

Безсоння, депресія та сексуальні розлади: як розірвати хибне коло

Сон – це базова потреба кожної людини, він необхідний для підтримання фізичного та психічного здоров'я. Епідеміологічні дослідження свідчать, що ті чи інші розлади сну мають 20-35% загальної популяції, в 10-20% населення має місце клінічно значуще безсоння [1-5]. Недостатня тривалість сну пов'язана із 7 з-поміж 15 провідних причин смерті, включно з кардіо- та цереброваскулярними захворюваннями, цукровим діабетом і злоякісними новоутвореннями [6]. Серед наслідків хронічного безсоння – депресія та тривога [7]; з іншого боку, порушення сну є ключовим проявом депресії: приблизно дві третини пацієнтів із депресією страждають на безсоння [8]. Ще одним розладом, тісно пов'язаним як із безсонням, так і з депресією, є сексуальна дисфункція [9-11]. Безсоння, депресія та сексуальні розлади часто співіснують, утворюючи хибне коло.

Тісні причинно-наслідкові зв'язки між безсонням, депресією та сексуальними розладами пояснюють той факт, що успішне лікування одного з цих порушень зменшує прояви інших [12, 13]. Усім пацієнтам із будь-якими із зазначених порушень передусім слід докласти зусиль до зміни способу життя, а саме підвищити рівень фізичної активності, відмовитися від куріння та зловживання алкоголем і психоактивними речовинами [14-16].

Фізична активність сприяє нормалізації маси тіла (надмірна вага є фактором ризику обструктивного апное уві сні та депресії), покращує сон і настрої, посилює сексуальну енергію. Утім, слід мати почуття міри, оскільки інтенсивні навантаження, особливо в другій половині дня, можуть порушувати сон, що часто спостерігається в спортсменів [17]. Куріння є фактором ризику безсоння, депресії, чоловічої та жіночої сексуальної дисфункції [18-21]. Алкоголь часто застосовується пацієнтами для полегшення засинання, але ця практика, навпаки, може призводити до безсоння через

порушення патерну сну та діуретичну дію етанолу [22]. Протитривожний ефект алкоголю є тимчасовим, а тривале зловживання алкоголем слугує фактором ризику депресії та сексуальної дисфункції [23].

Заходи зі зміни способу життя, безумовно, є важливими, але часто виявляються неефективними через низьку прихильність пацієнтів [24]. У такому разі, а також у випадках із помірними чи тяжкими безсонням, депресією та/або сексуальною дисфункцією доцільним є призначення фармакотерапії. Когнітивно-поведінкова терапія теж може бути корисною в таких хворих [25], але, на жаль, в Україні вона поки залишається малодоступною.

Снодійні засоби, як-от бензодіазепіни та Z-препарати (зопіклон, золпідем, залеплон), призначені лише для короточасного лікування безсоння й водночас можуть підтримувати інші патологічні ланки – депресію та сексуальну дисфункцію. У клінічних дослідженнях у пацієнтів, рандомізованих на прийом снодійних, імовірність розвитку депресії була вдвічі вищою, ніж в учасників

групи плацебо [26]. Застосування тріазоламу чи залеплону може спричинити «рикошетну» тривогу та панічні атаки вдень [27]. Окрім того, використання рецептурних снодійних асоційоване з підвищеним ризиком суїциду, причому цей ризик навіть вищий за пов'язаний власне з безсонням [28]. При зловживанні снодійними можуть виникати розлади сексуальної сфери, зокрема сексуальна ангедонія (втрата задоволення від сексу) [29].

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (CІЗЗС) та їхні похідні – інгібітори захоплення серотоніну й норадреналіну (ІЗСН) – у деяких пацієнтів можуть зумовлювати безсоння та сонливість у денний час [30], але суттєвішим побічним ефектом цих препаратів є сексуальна дисфункція. CІЗЗС/ІЗСН спричиняють генітальну анестезію, тобто зменшують чутливість зовнішніх статевих органів (через цей ефект вони застосовуються при передчасній еякуляції) та здатність відчувати сексуальне задоволення [31]. Небезпека полягає у відсутності доказів того, що після припинення лікування CІЗЗС або ІЗСН сексуальна функція повністю відновлюється до початкового рівня. У двох плацебо-контрольованих дослідженнях із вивчення циталопраму й сертраліну ефект затримки еякуляції в значній кількості чоловіків зберігався й через 6 міс після завершення терапії [32]. У дослідженні з пароксетином ерекційна й еякуляторна функції не повернулися до вихідних значень через 4 тиж після відміни препарату [33]. Варто зазначити, що CІЗЗС/ІЗСН негативно впливають на якість сперми та призводять до фрагментації ДНК сперматозоїдів, що може погіршувати чоловічу фертильність [34].

