

Тразодон в терапии химических зависимостей

Асадуллин А.Р.^{1,2,3,4}, Ахметова Э.А.^{2,5}, Ефремов И.С.⁶, Гасенко К.А.⁷, Борукаев Р.Р.⁸, Колыванова И.В.⁸, Крупицкий Е.М.^{5,9}

¹ФГБОУ ДПО «РМАНПО», Москва, Россия

²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

³ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского», Саратов, Россия

⁴Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

⁵ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева», Санкт-Петербург, Россия

⁶Психологический центр «Мастерская психотерапии», Уфа, Россия

⁷БУЗОО «КПБ им. Н.Н. Солодниковой», Омск, Россия

⁸ООО «Анджелини Фарма Рус», Москва, Россия

⁹ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. И.П. Павлова», Санкт-Петербург, Россия

Оригинальная статья

Резюме. Тразодон — это антидепрессант, одобренный FDA для терапии депрессии. Однако, он используется специалистами по охране психического здоровья для лечения множества психиатрических и медицинских состояний, в том числе, при неодобренных FDA показаний, таких как расстройства, связанные с употреблением психоактивных веществ (ПАВ). Проблема зависимости от ПАВ является важным аспектом современного психиатрического лечения. Так, среди всех факторов риска, связанных с преждевременной смертью, употребление табака и алкоголя занимает второе и седьмое место соответственно. Высокий вклад в преждевременную смертность приносит прямое воздействие ПАВ, а также их негативное воздействие на здоровье. Поэтому, вопрос соответствующего терапевтического лечения расстройств, связанных с употреблением ПАВ остается важным и актуальным. Тразодон проявляет антагонизм к серотонинергическим рецепторам (рецепторам 5-HT₂) и одновременно является ингибитором обратного захвата серотонина, продемонстрировал эффективность у лиц, зависимых от алкоголя, бензодиазепинов, опиатов и иных зависимостей. Хотя механизм действия тразодона в организме очень сложен и еще не до конца изучен, его преимуществом является относительно небольшая группа побочных эффектов. Тем не менее, тразодон может являться препаратом выбора по той причине, что улучшение депрессивных состояний и проблем со сном у пациентов потенциально снижает риск рецидива зависимости от ПАВ.

Ключевые слова: тразодон, коморбидность, депрессия, алкоголизм, антидепрессанты, инсомния

Информация об авторах:

Асадуллин Азат Раилевич — e-mail: droar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

Ахметова Эльвина Аслямовна — e-mail: aea1202@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4053-6232>

Ефремов Илья Сергеевич — e-mail: efremovilya102@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>

Гасенко Ксения Александровна — e-mail: ksenia.gasenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>

Борукаев Рустам Русланович — e-mail: rustam.borukaev@angelinipharma.com; <https://orcid.org/0000-0001-6080-7293>

Колыванова Ирина Валерьевна* — e-mail: irina.kolyvanova@angelinipharma.com; <https://orcid.org/0000-0003-0785-7288>

Крупицкий Евгений Михайлович — e-mail: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

Как цитировать: Асадуллин А.Р., Ахметова Э.А., Ефремов И.С., Гасенко К.А., Борукаев Р.Р., Колыванова И.В., Крупицкий Е.М. Тразодон в терапии химических зависимостей. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2025; 59:1:81-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-1-1094>

Конфликт интересов. Крупицкий Е.М. — заместитель главного редактора. Борукаев Р.Р., Колыванова И.В. — сотрудники ООО «Анджелини Фарма Рус». Статья спонсируется компанией «Анджелини». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Автор, ответственный за переписку: Асадуллин Азат Раилевич, e-mail: droar@yandex.ru

Corresponding author: Azat R. Asadullin, e-mail: droar@yandex.ru

Trazodon in the treatment of chemical addictions

Azat R. Asadullin^{1,2,3,4}, Elvina A. Akhmetova^{2,5}, Iliya S. Efremov⁶, Ksenia A. Gasenko⁷, Rustam R. Borukaev⁸,
Irina V. Kolyvanova⁸, Evgeny M. Krupitsky^{5,9}

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

³Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

⁴Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

⁵Bekhterev National Research Medical Center, Saint Petersburg, Russia

⁶Psychological Center «Psychotherapy Workshop», Ufa, Russia

⁷Solodnikov BUZOO CPB, Omsk, Russia

⁸ООО «Angelini Pharma Rus», Moscow, Russia

⁹Pavlov State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Research article

Summary. Trazodone is an FDA-approved antidepressant used to treat depression. However, mental health professionals also use it to treat various psychiatric and medical conditions, including substance use disorders, which have FDA- not approved indications. The problem of addiction to these substances is an important part of modern psychiatric care. Among all the risk factors for premature death, tobacco use ranks second, while alcohol use ranks seventh. Direct exposure to these substances and their negative health effects contribute significantly to premature mortality. Thus, the issue of proper treatment for disorders associated with their use remains important and relevant. Trazodone has been shown to have antagonistic effects on serotonin receptors (5-HT₂) and is also a serotonin reuptake inhibitor. It has been demonstrated to be effective in individuals with alcohol, benzodiazepine, and opiate addictions, as well as other dependencies. Although the exact mechanism of trazodone's action in the body has not been fully understood, its advantage lies in its relatively low number of side effects compared to other medications. Despite this, trazodone may be a suitable option for improving depressive symptoms and sleep issues in patients, potentially reducing the risk of relapsing into substance abuse.

