

О.В. ГРИГОРОВА, Л.В. РОМАСЕНКО, А.З. ФАЙЗУЛЛОЕВ, Т.И. ВАЗАГАЕВА, Л.Н. МАКСИМОВА, Я.Р. НАРЦИССОВ
ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» Минздравсоцразвития России, Москва
НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Москва

УДК 616.89:616-085

Применение Глицина в лечении пациентов, страдающих расстройством адаптации

Григорова Оксана Валерьевна

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Отдела пограничной психиатрии

ФГБУ «ГНЦССП им. В.П. Сербского» Минздравсоцразвития России.

Москва, Волоколамское шоссе, д.47, корп. 5, ПКБ №12, т. 8 (499) 1901366.

Проявления психической дезадаптации играют важную роль в диагностике последствий стрессовых ситуаций, а методы их лечения включают широкий спектр терапевтических вмешательств. В данной работе описывается рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата глицин на основе фармацевтической композиции из микрокапсулированного глицина и магния стеарата при расстройстве адаптации с преобладанием нарушения других эмоций. В группе, принимавшей глицин, 82,4% пациентов достигли выраженного улучшения по шкале CGI, тогда как в группе, получавшей плацебо, этот показатель составил 14,3%. Глицин был безопасен и хорошо переносился пациентами, никто из пациентов не был исключен преждевременно из-за нежелательных явлений. Результаты исследования подтверждают эффективность глицина и его превосходство над плацебо в данной выборке пациентов с улучшением всех измерявшихся показателей.

Ключевые слова: психическая дезадаптация, глицин, стресс.

O.V.GRIGOROVA, L.V. ROMASENKO, A.Z. FAIZULLOEV, T.I. VAZAGAEVA, L.N. MAKSIMOVA, YA.R. NARTSISSOV
National Research Centre for Social and Forensic Psychiatry named after V.P. Serbsky, Moscow
Institute of Cytochemistry and Molecular Pharmacology, Moscow

The use of glycine in the treatment of patients suffering from adjustment disorder

Manifestations of mental maladjustment play an important role in the diagnosis of the effects of stressful situations, and methods of treatment include a wide range of therapeutic interventions. This paper describes a randomized, placebo-controlled study of efficacy and tolerability of glycine on the basis of a pharmaceutical composition of the microencapsulated glycine, and magnesium stearate for adjustment disorder with a prevalence of violations of other emotions. In the group treated glycine, 82.4% of patients achieved a significant improvement on a scale of CGI, whereas in the placebo group, the rate was 14.3%. Glycine was safe and well tolerated; there was no patient excluded prematurely due to adverse events. Results of the study confirm the efficacy of glycine and its superiority over placebo in this sample of patients with improvement in all measured parameters.

Keywords: psychological maladjustment, glycine, stress.

Для клиницистов важную роль в диагностике последствий стрессовых ситуаций, не достигающих количественных и качественных характеристик чрезвычайного стресса (соматическая болезнь, нетрудоспособность, острая и хроническая боль, семейные и служебные проблемы, проблемы в межличностных отношениях), играют проявления психической дезадаптации.

В рамках ответа на стрессовое событие Ю.А. Александровский (2000, 2010) выделяет несколько форм психической дезадаптации с соответствующими клиническими вариантами пограничных психических состояний — от адаптационных реакций и акцентуаций характера, не являющихся болезненными расстройствами в полном понимании этого определения, до

неврозов, личностных декомпенсаций (психопатий), патологических развитий личности и различных неврозо- и психопатоподобных состояний, требующих компетентной психиатрической оценки и соответствующего лечения.

Термин «расстройство адаптации» как диагностическая категория появился в классификации DSM-II в 1968 г. и был официально признан в МКБ-9 в 1978 г. До этого для обозначения таких состояний использовался термин «преходящие ситуационные расстройства». Решение ввести диагноз «расстройство адаптации» в МКБ было продиктовано необходимостью более четкого разграничения между принятыми ранее понятиями реактивной и эндогенной депрессии. Как в DSM-IV



(American Psychiatric Association, 1994), так и в МКБ-10 (World Health Organization, 1992) категория «расстройство адаптации» сохранена ввиду ее практической полезности как клинического понятия.

