

# Синдром дефицита внимания и гиперактивности

Н.В.Пизова

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития РФ

*«Филипп, обещаешь сегодня спокойно сидеть за столом?» – Отец строго спрашивал сына, а мама молчала при том. Но мальчик совсем их не слушал, крутился туда-сюда, Проказничал он и качался – все для него ерунда. «Филипп, нам совсем не нравится, как ты себя ведешь». Смотрите же, дети, смотрите: «Филипп, ты сейчас упадешь!» Он так раскачался сильно, что стул опрокинулся – грох! За скатерть схватился он с криком, но разве ж был в том прок? Посуда, еда и напитки, скатились на пол, сын кричит. Отец озадачен – что делать? А мать замерла и молчит. Под скатертью сына не видно, и нет ничего на столе: Тарелки разбиты, семья без обеда, родители в гневе: «Вот сын-непоседа!»*

О синдроме гиперактивности у детей известно давно. Например, в Германии до сих пор популярны детские стихи про непоседу Филиппа, автором которых является врач Генрих Хоффманн (Heinrich Hoffmann). Первое издание вышло в 1845 г. и называлось «Der Struwwelpeter». Одним из самых популярных стихотворений в нем было «Филипп-непоседа», благодаря которому в Германии до сих пор называют так гиперактивных детей. Считается, что изучение этого состояния начинается с публикаций Г.Ф.Стилла [1] и С.Тредголда [2], но и до этого были клинические описания психиатров и неврологов отдельных случаев гиперактивности. С 60-х годов XX в. врачи стали выделять такое состояние как патологическое и назвали его «минимальные мозговые дисфункции» (минимальное расстройство функций мозга). С 80-х годов XX в. состояние чрезмерной двигательной активности (гиперактивность) стали выделять как самостоятельное заболевание и занесли в Международную классификацию болезней (МКБ) под названием синдром нарушения (или дефицита) внимания с гиперактивностью. В 1980 г. Американской ассоциацией психиатров была разработана рабочая классификация – DSM-IV (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition), согласно которой случаи, описанные ранее как минимальная мозговая дисфункция, предложено рассматривать как синдром дефицита внимания и синдром гиперактивности. В МКБ 10-го пересмотра синдром рассматривается в разделе «Эмоциональные расстройства и расстройства поведения, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте» в подразделе «Нарушение активности и внимания» (F90.0) и «Гиперкинетическое расстройство поведения» (F90.1).

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ; англ. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder – ADHD) – неврологическо-поведенческое расстройство развития, начинающееся в детском возрасте [3]. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью представляет исключительно актуальную проблему в связи с высокой распространенностью среди детского населения. Частота этого синдрома, по данным разных авторов, варьирует от 2,2 до 18% у детей школьного возраста [4]. Подобные различия объясняются несоблюдением четких критериев диагноза. Практически в каждом школьном классе есть по крайней мере 1 ребенок с данным заболеванием. В исследовании Н.Н.Заводенко и соавт. [5] частота синдрома дефицита внимания у школьников составила 7,6%. Мальчики страдают в 2 раза чаще девочек.

Точная причина возникновения СДВГ неизвестна, но существует несколько теорий [6–8]. Наиболее часто

упоминаемые этиологические гипотезы: 1) генетическая; 2) нейрохимическая; 3) нейробиологическая; 4) связанная с исполнительными функциями; 5) экологическая. Большинство исследователей предполагает генетическую природу синдрома, так как было отмечено, что в семьях детей с СДВГ нередко имеются близкие родственники, имевшие в школьном возрасте аналогичные нарушения [6, 8–10]. Фактом, доказывающим генетическую предрасположенность синдрома, является то, что у родителей детей, страдающих данным заболеванием, нередко в детстве наблюдались те же симптомы, что и у их детей. Так, D.Cantwell сообщает, что повышенная двигательная активность наблюдалась у 8 из 50 отцов в детстве, в контрольной группе это соотношение составило 1:50. Ученые США, Голландии, Колумбии и Германии выдвинули предположение, что на 80% возникновение СДВГ зависит от генетических факторов [11]. Из более чем 30 генов-кандидатов выбрали 3 – ген переносчика дофамина, а также 2 гена дофаминовых рецепторов [12]. Эти же авторы отметили, что носителями мутантного гена являются дети с наиболее выраженной гиперактивностью [12]. Однако генетические предпосылки к развитию СДВГ проявляются во взаимодействии со средой, которая может эти предпосылки усилить или ослабить.