Унікальним препаратом, здатним покращувати сон, зменшувати депресивні та тривожні симптоми й водночас позитивно впливати на сексуальну функцію, є тразодон, представник найсучаснішого класу антидепресантів – мультимодальних модуляторів серотонінової системи [35]. Тразодон був початково схвалений для лікування депресії, проте сьогодні він є одним із найчастіше використовуваних снодійних засобів. Останніми роками значна увага

приділяється застосуванню препарату в сексуальній медицині [36, 37].

Тразодон діє як антагоніст серотонінових рецепторів 2 типу (5-HT₂), антагоніст α₁-адренергічних рецепторів та інгібітор транспортера зворотного захоплення серотоніну (SERT). Крім того, він модулює супресію кортизолу гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою віссю, що, ймовірно, сприяє ефективності препарату при безсонні. Тразодон індукуює й підтримує сон, не формуючи толерантності та сонливості в денний час [38, 39].

Метааналіз, який включив 9 подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень, показав, що тразодон і CІЗЗС мають зіставну ефективність при лікуванні депресивних станів, але різні профілі побічних ефектів: порівняно із CІЗЗС тразодон значно рідше асоціювався із сексуальними розладами, безсонням, загостренням тривоги та нудотою [40].

За даними огляду 45 клінічних досліджень, тразодон є ефективним у разі первинного та вторинного безсоння, зокрема пов'язаного чи не пов'язаного з депресією [41]. У більшості досліджень, включених до огляду (95,5%; 43/45 досліджень), показана ефективність тразодону в лікуванні безсоння. У 21 дослідженні препарат застосовувався в пацієнтів із депресивними симптомами, в яких безсоння було спричинене власне депресією чи прийомом антидепресантів. У 23 дослідженнях тразодон вивчався в лікуванні безсоння, не пов'язаного з депресією (зокрема, в пацієнтів із первинним безсонням, у вагітних, жінок у постменопаузі, осіб із хворобою Альцгеймера й іншими деменціями, пацієнтів із раком, осіб з алкогольною залежністю, хворих психіатричного профілю, пацієнтів із соматоформним больовим розладом і здорових добровольців).

У метааналізі було продемонстровано ефективність тразодону в лікуванні еректильної дисфункції, зокрема психогенної, фізіологічної та змішаного генезу [42]. Препарат підвищує сексуальне бажання не лише в чоловіків, а й у жінок, завдяки чому розглядається як перспективний засіб лікування жіночого гіпоактивного сексуального розладу [43].

Тразодон також може відновлювати сексуальну функцію, порушену внаслідок терапії іншими антидепресантами. У дослідженні за участю чоловіків і жінок із CІЗЗС-індукованою сексуальною дисфункцією після 4 тиж лікування тразодоном було відзначено значне поліпшення сексуальної функції на додаток до загального зменшення симптомів депресії та тривоги. Примітно, що нормалізація сексуальної функції не корелювала з клінічним покращенням тривожно-депресивних симптомів [44].

Отже, безсоння, депресія та сексуальна дисфункція – взаємопов'язані розлади, що часто співіснують; розвиток одного з цих порушень сприяє виникненню інших. Серед зазначених розладів найчастішою скаргою, з якою пацієнти звертаються до лікарів первинної ланки, є безсоння; натомість про супутні депресивні чи сексуальні симптоми пацієнти повідомляють значно рідше. Нещодавнє дослідження за участю дорослих віком 35-64 роки показало, що неспроможність заснути впродовж перших 30 хв у ліжку ≥3 разів на тиждень, просинання серед ночі чи рано-вранці ≥3 разів на тиждень і погана суб'єктивна якість сну є сильними предикторами коморбідної депресії [45].