Keywords: trazodone, comorbidity, depression, alcoholism, antidepressants, insomnia

Information about the authors:

Azat R. Asadullin — e-mail: droar@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7148-4485>

Elvina A. Akhmetova — e-mail: aea1202@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4053-6232>

Iliya S. Efremov — e-mail: efremovilya102@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9994-8656>

Ksenia A. Gasenko — e-mail: ksenia.gasenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4516-3324>

Rustam R. Borukaev — e-mail: rustam.borukaev@angelinipharma.com; <https://orcid.org/0000-0001-6080-7293>

Irina V. Kolyvanova* — e-mail: irina.kolyvanova@angelinipharma.com; <https://orcid.org/0000-0003-0785-7288>

Evgeny M. Krupitsky — e-mail: kruenator@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-0529-4525>

To cite this article: Asadullin AR, Akhmetova EA, Efremov IS, Gasenko KA, Borukaev RR, Kolyvanova IV, Krupitsky EM. Trazodon in the treatment of chemical addictions. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2025; 59:1:81-89. <http://doi.org/10.31363/2313-7053-2025-1-1094> (In Russ.)

Conflict of interest: Evgeny M. Krupitsky is a deputy chief editor. Rustam R. Borukaev, Irina V. Kolyvanova are employees of Angelini Pharma Rus LLC. The article is sponsored by Angelini Pharma Rus LLC. Conflict of interest did not affect the results of the study. The authors bear full responsibility for submitting the final version of the manuscript for publication. All authors participated in the development of the concept of the article and writing the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all authors.

Препарат trazodon (продается под торговыми марками Trazodone, Desyrel, Donaren, Molipaxin, Oleptro, Trazorel и Trittico), производное триазолопиридина, создан в 1960-х годах и одобрен FDA 24 декабря 1981 года для лечения депрессивных расстройств с тревожным компонентом или без него [40]. Trazodon характеризуется как препарат с умеренной антигистаминной активностью и низкой антихолинергической и дофаминергической активностью, а также позиционируется как многофункциональный и мультимодальный

препарат с дозозависимым фармакологическим действием [5].

Основной механизм действия trazodona реализуется через антагонизм к 5-HT_{2A} рецепторам, частичный агонизм к 5-HT_{1A} рецепторам, антагонизмом к 5-HT_{2C} рецепторам, а также посредством умеренного действия на транспортер серотонина (SERT) [13, 18, 40]. Другие клинически значимые фармакологические мишени trazodona начинаются с доз от 50 мг и связаны с блокадой гистаминовых H₁-рецепторов и α₁-адренергических рецепторов [13, 18, 40]. Способ-

ность trazодона ингибировать SERT по меньшей мере в 100 раз ниже, чем его способность блокировать рецептор 5-HT_{2A}, за счет чего реализуется его благоприятный клинический эффект. Действие же на рецепторы 5-HT_{2A}, альфа-1 и H₁ считается основой для снотворного эффекта препарата, реализуемого при небольших дозах (50-100 мг). Tразодон обуславливает поддержание физиологического сна, не формируя при этом явлений зависимости, причём с минимальным уровнем остаточной утренней седации из-за его короткого периода полувыведения (до 8 часов) [21]. Одновременная блокада 5-HT_{2A} и ингибирование SERT требуется для антидепрессивного эффекта trazодона, который возникает при более высоких дозах препарата (150–600 мг) [40]. Следует отметить, что вышеописанная комбинация антагонизма к 5-HT_{2A} и ингибирования SERT обеспечивает не только выраженные антидепрессивные эффекты, но и хорошую переносимость.

Ряд сравнительных исследований продемонстрировал, что эффективность trazодона сопоставима с эффективностью других антидепрессантов, включая трициклические антидепрессанты, СИОЗС и СИОЗСН, а в ряде из них было отмечено более раннее начало антидепрессивного эффекта trazодона за счет быстрого ингибирования SERT, начиная с доз 100–150 мг/сут [7, 17]. Основной клинической мишенью применения trazодона является депрессия, однако trazодон имеет и множество клинических применений off-label, самое частое из которых — лечение бессонницы [48]. Исследования последних лет, проведенные с использованием полисомнографии, продемонстрировали дополнительные объективные данные об эффективности trazодона при лечении бессонницы, описав его влияние на архитектуру сна, а также подтвердили безопасность использования trazодона и его потенциальную эффективность в лечении пациентов с различными диссомниями [48]. Описано успешное применение trazодона при обсессивно-компульсивном расстройстве, депрессии при шизофрении, болезни Альцгеймера, эректильной дисфункции и ряде других состояний [7, 27]. Кроме того, в литературе описано применение trazодона при лечении и самолечении зависимостей: синдрома отмены опиоидов [39] и алкоголя [9, 10], а также для контроля кривинга при зависимостях от алкоголя, опиоидов, кокаина, бензодиазепинов и ряда других психоактивных веществ (ПАВ) [15, 21, 24, 28]. Недавно проведенный в Италии совет экспертов выявил доказательства эффективности trazодона у пациентов, страдающих депрессивным расстройством с симптомами тревоги, бессонницей, возбуждением, когнитивным дефицитом, нарушениями, связанными с употреблением алкоголя и наркотиков, сопутствующими физическими заболеваниями и риском самоубийства, что свидетельствует об эффективности trazодона при различных проявлениях основного депрессивного расстройства, отягощенных коморбидной химической зависимостью [11].