Наряду с генетическими выделяют семейные, пре- и перинатальные факторы риска развития СДВГ. К семейным факторам относят низкое социальное положение семьи, наличие криминального окружения, тяжелые разногласия между родителями. Особенно значимыми считаются нейropsychиатрические нарушения, алкоголизация и отклонения в сексуальном поведении у матери [9]. Пре- и перинатальные факторы риска развития синдрома дефицита внимания включают асфиксию новорожденных, употребление матерью во время беременности алкоголя, некоторых лекарственных препаратов, курение, иммунологическую несовместимость (по резус-фактору), угрозы выкидыша, хронические заболевания матери, преждевременные, скоротечные или затяжные роды, стимуляцию родовой деятельности, отравление наркозом, кесарево сечение, родовые осложнения (неправильное предлежание плода, обвитие его пуповиной). По данным C.Drillen, имеется корреляция между нарушением поведения детей в школе и низкой массой тела при рождении ребенка, недоношенностью. Также доктор McCormick (1992 г.) отметила, что у детей, родившихся с очень низкой массой тела (меньше 1500 г), в раннем школьном возрасте гораздо чаще выявляются нарушения поведения, особенно относящиеся к их повышенной активности. К послеродовым факторам относятся любые заболевания младенцев и прием сильнодействующих лекарств. Астма, пневмония, сердечная недостаточность, диабет, заболевания почек могут выступать как факторы, нарушающие нормальную работу мозга. В ряде работ дискутируется вопрос о роли питания в происхождении синдрома. По мнению E.Wender, пищевые добавки, содержащие салицилаты, могут привести к гиперактивности у ребенка. Автор наблюдал улучшение в состоянии и снижение гиперактивности, когда пищевые добавки были исключены из диеты у 30–35% детей. Рацион таких детей состоял из мяса, молока и блюд, приготовленных исключительно в домашних условиях. Хотя генетические факторы, как известно, являются главной причиной СДВГ, но вполне

Таблица 1. Этиологические факторы СДВГ		
Факторы	Период	Этиология
Генетический		Дефицит дофамина, идиопатический
Приобретенный	Предродовый	Развитие аномалий головного мозга, хромосомные аномалии, вирусные инфекции, алкоголь, никотин, свинец, кокаин, анемия, гипотиреоз, нехватка йода
	Перинатальный	Недоношенность, низкая масса тела при рождении, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, менингит, энцефалит
	Послеродовый	Вирусный менингит, энцефалит, черепно-мозговая травма, дефицит железа, дефицит жирных кислот, дисфункция щитовидной железы и др.

Таблица 2. Диагностические признаки СДВГ	
Признак	Характеристика
Особенности поведения	• появляются до 8 лет
	• обнаруживаются по меньшей мере в двух сферах деятельности (в детском учреждении и дома, в труде и в играх и пр.)
	• не обусловлены какими-либо психическими расстройствами
	• вызывают значительный психологический дискомфорт и нарушают адаптацию
Невнимательность	• неспособность выполнить задание без ошибок, вызванная невозможностью сосредоточиться на деталях
	• неспособность вслушиваться в обращенную речь
	• неспособность доводить выполняемую работу до конца
	• неспособность организовать свою деятельность
	• отказ от нелюбимой работы, требующей усидчивости
	• исчезновение предметов, необходимых для выполнения заданий (письменные принадлежности, книги и т.д.)
	• забывчивость в повседневной деятельности
	• отстраненность от занятий и повышенная реакция на посторонние стимулы
Гиперактивность	• часто наблюдаются беспокойные движения в кистях и стопах; сидя на стуле, крутится, вертится
	• часто встает со своего места в классе во время уроков или в других ситуациях, когда нужно оставаться на месте
	• часто проявляет бесцельную двигательную активность: бегают, крутится, пытается куда-то залезть, причем в таких ситуациях, когда это неприемлемо
	• обычно не может тихо, спокойно играть или заниматься чем-либо на досуге
	• часто находится в постоянном движении и ведет себя так, «как будто к нему прикрепили мотор»
	• часто бывает болтливым
Импульсивность	• часто отвечает на вопросы не задумываясь, не выслушав их до конца
	• обычно с трудом дожидается своей очереди в разных ситуациях
	• часто мешает другим, пристает к окружающим (например, вмешивается в беседы или игры)

