

ДЕПРЕССИЯ

**Современные методы
диагностики и лечения**

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия - психическое расстройство, характеризующееся патологически сниженным настроением с негативной, пессимистической оценкой себя, своего положения в окружающей действительности, своего прошлого и будущего.

Депрессивное изменение настроения наряду с искажением когнитивных процессов сопровождается моторным торможением, снижением побуждений к деятельности, сомато-вегетативными дисфункциями
[Смулевич А.Б., 2001].

По мнению A.Weber, главный стержень депрессии составляют сокращение длительности сна, снижение аппетита, чувство вины, бедность и заторможенность побуждений.

Согласно R.Lemke, H.Rennert, настроение депрессивного человека воспринимается как глубокая подавленность, замученность или аффективное торможение. Имеет место отсутствие мужества, угнетенность, печаль с чувством озабоченности, пессимистическое состояние вплоть до меланхолии с усталостью от жизни и опасностью суицида.

При депрессивных состояниях внимание часто фиксировано на телесных нарушениях. Характерно снижение вегетативных функций. Ритмы больного с депрессией изменяются и в других отношениях (кривая температура тела, колебания уровня гормонов и др.)

В классической психиатрии принято считать, что для определения депрессивного расстройства достаточно выраженного проявления двух из триады признаков:

- снижение настроения,**
- двигательная заторможенность,**
- мыслительная заторможенность.**

Описанная триада является классическим депрессивным симптомокомплексом: человек в депрессии имеет стойко сниженный фон настроения, движения его замедлены, и умственная активность ниже, чем обычно.

Классическая триада Крепелина (1896): 1. гипотимия - аутохтонная, не связанная с внешней, психотравмирующей ситуацией подавленность настроения с ангедонией, преобладанием чувства горя, печали, тоски, ощущения безысходности, безразличия к окружающему и нежелания жить; 2. брадифрения - заторможенность интеллектуальных процессов с поверхностностью восприятия, аспонтанностью мышления, гипопродуцированием мыслей мрачного содержания, обеднением воображения, ухудшением памяти и внимания и 3. гипобулия - ослабление и обеднение побуждений к деятельности, утомляемость, снижение активности вплоть до аспонтанности и двигательной заторможенности и депрессивного ступора.

Однако, с современной точки зрения, депрессия представляет собой куда более широкое понятие. В современных классификаторах, критериев диагностики депрессии выделяется гораздо больше, причем включены туда как собственно психиатрические, так и неврологические, терапевтические, психологические симптомы.

В связи с этим в условиях объективной действительности современной психиатрии достаточным основанием для рассмотрения вероятности депрессивного расстройства будет: **стойкое длительное снижение настроения продолжительностью 2 и более недель.**