Цель. Проанализировать возможности применения trazодона при химических зависимостях.

Материалы и методы. Был проведен поиск, выбор и обзор публикаций, посвященных обозначенной теме. Поисковые запросы были сформулированы таким образом, чтобы охватить максимально разносторонние аспекты применения trazодона при химических зависимостях. Поиск проводился в базах данных Google Scholar, ELibrary.ru, Scopus, PubMed. Поиск проводился с использованием поисковых запросов путем различных вариантов комбинирования указанных слов: «trazodone», «alcohol use disorder», «alcoholism», «alcohol dependence», «withdrawal», «insomnia», «sleepiness», «sleep», «sleep disorder», «sleep disturbances», «инсомния», «алкоголизм», «расстройства сна», «нарушения сна», «алкоголь» и некоторые другие. Обзор является несистематическим, описательным и не претендует на полное исчерпывающее описание обозначенных проблем.

Результаты.

Использование trazодона в терапии опиоидной зависимости.

Следует отметить, что до 70% глобального бремени расстройств, связанных с употреблением психоактивных веществ, вызвано опиоидами, что делает задачу терапии этих расстройств чрезвычайно важной и актуальной. Если условно разделить процесс терапии зависимости от опиоидов на этапы, то можно выделить три последовательных этапа. Это (1) купирование симптомов отмены, (2) антикрейвинговая поддержка и (3) коррекция различных нарушений, обусловленных приемом наркотических веществ.

Ряд литературных источников свидетельствует о том, что trazодон нередко используется с положительным эффектом в качестве препарата для самолечения больными, принимающими опиоиды и желающими прекратить их употребление. Основным среди этих положительных эффектов является купирование нарушений сна [12]. Анализ ряда недавних публикаций продемонстрировал, что в основе этого эффекта trazодона при зависимости от опиоидов может лежать, помимо действия на рецепторы гистамина, его влияние на антиноцицептивные механизмы, подразумевающие определённую роль системы эндогенных опиоидных нейропептидов в механизме действия trazодона, что, в свою очередь, может способствовать использованию trazодона для индукции и поддержания сна, в том числе и у пациентов с опиоидной зависимостью без депрессии [38].

Другой ряд исследований показал, что влияние нарушений сна на качество жизни больных, зависимых от опиоидов, было весьма значительным, и пациенты нередко сообщали о более низких показателях качества жизни в связи с проблемами со сном [19]. В то же время, как нарушения сна, так и плохое качество жизни в целом могут привести к рецидиву злоупотребления психоактивными веществами, тем самым препятствуя прекращению

потребления опиоидов [25]. Сравнительно недавно была продемонстрирована эффективность тразодона в терапии постабстинентного синдрома у больных с синдромом зависимости от опиоидов. В частности, тразодон уменьшал выраженность депрессии, патологического влечения к опиоидам и нарушений сна, которые нередко становятся причиной рецидива опиоидной зависимости, что делает применение тразодона в терапии постабстинентных расстройств одним из подходов к профилактике рецидивов и стабилизации ремиссий при зависимости от опиоидов [3]. Ранее было показано, что употребление психоактивных веществ в значительной степени связано с нарушениями циркадных ритмов и сна [2], в силу чего можно предположить, что тразодон, эффективно купирующий диссомнические расстройства различной этиологии, может быть эффективным средством коррекции нарушений циркадианных ритмов и стабилизации ремиссии при зависимости от ПАВ. Преимущества использования тразодона в терапии нарушений сна у пациентов, получавших отпускаемые по рецепту опиоиды, описаны в исследовании 510529 больных [43]. Важным преимуществом тразодона в терапии нарушений сна при химических зависимостях является отсутствие аддиктивного потенциала. В частности, в сравнительном исследовании Золпидема (15, 30 и 45 мг), имидазопиридинового препарата, Триазолама (0,25, 0,5 и 0,75 мг), триазолобензодиазепинового снотворного препарата, и тразодона было показано, что тразодон, при сопоставимой эффективности, скорости и продолжительности действия не обладает потенциалом злоупотребления [37].

