

https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-34-42  
УДК 616.33-002-085:[615.243+615.272+ 615.214.2+615.851]



# Применение антиоксидантов и когнитивно-бихевиоральной терапии у пациентов с функциональной диспепсией

Т.В. Сапожникова<sup>1</sup>, С.А. Парфенов<sup>2,\*</sup>, Т.Е. Есина<sup>2</sup>, К.В. Сапожников<sup>3</sup>, А.Н. Смирнов<sup>4</sup>,  
А.А. Паулов<sup>3</sup>, Д.М. Ризаханов<sup>5</sup>, О.А. Ризаханова<sup>6</sup>

<sup>1</sup> ФГКУ «442-й Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> ООО «Межрегиональное бюро судебных экспертиз», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> ФГКУ «321-й Военный клинический госпиталь», Чита, Российская Федерация

<sup>5</sup> ООО «АВА-ПЕТЕР», Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>6</sup> ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Цель исследования:** разработка алгоритма применения антиоксидантной и когнитивно-бихевиоральной терапии у взрослых пациентов с функциональной диспепсией.

**Материал и методы.** В исследование включены 112 взрослых пациентов с функциональной диспепсией, получающих помимо основной терапии (прокинетики, ингибиторы протонной помпы, психотропные препараты) антиоксидантный препарат «Цитофлавин», содержащий янтарную кислоту, инозин, никотинамид и рибофлавин, и когнитивно-поведенческую терапию по методике Бека и Якобсона.

**Результаты.** Из общей группы у 74 пациентов наблюдался оптимальный ответ на включение антиоксиданта и психотерапии в схему лечения (повышение качества жизни и снижение уровня тревожности), у 38 пациентов ответ был незначительным. Установлено, что основными предикторами успешного применения расширенной схемы лечения являются наличие у пациента дезадаптации в отношении к болезни, недавно возникший стрессовый фактор, длительность функциональной диспепсии, наличие синдрома перекреста (сочетание с другими функциональными гастроинтестинальными расстройствами).

**Выводы.** На основании сбора небольшого объема анамнестической информации (продолжительность функциональной диспепсии, наличие стрессового фактора в анамнезе), оценки наличия синдрома перекреста и дезадаптации в отношении пациента к своей болезни рассчитывается значение дискриминантной функции. После сравнения его с порогом оценивается вероятность положительного ответа на комбинацию антиоксидантной и когнитивно-бихевиоральной терапии. Разработанный алгоритм прогноза является валидным (чувствительность — 91 %, специфичность — 73 %, точность — 84,8 %) и позволяет оптимизировать тактику лечения пациента с функциональной диспепсией.

**Ключевые слова:** антиоксиданты, когнитивно-бихевиоральная терапия, ось «мозг — желудочно-кишечный тракт», дискриминантный анализ, функциональная диспепсия

**Конфликт интересов:** публикация выполнена при поддержке ООО «Полисан».

**Для цитирования:** Сапожникова Т.В., Парфенов С.А., Есина Т.Е., Сапожников К.В., Смирнов А.Н., Паулов А.А., Ризаханов Д.М., Ризаханова О.А. Применение антиоксидантов и когнитивно-бихевиоральной терапии у пациентов с функциональной диспепсией. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2023;33(3):34–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-34-42>

## Antioxidants and Cognitive-Behavioral Therapy in Patients with Functional Dyspepsia

Tatyana V. Sapozhnikova<sup>1</sup>, Sergey A. Parfenov<sup>2,\*</sup>, Tatiana E. Yesina<sup>2</sup>, Kirill V. Sapozhnikov<sup>3</sup>, Anton N. Smirnov<sup>4</sup>,  
Alexey A. Paulov<sup>3</sup>, Daniil M. Rizakhanov<sup>5</sup>, Olga A. Rizakhanova<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Military Clinical Hospital No. 442, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Interregional Bureau of Forensic Examinations, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Military Clinical Hospital No. 321, Chita, Russian Federation

<sup>5</sup> OOO AVA-PETER, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>6</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

**Aim:** development of an algorithm for the use of antioxidant cognitive-behavioral therapy in adult patients with functional dyspepsia.

**Material and methods.** The study included 112 adult patients with functional dyspepsia receiving the antioxidant drug Cytoflavin containing succinic acid, inosine, nicotinamide and riboflavin, and cognitive behavioral therapy according to the method of Beck and Jacobson in addition to the main therapy (prokinetics, proton pump inhibitors, psychotropic drugs).

**Results.** Of the total group, 74 patients had an optimal response to the inclusion of an antioxidant and psychotherapy in the treatment regimen (increased quality of life and reduced anxiety) and 38 patients had the insignificant response. It has been established that the main predictors of the successful use of an extended treatment regimen are the patient's disadaptation in relation to the disease, a recent stress factor, the duration of functional dyspepsia, the presence of an overlap syndrome (combination with other functional gastrointestinal disorders).

**Conclusions.** Based on the collection of a small amount of anamnestic information (the duration of functional dyspepsia, the presence of an acute stress factor in the anamnesis), the assessment of the presence of an overlap syndrome and disadaptation in relation to the patient to his illness, the value of the discriminant function is calculated. After comparing it with a threshold, the probability of a positive response to a combination of antioxidant and cognitive-behavioral therapy is estimated. The developed prediction algorithm is valid (sensitivity — 91 %, specificity — 73 %, accuracy — 84.8 %) and allows to optimize the definition of treatment tactics for a patient with functional dyspepsia.

