD dávce. Hlavním přínosem celého výzkumu bylo zjištění snížení hladiny naměřeného kortizolu v krvi, tedy stresového hormonu u přepravovaných koní, a to vše pomocí perorální dávky CBD produktu od společnosti HempMy Pet (HempMy Pet 2022).

### 3.5.11 Účinky konopí na gastrointestinální zdraví sportovních koní

Kolika je onemocnění spojené s bolestmi břicha. Může se jednat o vážné případy, které mohou vést až k fatálním následkům. U koní je kolika považovaná za nejčastější příčinu úhynu (Curtis et al. 2019). Bolestivý stav je vyvolán nestabilní funkcí střev. Projevuje se zácpou tlustého střeva a způsobuje křeče střevní stěny svalstva (AnimalFeed.cz 2020). Kolika se často vyskytuje u sportovních koní. Je způsobena těžkou fyzickou námahou při cvičení a denním půstem. Snad určitou prevencí proti výskytu koliky u koní je možnost neomezeného přístupu na pastvu. Koně se tak přirozeně dostanou k potřebné dávce vlákniny a sociálnímu kontaktu. (Wellard et al. 2021).

Na základě zmíněných zdravotních komplikací se zažíváním byla uskutečněna studie, za účelem snížení rizik spjatých s kolikou u sportovních koní. Badatelé, kteří se experimentu zúčastnili, byli informováni o účincích z rostliny konopí seté (*Cannabis sativa*), které se stalo potencionálním léčivem v několika studiích (Wellard et al. 2021). Například průzkum, který podrobně zaznamenával informace získané od deset tisíc lidí prokázal, že aplikace konopí

výrazně zmírňuje riziko zácpy (Adejumo et al. 2019). Dále Kanabidiol (CBD), výtažek získaný z rostlinného konopí, byl aplikován v experimentu u potkanů a pomohl zmírnit následky při poruše motility tlustého střeva (Wei et al. 2019).

Aktuální studie si pro svůj předem stanovený cíl zvolila dietně potravinový doplněk G's Formula (GF). Konkrétně se jedná o organický produkt pro koně a psy ve formě sypkého prášku, který v případě zažívacích poruch slouží jako doplněk stravy pro koně (Wellard et al. 2021). Hlavními přísadami GF jsou přírodně vypěstované suroviny jako je mrkev, zelí a ovesná moučka. Dále konopná moučka, která se skládá ze semen rostliny konopí (Gs Organic Solutions Inc. 2022).

V této studii působilo celkem 8 aktivně dostihových koní, kteří byli experimentálně testováni na funkčnost gastrointestinálního traktu (GIT). Jedinci byli rozděleni do léčebné a kontrolní skupiny. Léčení koně konzumovali po dobu dvaceti osmi dnů jedenkrát denně potravinový doplněk GF o objemu až 480 g, který byl rozmíchán v otrubové kaši.

Konzumace GF způsobila u koní zlepšení motility střev, výrazný pokles sušiny trusu, účinné střebávání živin a kvalitnější stravitelnost krmiva. Specificky přispěla k podstatnému poklesu tvorby tzv. rouleaux neboli shlukování červených krvinek znesnadňující průtok krve v těle, což mělo za následek příčiny nemocí. GF nadále zaručila normální činnost gastrointestinálního traktu u sportovních koní.

Na závěr se pomocí stimulačních účinků GF podařilo zvýšit fyzickou kondici koní, a naopak snížit pravděpodobnost výskytu rizikové koliky u sportovních koní (Wellard et al. 2021).

### **3.5.12 Paletovaný Kanabidiol (CBD) jako doplněk stravy pro testování reakce a srdečních ozvů u koních**

Rostlinná látka - Kanabidiol, je získáván z konopného extraktu. Hlavním výtažkovým produktem je nutraceutikum (CBD), který svými fyziologickými procesy přispívá k léčbě chronického onemocnění (National Center for Biotechnology Information 2023). Kanabidiol rostlinného původu se řadí do skupiny fytokanabinoidů, které mají vliv na kognitivní činnost, regulaci energetické rovnováhy (Cota 2007), ovlivnění chuti k jídlu (Wiley et al. 2005; Jamshidi & Taylor 2009), reprodukci (Park et al. 2004), myšlenkové pocity uspokojení (Gardner 2005) a především na funkci centrálně nervového systému. Vzhledem k pozitivním ohlasům, který CBD prokázal v mnoha pokusech na zvířatech, se výzkum zaměřil na zkrmování CBD u koní.

Studie se zúčastnilo celkem 17 valachů, kteří byli rozděleni do různých skupin podle věku a typu ustájení. Jejich strava obsahovala seno z bermudské trávy v kombinaci se stájově standartními výživovými koncentráty.

V metodě bylo koním obohaceno standartní krmivo průmyslovým konopím, a to ve formě 40 g paletovaného CBD produktu s obsahem 100 mg CBD, sloužící jako doplněk stravy v dávkách jedenkrát denně po dobu šesti týdnů.

Produkt zahrnoval také přísady jako jsou rostlinné bílkoviny, komplexní sacharidy, ochucovadlo a nerozpustné vlákniny (Draeger et al. 2021). Stanovení dávky a jejího množství bylo vyhodnoceno ze strany doporučeného výrobce z pilotní studie (Draeger et al. 2020). Z důvodu zvýšení chuti se koním aplikoval paletovaný CBD produkt společně s běžným koncentrátem.

Po uplynutí šesti týdenního zkrmování paletovaným CBD, se mohlo přejít k testování reakcí. Nový objektový reakční test byl proveden před i po zkrmování, aby se tak předešlo různým pochybnostem. Aby byl test úspěšně splněn, musel kůň absolvovat předem vyznačenou trasu s dvěma zkušenými psovody, kteří měli za úkol koně provést označeným bodem. Na místě označení čekala osoba s deštníkem, která měla otevřít deštník v době kdy koně potká. Cílem bylo získat potřebná data z tepového snímače (Polar Electro USA, Equine V800, Bethpage, NY, USA), který byl koni umístěn v oblasti obvodu srdce před naplánovaným pokusem. Z poskytnutých údajů se mohla hodnotit jak tepová frekvence, tak i reakční skóre u koní.

Získaná data hovořila jasně. Koně, kteří byli po dobu šesti týdnů krmeni denně paletovaným CBD produktem, projevovali účinky s nižším stupněm reaktivity na vyvolaný podnět nežli v době před jeho konzumací. Oproti tomu záznam ze srdeční frekvence, který snímal pulz před, při, a po absolvování střetnutí s novým reakčním podmětem vykazoval, jak tepy nebyly nijak výrazně odlišné po konzumaci paletovaného CBD v porovnání s jeho vyřazením z doplňkové stravy (Draeger et al. 2021).

### **3.6 Znalosti a zkušenosti veterinářů s použitím Kanabidiolu (CBD) v praxi**

Analýza, zaměřující se na znalosti a zkušenosti veterinářů s použitím CBD v praxi, se odkazuje pouze na studii uskutečněnou ve Spojených státech amerických, kde jsou metody výzkumů experimentální vědy řešeného tématu pokrokovější, vzhledem k evropským státům.

