

Насколько эффективна когнитивно-поведенческая терапия в лечении большого депрессивного расстройства и тревожных расстройств?

Актуальный метаанализ данных

Pim Cuijpers^{1,2}, Ioana A. Cristea³, Eirini Karyotaki^{1,2}, Mirjam Reijnders^{1,2},
Marcus J.H. Huibers^{1,2,4}

¹ Department of Clinical, Neuro and Developmental Psychology, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands;

² EMGO Institute for Health and Care Research, Amsterdam, The Netherlands;

³ Department of Clinical Psychology and Psychotherapy, Babes-Bolyai University, Cluj-Napoca, Romania;

⁴ Department of Psychology, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA

Автор перевода: Карпова А.Ю.

Редактура: к.б.н. Кочетков Я.А., к.м.н. Федотов И.А.

Резюме

Мы представляем наилучшую актуальную оценку эффективности когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР), социального тревожного расстройства (СТР), учитывая систематические ошибки в публикациях, качество исследований и влияние использования контрольных групп из ожидающих лечения на выводы. В наш метаанализ мы включили рандомизированные исследования, сравнивающие когнитивно-поведенческую терапию с контрольными условиями (список ожидающих лечения, обычное осуществление ухода или применение плацебо) в неотложном лечении БДР, ГТР, ПР или СТР, диагностированных на основании структурированного интервью. Мы обнаружили, что суммарные эффекты в 144 включенных исследованиях (184 сравнениях) для всех четырех расстройств были значительными и колебались в пределах от $g=0,75$ для БДР до $g=0,80$ для ГТР, $g=0,81$ для ПР, и $g=0,88$ для СТР. Систематические ошибки в публикациях в большей степени повлияли на результаты КПТ в лечении ГТР (адаптированный $g=0,59$) и БДР (адаптированный $g=0,65$), но не на результаты для ПР и СТР. Только 17,4% включенных исследований были признаны высококачественными, и это в большей степени повлияло на результаты для ПР ($g=0,61$) и СТР ($g=0,76$). В более чем 80% исследований тревожных расстройств использовались контрольные группы из списков ожидающих лечения, а немногочисленные исследования, в которых использовались другие контрольные группы, указывали на гораздо меньший размер эффекта использования КПТ в лечении. Мы заключаем, что КПТ возможно эффективна в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР; что эффект значителен, если контрольная группа представлена списком ожидания, но мал или умерен, если контрольная группа получает обычный уход или плацебо; и что по причине малого количества высококачественных исследований эти результаты по-прежнему неточны и должны восприниматься с осторожностью.

Ключевые слова: Когнитивно-поведенческая терапия, большое депрессивное расстройство, генерализованное тревожное расстройство, паническое расстройство, социальное тревожное расстройство, метаанализ, систематические ошибки в публикациях, качество исследований, контрольная группа ожидающих лечения.

(World Psychiatry 2016; 15: 245–258).

Каждый год почти 20% от общей популяции страдает от таких распространенных психических расстройств как депрессия или тревожное расстройство¹. Эти состояния являются причиной не только личных страданий пациентов и их семей, но и больших материальных затрат в условиях потери работоспособности и расходов на социальную и медицинскую помощь²⁻⁶.

Некоторые научно обоснованные методы лечения могут применяться для распространенных психических расстройств, включая фармакологическую и психологическую терапию. Многие пациенты получают медикаментозное лечение, и их число растет в странах с высоким доходом⁷. Психотерапия одинаково эффективна в лечении, как депрессии⁸, так и тревожных расстройств⁹⁻¹¹. Однако она менее доступна¹², особенно в странах с низким и средним доходом. В то же время около 75% пациентов предпочитают психотерапию фармакотерапии¹³.

Наиболее подробно исследованная форма психотерапии – это когнитивно-поведенческая терапия (КПТ). Множество исследований и несколько метаанализов показали, что КПТ эффективна в лечении депрессии^{8,14} и тревожных расстройств⁹⁻¹¹. Однако, в последние годы стало понятно, что эффект от КПТ и других видов психотерапии был значительно переоценен как минимум по трем причинам.

Первая причина – это систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования^{15,16}. Это относится к тенденции авторов представлять, а журналов – принимать рукописи к публикации, основанной на направлении или силе результатов исследований¹⁷. Существуют значительные косвенные доказательства систематических ошибок, связанных с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования в психотерапии, основанных на избыточных публикациях маленьких исследований со значительными результатами¹⁶. Более того, также есть прямые доказательства подобных ошибок: в ходе недавних исследований выяснилось, что почти четверть исследований депрессии у взрослых в психотерапии, финансируемых Американским Национальным Институтом Здоровья (US National Institutes of Health) не были опубликованы¹⁵. После учета результатов неопубликованных исследований с теми, что были опубликованы, средний уровень эффективности психотерапии упал более чем на 25%.

Вторая причина, почему была переоценена эффективность психотерапии, заключается в том, что качество многих исследований не оптимально. В метаанализе 115 исследований психотерапии депрессии, только 11 соответствовали всем требованиям качества, и

размеры эффекта в этих исследованиях были значительно скромнее, чем в исследованиях худшего качества¹⁸. Однако этот метаанализ включал только исследования, проведенные до 2008 года, а с тех пор было проведено много новых исследований. Так как новые исследования по большей части качественнее предыдущих, неизвестно какова актуальная наилучшая оценка эффективности КПТ после принятия во внимание новых исследований.

Третья причина, почему была переоценена эффективность психотерапии, заключается в том, что для множества исследований использовалась контрольная группа из списка ожидающих лечения. Хотя все контрольные условия в психотерапевтических исследованиях имеют собственные проблемы^{19,20}, частота улучшений у пациентов из списка ожидания оказалась ниже, чем ожидалось на основании концепции спонтанной ремиссии¹⁹. Поэтому предположили, что лист ожидания на самом деле «ноцебо» (противоположное плацебо; инертное лечение, которое вызывает, как оказалось, противоположный эффект) и что в исследованиях с использованием этого сравнения эффективность психотерапии значительно преувеличена²¹. Другие контрольные группы, получающие обычный уход и получающие плацебо, позволяют более достоверно оценить эффективность КПТ.

