

## ОТЗЫВ

официального оппонента доктора медицинских наук, профессора, заведующей кафедрой нервных болезней и нейрохирургии, декана 2 медицинского факультета Ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института им. С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», главного внештатного специалиста невролога Министерства здравоохранения Республики Крым Корсунской Ларисы Леонидовны на диссертационную работу Головачевой Вероники Александровны по теме «Хроническая мигрень», представленную в диссертационный совет ДСУ 208.001.24 при ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности: 3.1.24. Неврология.

### Актуальность темы исследования

Хроническая мигрень (ХМ) – распространенное неврологическое заболевание с высоким социально-экономическим бременем, значительно влияющее на качество жизни, ведущее к снижению работоспособности, приводящее во многих случаях к присоединению депрессивных и тревожных расстройств. Заболевание негативно влияет на все сферы жизни пациентов, причем ХМ преимущественно страдают лица молодого и среднего возраста, женщины детородного возраста. Распространенность ХМ в России достаточно высока и составляет 6,8%, что превышает средний показатель распространенности ХМ в других странах. Причины более высокой распространенности ХМ в России, чем в других странах, требуют изучения и уточнения. Авторы ранее проводимых российских и зарубежных исследований продемонстрировали, что пациенты с ХМ часто обращаются за медицинской помощью к врачам амбулаторно, вызывают бригады скорой медицинской помощи и госпитализируются в стационар для дообследования и лечения. При этом, отмечается, что во многих случаях лечение ХМ оказывается неэффективным или возникают рецидивы хронизации мигрени даже после успешно проведенного лечения. Это приводит к повторным обращениям за медицинской помощью, к возрастанию нагрузки на здравоохранение за счет прямых и непрямых расходов.

Диагностика ХМ – это трудоемкий процесс, требующий от врача не только знаний диагностических критериев мигрени и ХМ, но и умения проанализировать

течение головной боли от момента дебюта до хронизации, практического опыта в установлении клинического диагноза ХМ, умения выделять факторы хронизации и коморбидные состояния, которые влияют на течение мигрени и могут влиять на клиническую картину головной боли. В процессе хронизации мигрени присоединяются злоупотребление обезболивающими препаратами (ОП), лекарственно-индуцированная головная боль (ЛИГБ), эмоциональные расстройства и другие коморбидные нарушения, что затрудняет и диагностику, и лечение ХМ. За последние десять лет качество диагностики первичных головных болей в целом улучшилось благодаря тому, что проводились клинические исследования в данном направлении, освещались распространенные проблемы ошибочной интерпретации первичных головных болей как вторичных, проводились образовательные мероприятия для врачей в различных регионах России. Представляет собой интерес изучение качества диагностики ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений в реальной российской неврологической практике. Понимание качества диагностики ХМ и сочетанных патологических состояний на сегодняшний день поможет понять причины высокой распространенности ХМ в России, поможет дополнить существующие и разработать новые оптимальные практические рекомендации по ведению пациентов с ХМ, при необходимости – разработать стратегии по повышению уровня осведомленности врачей о данном заболевании и эффективном ведении данной категории пациентов.

На сегодняшний день вопросы эффективного ведения пациентов с ХМ остаются открытыми. Важно отметить, что клинические рекомендации по лечению мигрени опубликованы и сегодня используются в практической деятельности неврологов, но не разработаны фундаментальные принципы лечения пациентов с ХМ, так как количество терапевтических методов с высоким уровнем доказанной эффективности при ХМ в принципе весьма ограничено. На сегодня не разработаны достоверно эффективные терапевтические подходы к ведению пациентов с ХМ, включающие коррекцию факторов хронизации мигрени и коморбидных нарушений. Опубликованы практические рекомендации экспертов по фармакотерапии мигрени у пациентов с коморбидными расстройствами, но остается дискуссионным вопрос о том, какие нелекарственные методы могут быть эффективны в лечении таких пациентов. Неясен кумулятивный эффект лечения коморбидных нарушений на снижение частоты головной боли у пациентов с ХМ. Необходимо отметить, что вопрос лечения коморбидных нарушений у пациентов с ХМ остается открытым. Неясно, какой подход эффективен у таких пациентов: достаточно назначить профилактическую

фармакотерапию мигрени с учетом коморбидных проблем или, наряду с профилактической фармакотерапией мигрени, необходимо лечить коморбидные нарушения.