#### **3.6.1 Američtí veterináři a jejich zkušenosti, znalosti a postoj ke CBD produktům pro zdravotní využití u psů**

Z důvodu nízké informovanosti veterinárních lékařů byl realizován americký projekt, kterého se zúčastnilo celkem 2208 amerických veterinářů. Podstatou projektu byl průzkum zaměřený na jejich zkušenosti a znalosti, týkající se využití Kanabidiolu (CBD) pro zdravotní účely svých klientů a jejich psích mazlíčků.

Aby se návrh podařilo zrealizovat, byli k němu vyzváni američtí veterináři online veterinární komunitou (Veterinary Information Network – VIN). S její spoluprací byl vytvořen anonymní průzkum v podobě online verze. Tentýž program měl zhodnotit pohled a názory veterinárních lékařů na marihuanu a produkty obsahující CBD. Za vytvořením projektu a testováním stojí američtí vědci z Colorado State University (Kogan et al. 2019).

#### **Princip metody výzkumu**

Veškerá administrativa byla zprostředkována veterinární komunitou (Veterinary Information Network – VIN). Otázky byly zobrazovány prostřednictvím naprogramované větvené logiky s náležitým obsahem pro každého účastníka. První otázka byla zásadní, a to z důvodu zjištění, zda účastník je klinickým veterinárním lékařem praktikujícím ve Spojených státech amerických. Následně došlo k rozdělení, kdy samotná identifikace veterinářů rozhodla o vyloučení z průzkumu na základě toho, jestli veterináři buď nemají praxi ve Spojených státech amerických nebo neléčili psy. Průzkum se skládal z krátkých otázek, kdy účastník měl možnost si vybrat z jedné nebo více odpovědí. Mohl snadně vyjádřit své vnímání i dosavadní zkušenosti s produkty z konopí a jeho CBD látky. Navíc účastníkům bylo u každé otázky poskytnuto prázdné pole, do kterého mohli psát své odpovědi, pokud by se jich netýkala ani jedna z vybraných možností. Na konci celého průzkumu je čekala finální otázka, ve které mohli vyjádřit svůj názor k diskutovanému konopí a CBD obsaženém v produktech (Kogan et al. 2019).

#### **Výběr účastníků**

Ode všech zúčastněných se získalo dohromady 2 208 odpovědí, poté z následného celkového počtu se muselo 78 vyřadit z výše zmíněných důvodů. Konečná podoba tedy činila 2 130 použitelných odpovědí. Průzkum absolvovali praktikující účastníci ze všech států USA. Největší početní zastoupení bylo ve státě Kalifornie, na druhém místě Texas, na třetím Florida,



na čtvrtém New York a na posledním pátém Colorado. Na závěr všichni účastníci byli požádáni o uvedení roku, ve kterém zdárně absolvovali veterinární vzdělání (Kogan et al. 2019).

### **Znalosti účastníků**

Účastníci dále museli zaškrtnout jednu z uvedených odpovědí, na základě svých individuálních znalostí prostřednictvím čtyř bodové Likertovy škály. Ta byla hodnocena od 1. („nemám poněti“) až po 4. („znám hodně“), přičemž každý dotaz byl směřován na CBD produkt nebo marihuanu.

První otázka byla zaměřena na rozdíl mezi marihuanou a produkty obsahující CBD tak, aby prověřila jejich znalost. Nejčastější vybranou odpovědí bylo: „něco znám“ (57,3 %) a až poté následovalo: „znám hodně“ (20,2 %). V jiné otázce se přešlo k dotazu zaměřenému na toxický účinek marihuany působící na psy. Většina odpovědí byla znázorněna v podobě: „něco znám“ (54,0 %), ostatní uvedli: „znám hodně“ (38,8 %). Prověřením dalších otázek se zjistilo, že účastníci vědí málo informací o produktech obsahující CBD a jeho terapeutických účincích u psů, kde více odpovědí bylo: „něco znám“ (43,7 %) a zbytek uvedl, že: „nevím mnoho“ (35,0 %). Stejně tomu bylo u otázky s toxickými produkty obsahující CBD pro psy. Častá odpověď zněla: „nevím mnoho“ (43,7 %) a další uvedli: „něco znám“ (30,0 %).

Následovali další otázky mířené, jak se účastníci cítí, když se svými veterinárními kolegy hovoří o CBD produktech, využívaných v léčbě u psů. Mnozí s tím neměli problém a uvedli, že se cítí: „pohodlně“ (61,5 %), druhá část se cítila: „neutrálně“ (20,3 %), pak: „nepříjemně“ (10,9%) a nakonec nejméně odpovědělo: „s danou situací jsem se ještě nesetkal“ (7,3 %). Jakmile se přešlo k dotazu na jejich úroveň pohodlí během konzultace s klienty, tak se celkově vyjádřili jako méně spokojení. Někteří se cítili: pohodlně (45,4 %), nepohodlně (29,9 %), neutrálně (20,8 %) a nejméně uvedli, že se se situací nesetkali (4,0 %). Analýza odpovědí sloužila pro případné vyřazení respondentů (Kogan et al. 2019).

### **Četnost konverzací s klienty o CBD**

Další otázka se vztahovala na to, jak často se klienti svých veterinářů dotazují na produkty obsahující CBD. Mnozí odpověděli: „zřídka“ (29,2 %), jiní: „týdně“ (28,8 %), nebo: „měsíčně“ (26,4 %), „nikdy“ (8,1 %), či: „denně“ (7,4 %). Získané odpovědi od účastníků se velmi lišily, z důvodu zákonů příslušného státu regulující marihuanu.

Účastníci měli ještě za úkol uvést počet iniciujících diskusí ze strany dotazujícího se klienta na produkty obsahující CBD. Mnozí z nich odpovídali: „nikdy“ (65,7 %), „zřídka“ (19,4 %), „týdně“ (6,6 %), „měsíčně“ (6,2 %) a „denně“ (2,1 %) (Kogan et al. 2019).

## **Iniciované diskuse zapříčiněné využitím CBD pro různé případy**

Veterinární lékaři popisovali nemoci či stavy mazlíčků, aby následně byli osloveni a dotázáni klienti na produkty obsahující CBD. Stavy mazlíčků byly identifikovány jako záchvaty, bolesti, úzkosti a fobie zapříčiněné z ohňostrojů i bouřek. V jiném případě veterinární lékaři udali, že byli iniciátory rozhovoru s klienty o produktech obsahující CBD. Tím se podrobili otázce, zaměřené na zobecnění konkrétního stavu či nemoci, pro kterou byl CBD produkt konzultován. Nejčastějším motivem konzultace byly opět stavy jako jsou bolesti, záchvaty či fobie z ohňostrojů nebo bouřek (Kogan et al. 2019).

## **Poskytnutí poradenství klientům ohledně CBD produktů**

Účastníci byli v dotazníku vybízeni, aby poskytli údaje o tom, jak radí svým klientům a jak doporučují a předepisují produkty obsahující CBD. Poté se výsledky analyzovaly v souladu s legislativním postavením marihuany v daném státu v USA a délkou veterinární praxe účastníka.