В настоящей статье мы представляем наиболее современную и точную оценку эффективности КПТ в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР) и социального тревожного расстройства (СТР), учитывая три вышеупомянутые главные проблемы существующих исследований в психотерапии: систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов исследования, низкое качество исследований и эффект ноцебо у контрольных групп ожидающих лечения.

Методы

Идентификация и выбор исследований

Мы изучили четыре главные библиографические базы данных (PubMed, PsycINFO, Embase и базу данных рандомизированных исследований Кокрейна (Cochrane)) по сочетанию терминов (термины из MeSH и слова в тексте), применяемых к психотерапии и либо СТР (социофобия, социальная тревога, страх перед публичными выступлениями), ГТР (беспокойство, генерализованная тревога), или ПР с или без агорафобии (паника, паническое расстройство), с фильтрами рандомизированного контролируемого исследования. Мы также проверили ссылки на ранее проведенные мета-анализы психотерапии перечисленных заболеваний. Крайним сроком для отбора исследований было 14 августа 2015 года.

Для поиска исследований по КПТ в лечении БДР мы использовали существующую базу данных²², обновленную по январь 2016 года по сочетанию терминов, применяемых к психотерапии и депрессии (термины из MeSH и слова в тексте).

Мы охватили рандомизированные исследования, в которых КПТ непосредственно сравнивалась с контрольными группами (список ожидающих лечение, обычный уход и плацебо) у взрослых с БДР, ГТР, ПР и СТР. Включались только те исследования, в которых привлеченные объекты отвечали диагностическим критериям расстройства согласно структурированным диагностическим опросникам – таким как Структурированное клиническое интервью для DSM (SCID), Структурированный международный диагностический опросник (CIDI) или Краткий международный нейропсихиатрический опросник (MINI).

В дополнение к любой терапии, в которой когнитивное реструктурирование было одним из ключевых компонентов, мы также включили чисто поведенческую терапию, т.е. исследования поведенческой активации при депрессии и экспозиционной терапии при тревожных расстройствах. Мы включили терапию индивидуального, группового формата и направляемую самостоятельную терапию, но исключили самостоятельную терапию без какой-либо профессиональной поддержки, так как её эффективность оказалась значительно меньше, чем в остальных форматах²³. Исследования видов терапии, приносящих только (прикладную) релаксацию были исключены, так же как исследования десенсибилизации и переработки движением глаз (ДПДГ, англ. EMDR, межличностная (интерперсональная) и психо-динамическая психотерапии, психотерапия с использованием виртуальной реальности, трансдиагностическая терапия, а также исследования, в которых КПТ сочеталась с приемом плацебо.

С целью сохранения гетерогенности на низком уровне мы использовали только исследования с контрольными группами, включающими ожидающих лечения, получающих обычный уход и получающих плацебо. Обычное осуществление ухода определяется всем, что пациент получает в норме, только если это не структурированный вид психотерапии. Условия психологического плацебо не были учтены, т.к. они имеют значительный эффект при депрессии²⁴ и, возможно, также при тревожных расстройствах¹⁹. Коморбидные или соматические расстройства не использовались как исключаяющий критерий. Исследования среди стационарных больных и подростков или детей (младше 18 лет) были исключены, т.к. исследовались пациенты, страдающие другими депрессивными расстройствами (дистимия или малая депрессия). Мы также исключили поддерживающие исследования, направленные на пациентов, у которых уже наблюдалась частичная или полная ремиссия после ранее проводимого лечения, и исследования с недостатком информации для подсчета стандартизированных размеров эффекта. Было решено принимать во внимание исследования на английском, немецком и датском.

Оценка качества и отбор информации

Мы оценивали качество отобранных исследований, используя четыре критерия инструмента оценки «риск систематических ошибок» разработанного Кокрейновским сообществом (Cochrane Collaboration)²⁵. Хотя «риск систематических ошибок» и качество не являются синонимами²⁵, первое может расцениваться как индикатор качества исследований. Применялись следующие четыре критерия: соответствующая генерация рандомизационной последовательности; сокрытие рандомизации от контрольных групп; «ослепление» экспертов; работа с неполными исходными данными (положительно оценивалось проведение анализа по назначенному лечению, что подразумевало включение всех рандомизированных пациентов в анализ). Оценка качества включенных исследований была проведена двумя независимыми исследователями, и расхождения во мнениях были преодолены в ходе дискуссии.

Мы также закодировали характеристики участников (расстройство, метод набора, целевая группа); характеристики психотерапии (формат лечения, число сессий); и общие характеристики исследований (страна, где проводилось исследование, год публикации).

Метаанализы

Для каждого сравнения психотерапии и контрольных условий был подсчитан размер эффекта, определяющий разницу между двумя группами в постэкспериментальном тесте (gХеджеса). Размер эффекта 0,8 может расцениваться как большой, в то время как раз-

Иллюстрация 1. Диаграмма последовательности действий включения исследований. БДР – большое депрессивное расстройство, ГТР – генерализованное тревожное расстройство, ПР – паническое расстройство, СТР – социальное тревожное расстройство.

БДР	ГТР	ПР	СТР	Общее	
Pubmed	4562	757	947	457	6723
Cochrane	5072	1831	1597	1083	9583
PsycINFO	2530	558	484	329	3901
Embase	4243	596	914	815	6568
Общее	16407	3742	3942	2684	26775
↓					
После удаления повторов	13384	2267	2310	1619	19580
↓					
Отобранные полнотекстовые	1885	196	546	330	2957
↓					
Исключенные:					
• Вторичные доклады	390	36	63	53	542
• Нет диагноза	138	44	147	58	387
• Нет контрольной группы	392	59	217	143	811
• Нет КПТ	211	22	55	23	311
• Другая причина	414	15	34	17	480
Общее	1831	172	516	294	2813
↓					
Включенные в метаанализ	54	24	30	36	144

мер эффекта 0,5 – умеренный, и размер эффекта 0,2 – маленький²⁶. Размеры эффекта были определены при вычитании (в после экспериментальном тесте) среднего показателя психотерапевтической группы из среднего показателя контрольной группы и деления результата на обобщенное стандартное отклонение. Так как в некоторых исследованиях использовался относительно маленький объем выборки, мы корректировали размер эффекта для ошибок малых выборок²⁷. Если не сообщалось о способах и стандартных отклонениях, мы высчитывали размер эффекта, используя дихотомические данные, а если и они не были доступны, мы использовали другие статистические данные (такие как величины t или p).