Согласно DSM-IV, расстройство адаптации является основным диагнозом для 5-20% пациентов, получающих амбулаторное психиатрическое лечение. Однако, по мнению ряда исследователей, этот диагноз встречается среди такого контингента гораздо реже, примерно в 2,3% случаев (Fabrega et al., 1986). Гораздо более высокая распространенность этих расстройств отмечена в общемедицинской практике и в системе первичной медицинской помощи — 12% (Strain et al., 1998). Snyder и коллеги (1990) при обследовании группы пациентов в больнице общего профиля чаще устанавливали диагноз расстройства адаптации, чем большого депрессивного расстройства, в то время как в системе первичной медицинской помощи диагноз расстройства адаптации, согласно полученным данным, являлся самым распространенным.

Прогностическая валидность диагноза расстройства адаптации подтверждена также на выборке взрослых пациентов стационара (Andreasen & Hoenk, 1982), из которых 79% чувствовали себя хорошо через пять лет после первой госпитализации. У лиц с расстройствами адаптации большинство симптомов быстро редуцировались (Snyder et al., 1990; Despland et al., 1995), хроническое течение отмечалось менее чем в 17% случаев (Bronisch, 1991; Greenberg et al., 1995).

Несмотря на высокую распространенность расстройств адаптации среди населения, эта категория оказалась в значительной степени отнесенной на дальний план по мере все большей концентрации внимания исследователей и организаторов психиатрического обслуживания на аффективных расстройствах. Создавшееся положение чревато опасностью преувеличения потребности в дорогостоящих (и порой ведущих к непредсказуемым последствиям) психиатрических вмешательств в случаях, когда возникшие нарушения могут разрешиться без лечения, спонтанно. По мнению ряда авторов (Casey et al., 2001), значение диагноза расстройств адаптации заключается в выявлении лиц, не нуждающихся в лечении, в отличие от пациентов с аналогичными симптомами и нарушениями функционирования, которые нуждаются в специальных вмешательствах и получают пользу от них. При этом подчеркивается, что даже субсиндромально выраженные тревожные нарушения, оставаясь нелечеными, оказывают крайне негативное влияние на качество жизни пациента и окружающих его лиц.

Согласно данным литературы методы лечения расстройств адаптации включают широкий спектр терапевтических вмешательств. Так, профессиональная помощь психолога может активизировать способы адаптации, характерные для больного. При кратковременном расстройстве адаптации с клиническими проявлениями субсиндромальной тревоги используются растительные успокаивающие сборы (валериана, пустырник) или препараты на их основе, при более выраженных симптомах — анксиолитические препараты (Воробьева О.В., 2009). Бензодиазепиновые анксиолитики используются для купирования острых симптомов тревоги и не должны применяться более 4 недель из-за угрозы формирования синдрома зависимости. Вопрос о назначении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) встает в случае риска хронизации расстройства (прогрессирование симптомов более трех месяцев). Кроме того, нежелательные явления, возникающие при терапии антидепрессантами (тошнота, сонливость, нарушение сексуального функционирования), часто ведут к отказу от терапии.

Настоящее сообщение представляет данные о результатах изучения эффективности и безопасности твердой лекарственной формы на основе фармацевтической композиции из

микрокапсулированного глицина и магния стеарата (Глицин) у больных, страдающих расстройством адаптации с преобладанием нарушения других эмоций.

В Отделе пограничной психиатрии ГНЦССП им. В.П. Сербского на двух базах: отделение новых средств и методов терапии на базе ПКБ № 12 (руководитель — проф. А.С. Аведисова) и отделение психосоматических расстройств на базах кафедры факультетской терапии ММА им. И.М. Сеченова и Института кардиологии им. А.Л. Мясникова, отделение ИБС (руководитель — проф. Л.В. Ромасенко), было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата «Глицин» при расстройстве адаптации. При этом в него включались больные, страдающие расстройством адаптации с преобладанием нарушения других эмоций (F43.23 по МКБ-10), характеризовавшимся наличием преимущественно тревожных симптомов, в возрасте от 18 до 65 лет, которым показано анксиолитическое лечение, при общей тяжести состояния по шкале CGI-S \leq 3 балла на момент включения в исследование.