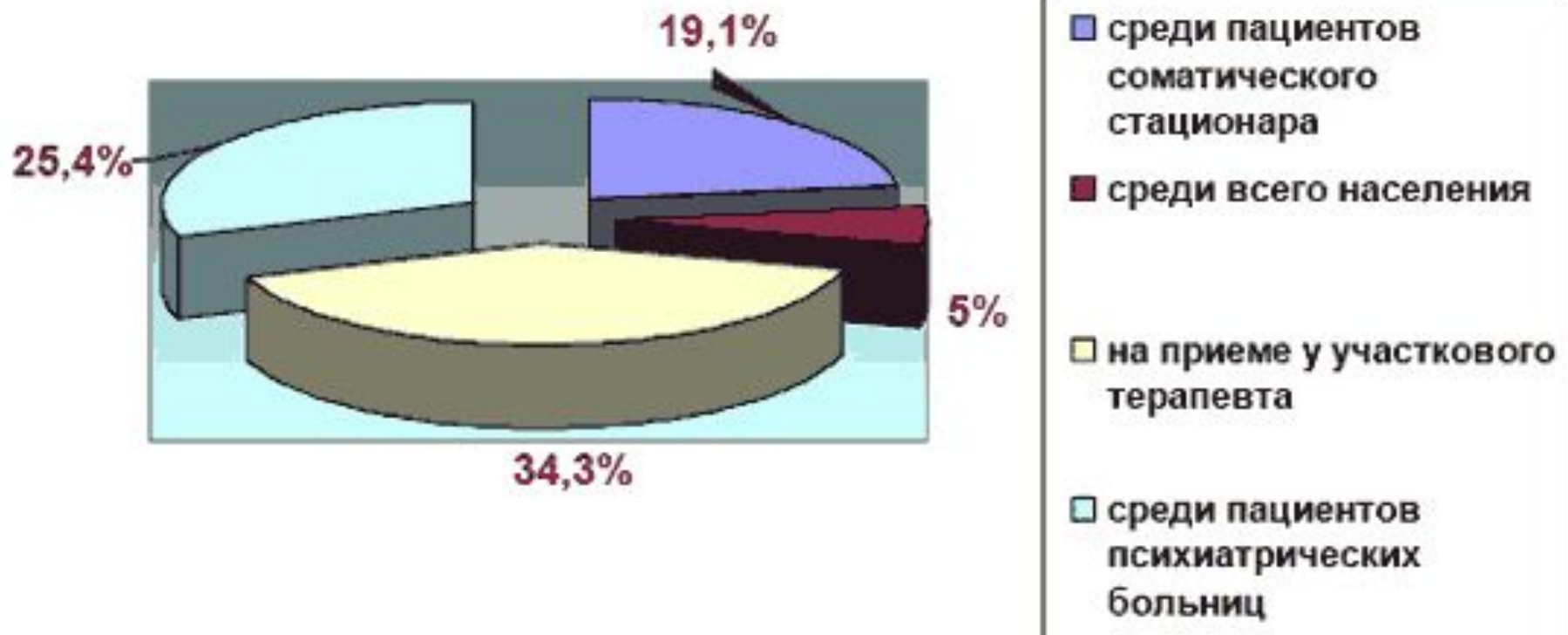
Важность выявления и лечения депрессии связана с тем, что она :

- снижает адаптационные возможности индивида;
- ухудшает течение или провоцирует соматическое заболевание;
- повышает риск осложнений и летальность при соматической патологии;
- нарушает микросоциальное функционирование индивида (в семье, коллективе);
- снижает качество жизни;
- повышает риск суицида;
- может вести к снижению социального статуса и потере работы; увеличивает риск инвалидизации;
- возьми себя в руки, «тряпка»! - не эффективно.

Распространенность депрессии в общей популяции составляет от 3 до 6%, а среди пациентов, обращающихся за помощью в учреждения общемедицинской сети клинически очерченные, типичные формы депрессий выявляются не менее чем в 12-25% случаев [Смулевич А.Б., 2001]. Среди женщин частота депрессий составляет от 18 до 25%, среди мужчин - 7-12%, при этом средняя длительность нелеченных эмоциональных расстройств составляет до 6-8 месяцев. Наиболее часто депрессии присутствуют у больных, перенесших инсульт, пациентов кардиологических и онкологических клиник [World Congress of Psychiatry Hamburg, 1999].

Распространенность депрессий (%)

[Depression Guideline Panel. Depression in Primary Care: Volume 2., 1993; Дробижев М.Ю., 2003]



Факторы, влияющие на развитие депрессий, могут иметь различную природу.

Среди них можно выделить:

1. Психогении - стрессовые факторы (конфликты в семье, на работе, социальные).
2. Соматические заболевания - могут сами определять развитие депрессии, являться их следствием или протекать независимо друг от друга. Депрессии ухудшают течение соматического заболевания и вместе с тем, усложняя клиническую картину, ведут к повышению частоты обращений за медицинской помощью и значительному числу ненужных исследований.
3. Прием лекарственных средств [Вейн А.М., 2002]:
 - гипотензивные средства - резерпин и его производные, клонидин, метилдопа, бета-адреноблокаторы - обзидан, пропранолол, блокаторы кальциевых каналов - нимотоп, нимодипин;
 - сердечные средства - сердечные гликозиды из группы препаратов наперстянки, прокаинамид;
 - гормональные средства - кортикостероиды, анаболические стероиды, оральные контрацептивы, прогестерон, эстрогены;
 - препараты с антиконвульсивным эффектом - клонидин, барбитураты;
 - анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства -индометацин, фенацетин, бутадиион;
 - антибиотики - циклоспорин, гризеофульвин, налидиксовая кислота;
 - противотуберкулезные средства - этионамид, изониазид.
4. Эндогенные факторы (нарушение обмена серотонина, норадреналина, АКТГ, кортизола, эндорфинов и др.)
5. Органические заболевания ЦНС (поражение сосудов головного мозга при атеросклерозе, гипертонической болезни, последствия инсульта, черепно-мозговых травм и др.).
6. Особенности питания.
7. Генетика