**Keywords:** antioxidants, cognitive behavioral therapy, "gut — brain" axis, discriminant analysis, functional dyspepsia

**Conflict of interest:** this publication was supported by ООО Polisan.

**For citation:** Sapozhnikova T.V., Parfenov S.A., Yesina T.E., Sapozhnikov K.V., Smirnov A.N., Paulov A.A., Rizakhanov D.M., Rizakhanova O.A. Antioxidants and Cognitive-Behavioural Therapy in Patients with Functional Dyspepsia. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2023;33(3):34–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-3-34-42>

## Введение

Совершенствование тактики ведения пациентов с диспептическими жалобами и функциональной диспепсией (ФД) является актуальной проблемой в России [1] и в мире [2, 3], в том числе за счет высокой распространенности этого функционального заболевания. Так, по данным I. Aziz et al., около 10 % взрослого населения США, Канады и Великобритании соответствуют критериям ФД [4]. Социальная значимость ФД обусловлена существенным снижением качества жизни пациентов и частым обращением за медицинской помощью, что обуславливает значимые затраты здравоохранения [2–4].

Дебют ФД в ряде случаев связан с психоэмоциональным стрессом, это функциональное расстройство неизменно протекает с негативными изменениями психического состояния [2, 5]. Присутствие в патогенезе психосоматической компоненты (нарушения взаимодействия по оси «мозг — желудочно-кишечный тракт» [6]) обуславливает эффективность психотерапевтических методик и психоактивных препаратов в терапии ФД, по поводу чего среди гастроэнтерологов разных стран достигнут консенсус [2, 7, 8]. Нельзя не упомянуть и значимый вклад повышенного уровня маркеров оксидативного стресса в крови у пациентов с ФД [9, 10]. Добавление антиоксидантов к стандартной терапии ФД в нашем пилотном исследовании привело к значимому улучшению качества жизни по опроснику SF-36 по показателям шкал физического функционирования, интенсивности боли, ролевого функционирования, физического

компонента, а также к снижению уровня тревоги по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) [11]. В целом, согласно анализу собственных данных, воздействие на психологический статус пациентов и антиоксидантную способность при некоторых заболеваниях зарекомендовало себя как существенное дополнение к существующим схемам консервативной терапии [12–15].

История применения психотерапии в лечении ФД с точки зрения доказательной медицины насчитывает больше десяти лет, начиная от метаанализа нескольких публикаций [16] и недоказанной эффективности до синтеза убедительных доказательств о хорошем эффекте психотерапии [7]. Среди психотерапевтических подходов особо отмечена когнитивно-бихевиоральная терапия, в частности методика Бека и Якобсона, эффективность которой в лечении ФД подтверждена в клиническом исследовании [17]. В настоящее время психотерапевтические методики с успехом используются в составе комплексной терапии хронического болевого синдрома [18], болезней кожи [19], рассеянного склероза [20], онкологических заболеваний [21], а также реабилитации после травм и хирургических операций [22].

Несмотря на достаточную проработанность вопроса применения психотерапевтических методик, на данный момент не разработаны алгоритмы, позволяющие прогнозировать их успешность и, соответственно, определять показания к назначению.

По нашему мнению, совместное применение психотерапии, направленной на снятие и уменьшение невротических проявлений, мобилизацию воли больного на точное выполнение врачебных

назначений, и антиоксидантной терапии, снижающей оксидативный стресс в ЦНС и желудочно-кишечном тракте, воздействуя сразу на несколько звеньев патогенеза ФД, позволит повысить эффективность назначенного лечения. Оценка предикторов эффективности данного сочетания и определила цель настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучение эффективности и разработка алгоритма применения антиоксидантной и когнитивно-бихевиоральной терапии у взрослых пациентов с функциональной диспепсией.

## Материал и методы

Исследование проведено на базе Медицинского центра ООО «Экспертный центр “Академический”» г. Санкт-Петербург. Критерием включения был диагноз «Функциональная диспепсия». Уточнение диагноза и дифференциальная диагностика проводилась в соответствии с Римскими критериями IV (2016) и рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации [8].

Диагноз «Функциональная диспепсия» устанавливали на основании отсутствия признаков органического поражения желудочно-кишечного тракта при ЭГДС, ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, отсутствия *H. pylori* или эрадикационной терапии *H. pylori* с контролем допустимыми методами диагностики на фоне отказа от ингибиторов протонной помпы до включения в исследование, отсутствия симптомов тревоги, соответствия критериям функциональной диспепсии.

Длительность анамнеза функциональной диспепсии оценивали на основании устного опроса пациентов о длительности жалоб, предполагаемой причине начала их заболевания, указания на значимые стрессовые бытовые факторы, а также анализа предоставленной ими медицинской документации.

Сопутствующие функциональные гастроинтестинальные расстройства (ФГИР) выделяли в соответствии с Римскими критериями IV (преимущественно синдром раздраженного кишечника и функциональные расстройства желчного пузыря).

