

РАССТРОЙСТВО ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ

**Tais S Moriyama, Aline J M Cho, Rachel E Verin,
Joaquín Fuentes & Guilherme V Polanczyk**

Перевод на русский

Переводчик: Константин Мужановский

Редактор: Доленко Ольга, Марценковский Дмитрий



Лазанье по дереву
(Vauvau, 2009)

Tais S Moriyama MSC

Department of Psychiatry,
University of São Paulo,
Brazil; National Institute of
Developmental Psychiatry for
Children and Adolescents,
Brazil

Conflict of interest: has served
as speaker for Eli Lilly

Aline J M Cho

Department of Psychiatry,
University of São Paulo,
Brazil; National Institute of
Developmental Psychiatry for
Children and Adolescents,
Brazil

Conflict of interest: none
reported

Rachel E Verin MPH

Department of Psychiatry,
University of São Paulo,
Brazil; National Institute of
Developmental Psychiatry for
Children and Adolescents,
Brazil

Conflict of interest: none
reported

This publication is intended for professionals training or practicing in mental health and not for the general public. The opinions expressed are those of the authors and do not necessarily represent the views of the Editor or IACAPAP. This publication seeks to describe the best treatments and practices based on the scientific evidence available at the time of writing as evaluated by the authors and may change as a result of new research. Readers need to apply this knowledge to patients in accordance with the guidelines and laws of their country of practice. Some medications may not be available in some countries and readers should consult the specific drug information since not all dosages and unwanted effects are mentioned. Organizations, publications and websites are cited or linked to illustrate issues or as a source of further information. This does not mean that authors, the Editor or IACAPAP endorse their content or recommendations, which should be critically assessed by the reader. Websites may also change or cease to exist.

©IACAPAP 2017. This is an open-access publication under the [Creative Commons Attribution Non-commercial License](#). Use, distribution and reproduction in any medium are allowed without prior permission provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. Send comments about this book or chapter to jmreyATbigpond.net.au

Suggested citation: Moriyama TS, Cho AJM, Verin RE, Fuentes J, Polanczyk GW. Attention deficit hyperactivity disorder (Russian version edited by O Dolenko, D Martsenkovskiy) In Rey JM (ed), *IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health*. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2012.

Несмотря на то, что невнимательность, импульсивность и гиперактивность достаточно распространены в общей популяции и могут представлять собой преходящие паттерны нормального развития, у некоторых индивидов отмечается характерное течение и сочетание этих симптомов, которое ассоциируется с функциональными нарушениями, хорошо известными факторами риска, аномальным нейropsychологическим функционированием и нейробиологическими коррелятами. Такие индивиды страдают синдромом дефицита внимания и гиперактивности (РДВГ), одним из наиболее распространенных психических расстройств детского и подросткового возраста, при этом в мировом масштабе оно отмечается у 5% детей в возрасте до 18 лет (Polanczyk et al, 2007). Эта глава посвящена описанию того, как идентифицировать и лечить таких детей.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА

В медицинской литературе описание РДВГ встречается на протяжении довольно длительного периода времени. Первым описал детей, чье поведение отличалось импульсивностью и гиперактивностью, немецкий психиатр Heinrich Hoffmann (1809-1894). Он назвал эту поведенческую проблему «импульсивным умопомешательством» или «дефектной сдержанностью» (дефект подавления). В 1902 г. в журнале *The Lancet* педиатр George Still опубликовал статью, в которой описал детей с двигательным беспокойством, проблемами со вниманием, трудностью контролирования импульсов и потребностью в непосредственной награде (подкреплении) (Still, 1902; Рисунок D.1.1). В этой статье он объяснил описанные им поведенческие характеристики тем фактом, что у таких детей отсутствовало внимание к окружающим, и назвал расстройство «дефицитом морального контроля». Это историческое заблуждение способствовало возникновению стигмы, ассоциированной с симптомами РДВГ: очень часто страдающие этим расстройством дети ошибочно воспринимались, как способные контролировать свое поведение и ответственные за собственные симптомы. В последующие десятилетия синдром связывался с поражением головного мозга, и расстройство получило название минимальное повреждение мозга (англ. *minimal brain damage*) (Hohman, 1922, Kahn & Cohen, 1934). Благодаря этому ярлыку расстройство приобрело скорее биологический, а не моральный статус, но

Joaquín Fuentes MD

Head of the Child and Adolescent Psychiatry Unit, Policlínica Gipuzkoa. Research Consultant, Gautena Autism Society, Donostia/San Sebastián, Spain

Conflict of interest: has received research support, has served as speaker for, or as a member of the advisory board for Eli Lilly, Janssen and Shire.

Guilherme V Polanczyk PhD

Assistant Professor of Child & Adolescent Psychiatry, Department of Psychiatry, University of São Paulo, Brazil; National Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents, Brazil

Conflict of interest: has served as a speaker and/or consultant for Eli Lilly, Novartis, and Shire. He has received research support from Novartis and the National Council for Scientific and Technological Development of Brazil

1008 THE LANCET.] DR. G. F. STILL: ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS IN CHILDREN. [APRIL 12, 1902.

The Goulstonian Lectures OF SOME ABNORMAL PSYCHICAL CONDITIONS IN CHILDREN.

Delivered before the Royal College of Physicians of London on March 4th, 6th, and 11th, 1902.

By GEORGE F. STILL, M.A., M.D. CANTAB.,
F.R.C.P. LOND.,

ASSISTANT PHYSICIAN FOR DISEASES OF CHILDREN, KING'S COLLEGE HOSPITAL; ASSISTANT PHYSICIAN TO THE HOSPITAL FOR Sick CHILDREN, GREAT ORMOND-STREET.

LECTURE I.

Delivered on March 4th.

MR. PRESIDENT AND GENTLEMEN,—The particular psychical conditions with which I propose to deal in these lectures are those which are concerned with an abnormal defect of moral control in children. Interesting as these disorders may be as an abstruse problem for the professed psychologist to puzzle over, they have a very real practical—shall I say social?—importance which I venture to think has been hardly sufficiently recognised. For some years past I have been collecting observations with a view to investigating the occurrence of defective moral control as a

the terms "moral" and "immoral" to connote some sexual relation. The moral control to which I refer has a much wider significance, and its defect in any individual case may have, and indeed often has, no concern whatever with sexual relations; at the same time I would point out that such a definition will cover, not only such activity as is concerned with the good of others, but also with the good of self—in other words, the moral control which I wish to consider is not only the altruistic but also the self-regarding.

Moral control can only exist where there is a cognitive relation to environment. I use the term "cognitive" for lack of a better to imply that capacity for reasoning comparison on which moral control is necessarily based: the term "conscious" would imply too little, the term "intelligent" would imply too much. Out of this cognitive relation arises a consciousness of the relation of every volitional activity on the part of the individual to the good of all and this we may call moral consciousness. Moral control is the control of activity in conformity with this moral consciousness. The capacity for reasoning comparison may be regarded as an intellectual capacity and moral consciousness, inasmuch as it is concerned with more complicated relations, must require a higher degree of this capacity. To this extent moral control also is dependent on intellect; but inasmuch as volition also is concerned in moral control, and volition can hardly be regarded as an intellectual process, it would seem that intellect is not the only factor concerned therein, although it is an essential factor. To this point I shall return again when we come to consider the mental pathology, if I may so say, of defective moral control.

Moral control, it is obvious, is not an attribute of the newly-born child, for the infant only gradually comes into that cognitive relation which must precede the development of

Рисунок D.1.1

Отрывок статьи, опубликованной в 1902 г. George Still, в которой он обозначил детей с РДВГ, как имеющих «дефицит морального контроля». Перепечатано с разрешения из "Some abnormal psychical conditions in children. Still G (1902). *Lancet*, 1:1008-1012



Рисунок D.1.2

Der Struwwelpeter – иллюстрированная книга, в которой Heinrich Hoffman (1854) описывает нарушение поведения у детей («импульсивное умопомешательство/дефектная сдержанность»).

этот статус основывался на некорректном убеждении, что РДВГ является результатом повреждения головного мозга. Позже было установлено, что не все дети имеют явные патологические физические изменения, и таким образом расстройство получило название минимальной дисфункции головного мозга (англ. *minimal brain dysfunction*) (Clements & Peters, 1962). В 1934 г. Kramer-Pollnow описал синдром под названием *hyperkinetische Erkrankung* (гиперкинетическое расстройство), который характеризовался беспокойством и патологически повышенной отвлекаемостью. В 1937 г. Bradley впервые описал эффективный метод лечения РДВГ, сообщив о том, что бензедрин может способствовать снижению гиперактивности, улучшению внимания и академической успеваемости (Bradley, 1937).

Симптом гиперактивности был использован в названии расстройства, которое впервые было включено Всемирной организацией здравоохранения в Международную классификацию болезней 9-го пересмотра (МКБ-9), как «гиперкинетический синдром детского возраста» (впоследствии в МКБ-10 переименованный в «гиперкинетическое расстройство»), а также во второе издание Диагностического и статистического руководства по психическим болезням Американской ассоциации психиатров (DSM-2) («гиперкинетическая реакция детского возраста»). И только в 1980 г. акцент был сделан также и на невнимательности, и была разработана новая концепция расстройства, в соответствии с которой оно было определено, как «синдром дефицита внимания с и без гиперактивности» (DSM-III) и впоследствии, как

«синдром дефицита внимания и гиперактивности» (DSM-III-R и DSM-IV).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Показатели распространенности РДВГ варьируют в зависимости от используемых критериев диагностики. По результатам недавнего систематического обзора, в который были включены данные из 120 исследований со всего мира, этот показатель составил 5% для детей в возрасте до 18 лет, 6% среди детей школьного возраста, и 3% у подростков (Polanczyk et al, 2007). Несмотря на гетерогенность оценок, не было получено убедительных доказательств межкультурных отличий. Собранные данные подтвердили более высокую распространенность среди мальчиков, по сравнению с девочками (широко признанное клиническое наблюдение).

ЭТИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА

РДВГ семейное заболевание с ярко выраженным генетическим компонентом. Его наследуемость (доля фенотипической изменчивости, обусловленной аддитивными генетическими факторами) оценивается в 76% (Faraone et al, 2005). Это один из наиболее высоких показателей среди психических расстройств. Тем не менее, возникновение расстройства нельзя объяснить одними лишь генетическими факторами. Этиологию РДВГ принято считать мультифакторной, то есть, в повышении риска возникновения этого заболевания играют роль множественные средовые, генетические и биологические факторы.