Podle výsledků studie nebyli veterináři schopni poskytnout dostatečné poradenství, týkající se produktů obsahující CBD, jelikož nejvíce účastníků odpovědělo: „nikdy“ (44,1 %) nebo „zřídka“ (28,9 %). Menší množství účastníků odpovědělo, že poskytují poradenství jen: „někdy“ (18,9 %) a „často“ (8,0 %). Následně se přešlo k dotazu, kde účastníci měli vysvětlit proč neporadili svým klientům, kteří se dotazovali na produkty obsahující CBD. Účastníci uvedli své důvody ve formě odpovědí: „nemají dostatečné informace o CBD látce“ (68,1 %), „nutně potřebují více výzkumů“ (59,57 %), „je to zakázané“ (48,8 %), či „mají strach z toxicity“ (19,7 %), a na závěr: „nemyslím si, že by klienti byli vnímaví“ (3,7 %). Zbylé důvody byly popsány v odpovědi: „jiné“ kam patřila nedůvěra v konzistenci a kvalitě CBD produktu až po fakt, že účastníci nebyli od svých klientů dotázáni.

Následující otázka se týkala toho, jak často účastníci doporučují produkty obsahující CBD. Většina z nich uvedla: „nikdy“ (66,3 %) a „zřídka“ (16,3 %). Malá část účastníků odpověděla: „někdy“ (12,2 %) a „často“ (5,1 %). Poté byli účastníci dotázáni, proč nedoporučují produkty obsahující CBD. Jejich častý důvod byl: „tato oblast potřebuje další výzkum“ (64,7 %), následovaly odpovědi: „nedostatečné znalosti“ (63,0 %), „je to nezákonné“ (53,3 %), „obavy z toxicity“ (21,4 %) a „nemyslím si, že by klienti byli vnímaví“ (3,2 %). Nejčastější odpovědí byla varianta: „jiné“ tam patřila nedůvěra v samotné konzistenci i kvality CBD produktu.

Na závěr byla účastníkům položena otázka, jak často předepisují CBD produkty svým klientům. Značná většina uvedla: „nikdy“ (82,1 %), následovalo: „zřídka“ (8,8 %). Méně z nich odpovědělo: „někdy“ (5,9 %), či: „často“ (3,2 %). Poté je očekávala otázka zaměřená na to, proč nepředepisovali produkty obsahující CBD. Účastníci nejčastěji odpovídali: „je to nezákonné“ (57,8 %), nebo: „potřebují další výzkum“ (57,5 %), či: „necítí se dostatečně informováni“ (55,7 %), méně z nich uvedla: „mám obavy z toxicity“ (18,7 %) a: „nemyslím si, že by klienti byli vnímaví“ (2,8 %). V odpovědích s variantou: „jiné“ se obvykle našlo zdůvodnění, že: „produkty lze zakoupit ve volném prodeji“ nebo dalším východiskem bylo: „nepřiměřeně malá konzistence a bezpečnost produktu“ (Kogan et al. 2019).

## Zkušenosti s CBD produkty

Účastníci byli dotázáni, zda mají nějaké klinické zkušenosti s užitím CBD produktů u psů. Více než polovina odpověděla: „ano“ (56,1 %) a zbytek uvedl: „nikoliv“ (43,9 %). Ti účastníci, kteří se vyjádřili, že mají znalosti o produktech obsahující CBD, obdrželi souhrn otázek zaměřujících se na jejich zkušenosti s určitými formami CBD produktů. Účastníci byli dotázáni, zda se setkali s následujícími CBD produkty v podobě: sušenky, tablety, kapsle, krému, olejového extraktu nebo jiných tekutin. U těchto forem měli účastníci popsat související výhody a vedlejší účinky. Nejvíce zkušeností měli veterináři s produkty ve formě olejového extraktu a pochutin v podobě sušenek.

Z dostupných zdrojů se uvedly ty CBD produkty, které měly za sebou několik úspěšných využití v praxi. Účastníci měli ze svých vyzorovaných znalostí popsat, zda užitý CBD produkt měl na jejich zvířecí klienty zdařilý, škodlivý nebo žádný účinek.

Ve chvíli, kdy účastníci na otázku s vybranými možnostmi odpovídali, že účinky byly: „nepozorovatelné“/„neupotřebitelné“, byli následně z rozboru vyloučeni. Na základě vlastních zkušeností či zpětné vazby od klientů se účastníci vyjádřili, že CBD produkty mají velmi pozitivní účinky například na úzkost, frekvenci a závažnost záchvatu i na akutní a chronickou bolest.

Poté měli veterináři sdělit vedlejší účinky CBD produktů ze svých získaných poznatků. Nejčastějším vedlejším účinkem byla sedace. Sedaci zaznamenalo až 28,9 % účastníků, kteří potvrdili výskyt u 1-10 % psů. Na druhou stranu, 12,5 % veterinářů uvedlo výskyt sedace u 10-25 % psů. Nadále 10 % účastníků vyzorovalo projevy polyfagie u 10-25 % psů. Kolem 80 % veterinářů nezaznamenalo výskyt dalších vedlejších účinků (Kogan et al. 2019).

## Právo a vyjadřování se ke CBD a marihuaně

Poslední krok výzkumu se zaměřil na názory účastníků, kteří měli vyjádřit svůj postoj vůči CBD a marihuaně. Hlavní dvě otázky se týkaly státních organizací a jejich poradenství. Zde se jen malá část účastníků vyjádřila, že má dostatečné informace ohledně užívání CBD produktů a marihuany u zvířat od veterinární státní organizace, tak i státní veterinářské komise. V tomto případě jsou veterináři omezeni v poskytování informací v rámci státního nebo federálního zákona.

Cílem těchto otázek bylo zjistit, zda existují rozdíly v odpovědích. A to na základě: roku, ukončení studia, právního statusu rekreační marihuany v daném státě a kde veterinář vykonává svou praxi. Zmíněné neshody znázorňovala menšina nedávných absolventů studia, kteří byli toho názoru, že státní veterinářské organizace a komise poskytují dostačující informace. Stejně tomu tak bylo u účastníků, kteří praktikovali ve státě s legalizovanou marihuanou. Ti také souhlasili s dostatečným zdrojem informací od státní veterinární organizace.

Následoval přesun k dalším dvěma otázkám, které měly vystihnout potřebu postrádaných výzkumů. Dalších šest otázek se týkalo hodnocení právního statusu CBD a marihuany pro lidi a zvířata. K posouzení rozdílů se použil test (chí-kvadrát). Ten zaznamenal odlišné odpovědi v právním statusu rekreační marihuany příslušného státu účastníka a datu

ukončeného roku studia. U dotazu s potřebou dalších výzkumů konopí / CBD pro terapeutické a oxidativní využití pro psy se účastníci, kteří nedávno absolvovali studium a ti co praktikují ve státě s legalizovanou dostupností marihuany rozhodli odpovědět, že raději souhlasí s větší potřebou výzkumů. V otázce, kde byla zmíněna využitelnost toxicity marihuany u psů a její případné další výzkumy, se skupiny účastníků v odpovědích mnohdy nelišily.

Další otázky směřovaly na to, zda má být CBD stále považován za drogu, jak je uvedeno v seznamu 1 vyčteno z definice DEA (Data Envelopment Analysis). Účastníci, kteří nedávno absolvovali studium se vyjádřili, že spíše nesouhlasí. Podobně se vyslovili i účastníci praktikující ve státech, kde je legalizace marihuany povolena. Následná otázka byla podobná předchozí, jen se místo CBD použila marihuana. Účastníci odpověděli totožnou větou, jak tomu bylo minule, že spíše nesouhlasí.

Finální výzkum zahrnoval podanou žádost účastníkům, kteří měli instruovat vlastní názory a nápady, k docílení většího rozvoje a potenciálu u marihuany a CBD produktů pro využití u lidí a jejich mazlíčků.