Исключались из исследования больные в случае обнаружения у них тяжелой лекарственной аллергии или гиперчувствительности в анамнезе, либо установленной гиперчувствительности к глицину, а также пациенты, страдающие расстройством, связанным со злоупотреблением алкоголем или психоактивными веществами (по критериям МКБ-10), больные с депрессивным расстройством, органическим поражением ЦНС и шизофренией. Уровень тревоги по Шкале Гамильтона HAM-A не превышал 25 баллов.

Всего было обследовано 64 больных, которые после рандомизации получали Глицин либо плацебо после семидневного периода «wash-out». Глицин назначался в виде монотерапии в дозе 300 мг/сут, разделенной на три приема подъязычно (или трансбуккально) по 1 таблетке 100 мг (содержащей глицин микрокапсулированный и магния стеарат) три раза в день в течение 28 дней. Пациенты, рандомизированные в группу плацебо, получали плацебо в том же режиме.

Состояние больных изучалось на основе шкалы оценки тревоги Гамильтона HAM-A (Hamilton — Anxiety Scale) и шкал Общего клинического впечатления CGI-S (тяжесть состояния) и Общего клинического впечатления CGI-I (динамика состояния), заполняемых клиницистом в ходе беседы с пациентом, а также Визуально-аналоговой шкалы Шихана (SAS — Sheehan Anxiety Scale), отображавшей субъективную оценку пациентом своего состояния. Оценка производилась до включения пациента в исследование, на фоне терапии еженедельно (7-й, 14-й, 21-й и 28-й дни лечения). Переносимость препарата «Глицин» оценивалась на основе шкалы побочной симптоматики UKU, которая включает описание нежелательного явления, дату начала, продолжительность, связь с исследуемым препаратом, а также на основе оценки витальных показателей (АД, ЧСС) и результатов лабораторных исследований (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи).

Средний возраст больных выборки составил $44,5 \pm 14,1$ года. Среди пациентов преобладали лица женского пола (71,9%).

Коморбидные психические расстройства у исследуемых пациентов обнаружены не были. Психопатологические нарушения в анамнезе регистрировались у 7 пациентов (10,9%): в 4 случаях — депрессивные расстройства, по 1 случаю — тревожное расстройство, невращения и расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций.

Сопутствующие соматические заболевания были диагностированы у 56 пациентов (87,5%), являясь для пациентов главным стрессовым фактором. Однако, только 13 человек на протяжении данного исследования нуждались в терапии соматотропными препаратами (20,3%). Один пациент до включения

в настоящее исследование получал терапию психотропным препаратом (клоназепам).

Фоновые характеристики пациентов групп плацебо и терапевтического воздействия представлены в таблице 1.

Таблица 1.
Фоновые характеристики групп

Показатель		Глицин, 34 человека	Плацебо, 30 человек
Средний возраст		44,4±13,9	44,6±14,4
Пол абс. (процент)	женщины	24 (70,6%)	22 (73,3%)
	мужчины	10 (29,4%)	8 (26,7%)
Средний балл по шкале тревоги Гамильтона		21,56±1,7	21,7±2,1
Средний балл по шкале общего клинического впечатления		2,59±0,5	2,63±0,5
Средний балл по шкале самооценки тревоги Шихана		7,7±7,8	7,6±5,8

В ходе терапии в состоянии пациентов произошли следующие изменения: на 28-й день терапии у 82,4% пациентов, получавших глицин, отмечалось выраженное улучшение состояния, тогда как в группе, получавшей плацебо, — только у 14,3%. Практически в 40% случаев на фоне плацебо-терапии в состоянии больных не отмечалось никакой динамики (таблица 2).