В выборку вошли 112 человек в возрасте 25–56 лет (54,5 % мужчин, 45,5 % женщин), которые получали в дополнение к основной терапии Цитофлавин, а также проходили сеансы когнитивно-поведенческой терапии. Одна таблетка Цитофлавина содержит 0,3 г янтарной кислоты, 0,05 г инозина, 0,025 г никотинамида и 0,005 г рибофлавина. Схема назначения препарата была следующей: два курса по 25 дней, по 2 таблетки внутрь 2 раза в сутки. Перерыв между курсами — 1 месяц. Основной курс терапии включал назначение всем пациентам омепразола 20 мг дважды в сутки на 3 недели с постепенным снижением дозы до отмены в течение 4-й недели, а также метоклопрамида 10 мг 3 раза в сутки в течение 10 дней. Схема применялась одновременно во время каждого

из двух курсов Цитофлавина. Часть пациентов участвовала в исследовании на фоне периодической курсовой терапии аминафенилмасляной кислотой 250 мг 3 раза в сутки (при неврозах — по назначению невролога) или амитриптилина 50 мг в сутки (при расстройствах сна — по назначению невролога).

Дизайн исследования согласован на заседании научно-технического совета ООО «Экспертный центр “Академический”», протокол № 1/3 от 14.01.2022 г. (приказ генерального директора ООО ЭЦА № 24 от 17.01.2022 г.).

В качестве психотерапевтического воздействия выбрана методика когнитивно-бихевиоральной терапии Бека и Якобсона [17]. Психологическая поддержка состояла из десяти еженедельных сеансов, из которых первые 8 были групповыми, а последние 2 — индивидуальными. На сеансах пациенты получали: а) информацию о функциональной диспепсии; б) когнитивно-поведенческую терапию по методу Бека, направленную на модификацию влияния некоторых когнитивных проблем на желудочно-кишечные симптомы; в) прогрессивно-мышечную релаксацию по Якобсону для обеспечения способности расслабляться в определенных стрессовых ситуациях. Эта техника была создана для уменьшения беспокойства путем поочередного напряжения и расслабления мышц.

Перед началом лечения и после его окончания пациенты заполняли опросник качества жизни SF-36, опросник оценки тревоги и депрессии HADS. До начала лечения заполняли также опросник ТОБОЛ, состоящий из 12 шкал, описывающих различные типы отношения к болезни, объединенные в 3 блока по принципам «адаптивность/дезадаптивность» и «интерпсихическая/интрапсихическая направленность дезадаптации». К первому блоку относятся пациенты, психическая и социальная адаптация которых существенно не нарушена, ко второму и третьему — имеющие психическую дезадаптацию. Наличие дезадаптации устанавливалось, если какой-либо из типов отношения к болезни, относящийся к блоку интрапсихической или интерпсихической дезадаптации, получал максимальное число баллов.

По динамике качества жизни и клинических проявлений тревоги проводилась оценка эффективности добавления комбинации «Цитофлавин + когнитивно-бихевиоральная терапия» (далее — «ЦТФ + КБТ») в терапию ФД. Так, за референсные значения принято смещение показателей шкал «Физическое функционирование», «Интенсивность боли», «Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», «Физический компонент здоровья» на 5 % от исходного, по уровню тревожности — на 2 балла. Если у пациента динамика на фоне комплексного лечения превышала установленные пороговые значения, результат считался клинически значимым, при их недостижении — незначимым. По результатам такой оценки в группу с клинически значимым улучшением

были отнесены 74 человека (оптимальная эффективность комбинации «ЦТФ + КБТ», группа 1), в группу с незначимым — 38 человек (недостаточная эффективность комбинации «ЦТФ + КБТ», группа 2).

Поиск предикторов клинического улучшения у пациентов с ФД, которые в дополнение к основной терапии получают комбинацию «ЦТФ + КБТ», лег в основу разработки алгоритма назначения данной комбинации.

В качестве факторов, которые проверяли на наличие связи с эффективностью, отобраны половозрастные, антропометрические данные, значения шкал опросника отношения к болезни (ТОБОЛ), наличие вредных привычек (курение, алкоголь), острого стрессового фактора в анамнезе (до 4 недель), наличие сочетания ФД с другими функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (синдром перекреста).

Статистическую обработку полученных данных производили на базе персонального компьютера в табличном процессоре Excel 2013 и пакете прикладных программ IBM SPSS Statistics 22.0.

С учетом разных размеров групп выделение значимых количественных предикторов проводили при помощи непараметрического *U*-критерия Вилкоксона. Описание данных и их дисперсии имело вид: *Me* (*Q25*; *Q75*), где *Me* — медиана, *Q25* и *Q75* — 25%-й и 75%-й квартили соответственно. Выделение значимых номинальных предикторов проведено при помощи точного критерия Фишера. Предикторы, которые значимо отличались между группами, отбирали на этап построения классифицирующего правила.

Решающее правило строили с помощью дискриминантного анализа. Применимость данного метода проверена при помощи кросс-валидации

(по типу *leave-one out*) и критерия М-Бокса. Размер меньшей выборки (38 случаев) позволяет разрабатывать на нем функцию-классификатор. Критерием пошагового отбора выбрано расстояние Махаланобиса. По результатам получена каноническая дискриминантная функция, определяющая на основе имеющихся данных, при условии априорно известной классификации, принадлежность пациента к прогностической группе. Состоятельность функции проверяли расчетом собственных значений функции (Л Уилкса) и канонической корреляции. Критический уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами и подгруппами, выбран  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования

По результатам предварительной оценки дискриминантный анализ был признан применимым к полученным данным: достигнута эквивалентность ковариационных матриц (М-Бокса = 17,95;  $p > 0,05$ ), потеря точности на кросс-валидации составила менее 1 %.