Чтобы подсчитать размер эффекта, мы использовали все шкалы, исследующие депрессивные симптомы, такие как Шкала депрессии Бека (BDI²⁸ или BDI-II²⁹) и Шкала Гамильтона³⁰ для оценки депрессии, или симптомы тревоги, такие как Шкала тревоги Бека³¹, Опросник тревоги университета штата Пенсильвания³², Опросник для оценки страха³³, Шкала Либовица для оценки симптомов социофобии³⁴. Мы не использовали измерение нейромедиаторов, нарушения мышления, качества жизни и общей тяжести. Чтобы подсчитать суммарное значение размеров эффекта, мы использовали программное обеспечение Всестороннего Метаанализа (Comprehensive Meta-Analysis, CMA) (версия 3.3.070). Так как мы ожидали значительную гетерогенность исследований, мы использовали модель со случайными уровнями факторов во всех анализах.

Число больных, которых необходимо лечить (ЧБКНЛ, англ. NNT), было подсчитано по формуле Furukawa³⁵, в которой вероятность событий в контрольной группе установлена на уровне умеренных 19% (основанном на 50% случаев редукции симптомов в суммарном показателе полученных откликов в исследованиях депрессии в психотерапии)³⁶. Для проверки гомогенности размеров эффекта мы посчитали показатель I^2 (значение 0 указывает на то, что гетерогенность не была обнаружена, а большие показатели указывают на возрастающую гетерогенность, 25 – низкую, 50-умеренную и 75 – высокую)³⁷. Мы подсчитали 95% доверительных интервалов параметра I^2 , используя нецент-

ральный хи-квадрат-обоснованный подход в рамках модуля Heterogi для программы Stata^{38,39}.

Мы провели подгрупповые анализы соответственно модели смешанных эффектов, в которых исследования в составе подгрупп сведены с моделью со случайными уровнями факторов, в то время как проверка для значительных различий между подгруппами проведена по модели постоянных эффектов. Для непрерывных переменных мы использовали метарегрессивные анализы, чтобы проверить, была ли между непрерывными переменными и размерами эффекта значимая взаимосвязь, обозначенная как величина Z и ассоциированная величина p . Мультивариативные метарегрессивные анализы с зависимой переменной, представленной размером эффекта, были проведены с использованием CMA.

Мы проверяли публикации на предмет ошибок предубеждения, изучая воронкообразный график основных согласных показателей, и с использованием процедуры согласования и заполнения, разработанную Duval и Tweedie⁴⁰, которая производит оценку размера эффекта после того, как были учтены систематические ошибки в публикациях. Мы также провели тест регрессии Egger, чтобы определить количество систематических ошибок, охваченных воронкообразным графиком и чтобы проверить, было ли это значимо.

Результаты

Выбор и включение исследований

После исследования в общем 26775 резюме (19580 после удаления повторов) мы выбрали 2957 полнотекстовых доклада для дальнейшего рассмотрения. Мы исключили 2813 отобранных докладов. Диаграмма последовательности действий PRISMA, описывающая процесс включения и причины исключения представлена в Иллюстрации 1. В итоге 144 исследования отвечали критериям включения для этого метаанализа: 54 по БДР, 24 по ГТР, 30 по ПР и 36 по СТР.

Характеристики включенных исследований

144 исследования включали в целом 184 сравнения между КПТ и контрольными условиями (63 сравнения

Таблица 1. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии в лечении большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР), социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями.									
		N	g	95% ДИ	p	I	95% ДИ	p	ЧБКНЛ
БДР									
Все контрольные условия	Все исследования	63	0,75	0,64-0,87	<0,001	71	62-77		3,86
	Высококачественные исследования	11	0,73	0,46-1,00	<0,001	78	56-86		3,98
	Адаптированные для систематических ошибок в публикациях	71	0,65	0,53-0,78		76	69-80		4,55
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	28	0,98	0,80-1,17	<0,001	68	50-77	0,002	2,85
	Обычное осуществление ухода	30	0,60	0,45-0,75	<0,001	69	54-78		4,99
	Применение плацебо	5	0,55	0,28-0,81	<0,001	45	0-78		5,51
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	6	0,93	0,49-1,37	<0,001	82	56-90	0,06	3,02
	Обычное осуществление ухода	5	0,43	0,16-0,70	0,002	46	0-79		7,29
ГТР									
Все контрольные условия	Все исследования	31	0,80	0,67-0,93	<0,001	33	0-56		3,58
	Высококачественные исследования	9	0,82	0,60-1,04	<0,001	46	0-73		3,49
	Адаптированные для систематических ошибок в публикациях	42	0,59	0,44-0,75		62	44-72		5,08
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	24	0,85	0,72-0,99	<0,001	13	0-47	<0,001	3,35
	Обычное осуществление ухода	4	0,45	0,26-0,64	<0,001	0	0-68		6,93
	Применение плацебо	3	1,32	0,83-1,81	<0,001	0	0-73		2,08
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	8	0,88	0,67-1,10	<0,001	33	0-69	0,05	3,22
	Обычное осуществление ухода	1	0,45	0,08-0,83	0,02	0			6,93
ПР									
Все контрольные условия	Все исследования	42	0,81	0,59-1,04	<0,001	77	69-82		3,53
	Высококачественные исследования	4	0,61	0,27-0,96	0,001	26	0-75		4,89
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	33	0,96	0,70-1,23	<0,001	77	67-82	<0,001	2,92
	Обычное осуществление ухода	4	0,27	20,12 to 0,65	0,17	31	0-77		12,25
	Применение плацебо	5	0,28	0,03-0,54	0,03	8	0-67		11,77
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	4	0,61	0,27-0,96	0,001	26	0-75		4,89
СТР									
Все контрольные условия	Все исследования	48	0,88	0,74-1,03	<0,001	64	50-73		3,22
	Высококачественные исследования	8	0,76	0,47-1,06	<0,001	71	25-84		3,80
Вид контрольной группы	Список ожидающих лечения	40	0,98	0,83-1,14	<0,001	64	47-73	<0,001	2,85
	Обычное осуществление ухода	3	0,44	0,12-0,77	0,01	23	0-79		7,11
	Применение плацебо	5	0,47	0,24-0,70	<0,001	0	0-64		6,59
Высококачественные исследования	Список ожидающих лечения	5	1,00	0,61-1,40	<0,001	71	0-87	0,03	2,79
	Обычное осуществление ухода	2	0,30	20,04-0,64	0,08	0			10,91
	Применение плацебо	1	0,57	0,20-0,93	0,002	0			5,29
ЧБКНЛ – Число больных, которых необходимо лечить									