Еще одним важным аспектом в лечении ХМ является понимание того, как сочетать лекарственные и нелекарственные методы лечения. В клинических рекомендациях по лечению мигрени сообщается о необходимости и эффективности сочетания профилактической фармакотерапии с нелекарственными методами. Среди нелекарственных методов при ХМ перспективно применение когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). В клинических рекомендациях по мигрени отмечается эффективность применения КПТ в лечение пациентов с мигренью и тревожно-депрессивной симптоматикой, но неясна эффективность КПТ, направленной на лечение именно ХМ. По результатам проведенных зарубежных исследований КПТ хронической мигрени эффективна, но на сегодняшний день нет систематических обзоров и мета-анализов по КПТ хронической мигрени, так как количество проведенных рандомизированных исследований недостаточно; в большинстве опубликованных исследований выборки пациентов являются неоднородными по нозологии и не рандомизированными. Проведение клинических исследований по КПТ с однородной выборкой пациентов по нозологии, с рандомизацией поможет определить значимость КПТ при ХМ и обозначить уровень рекомендаций. Ранее российских исследований по изучению КПТ при ХМ, по изучению комбинаций КПТ с фармакотерапией не проводилось.

Таким образом, диссертационное исследование Головачевой Вероники Александровны, направленное на оценку уровня диагностики и лечения пациентов с ХМ, ЛИГБ и коморбидными нарушениями в реальной российской медицинской практике, на поиск возможных причин неэффективного ведения пациентов с ХМ, на анализ представленности ЛИГБ и коморбидных нарушений у пациентов с ХМ, на оценку эффективности персонифицированного подхода к выбору методов лечения и на выявление предикторов его эффективности, учитывающего коморбидные расстройства и включающего фармакотерапию и нелекарственные методы (образовательные беседы, рекомендации по образу жизни) в соответствии с клиническими рекомендациями по мигрени и КПТ у пациентов с ХМ, с длительным периодом наблюдения, является, несомненно, актуальным для неврологов.

## **Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации**

Научные положения, сформулированные в диссертационной работе Головачевой В.А., базируются на результатах исследования репрезентативной и достаточной по объему выборки пациентов с ХМ. Формирование выборки пациентов осуществлялось в соответствии с разработанными критериями включения, невключения и исключения из исследования. Проводилась рандомизация пациентов в две группы лечения. Использованы современные методы исследования пациентов, которые позволили автору провести достоверную диагностику ХМ, ЛИГБ, коморбидных нарушений, а также изучить клинико-психологические и социально-демографические характеристики пациентов. Для оценки динамики состояния пациентов на фоне лечения использовались адекватные, современные и информативные методы тестирования пациентов, общепринятые критерии для оценки достижения клинического эффекта по ХМ и коморбидным нарушениям. Методы статистического анализа клинического материала соответствуют характеру выборки и поставленным задачам исследования.

Выводы, представленные в диссертации Головачевой В.А., органично вытекают из результатов проведенного исследования, сформулированы четко, логично, по существу, полностью соответствуют поставленным целям и задачам исследования. Положения, выносимые на защиту, сформулированы автором четко и по существу, являются обоснованными, аргументированными и соответствуют полученным результатам. Практические рекомендации Головачева В.А. конкретны, вытекают из полученных результатов исследования, могут использоваться в клинической практике и образовательном процессе.