Показана эффективность тразодона в коррекции нарушений сна у пациентов, зависимых от опиоидов, получающих терапию бупренорфином [47] и налтрексоном [23]. Оценивая эффективность тразодона в коррекции инсомнии у лиц, употребляющих бупренорфин (полусинтетический частичный агонист мю-опиоидов со слабым частичным агонистическим действием на дельта-и каппа-опиоидные рецепторы), Goyal P. et al. провели двойное слепое плацебо-контролируемое параллельное рандомизированное исследование, обнаружив минимальные побочные эффекты тразодона и его хорошую переносимость [21]. Нарушения сна наблюдаются при терапии зависимости от опиоидов налтрексоном (антагонист мю-опиоидных рецепторов, блокирует все субъективные эффекты опиоидов), и ряд исследователей рекомендует использование тразодона и доксепина совместно с налтрексоном при бессоннице у данной категории больных [33]. Однако при заместительной терапии зависимости от опиоидов агонистом опиоидных рецепторов метадоном тразодон не показал эффективности в отношении субъективной и объективной оценки сна [41]. Другим нарушением у пациентов с опиоидной зависимостью является сексуальная дисфункция, в основе которой лежит подавляющее действие опиоидов на гипоталамо-гипофизарно-гонадную

систему. Распространенность сексуальной дисфункции у пациентов с опиоидной зависимостью составляет, по разным данным, от 14% до 93% у мужчин и до 56,6% у женщин [35]. Говоря об этой патологии, следует отметить, что ряд публикаций свидетельствует о том, что тразодон может быть эффективен в терапии эректильной дисфункции у мужчин, зависимых от ПАВ [34].

Использование тразодона при алкогольной зависимости

Острая дисфункция центральных моноаминергических путей лежит в основе синдрома отмены алкоголя, что убедительно продемонстрировано на животных моделях, причём важную роль в этих процессах играет как усиление адренергической нейротрансмиссии, так и нарушение серотониновой нейротрансмиссии [30, 44]. Поэтому вполне логично предположить, что тразодон, который обладает выраженной способностью блокировать адренорецепторы и ингибировать обратный захват серотонина, может быть эффективен в терапии синдрома отмены алкоголя.

Как известно, депрессивное расстройство и зависимость от алкоголя и других психоактивных веществ являются острыми проблемами общественного здравоохранения, прежде всего из-за их высокой распространенности и выраженных социальных последствий, а также в связи с отсутствием достаточно эффективных терапевтических подходов, особенно в случае коморбидности этих двух видов психических расстройств. Di Nicola M. et al. в своем исследовании пациентов, страдающих депрессией с коморбидной алкогольной зависимостью, обнаружили, что тразодон продемонстрировал хорошие антидепрессивные свойства, улучшая общую симптоматику, качество жизни и снижая уровень потребления алкоголя, а также купируя нарушения сна и симптомы влечения к спиртному, причем все это — при хорошем профиле безопасности и переносимости [15]. Отечественное простое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование выявило высокую эффективность и хорошую переносимость тразодона в лечении больных, страдающих алкогольной зависимостью, сочетающейся с коморбидными аффективными расстройствами. Тразодон не только способствовал редукации депрессии, тревоги, стабилизации ремиссии и профилактике рецидивов алкоголизма, но также обладал умеренным антикрейвинговым действием [4].

Клинические и нейрохимические исследования представляют убедительные свидетельства того, что расстройства тревожно-депрессивного спектра, являясь широко распространенным психопатологическим феноменом при алкоголизме, патогенетически обусловлены и нередко являются одним из проявлений патологического влечения к алкоголю [4, 14].

В целом, использование тразодона в терапии алкогольной зависимости также можно разделить

на три этапа: купирование острых нарушений при отмене алкоголя, антикрейвинговая поддержка и коррекция нарушений в период ранней ремиссии, причем эти этапы могут быть как последовательными, так и перекрывать друг друга.

Несомненно, стандартом купирования синдрома отмены алкоголя остаются бензодиазепины, в редких случаях, при развитии алкогольных психозов с некупируемой психопродукцией и возбуждением, можно добавить антипсихотики. Также известно, что тразодон снижает потребность в бензодиазепинах у пациентов с синдромом отмены этанола, а в легких случаях может использоваться и в варианте монотерапии [45]. Kathiresan P. et al. рекомендуют использовать тразодон у пациентов с затяжными алкогольными психозами с частичным ответом на бензодиазепины, отмечая, что барбитураты, пропофол или противосудорожные средства имеют значительные побочные эффекты [26].

Одной из сложных и трудно корректируемых проблем в периоде ранней ремиссии является депрессия, тревога и проблемы со сном, которые связаны с повышенным риском рецидивов. Несмотря на исследования, показывающие возможность (и эффективность) назначения антидепрессантов, в частности СИОЗС, для коррекции нарушений, вызванных длительным приемом алкоголя, вопросов остается немало [1]. Так, имеются исследования, опубликованные в Кокрановской базе данных, в которых было показано, что некоторые антидепрессанты в значительной степени неэффективны (или имеют доказательства низкого качества) среди людей с коморбидной алкогольной зависимостью и сопутствующей депрессией или тревогой [6]. Grant S et al. несмотря на то, что описали возможность СИОЗС улучшать функциональное состояние, а в сочетании с когнитивно-поведенческой терапией проводить к небольшому снижению употребления алкоголя, также обнаружили повышенный риск возникновения нежелательных явлений и раннего рецидива [22]. Wood E. and Rehm J. опубликовали исследование, в котором описали риски повышенного употребления алкоголя и более быстрого рецидива при приеме определенных антидепрессантов [46].