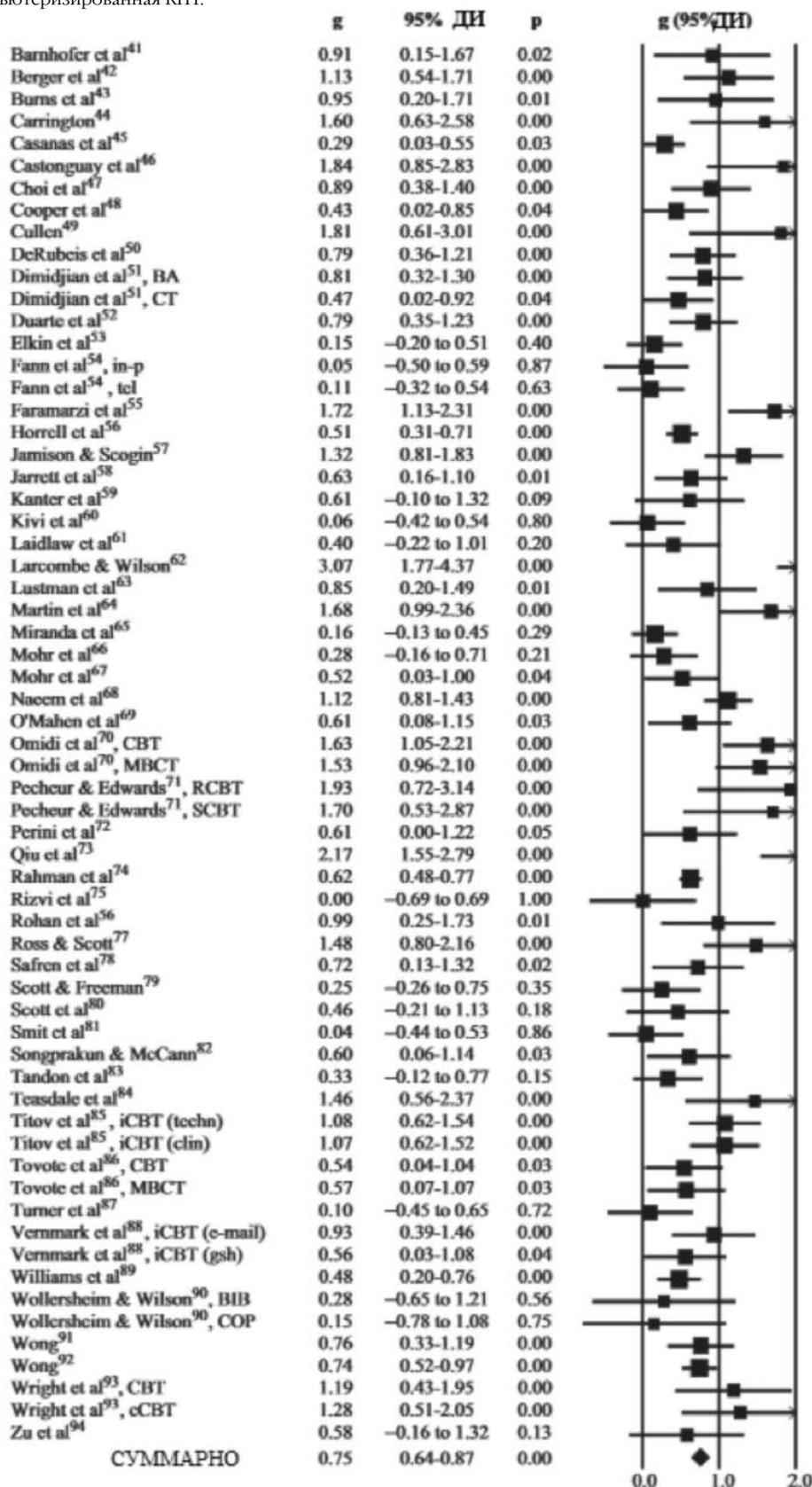
для БДР, 31 для ГТР, 42 для ПР и 48 для СТР). Общее число привлеченных пациентов составляло 11030 (6229 в группе КПТ, 2469 в контрольной группе из списка ожидания, 1823 в группе с обычным осуществлением ухода и 509 в группе получающих плацебо). 113 исследований проводились среди взрослых в целом и 31 среди более специфических целевых групп. В восьмидесяти исследованиях пациенты отбирались (также) из общества, в 51 исследовании – только из клинической группы и в 13 использовались другие методы отбора. 67 исследований были проведены в Северной Америке, 14 – в Великобритании, 36 – в Европейских странах, 15 – в Австралии, 4 – в восточной Азии, и 8 – в других географических областях. Из всех включенных исследований 44 (30,6%) были проведены в 2010 году и позже. КПТ была проведена в индивидуальном формате

в 87 сравнениях, в групповом – в 53, в формате направляемой самостоятельной терапии – в 35, и в смешанных или других форматах – в 9. Количество сессий варьировало от 1 до 25.

Оценка качества

60 исследований предоставили соответствующую генерацию последовательностей, в то время как 84 других нет. 46 исследований предоставили сокрытие от контрольных групп с помощью независимой (третьей) группы. 70 исследований предоставили «ослепление» экспертов, подводящих итоги, и 57 проводили анализы по назначенному лечению. Только 25 исследований (17,4%) соответствовали всем четырем критериям качества, 62 соответствовали двум или трем критериям, и оставшиеся 57 не соответствовали ни одному из них.