В исследовании был детально разработан и реализован персонифицированный подход к ведению пациентов с ХМ с учетом коморбидной патологии. Это позволило получить достоверные данные о клинико-психологическом профиле пациентов с ХМ до и после лечения. Автором предложен эффективный персонифицированный подход к лечению пациентов с ХМ в условиях коморбидной патологии, направленный на снижение частоты головной боли, на сокращение потребления ОП, терапию коморбидных нарушений (тревоги, депрессии, инсомнии, болей других локализаций), повышение приверженности к лечению в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Автором показана эффективность добавления КПТ к персонифицированному подходу, определены предикторы эффективности изучаемого подхода к лечению.

Разработанный автором алгоритм ведения пациентов с ХМ успешно внедрен в лечебную практику.

Большой массив данных, включающий результаты клинической беседы, соматического и неврологического обследования, тестирования пациентов с помощью клинико-психологических методик, а также использование современных методов статистической обработки, обеспечил формулировку обоснованных выводов и практических рекомендаций, соответствующих цели и задачам исследования. Полученные результаты исследования, сформулированные выводы, практические рекомендации успешно применяются в учебном процессе на кафедре нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, успешно внедрены в лечебный процесс Университетской клинической больницы № 3 Клинического Центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

#### **Достоверность и новизна исследования, полученных результатов**

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточным размером выборки пациентов с ХМ, включенных в исследование: всего 200 пациентов завершили исследование, из них в группу 1 было включено 100 пациентов, в группу 2 было включено также 100 пациентов. Достоверность полученных результатов также основывается на адекватном формировании выборки пациентов с учетом разработанных критериев включения, невключения и исключения из исследования; на применении стандартизированных и валидизированных методик исследования; на применении современных методов диагностики ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений; на статистической обработке полученных в ходе исследования данных с помощью пакета современных профессиональных программ статистического анализа и применении адекватных статистических методик. Достоверность полученных данных подтверждена экспертизой первичной документации.

Научная новизна диссертационной работы Головачевой В.А. не вызывает сомнений. Впервые в диссертации оценено качество диагностики и лечения не только ХМ, ЛИГБ, но и коморбидных расстройств у пациентов с ХМ в реальной неврологической практике. Автор продемонстрировала недостаточный уровень диагностики ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений, а также избыточное использование дополнительных (инструментальных, лабораторных) методов исследования при отсутствии «красных флагов» у пациентов. Головачева В.А. выявила высокую частоту

применения методов лечения ХМ, которые не соответствуют клиническим рекомендациям по мигрени, а также низкую частоту использования адекватных нелекарственных методов. Важно отметить, что автор впервые изучила и продемонстрировала неправильные, негативные представления пациентов о болезни, ошибочные стратегии преодоления болезни, и тем самым обосновала целесообразность применения нелекарственных методов лечения (образовательных бесед, КПТ) у пациентов с ХМ. Научная новизна диссертационного исследования Головачевой В.А. также заключается в том, что автор впервые изучила и показала высокую представленность коморбидных психических нарушений, диагностированных психиатром. Ранее среди пациентов с ХМ распространенность, представленность психических нарушений как клинических диагнозов, установленных психиатром, изучалась только зарубежными авторами. Ранее в отечественных исследованиях эмоциональное, психическое состояние пациентов оценивалось только с помощью опросников, без консультации психиатра. Головачева В.А. впервые изучила и показала высокую представленность диагноза хронической инсомнии среди пациентов с ХМ. Ранее в российских исследованиях оценка ночного сна у пациентов с ХМ проводилась только с помощью опросников, без установления диагноза инсомнии по диагностическим критериям. Также Головачева В.А. впервые изучила и показала одновременно сосуществующую высокую представленность болей других локализаций и ЛИГБ в российской выборке пациентов с ХМ.

Диссертационное исследование Головачевой В.А. – это первое российское рандомизированное исследование по оценке эффективности персонализированного лечения пациентов с ХМ с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ, с длительным периодом наблюдения (18 месяцев) у пациентов с ХМ. Впервые Головачева В.А. показала, что с помощью персонализированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ удастся достигнуть клинического эффекта уже к 3 месяцу лечения у большинства пациентов с ХМ. Впервые автор продемонстрировала, что с помощью персонализированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ удастся достигнуть клинического эффекта по хронической инсомнии, скелетно-мышечным болям различной локализации, ЛИГБ, значимо снизить уровни тревоги и депрессии уже к 3 месяцу лечения у большинства пациентов с ХМ. Благодаря длительному периоду наблюдения (18 месяцев) автор показала устойчивость перечисленных клинических эффектов проведенного лечения.