Наследственная предрасположенность к депрессии может никогда не проявиться или выразиться в так называемых психосоматических расстройствах: гипертонической болезни, заболевании щитовидной железы, воспалении суставов, язвенной болезни, бронхиальной астме и других заболеваниях, которые возникают и обостряются после ярких переживаний. Ведь и бензин с его парами очень опасен, но не полыхнет, если не поднести к нему огонь вплотную.

Не так давно ученые выявили особый ген, расположенный на 11-й хромосоме у больных с так называемым биполярным аффективным расстройством (раньше его именовали «маниакально-депрессивным психозом», при котором, грубо говоря, периоды подавленности могут чередоваться с периодами подъема активности). Тогда заговорили о наличии «гена депрессии». Вскоре, однако, выяснилось, что одни и те же генетические особенности наблюдаются при различных психических расстройствах, и предрасположенность к депрессии стали объяснять «работой» нескольких генов. Генетики так же показали, что у людей, склонных к возникновению депрессии, изменен определенный ген на 4-й хромосоме и на X-хромосоме, связанной с полом. У женщин таких хромосом две, а у мужчин одна. Однако женщины отнюдь не страдают депрессией в два раза чаще мужчин, и, вообще, бесстрастная статистика обычно не выявляет особой разницы между полами, никакой биологической несправедливости.

«Биологическая лотерея»

Вместе с тем известно, что риск возникновения биполярного аффективного расстройства у прямых родственников человека, который уже страдает этой болезнью, значительно повышен. Скажем, в 25% семей, где один из родителей страдает депрессией в структуре биполярного аффективного расстройства, аналогичное заболевание наблюдается и у их наследников. А если страдают оба, отец и мать, то риск заболевания повышается у ближайших потомков до 75%. Такая же вероятность наблюдается и в паре однояйцевых близнецов-двойняшек, если депрессия проявилась у одного из них. Хотя в последнем случае некоторые ученые влияние наследственности

- F06.3 Органические расстройства настроения (аффективные)
- F20.4 Постшизофреническая депрессия
- F25.1 Шизоаффективное расстройство, депрессивный тип
- F25.2 Шизоаффективное расстройство, смешанный тип
- F31.3 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод легкой или умеренной депрессии
- F31.4 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии без психотических симптомов
- F31.5 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод тяжелой депрессии с психотическими симптомами
- F31.6 Биполярное аффективное расстройство, текущий эпизод смешанного характера
- F32 Депрессивный эпизод
- F33 Рекуррентное депрессивное расстройство
- F34.1 Дистимия
- F41.2 Смешанное тревожное и депрессивное расстройство
- F43.20 Кратковременная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации
- F43.21 Пролонгированная депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации
- F43.22 Смешанная тревожная и депрессивная реакция, обусловленная расстройством адаптации
- F92.0 Депрессивное расстройство поведения

И другие состояния не учтенные в МКБ X.

Диагностика типичных форм депрессий в большинстве случаев не представляет сложностей, тем не менее, низкие показатели их выявляемости могут быть обусловлены рядом причин:

- низкая осведомленность врача общей практики о клинике депрессий;
- "смещение" диагностики исключительно на выявление соматического заболевания;
- использование диагнозов: нейро-циркуляторная дистония, диэнцефальный синдром, астено-вегетативные нарушения и др. ;
- предубежденность пациента и/или врача против констатации психического расстройства;
- лимит времени, отводимый врачу общей практики на обследование больного;
- патоморфоз депрессии;
- пересечение симптоматики депрессивного и тревожного синдромов;