Группы пациентов с оптимальной и недостаточной эффективностью комбинации «ЦТФ + КБТ» со стандартной терапией значимо отличались по частоте курения, наличия дезадаптации в отношении к болезни по результатам опросника ТОБОЛ, наличию стрессового фактора за последние три месяца, наличию сопутствующих функциональных гастроинтестинальных заболеваний (синдром перекреста) и продолжительности анамнеза ФД (табл. 1).

Указанные переменные были допущены на этап построения классифицирующего правила. Результат пошагового включения представлен

*Таблица 1.* Показатели, отличающиеся в группах пациентов с функциональной диспепсией в зависимости от эффективности комбинации «ЦТФ + КБТ»

*Table 1.* Parameters that differ in groups of patients with functional dyspepsia depending on the effectiveness of the “Cytoflavin + CBT” combination

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 <i>n</i> = 74	Группа 2 Group 2 <i>n</i> = 38	Значимость Significance
Курение, % Smoking, %	29,3 %	59,5 %	$p = 0,004$
Дезадаптация в отношении к болезни, % Misadaptation in relation to the disease, %	58,7 %	32,4 %	$p = 0,015$
Был стрессовый фактор за последние три месяца, % There was a stressful factor in the last three months, %	68,0 %	24,3 %	$p < 0,001$
Сочетание ФД с другими функциональными заболеваниями ЖКТ, % Overlap syndrome, %	61,3 %	37,8 %	$p = 0,026$
Длительность анамнеза ФД, лет* Duration of functional dyspepsia, years*	8 (5; 11)	14 (11,5; 20)	$U = 532,0$ ; $Z = -5,0$ ; $p < 0,001$

Примечание: ФД — функциональная диспепсия; \* — данные представлены в виде медианы, 25%-го и 75%-го квартилей.

Note: FD — functional dyspepsia; overlap syndrome — a combination of functional dyspepsia with other functional disorders of the gastrointestinal tract; \* — data are presented in the form of median, 25 % and 75 % quartiles.

Таблица 2. Полученные коэффициенты дискриминантной функции  
Table 2. Obtained coefficients of the discriminant function

Компонент Component	Нестандартизованный коэффициент Non-standardized coefficient	Стандартизованный коэффициент Standardized coefficient
Деадаптация в отношении к болезни Misadaptation in relation to the disease	0,858	0,419
Был стрессовый фактор за последние три месяца There was a stressful factor in the last three months	1,081	0,496
Сочетание ФД с другими функциональными заболеваниями ЖКТ Overlap syndrome	0,631	0,310
Длительность анамнеза ФД Duration of functional dyspepsia	-0,146	-0,771
Константа Constant	0,214	—

Примечание: ФД — функциональная диспепсия.

Note: FD — functional dyspepsia; overlap syndrome — a combination of functional dyspepsia with other functional disorders of the gastrointestinal tract.

в таблице 2: приведены нестандартизованные коэффициенты уравнения классифицирующей дискриминантной функции, а также стандартизованные коэффициенты для сравнительной оценки вклада переменных в классификацию случая.

По данным таблицы 2 построена формула (1).

$$d = 0,214 - 0,146 \times FD + 0,631 \times OS + 1,081 \times SF + 0,858 \times DD, \quad (1)$$

где  $d$  — дискриминантная функция;  $FD$  — длительность анамнеза ФД, лет;  $OS$  — сочетание ФД с другими функциональными заболеваниями ЖКТ (1 — есть, 0 — нет);  $SF$  — стрессовый фактор за последние три месяца (1 — был, 0 — нет);  $DD$  — деадаптация в отношении к болезни (1 — есть, 0 — нет).

Значения центроидов групп составили 0,604 и -1,224 для группы успешного включения комбинации «ЦТФ + КБТ» в стандартную терапию ФД и неуспешного применения соответственно. Константа дискриминации (среднее арифметическое значений центроидов) составила -0,310. При превышении значения функции  $d$  для какого-либо пациента делается вывод о прогнозируемой успешности комбинации «ЦТФ + КБТ», в противном случае эффективность данного сочетания считается недоказанной.

Таким образом, показатели наличия деадаптации в отношении к болезни, появления за последние три месяца явного стрессового фактора и выявления у пациента других функциональных заболеваний ЖКТ имеют положительную связь с успешностью применения комбинации «ЦТФ + КБТ», т. к. их значение «1» (есть признак) позволяет увеличить вероятность отнесения случая к группе «успешных». У стажа ФД, наоборот, связь отрицательная: по мере его увеличения растет вероятность отнесения пациента к группе «неуспешных». Следует отметить, что наибольшее влияние на классификацию случая (стандартизованные коэффициенты, табл. 2) оказывает

число лет анамнеза ФД, в меньшей степени влияние на эффективность добавления комбинации «ЦТФ + КБТ» к основной терапии оказывает наличие синдрома перекреста.