Напротив, недавний метаанализ 64 рандомизированных клинических исследований (РКИ), включавших 6128 участников, показал, что СИОЗС (в частности, флуоксетин) не только купируют симптомы депрессии у лиц с зависимостью от алкоголя, но, кроме того, способствуют трезвости, а также снижают употребление алкоголя и влечение к нему независимо от дозы или продолжительности лечения [15]. В отношении тразодона предполагалось, что увеличение дозы или сочетание тразодона с препаратами, снижающими влечение к алкоголю, уменьшит или ограничит возможный побочный эффект увеличения потребления алкоголя, и, кроме того, окажет позитивное действие, снижая риск рецидива [42]. В ретроспективном исследовании пациентов с коморбидной алкогольной зависимостью и депрес-

сией на фоне терапии тразодоном (от 6 месяцев и более) отмечалось значительное улучшение симптомов депрессии и тревоги, наблюдалось улучшение качества сна, а также улучшение глобального функционирования и общего качества жизни [15].

Другие зависимости

Хроническое употребление каннабиса связано с негативным воздействием на сон, причем, нарушения сна актуализируются при отмене каннабиса, особенно у зависимых от него больных [36]. Ряд исследователей описал потенциальную пользу тразодона (150 мг или 300 мг ежедневно) в качестве монотерапии у пациентов с расстройствами, связанными с последствиями употребления каннабиса [12, 29].

Отмена кокаина также приводит к множественным нарушениям сна, особенно ярко проявляющимся в течение первой недели, когда у пациентов могут наблюдаться бессонница, ночные кошмары, а иногда — гиперсомния. Такие больные также сообщают о симптомах депрессии, усталости, повышенном аппетите и эпизодах возбуждения, и зачастую подобные пациенты занимаются самолечением, используя опиоиды и алкоголь [36]. Описана серия случаев, демонстрирующая возможность тразодона положительно влиять на клиническую симптоматику в период отмены кокаина, включая влечение к кокаину у пациентов, которые добровольно прекратили его употребление, но имели высокий риск раннего рецидива [12, 28].

Сходные результаты получены и при терапии бензодиазепиновой зависимости. Так, результаты исследования Anseau M. et al. свидетельствуют об эффективности тразодона в качестве альтернативного анксиолитика у пациентов с риском злоупотребления бензодиазепинами, а согласно метаанализу Fluyau D., Revadigar N., and Manobianco B. E., показана его эффективность и при купировании синдрома отмены, вызванного бензодиазепинами [8, 16, 20]. В то же время Peng L., Lawrence D., and Levander X. A. недавно опубликовали описание клинического случая, иллюстрирующего трудности диагностики и лечения расстройства, связанного с зависимостью от «дизайнерских бензодиазепинов», где показали слабое влияние тразодона на синдром отмены [32]. Недавний метаанализ Ordak M. et al., включающий 51 отчет о случаях фармакотерапии различных типов дизайнерских наркотиков, прежде всего синтетических каннабиноидов (41,2%) и катинонов (31,4%), продемонстрировал эффективность использования бензодиазепинов, седативных антидепрессантов (миртазапина и тразодона) и антипсихотиков, но при этом тразодон был выделен как наиболее безопасный препарат [31]. Действительно, нарушения сна были описаны в клинической картине всех нозологических форм зависимостей, они связаны с клинической тяжестью, депрессивными и тревожными симптомами, влечением к ПАВ и реци-

дивами, в силу чего именно диссомнии все чаще становятся основной мишенью терапии.

Выводы

Тразодон является эффективным антидепрессантом с относительно низким риском побочных эффектов, таких, как увеличение веса, сексуальная дисфункция (тразодон, напротив, повышает либидо) или антихолинергические эффекты (такие как запор, задержка мочи, сухость во рту). Помимо возможности контролировать широкий

спектр депрессивных симптомов, тразодон эффективен в отношении улучшения сна и может быть особенно полезен для пациентов, чьи симптомы депрессии включают бессонницу. Результаты этого обзора показывают, что тразодон, в целом, является современным безопасным лекарственным средством, которое неоднократно подтверждалось как эффективное средство для комплексной терапии зависимости от ряда психоактивных веществ, особенно у пациентов с сопутствующей депрессией и нарушениями сна.