вероятно, что генетические факторы взаимодействуют с факторами окружающей среды [8, 13], в дополнение к сложным взаимодействиям между уровнем дофамина и норадреналина [14, 15] (табл. 1).

Предполагается, что в основе патогенеза синдрома лежат нарушения активирующей системы ретикулярной формации, которая способствует координации обучения и памяти, обработке поступающей информации и спонтанному поддержанию внимания. Нарушения активирующей функции ретикулярной формации, по всей видимости, связаны с недостаточностью в ней норадреналина [12]. Невозможность адекватной обработки информации приводит к тому, что разные зрительные, звуковые, эмоциональные стимулы становятся для ребенка избыточными, вызывая беспокойство, раздражение и агрессивность. Нарушения в функционировании ретикулярной формации предопределяют вторичные нарушения нейромедиаторного обмена головного мозга. Теория о связи гиперактивности с нарушениями обмена дофамина имеет многочисленные подтверждения, в частности, успешность терапии СДВГ дофаминергическими препаратами. Возможно, что нарушения нейромедиаторного обмена, приводящие к гиперактивности, связаны с мутациями в генах, которые регулируют функции дофаминовых рецепторов. Отдельные биохимические исследования у детей с СДВГ свидетельствуют, что в головном мозге нарушается обмен не только дофамина, но и других нейромедиаторов – серотонина и норадреналина. Помимо ретикулярной формации важное значение в патогенезе

СДВГ имеет, вероятно, дисфункция лобных долей (префронтальной коры), подкорковых ядер и соединяющих их проводящих путей [16]. Одним из подтверждений данного предположения является сходство нейропсихологических нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и у взрослых при поражении лобных долей мозга. При спектральной томографии головного мозга у 65% детей с СДВГ обнаружено снижение кровотока в префронтальной коре головного мозга при интеллектуальных нагрузках, тогда как в контрольной группе – лишь у 5% [16].

Первые проявления СДВГ иногда можно наблюдать уже на 1-м году жизни. Дети с этим расстройством чрезмерно чувствительны к разным раздражителям (например, к искусственному свету, звукам, разным манипуляциям мамы, связанным с уходом за крохой, и пр.), отличаются громким плачем, нарушениями сна (с трудом засыпают, мало спят, излишне бодрствуют), могут немного отставать в двигательном развитии (начинают переворачиваться, ползать, ходить на 1–2 мес позже остальных), а также в речевом – они инертны, пассивны, не очень эмоциональны. В первые годы жизни ребенка основное беспокойство родителей вызывает избыточное количество движений малыша, их хаотичность (двигательное беспокойство). При наблюдении таких детей врачи замечают небольшую задержку в их речевом развитии, малыши позже начинают изъясняться фразами; также у таких детей отмечается моторная неловкость (неуклюжесть), они позже овладевают сложными движениями (прыжками и др.).

---

Возраст 3 лет является для ребенка особенным. С одной стороны, в этот период активно развиваются внимание и память. С другой – наблюдается первый 3-летний кризис. Основное содержание этого периода – негативизм, упрямство и строптивость. Ребенок активно отстаивает границы влияния на себя как личность, свое «я». Зачастую в 3–4 года, до поступления ребенка в детский сад, родители не считают его поведение ненормальным и не обращаются к врачу. Поэтому, когда малыш идет в сад и воспитатели начинают жаловаться на неуправляемость, расторможенность, неспособность ребенка усидеть во время занятий и выполнить предъявляемые требования, это становится для родителей неприятной неожиданностью. Все эти «неожиданные» проявления объясняются неспособностью центральной нервной системы гиперактивного ребенка справляться с новыми требованиями, предъявляемыми ему на фоне увеличения физических и психических нагрузок.