Результат построения функции удовлетворительный ( $\Lambda = 0,57$ ;  $p < 0,001$ ;  $r_{\text{канон}} = 0,66$ ), чувствительность составила 91 %; специфичность — 73 %, общий процент верно классифицированных случаев составил 84,8 % (табл. 3). Таким образом, качество работы функции признано валидным.

## Обсуждение

По результатам проведенного исследования нами были отобраны несколько предикторов успешности включения антиоксидантного лечения и психотерапии в курс стандартной терапии ФД.

Так, нами установлено, что успешность комбинации «ЦТФ + КБТ» значимо зависит от продолжительности течения ФД. Длительный анамнез заболевания зачастую обусловлен хроническим внешним воздействием (хронический бытовой стресс, вредные привычки, нерациональное питание, профессиональные вредности и т. д.), что объясняет как снижение эффективности психотерапии и антиоксидантной терапии у данной категории индивидуумов, так и «выпадение» фактора «курение» из модели как не вносящего дополнительную информацию в классификацию.

Пациенты с недавним возникновением стрессового фактора могут лучше реагировать на предлагаемую комбинацию за счет отсутствия стойких установок и незавершения адаптации к нему. Это может быть связано, с одной стороны, с незавершенной перестройкой взаимоотношений в оси «мозг — ЖКТ» с формированием стойкого функционального нарушения, с другой — с незначительными пока последствиями оксидативного стресса [23, 24].

Таблица 3. Результаты классификации случаев

Table 3. Case classification results

Группа Group		Предсказанная принадлежность к группе Predicted group membership	
		«успешная» “successful”	«неуспешная» “unsuccessful”
Фактическая принадлежность к группе Actual group membership n (%)	«успешная» “successful”	68 (90,7 %)	7 (9,3 %)
	«неуспешная» “unsuccessful”	10 (27,0 %)	27 (73,0 %)

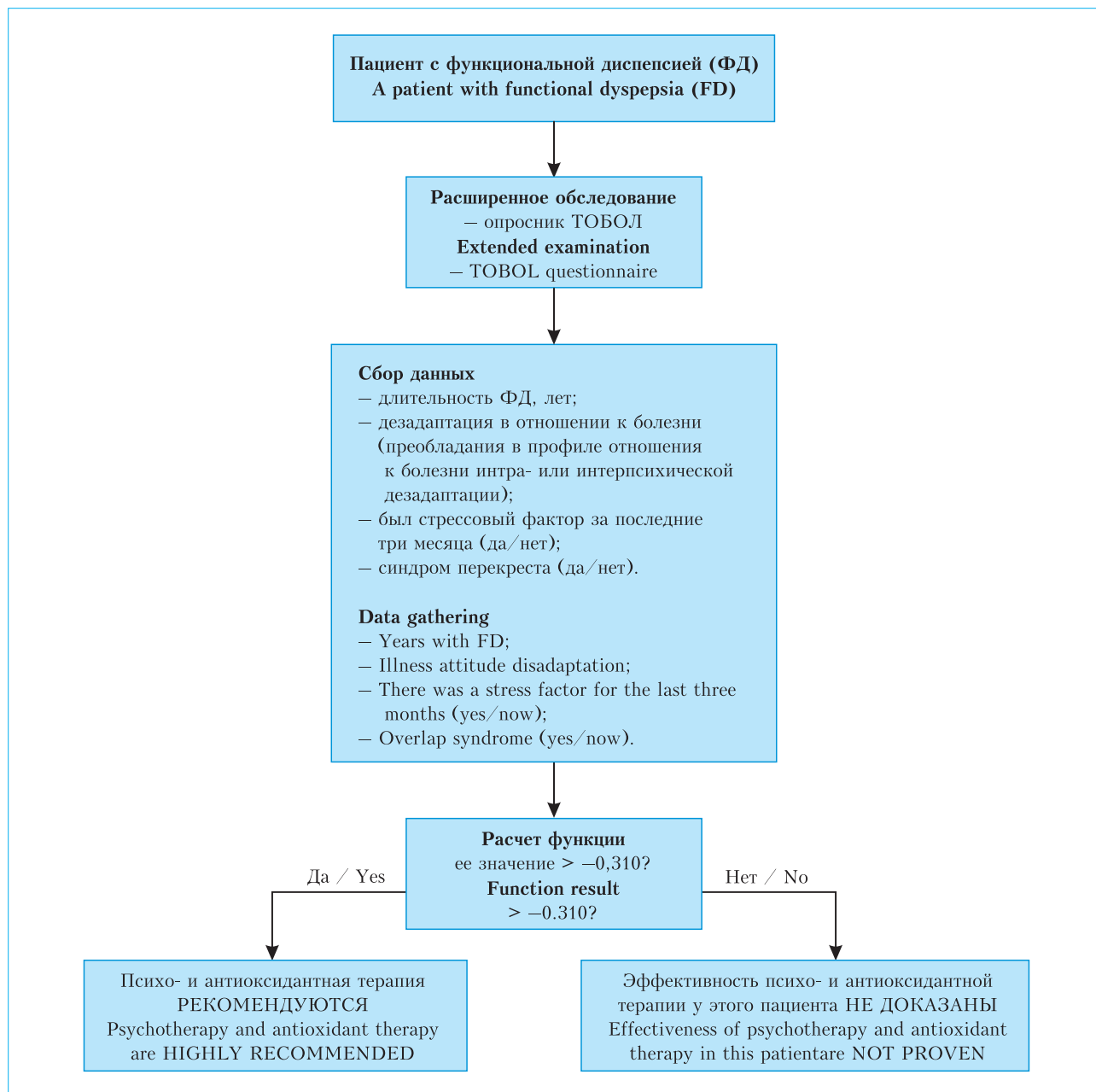


Рисунок. Алгоритм поддержки принятия решения о назначении психо- и антиоксидантной терапии у взрослых пациентов с функциональной диспепсией