Целый ряд генов кандидатов были ассоциированы с РДВГ, в частности гены, связанные с синтезом катехоламинов, однако каждый из этих генов, по всей видимости, ответственен только за незначительное повышение риска развития этого заболевания (Faraone et al, 2005). Более того, исследования, в которых проводилось сканирование всего генома без априорной гипотезы, так называемых исследованиях масштабной ассоциации генома, не добавили полиморфизма к общепринятым данным (Neale et al, 2010). Такое очевидное несоответствие между высокой наследственностью и негативными результатами масштабного сканирования генома побуждает к исследованию альтернативных гипотез этиологии. Существует вероятность, что расстройство возникает в результате взаимодействия между генетическими и средовыми факторами (Nigg et al, 2010). Действительно опубликованы данные, свидетельствующие о взаимодействии ген - окружающая среда, в случае взаимодействия между подверженностью внутриматочному влиянию никотина и изменчивостью генов DAT1 и DAT4 (Nigg et al, 2010).

Целый ряд генов кандидатов были ассоциированы с РДВГ, в частности гены, связанные с синтезом катехоламинов, однако каждый из этих генов, по всей видимости, ответственен только за незначительное повышение риска развития этого заболевания (Faraone et al, 2005). Более того, исследования, в которых проводилось сканирование всего генома без априорной гипотезы, так называемых исследованиях масштабной ассоциации генома, не добавили полиморфизма к общепринятым данным (Neale et al, 2010). Такое очевидное несоответствие между высокой наследуемостью и негативными результатами масштабного сканирования генома побуждает к исследованию альтернативных гипотез этиологии. Существует вероятность, что расстройство возникает в результате взаимодействия между генетическими и средовыми факторами (Nigg et al, 2010). Действительно опубликованы данные, свидетельствующие о взаимодействии ген - окружающая среда, в случае взаимодействия между подверженностью внутриматочному влиянию

К главным установленным факторам риска относятся:

- Изменчивость генов (DAT1, DRD4, DRD5, 5HTT, HTR1 B, SNAP25)
- Преждевременные роды
- Подверженность внутриматочному воздействию никотина
- Низкий вес при рождении

Развитию РДВГ могут способствовать многие, как генетические, так и средовые факторы. Тем не менее, каждый из них отдельно взятый объясняет только незначительную долю риска возникновения этого расстройства. Ни одного из выявленных факторов риска не достаточно для развития РДВГ, все они неспецифичны и встречаются также при других психических расстройствах и нарушениях, связанных с неврологическим развитием.

никотина и изменчивостью генов DAT1 и DAT4 (Nigg et al, 2010).

Нейробиология РДВГ

Растущее число данных связывает РДВГ со специфическими нейробиологическими дефицитами. Однако важно отметить, что нейроанатомические нарушения при РДВГ нельзя интерпретировать как повреждение мозга; они представляют собой небольшие различия средних величин при сравнении выборок пациентов, страдающих РДВГ с контрольными группами. Более того, ни одно из нарушений, выявленных до настоящего времени, не имеют ключевого значения в развитии расстройства, их нельзя считать причиной РДВГ, и они не могут быть использованы в диагностических целях.

Существуют убедительные доказательства, подтверждающие фронтально-стриарную дисфункцию при РДВГ (Castellanos et al, 2006). В соответствии с этими данными, индивиды с РДВГ испытывают нарушение управляющих функций и контроля торможения, которые автоматически ассоциируются с таламо-кортико-стриарными связями. Активность этих связей опосредована ГАМК и регулируется катехоламинами (дофамин и норадреналин) (Kieling et al, 2008). На самом деле, на катехоламинергическую дисрегуляцию, ассоциированную с РДВГ, указывают следующие данные (Kieling et al, 2008; Taylor & Sonuga-Barke, 2008; Swanson et al, 2007):

- К ослаблению симптомов РДВГ приводит применение в лечении агонистов дофаминергических и норадренергических рецепторов, таких как метилфенидат, амфетамин и атомоксетин.
- Целый ряд генов, ассоциированных с катехоламинергическими системами, повышают риск возникновения расстройства.
- В экспериментах на животных удается имитировать симптомы РДВГ, снижая катехоламинергические функции.
- Норадреналин и дофамин являются ключевыми нейромедиаторами в участках мозга, ассоциированных с РДВГ.

Большое количество хорошо спланированных проспективных исследований показали, что у детей с РДВГ отмечается задержка созревания коры головного мозга (при измерении ее толщины) по сравнению с контрольной группой (смотри Рисунок D.1.3). Более заметная задержка отмечена в участках, связанных с вниманием, особенно в латеральной префронтальной области.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

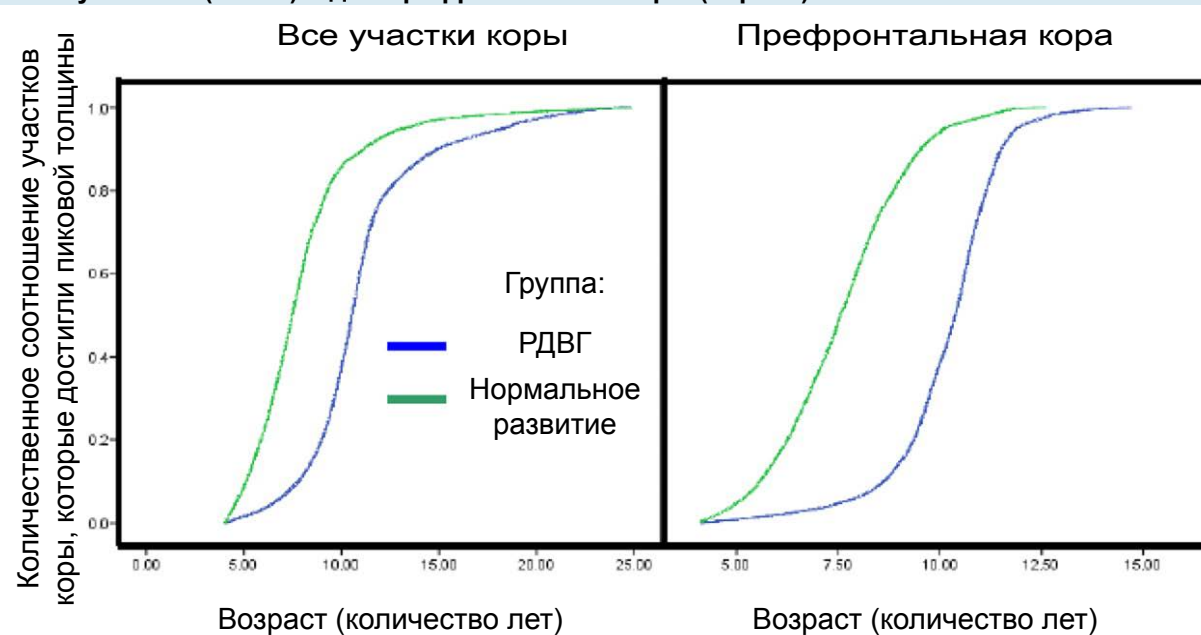
РДВГ характеризуется такими симптомами, как невнимательность, гиперактивность и/или импульсивность. По определению, симптомы должны появляться в раннем детстве и отличаться от того, что ожидается при нормальном развитии.

Под невнимательностью подразумевают поведенческий паттерн, при котором индивид испытывает трудности с началом выполнения задачи, сосредоточенностью на ней и ее завершением. Невнимательным детям с трудом удается организовывать выполнение задач или свою деятельность, слушать, когда к ним обращаются, планировать и доводить до конца свои действия. Невнимательность также включает в себя повышенную отвлекаемость, забывчивость, частую потерю предметов, необходимых для выполнения задания. У подростков и взрослых часто



Нажмите на картинку что бы прослушать, как Russell Barkley PhD описывает свое понимание исполнительных функций и их значение при РДВГ

Рисунок D.1.3 Кривые Каплана-Мейера, демонстрирующие количественное соотношение участков коры, которые достигли пиковой толщины для каждой возрастной группы: для всех участков (слева) и для префронтальной коры (справа).



Shaw P et al. PNAS 2007;104:19649-19654 ©2007 Национальная Академия Наук; воспроизведено с разрешения.

можно наблюдать искаженное восприятие времени; такие пациенты часто недооценивают время, необходимое для выполнения задач и склонны затягивать этот процесс.

Гиперактивность характеризуется:

- Чрезмерной физической активностью
- Постоянным чувством беспокойства, что приводит к тому, что пациенты не могут оставаться неподвижными даже в тех ситуациях, когда от них этого ожидают
- Двигательной активностью, не направленной на достижение цели; то есть, деятельность бесцельна и негативно влияет на окружение (часто встают и бесцельно ходят тогда, когда необходимо сидеть на месте, или совершают движения руками и манипулируют мелкими предметами, когда следует оставаться неподвижным)
- Частыми беспокойными движениями и ерзаньем на стуле
- Неспособностью играть тихо
- Неуместной болтливостью, бесцельной беготней и т.п..

Под импульсивностью подразумевают трудности с откладыванием действия или реакции, даже тогда, когда известно, что это действие будет иметь негативные последствия. Импульсивность ассоциируется с потребностью немедленного получения отложенного вознаграждения, даже если откладывание приведет к лучшему результату. Импульсивное поведение проявляет себя, например, неспособностью дождаться своей очереди в разговоре, во время спортивных состязаний, при игровой активности, или при переходе улицы. Она может проявляться в виде тенденции действовать не раздумывая. Например, давать немедленный ответ, независимо от его точности, отвечать не по существу или выпаливать

Недооценка времени пациентами с РДВГ

Эксперименты показали, что люди, страдающие РДВГ, недооценивают время, необходимое для завершения задачи. Во время этих экспериментов индивидов с РДВГ и из контрольной группы просили выполнить определенную задачу (например, отсортировать книги в алфавитном порядке и по году издания); до того, как они приступали к выполнению задачи, их спрашивали, сколько, по их мнению, им понадобится времени для ее завершения. Затем фиксировалось фактическое время, затраченное на выполнение задачи, после чего оно сравнивалось с действительно необходимым временем. По сравнению с контрольной группой, лица, страдающие РДВГ, недооценивали время, необходимое для выполнения задачи.