Рис. 1. Пересечение симптоматики депрессивного и тревожного синдромов



**Уровни диагностики
(по Ф. Дж. Янчак с соавт. 1997)**

Диагностический уровень	Описание	Пример	Диагностическое суждение
Симптоматический	Отдельные симптомы	Слуховые галлюцинации	Психотическое состояние, БДУ***
Синдромологический	Комплекс симптомов – критерии включения/исключения	Раздражительность; ускоренная, нецеленаправленная речь, бессонница, поверхностные суждения	МДП, маниакальная фаза с атипичными психотическим и включениями
Патофизиологический	Очевидные структурные или биохимические изменения	Повышенные показатели тиреоидной функции, снижение уровня ТТГ*	Гипертиреозидизм
Этиологический	Известные причинные факторы	Наличие тиреоидных антител, диффузный токсический зоб по результатам УЗИ**	Вторичный тиреотоксикоз, вызванный гипертиреозидизмом Грэйва

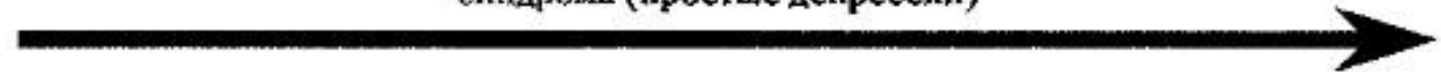
Определенный интерес представляют современные инструментальные методы диагностики депрессии. В некоторых исследованиях было обнаружено расширение боковых и асимметрия желудочков мозга у пациентов, страдающих депрессией. К дополнительным диагностическим признакам относятся изменения биоэлектрической активности мозга, особенно в период сна. В диагностике депрессии применяют гормональные исследования организма.

Американские ученые разработали диагностику депрессии по анализу крови. Анализ включает определение уровня девяти биомаркеров депрессии в плазме крови. Анализируемые биомаркеры связаны с нейротрофическими, метаболическими, воспалительными факторами, гипоталамо-питуитарно-надпочечниковой осью. На основании результатов этих анализов с помощью специально разработанной формулы высчитывается вероятность того, что пациент страдает «большой депрессией». Этот показатель, равный от 1 до 100, получил название MDDScore (аналогичный показатель, рассчитываемый по клиническим симптомам, имеет значение от 1 до 10). В пилотных испытаниях тест-системы приняли участие 36 взрослых с клиническим диагнозом большой депрессии и 43 человека в контрольной группе. Результат оказался положительным у 33 членов экспериментальной группы (среднее значение MDDScore составило 85) и у восьми — контрольной (среднее значение MDDScore — 33). В следующую стадию вошли дополнительно 34 пациента с депрессией, у 31 из которых диагноз подтвердился. Анализ полученных результатов показал, что чувствительность теста составляет 92 процента при специфичности в 82 процент. Также анализ данной панели биомаркеров по разработанному алгоритму потенциально позволит проводить дифференциальную диагностику изолированных, рекуррентных депрессий и БАП. Отчет об испытаниях опубликован в журнале «Molecular Psychiatry».

Варианты депрессивного синдрома



При доминировании соответствующего симптома в структуре синдрома (простые депрессии)



- улыбающаяся (ироническая) депрессия
- тревожная депрессия

Сниженное настроение

- тоскливая депрессия



- ажитированная депрессия

Двигательная заторможенность

- адинамическая депрессия
- депрессивный ступор



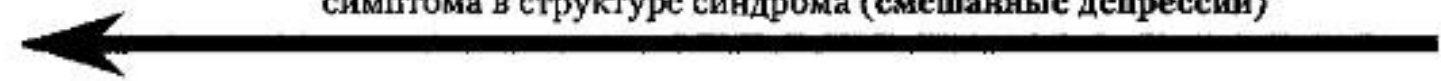
- депрессия «со скачкой идей»

Идеаторная заторможенность

- апатическая депрессия



При отсутствии (замене на противоположный) соответствующего симптома в структуре синдрома (смешанные депрессии)



По клиническим характеристикам выделяют депрессии двух групп: относительно простые, характеризующиеся расстройствами, возникающими при депрессивном синдроме, и сложные, при которых сочетаются депрессии с симптомами других психопатологических синдромов.