Figure. Decision support algorithm for prescribing psycho- and antioxidant therapy in adult patients with functional dyspepsia

Наличие дезадаптации пациента в отношении к своему заболеванию также связано с успешностью антиоксидантного лечения и психотерапии. Возможно, это связано с актуализацией (вплоть до акцентуализации) пациентами своей болезни в отличие от индивидуумов, умягчающих ее значение. При наличии фиксации пациента на своем состоянии возникают точки приложения как для психотерапии за счет наличия субстрата для работы, так и для назначения антиоксидантов за счет более высокого уровня психологического стресса [16].

Сочетание у одного и того же пациента ФД с другими функциональными нарушениями ЖКТ неизменно сопряжено с усилением афферентной импульсации в ЦНС и повышением уровня оксидативного стресса [5, 25], а также утяжелением психической дезадаптации и углублением изменений в оси «мозг — ЖКТ» [6]. По-видимому, наличие данных точек приложения связано с успешностью применения комбинации «ЦТФ + КБТ».

Ограничениями данного исследования являются малочисленность выборки, проведение анализа на популяции пациентов Санкт-Петербурга, использование только одной комбинации антиоксиданта

и психотерапии. Сравнительная оценка эффективности аналогичных комбинаций психотерапии и антиоксидантной терапии не проводилась.

Основной целью внедрения алгоритма в практику является рационализация лечебной тактики в отношении пациента с ФД.

## Выводы

Применение дискриминантного анализа позволило разработать алгоритм прогноза успешности включения комбинации «ЦТФ + КБТ» в стандартную терапию пациентов с ФД (рисунок), который может быть предложен для применения в клинической гастроэнтерологии. Основанием алгоритма является расчет значения дискриминантной функции с учетом: длительности ФД, наличия дезадаптации в отношении к болезни по результатам теста ТОБОЛ, наличия синдрома перекреста, наличия стрессового фактора за последние три месяца. Значение данного коэффициента больше  $-0,310$  предполагает высокую вероятность положительного ответа на комбинацию «ЦТФ + КБТ».

## Литература / References

1. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л., Федоров Е.Д., Шептулин А.А., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2021;31(4):70–99. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Lapina T.L., Fedorov E.D., Sheptulin A.A., Trukhmanov A.S., et al. Clinical recommendations of Russian gastroenterological association and RENDO Endoscopic Society on diagnosis and treatment of gastritis and duodenitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2021;31(4):70–99 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99
2. Wauters L., Dickman R., Drug V., Mulak A., Serra J., Enck P., et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J*. 2021;9(3):307–31. DOI: 10.1002/ueg2.12061
3. Miwa H., Nagahara A., Asakawa A., Arai M., Oshima T., Kasugai K., et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol*. 2022;57(2):47–61. DOI: 10.1007/s00535-021-01843-7
4. Aziz I., Palsson O.S., Törnblom H., Sperber A.D., Whitehead W.E., Simrén M. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: A cross-sectional population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3(4):252–62. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30003-7
5. Koloski N.A., Talley N.J., Boyce P.M. Predictors of health care seeking for irritable bowel syndrome and nonulcer dyspepsia: A critical review of the literature on symptom and psychosocial factors. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(5):1340–9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03789.x
6. Drossman D.A., Hasler W.L. Rome IV — functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–61. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035
7. Rodrigues D.M., Motomura D.I., Tripp D.A., Beyak M.J. Are psychological interventions effective in treating functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(8):2047–57. DOI: 10.1111/jgh.15566
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Трухманов А.С., Картавенко И.М. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(1):50–61. [Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L., Trukhmanov A.S., Kartavenko I.M., et al. Diagnosis and treatment of the functional dyspepsia: Clinical guidelines of the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(1):50–61 (In Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-1-50-61
9. Ebik B., Aslan N., Ekin N., Bacaksiz F., Arpa M., Neseioglu S., et al. Oxidative stress and the importance of *H. pylori* eradication in patients with functional dyspepsia. *Saudi J Gastroenterol*. 2022;28(6):434–40. DOI: 10.4103/sjg.sjg\_114\_22
10. Suzuki H., Nishizawa T., Tsugawa H., Mogami S., Hibi T. Roles of oxidative stress in stomach disorders. *J Clin Biochem Nutr*. 2012;50(1):35–9. DOI: 10.3164/jcbs.11-115SR
11. Сапожникова Т.В., Парфенов С.А., Елькин А.А., Ризаханов Д.М., Ризаханова О.А. Влияние цитофлавина на качество жизни пациентов с функциональной диспепсией. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;8:133–40. [Sapozhnikova T.V., Parfenov S.A., Elkin A.A., Rizakhanov D.M., Rizakhanova O.A. Effect of cytoflavin on the quality of life of patients with functional dyspepsia. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;8:133–40 (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-204-8-133-140
12. Захаров К.И., Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Парфенов С.А., Ершов Е.В., Сапожников К.В. и др. Обоснование применения препарата «Цитофлавин» и когнитивно-поведенческой терапии в комплексном лечении