Иллюстрация 2. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении большого депрессивного расстройства (БДР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. ВА – поведенческая активация, СТ – когнитивная терапия, in-p – лично, tel – телефон, MBCT – основанная на осознанности когнитивная терапия, RCBT – религиозная КПТ, SCBT – светская (нерелигиозная) КПТ, iCBT – КПТ, проводимая в интернет, techn – при поддержке техника, clin – при поддержке клинициста, e-mail – контролируемый по электронной почте, gsh – формат направляемой самостоятельной терапии, BIB – библиотерапия, COP – преодоление, cCBT – компьютеризированная КПТ.

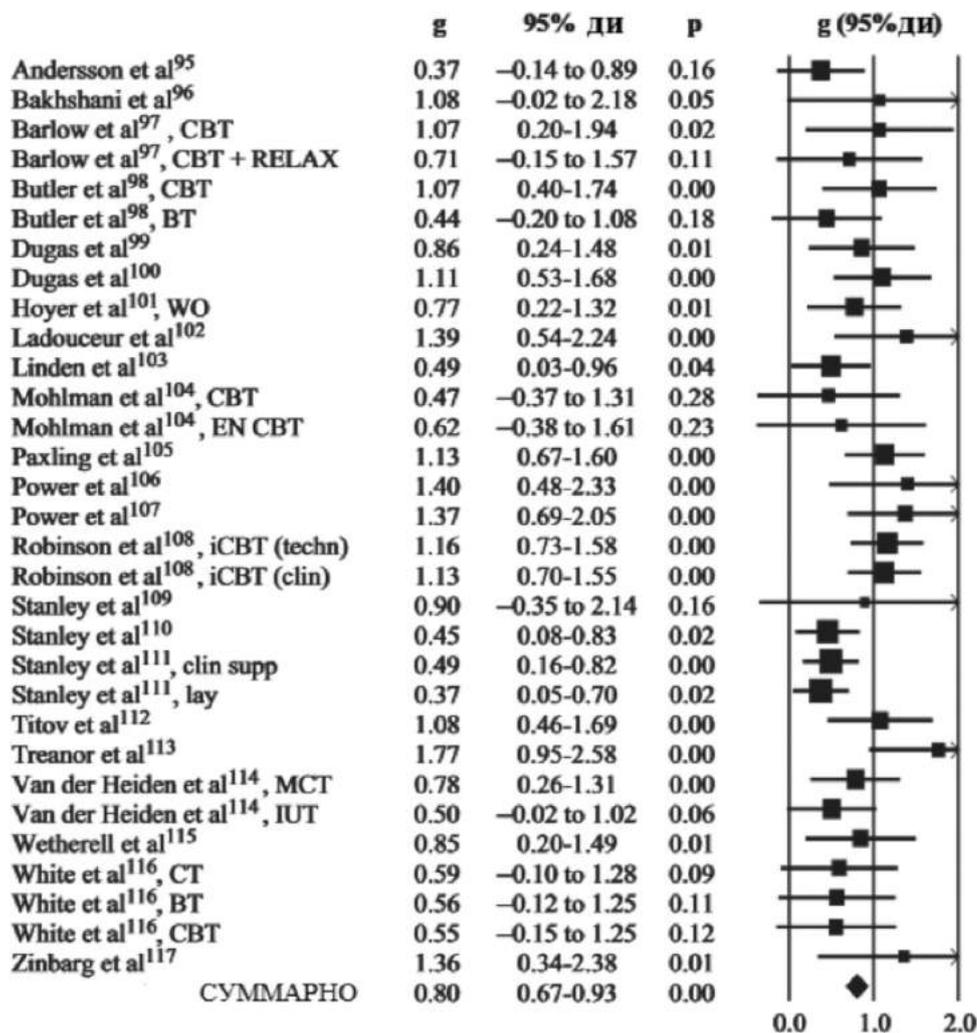


Из исследований, проведенных в 2010 и позже, 29,5% были оценены как высококачественные, по сравнению с 12,0% из проведенных в более ранние сроки.

Эффекты КПТ в лечении БДР

Суммарный размер эффекта в 63 сравнениях КПТ с контрольными условиями при БДР41-94 был $g=0,75$

Иллюстрация 3. Эффективность когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении генерализованного тревожного расстройства (ГТР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. RELAX – релаксация, BT – поведенческая терапия, WO – экспозиционная терапия, ENCBT – усиленная КПТ, iCBT – КПТ, проводимая в интернет, techn – техническое сопровождение, clin – клиническое сопровождение, clin supp – при поддержке клинициста, lay – непрофессиональный терапевт, MCT – метакогнитивная терапия, IUT – терапия нетерпимости к неопределенности, CT – когнитивная терапия.



(95% ДИ: 0,64 – 0,87) с высокой гетерогенностью ($I^2=71$). Этот размер эффекта соответствует ЧБКНЛ 3,86. Исследования, в которых использовалась контрольная группа ожидающих лечение, имели значительно больше ($p=0,002$) размеры эффектов ($g=0,98$; 95% ДИ: 0,80-1,17), чем те, в которых использовались контрольные группы с обычным осуществлением ухода ($g=0,60$; 95% ДИ: 0,45-0,75) и группы получающих плацебо ($g=0,55$; 95% ДИ: 0,28-0,81) (таблица 1 и иллюстрация 2).

Только 11 из 63 исследований были оценены как высококачественные. Размер эффекта в этих исследованиях был схож с суммарным итогом ($g=0,73$; 95% ДИ: 0,46-1,00; $I^2=578$). Ни в одном высококачественном исследовании не использовались контрольные группы получающих плацебо. Разница между списком ожидающих лечения и получающих обычный уход среди высококачественных исследований была незначительна ($p=0,06$), но это может быть связано с малым количеством таких исследований.

Тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (1,54; 95% ДИ: 0,59-2,50; $p=0,001$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie также выявила значительные систематические ошибки в публикациях (число вмененных исследований: 8; адаптированный размер эффекта: $g=0,65$; 95% ДИ: 0,53-0,78; $I^2=576$). В высококачественных

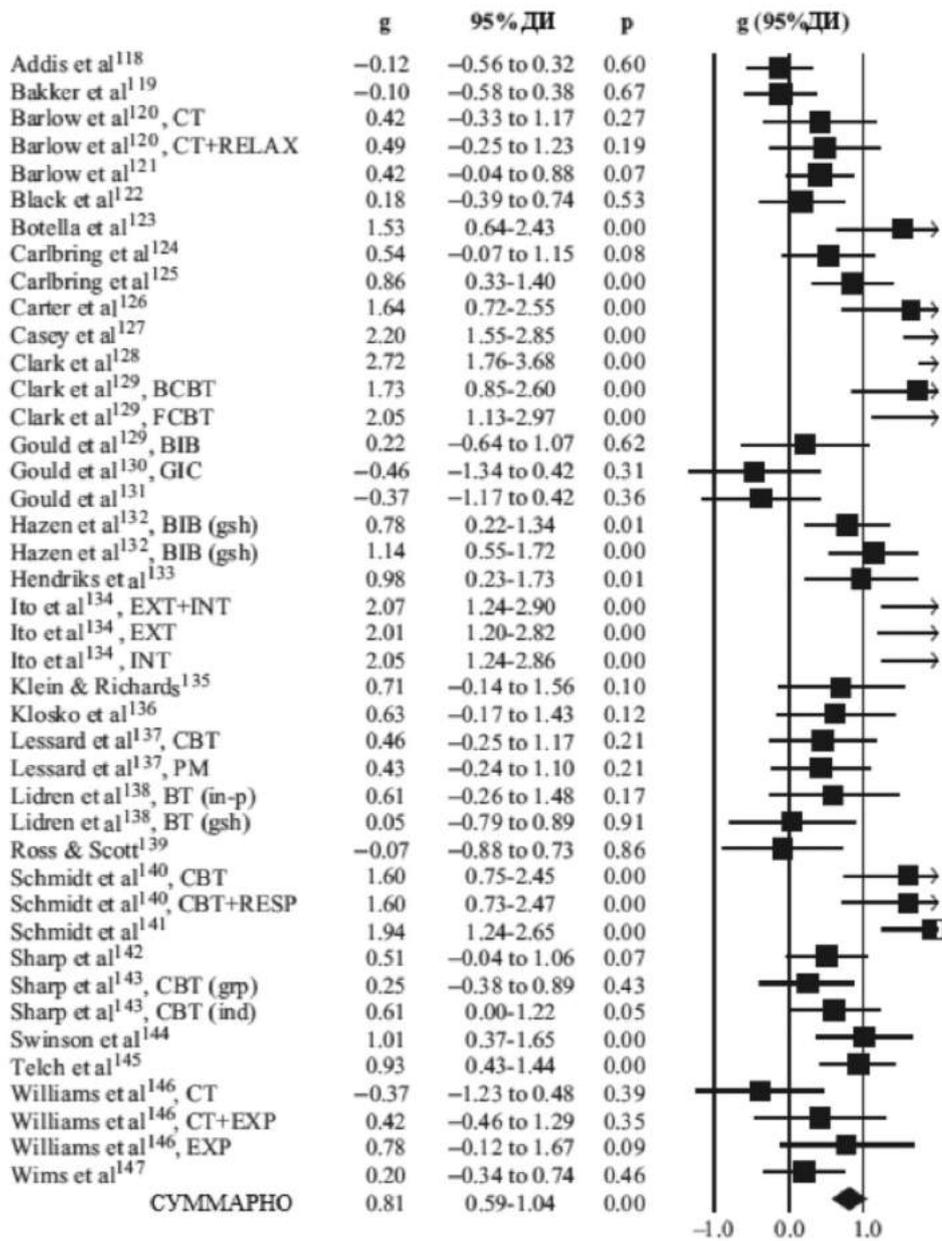
исследованиях не было найдено показателей систематических ошибок в публикации (но это так же может быть связано с малым количеством этих исследований).

Эффективность КПТ в лечении ГТР

Суммарный размер эффекта в 31 сравнении КПТ с контрольными условиями при ГТР95-117 был $g=0,80$ (95% ДИ: 0,67-0,93; ЧБКНЛ=3,58) с уровнем гетерогенности от низкого до умеренного ($I^2=33$) (Таблица 1 и Иллюстрация 3). В большинстве исследований (24 из 31) использовались контрольные группы ожидающих лечение. В исследованиях с использованием контрольных групп, получавших плацебо, ($g=1,32$) размер эффекта был значительно больше ($p<0,001$), чем в тех, что проводились с использованием контрольных групп ожидающих лечения ($g=0,85$) или получавших обычный уход ($g=0,45$). Однако число исследований с использованием контрольных групп получавших плацебо ($N=3$) и получавших обычный уход ($N=4$) было крайне мало.

Только 9 из 31 исследования были оценены как высококачественные, и в 8 из них использовались контрольные группы ожидающих лечения, таким образом, эффекты исследований с использованием групп получавших плацебо или обычный уход среди высококачественных исследований оцениваться не могут.

Иллюстрация 4. Эффекты когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении панического расстройства в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. СТ – Когнитивная терапия, RELAX – релаксация, ВСБТ – поверхностная КПТ, FCБТ – полная КПТ, ВИБ – библиотерапия, GIC – имагинальная техника, gsh – направляемая самостоятельная терапия, grp – групповой формат терапии, EXT – экспозиция к внешним источникам тревоги, INT – интроцептивная экспозиция, PM – управление паникой, in-p – лично, RESP – дыхательная тренировка, ind – индивидуальный формат, EXP – экспозиция



Тест Egger имел значительные результаты (поправка: 1,60; ДИ: 0,38 – 2,83; $p=0,006$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie выявила адаптированный размер эффекта $g=0,59$ (95% ДИ: 0,44-0,75; $I^2=62$; число включенных исследований: 11). В высококачественных исследованиях не было выявлено показателей систематических ошибок в публикациях (но это также может быть связано с малым количеством этих исследований).