Žádosti vyhověla téměř většina veterinářů a odpověděli, že souhlasí s širším využitím marihuany a CBD výrobků, které jsou v tomto ohledu přínosem pro chovatele a jejich mazlíčky. Veškeré rozdíly v odpovědích jsou zachyceny prostřednictvím analýzy (Kogan et al. 2019).

### **Shrnutí znalostí a zkušeností veterinářů s použitím CBD v praxi**

Projekt vyjasnil řadu otázek týkajících se zkušeností veterinářů s užíváním CBD produktů. Otázky ohledně vedlejších účinků u psů se vztahovaly na klienty, kteří sdělovali své poznatky veterinářům. Nejčastějším uvedeným vedlejším účinkem byla sedace, a po ní následovala polyfagie tzv. chorobná žravost. Výzkum se dále zabýval, zdali veterinární organizace a státní veterinářské komise poskytují veterinárním lékařům dostatečné informace o CBD produktech a marihuaně určené zvířatům.

Starší generace veterinárních lékařů se vyjádřila, že jim nebyly poskytnuty dostatečné informace o CBD produktech a marihuaně, ze strany státní veterinární organizace a státní veterinářské komise. Na opačné straně byli veterináři, kteří získali v nedávné době vzdělávací titul. Ti se shodli za dostačující podávání informací od veterinární organizace a veterinářské komise. Jiná otázka byla mířena na to, zda souhlasí s vícečetnými klinickými průzkumy zaměřenými na CBD produkty. Zde se veterináři z 50 států především shodovali pro variantu, která by měla uskutečnit častější výzkumy s CBD. V následující a zcela klíčové otázce, měli veterináři vyjádřit souhlas či nesouhlas ve variantě, pro stálé zařazení CBD v seznamu drog. U této otázky se většina veterinářů vyslovila pro alternativu, která by CBD vyřadila ze seznamu omamných drog (Kogan et al. 2019).

#### 4. Závěr

Předem stanovené cíle práce byly důkladně rozebrány a podrobně zaznamenány. Počínaje od primárního tématu, které se věnovalo obecnému popisu konopí a jeho právní legislativě v České republice, až po další problematiku zabývající se globální regulací výtažků z rostliny konopí. V obou případech byl zdůrazněn negativní dopad ze strany legislativy na antipsychotický CBD, který je právě extraktem rostliny konopí. Ačkoli i přes jeho výjimečné účinky na živý organismus, je CBD stále regulován právní legislativou o omamných a psychoaktivních látkách. Jedna z hlavních příčin, která zpřísňuje jeho manipulaci, je psychoaktivní delta-9-tetrahydrokanabinol (THC), který se s CBD společně v konopí nachází.

Dále se práce věnovala nežádoucím účinkům CBD testovaným na pokusných zvířatech. Pouze v prvním z šesti experimentů s aplikací CBD, bylo u úzkosti a depresi odhaleno několik vedlejších příznaků, které způsobily hlodavcům sníženou konzumaci potravy, sacharózy a úbytek tělesné hmotnosti. U vyvolaného stresu se CBD projevil svými vedlejšími účinky jako anxiolytický. Z celkových výsledků byl CBD vyhodnocen za látku bezpečnou, neboť po jeho konzumaci fatálně nezpůsobil nežádoucí účinky.

Práce se také zaměřila na účinky CBD u vážných zdravotních onemocnění, jako je například obezita a také Alzheimerova a Parkinsonova choroba. Výsledky účinků CBD, které se vztahovaly k těmto chorobám, měly zcela kladný přínos v ochraně nervové soustavy. Konkrétně se jednalo o zamezení neurodegenerace a obnovení výkonnostně motorického pohybu u Parkinsonovy choroby a zabránění rozvíjejícího se kognitivního deficitu u Alzheimerovy choroby. Co se týče obezity a jejího dopadu působení negativními vlivy na živý organismus, tak Abn-CBD jednoznačně přispěl svými účinky na aplikovaný DIO prediabetes a NAFLD u pokusných hlodavců. Kanabidiol pozitivně ztlumil proces hyperinzulinémie a pozvolně přeměnil bílé tukové tkáně na hnědý tuk. V Pankreatických ostrůvcích se CBD podílel na proliferaci beta buněk a na snížení buněčné smrti, která byla zapříčiněna oxidativním stresem. V projevu zvaném obezita, byl Abn-CBD definován i jako imunomodulační činitel jater slinivky břišní a tukové tkáně. Z veškerých prováděných pokusů na zvířatech, za účelem získání patřičných informací o CBD účincích u vážných zdravotních onemocnění, se CBD hodnotil za velice účinnou a vůči organismu prosperující látku.

Jedno z hlavních témat, kterému se práce věnovala, byla účinnost průmyslového konopí u koní. Jak již bylo zdůrazněno, specifikace práce mohla čerpat jen z omezených zdrojů. Klinicky prověřených výzkumů prováděných za účelem dosažení pozitivního CBD efektu u koní, bylo a stále je velký nedostatek. Přesto se práce odkázala na jedny z mála uskutečněných studií, které se danou problematikou zabývaly. Prvotně se práce zaměřila na zdravotní parametry extrahovaného CBD u testovaných koní. Zde potvrdila působení bez klinických příznaků, snadnou konzumaci a bezpečnost vůči změnám v procesu myšlení a koordinačních schopností během padesáti šesti dnů konzumovaného CBD. V experimentu, prováděném za účelem dosažení důležitých informací o podrobných reakcích CBD na koňský organismus na základě chemických rozborů krve, se práce přesvědčila o zvýšené hladině jaterních enzymů,

poklesu vápníkových hodnot, plazmatické koncentraci CBD vrcholící čtyři až pět hodin po krmení nebo o stále detekovatelné konzistenci CBD v synoviální tekutině i po uplynutí pěti týdnů. Byla i shrnuta bezpečnostní dávka pro koně, která se v některých experimentech pohybovala od 0,3 mg/kg až po 250 mg/kg živé váhy. Z bezpečnostního hlediska byly u koní tolerovány jak vysoké, tak i nízké CBD dávky, které nezpůsobily vedlejší účinky. Na základě získaných informací o farmakokinetice CBD u koní, se práce začala zabývat i konkrétními účinky CBD u zdravotně postižených koní. Především se jednalo o protizánětlivé efekty CBD působící u starších koní projevující zánět. V tomto případě dokázal CBD účinek snížit produkci prozánětlivých cytokinů (IFN- $\gamma$ ), (IL-6) a (TNF $\alpha$ ) v krvi starších koní. Jiné experimenty ukázaly, jak CBD účinky přes endokanabinoidní systém dokážou působit na receptory CB1, a tím zaručit snížený práh bolesti u koních trpících osteoartritidou nebo jinou chronickou bolestí. Dále se CBD účinky prosadily i u transportovaných a u ustájených koní, kteří trpěli úzkostí a stresem. Zejména u ustájených koní potlačila nižší CBD dávka (0,3 mg/kg tělesné hmotnosti) stereotypní chování a vyšší CBD dávka (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti) agresivní chování koní. Současně tak i u transportovaných koní se pomocí CBD dávky (0,6 mg/kg tělesné hmotnosti) zaručilo snížení hladiny nadměrného kortizolu v krvi, což ulevilo stresovaným koním při transportu. V neposlední řadě se pozitivní účinky konopí uplatnily i na činnost gastrointestinálního traktu u sportovních koní. Specifický produkt GF s obsahem konopné moučky zajistil lepší motilitu střev, pokles sušiny trusu, lepší vstřebávání živin a také snížení tvorby rouleaux. Těmito fyziologickými účinky konopný produkt přispěl k normální funkci GIT a pravděpodobně snížil i výskyt rizikové koliky u sportovních koní. Jeden z posledních experimentů testoval účinky extrahovaného CBD pro získání reakčního skóre a srdečních ozvů u koní. Zde data ukázala, jak konzumace CBD může snížit stupeň reaktivity na vyvolaný podnět a zároveň neovlivnit negativně srdeční frekvenci testovaných koní.