- пациентов старшей группы с деформирующим коксартрозом. *Успехи геронтологии*. 2019;32(3):439–44. [Zakharov K.I., Belov V.G., Parfenov Yu.A., Parfenov S.A., Ershov E.V., Sapozhnikov K.V., et al. Substantiation of the drug “Cytoflavin” application and cognitive-behavioral therapy in complex treatment of deforming coxarthrosis in elderly patients. *Advances in Gerontology*. 2019;32(3):439–44 (In Russ.)].
13. Парфенов С.А. Терапия хронических форм верхушечного периодонтита в пожилом возрасте. *Успехи геронтологии*. 2013;26(3):553–7. [Parfenov S.A. Therapy of chronic forms of apical periodontitis in old age. *Advances in Gerontology*. 2013;26(3):553–7 (In Russ.)].
  14. Парфенов Ю.А., Ильицкий Н.С., Парфенов С.А. Влияние препарата Цитофлавин на психофизиологический статус больных алкоголизмом. *Поликлиника*. 2016;4–3:39–42. [Parfenov Yu.A., Ilyinsky N.S., Parfenov S.A. The effect of the drug Cytoflavin on the psychophysiological status of patients with alcoholism. *Poliklinika*. 2016;4–3:39–42 (In Russ.)].
  15. Белов В.Г., Парфенов Ю.А., Василевская М.А., Парфенов С.А., Коваленко А.Л., Запутанов В.А. Оценка влияния БОС-терапии и Цитофлавина на динамику клинико-психофизиологического статуса у пожилых пациентов с остеохондрозом. *Успехи геронтологии*. 2017;4(30):601–8. [Belov V.G., Parfenov Yu.A., Vasilevskaya M.A., Parfenov S.A., Kovalenko A.L., Zaplutanov V.A. Evaluation of the effect of BOS therapy and Cytoflavin on the dynamics of clinical and psychophysiological status in elderly patients with osteochondrosis. *Advances in Gerontology*. 2017;4(30):601–8 (In Russ.)].
  16. Soo S., Forman D., Delaney B.C., Moayyedi P. A systemic review of psychological therapies for nonulcer dyspepsia. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1817–22. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.30086.x
  17. Orive M., Barrio I., Orive V.M., Matellanes B., Padierna J.A., Cabriada J., et al. A randomized controlled trial of a 10 week group psychotherapeutic treatment added to standard medical treatment in patients with functional dyspepsia. *J Psychosom Res*. 2015;78(6):563–8. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2015.03.003
  18. Турик Е.В. Психокоррекционная работа с пациентами, страдающими хронической болью в спине. *Северо-Кавказский психологический вестник*. 2019;17(1):5–12. [Turik E.V. Psychocorrective work with patients suffering from chronic back pain. *Severo-Kavkazskii psikhologicheskii vestnik – North-Caucasian Psychological Bulletin*. 2019;17(1):5–12 (In Russ.)].
  19. Добаева Н.В., Кибрик Н.Д. Психотерапевтическая коррекция сексуальных дисфункций у лиц с хроническими дерматозами. *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2020;11(1):206–12. [Dobaeva N.V., Kibrik N.D. Psychotherapeutic correction of sexual dysfunctions in persons with chronic dermatoses. *Psychiatry, psychotherapy and clinical Psychology*. 2020;11(1):206–12 (In Russ.)]. DOI: 10.34883/PI.2020.11.1.020
  20. Кашеева О.И. Экзистенциальные аспекты переживания страха смерти больными с рассеянным склерозом. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Познание*. 2022;6:47–52. [Kashayeva O.I. Existential aspects of experiencing the fear of death in patients with multiple sclerosis. *Modern science: actual problems of theory and practice. Series: Cognition*. 2022;6:47–52 (In Russ.)]. DOI: 10.37882/2500-3682.2022.06.12
  21. Блинова К.А., Пчелинцева Е.В., Лапочкина Н.П. Клинический случай сочетанной коррекции детского психотравмирующего опыта и дистресса при развитии онкологического заболевания. *Исследования и практика в медицине*. 2020;7(1):75–82. [Blinova K.A., Pchelintseva E.V., Lapochkina N.P. A clinical case of combined correction of children’s traumatic experience and distress in the development of cancer. *Research and Practical Medicine Journal*. 2020;7(1):75–82 (In Russ.)]. DOI: 10.17709/2409-2231-2020-7-1-8
  22. Гусакова Е.В., Пасечник И.Н. Междисциплинарный подход к лечению хирургического больного: роль врача-реабилитолога. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019;1:99–104. [Gusakova E.V., Pasechnik I.N. A multidisciplinary approach to the treatment of the surgical patient: The role of the physician rehabilitation. *Kremlin Medicine Journal*. 2019;1:99–104 (In Russ.)]. DOI: 10.26269/qk3v-8n89
  23. Foster J.A., Rinaman L., Cryan J.F. Stress and the gut-brain axis: Regulation by the microbiome. *Neurobiol Stress*. 2017;19(7):124–36. DOI: 10.1016/j.yjnstr.2017.03.001
  24. Maes M., Kubera M., Leunis J.C., Berk M., Gelfard M., Bosmans E. In depression, bacterial translocation may drive inflammatory responses, oxidative and nitrosative stress (O&NS), and autoimmune responses directed against O&NS-damaged neoepitopes. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;127(5):344–54. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2012.01908.x
  25. Wang Y., Chen Y., Zhang X., Lu Y., Chen H. New insights in intestinal oxidative stress damage and the health intervention effects of nutrients: A review. *Journal of Functional Foods*. 2020;75:104248. DOI: 10.1016/j.jff.2020.104248