Депрессии 1-й группы (относительно простые)

- адинамическая — характеризуется проявлением слабости, безразличия к окружающему и отсутствием каких-либо побуждений и желаний. Пациенты жалуются на отсутствие настроения, сонливость днем и бессонницу ночью.
- ажитированная — характеризуется двигательным возбуждением и чувством тревоги; пациенты, мечутся, осуждают себя за неправильные поступки, требуют наказания;
- анестетическая — с психотической анестезией, исчезает адекватная эмоциональная реакция на впечатления, внешние раздражители. Больных беспокоит пустота в груди и голове, они говорят, что не способны испытывать чувства к близким;
- депрессии с бредом самообвинения — больные укоряют себя в каких-либо поступках, в преступлениях, требуют наказания;
- дисфорическая (брюзжащая, угрюмая) — проявляются раздражительность, тоски и неудовольствие, которое распространяется на все вокруг. Нередки вспышки ярости, агрессии против окружающих;
- ироническая (улыбающаяся) — несмотря на болезненное состояние внутри себя, на лице пациента появляется улыбка, он склонен иронизировать свое состояние, беспомощность;
- слезливая — характеризуется проявлением слабодушия, астении;
- ступорозная — наблюдается двигательное торможение, приводящее к полной обездвиженности и мутизму. Глубокий депрессивный аффект сочетается с заторможенностью с отказом от еды. Характерны запоры, сухость слизистых, кожи;
- тревожная — проявляется возникновением тревожного состояния, подавленность возникает при неопределенной опасности и проявляется в ожидании неблагоприятных событий; Характерна утрата привычных интересов, подавленность, суточные колебания настроения. Характерны страхи темноты, незнакомых людей, боязнь одиночества, животных, толпы;
- Тоскливая (меланхолическая) — характерно чувство тоски, появление слез и предсердечной тоски.

Депрессии 2-й группы

- астеническая — характеризуется астеническими расстройствами, сопровождающимися повышенной утомляемостью, слабостью и раздражением. Больные становятся болезненно впечатлительными, капризными; нарастают неуверенность, нерешительность, мнительность; трудоспособность снижается
- истерическая — яркость, насыщенность аффекта, богатая экспрессия с демонстративной слезливостью, рыданиями, живой мимикой. Для истерических депрессий характерен контраст между неглубоким уровнем собственно аффективных расстройств и преувеличенно-истерической характеристикой своей подавленности.
- депрессия с явлениями навязчивости — нерезко сниженное настроение, ощущение грусти, слезливость, эмоциональная лабильность, астения, тревога и сниженное настроение
- ипохондрическая — состояние подавленности сочетается со сверхценными или бредовыми ипохондрическими идеями; реальные ощущения вызваны вегетативными нарушениями; ипохондрической депрессии чаще подвергаются женщины астенического телосложения
- психастеническая — характеризуется понижением настроения и заторможенностью, а также нерешительностью и неуверенностью в собственных силах.
- депрессия с деперсонализацией и дереализацией — утрачиваются чувства (психическая анестезия), появляются ощущениям бесчувствия, нереальности, возникают расстройства сна.

Диф.диагностика эндогенной и психогенной депрессий

Критерии	Психогенная депрессия	Эндогенная депрессия
1) наследственность	Наследственная отягощенность депрессией <u>не характерна</u>	У части пациентов обнаруживается <u>наследственная отягощенность</u> депрессией
2) обусловленность заболевания психической травмой	Чаще обнаруживается <u>отчетливая связь</u> развития депрессии с конкретной стрессовой ситуацией. Однако не всегда депрессивная реакция «линейно» связана с психической травмой. (Требуется углубленного изучения анамнеза).	Связь чаще <u>не прослеживается</u> . Процесс развивается <u>аутохтонно</u> . При психогенно спровоцированной эндогенной депрессии стрессовая ситуация отражается в структуре депрессии, но <u>лишь в начале</u> фазы. Затем связь теряется.
3) содержание психопатологических образований	Полностью <u>воспроизводит</u> события травмирующей ситуации.	Чаще психопатологические образования <u>не отражают</u> обстоятельства психотравмирующей ситуации.
4) выраженность депрессивной реакции	Зависит от силы стресса и чувствительности к нему человека.	Нет соответствия между выраженностью депрессии и силой стресса.
5) суточная динамика	Угнетенное настроение <u>к вечеру</u> чаще всего <u>усугубляется</u> .	Характерно некоторое <u>улучшение в вечерние часы</u> .
6) критика	Осознание болезни <u>сохранено</u>	<u>Отсутствует</u> . Состояние болезненным не считается
7) психическая заторможенность	<u>Менее отчетлива</u> . Может выступать на первый план лишь на начальном ее этапе.	<u>Резко выражена</u> .
8) витализация аффекта	<u>Не характерна</u> .	<u>Часто</u> встречается. Ощущение тоски в виде «камня за грудиной»
9) бредовые идеи депрессивного круга	<u>Встречаются реже</u> . Могут формироваться идеи греховности, но они <u>тесно связаны с психотравмирующей ситуацией</u> . Чувство вины чаще обращено не на себя, а на окружающих.	<u>Характерны</u> идеи малоценности, самообвинения, самоуничужения