Závěr práce se věnoval dotazníkovému šetření amerických veterinářů. Ti zodpověděli otázky vztahující se k jejich zkušenostem a znalostem s užíváním CBD produktů u svých pacientů. Zajímavostí se stala generační rozdílnost názorů a odpovědí na CBD. Starší veterinární lékaři neměli dostatečné informace a zkušenosti. Oproti tomu mladí veterináři shodně uváděli jako dostačující informace od veterinární státní organizace. Naopak oslovení veterináři z 50 států USA bez rozdílu věkové kategorie, se shodovali pro uskutečňování častějších výzkumů s produkty obsahující CBD. Rozhodující byla otázka, zda vyřadit CBD ze seznamu omamných drog. Zde se převážná většina veterinářů vyslovila pro pozitivní alternativu, která by v budoucnu neuváděla CBD v seznamu omamných drog. Rozhodnutí by změnilo v následujících letech celkový pohled na CBD látku. Její samotné vyloučení ze seznamu by zapříčinilo snadnější manipulaci s CBD přípravky, které jsou nyní přísně kontrolovány právní legislativou o omamných látkách. Zmíněná varianta by tak příznivě napomohla k rozvoji nových klinických výzkumů s CBD, které jsou v momentální době vyhodnoceny za zcela postrádající.

Získaná fakta ze stanovených cílů hovořila zcela jasně. Výtažkový CBD získaný z rostliny konopí seté, byl a stále je regulován přísnými zákony, které se vztahují na jeho doposud neprobádané účinky. Z pohledu bezpečnostních rizik se CBD na základě popsanych experimentů nevyznačoval žádnými fatálně nežádoucími účinky. Dále u vážných zdravotních onemocnění se CBD řadil mezi nejefektivnější léčivé metody. Stejně tomu tak bylo i při konzumaci průmyslového konopí u koní, kdy CBD zajistil svými fyziologickými účinky tělesné zotavení u zdravotně postižených koní. Z dotazníkového šetření veterinárních lékařů bylo též pochopitelné, že chtějí podpořit CBD v procesu osvobozujícího se od přísné legislativy a napomoci mu tak v globálním rozvoji lékařského průmyslu.

A také je navzdory kladena otázka: „Díky doposud zjištěným účinkům Kanabidiolu, mohla by léčiva obsahující CBD konkurovat léčivům na aktuálním trhu a tím je ohrozit?“

Tato práce sumárně poukázala na současnou problematiku spojenou s CBD, a to nejen v České republice, ale i ve světě obecně. Bohužel účinnost průmyslového konopí zkrmovaného koňmi není zcela dostatečně prozkoumána. Právě proto se nabízí široký prostor pro další experimenty a výzkumy, které by se zabývaly rozsáhlým spektrem využití pozitivního účinku extrahovaného CBD v praxi u koní.

## 5. Literatura

Adams AA, Breathnach CC, Katepalli MP, Kohler K, Horohov DW. 2008. Advanced age in horses affects divisional history of T cells and inflammatory cytokine production. *Mechanisms of Ageing and Development* **129**: 656-664.

Adams AA, Katepalli MP, Kohler K, Reedy SE, Stilz JP, Vick MM, Fitzgerald BP, Lawrence LM, Horohov DW. 2009. Effect of body condition, body weight and adiposity on inflammatory cytokine responses in old horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **127**: 286-294.

Adams AA, Sturgill TL, Breathnach CC, Chambers TM, Siger L, Minke JM, Horohov DW. 2011. Humoral and cell-mediated immune responses of old horses following recombinant canarypox virus vaccination and subsequent challenge infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **139**: 128-140.

Adejumo AC, Flanagan R, Kuo B, Staller K. 2019. Relationship Between Recreational Marijuana Use and Bowel Function in a Nationwide Cohort Study. *The American Journal of Gastroenterology* **114**:1894-1903.

Alvarez FJ, Lafuente H, Rey-Santano MC. 2008. Neuroprotective Effects of the Nonpsychoactive Cannabinoid Cannabidiol in Hypoxic-Ischemic Newborn Piglets. *Pediatric Research* **64**:653-658.

Amsterdam J, Nutt D, Brink W. 2013. Generic legislation of new psychoactive drugs. *Journal of Psychopharmacology* **27**:317-324.

Andre CM, Hausman JF, Guerriero G. 2016. Cannabis sativa: The Plant of the Thousand and One Molecules. *Frontiers in Plant Science* **7**:19.

AnimalFeed.cz. 2020. Kolika - bolest břicha. ANIMALFEED. Available from <https://www.animalfeed.cz/dobre-vedet/kolika-bolest-bricha/> (accessed January 2022).

APHIS. 2017. Demographics of the U.S. Equine Population, 2015. Veterinary Services Center for Epidemiology and Animal Health. Available from [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/nahms/equine/downloads/equine15/Equine15\\_is\\_Demographics.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/equine/downloads/equine15/Equine15_is_Demographics.pdf) (accessed November 2021).

Aviello G, Romano B, Borrelli F, Capasso R, Gallo L, Piscitelli F, Di Marzo V, Izzo AA. 2012. Chemopreventive effect of the non-psychoactive phytocannabinoid cannabidiol on experimental colon cancer. *Journal of molecular medicine* **90**:925-934.



- Baumgartner J, Dukes L. 2020. Equine Research on the Short-Term Effects of Cannabidiol for the Treatment of Chronic Pain and/or Anxiety. Panacea Life Sciences. Available from <https://panacealife.com/cbd-equine-research/> (accessed September 2022).
- Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Zuardi AW, Crippa JAS. 2011. Safety and Side Effects of Cannabidiol, a Cannabis sativa Constituent, Current Drug Safety **6**:237-249.
- Betsy L. 2022. CBD Study In Horses Paves Way for New Research. The Horse: Your Guide to Equine Health Care. Available from <https://thehorse.com/1109375/cbd-study-in-horses-paves-way-for-new-research/> (accessed March 2022).
- Blandini F, Armentero MT. 2012. Animal models of Parkinson's disease. FEBS J **7**:1156-1166.
- Burstein S. 2015. Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. Bioorganic & Medicinal Chemistry **23**:1377-1385.
- Burstein SH, Zurier RB. 2009. Cannabinoids, endocannabinoids, and related analogs in inflammation. The AAPS Journal **11**:109-119.
- Byrne ChD, Targher G. 2015. NAFLD: A multisystem disease. Journal of Hepatology **62**:47-64.
- Campos AC, Fogaça MV, Sonego AB, Guimarães FS. 2016. Cannabidiol, neuroprotection and neuropsychiatric disorders. Pharmacol Res **112**:119-127.
- CBD STAR. 2023. Legálnost CBD po novele legislativy z roku 2021. CBD STAR. Available from <https://cbdstar.cz/legalnost-cbd/> (accessed March 2023).
- Cluny NL, Reimer RA, Sharkey KA. 2012. Cannabinoid signalling regulates inflammation and energy balance: The importance of the brain–gut axis. Brain, Behavior, and Immunity **26**: 691-698.
- Cocetta V, Governa P, Borgonetti V, Tinazzi M, Peron G, Catanzaro D, Berretta M, Biagi M, Manetti F, Dall'Acqua S, Montopoli M. 2021. Cannabidiol Isolated From *Cannabis sativa* L. Protects Intestinal Barrier From In Vitro Inflammation and Oxidative Stress. Front Pharmacol **12**: 641210. DOI: 10.3389/fphar.2021.641210.
- Cohen L, Jones T, Guay K, Smith WB, Nichols J, Elwonger F. 2021. 62 Evaluation of oral supplementation of cannabidiol (CBD) in horses. Journal of Equine Veterinary Science **100**: 103525. DOI: 10.1016/j.jevs.2021.103525.
- Cota D. 2007. CB1 receptors: emerging evidence for central and peripheral mechanisms that regulate energy balance, metabolism, and cardiovascular health. Diabetes/Metabolism Research and Reviews **23**:507-517.