Научная новизна диссертационного исследования Головачевой В.А. также заключается в том, что автор оценила такой важный показатель, как приверженность к лечению у пациентов с ХМ. Головачева В.А. впервые проанализировала динамику приверженности к лечению на фоне проводимого лечения с помощью специального опросника, учитывающего и лекарственную, и нелекарственную терапию. Впервые автор показала, что с помощью персонифицированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ удастся повысить приверженность пациентов к лечению, что положительно влияет на исходы лечения ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений. Впервые в диссертационной работе Головачевой В.А. за счет сравнения двух терапевтических групп пациентов удалось показать значимость КПТ в лечении ХМ. Автор доказала, что добавление КПТ к лечению достоверно значимо повышает эффективность лечения ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Научная новизна диссертационного исследования Головачевой В.А. также заключается в том, что впервые автор выявила предикторы клинической эффективности персонифицированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ у пациентов с ХМ – исходная продолжительность ХМ до 24 месяцев, исходная приверженность к лечению от 56% по количественной оценке приверженности к лечению.

### **Значимость для науки и практики полученных автором результатов**

Значимость полученных автором результатов для науки и практики не вызывает сомнений. Научно значимо, что Головачева В.А. изучила представленность ЛИГБ и коморбидных нарушений у пациентов с ХМ, описала «клинико-психологический портрет» российской выборки пациентов с ХМ, что позволило расширить представления о симптомокомплексе болезни, закономерностях ее течения, показать ведущую роль коморбидных нарушений и ЛИГБ в трансформации мигрени из эпизодической в хроническую форму. Научно и практически значимо, что Головачева В.А. обосновала необходимость выявления и последующей коррекции факторов хронизации мигрени (злоупотребления ОП, симптомов инсомнии, повышенной тревоги, симптомов депрессии, катастрофизации боли, неэффективных стратегий преодоления боли, сочетанных психических нарушений, хронической инсомнии, болей других локализаций, ЛИГБ) в процессе лечения пациентов с ХМ.

Научную значимость для понимания патогенеза ХМ имеет выявленная высокая представленность психических нарушений и хронической инсомнии среди пациентов с

ХМ из российской выборки. Практическая значимость выявленной высокой представленности психических нарушений и хронической инсомнии заключается в том, что обосновывается целесообразность оценки эмоционального состояния, качества ночного сна у всех пациентов с ХМ в клинической практике. Выявленный недостаточный уровень диагностики ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений и выявленное отсутствие подробной клинической диагностической беседы с большинством пациентов по поводу заболевания до включения в исследование подчеркивают практическую значимость проведения врачом со всеми пациентами с подозрением на ХМ подробной клинической беседы, тестирования с помощью клинико-психологических методик (по сну, злоупотреблению ОП, болям других локализаций, тревоге, депрессии), объективного осмотра с оценкой болезненности перикраниальных мышц. Также, с практической точки зрения, выявленный недостаточный уровень диагностики и лечения ХМ, ЛИГБ и коморбидных нарушений говорит о необходимости разработки и широкого применения дополнительных образовательных программ для повышения квалификации российских врачей-неврологов по ведению пациентов с ХМ.