### Сведения об авторах

**Сапожникова Татьяна Владимировна** — врач-гастроэнтеролог ФГКУ «442-й Военный клинический госпиталь» Министерства обороны Российской Федерации.  
Контактная информация: romas87@mail.ru;  
198510, г. Санкт-Петербург, Петергоф, ул. Аврова, 33б.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3971-8864>

**Парфенов Сергей Александрович\*** — кандидат медицинских наук, докторант при кафедре общей и военной эпидемиологии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.  
Контактная информация: sa.parfenov1988@yandex.ru;  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1649-9796>

### Information about the authors

**Tatyana V. Sapozhnikova** — Gastroenterologist, Military Clinical Hospital No. 442.  
Contact information: romas87@mail.ru;  
198510, Saint Petersburg, Petergof, Avrova str., 33B.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3971-8864>

**Sergey A. Parfenov\*** — Cand. Sci. (Med.), Candidate for a Doctor’s Degree at the Department of General and Military Epidemiology, Kirov Military Medical Academy.  
Contact information: sa.parfenov1988@yandex.ru;  
194044, Saint Petersburg, Akademika Lebedeva str., 6.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1649-9796>

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author



**Есина Татьяна Евгеньевна** — заведующая терапевтическим отделением, врач-терапевт клиники амбулаторно-поликлинической помощи с дневным стационаром на 30 коек ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.  
Контактная информация: pigik88@mail.ru;  
194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8134-0485>

**Сапожников Кирилл Викторович** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела сложных экспертиз ООО «Межрегиональное бюро судебных экспертиз».  
Контактная информация: marinheira@rambler.ru;  
194044, г. Санкт-Петербург, Крапивный пер., 5а, пом. 26-н, оф. 42.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>

**Смирнов Антон Николаевич** — начальник I пульмонологического отделения с аллергологическим кабинетом ФГКУ «321-й Военный клинический госпиталь».  
Контактная информация: sandstorm9@mail.ru;  
672027, г. Чита, ул. Горького, 36.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7596-6772>

**Паулов Алексей Андреевич** — научный сотрудник отдела сложных экспертиз ООО «Межрегиональное бюро судебных экспертиз».  
Контактная информация: mega.paulov@mail.ru;  
194044, г. Санкт-Петербург, Крапивный пер., 5а, пом. 26-н, оф. 42.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4168-0386>

**Ризаханов Даниял Магомедович** — кандидат медицинских наук, врач-хирург ООО «АВА-ПЕТЕР».  
Контактная информация: 9112590092@mail.ru;  
197372, г. Санкт-Петербург, ул. Ильюшина, 4/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8702-1098>

**Ризаханова Ольга Александровна** — кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.  
Контактная информация: 9112590092@mail.ru;  
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кировная, 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2812-5246>

**Tatiana E. Yesina** — Head of the Therapeutic Department, Physician-Therapist of the Clinic of Outpatient Care with a day hospital for 30 beds, Kirov Military Medical Academy.  
Contact information: pigik88@mail.ru;  
194044, Saint Petersburg, Akademika Lebedeva str., 6.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8134-0485>

**Kirill V. Sapozhnikov** — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher at the Department of Complex Expertise, Interregional Bureau of Forensic Examinations.  
Contact information: marinheira@rambler.ru;  
194044, Saint Petersburg, Krapivnyi lane, 5A, premises 26-n, office 42.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2476-7666>

**Anton N. Smirnov** — Head of the 1st Pulmonology Department with an Allergology Unit, Military Clinical Hospital No. 321.  
Contact information: sandstorm9@mail.ru;  
672027, Chita, Gorkogo str., 36.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7596-6772>

**Alexey A. Paulov** — Researcher at the Department of Complex Expertise, Interregional Bureau of Forensic Examinations.  
Contact information: mega.paulov@mail.ru;  
194044, Saint Petersburg, Krapivnyi lane, 5A, premises 26-n, office 42.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4168-0386>

**Daniial M. Rizakhanov** — Cand. Sci. (Med.), Surgeon, LLC AVA-PETER.  
Contact information: 9112590092@mail.ru;  
197372, Saint Petersburg, Ilyushina str., 4/1.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8702-1098>

**Olga A. Rizakhanova** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Public Health, Economics and Healthcare Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.  
Contact information: 9112590092@mail.ru;  
191015, Saint Petersburg, Kirochnaya str., 41.  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2812-5246>

Поступила: 29.03.2023 Принята: 16.05.2023 Опубликовано: 30.06.2023  
Submitted: 29.03.2023 Accepted: 16.05.2023 Published: 30.06.2023