- Curtis L, Burford JH, England GCW, Freeman SL. 2019. Risk factors for acute abdominal pain (colic) in the adult horse: A scoping review of risk factors, and a systematic review of the effect of management-related changes. *PLoS one* (e0219307) DOI: 10.1371/journal.pone.0219307.
- Deabold KA, Schwark WS, Wolf L, Wakshlag JJ. 2019. Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats. *Animals : an open access journal from MDPI* **9**:832.
- Donath MY, Størling J, Maedler K, Mandrup-Poulsen T. 2003. Inflammatory mediators and islet  $\beta$ -cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Molecular Medicine* **81**:455-470.
- Draeger AL, Hoffman LK, Godwin PR, Davis AJ, Porr SA. 2020. Pharmacokinetics of a Single Feeding of Pelleted Cannabidiol in Horses. *Steeplechase: An ORCA Student Journal* **4**:1.
- Draeger AL, Thomas EP, Jones KA, Davis AJ, Shea Porr CA. 2021. The effects of pelleted cannabidiol supplementation on heart rate and reaction scores in horses. *Journal of Veterinary Behavior* **46**:97-100.
- Dragoş D, Tănăsescu MD. 2010. The effect of stress on the defense systems. *Journal of medicine and life* **3**:10-8.
- ECOVIS ježek team. 2022. Zmírnění právní regulace pěstování a distribuce konopí v České republice. ECOVIS JEŽEK, ADVOKÁTNÍ KANCELÁŘ S.R.O.. Available from <https://www.ecovislegal.cz/aktuality/zmirneni-pravni-regulace-pestovani-a-distribuce-konopi-v-ceske-republice/> (accessed January 2022).
- Ellis KL, Contino EK. 2021. Treatment using cannabidiol in a horse with mechanical allodynia. *Equine Vet Educ* **33**:79-82.
- Esposito G, Filippis D, Carnuccio R, Izzo AA, Iuvone T. 2006. The marijuana component cannabidiol inhibits  $\beta$ -amyloid-induced tau protein hyperphosphorylation through Wnt/ $\beta$ -catenin pathway rescue in PC12 cells. *J Mol Med* **84**:253–258.
- Esposito G, Scuderi C, Savani C, Steardo L Jr, Filippis D, Cottone P, Iuvone T, Cuomo V, Steardo L. 2007. Cannabidiol in vivo blunts  $\beta$ -amyloid induced neuroinflammation by suppressing IL-1 $\beta$  and iNOS expression. *British Journal of Pharmacology* **151**:1272-1279.
- Evans AT, Formukong EA, Evans FJ. 1987. Actions of cannabis constituents on enzymes of arachidonate metabolism: anti-inflammatory potential. *Biochem Pharmacol* **36**: 2035-2037.
- Fadok VA, Greiner EC. 1990. Equine insect hypersensitivity: skin test and biopsy results correlated with clinical data. *Equine Veterinary Journal* **22**:236-240.

Fowler Ch. 2015. Delta<sup>9</sup>-tetrahydrocannabinol and cannabidiol as potential curative agents for cancer: A critical examination of the preclinical literature. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* **97**:587-596.

Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. 2000. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Annals of the New York Academy of Sciences* **908**:244-254.

Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, Panourgia MP, Invidia L, Celani L, Scurti M, Cevenini E, Castellani GC, Salvioli S. 2007. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of Ageing and Development* **128**:92-105.

Frank M. 2020. The Nomenclature of Female Flowers. GIE Media. Available from <https://www.cannabisbusinesstimes.com/article/the-nomenclature-of-female-flowers-august-2020/> (accessed March 2023).

Gamble L-Jo, Boesch JM, Frye ChW, Schwark WS, Mann S, Wolfe L, Brown H, Berthelsen ES, Wakshlag JJ. 2018. Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science* **5**:165.

Gardner EL. 2005. Endocannabinoid signaling system and brain reward: Emphasis on dopamine. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* **81**:263-284.

Giuliano C, Francavilla M, Ongari G, Petese A, Ghezzi C, Rossini N, Blandini F, Cerri S. 2021. Neuroprotective and Symptomatic Effects of Cannabidiol in an Animal Model of Parkinson's Disease. *Int J Mol Sci* (e8920) DOI: 10.3390/ijms22168920.

Gomes FV, Issy AC, Ferreira FR, Viveros M-P, Del Bel EA, Guimarães FS. 2015. Cannabidiol Attenuates Sensorimotor Gating Disruption and Molecular Changes Induced by Chronic Antagonism of NMDA receptors in Mice. *International Journal of Neuropsychopharmacology* **18**:1-10.

Grotenhermen F, Müller-Vahl K. 2016. Cannabis und cannabinoide in der medizin: fakten und ausblick, *Suchttherapie* **17**:71-76.

Gs Organic Solutions Inc.. 2022. G'S FORMULA: 4 NATURAL INGREDIENTS FOR YOUR HORSE'S GI HEALTH. G'S ORGANIC SOLUTIONS. Available from <https://www.gsorganicsolutions.com/resources/gs-formula-ingredients> (accessed March 2022).

Hamelink C, Hampson A, Wink AD, Eiden LE, Eskay RL. 2005. Comparison of Cannabidiol, Antioxidants, and Diuretics in Reversing Binge Ethanol-Induced Neurotoxicity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* **314**:780-788.