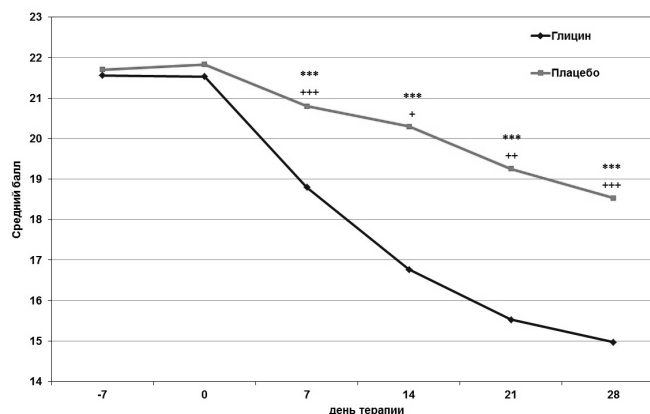
Средний суммарный балл HAM-A по окончании 4 недели терапии в группе, получавшей глицин, составил 14,97 баллов, а в группе, получавшей плацебо, — 18,54 балла. Таким образом, редукция среднего суммарного балла HAM-A по окончании 4 недели терапии в группе, получавшей глицин, составила 6,59 балла (31%), тогда как в группе, получавшей плацебо, — лишь 3,16 балла (15%), т.е. вдвое меньше по сравнению с активной терапией. (рисунок 1, таблица 3).

Таблица 2.

Динамика состояния пациентов в группах по шкале общего клинического впечатления

Оценка по шкале CGI	Группа	День терапии			
		7	14	21	28
5 — незначительное ухудшение	Глицин	-	-	-	-
	Плацебо	3,3% (1)	3,3% (1)	-	-
4 — состояние без перемен	Глицин	8,8% (3)	2,9% (1)	-	-
	Плацебо	53,3% (16)	50% (15)	50% (14)	39,3% (11)
3 — незначительное улучшение	Глицин	35,3% (12)	14,7% (5)	5,9% (2)	2,9% (1)
	Плацебо	33,3% (10)	30% (9)	21,4% (6)	25% (7)
2 — существенное улучшение	Глицин	44,1% (15)	32,3% (11)	23,5% (8)	14,7% (5)
	Плацебо	10% (3)	13,3% (4)	25% (7)	21,4% (6)
1 — выраженное улучшение	Глицин	11,8% (4)	50% (17)	70,6% (24)	82,4% (28)
	Плацебо	-	3,3% (1)	3,6% (1)	14,3% (14)
Статистическая значимость различий (хи-квадрат)		p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Рисунок 1.
Редукция среднего балла по шкале HAM-A (1)



Различия по сравнению с фоном в пределах группы: + p<0,05 (плацебо — 14-й день); ++ p<0,01 (плацебо — 21-й день); +++ p<0,001 (глицин — 7-й день, плацебо — 28-й день).

Различия между группами: ** p<0,01 (7-й день); *** p<0,001 (14-й день).

Таблица 3.

Редукция среднего балла по шкале HAM-A (2)

Группа	День терапии					
	-7	0	7	14	21	28
Глицин	21,56 (100%)	21,53 (99,9)	18,79 (87%)	16,76 (78%)	15,53 (72%)	14,97 (69%)
Плацебо	21,7 (100%)	21,83 (100,6)	20,8 (96%)	20,3 (93,5%)	19,25 (89%)	18,54 (85%)

Редукция среднего балла по субшкале психической тревоги после 28 дней терапии в группе, получавшей глицин, составила 38%, в группе, получавшей плацебо, — 18% (таблица 4).

Таблица 4.
Редукция среднего балла субшкалы психической тревоги HAM-A

Группа	День терапии					
	-7	0	7	14	21	28
Глицин	100%	100%	84%	73%	65%	62%
Плацебо	100%	101,1%	96%	92%	85%	82%

Редукция среднего балла по субшкале соматической тревоги после 28 дней терапии в группе, получавшей глицин, составила 31%, в группе, получавшей плацебо, — 10% (таблица 5).