Ухудшение течения заболевания происходит с началом систематического обучения (в возрасте 5–6 лет), когда начинаются занятия в старшей и подготовительной группах детского сада. Кроме того, этот возраст является критическим для созревания мозговых структур, поэтому избыточные нагрузки могут вызывать переутомление. Эмоциональное развитие малышей, страдающих СДВГ, как правило, запаздывает, что проявляется неуравновешенностью, вспыльчивостью, заниженной самооценкой. Данные признаки часто сочетаются с тиками, головными болями, страхами. Все упомянутые выше проявления обуславливают низкую успеваемость детей с СДВГ в школе, несмотря на их достаточно высокий интеллект. Такие дети с трудом адаптируются в коллективе. В силу своей нетерпеливости и легкой возбудимости они часто вступают в конфликты со сверстниками и взрослыми, что усугубляет имеющиеся проблемы с обучением. Следует иметь в виду, что ребенок с СДВГ не способен предвидеть последствия своего поведения, не признает авторитетов, что может приводить к антиобщественным поступкам. Особенно часто асоциальное поведение наблюдается у таких детей в подростковом периоде, когда на первое место выходит импульсивность, иногда сочетающаяся с агрессивностью.

Выделяют 3 варианта течения СДВГ в зависимости от преобладающих признаков:

- синдром гиперактивности без дефицита внимания;
- синдром дефицита внимания без гиперактивности (чаще наблюдается у девочек – они достаточно спокойные, тихие, «витающие в облаках»);
- синдром, сочетающий дефицит внимания и гиперактивность (наиболее распространенный вариант).

Кроме того, выделяют простую и осложненную формы заболевания. Если первая характеризуется только невнимательностью и гиперактивностью, то при второй к этим симптомам присоединяются головные боли, тики, заикание, нарушения сна. Также синдром дефицита внимания может быть как первичным, так и вторичным, т.е. возникать в результате других заболеваний или как следствие родовых травм и инфекционных поражений центральной нервной системы, например, после перенесенного гриппа.

Анализ диагностических критериев ряда педиатрических программ, проведенный T.Stancin и соавт. в 1990 г., свидетельствует, что среди них нарушение внимания составляет 95,8%, легкая отвлекаемость – 89,2%, трудность оставаться на одном месте – 90%, трудности в завершении какого-либо дела – 90,1%, импульсивность – 84,2%, сверхактивность – 83,6%, длительность симптомов более 6 мес – 79,5%, ребенок прерывает, вмешивается в разговор – 82,1%, ребенок прерывает, не слушает – 77%, проблемы с учебой – 79,8%, часто меняет деятельность – 72,9%, имеются затруднения в социальном плане – 64,1%, появление симптомов до 7 лет – 62%, говорлив – 46,6%, агрессивное поведение – 31,9%, нарушение сна – 21,3%. Основные диагностические признаки СДВГ представлены в табл. 2.

---



Для постановки диагноза необходимо наличие 6 или более из перечисленных симптомов невнимательности, гиперактивности и импульсивности, которые сохраняются у ребенка на протяжении как минимум 6 мес и выражены настолько, что свидетельствуют о недостаточной адаптации и несоответствии нормальным возрастным характеристикам. Клиническую картину СДВГ определяют не только избыточная двигательная активность и импульсивность поведения, но также нарушения когнитивных функций (внимания и памяти) и двигательная неловкость, обусловленная статико-локомоторной недостаточностью. При неврологическом осмотре ребенка с СДВГ или без нее очаговая неврологическая симптоматика, как правило, отсутствует. Могут отмечаться недостаточность тонкой моторики, нарушения реципрокной координации движений и умеренная атаксия. Чаще, чем в общей детской популяции, наблюдаются речевые нарушения [17].