- Hammell DC, Zhang LP, Ma F, Abshire SM, McIlwrath, SL, Stinchcomb, AL, Westlund KN. 2015. Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis. *European journal of pain* **20**:936–948.
- Harvey BS, Ohlsson KS, Mååg JVL, Musgrave IF, Smid SD. 2012. Contrasting protective effects of cannabinoids against oxidative stress and amyloid- $\beta$  evoked neurotoxicity in vitro. *NeuroToxicology* **33**:138-146.
- HempMy Pet. 2022. HempMy Pet's Second Clinical Trial Study Confirms That CBD Is Effective In Reducing Stress In Horses. HempMy Pet. Available from <https://www.hempmypet.com/hempmy-pets-second-clinical-trial-study-confirms-that-cbd-is-effective-in-reducing-stress-in-horses/> (accessed August 2022).
- Herrmann N, Li A, Lanctôt K. 2011. Memantine in dementia: a review of the current evidence. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* **12**:787-800.
- Hill E, Byrne W. 2021. 135 Safety and behavioural effects of cannabidiol applied as an oral administration in horses. *Journal of Equine Veterinary Science* **100**:103-598.
- Horohov DW. 2000. Equine T-cell cytokines. Protection and pathology. *Veterinary clinics of North America. Equine practice* **16**:1-14.
- Cheng D, Spiro AS, Jenner AM, Garner B, Karl T. 2014. Long-term cannabidiol treatment prevents the development of social recognition memory deficits in Alzheimer's disease transgenic mice. *Journal of Alzheimer's disease* **42**:1383-1396.
- Iffland K, Grotenhermen F. 2017. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. Mary Ann Liebert, Inc., publishers **2**:139-154.
- Innovative Veterinary Care. 2022. Clinical Trial Study Confirms That CBD Is Effective In Reducing Stress In Horses. *Innovative Veterinary Journal*. Available from <https://ivcjournal.com/clinical-trial-study-confirms-that-cbd-is-effective-in-reducing-stress-in-horses/> (accessed August 2022).
- Ireland JL, Clegg PD, McGowan CM, McKane SA, Pinchbeck GL. 2011. A cross-sectional study of geriatric horses in the United Kingdom. Part 2: Health care and disease. *Equine veterinary journal* **43**:37-44.
- Ireland JL. 2016. Demographics, Management, Preventive Health Care and Disease in Aged Horses. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice* **32**:195-214.

- Jadoon KA, Ratcliffe SH, Barrett DA, Thomas EL, Stott C, Bell JD, O'Sullivan SE, Tan GD. 2016. Efficacy and Safety of Cannabidiol and Tetrahydrocannabivarin on Glycemic and Lipid Parameters in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Pilot Study. *Diabetes Care* **39**:1777-1786.
- Jamshidi N, Taylor DA. 2009. Anandamide administration into the ventromedial hypothalamus stimulates appetite in rats. *British Journal of Pharmacology* **134**:1151-1154.
- Jones K, Thomas E, Draeger A, Porr S. 2019. Cannabidiol (CBD) supplementation in horses: A pilot study. Murray State University. Available from <https://digitalcommons.murraystate.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=3402&context=postersatthecapitol> (accessed August 2022).
- Kaduszkiewicz H, Zimmermann T, Beck-Bornholdt HP, Bussche H. 2005. Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *Br. Med. J.* **331**:321-327.
- Kogan L, Schoenfeld-Tacher R, Hellyer P, Rishniw M. 2019. US Veterinarians' Knowledge, Experience, and Perception Regarding the Use of Cannabidiol for Canine Medical Conditions. *Journal Frontiers in Veterinary Science* **5**: 338.
- Landa L, Trojan V, Demlova R, Jurica J, Hrib R. 2022. Cannabidiol and the possibilities of its use in veterinary medicine of dogs and horses: A brief review. *Vet Med-Czech* **9**:455-462.
- Leanza L, Managò A, Zoratti M, Gulbins E, Szabo I. 2016. Pharmacological targeting of ion channels for cancer therapy: In vivo evidences. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* **1863**:1385-1397.
- Linge R, Jiménez-Sánchez L, Campa L, Pilar-Cuéllar F, Vidal R, Pazos A, Adell A, Díaz Á. 2016. Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT<sub>1A</sub> receptors. *Neuropharmacology* **103**:16-26.
- Liu C, Ma H, Slitt AL, Seeram NP. 2020. Inhibitory Effect of Cannabidiol on the Activation of NLRP3 Inflammasome Is Associated with Its Modulation of the P2X7 Receptor in Human Monocytes. *J Nat Prod* **6**: 2025-2029.
- Lolignier S, Eijkelkamp N, Wood, JN. 2015. Mechanical allodynia. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology* **467**:133–139.
- Mangialasche F, Solomon A, Winblad B, Mecocci P, Kivipelto M. 2010. Alzheimer's disease: clinical trials and drug development. *The Lancet Neurology* **9**:702-716.
- Mead A. 2017. The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. law. *Epilepsy & Behavior* **70**:288-291.

- Merten JW, Gordon BT, King JL, Pappas C. 2020. Cannabidiol (CBD): Perspectives from Pinterest. *Substance Use & Misuse* **55**:2213-2220.
- Monshouwer K, Van Laar M, Vollebergh WA. 2011. Buying cannabis in 'coffee shops'. *Drug Alcohol Review* **30**:148-156.
- Mukhopadhyay P, Rajesh M, Horváth B, Bátkai S, Park O, Tanchian G, Gao RY, Patel V, Wink DA, Liaudet L, Haskó G, Mechoulam R, Pacher P. 2011. Cannabidiol protects against hepatic ischemia/reperfusion injury by attenuating inflammatory signaling and response, oxidative/nitrative stress, and cell death. *Free Radical Biology and Medicine* **50**:1368-1381.
- Murase R, Limbad Ch, Murase Ru, Soroceanu L, McAllister S, Desprez PY. 2012. Id-1 gene and protein as novel therapeutic targets for metastatic cancer. *Journal Article* **72**:5308.
- Nakajima Y, Furuichi Y, Biswas KK, Hashiguchi T, Kawahara K, Yamaji K, Uchimura T, Izumi Y, Maruyama I. 2006. Endocannabinoid, anandamide in gingival tissue regulates the periodontal inflammation through NF- $\kappa$ B pathway inhibition. *FEBS Letters* **580**:613-619.
- National Center for Biotechnology Information. 2023. PubChem Compound Summary for CID 644019, Cannabidiol. PubChem. Available from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/infozdroje.czu.cz/compound/Cannabidiol> (accessed December 2021).
- Nawrot K, Soroko-Dubrovina M. 2022. Zastosowanie kannabidiolu w leczeniu a profilaktyce wybranych schorzeń u koni. *Medycyna Weterynaryjna* **78**: 431-433.
- Nichols JM, Kaplan BLF. 2020. Immune Responses Regulated by Cannabidiol. *Cannabis and Cannabinoid Research* **5**:12-31.
- Pantůček J & kolektiv Topvet. 2010. KONOPÍ SETÉ (CANNABIS SATIVA L.). Green idea s.r.o. – TOPVET. Available from <https://www.topvet.cz/herbar/konopi-sete> (accessed March 2023).
- Peres FF, Levin R, Almeida V, Zuardi AW, Hallak JE, Crippa JA, Abilio VC. 2016. Cannabidiol, among Other Cannabinoid Drugs, Modulates Prepulse Inhibition of Startle in the SHR Animal Model: Implications for Schizophrenia Pharmacotherapy. *Frontiers in Pharmacology* **7**:303.
- Ren Y, Whittard J, Higuera-Matas A, Morris CV, Hurd YL. 2009. Cannabidiol, a Nonpsychotropic Component of Cannabis, Inhibits Cue-Induced Heroin Seeking and Normalizes Discrete Mesolimbic Neuronal Disturbances. *Journal of Neuroscience* **29**:14764-14769.

Roland J. 2021. Everything You Should Know About Allodynia. Healthline Media. Available from <https://www.healthline.com/health/allodynia> (accessed March 2022).