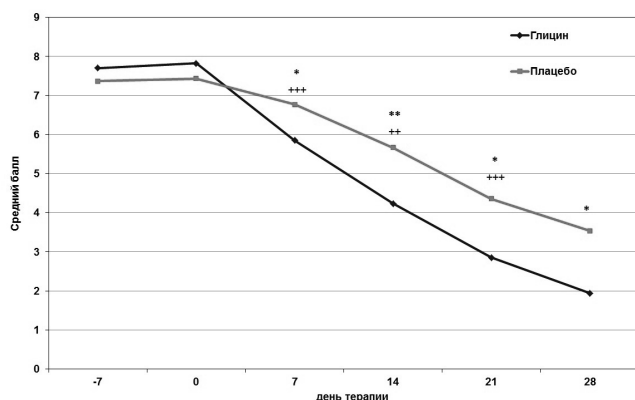
Таблица 5.
Редукция среднего балла субшкалы соматической тревоги HAM-A по сравнению с фоновыми значениями

Группа	День терапии					
	-7	0	7	14	21	28
Глицин	100%	99,7%	90,7%	84%	80,5%	79%
Плацебо	100%	100%	96%	95%	94%	90%

Таким образом, идеаторные симптомы тревоги претерпели несколько большую динамику по сравнению с соматическими проявлениями в процессе терапии глицином. Однако в целом изменения сопоставимы и значительно превышают степень редукции симптоматики, зарегистрированной на фоне плацебо-терапии, как в отношении идеаторной тревоги, так и в отношении соматических симптомов.

Согласно полученным результатам, субъективная оценка динамики своего состояния пациентами превосходила объективные данные. Однако, как и в случае с объективной оценкой, пациенты отметили превосходство активной терапии над плацебо: редукция симптоматики по шкале Самооценки Шихана в группе пациентов, получавших глицин, составила 74,8%, а в группе, получавшей плацебо — 52% (рисунок 2).

Рисунок 2.
Редукция среднего балла по шкале самооценки тревоги Шихана



Различия по сравнению с фоном в пределах группы: ++ $p < 0,01$ (плацебо — 21-й день); +++ $p < 0,001$ (глицин — 7-й день, плацебо — 21-й день). Различия между группами: * $p < 0,05$ (7-й, 21-й и 28-й день); ** $p = 0,01$ (14-й день).

Таким образом, результаты исследования подтверждают эффективность глицина и его превосходство над плацебо в данной выборке пациентов с улучшением всех измерявшихся показателей. Улучшение зафиксировано по суммарным баллам шкалы HAM-A, по двум субшкалам (соматической и психической тревоги). Изменение стартового среднего суммарного балла HAM-A было статистически достоверным (хи-квадрат, $p < 0,0001$). 28 пациентов, получавших глицин (82,4%), достигли выраженного улучшения по шкале CGI-I, тогда как в группе, получавшей плацебо, этот показатель составил 14,3%.

Нежелательные явления (НЯ) регистрировались у 3 пациентов в группе глицина на 7-й день терапии. В группе плацебо НЯ не возникали. У первого пациента появились нарушение концентрации, астения, сонливость, увеличение продолжительности сна, эти явления полностью прошли к 14-му дню терапии (НЯ было отмечено как средней степени). У второго пациента возникла сухость во рту и жажда, легко выраженные, прекратились к 28-му дню терапии. У третьего пациента отмечалось нарушение концентрации внимания средней степени выраженности, редуцирующееся к 28-му дню терапии. Наиболее частым нежелательным явлением было нарушение концентрации (наблюдалось у 2 пациентов из 3).

Клинически значимых изменений в витальных показателях (АД, ЧСС) и результатах лабораторных анализов (общий и биохимический анализ крови, общий анализ мочи) по отношению к фоновому исследованию не зафиксировано. Не было зарегистрировано ни одного НЯ как в витальных показателях, так и в результатах лабораторных исследований.