ответы еще до завершения вопроса.

Родители могут сомневаться в правильности диагноза РДВГ, на том основании, что их ребенок способен оставаться сосредоточенным при выполнении определенных задач, например, играя в видеоигры, просматривая телепередачи или в определенных ситуациях. Важно подчеркнуть, что мотивация, значимость и привлекательность задачи для ребенка, а также окружение в значительной степени влияют на проявление симптомов.

Разница клинической картины в зависимости от возраста

Клиническая картина отличается в зависимости от стадии развития. В Таблице D.1.1 представлены наиболее распространенные симптомы для разных возрастных групп. Оценку гиперактивности, невнимательности и импульсивности особенно сложно проводить в дошкольном возрасте, так как такое поведение нормально для этой возрастной группы; его можно считать отклоняющимся от нормы, только тогда, когда такое поведение приобретает тяжелые формы, становится доминирующим и приводит к существенному нарушению функционирования (Vugte et al, 2000). В школьном возрасте дети с РДВГ часто привлекают к себе внимание плохой успеваемостью и проблемами с вниманием; поэтому они выявляются значительно легче, чем дошкольники. Гиперактивность имеет тенденцию к ослаблению в подростковом возрасте или сменяться субъективным чувством внутреннего беспокойства.

Коморбидность

Дети с РДВГ часто страдают другими психическими расстройствами, поэтому очень важно проводить систематический скрининг на наличие других психических заболеваний. На Рисунке D.1.4 представлена распространенность коморбидных расстройств в двух когортах детей с РДВГ в Бразилии. Чаще всего встречаются: оппозиционно-вызывающее расстройство, тревожные расстройства, расстройства поведения и депрессия (Souza et al, 2004).

Выявление

В последние годы в экономически развитых странах наибольшее беспокойство вызывает гипердиагностика РДВГ (Sciutto & Eisenberg, 2007). В то же время в менее обеспеченных условиях это расстройство часто остается недиагностированным и не пролеченным. По данным систематического обзора социологических исследований, проведенных в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, процентное соотношение пролеченных детей с РДВГ составляет от 0 до 7% (Polanczyk et al, 2008). В развивающихся странах, где доступ к медицинской помощи и информации ограничен, РДВГ, как правило, не диагностируется, и родители вместе с другими родственниками самостоятельно справляются с симптомами, настолько, насколько им это удастся, например, избегая мест или ситуаций в которых, как им известно, симптомы будут иметь наиболее разрушительный характер (например, рестораны или магазины). Очень часто единственными, кто направляет ребенка на лечение, являются учителя. У подростков и у взрослых, фактором, который заставляет их искать помощи у специалистов, часто является наличие коморбидного расстройства. Пациенты могут направляться на консультацию в связи с такими проблемами, как злоупотребление психоактивными веществами, депрессия или трудности в межличностных взаимоотношениях.

AMERICAN ACADEMY OF
CHILD & ADOLESCENT
PSYCHIATRY

ADHD Resource Center

Quick Links
 + IACAPAP Resource Center
 + About
 + Home

Attention Deficit/Hyperactivity Disorder

This Resource Center was made possible through the
 Lasker Foundation

Нажмите на картинку,
 чтобы перейти к
 ресурсному центру по
 РДВГ Американской
 академии детской и
 подростковой психиатрии
 для просмотра
 образовательных
 видеороликов и других
 материалов

Лица, страдающие РДВГ, и их родственники, имеющие симптомы часто объясняют «особенностями характера» или «способом существования». В этом случае родители неохотно обращаются за медицинской помощью, до тех пор, пока поведение не ассоциируется с нарушениями функционирования, заметными другим людям, такими, как низкая успеваемость в школе. В таком случае единственными, кто советует родителям обратиться за помощью, являются учителя.

Таблица D.1.1 Изменение симптомов РДВГ от детства до подросткового возраста

	Дошкольные годы	Годы начальной школы	Подростковый возраст	Взрослые
Невнимательность	<ul style="list-style-type: none"> Короткие игровые эпизоды (< 3 мин) Бросает занятия, не доводя их до конца Непослушный 	<ul style="list-style-type: none"> Короткая деятельность (<10 мин) Преждевременная смена деятельности Забывчивость, дезорганизованность; растерянное окружение 	<ul style="list-style-type: none"> Более низкая настойчивость, по сравнению со сверстниками (< 30 мин) Неспособность сконцентрироваться на деталях задачи Плохое планирование 	<ul style="list-style-type: none"> Не завершенные детали Забывтые встречи Отсутствие предвидения
Повышенная активность	<ul style="list-style-type: none"> «Ураган» 	<ul style="list-style-type: none"> Беспокойный, когда ожидается спокойствие 	<ul style="list-style-type: none"> Суетливый 	<ul style="list-style-type: none"> Субъективное чувство беспокойства
Импульсивность	<ul style="list-style-type: none"> Не слушает Отсутствует чувство опасности (тяжело отличить от оппозиционности) 	<ul style="list-style-type: none"> Не соблюдает своей очереди; перебивает других и выпаливает ответы Безрассудное несоблюдение правил Несчастные случаи; вмешательство в частную жизнь сверстников 	<ul style="list-style-type: none"> Недостаточный самоконтроль Необдуманный риск 	<ul style="list-style-type: none"> Дорожно-транспортные и другие происшествия Незрелость и неблагоприятное принятие решений Нетерпеливость

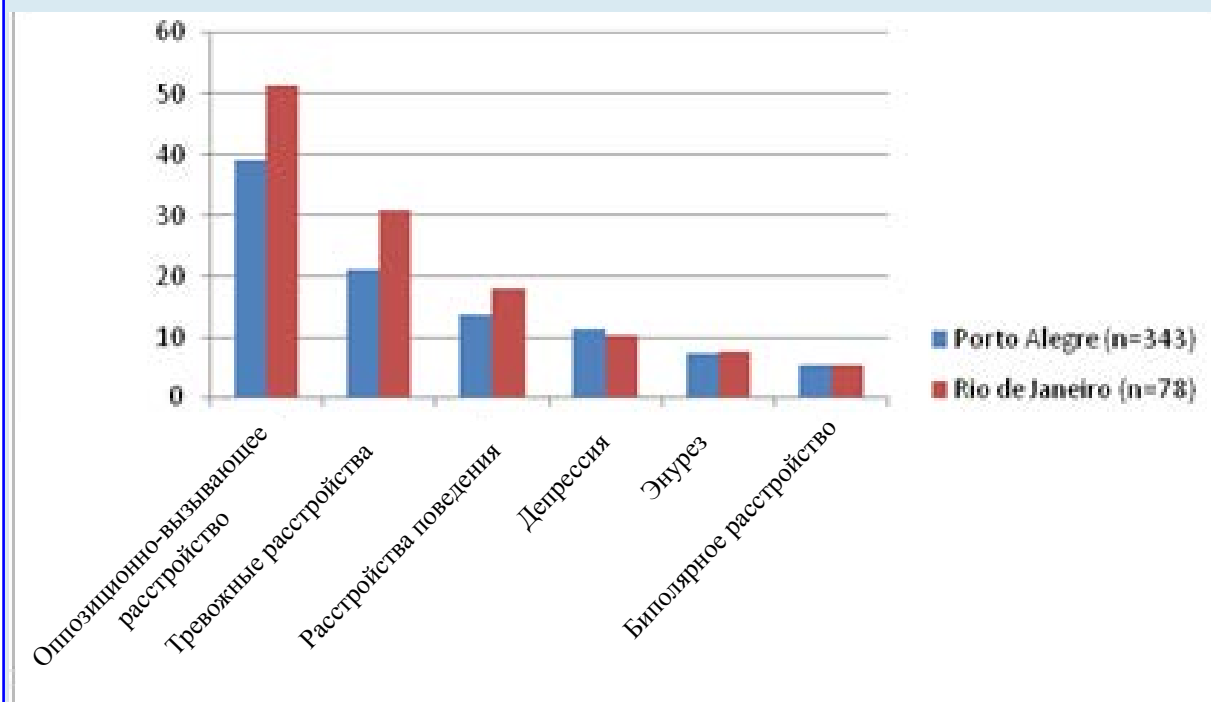
Ресурс: Taylor E, Sonuga-Barke E (2008), "Disorders of attention and activity" In Rutter M et al (eds), Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, p. 522. ©Blackwell Publishing Limited, воспроизведено с разрешения.

РДВГ и DSM-5

Пересмотр классификаций DSM и МКБ происходит в настоящее время. Процесс внесения предложений не завершён. Предложены следующие изменения:

- Классифицировать РДВГ под рубрикой «расстройства, связанные с нервно-психическим развитием» (вместе с интеллектуальной недостаточностью, коммуникационными расстройствами и расстройствами аутистического спектра) вместо рубрики «расстройства с дефицитом внимания и агрессивным поведением».
- Общая структура. Предложенные варианты:
 - Сохранить ту же структуру, что и в DSM-IV (три подтипа: комбинированный, преимущественно гиперактивный, и преимущественно невнимательный)
 - Сохранить существующую структуру, но без подтипов
 - Заменить существующую структуру только диагнозом: «комбинированный РДВГ».
- РДВГ с преимущественным нарушением внимания
Не считая предложения оставить все без изменений, рассматриваются следующие варианты:
 - Переопределение «ограничивающего с преимущественным нарушением внимания» подтипа
 - Создание нового диагноза «расстройства с дефицитом внимания».
- Количество, содержание и распределение критериев. Предложены следующие варианты:
 - Ничего не менять
 - Расширить количество симптомов путем включения новых четырех критериев импульсивности (часто действует не раздумывая; часто бывает нетерпелив; часто спешит при выполнении задач и совершении других действий, ходит быстрыми шагами; часто не может противостоять немедленному искушению или привлекательному предложению, при этом не учитывает негативные последствия).
- Возраст, в котором впервые проявляются симптомы. Предложено ничего не менять, или повысить возраст, в котором должны присутствовать симптомы «в или до 12 лет» (вместо текущего – «до 7 лет»)

Рисунок D.1.4 Коморбидные расстройства в общественных выборках индивидов с РДВГ в двух городах Бразилии



Воспроизведено с разрешения Souza et al (2004), "Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil." *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13:245.