Romero-Zerbo SY, García-Fernández M, Espinosa-Jiménez V, Pozo-Morales M, Escamilla-Sánchez A, Sánchez-Salido L, Estrella L, Cobo-Vuilleumier N, Rafacho A, Oliveira G, Rojo-Martínez G, Gauthier BR, González-Mariscal I, Bermúdez-Silva FJ. 2020. The Atypical Cannabinoid Abn-CBD Reduces Inflammation and Protects Liver, Pancreas, and Adipose Tissue in a Mouse Model of Prediabetes and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Frontiers in Endocrinology* **11**:103.

Ryan D, McKemie DS, Kass PH, Puschner B, Knych HK. 2021. Pharmacokinetics and effects on arachidonic acid metabolism of low doses of cannabidiol following oral administration to horses. *Drug testing and analysis* **7**:1305-1317.

Salomone S, Caraci F, Leggio GM, Fedotova J, Drago F. 2012. New pharmacological strategies for treatment of Alzheimer's disease: focus on disease modifying drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology* **73**: 504-517.

Schaffartzik A, Hamza E, Janda J, Cramer R, Marti E, Rhyner C. 2012. Equine insect bite hypersensitivity: What do we know?. *Veterinary Immunology and Immunopathology* **147**:113-126.

Schurr A, Livne A. 1976. Differential inhibition of mitochondrial monoamine oxidase from brain by hashish components. *Biochemical Pharmacology* **25**:1201-1203.

Silver R. 2019. The Endocannabinoid System of Animals. *Animals* **9**:686.

St Blanc MP, Chapman AM, Keowen ML, Garza F Jr, Liu CC, Gray L, Andrews FM. 2022. Effects of a Supplement Containing Cannabidiol (CBD) on Sedation and Ataxia Scores and Health. *Journal of Equine Veterinary Science* **117**:104085. DOI: 10.1016/j.jevs.2022.104085.

Stacey O. 2011. Understanding Chronic Pain. *The Horse: Your Guide to Equine Health Care*. Available from <https://thehorse.com/120271/understanding-chronic-pain/> (accessed August 2022).

Synetix, s. r. o.. 2021. azoxymethan. Symptomy.cz. Available from <https://www.symptomy.cz/mesh/kod?id=D001397> (accessed December 2021).

Synetix, s. r. o.. 2021. farmaceutická vehikula. Symptomy.cz. Available from <https://www.symptomy.cz/mesh/kod?id=D014677> (accessed December 2021).

Turner PL, Guay KA, Jones T, Cohen L, Elwonger F, Van Geem R, Smith WB. 2021. 9 The Effects of Feeding Cannabidiol Oil on Behavior of Stalled Horses. *Journal of Animal Science* **99**:5.

- Turner PL, Guay KA, Jones T, Cohen L, Elwonger F, Van Geem R, Smith WB, Mercadante VRG. 2022. 113 Cannabidiol Supplementation and Physiological Response in Transported Horses. *Journal of Animal Science* **100**:33.
- Turner S, Barker VD, Adams AA. 2021. Effects of Cannabidiol on the In Vitro Lymphocyte Pro-Inflammatory Cytokine Production of Senior Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*. (e103668) DOI: 10.1016/j.jevs.2021.103668.
- Turner S, Knych HK, Adams AA. 2023. The effects of cannabidiol on immune function and health parameters in senior horses. *Vet Immunol Immunopathol* **257**:110549. DOI: 10.1016/j.vetimm.2023.110549.
- Vallee A, Vallee JN, Lecarpentier Y. 2021. Potential role of cannabidiol in Parkinson's disease by targeting the WNT/ $\beta$ -catenin pathway, oxidative stress and inflammation. *Aging (Albany NY)* **7**:10796-10813.
- Valvassori SS, Elias G, de Souza B, Petronilho F, Dal-Pizzol F, Kapczinski F, Trzesniak C, Tumas V, Dursun S, Nisihara Chagas MH, Hallak JEC, Zuardi AW, Quevedo J, Crippa JAS. 2011. Effects of cannabidiol on amphetamine-induced oxidative stress generation in an animal model of mania. *Journal of Psychopharmacology* **25**:274-280.
- Wang D, Dubois RN. 2010. Eicosanoids and cancer. *Nature reviews. Cancer* **10**:181-193.
- Wang D, Wang H, Brown J, Daikoku T, Ning W, Shi Q, Richmond A, Strieter R, Dey SK, Dubois RN. 2006. CXCL1 induced by prostaglandin E2 promotes angiogenesis in colorectal cancer. *The Journal of experimental medicine* **203**:941-951.
- Watt G, Karl T. 2017. In vivo Evidence for Therapeutic Properties of Cannabidiol (CBD) for Alzheimer's Disease. *Front. Pharmacol* **8**:20.
- Wei D, Wang H, Yang J, Dai Z, Yang R, Meng S, Li Y, Lin X. 2019. Effects of O-1602 and CBD on TNBS-induced colonic disturbances. *Neurogastroenterology & Motility* (e13756) DOI: 10.1111/nmo.13756.
- Wellard L, Medyk K, Pearson W. 2021. Effects of a nutraceutical supplement on gastrointestinal health in racing standardbreds. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* **105**:558-568.
- Westwell-Roper CY, Ehses JA, Verchere CB. 2014. Resident Macrophages Mediate Islet Amyloid Polypeptide-Induced Islet IL-1 $\beta$  Production and  $\beta$ -Cell Dysfunction. *Diabetes* **63**:1698-1711.



Wiley JL, Burstson JJ, Leggett DC, Alekseeva OO, Razdan RK, Mahadevan A, Martin BR. 2005. CB<sub>1</sub> cannabinoid receptor-mediated modulation of food intake in mice. *British Journal of Pharmacology* **145**:293-300.

Williams MR, Holbrook TC, Maxwell L, Croft CH, Ientile MM, Cliburn K. 2022. Pharmacokinetic Evaluation of a Cannabidiol Supplement in Horses. *Journal of equine veterinary science* **110**: 103842. DOI: 10.1016/j.jevs.2021.103842.

Yocom AF, O'Fallon ES, Gustafson DL, Contino EK. 2022. Pharmacokinetics, Safety, and Synovial Fluid Concentrations of Single- and Multiple-Dose Oral Administration of 1 and 3 mg/kg Cannabidiol in Horses. *Journal of equine veterinary science* **113**: 103933. DOI: doi:10.1016/j.jevs.2022.103933.

Zákony pro lidi. 2013. Nařízení vlády č. 463/2013 Sb. Nařízení vlády o seznamech návykových látek. AION CS, s.r.o. Available from <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2013-463> (accessed March 2023).

## 6. Seznam použitých zkratek a symbolů

6-OHDA	hydroxydopamin
Abn-CBD	Abnormální Kanabidiol
CBD	Kanabidiol
CSA	zákon o kontrolovaných látkách
DEA	Data Envelopment Analysis
DIO	dietně indukovaný model obezity
ECS	endokanabinoidní systém
GF	G's Formula
GIT	gastrointestinální trakt
HDL	high density lipoprotein,
IFN $\gamma$	interferon-gama
LSD	diethylamid kyseliny lysergové
MK-801	dizocilpin
NAFLD	nealkoholické tukové onemocnění jater
NMDA	N-methyl-D-asparagová kyselina
THC	delta-9-tetrahydrokanabinol
TNF $\alpha$	tumor necrosis faktor alpha,
USA	Spojené státy americké
VIN	Veterinary Information Network