Практически значимо, что в диссертационной работе Головачева В.А. разработала и реализовала эффективный персонифицированный подход к лечению пациентов с ХМ с учетом коморбидных нарушений, включающий профилактическую фармакотерапию мигрени, фармакотерапию для купирования мигрени, информирование о ХМ, рекомендации по образу жизни, терапию ЛИГБ (при ее наличии), нелекарственную терапию скелетно-мышечных болей в шее и спине (при наличии), нелекарственную терапию инсомнии (при наличии). Практически значимо, что Головачева В.А. продемонстрировала эффективность добавления КПТ ХМ к персонифицированному лечению пациентов с ХМ с учетом коморбидных нарушений в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Благодаря добавлению КПТ к персонифицированному лечению у пациентов снижается катастрофизация боли, устойчиво нормализуются представления о заболевании и прогнозе, пациенты начинают использовать адаптивные стратегии преодоления болезни, устойчиво повышается приверженность к лечению и выполнению врачебных рекомендаций. Также практически значимо, что на основании проведенного исследования и полученных результатов Вероника Александровна сформулировала структурированный алгоритм по ведению пациентов с ХМ и коморбидной патологией.

Научно и практически значимо, что персонифицированное лечение с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ позволяет эффективно помочь пациентам с ХМ и в отношении головной боли, и в отношении коморбидных нарушений в краткосрочной и долгосрочной перспективе. Предложенный алгоритм и персонифицированный подход к лечению позволит повысить уровень оказания медицинской помощи пациентам с ХМ в российской клинической практике, а выявленные предикторы эффективности персонифицированного лечения помогут оптимизировать его применение и предположить терапевтический прогноз.

### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.24. Неврология, пунктам: 15 (Неврология болевых синдромов) и 20 (Лечение неврологических больных и нейрореабилитация).

### **Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах**

По результатам исследования автором опубликовано 29 работ, в том числе 2 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 11 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Scopus, PubMed, 14 иных публикаций по результатам исследования (в т.ч. глава в Практическом руководстве), 1 монография, 1 свидетельство о государственной регистрации базы данных.

### **Структура и оценка содержания диссертации**

Диссертационная работа представлена на 257 странице машинописного текста, включает введение, 4 главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы (381 источник, в том числе отечественных – 139, иностранных – 242), 42 таблицы и 63 рисунка.

В разделе «Введение» автор детально, структурированно и логично обосновывает актуальность темы исследования, четко определяет цель и задачи исследования,

представляет научную новизну, теоретическую и практическую значимость работы, положения, выносимые на защиту.

Глава «Обзор литературы» написана логично, структурированно, по существу. Автор приводит современные данные российской и зарубежной научной литературы по эпидемиологии, социально-экономическому бремени мигрени, механизмам и факторам трансформации мигрени из эпизодической в хроническую форму, классификации, терминологии и диагностики мигрени, ХМ. Автор детально описывает особенности клинической картины ХМ, подробно приводит современные и актуальные данные о ЛИГБ, коморбидных нарушениях. Особое внимание автор уделяет индивидуально-психологическим особенностям пациентов с ХМ, дает актуальную и современную информацию о методах лечения ХМ, КПТ при ХМ, практике ведения пациентов с мигренью и ХМ в России и других странах. Глава «Обзор литературы» отражает тот факт, что автор провела детальное изучение проблемы диагностики и лечения пациентов с ХМ на сегодняшний день.

Глава «Пациенты и методы исследования» написана четко и по существу. Данная глава содержит описание критериев включения, невключения и исключения пациентов, описание клиничко-психологических методов исследования (клиническая беседа, осмотр, тестирование с помощью различных опросников и шкал). Автор представила рандомизацию пациентов на терапевтические группы, детально описала методы лечения для каждой исследуемой терапевтической группы пациентов. Головачева В.А. наглядно и структурированно представила проводимую программу по КПТ для лечения пациентов с ХМ в виде таблицы. Автор детально описала методы оценки результатов лечения, наглядно представила дизайн диссертационного исследования в виде рисунка, описала методы статистического анализа данных.