ДИАГНОЗ

Диагноз РДВГ ставится исключительно на основании клинических данных, при этом могут использоваться диагностические критерии, как DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994), так и МКБ-10 (World Health Organization, 1993). При проведении клинической оценки необходимо принимать во внимание стадию развития ребенка, равно как и распространенность симптомов (возникновение в одной или более ситуациях окружающей среды, таких как дом и школа), и убедительные доказательства клинически значимого нарушения социального, академического или профессионального функционирования. При обследовании детей раннего возраста важно оценить семейное окружение; в тех случаях, когда имеет место хаотичное или непоследовательное воспитание, насилие или заброшенность, дети очень часто реагируют поведением очень похожим на РДВГ. Игнорирование этого факта может приводить к неправильной диагностике.

Симптомы, перечисленные в обеих классификациях эквивалентны. Тем не менее, для того чтобы отвечать критериям МКБ-10 они должны присутствовать во всех трех измерениях (внимание, гиперактивность и импульсивность), тогда как в DSM-IV гиперактивность и импульсивность включены в одно измерение, и допускается, что симптомы могут присутствовать у индивида только в одном из двух измерений. В соответствии с DSM-IV для диагностики РДВГ требуется, по меньшей мере, наличие 6 из 9 симптомов невнимательности или 6 из 9 симптомов гиперактивности/импульсивности. В обеих классификациях симптомы должны присутствовать на протяжении, как минимум, 6 месяцев до степени выраженности, которая не способствует адаптации и не соответствует стадии развития.

Таблица D.1.2 Сравнение диагностических критериев РДВГ в DSM-IV и МКБ-10

	DSM-IV	МКБ-10
Количество симптомов, необходимых для установления диагноза	<ul style="list-style-type: none"> 6 или больше из 9 симптомов невнимательности ИЛИ 6 или больше из 9 симптомов гиперактивности/импульсивности 	<ul style="list-style-type: none"> 6 или больше из 9 симптомов невнимательности ИЛИ 3 или больше из 5 симптомов гиперактивности ИЛИ как минимум 1 из 4 симптомов импульсивности
Возраст, в котором начинают проявляться симптомы	До 7 лет	До 7 лет
Минимальная продолжительность симптомов	6 месяцев	6 месяцев
Распространенность	Симптомы присутствуют в двух или больше ситуациях (напр., в школе, на работе, дома)	Достаточно, чтобы симптомы проявлялись только в школе, если соответствуют возрасту и стадии развития ребенка. Требуется меньшее количество симптомов, наблюдаемых в школе (2 из 4 симптомов невнимательности и 3 из 5 симптомов гиперактивности)
Требуемые источники информации	Не уточняется	Сообщения от родителей или учителей (когда это целесообразно) И прямое наблюдение симптомов ИЛИ существенные нарушения внимания, выявляемые с помощью психометрических тестов
Диагноз исключается если	Симптомы возникают исключительно в рамках общего расстройства развития, и не связаны с другим психическим расстройством (напр., расстройство настроения, тревожное расстройство, диссоциативное расстройство или расстройство личности)	Имеют место критерии диагностики общего расстройства развития, мании депрессивного или тревожного расстройства или если IQ < 50
Возможные диагнозы	<ul style="list-style-type: none"> Расстройство дефицита внимания с гиперактивностью, преимущественно невнимательный тип Расстройство дефицита внимания с гиперактивностью, преимущественно гиперактивно-импульсивный тип Расстройство дефицита внимания с гиперактивностью, комбинированный тип 	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение активности и внимания (когда имеются общие критерии гиперкинетического расстройства, но нет критериев расстройства поведения) Гиперкинетическое расстройства поведения (когда встречаются также полные критерии для расстройства поведения) Другие гиперкинетические расстройства Гиперкинетическое расстройство, неуточненное

В соответствии с DSM-IV выделяют три возможных подтипа, основываясь на наличии или отсутствии специфических симптомов на протяжении последних 6 месяцев:

- Комбинированный подтип (при соответствии критериям диагностики невнимательности и гиперактивности/импульсивности)
- Преимущественно невнимательный подтип (при соответствии критериям диагностики дефицита внимания, и несоответствии критериям гиперактивности/импульсивности)
- Преимущественно гиперактивно-импульсивный подтип (при

соответствии критериям диагностики гиперактивности/импульсивности и несоответствии критериям невнимательности).

Преимущественно невнимательный подтип чаще встречается среди девочек и реже в клинических условиях, поскольку дети очень редко направляются на лечение в связи с невнимательностью, чем из-за гиперактивности. Этот подтип, как правило, ассоциируется с низкой академической успеваемостью, когнитивными дефицитами и задержкой развития. Преимущественно невнимательные пациенты часто описываются, как дезорганизованные, тихие, мечтательные (со «взглядом, устремленным в пространство»). Преимущественно гиперактивный/импульсивный подтип редко встречается как в клинических так и в амбулаторных условиях. Комбинированный подтип представляет собой наиболее часто диагностируемый в клинических условиях. Несмотря на то, что все подтипы РДВГ ассоциируются с оппозиционно-вызывающим поведением, такая ассоциация более выражена при комбинированном подтипе, значительно усложняя лечение. Более того, комбинированный подтип ассоциируется с более выраженными функциональными нарушениями, по сравнению с двумя другими подтипами.

Источник информации

Не зависимо от критерия распространенности (наличие симптомов, по меньшей мере, в двух разных условиях), необходимо иметь более одного источника информации. Обычно – это родители и учителя. Это связано с тем, что информанты (как родители, так и учителя) наблюдают ребенка в разных контекстах, что может оказывать влияние на возникновение симптомов, и информанты восприимчивы к разным отклонениям. Родители наблюдают ребенка длительное время и могут предоставить ценную информацию о нейропсихологическом развитии своего ребенка. Однако им намного труднее принять его проблемы. Учителя, с другой стороны, находятся в постоянном контакте с большим количеством детей одного и того же возраста, что позволяет им легко идентифицировать отклоняющееся поведение, кроме того, они располагают объективными методами оценки академической успеваемости, что, в свою очередь, дает им возможность выявлять дефициты академических знаний.

Кроме получения информации от родителей и учителей, клиницистам необходимо также обследовать ребенка, даже если, как это часто бывает, во время оценочного интервью симптомы отсутствуют. Ожидания, что в кабинете у врача поведение ребенка будет разрушительным или неуправляемым, что позволит сразу диагностировать у него РДВГ, по меньшей мере, нереалистичны. Кроме того, обследование необходимо для того, чтобы исключить наличие других диагнозов. Подростков следует расспросить о том, какие они испытывали симптомы в детстве. Они обычно отрицают симптомы в прошлом, интерпретируя их как обычное поведение, или минимизируя их влияние. Информация, полученная от родителей, и со школы может помочь установить возраст, в котором впервые появились симптомы.

Клиническое интервью поможет собрать детальную информацию о взаимоотношениях со сверстниками и родственниками, медицинский анамнез, а также данные об обследованиях по поводу других психических расстройств, которые могут сопутствовать РДВГ. Важно выяснить имело ли место непоследовательное или хаотичное воспитание, насилие или пренебрежительное отношение, которое может приводить к тому, что поведение детей становится похожим на РДВГ.

Дискуссии по поводу классификации РДВГ

По поводу классификации РДВГ возникает много вопросов (Rohde, 2008). Один из них касается обоснованности и пользы от подразделения РДВГ на подтипы: со временем подтипы демонстрируют нестабильность, наследственная предрасположенность не специфична, и все подтипы реагируют на одни и те же лекарственные препараты (Lahey & Willcutt, 2010). Другой вопрос касается необходимости включения в качестве диагностического критерия нарушения функционирования, поскольку у многих детей с РДВГ эти нарушения будут невыраженными, либо отсутствовать, благодаря компенсаторным навыкам или дополнительным усилиям. С другой стороны, не включение функциональных нарушений в качестве диагностического критерия может привести к гипердиагностике и лечению детей, не страдающих расстройством. Третий вопрос относится к критерию возраста, в соответствии с которым симптомы должны возникнуть до 7-летнего возраста. Этот критерий не поддерживается эмпирическими доказательствами (Rohde et al, 2000; Polanczyk et al, 2010). В этой связи клиницистам необходимо помнить о том, что при рассмотрении необходимости лечения пациент должен оцениваться индивидуально.

Дополнительные исследования

Как уже было отмечено ранее, диагноз РДВГ основывается на клинических данных, и до тех пор, пока у клинициста не возникнет подозрения о наличии сопутствующего психического расстройства, нет необходимости в дополнительных тестах (American Academy of Pediatrics, 2011). Оценочные шкалы нужны для количественного определения имеющихся специфических симптомов и их степени тяжести, а также для мониторинга реакции на лечение. Шкалы просты в использовании и могут заполняться родителями или педагогами; в редких случаях, когда существует подозрение на основное психическое расстройство, может оказаться полезным мнение специалиста, например, короткие или ночные судорожные припадки могут вызывать проблемы со вниманием и рассеянность, которые могут быть расценены, как симптомы РДВГ; если есть подозрение на эпилепсию, необходимо организовать осмотр невролога и провести ЭЭГ исследование. Хотя в некоторых странах ЭЭГ используется при диагностике РДВГ, имеются серьезные сомнения в обоснованности такого исследования. Точно также нет необходимости в визуализирующих исследованиях, кроме тех случаев, когда предполагается наличие неврологического расстройства.

Большинство нейропсихологических тестов защищены авторскими правами и дорогостоящи, что ограничивает их использование, хотя специфические тесты были бы очень полезны. Тесты на уровень интеллекта (напр., шкала Векслера) могут быть использованы для уточнения интеллектуальных нарушений и их последствий или уровня IQ. В исследованиях могут использоваться такие тесты, как: Тест на длительное поддержание функции (Continuous Performance Test (CPT-II)), Висконсинский тест сортировки карточек (Wisconsin Cart-Sorting test), Тест Струпа (STROOP test), и тесты «Да-нет» (“Go/no go” tests).

Несмотря на то, что большинство диагностических критериев DSM-IV и МКБ-10 совпадают, последняя классификация, по своей сути, более ограниченная. Гиперкинетическое расстройство МКБ-10 представляет собой тоже, что и комбинированный подтип РДВГ по DSM-IV – более тяжелый вариант, чем преимущественно невнимательный и преимущественно гиперактивный/импульсивный подтипы (Lee et al, 2008).