Литература / References

1. Винникова М. А., Комаров С. Д. Место селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в терапии депрессивных расстройств при алкогольной зависимости. *Вопросы наркологии*. 2021;9(204):43. Vinnikova MA, Komarov SD. The place of selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depressive disorders in alcohol dependence. *Voprosy narkologii*. 2021;9(204):43. (In Russ.). https://doi.org/10.47877/0234-0623_2021_09_43.
2. Ефремов И.С., Асадуллин А.Р., Насырова Р.Ф., Ахметова Э.А., Крупицкий Е.М. Алкоголь и нарушения сна. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2020;(3):27-34. Efremov IS, Asadullin AR, Nasyrova RF, Akhmetova EA, Krupitsky EM. Alcohol and sleep disturbances. *Obzrenie psihatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2020;(3):27-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.31363/2313-7053-2020-3-27-34>
3. Крупицкий Е.М., Бураков А.М., Ериш С.М., Крупицкий Д.Е., Лобко А.Н. Применение антидепрессанта тразодона для лечения постабстинентных расстройств у больных героиновой наркоманией. *Психиатрия*. 2009;1:62-66. Krupitsky EM, Burakov AM, Erish SM, Krupitskiy DE, Lobko AN. The use of the antidepressant trazodone for the treatment of post-withdrawal disorders in patients with heroin addiction. *Psihiatriya*. 2009;1:62-66. (In Russ.).
4. Крупицкий Е.М., Ериш С.М., Рыбакова К.В., Киселев А.С., Бернцев В.А., Торбан М.Н., Ерошин С.П., Ерышев О.Ф. Простое слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности применения тразодона для коррекции аффективных расстройств у больных с алкогольной зависимостью в ремиссии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2012;1:29-37. Krupitsky EM, Yerish SM, Rybakova KV, Kiselev AS, Berntsev VA, Torban MN, Eroshin SP, Eryshev OF. Single blind placebo controlled randomized clinical trial of trazodone for alcoholism comorbid with affective disorders. *Obzrenie psihatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Bekhtereva*. 2012;1:29-37. (In Russ.).
5. Мосолов С.Н., Малин Д.И., Рывкин П.В., Сычов Д.А. Лекарственные взаимодействия препаратов, применяемых в психиатрической практике. *Современная терапия психических расстройств*. 2019;1:2-33. Mosolov SN, Malin DI, Ryvkin P V, Sychov DA. Drug interactions of drugs used in psychiatric practice. *Sovremennaya terapiya psichicheskikh rasstrojstv*. 2019;1:2-33. (In Russ.). <https://doi.org/10.21265/PSYPH.2019.50.40828>
6. Agabio R, Trogu E, Pani PP. Antidepressants for the treatment of people with co-occurring depression and alcohol dependence. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018;4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008581.pub2>
7. Albert U, Lamba P, Stahl SM. Early response to trazodone once-a-day in major depressive disorder: review of the clinical data and putative mechanism for faster onset of action. *CNS Spectrums*. 2021;26(3):232-242. <https://doi.org/v10.1017/S1092852921000304> T.
8. Anseau M, De Roeck J. Trazodone in Benzodiazepine Dependence. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1993;54 (5):189-191.
9. Bahji A, Crockford D, El-Guebaly N. Management of Post-Acute Alcohol Withdrawal: A mixed-studies scoping review. *Journal of studies on alcohol and drugs*. 2022;83(4):470-479. <https://doi.org/10.15288/jsad.2022.83.470>
10. Bahji A, Danilewitz M, Sloan M, Tang V, Crockford D. Concerns regarding the recommendation against prescribing selective serotonin reuptake inhibitors in the Canadian guideline for the clinical management of high-risk drinking and alcohol use disorder. *CMAJ*. 2024;196(10):E346-E347. <https://doi.org/10.1503/cmaj.149917-l>.
11. Berardelli I, Amerio A, Bartoli F, Cuomo A, Deste G, Orsolini L, Sampogna G, Pompili M. Rethinking the role of trazodone in the different depressive dimensions. *Expert Rev Neurother*. 2024;24(7):619-632. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2363843>.
12. Bossini L, Casolaro I, Koukouna D, Cecchini F, Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review. *Expert Opin Pharmacother*. 2012;13(12):1707-17. doi: 10.1517/14656566.2012.699523.