С целью дополнительного изучения эффекта глицина было проведено плацебоконтролируемое исследование влияния его тестовой дозы на психофизиологические и нейровегетологические параметры больных с расстройством адаптации с нарушением других эмоций. Было проведено подисследование: оценивались психофизиологические характеристики сенсомоторной активности, базирующиеся на динамике параметров латентных и моторных периодов простых и дифференцированных зрительно-моторных реакций; объема, продуктивности и времени консолидации следа кратковременной и оперативной памяти; параметров устойчивости (объем и концентрация) и направленности (распределение и переключение) внимания; показатели микрокоординаторной активности, основанной на оценке частоты касаний и периодов касаний статической (тремор покоя) и динамической (тремор напряжения) тремометрии. Таким образом, было обследовано 14 человек, 8 из них получили глицин, 6 — плацебо.

Вегетативный статус больных был исследован путем оценки параметров вегетативного тонуса (состояние относительного покоя без нагрузки), вегетативной реактивности (глазо-сердечного рефлекса, синокаротидного рефлекса) и вегетативного обеспечения деятельности (орто- и клиностатические пробы) методом вариационной и векторной кардиоинтервалографии. Исследование проводилось на базе автоматизированных систем психофизиологической диагностики КПФК-99 и ВНС-Полиспектр.

На основании психофизиологического и нейровегетологического изучения тестовой дозы глицина были выявлены следующие психофизиологические эффекты препарата:

- глицин оказывал селективное влияние на характеристики вегетативной нервной системы, действуя на сегментарном компоненте вегетативной регуляции путем подавления симпатической активации за счет усиления парасимпатической активации (реципрокный эффект), но не оказывал влияния на надсегментарную вегетативную регуляцию;

- глицин оказывал позитивное влияние на патологический компонент тремора покоя путем снижения его частоты.

На основании вышеизложенного можно предположить, что эффекты препарата обусловлены его селективной M2-холиномиметической активностью, о чем опосредованно свидетельствуют изменения психофизиологических и нейровегетологических параметров. Препарат оказывает ваготоническое влияние, характер которого является седативным, так как наряду с этим эффектом имеют место удлинение моторных периодов времени реакции, снижение частоты патологического компонента тремора покоя. Дизайн исследования не включал исследование курсовой терапии, однако, можно предполагать, что препарат оказывает опосредованное когнитотропное действие при длительном приеме, связанное с нейрометаболическими эффектами препарата (трофотропный процесс). В модельных экспериментальных системах на лабораторных животных было показано, что локальное увеличение концентрации глицина приводит к обратимой дилатации артериол пиаальных оболочек коры головного мозга (Podoprigora et al., 2005), причем данный эффект повторяется при повторном нанесении раствора данной аминокислоты и может наблюдаться в различных тканях (Podoprigora et al., 2009). Наряду с этим в исследованиях ПЭТ КТ отмечается устойчивое увеличение фтордезоксиглюкозы в мозге крыс, получавших предварительно глицин (Blagosklonov et al., 2007a, Blagosklonov et al., 2007b). Данные наблюдения указывают на возможные улучшения трофических функций мозга под действием глицина, приводящие к возрастанию лабильности метаболических ответов нейронов и формирующие улучшение адаптации пациентов.

Глицин был безопасен и хорошо переносился пациентами в данном исследовании, при отсутствии преждевременных исключений из исследования из-за нежелательных явлений. Все нежелательные явления (нарушение концентрации внимания, астения, сонливость, увеличение продолжительности сна, сухость во рту и жажда) оценены исследователями как *легкие* или *средней степени*. Не зафиксировано ни одного случая клинически значимого изменения лабораторных и витальных показателей.