Рисунок D.1.3 Тест Струпа



Тест Струпа используется для оценки внимания. Он основан на нашей способности более быстро и автоматически читать слова, чем называть цвета. Когнитивный механизм, вовлеченный в решение этой задачи, называется направленным вниманием: для того чтобы выполнить задание, человеку необходимо управлять своим вниманием, подавить или остановить одну реакцию, для того чтобы сказать или сделать еще что-нибудь. Это один из тестов, который, не смотря на то, что не используется в диагностике, позволяет получить данные о способности концентрировать внимание.

Таблица D.1.4 Отобранные шкалы для РДВГ, доступные для свободного клинического использования

ШКАЛА (возрастной диапазон)	Кто проводит оценку	КОММЕНТАРИИ
SNAP IV (5–11 лет) Swanson et al (2001)	<ul style="list-style-type: none"> • Сам испытуемый • Родители • Учитель 	<p>Существует несколько версий:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Состоящая из 90 вопросов (полная версия); оценивает несколько измерений поведения, не считая РДВГ, и включает SKAMP (для оценки тяжести нарушений в школе); заполнение и обработка шкалы занимает 30 мин. • Версия, состоящая из 31 вопроса (включает оценку симптомов РДВГ и оппозиционно-вызывающего расстройства), заполнение и обработка занимает 10 минут времени
SWAN (5–11 лет) Swanson et al (2001)	<ul style="list-style-type: none"> • Сам испытуемый • Родители • Учитель 	<ul style="list-style-type: none"> • 26 вопросов
SDQ Strengths and Difficulties Questionnaire - Вопросник для оценки сильных и слабых сторон (Goodman et al, 2000)	<ul style="list-style-type: none"> • Сам испытуемый • Родители • Учитель 	<ul style="list-style-type: none"> • Оценивает общую психопатологию, однако для скрининга риска возникновения РДВГ используется субшкала • Достаточно чувствительна, если проводить скрининг на «вероятность» РДВГ • Доступна на нескольких языках

Оценочные шкалы

В то время, как диагноз не может быть установлен на основании только лишь данных, полученных с помощью оценочных шкал, они могут быть использованы в целях проведения скрининга – для оценки тяжести симптомов и мониторинга реакции на лечение, а также его результатов. Существует целый ряд оценочных шкал, которые могут быть, как специфичными для РДВГ, так и для общей психопатологии. Большинство из них имеют версии для заполнения детьми, родителями и педагогами. В Таблице D.1.4 представлены некоторые из общедоступных оценочных шкал.

ТЕЧЕНИЕ

Растет количество данных, указывающих на то, что РДВГ представляет собой хроническое расстройство, и симптомы могут сохраняться во взрослой жизни, хотя имеется расхождение во мнениях относительно их устойчивости. Исследования отличаются оценками – большинство отличий может быть связано с разностью методологических подходов, таких как определение самой устойчивости (наличие отдельных симптомов или полного синдрома), или возраст, в котором проводится оценка индивида (Mannuzza et al, 2003). По данным недавнего обзора устойчивость составила 15% для молодых людей, в том случае, если принималось во внимание наличие полного синдрома, и 40-50% если включались случаи с частичной ремиссией (Faraone et al, 2006).

Устойчивость симптомов, по всей видимости, связана с их тяжестью. Пациенты с более тяжелыми симптомами и комбинированным подтипом РДВГ подвержены более высокому риску устойчивости (Kessler et al, 2005). Длительность симптомов также ассоциируется с негативными последствиями, такими как низкая академическая успеваемость (Mannuzza et al, 1997), супружеские проблемы и неудовлетворенность

браком, разводы, трудности с воспитанием потомков (Barkley & Fischer, 2010), низкое качество выполняемой работы, безработица, служебное положение ниже потенциала личности (Stein, 2008; Mannuzza et al, 1997), попадание в дорожно-транспортные происшествия (Barkley & Cox, 2007), а также повышенный риск возникновения психических заболеваний (Mannuzza et al, 1998).

ЛЕЧЕНИЕ

При РДВГ страдают многие сферы функционирования, такие, как поведение дома, в социальных ситуациях, успеваемость в школе, поэтому лечение должно быть направлено на улучшение во всех этих сферах. Теоретически, наиболее оптимальными будут мультимодальные вмешательства с разными терапевтическими целями, хотя очень мало было проведено исследований, в которых напрямую сравнивались - мультимодальный подход и использование в лечение исключительно фармакотерапии (Abikoff et al, 2004). К терапевтическим целям относятся: симптомы РДВГ, когнитивные дефициты и связанное с ними поведение, академическая успеваемость, коморбидные состояния, психопатология родителей, семейные и школьные проблемы. После проведения оценки, клиницистам следует принять решение относительно целей вмешательства и составить план лечения, интегрирующий разные модальности, необходимые для достижения терапевтических целей. План лечения должен иметь индивидуальную направленность для каждого пациента, а также постоянно пересматриваться и совершенствоваться в соответствии с возникающими потребностями и реакцией на лечение. Необходимо осуществлять тщательный мониторинг реакции на лечение, который должен включать данные из разных источников, в том числе отчеты пациентов, родителей и педагогов, об изменениях, последовавших за применением вмешательств (Pliszka, 2007).

По данным научных публикаций эффективность стимуляторов и поведенческих вмешательств в лечении ключевых симптомов РДВГ не вызывает сомнений (American Academy of Pediatrics, 2011). Фармакотерапия эффективна у большинства детей. Бихевиоральные вмешательства также полезны либо как первичное лечение, либо в качестве дополнительного метода у многих детей, в зависимости от характера сопутствующего заболевания, целей лечения и семейного окружения (American Academy of Pediatrics, 2011). План лечения должен включать, как минимум, одну из этих двух терапевтических модальностей (Смотри Таблицу D.1.5).

Решение о том, какое предпочтительно использовать вмешательство – нефармакологическое или фармакологическое, должно приниматься с учетом возраста пациента, профиля симптомов и тяжести заболевания, а также индивидуального риска возникновения побочных эффектов, возможности соблюдения рекомендаций врача, коморбидных расстройств, предпочтений ребенка и родителей, затрат, доступности медикаментов и хорошо подготовленных специалистов.

Обучение

Клиницисты должны предоставить пациентам и их родственникам адекватную информацию на понятном им языке. Главные цели обучения психологической самопомощи заключаются в следующем:

- Добиться понимания пациентами и их родственниками того, что представляет собой РДВГ
- Способствовать четкому выполнению рекомендаций врача, вовлекая пациентов и их родственников, в составление плана



Нажмите на картинку, чтобы получить доступ к отличному руководству по лечению РДВГ Национальным институтом здравоохранения и клинического мастерства (NICE)

лечения и позаботиться о том, чтобы они поняли выгоды и риски, такие как побочные эффекты от использования медикаментов

- Идентифицировать препятствия для достижения целей лечения.

В процесс обучения может также вовлекаться персонал школы; там, где это возможно, клиницистам следует установить контакт со школьными учителями и обучить их.

Поведенческая терапия

Величина эффекта поведенческих вмешательств при РДВГ меньше, чем при применении психостимуляторов (Fabiano et al, 2009). Существует много руководств, посвященных бихевиоральной терапии (Bauermeister et al, 2006). В общих чертах, терапевт идентифицирует проблемное поведение и собирает подробные сведения об обстоятельствах, которые предшествовали такому поведению и следовали за ним. Как правило, поведение фиксируется, если подкрепляется. После идентификации подкрепляющих последствий разрабатывается детальный план, как справиться с ситуацией, и применяются разнообразные техники, для того, чтобы прекратить подкрепление нежелательного поведения или погасить его (Antshel & Barkley, 2008). Почти всегда в процесс бихевиоральной терапии при РДВГ вовлекаются, кроме самих пациентов, родители и педагоги.

Фармакотерапия

Для многих лекарственных препаратов доказана их эффективность и безопасность при лечении РДВГ. Эти медикаменты можно разделить на две большие группы – стимуляторы, и не-стимуляторы.

Стимуляторы

Психостимуляторы в лечении РДВГ используются на протяжении десятилетий (Смотри Таблицу D.1.3), и во многих странах лицензированы для применения в этих целях. Эффективность и безопасность этих лекарственных препаратов тщательно изучена в целом ряде клинических исследований, а также отражена в систематических обзорах и мета-анализах (Swanson et al, 2007; Biederman & Spencer, 2008; Adler, 2007; Adler, 2008; Faraone & Buitelaar, 2010; Faraone & Glatt, 2010). Клинические испытания постоянно демонстрируют, что психостимуляторы намного эффективнее плацебо, при этом величина эффекта колеблется в пределах от 0,8 до 1,1, а ранняя клиническая реакция отмечается в 70% случаев. Наиболее часто используются такие психостимуляторы, как метилфенидат, дексметилфенидат, декстроамфетамин и смешанные соли амфетамина. В некоторых странах доступны другие препараты, такие, как метамфетамин. Психостимуляторы доступны в разных формах, включая препараты кратковременного, длительного действия и медленно высвобождающиеся. Главное преимущество длительно действующих и медленно высвобождающихся психостимуляторов в том, что принятая утром доза может поддерживать эффект в течение всего дня, что способствует более точному соблюдению графика лечения. Однако они стоят значительно дороже, что ограничивает их применение. Не существует неопровержимых доказательств преимущества какого-либо из психостимуляторов, перед другими препаратами из этой группы, в плане эффективности или профиля побочных эффектов.

Доза стимулятора не зависит от массы тела. Клиницистам следует

Тренинг для родителей

Родителей можно научить конструктивно справляться с поведением ребенка, объясняя им как подкрепить желательное поведение и погасить неправильное. Например, как обсудить и установить благоразумные, уместные и достижимые правила, и что делать, когда ребенок соблюдает эти правила, или нарушает их. Сила доказательств того, что тренинг для родителей может быть вмешательством первого уровня для детей дошкольного возраста с риском РДВГ, очень высокая, тогда как в отношении метилфенидата – низкая (Charach et al, 2011).