В главе «Результаты собственного исследования» автор представила клиничко-психологические и социально-демографические характеристики, ЛИГБ и коморбидные нарушения в двух группах пациентов до и после лечения. Показаны результаты анализа представлений пациентов о головной боли, предшествующей диагностике и лечения пациентов с ХМ. Представлена оценка эффективности персонифицированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ (группа 1) на основании различных клиничко-психологических параметров. Проведена оценка эффективности персонифицированного лечения с учетом коморбидных нарушений (группа 2) также на основании различных клиничко-психологических параметров. Проведено сравнение эффективности лечения между группой 1 и группой 2 по различным клиничко-

психологическим параметрам. Показаны результаты поиска предикторов эффективности лечения ХМ в каждой исследуемой группе. Детально представлено клиническое наблюдение за пациентом с ХМ, которое наглядно отражает сущность проводимого лечения. Результаты диссертационного исследования наглядно отображены в таблицах и рисунках.

В главе «Заключение» проведен подробный структурированный анализ и обсуждение полученных собственных данных, их сопоставление с результатами современных российских и зарубежных исследований по ХМ. На основании полученных данных автором разработан и наглядно представлен в виде рисунка алгоритм ведения пациентов с ХМ в условиях коморбидных нарушений с применением дифференцированного подхода.

Выводы диссертационной работы сформулированы в соответствии с поставленными задачами и целью исследования. Сформулированные практические рекомендации обоснованы результатами проведенного исследования и будут способствовать повышению качества ведения пациентов с ХМ. Результаты диссертационной работы, выводы и практические рекомендации могут быть рекомендованы для работы практикующих врачей-неврологов и в качестве материалов образовательной деятельности учреждений высшего и дополнительного профессионального образования.

Список литературы составлен в соответствии с требованиями ГОСТ, в нем отражены основные публикации, посвященные теме исследования. Список литературы отражает, что автор провела обширный анализ исследований российских и зарубежных авторов по изучаемой проблематике.

#### **Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации**

Автореферат полностью отражает содержание диссертационной работы и раскрывает основные положения проведенного исследования. Материалы изложены доступно, грамотно и последовательно. Автореферат содержит достаточное количество иллюстративного материала.

#### **Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации**

Диссертационная работа Головачевой В.А. выполнена на высоком современном методологическом уровне. Дизайн исследования, объем клинического материала,

современные методы исследования и анализ полученных результатов дают полное представление о выполненном диссертационном исследовании.

К достоинствам в содержании и оформлении диссертации относятся: репрезентативная и достаточная по объему выборка пациентов с ХМ; однородность пациентов, включенных в исследование, по основной нозологии – ХМ; наличие рандомизации, что дает возможность оценить значимость добавления КПТ к персонафицированному подходу; подробное описание проводимого лечения в двух исследуемых группах пациентов; четкий и понятный дизайн исследования, соответствующий поставленным задачам и цели исследования; качественный статистический анализ клинического материала; длительный период наблюдения (18 месяцев); использование общепринятых в клинических исследованиях критериев для оценки клинического эффекта по ХМ, ЛИГБ, инсомнии, скелетно-мышечной боли в шее, спине; представление точного количества пациентов, достигших клинический эффект по ХМ, ЛИГБ, инсомнии, скелетно-мышечной боли в шее, спине в результате лечения в каждой исследуемой группе; представление динамики различных клинико-психологических параметров пациентов на фоне лечения в течение 18 месяцев в каждой исследуемой группе; сравнение группы 1 и группы 2 по клиническим эффектам и по динамике различных клинико-психологических параметров в результате лечения; анализ показателей приверженности к лечению в результате лечение в двух исследуемых группах; проведение поиска предикторов эффективности лечения в каждой исследуемой группе; наглядное представление данных в виде таблиц и рисунков; детальное описание клинического случая ведения пациента с ХМ с помощью персонафицированного лечения с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ; приведение большого количества клинических исследований российских авторов с их детальным анализом в обзоре литературе и детальным, структурированным обсуждением в заключении.

Принципиальных замечаний к содержанию работы и ее оформлению нет. В рамках дискуссии хотелось бы задать соискателю следующий вопрос:

1. Как вы считаете, почему в группе 1 (персонафицированное лечение с учетом коморбидных нарушений и включением КПТ) в результате лечения статистически значимо повышалась приверженность к терапии, а в группе 2 (персонафицированное лечение с учетом коморбидных нарушений и без КПТ) такого не наблюдалось?