13. Cuomo A, Bianchetti A, Cagnin A, et al. Trazodone: a multifunctional antidepressant. Evaluation of its properties and real-world use. *Journal of Gerontology and Geriatrics Online First*. 2021;69:120-129.
<https://doi.org/10.36150/2499-6564-N320>
14. DeMartini KS, Carey KB. The role of anxiety sensitivity and drinking motives in predicting alcohol use: a critical review. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(1):169-77.
<https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.10.001>.
15. Di Nicola M, Pepe M, Panaccione I, Moccia L, Janiri L, Sani G. Update on Pharmacological Treatment for Comorbid Major Depressive and Alcohol Use Disorders: The Role of Extended-release Trazodone. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2023;21(11):2195-2205.
<https://doi.org/10.2174/1570159X21666230403080624>.
16. Edinoff AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, Cornett EM, Kaye AM, Kaye AD. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurol Int*. 2021;13(4):594-607.
<https://doi.org/10.3390/neurolint13040059>.
17. Fagiolini A, Albert U, Ferrando L, Herman E, Muntean C, Pálová E, Cattaneo A, Comandini A, Di Dato G, Di Loreto G, Olivieri L, Salvatore E, Tongiani S, Kasper S. A randomized, double-blind study comparing the efficacy and safety of trazodone once-a-day and venlafaxine extended-release for the treatment of patients with major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2020;35(3):137-146.
<https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000304>.
18. Fagiolini A, González-Pinto A, Miskowiak KW, Morgado P, Young AH, Vieta E. Role of trazodone in treatment of major depressive disorder: an update. *Ann Gen Psychiatry*. 2023;22(1):32.
<https://doi.org/10.1186/s12991-023-00465-y>.
19. Fathi HR, Yoonessi A, Khatibi A, Rezaeitalab F, Rezaei-Ardani A. Crosstalk between Sleep Disturbance and Opioid Use Disorder: A Narrative Review. *Addict Health*. 2020;12(2):140-158.
<https://doi.org/10.22122/ahj.v12i2.249>.
20. Fluyau D, Revadigar N, Manobianco BE. Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(5):147-168.
<https://doi.org/10.1177/2045125317753340>.
21. Goyal P, Kattula D, Rao R, Bhad R, Mishra AK, Dhawan A. Trazodone for sleep disturbance in opioid dependent patients maintained on buprenorphine: A double blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 2023;250:110891.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2023.110891>.
22. Grant S, Azhar G, Han E, Booth M, Motala A, Larkin J, Hempel S. Clinical interventions for adults with comorbid alcohol use and depressive disorders: A systematic review and network meta-analysis. *PLoS Med*. 2021;18(10):e1003822.
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003822>.
23. Greenwald MK, Moses TEH, Roehrs TA. At the intersection of sleep deficiency and opioid use: mechanisms and therapeutic opportunities. *Transl Res*. 2021;234:58-73.
<https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.03.006>.
24. Hong-ju Z, Xiao-feng J, Ma MM, Jie-wen Z. A control study on treatment for benzodiazepine dependence with trazodone. *Chinese Journal of Contemporary Neurology and Neurosurgery*. 2013;13(5):411-415.
<https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-6731.2013.05.011>.
25. Huhn AS, Finan PH. Sleep disturbance as a therapeutic target to improve opioid use disorder treatment. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2022;30(6):1024-1035.
<https://doi.org/10.1037/pha0000477>.
26. Kathiresan P, Rao R, Narnoli S, Hans G, Sharan P. Adjuvant Trazodone for Management of Protracted Delirium Tremens. *Indian J Psychol Med*. 2020;42(4):391-393.
<https://doi.org/10.1177/0253717620933436>.
27. Khouzam HR. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgrad Med*. 2017;129(1):140-148.
<https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1249265>.
28. Maremmani I, Spera V, Maremmani AGI, Carli M, Scarselli M. Is Trazodone Contramid Useful in Inducing Patients to Refrain From Using Cocaine After Detoxification, so Avoiding Early Relapse? A Case Series. *Addictive Disorders & Their Treatment*. 2019;18(2):105-112.
<https://doi.org/10.1097/ADT.0000000000000157>
29. Mazza M, Caroppo E, Marano G, Kotzalidis GD, Avallone C, Camardese G, Janiri D, Moccia L, Simonetti A, Janiri L, Sani G. Trazodone Prolonged-Release Monotherapy in Cannabis Dependent Patients during Lockdown Due to COVID-19 Pandemic: A Case Series. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(12):7397.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19127397>.
30. Monroe SC, Radke AK. Opioid withdrawal: role in addiction and neural mechanisms. *Psychopharmacology*. 2023;240(7):1417-1433.
<https://doi.org/10.1007/s00213-023-06370-2>
31. Ordak M, Zmysłowska A, Bielski M, Rybak D, Tomaszewska M, Wyszomierska K, Kmiec A, Garlicka N, Zalewska M, Zalewski M, Nasierowski T, Muszynska E, Bujalska-Zadrozny M. Pharmacotherapy of Patients Taking New Psychoactive Substances: A Systematic Review and Analysis of Case Reports. *Front Psychiatry*. 2021;12:669921.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.669921>.
32. Peng L, Lawrence D, Levander XA. Challenges of Diagnosing and Managing Designer Benzodiazepine Dependence and Withdrawal: A Case Report. *J Addict Med*. 2022;16(2):249-251.
<https://doi.org/10.1097/ADM.0000000000000869>.
33. Pozzi G, Conte G, De Risio S. Combined use of trazodone-naltrexone versus clonidine-naltrexone