11) особенности поведения	1) Сниженное настроение <u>часто выражается плачем</u> . 2) Аффективные <u>реакции живые</u> , сопровождаются тревогой, страхами.	1) Почти никогда <u>не плачут!</u> 2) Аффективно монотонны, характерна <u>малая доступность</u> больных.
12) характер диссомнических расстройств	Чаще трудности засыпания.	Раннее пробуждение, «предраусветная тоска».
13) сезонность	Взаимосвязь <u>не обнаруживается</u> .	Характерно развитие симптоматики в <u>весенне-осенний</u> период.
14) соматический фон	Нередко развивается на фоне текущих хронических телесных заболеваний.	Несвойственно сочетание с телесными заболеваниями.
15) преморбидные черты	Чаще гипертимные личности, также возбудимые, истероидные, паранойяльные.	Чаще тревожно-мнительные. Добросовестные с высоким чувством долга, неудовлетворенные собой, своим положением.
16) деперсонализационные расстройства	Слабо выражены.	<u>Характерны</u> . Имеют вид болезненной психической анестезии, ангедонии. Бесчувствие выступает как потеря эмоционального резонанса, касается преимущественно высших дифференцированных эмоций.
Дополнительные признаки (малодостоверны):	1) Разочарованы и «ранены» жизнью 2) Известия об изменившейся ситуации могут способствовать улучшению состояния 3) Быстро утомляемы	1) Тоскливы 2) Никакие внешние события не могут повлиять на состояние 3) Постоянное чувство усталости

КЛИНИКА ДЕПРЕССИИ

В классическом варианте клинические проявления депрессии включают следующие группы симптомов:

1. Снижение настроения, очевидное по сравнению с присущей пациенту нормой, преобладающее почти ежедневно и большую часть дня. При этом состояние пониженного настроения мало подвержено изменениям в течение суток. Снижение настроения нередко сочетается с тревогой. Могут так же наблюдаться:

- снижение / утрата интересов и способности получать удовольствие (ангедония);
- заниженная самооценка и уверенность в себе;
- мрачно, пессимистическое видение будущего;
- идеи вины и самоуничужения;
- суицидальные идеи, попытки;
- снижение способности концентрации внимания;

2. Сомато-вегетативные нарушения:

- повышенная утомляемость;
- головокружения;
- нарушение сердечного ритма;
- сухость во рту;
- запоры;
- снижение аппетита;
- снижение половой потенции или фригидность;
- нарушение менструального цикла и др.

3. Расстройства сна:

- нарушения засыпания;
- поверхностный сон с частыми пробуждениями;
- ночные кошмары;
- потеря чувства удовлетворения от сна.

В общей практике встречаются различные варианты депрессивных расстройств, среди которых преобладают депрессии, сочетающиеся с тревожными нарушениями

Лечение депрессии:

1) Психофармакотерапия:

- Антидепрессанты (тимоаналептики) - Помним о стремлении к монотерапии!
- Транквилизаторы (седативные препараты, анксиолитики)
- Антиконвульсанты (нормотимики, стабилизаторы настроения)
- Нейролептики (антипсихотики)
- Другие группы (нейропротекторы, нейропептиды, ноотропы, снотворные и пр.)

2) Психотерапия (Когнитивно-бихевиоральная, Позитивная, Психодинамическая, Логотерапия, Психосинтез, Гештальт-терапия, Суггестивная, Рациональная, Клиент-центрированная, Психоэдукация, Психоанализ, Интегративная трансперсональная психотерапия, Метод десенсибилизации и переработки движениями глаз (ДПДГ), Дебрифинг, Нейролингвистическое программирование (НЛП), Эрготерапия, Игротерапия, Библиотерапия, Музыкаотерапия, Сказкотерапия, Анималотерапия { Дельфинотерапия, Иппотерапия, Канистерапия, Фелинотерапия, но не Апи- и Гирудо- ;) }, Арт-терапия, Социотерапия, Ароматерапия, Телесно-ориентированная, Холдинг и т.д.)