Таблица D.1.3 Психостимуляторы, используемые для лечения РДВГ

Лекарственный препарат	Длительность действия	Фирменное название	Схема приема	Средняя продолжительность действия (часов)	Типичная начальная доза	Максимальная дневная доза
Метилфенидат	Короткого действия	Ritalin Metadate Methylin	2 – 3 р/день	3-5	5	60
		Focalin	2 – 3 р/день		2.5	20
	Среднего действия	Ritalin SR Metadate ER Methylin ER	1 – 2 р/день	3-8	10	60
		Metadate CD Ritalin LA	1 р/день	8-10	10	60
	Длительного высвобождения	Concerta	1 р/день	12	18	72
		Focalin SR	1 р/день	12	5	30
Амфетамины	Короткого действия	Daytrana	Наклейка (пластырь), которая носится до 9 часов		10	30
		Dexedrine Dextrostat	2 – 3 р/день	4	5	30
		Adderall	1 – 2 р/день	4	5	40
	Среднего действия	Dexedrine spansule	1 – 2 р/день	10	5	40
		Adderal-XR	1 р/день	10	10	30
		Vyvanse	1 р/день	13	30	70

*Медикаменты могут быть недоступны в некоторых странах и их торговые названия могут отличаться.

начинать с небольших доз и титровать до достижения оптимальной реакции (Смотри Таблицу D.1.3). Наилучшей считается доза, которая приводит к максимальной выгоде при минимальных побочных эффектах. Несмотря на то, что недостаточно опубликованных данных контролируемых исследований, в которых проводилось бы сравнение разных схем лечения, некоторые клиницисты убеждены в том, что прекращение приема медикаментов в выходные дни, и в период каникул может подвергать риску их эффективность.

Метилфенидат доступен в двух формах – быстро и медленно высвобождающейся. Быстродействующая форма метилфенидата достигает пиковой концентрации в плазме крови через 1 – 3 часа после приема. Эффект поддерживается примерно на протяжении 4 часов, таким образом, для того чтобы покрыть симптомы, препарат необходимо принимать два – три раза в день. Метилфенидат SODAS® представляет собой длительно действующую форму, при этом половина лекарственной формы высвобождается немедленно, а оставшаяся часть через 4 часа. Метилфенидат OROS® высвобождает примерно четвертую часть препарата сразу после приема, а остальное в течение 9 часов. Обе последние формы принимаются пациентами только один раз в день.

Существует несколько разновидностей амфетамина, используемого

в лечении РДВГ, но их доступность не одинакова в разных странах. Фирменные названия, дозировки и длительность влияния на поведение этих препаратов представлены в Таблице D.1.3. Лиздексамфетамин недавно утвержден для применения в лечении детей с РДВГ в США, Канаде и Бразилии. Лиздексамфетамин представляет собой неактивный компонент (пролекарство), который постепенно при приеме вовнутрь превращается в активную форму декстроамфетамина. Благодаря такому постепенному переходу из одного состояния в другое, продлевается действие лиздексамфетамина (до 13 часов), поэтому отпадает необходимость в приеме повторных доз в течение дня. Другой распространенной формой амфетамина, утвержденной для применения в лечении РДВГ в некоторых странах, являются смешанные соли амфетамина. Это препарат немедленного действия, и может приниматься один или два раза в день (См. Таблицу D.1.3).

Медикаменты, которые не относятся к психостимуляторам

Лекарственные средства, не относящиеся к психостимуляторам, рассматриваются, как метод лечения второго ряда, и рекомендованы в случае непереносимости стимуляторов, противопоказаний или неэффективности лечения. Несмотря на то, что доказательства эффективности этих лекарственных препаратов не такие убедительные, как в случае стимуляторов, они достаточно веские для атомоксетина, и двух препаратов с пролонгированным действием - гуанфацина и клонидина (в указанном порядке) (American Academy of Pediatrics, 2011):

- **Атомоксетин** является селективным ингибитором обратного захвата норадреналина (СИОЗН) вызывающим, по-видимому, вторичное повышение уровней дофамина. По результатам оценок, величина эффекта атомоксетина при лечении РДВГ (в среднем 0,8) больше чем у других препаратов, которые не относятся к психостимуляторам, но меньше, чем у стимуляторов (Hazell et al, 2011). Атомоксетин может ослаблять симптомы тревоги у детей и взрослых и является препаратом выбора при лечении РДВГ, сочетающегося с тревожными расстройствами. Он также показан лицам с злоупотреблением психоактивными веществами в анамнезе (или если в семье кто-то из домочадцев принимает наркотики, из-за риска использования не по назначению). По сравнению со стимуляторами, действие атомоксетина начинается позже, однако его можно принимать один раз в день. Начальная доза составляет 0,5 мг/кг веса в день и может повышаться до 1,2 мг/кг веса в день. Наиболее частыми побочными эффектами являются преходящие симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, снижение аппетита, проблемы со сном, увеличение частоты сердечных сокращений и артериального давления. К более тяжелым, но редким побочным эффектам относятся: гепатотоксичность с повышением уровня печеночных ферментов, билирубина и желтухой; сообщается также о случаях суицидального поведения (как суицидальных мыслей, так и действий).
- **Клонидин и гуанфацин** являются $\alpha 2$ -агонистами, эффективность которых в лечении РДВГ доказана. Гуанфацин оказывает более выраженное селективное действие по сравнению с клонидином и вызывает меньше побочных эффектов, таких как сонливость. Эти препараты также могут быть использованы в лечении пациентов с коморбидными тикозными расстройствами или синдромом Туретта, при

Отдаленная эффективность психостимуляторов

Несмотря на то, что имеются очень надежные доказательства кратковременной результативности стимуляторов, совсем мало данных об их отдаленной эффективности. Одним из немногих является длительное исследование под названием «Совместное многоцентровое мультимодальное исследование лечения детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивностью» (*Collaborative Multisite Multimodal Treatment Study of Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (MTA)*), проведенное Национальным институтом психического здоровья. В этом исследовании 579 детей в возрасте 8 лет с диагнозом РДВГ комбинированного типа (в соответствии с критериями DSM-IV) были в произвольном порядке на 14 месяцев распределены в следующие группы: систематического медикаментозного лечения, многокомпонентной бихевиоральной терапии, сочетания обоих методов лечения и обычного амбулаторного наблюдения. Через 14 месяцев исследование стало неконтролируемым, моделирующим естественные условия: дети могли лечиться любым методом, и были подвержены катamnестическому наблюдению, даже если лечение прекращалось.

Первичные результаты, полученные к завершению рандомизированной фазы лечения (через 14 месяцев) продемонстрировали улучшение в каждой из групп, по сравнению с первоначальным состоянием. Тем не менее, метилфенидат оказался более эффективным, по сравнению с бихевиоральным подходом и плановой амбулаторной помощью. Кроме того, комбинированная терапия не продемонстрировала большей эффективности, чем медикаментозное лечение, в плане воздействия на ключевые симптомы РДВГ.

По результатам катamnестического наблюдения, через три года после включения в исследование (когда участникам было уже 12 лет) не было обнаружено какой-либо существенной разницы между группами. Этот результат был подтвержден дальнейшими наблюдениями через 6 и 8 лет (когда участникам было примерно 17 лет). Несмотря на то, что различия между группами исчезли, поддерживалось первоначальное улучшение. Тем не менее, эти подростки все еще демонстрировали значительно больше симптомов и нарушений, чем контрольная группа. Участники исследования, которые продолжали принимать лекарственные препараты 6 и 8 лет, не добились лучших результатов, чем их сверстники из группы не медикаментозного лечения, не смотря на повышение средней ежедневной дозы на 41% (Abikoff et al, 2004; Molina et al, 2009).

Отрезвляющие результаты MTA свидетельствуют о том, что поддержание хорошей терапевтической реакции, по всей видимости, требует постоянных усилий, которые должны брать в расчет длительно сохраняющиеся академические и поведенческие проблемы, обычно ассоциирующиеся с РДВГ, и адаптироваться к потребностям подростков. Медикаменты могут оставаться эффективными для некоторых подростков, но периодически необходимо переоценивать их потребности. Наблюдаемая у ребенка первоначальная клиническая картина, включая тяжесть симптомов, проблемы с поведением, социальные навыки и семейные ресурсы, позволят более точно предсказать, как он будет функционировать в подростковом возрасте, чем разновидность принимаемого им лечения.

которых их эффективность повышается. В настоящее время для обоих этих препаратов доступны лекарственные формы с пролонгированным действием.

- **Модафинил** – лекарственный препарат, который используется в лечении нарколепсии и не относится к психостимуляторам, был протестирован у пациентов с РДВГ; его эффективность доказана результатами рандомизированных клинических испытаний.
- **Трициклические антидепрессанты**, такие как имипрамин также продемонстрировали свою эффективность в ослаблении симптомов РДВГ. Однако трициклические антидепрессанты ассоциируются с выраженными побочными эффектами, менее эффективны чем, психостимуляторы, и должны назначаться только после подтверждения отсутствия реакции на два или три стимулятора и атомоксетин (AAP, 2011). Трициклические антидепрессанты могут вызывать нарушение сердечной проводимости и вследствие этого внезапную смерть; в связи с этим до и во время лечения необходимо проводить ЭКГ-



Нажмите на картинку, чтобы посмотреть доклад James Swanson в Каролинском институте о исследовании MTA и его долгосрочных результатах (15:00)

исследование.

- **Бупропион** рассматривается, как лечение третьего ряда при РДВГ; его можно попробовать использовать в случае неэффективности психостимуляторов, атомоксетина и α 2-агонистов. Бупропион вызывает дозозависимое снижение судорожного порога.

Побочные эффекты

До того, как назначить медикаментозное лечение, необходимо детально обсудить с пациентом и его родителями побочные эффекты. Чаще всего с психостимуляторами ассоциируются такие побочные эффекты, как бессонница, головные боли, раздражительность, тревога, нервозность, тремор, потеря аппетита, тошнота и потеря веса. Эти нежелательные последствия зависят от дозы, преходящи и, как правило, умеренно выражены. Стимуляторы могут обострять тики, психотические симптомы, манию и судороги у детей с риском таких расстройств. Несмотря на то, что эти расстройства не являются абсолютным противопоказанием для назначения психостимуляторов, клиницисты должны рассмотреть возможность назначения альтернативных методов лечения, таких как бихевиоральная терапия или атомоксетин (в случае тиков, психотических симптомов и тревоги) и использовать стимуляторы только в тех случаях, когда выгода превышает потенциальный вред. Более подробная информация о том, как контролировать возникновение возможных побочных эффектов и справляться с ними, представлена в Таблице D.1.4.