Обсуждение

Фоновые оценки тяжести заболевания свидетельствуют о включении в выборку пациентов с *легкой выраженностью тревожного аффекта* в соответствии со средними стартовыми баллами шкал CGI-S и HAM-A. Показатели CGI и все другие показатели эффективности отражают улучшение состояния пациентов, получавших глицин за 4-недельный период исследования, включая суммарные баллы подшкал HAM-A, указывающие на редукцию как симптомов идеаторной тревоги, так и проявлений сомато-вегетативного спектра. В данной группе 82,4% пациентов достигли выраженного улучшения по шкале CGI, тогда как в группе, получавшей плацебо, этот показатель составил 14,3%. Глицин был безопасен и хорошо переносился пациентами в данном исследовании, никто из пациентов не был исключен преждевременно из-за нежелательных явлений. Все нежелательные явления (нарушение концентрации внимания, астения, сонливость, увеличение продолжительности сна, сухость во рту и жажда) оценены исследователями как *легкие* или *средней степени*. Соответственно результатам психофизиологического и нейровегетологического исследований глицин оказывает ваготоническое влияние, характер которого является седативным.

Использование плацебо-контроля в исследовании позволило выявить превосходство глицина над плацебо при терапии пациентов, страдающих расстройством адаптации с нарушением других эмоций, по всем измерявшимся показателям.

Заключение

Результаты исследования подтверждают эффективность глицина и его превосходство над плацебо в данной выборке пациентов с улучшением всех измерявшихся показателей. Подавляющее большинство пациентов, получавших глицин (82,4%), достигли выраженного улучшения по шкале CGI-I, тогда как в группе, получавшей плацебо, этот показатель составил лишь 14,3%. Глицин был безопасен и хорошо переносился пациентами в данном исследовании, при отсутствии преждевременных исключений из исследования из-за нежелательных явлений. Не зафиксировано ни одного случая клинически значимого изменения лабораторных и витальных показателей на фоне приема глицина.

Таким образом, в настоящем исследовании доказана эффективность твердой нестерильной лекарственной формы на основе фармацевтической композиции из глицина микрокапсулированного и магния стеарата, и хорошая переносимость глицина и его превосходство над плацебо при лечении тревоги легкой степени выраженности у больных, страдающих расстройством адаптации с преобладанием нарушения других эмоций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский Ю.А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства. — Литтерра, 2010. — 272 с.
2. Александровский Ю.А., Барденштейн Л.М., Аведисова А.С.. Психотерапия пограничных психических расстройств. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. — 250 с.
3. Воробьева О.В. Стресс и расстройства адаптации. — РМЖ. 2009. — Т. 17, № 1 (350). — С. 789-793.
4. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств (Клинические описания и указания к диагностике). — ВОЗ. — СПб: Адис, 1994.
5. American Psychiatric Association (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3d ed. (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Association.
6. American Psychiatric Association (1994) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th edn) (DSM-IV), Washington, DC: APA.
7. Andreasen, N.C. & Hoenk, P.R. (1982) The predictive value of adjustment disorders: a follow-up study. American Journal of Psychiatry, 139, 584-590.
8. Blagosklonov O., Podoprigora G.I., Davani S., Nartsissov Y. R., Comas L., Boulahdour H., Cardot J.C. (2007). FDG-PET scan shows increased cerebral blood flow in rat after sublingual glycine application. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 571, 30-32.
9. Blagosklonov O., Podoprigora G.I., Pushkin S.V., Nartsissov Y.R., Comas L., Cardot J.C., Boulahdour H. (2007). Correlation between direct microscopy and FDG-PET in the study of cerebral blood flow in rats. Proc. SPIE Int. Soc. Opt. Eng., 6626, 66260P1-5.
10. Bronisch T. (1991) Adjustment reactions: a long-term prospective and retrospective follow-up of former patients in a crisis intervention ward. Acta Psychiatrica Scandinavica, 94, 86-93.
11. Brughа T.S., Bebbington P.E. & Jenkins R. (1999). A difference that matters: comparisons of structured and semi-structured psychiatric interviews in the general population. Psychological Medicine, 19, 1013-1020.
12. Casey P, Dowrick C, and Wilkinson G Adjustment disorders British Journal of Psychiatry 2001; 179: 479-481.

Полный список литературы на сайтах
www.mfv.ru, www.pmatch.ru