Итак, адекватная диагностика СДВГ невозможна без четкого соблюдения критериев диагноза. К ним относятся:

- наличие у ребенка дефицита внимания и/или гиперактивности;
- раннее (до 7 лет) появление симптомов и длительность (более 6 мес) их существования;
- некоторые симптомы наблюдаются и дома, и в школе;
- симптомы не являются проявлением других заболеваний;
- нарушение обучения и социальных функций.

Дифференциальная диагностика синдрома дефицита внимания проводится с рядом патологических и непатологических состояний, при которых указанная симптоматика наблюдается в качестве вторичных проявлений. Среди подобных состояний: повреждения мозга, центральной нервной системы, инфекции (энцефалит, менингит), травмы головы, церебральная гипоксия, отравление свинцом.

В разных странах подходы к лечению и коррекции СДВГ и доступные методы могут отличаться. Однако невзирая на эти различия, большинство специалистов считают наиболее эффективным комплексный подход, который сочетает в себе несколько методов, индивидуально подобранных в каждом конкретном случае. Используются методы модификации поведения, психотерапии, педагогической и нейропсихологической коррекции. Медикаментозная терапия СДВГ целесообразна при неэффективности немедикаментозных методов коррекции. Применяются психостимуляторы, трициклические антидепрессанты, транквилизаторы и ноотропные препараты. В международной педиатрической неврологической практике эмпирическим путем установлена эффективность 2 препаратов – антидепрессанта амитриптилина и риталина, относящегося к группе амфетаминов [18]. Препаратом первой очереди выбора в терапии СДВГ является метилфенидат (риталин, центедрин, мередиал). Положительный эффект метилфенидата отмечается у 70–80% детей. Препарат назначается однократно утром в дозе 10 мг (1 таблетка), однако суточная доза может достигать 6 мг/кг. Терапевтический эффект наступает быстро – в течение первых дней приема. Несмотря на высокую эффективность метилфенидата, имеются ограничения и противопоказания к его применению, связанные с частыми побочными эффектами. К последним относятся задержка роста, раздражительность, нарушение сна, снижение аппетита и массы тела, провокация тиков, диспепсические нарушения, сухость во рту и головокружение. К препарату может развиваться привыкание [19]. К сожалению, метилфенидат отсутствует на российском фармацевтическом рынке.

В отечественной педиатрической практике шире используется препарат амитриптин, обладающий меньшим числом побочных эффектов. Амитриптин назначают детям до 7 лет в дозе 25 мг/сут, детям старше 7 лет – в дозе 25–50 мг/сут. Начальная доза препа-

рата составляет 1/4 таблетки и увеличивается постепенно в течение 7–10 дней. Эффективность амитриптилина при лечении детей с синдромом дефицита внимания составляет 60%.

Подход, распространенный в России, – это ноотропные препараты, вещества, улучшающие работу мозга, обмен, энергетику, увеличивающие тонус коры. Также назначаются препараты, состоящие из аминокислот, которые, по утверждениям производителей, улучшают обмен веществ мозга. В целом спектр клинической активности ноотропов многообразен и представлен следующими основными эффектами:

- собственно ноотропное действие, т.е. улучшение интеллектуальных способностей (влияние на нарушенные высшие корковые функции, уровень суждений);
- мнемоторное действие (улучшение памяти, повышение успешности обучения);
- повышение уровня бодрствования, ясности сознания (влияние на состояние угнетенного и помраченного сознания);
- адаптогенное действие (повышение толерантности к разным экзогенным и психогенным неблагоприятным воздействиям, в том числе медикаментам, повышение общей устойчивости организма к действию экстремальных факторов);
- антиастеническое действие (уменьшение явлений слабости, вялости, истощаемости, явлений психической и физической астении);
- психостимулирующее действие (влияние на апатию, гиподинамию, гипобулию, аспонтанность, бедность побуждений, психическую инертность, двигательную и интеллектуальную заторможенность);
- анксиолитическое (транквилизирующее) действие (уменьшение чувства тревоги, эмоциональной напряженности);
- седативное действие, уменьшение раздражительности и эмоциональной возбудимости;
- антидепрессивное действие;
- вегетативное действие (влияние на головную боль, головокружение, церебрастенический синдром).