В последнее время возникла полемика относительно безопасности психостимуляторов для детей с РДВГ. Основное беспокойство вызвано их влиянием на рост, сердечно-сосудистую систему и риском злоупотребления или использования не по назначению.

Внезапная смерть

Теоретически все психостимуляторы обладают потенциалом вызывать внезапную сердечную смерть и инсульт. Пока не ясно, зависит ли такой риск от того, какой психостимулятор принимает пациент, практикует ли он интенсивные физические нагрузки, или от возможных скрытых кардиологических факторов риска. Метилфенидат ассоциировался с внезапной сердечной смертью у индивидов со структурными нарушениями сердечной деятельности, однако нет доказательств, что частота сердечных приступов выше у лиц, принимающих метилфенидат, по сравнению с общей популяцией (Elia and Vetter, 2010; Stiefel and Besag, 2010). Несколько больших исследований и мета-анализов показали, что в настоящее время отсутствуют доказательства того, что использование медикаментов в лечении РДВГ ассоциируется с повышенным риском серьезной сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на то, что риск нельзя полностью исключить, абсолютная величина такого риска остается очень низкой (Cooper et al, 2011).

Задержка роста

Психостимуляторы могут задерживать развитие ребенка и могут приводить к снижению окончательного роста по достижению зрелого возраста. Не подлежит сомнению, что психостимуляторы слегка замедляют рост, и это необходимо обсудить с родителями и пациентами. Таким образом, если ребенок принимает психостимуляторы, необходимо регулярно измерять его рост. Рост восстанавливается при отмене стимуляторов, прекращение приема препаратов во время летних каникул

Таблица D.1.4 Мониторинг побочных эффектов и способы их предотвращения

Побочный эффект	Может возникать при приеме:	Мониторинг	Способы предотвращения
Потеря аппетита и снижение веса	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Атомоксетин • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Измерение веса до начала лечения и затем каждые 3-6 месяцев • Ведение графика веса 	<ul style="list-style-type: none"> • Избегать приема медикаментов до приема пищи • Предоставить пациенту и родителям диетические рекомендации
Задержка роста	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Атомоксетин • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Измерение роста до начала лечения и затем каждые 3-6 месяцев • Ведение графика веса 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть возможность прекращения приема лекарственного препарата в выходные дни и на каникулах • Рассмотреть возможность снижения дозы или прекращения медикаментозного лечения в случае неопровержимых доказательств подавления роста
Бессонница	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Собирать информацию о паттернах сна до и после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Рассмотреть возможность изменения схемы лечения, избегая приема препарата после полудня • Снизить дозу • Перейти на атомоксетин
Гепатотоксичность	<ul style="list-style-type: none"> • Атомоксетин 	<ul style="list-style-type: none"> • Проинформировать родителей о риске повреждения печени • Определять уровень АЛТ и АСТ до и после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Немедленно прекратить лечение атомоксетином в случае возникновения желтухи или при лабораторном подтверждении повреждения печени • Перейти на другой препарат, но не возобновлять лечение атомоксетином
Нарушение сердечной функции или колебания артериального давления	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Атомоксетин • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • До начала лечения собрать подробную информацию о: <ul style="list-style-type: none"> – сердечно-сосудистой патологии в индивидуальном и семейном анамнезе (особенно о внезапной сердечной смерти), – физических показателях, позволяющих предположить синдром Марфана, или синдром удлиненного интервала Q – T • При посещении врача во время лечения проверять частоту сердечных сокращений, А/Д и наличие патологических шумов в сердце 	<ul style="list-style-type: none"> • При подозрении на возможную сердечно-сосудистую патологию направить пациента на консультацию к кардиологу до начала медикаментозного лечения • При повышении давления больше чем на 95 мм (или любом другом клинически значимом повышении), или аритмии/тахикардии прекратить прием препарата и направить к кардиологу
Судороги	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Атомоксетин 	<ul style="list-style-type: none"> • Предупредить родителей о риске возникновения судорог 	<ul style="list-style-type: none"> • Прекратить прием препарата • Рассмотреть возможность назначения дексамфетамина
Тики	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Обратит внимание на наличие тиков до и после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Снизить дозу/прекратить прием психостимулятора при усугублении тиков • Обсудить с пациентом и родителями выгоду и риски дальнейшего лечения психостимулятором • Рассмотреть возможность назначения атомоксетина
Симптомы тревоги	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Исключить наличие симптомов тревоги до и после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • Медленнее титровать дозу • В случае ухудшения или возникновения симптомов тревоги рассмотреть возможность сопутствующего лечения тревоги • Перейти на атомоксетин

Таблица D.1.4 (продолжение)

Побочный эффект	Может возникать при приеме:	Мониторинг	Способы предотвращения
Психотические симптомы	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Обращать внимание на наличие психотических симптомов до и после начала лечения 	<ul style="list-style-type: none"> • В случае повышенного риска возникновения психотических симптомов прекратить прием психостимулятора • Рассмотреть возможность назначения атомоксетина • Если симптомы сохраняются после отмены психостимулятора, назначить специфическое лечение
Агрессивное или враждебное поведение и суицидальные мысли	<ul style="list-style-type: none"> • Атомоксетин 	<ul style="list-style-type: none"> • Расспросить родителей о суицидальных и агрессивных мыслях или импульсах 	<ul style="list-style-type: none"> • Предупредить родителей о возможности такого поведения до начала лечения • Объяснить родителям, как можно предотвратить возможные самоповреждения у их ребенка • Если симптомы присутствуют в течение месяца, рассмотреть возможность перехода на другой лекарственный препарат
Неправильное использование лекарственного препарата или не соблюдение схемы лечения	<ul style="list-style-type: none"> • Метилфенидат • Амфетамины 	<ul style="list-style-type: none"> • Обеспечить контроль за количеством выписанных таблеток и собрать информацию о поведении, которое может указывать на злоупотребление/ использование не по назначению • Выяснить, не злоупотребляют ли психоактивными веществами члены семьи пациента 	<ul style="list-style-type: none"> • Попросить родителей обеспечить контроль за приемом лекарственного препарата • В случае высокого риска злоупотребления или использования не по назначению следует назначить атомоксетин

может минимизировать риск задержки роста, если это становится проблемой. В качестве альтернативы можно снизить дозу, отменить лечение или перейти на атомоксетин (Pliszka, 2007).

Злоупотребление и использование не по назначению

Все психостимуляторы обладают потенциалом для злоупотребления. Злоупотребление и использование не по назначению (например, торговля препаратом, передача его друзьям или родственникам, хищения) несмотря на то, что встречается довольно редко, за последние годы стало более частым явлением в некоторых странах, в которых психостимуляторы назначаются широко. Лица, злоупотребляющие этими препаратами, часто заявляют, что используют их для повышения академической успеваемости, однако нередко встречается употребление с целью развлечения. Неправильное употребление чаще всего встречается среди лиц с сопутствующими расстройствами поведения или психическими и поведенческими расстройствами, вызванными употреблением психоактивных веществ. Злоупотребляющие психоактивными веществами домочадцы или одноклассники могут воровать у пациентов препараты, если они не защищены соответствующим образом. Несмотря на то, что маловероятно, что будут употребляться неправильно или не по назначению психостимуляторы пролонгированного действия, во всех подобных случаях следует перейти на атомоксетин (Faraone & Wilens, 2007).

Таблица D.1.5 Сводная таблица рекомендаций по лечению

Степень тяжести расстройства	Возраст		
	4-5 лет	6-12 лет	12-18 лет
От легкой до средней	<ul style="list-style-type: none"> • Психообразование • Программы тренингов для родителей • Бихевиоральная терапия, осуществляемая педагогами • Если не наступает улучшения и при тяжелых симптомах – рассматривается возможность назначения метилфенидата 	<ul style="list-style-type: none"> • Программы тренингов для родителей и КПТ • Если нет доступа к КПТ и при тяжелых случаях РДВГ без осложнений: психостимуляторы или атомоксетин • Если реакция отсутствует: добавить психостимуляторы или атомоксетин (медикаменты первого ряда) • Если нет адекватной реакции или выражены побочные эффекты: переход на другие медикаменты первого ряда (напр., от метилфенидата к дексамфетамину или атомоксетину) • При отсутствии реакции и выраженной коморбидности: попробовать медикаменты второго ряда 	<ul style="list-style-type: none"> • Психостимуляторы или атомоксетин • При отсутствии реакции: добавить КПТ • При отсутствии адекватной реакции или выраженных побочных эффектов: переход на другие медикаменты первого ряда (напр., от метилфенидата к дексамфетамину или атомоксетину) • При отсутствии реакции и выраженной коморбидности: попробовать медикаменты второго ряда
Тяжелая	<ul style="list-style-type: none"> • Психостимуляторы или атомоксетин, если возможно, в сочетании с КПТ • При отсутствии адекватной реакции или выраженных побочных эффектов: переход на другие медикаменты первого ряда (напр., от метилфенидата к дексамфетамину или атомоксетину) • При отсутствии реакции и выраженной коморбидности: попробовать медикаменты второго ряда 	<ul style="list-style-type: none"> • Психостимуляторы или атомоксетин, если возможно, в сочетании с КПТ • При отсутствии адекватной реакции или выраженных побочных эффектов: переход на другие медикаменты первого ряда (напр., от метилфенидата к дексамфетамину или атомоксетину) • При отсутствии реакции и выраженной коморбидности: попробовать медикаменты второго ряда 	

Медикаменты первого ряда: стимуляторы, атомоксетин
Медикаменты второго ряда: гуанфацин длительного высвобождения
Медикаменты третьего ряда: клонидин длительного высвобождения, трициклические антидепрессанты, бупропион

Новые терапевтические подходы

Появляются новые терапевтические подходы. Некоторые первые позитивные результаты были получены при применении нейронной обратной связи (разновидности биологической обратной связи), когда электроэнцефалографические сигналы используются для содействия самостоятельному изменению активности мозга (Arns et al, 2009). На стадии исследования находится вмешательство под названием – когнитивный тренинг (Halperin & Healey, 2011). Когнитивный тренинг направлен на усиление рабочей памяти и исполнительных функций с помощью разнообразных средств, включая компьютерные приложения. Под пристальным вниманием исследователей находится также добавки, содержащие Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты; некоторые исследования свидетельствуют о том, что они могут позитивно влиять на симптомы РДВГ (Bloch & Qawasmi, 2011).