Здоровий спосіб життя, передусім достатній рівень фізичної активності та відмова від шкідливих звичок, є передумовою успішного лікування безсоння та депресії. Проте в багатьох випадках, щоб розірвати хибне коло, потрібно застосовувати фармакотерапію. Варто пам'ятати, що деякі антидепресанти можуть порушувати сон, а більшість снодійних асоціюються з підвищеним ризиком депресії. Тразодон – це сучасний мультимодальний антидепресант із доведеною ефективністю в лікуванні безсоння різного генезу. Сексуальні розлади є частим супутником безсоння та депресії, тому здатність тразодону покращувати сексуальну функцію в чоловіків і жінок є важливою перевагою.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував **Олексій Терещенко**

ТРИТТИКО

Тразодону гідрохлорид 75 мг, 150 мг, 300 мг

Мультимодальний модулятор серотонінової системи¹

**РЕАБІЛІТАЦІЯ ПРОФЕСІЙНОГО ТА ОСОБИСТОГО ЖИТТЯ
У ПАЦІЄНТІВ З ДЕПРЕСІЄЮ, ТРИВОГОЮ ТА БЕЗСОННЯМ²**

- Швидке усунення ключових симптомів депресії^{3,4,9}
- Відновить денну активність, збереже когнітивну функцію²
- Додасть ефективності в роботі й яскравих барв в особистому житті^{2,8}
- Відновить фізіологічний сон та усуне тривогу й агітацію^{5,6}
- Поліпшить потенцію і лібідо як у чоловіків, так і в жінок^{2,7}

Коротка характеристика лікарського засобу Триттіко.

Триттіко є похідним тразодопіридину. Є ефективним для лікування депресивних станів, в тому числі депресії, що поєднуються з тривогою і порушеннями сну, і відзначається швидким початком дії. Триттіко стабілізує емоційний стан, покращує настрої, посилює психічну залежність від алкоголю. На відміну від інших психотропних засобів, Триттіко не протипоказаний при глаукомі і розладах з боку сечовидільної системи, не має екстрапірамідних ефектів і не потенціює адренергічну передачу. Не має антихолінергічної активності, тому не асоціюється з впливом на функцію серця. Триттіко є антидепресантом з седативними властивостями, що може призводити до сонливості протягом перших днів прийому препарату. Інші можуть виникати інші побічні реакції. Для більш детальної інформації ознайомтеся з інструкцією для медичного застосування.

Виробник лікарського засобу: Азіенде Кіміко Руніте Анжеліні Франческо — А.К.Р.А.Ф. — С.п.А., Віа Венкіо Дел Пінокіо, 22 — 60100 Анкона (АН), Італія.

Р.П. МОЗ України для Триттіко таблетки пролонгованої дії № UA/9939/01/01 від 29.05.2019 №1194, № UA/15577/01/02 від 29.05.2019 №1194.

Інформація для лікарів (і фармацевтів) для використання в професійній діяльності.

1. Stahl, University of California, San Diego, Debbi Ann Morissette Neuroscience Education Institute. «Modulating the serotonin system in the treatment of major depressive disorder-FRATTI», Article in CNS spectrums - December 2014.

2. A. Papadimitriou et al. «Clinical guidelines for the use of trazodone in major depressive disorder and concomitant conditions: pharmacology and clinical practice» Riv Psichiatr 2019; 54(6): 137-149.

3. Sheehan DV, Gattis JA, Greden JR, et al. «Trazodone for the treatment of major depressive disorder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study» J Psychiatry (Edgmont). — 2009. — 6. — 20-33.

4. Depression Management Guidelines. NICE, Version 6, August 2017.

5. Rickels K, Downing R, Schweizer E, Rickman H. Antidepressants for the treatment of generalized anxiety disorder: A placebo-controlled comparison of imipramine, trazodone, and diazepam // Arch. Gen. Psychiatry. — 1993. — V. 50(11). — P. 884-895.

6. Sabatini-Zhang C, New-Sale H, Anderson P, et al. «Neuropsychology» — 2001. — 14. — P. 129-140.

7. Galati F, Rostkowski A. Effectiveness of trazodone in the treatment of sexual dysfunctions // PTA. Medica. Leksani. 2010; 29(169): 66-9.

8. Ede-Freckska. Trazodone—its multifunctional mechanism of action and clinical use. Neuropharmacological Hang. 2010 Dec; 12(4):477-82.

9. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Триттіко.

04119, м. Київ, вул. Ю. Ілленка, 83-Д, оф. 404
тел.: (044) 538-01-26, факс: (044) 538-01-27

dileo-farma.com.ua