Эффекты КПТ в лечении ПР

42 сравнения КПТ с контрольными условиями при ПР118-147 выявили суммарный размер эффекта $g=0,81$ (95% ДИ: 0,59–1,04; $I^2=77$; ЧБКНЛ=3,53). В большинстве сравнений ($N=33$) использовались контрольные группы ожидающих лечения. Разница между исследованиями с использованием контрольных групп ожидающих лечения ($g=0,96$) и либо получавших обычный уход ($g=0,27$) или плацебо ($g=0,28$) была значительной ($p<0,001$). Четыре сравнения КПТ с контрольной группой получавших обычный уход выявили незначитель-

ный размер эффекта ($g=0,27$; 95% ДИ: -0,12 – 0,65; $p=0,17$) (Таблица 1 и Иллюстрация 4).

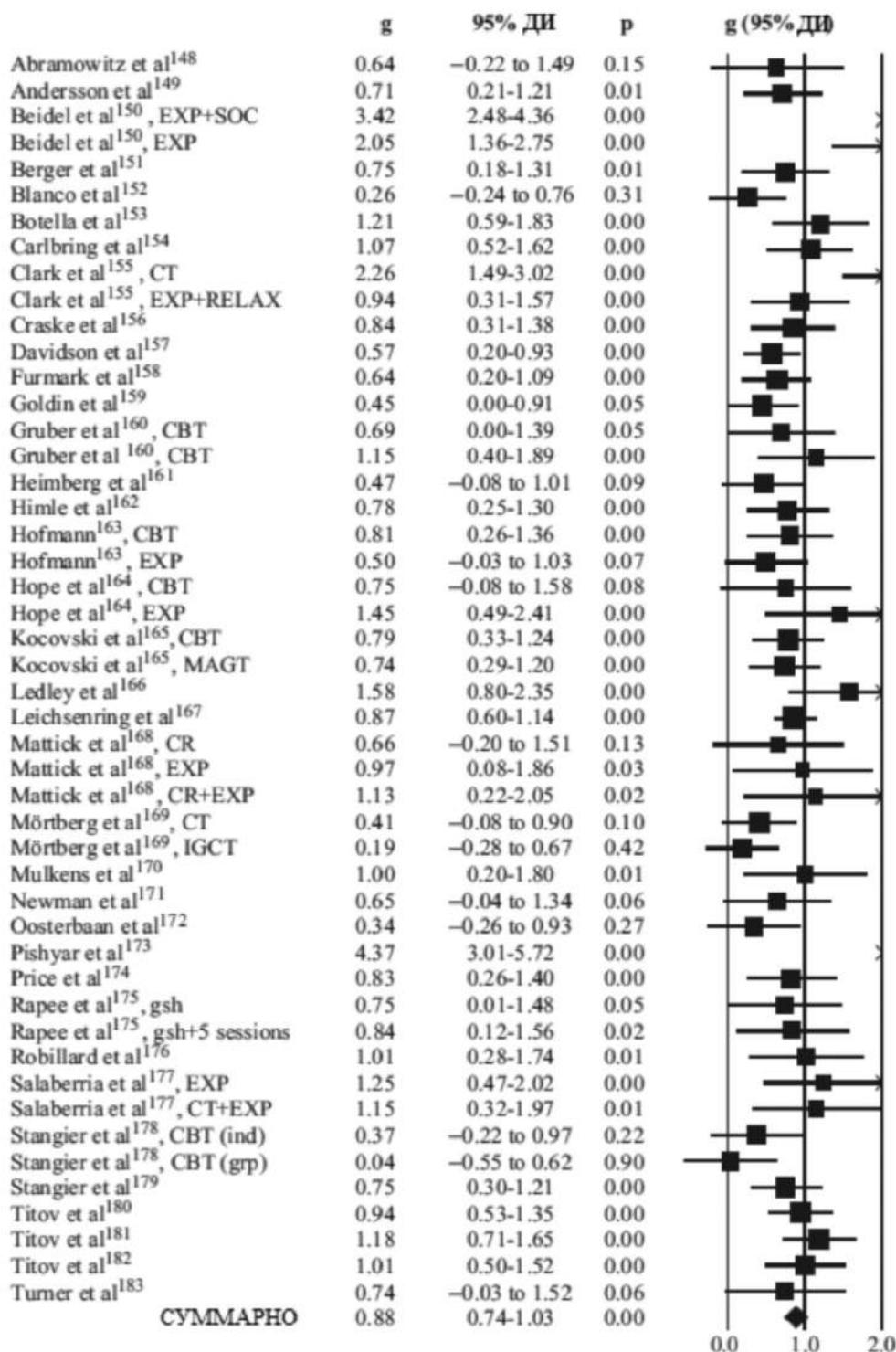
В четырех высококачественных исследованиях использовались контрольные группы ожидающих лечения, их результатом явился размер эффекта $g=0,61$ (95% ДИ: 0,27-0,96).

Хотя тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (поправка: 3,62; 95% ДИ: 0,90-6,34; $p=0,005$). Процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie не выявила недостающих исследований, и поэтому адаптированный и неадаптированный размеры эффекта были одинаковыми. Во всех четырех высококачественных исследованиях не было выявлено индикаторов систематических ошибок в публикации.

Эффекты КПТ в лечении СТР

48 сравнений КПТ с контрольными условиями¹⁴⁸⁻¹⁸³ при СТР выявили суммарный размер эффекта $g=0,88$ (95% ДИ: 0,74-1,03; $I^2=64$; ЧБКНЛ=3,22). В большинстве

Иллюстрация 5. Эффекты когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) в лечении социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями: лесовидный график. EXP – экспозиция, SOC – социальные навыки, СТ – когнитивная терапия, RELAX – релаксация, cCBT – компьютеризированная КПТ, MAGT – групповая терапия осознанного принятия, CR – когнитивная реструктуризация, IGCT – интенсивная групповая КТ, gsh – направляемая самостоятельная терапия, ind – индивидуальный формат, grp – групповой формат.



исследований также использовались контрольные группы ожидающих лечения (N=40), только три с контрольными группами получавших обычный уход и пять с группами получавших плацебо. Исследования с использованием контрольных групп ожидающих лечения показали значительно ($p<0,001$) больший размер эффекта ($g=0,98$), чем с использованием плацебо ($g=0,47$) или обычного ухода ($g=0,44$) (Таблица 1 и Иллюстрация 5).