Одним из классов ноотропных препаратов являются препараты на основе аминифенилбутировой кислоты. В настоящее время к этой группе относятся такие средства, как фенибут и анвифен. Анвифен – это ноотропный препарат, который облегчает ГАБА-опосредованную передачу нервных импульсов в центральную нервную систему (прямое воздействие на ГАБА-ергические рецепторы). Транквилизирующее действие сочетается с активирующим эффектом. Улучшает функциональное состояние мозга за счет нормализации его метаболизма и влияния на мозговую кровоток (увеличивает объемную и линейную скорость, уменьшает сопротивление сосудов, улучшает микроциркуляцию, оказывает антиагрегантное действие). При курсовом приеме повышает физическую и умственную работоспособность (внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций). Способствует снижению чувства тревоги, напряженности и беспокойства, нормализует сон. Препарат выпускается в виде капсул (50, 125 и 250 мг), что увеличивает его профиль безопасности, особенно в отношении желудочно-кишечного тракта, а также наличие капсул по 50 мг особенно удобно для детской практики. Детям с 3 до 8 лет – по 50–100 мг 3 раза в день; от 8 до 14 лет – по 250 мг 3 раза в день. Однократная максимальная доза у детей до 8 лет составляет 150 мг; от 8 до 14 лет – 250 мг. Ноотропные препараты обычно принимаются курсами по 2–3 мес с последующим перерывом. По показаниям возможен более длительный прием до 6 мес.

#### Литература

1. Still GF. Some abnormal psychical conditions in children: the Goulstonian lectures. *Lancet* 1902; 1: 1008–12.
2. Tredgold CH. *Mental deficiency (amentia)* 1. New York: Wood, 1908.

3. Hartmann T. "Attention Deficit Disorder, A Different Perception" subtitled "A Hunter in a Farmers World".
4. Skounti M, Philalithis A, Galanakis E. Variations in prevalence of attention/deficit hyperactivity disorder worldwide. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 117–23.
5. Заводенко Н.Н., Петрухин А.С., Семенов П.А. и др. Лечение гиперактивности с дефицитом внимания у детей: оценка эффективности различных методов фармакотерапии. *Московский мед. журн.* 1998; с. 19–23.
6. Wallis D, Russell HF, Muenke M. Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder [Review]. *J Pediatr Psychol* 2008; 33: 1085–99.
7. Schonwald A, Lechner E. Attention deficit/hyperactivity disorder: complexities and controversies. *Curr Opin Pediatr* 2006; 18: 189–95.
8. Castellanos F, Tannock R. Neuroscience of attention-deficit/hyperactivity disorder: the search for endophenotypes. *Nat Rev Neurosci* 2002; 3: 617–28.
9. Weinstein CS, Apfel RJ, Weinstein SR. Description of mothers with ADHD with children with ADHD. *Psychiatry* 1998; 61 (1): 12–9.
10. Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al. Molecular genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 1313–23.
11. Biederman J, Faraone SV. Current concepts on the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord* 2002; 6 (1): 7–16.
12. Faraone SV, Biederman J. Neurobiology of attentiondeficit hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44 (10): 951–8.
13. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 2007; 96: 1269–74.
14. Eaves LJ, Silberg JL, Meyer JM et al. Genetics and developmental psychopathology: 2. The main effects of genes and environment on behavioral problems in the Virginia Twin Study of Adolescent Behavioral Development. *J Child Psychol Psychiatry* 1997; 38: 965–80.
15. Biederman J, Faraone S. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005; 366: 237–48.
16. Amen DG, Carmichael BD. High-resolution brain SPECT imaging in ADHD. *Ann Clin Psychiatry* 1997; 9 (2): 81–6.
17. Purvis KL, Tannock R. Language abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder, reading disabilities, and normal controls. *J Abnorm Child Psychol* 1997; 25 (2): 133–44.
18. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: treatment of the school-aged child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2001; 108 (4): 1033–44.
19. Nutt DJ, Fone K, Asherson P et al. Evidence-based guidelines for management of attention-deficit/hyperactivity disorder in adolescents and in adults: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 2007; 21 (1): 10–41.

— \* —