3) Прочие методы (ЭСТ, ИКТ, АКТ и др.)

Терапия антидепрессантами является основным методом лечения депрессивных состояний. Наряду с этим основанием для назначения антидепрессантов пациентам является широкий круг тревожно-фобических, обсессивно-компульсивных и соматоформных психических расстройств.

Антидепрессанты (тимоаналептики) - лекарственные средства нормализующие измененный депрессивный эффект, способствующие редукции обусловленных депрессией идеаторных, двигательных и сомато-вегетативных расстройств. В основе клинического эффекта современных антидепрессантов лежит коррекция функций серотонинергической и норадренергической систем головного мозга.

В спектре психотропной активности антидепрессантов наряду с собственно тимоаналептическим (антидепрессивным) действием выделяют стимулирующий, седативный и анксиолитический эффекты. Стимулирующий эффект реализуется в активизации психической деятельности, редукции моторной и идеаторной заторможенности. Анксиолитический эффект проявляется редукцией эмоционального напряжения, тревоги, страха. Седативное действие выражается в торможении психической деятельности и моторики.

Антидепрессанты седатики	Антидепрессанты сбалансированного действия	Антидепрессанты стимуляторы
Амитриптилин (саротен)	Венлафаксин (велаксин)	Адеметионин* (гептрал)
Миртазапин (ремерон)	Мапротилин (лудиомил)	Циталопрам (ципрамил)
Миансерин (леривон)	Тианептин (коаксил)	Эсциталопрам (ципралекс)
Доксепин (синэксван)	Сертралин (золофт)	Бупропион* (велбутрин)
Пипофезин (азафен)	Дулоксетин (симбалта)	Моклобемид (аурорикс)
Тразодон (триттико)	Пароксетин (паксил)	Флуоксетин (прозак)
Флувоксамин (феварин)	Кломипрамин (анафранил)	Имипрамин (мелипрамин)
	Милнаципран (иксел)	
	Пирлиндол (пиразидол)	
	Вортиоксетин (бринтелликс)	
Зверобоя экстракт * (негрустин, деприм)	Агомелатин* (вальдоксан)	
<p>Препараты внутри каждой группы указаны сверху вниз в порядке убывания седативного эффекта и возрастания стимулирующего</p>		

Препараты	Доза
Препараты первого ряда	
СИОЗН (Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина)	
Миансерин (леривон)	60 - 90 мг/сут
СИОЗС (Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина)	
Флуоксетин (прозак)	20-60 мг/сут
Серталиин (золот)	50-100 мг/сут
Пароксетин (паксил, рексетин)	20-60 мг/сут
Флувоксамин (феварин)	50 - 200 мг/сут
Циталопрам (ципрамил)	20 - 40 мг/сут
Эсциталопрам (ципралекс)	10 - 20мг/сут
ССОЗС (Селективные стимуляторы обратного захвата серотонина)	
Тианеприн (коаксил)	37,5 мг/сут
ОИМАО – А (Ингибиторы моноаминоксидазы)	
Пирлиндол (пиразидол)	75 - 100 мг/сут
Моклобемид (аурорикс)	300 - 450 мг/сут
НССА (Норадренергические селективные серотонинергические антидепрессанты)	
Миртазапин (ремерон)	15 - 60 мг/сут
СИОЗС и Н (Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина и серотонина)	
Милнаципран (иксел)	100 - 400 мг/сут
Венлафаксин (велаксин)	75 – 375 мг/сут
Дулоксетин (симбалта)	60 - 120 мг/сут
Мелатонинергические АД	
Агомелатин (вальдоксан)	25 – 50 мг/сут

Препараты	Доза
Препараты второго ряда	
ТЦА (Трициклические антидепрессанты)	
Имипрамин (мелипрамин)	50-75 мг/сут
Амитриптилин (саротен)	150 мг/сут
Кломипрамин (анафранил)	50-75 мг/сут
СИОЗН (Селективные ингибиторы обратного захвата норадреналина)	
Мапротилин (лудиомил)	75-100 мг/сут