На сегодняшний день не достаточно доказательств в пользу применения следующих вмешательств при РДВГ:

- Акупунктуры (Li et al, 2011)
- Медитации (Krisanaprakornkit et al, 2010)
- Гомеопатии (Coulter & Dean, 2007)
- Физических упражнений (Gapin et al, 2011)
- Мануальной терапии (Karpouzis et al, 2010)

- Зверобоя пронзённостного (*Hypericum perforatum* (St John's wort)(Weber et al, 2008))
- Музыкатерапии (Rickson, 2006)
- Использования цветочных настоев и отваров по методу Баха (Bach flower remedies (Pintov et al, 2005)), и
- Элиминационных диет (Pelsser et al, 2011).

ЛИТЕРАТУРА

- Abikoff H, Hechtman L, Klein RG et al (2004). Symptomatic improvement in children with ADHD treated with long-term methylphenidate and multimodal psychosocial treatment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43:802-811.
- Adler LA (2007). Non-stimulant trials of adult ADHD. *CNS Spectrums*, 12:11-3.
- Adler LA (2008). Diagnosing and treating adult ADHD and comorbid conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69:e31.
- American Academy of Pediatrics (2008). American Academy of Pediatrics/American Heart Association clarification of statement on cardiovascular evaluation and monitoring of children and adolescents with heart disease receiving medications for ADHD. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 29:335.
- American Academy of Pediatrics (2011). ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 128:1007-1022.
- American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed, Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Antshel KM, Barkley R (2008). Psychosocial interventions in attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:421-437, x.
- Arns M, De Ridder S, Strehl U et al (2009). Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clinical EEG and Neuroscience*, 40:180-189.
- Atladdottir HO, Parner ET, Schendel D et al (2007). Variation in incidence of neurodevelopmental disorders with season of birth. *Epidemiology*, 18:240-245.
- Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV (2007). Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*, 96:1269-1274.
- Barkley RA, Cox D (2007). A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. *Journal of Safety Research*, 38:113-128.
- Barkley RA, Fischer M (2010). The unique contribution of emotional impulsiveness to impairment in major life activities in hyperactive children as adults. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:503-513.
- Bauermeister JJ, So CY, Jensen PS et al (2006). Development of adaptable and flexible treatment manuals for externalizing and internalizing disorders in children and adolescents. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 28:67-71.
- Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH et al (2002). Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 288:728-737.
- Biederman J, Spencer TJ (2008). Psychopharmacological interventions. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 17:439-58, xi.
- Bloch MH, Qawasmi A (2011). Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50:991-1000.
- Bradley C (1937). The behavior of children receiving benzedrine. *American Journal of Psychiatry*, 94:577-588.
- Byrne JM, Bawden HN, Beattie TL et al (2000). Preschoolers classified as having attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): DSM-IV symptom endorsement pattern. *Journal of Child Neurology*, 15:533-538.
- Castellanos FX, Sonuga-Barke EJ, Milham MP et al (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10:117-123.
- Clements SD, Peters JE (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6:185-197.
- Charach A, Dashti B, Carson P et al (2011). *Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Effectiveness of Treatment in At-Risk Preschoolers; Long-Term Effectiveness in All Ages; and Variability in Prevalence, Diagnosis, and Treatment*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, US Department of Health and Human Services. http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/191/818/CER44-ADHD_20111021.pdf
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM et al (2011). ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 365:1896-1904.
- Coulter MK, Dean ME (2007). Homeopathy for attention deficit/hyperactivity disorder or hyperkinetic disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD005648.
- Elija J, Vetter VL (2010). Cardiovascular effects of medications for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder: what is known and how should it influence prescribing in children? *Paediatric Drugs*, 12:165-175.
- Fabiano GA, Pelham WE, Coles EK et al (2009). A meta-analysis of behavioral treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clinical Psychology Review*, 29:129-140.
- Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36:159-165.
- Faraone SV, Buitelaar J (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 19:353-364.
- Faraone SV, Glatt SJ (2010). A comparison of the efficacy of medications for adult attention-deficit/hyperactivity disorder using meta-analysis of effect sizes. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71:754-763.
- Faraone SV, Perlis RH, Doyle AE et al (2005). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 57:1313-1323.
- Faraone SV, Wilens TE (2007). Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *Journal of clinical Psychiatry*, 68 (sup 11):15-22.

- Gapin JI, Labban JD, Etnier JL (2011). The effects of physical activity on attention deficit hyperactivity disorder symptoms: the evidence. *Preventive Medicine*, 52 (supp 1):S70-S74.
- Hack M, Youngstrom EA, Cartar L et al (2004). Behavioral outcomes and evidence of psychopathology among very low birth weight infants at age 20 years. *Pediatrics*, 114:932-940.
- Halperin JM, Healey DM (2011). The influences of environmental enrichment, cognitive enhancement, and physical exercise on brain development: can we alter the developmental trajectory of ADHD? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35:621-634.
- Hazell PL, Kohn MR, Dickson R et al (2011). Core ADHD Symptom improvement with atomoxetine versus methylphenidate: a direct comparison meta-analysis. *Journal of Attention Disorders*, 15:1557-1246.
- Hohman LB (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 33:89-97.
- Kahn E, Cohen L (1934). Organic drivenness: A brain stem syndrome and experience. *New England Journal of Medicine*, 210:748-756.
- Karpouzis F, Bonello R, Pollard H (2010). Chiropractic care for paediatric and adolescent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review. *Chiropractic & Osteopathy*, 18:13. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1746-1340-18-13.pdf>
- Kessler RC, Adler LA, Barkley R et al (2005). Patterns and predictors of attention-deficit/hyperactivity disorder persistence into adulthood: results from the national comorbidity survey replication. *Biological Psychiatry*, 57:1442-1451.
- Kieling C, Goncalves RR, Tannock R et al (2008). Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:285-307, viii.
- Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C et al (2010). Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD006507.
- Lahey BB, Willcutt EG (2010). Predictive validity of a continuous alternative to nominal subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder for DSM-V. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 39:761-775.
- Langley K, Rice F, van den Bree MB et al (2005). Maternal smoking during pregnancy as an environmental risk factor for attention deficit hyperactivity disorder behaviour. A review. *Minerva Pediatrica*, 57:359-371.
- Lee SI, Schachar RJ, Chen SX et al (2008). Predictive validity of DSM-IV and ICD-10 criteria for ADHD and hyperkinetic disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49:70-78.
- Li S, Yu B, Zhou D et al (2011). Acupuncture for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, CD007839.
- Linnet KM, Dalsgaard S, Obel C et al (2003). Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *American Journal of Psychiatry*, 160:1028-1040.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al (1997). Educational and occupational outcome of hyperactive boys grown up. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 36:1222-1227.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A et al (1998). Adult psychiatric status of hyperactive boys grown up. *American Journal of Psychiatry*, 155:493-498.
- Mannuzza S, Klein RG, Moulton JL (2003). Persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood: what have we learned from the prospective follow-up studies? *Journal of Attention Disorders*, 7:93-100.
- Mick E, Biederman J, Prince J et al (2002). Impact of low birth weight on attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 23:16-22.
- Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM et al (2009). The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 48:484-500.
- Neale BM, Medland SE, Ripke S et al (2010). Meta-analysis of genome-wide association studies of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:884-897.
- Nigg J, Nikolas M, Burt SA (2010). Measured gene-by-environment interaction in relation to attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 49:863-873.
- World Health Organisation (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: Diagnostic Criteria for Research*, Geneva: World Health Organisation.
- Pelsser LM, Frankena K, Toorman J et al (2011). Effects of a restricted elimination diet on the behaviour of children with attention-deficit hyperactivity disorder (INCA study): a randomised controlled trial. *Lancet*, 377:494-503.
- Pintov S, Hochman M, Livne A et al (2005). Bach flower remedies used for attention deficit hyperactivity disorder in children--a prospective double blind controlled study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 9:395-398.
- Pliszka S (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 46:894-921.
- Polanczyk G, Caspi A, Houts R et al (2010). Implications of extending the ADHD age-of-onset criterion to age 12: results from a prospectively studied birth cohort. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49:210-216.
- Polanczyk G, De Lima MS, Horta BL et al (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *American Journal of Psychiatry*, 164:942-948.
- Polanczyk G, Rohde LA, Szobot C et al (2008). ADHD treatment in Latin America and the Caribbean. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47:721-2.
- Rickson DJ (2006). Instructional and improvisational models of music therapy with adolescents who have attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a comparison of the effects on motor impulsivity. *Journal of Music Therapy*, 43:39-62.
- Rohde LA (2008). Is there a need to reformulate attention deficit hyperactivity disorder criteria in future nosologic classifications? *Child and Adolescent Psychiatry Clinics of North America*, 17:405-420, x.
- Rohde LA, Biederman J, Zimmermann H et al (2000). Exploring ADHD age-of-onset criterion in Brazilian adolescents. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 9:212-218.
- Sciotto MJ, Eisenberg M (2007). Evaluating the evidence for and against the overdiagnosis of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 11:106-113.
- Sharkey L, Fitzgerald M (2007). The History of attention deficit hyperactivity disorder. In: Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M (eds.) *Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (1st ed). West Sussex, England: John Wiley & Sons.
- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W et al (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A*, 104:19649-54.
- Souza I, Pinheiro MA, Denardin D et al (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil: comparisons between two referred samples. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13:243-248.
- Stein MA (2008). Impairment associated with adult ADHD. *CNS*

- Spectrums*, 13:9-11.
- Stiefel G, Besag FM (2010). Cardiovascular effects of methylphenidate, amphetamines and atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder. *Drug Safety*, 33:821-842.
- Still G (1902). Some abnormal psychical conditions in children. *Lancet*, 1:1008-1012.
- Swanson JM, Kinsbourne M, Nigg J et al (2007). Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychology Review*, 17:39-59.
- Taylor E, Sonuga-Barke E (2008). Disorders of attention and activity. In: Rutter M, Bishop D, Pine D et al (eds.) *Rutter's Child & Adolescent Psychiatry* 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell.
- Weber W, Vander Stoep A, Mccarty RL et al (2008). Hypericum perforatum (St John's wort) for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: a randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 299:2633-2641.
-