- in rapid withdrawal from methadone treatment. A comparative inpatient study. *Drug Alcohol Depend.* 2000;59(3):287-94.
[https://doi.org/10.1016/s0376-8716\(99\)00125-8](https://doi.org/10.1016/s0376-8716(99)00125-8).
34. Pyke RE. Trazodone in Sexual Medicine: Underused and Overdosed? *Sex Med Rev.* 2020;8(2):206-216.
<https://doi.org/10.1016/j.sxmr.2018.08.003>.
 35. Ramli FF, Azizi MH, Syed Hashim SA. Treatments of Sexual Dysfunction in Opioid Substitution Therapy Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Med Sci.* 2021;18(11):2372-2380.
<https://doi.org/10.7150/ijms.57641>.
 36. Roncero C, García-Ullán L, Bullón A, Remón-Gallo D, Vicente-Hernández B, Álvarez A, Caldero A, Flores A, Aguilar L. The Relevance of Dual Diagnoses among Drug-Dependent Patients with Sleep Disorders. *J Clin Med.* 2020;9(9):2862.
<https://doi.org/10.3390/jcm9092862>.
 37. Rush CR, Baker RW, Wright K. Acute behavioral effects and abuse potential of trazodone, zolpidem and triazolam in humans. *Psychopharmacology (Berl).* 1999;144(3):220-33.
<https://doi.org/10.1007/s002130050997>.
 38. Schreiber S, Pick CG. Trazodone and mirtazapine: A possible opioid involvement in their use (at low dose) for sleep? *Med Hypotheses.* 2020;136:109501.
<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.109501>.
 39. Srivastava AB, Mariani JJ, Levin FR. New directions in the treatment of opioid withdrawal. *Lancet.* 2020;395(10241):1938-1948.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30852-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30852-7).
 40. Stahl SM. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS Spectr.* 2009;14(10):536-46.
<https://doi.org/10.1017/s1092852900024020>.
 41. Stein MD, Kurth ME, Sharkey KM, Anderson BJ, Corso RP, Millman RP. Trazodone for sleep disturbance during methadone maintenance: a double-blind, placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend.* 2012;120(1-3):65-73.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2011.06.026>.
 42. Stokes PRA, Jokinen T, Amawi S, Qureshi M, Husain MI, Yatham LN, Strang J, Young AH. Pharmacological Treatment of Mood Disorders and Comorbid Addictions: A Systematic Review and Meta-Analysis: Traitement Pharmacologique des Troubles de L'humeur et des Dépendances Comorbides: Une Revue Systématique et une Méta-Analyse. *Can J Psychiatry.* 2020;65(11):749-769.
<https://doi.org/10.1177/0706743720915420>.
 43. Szmulewicz A, Bateman BT, Levin R, Huybrechts KF. The Risk of Overdose With Concomitant Use of Z-Drugs and Prescription Opioids: A Population-Based Cohort Study. *Am J Psychiatry.* 2021;178(7):643-650.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20071038>.
 44. Volkow ND, Blanco C. Substance use disorders: a comprehensive update of classification, epidemiology, neurobiology, clinical aspects, treatment and prevention. *World Psychiatry.* 2023;22(2):203-229.
<https://doi.org/10.1002/wps.21073>.
 45. Welsh JW, Tretyak V, McHugh RK, Weiss RD, Bogunovic O. Review: Adjunctive pharmacologic approaches for benzodiazepine tapers. *Drug Alcohol Depend.* 2018;189:96-107.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.04.028>.
 46. Wood E, Rehm J; Canadian Alcohol Use Disorder Guideline Committee. Addressing the risks of antidepressants among people with alcohol use disorders. *CMAJ.* 2024;196(10):E349-E350.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.150095-l>.
 47. Zhang K, Jones CM, Compton WM, Guy GP, Evans ME, Volkow ND. Association Between Receipt of Antidepressants and Retention in Buprenorphine Treatment for Opioid Use Disorder: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *J Clin Psychiatry.* 2022;83(3):21m14001.
<https://doi.org/10.4088/JCP.21m14001>.
 48. Zheng Y, Lv T, Wu J, Lyu Y. Trazodone changed the polysomnographic sleep architecture in insomnia disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2022;12(1):14453.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-18776-7>.

Сведения об авторах

Асадуллин Азат Раилевич — д.м.н., профессор кафедры наркологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Россия, 109390, г. Москва, ул. Люблинская, 37/1); профессор кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ (Россия, Республика Башкортостан, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3); профессор кафедры психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО Саратовский Государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Минздрава РФ (Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112); профессор кафедры психиатрии и наркологии Ташкентской Медицинской Академии (Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фаробий, 2). E-mail: droar@yandex.ru

Ахметова Эльвина Аслямовна — к.м.н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и психотерапии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Россия, Республика Башкортостан, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3); научный сотрудник отделения терапии стационарных больных с аддиктивными расстройствами НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева Минздрава России (Россия, 192019, г. Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3). E-mail: aea1202@yandex.ru

Ефремов Илья Сергеевич — к.м.н., врач-психиатр психологического центра «Мастерская психотерапии» (Россия, Республика Башкортостан, 450093, г. Уфа, ул. Аксакова, д. 7). E-mail: efremovilya102@gmail.com

Гасенко Ксения Александровна — врач-психиатр, заведующая отделением психосоциальной реабилитации БУЗОО «КПБ им. Н.Н. Солодников» (Россия, 644070, г. Омск, ул. Куйбышева, 28). E-mail: ksenia.gasenko@yandex.ru

Борукаев Рустам Русланович — к.м.н., медицинский советник ООО «Анджелини Фарма Рус» (Россия, 109028, г. Москва, ул. Серебряническая наб., 29). E-mail: rustam.borukaev@angelinipharma.com

Колыванова Ирина Валерьевна — региональный медицинский советник ООО «Анджелини Фарма Рус» (Россия, 109028, г. Москва, ул. Серебряническая наб., 29). E-mail: irina.kolyvanova@angelinipharma.com

Крупницкий Евгений Михайлович — д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, директор Института аддиктологии НМИЦ ПН имени В.М. Бехтерева Минздрава России, директор Института фармакологии им. А.В. Вальдмана Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова Минздрава России (г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8). E-mail: krueator@gmail.com

Поступила 13.01.2025

Received 13.01.2025

Принята в печать 04.03.2025

Accepted 04.03.2025

Дата публикации 28.03.2025

Date of publication 28.03.2025