Только 8 исследований были оценены как высококачественные, и в пяти из них использовались контроль-

ные группы ожидающих лечения. Это подразумевает, что для СТР проведено недостаточно высококачественных исследований для оценки эффектов КПТ в сравнении с обычным уходом и плацебо.

Тест Egger выявил значительную асимметрию воронкообразного графика (поправка: 2,46; 95% ДИ: 0,96–3,96; $p=0,001$), но процедура согласования и заполнения Duval и Tweedie не выявила недостающих исследований, и поэтому адаптированный и неадаптированный размеры эффекта были одинаковыми

Таблица 2 Стандартизированные регрессивные коэффициенты характеристик исследований когнитивно-поведенческой терапии для большого депрессивного расстройства (БДР), генерализованного тревожного расстройства (ГТР), панического расстройства (ПР) и социального тревожного расстройства (СТР) в сравнении с контрольными условиями.

		БДР			ГТР			ПР			СТР		
		Коэф	SE	p	Коэф	SE	p	Коэф	SE	p	Коэф	SE	p
Качество исследования		-0,05	0,07	0,46	-0,01	0,07	0,94	-0,09	0,11	0,43	-0,01	0,09	0,92
Контрольные условия	Список ожидания	Ref.	0,15		Ref.			Ref.			Ref.		
	Обычный уход	-0,43	0,30	0,01	-0,30	0,38	0,43	-0,61	0,41	0,69	-0,67	0,46	0,15
	Плацебо	-0,44	0,17	0,15	0,60	0,40	0,15	-0,67	0,34	0,05	-0,53	0,29	0,08
Сравн. взрослых со специф. цел. гр.		0,01		0,95	-0,43	0,28	0,14	-0,07	0,38	0,85	0,67	0,75	0,38
Формат	Индивидуальная	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
	Групповая	-0,23	0,21	0,28	-0,17	0,23	0,47	0,28	0,31	0,37	-0,06	0,25	0,83
	Направляемая самостоятельная	-0,32	0,23	0,16	0,06	0,28	0,84	-0,36	0,30	0,24	-0,06	0,36	0,86
	Смешанная/ другая	-0,28	0,28	0,32	0,04	0,30	0,89	0,48	0,68	0,48	0,20	0,45	0,65
Число сессий		-0,01	0,02	0,67	-0,01	0,02	0,60	0,06	0,04	0,13	0,04	0,03	0,19
Географ. область	Северная Америка	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
	Европа	-0,02	0,19	0,92	-0,51	0,19	0,01	0,65	0,25	0,01	-0,13	0,24	0,59
	Австралия	0,31	0,29	0,29	-0,19	0,30	0,52	0,37	0,54	0,49	0,40	0,31	0,20
	Другие	0,47	0,22	0,04	-0,78	0,66	0,25	1,58	0,48	0,003			

Значимые значения p выделены жирным шрифтом

Мультивариативные метарегрессивные анализы

Мы провели четыре отдельных анализа для каждого расстройства с размером эффекта в качестве зависимой переменной и характеристиками участников (взрослые в общем или более специфические группы населения), психотерапией (формат и число сессий) и исследованием в общем (тип контрольной группы, качество и географическое расположение) как независимыми переменными. Как показано в таблице 2, очень мало независимых переменных были значимыми в этих анализах, возможно, по причине относительно малого числа исследований по каждому расстройству и относительно большого числа независимых переменных.

Обсуждение

Целью этого исследования мы поставили установление наиболее актуальной и точной оценки эффективности КПТ в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР. Мы также хотели выяснить, оказывают ли влияние на размер эффекта систематические ошибки в публикациях, низкое качество исследований и использование контрольных групп ожидающих лечения. Мы обнаружили, что общие размеры эффектов для всех четырех расстройств были большими, варьируя от $g=0,75$ для ПДР до $g=0,80$ для ГТР, $g=0,81$ для ПР и $g=0,88$ для СТР.

Первая проблема – систематические ошибки в публикациях, большей частью влияли на результаты исследований эффективности КПТ в лечении ГТР и БДР. Для ГТР было установлено, что около одной четверти исследований отсутствовало, после адаптации к недостающим исследованиям размер эффекта уменьшился с $g=0,80$ до $g=0,59$. Для БДР отсутствовали 14% исследований, и общий размер эффекта уменьшился с $g=0,75$ до $g=0,85$. Однако это было относительно малое уменьшение по сравнению с тем, о котором сообщалось в других исследованиях систематических ошибок в публикациях о БДР^{15,18,184} в психотерапии. Причиной этого может быть то, что мы использовали более жесткие критерии включения для этого метаанализа (только

пациенты, отвечающие диагностическим критериям БДР; только контрольные группы ожидающих лечения, получающих обычный уход или плацебо; только КПТ). Для ПР и СТР мы обнаружили недостаточное число показателей систематических ошибок в публикациях.

Второй проблемой, которую мы изучали, было качество исследований. Мы обнаружили, что методологическое качество большинства исследований было низким или неизвестным. Мы оценивали качество исследований с помощью инструмента оценки «риск систематических ошибок» Cochrane, и обнаружили, что только 25 исследований (17,4%) из всех исследований четырех расстройств были высококачественными. Размер эффекта был ниже в высококачественных исследованиях для ПР ($g=0,61$ в сравнении с $g=0,81$ во всех исследованиях) и СТР ($g=0,76$ в сравнении с $g=0,88$ во всех исследованиях). Мы не обнаружили веских показателей того, что качество исследований было связано с размером эффекта для БДР и ГТР. Хотя мы не обнаружили прочной связи качества исследования с размером эффекта для всех расстройств, малое количество высококачественных исследований по-прежнему означает, что общие размеры эффектов, обнаруженных нами, для всех четырех расстройств неточны.

Третья проблема, которую мы исследовали, – влияние контрольных групп ожидающих лечения на эффективность КПТ. Мы обнаружили, что в большинстве исследований трех тревожных расстройств использовались контрольные группы ожидающих лечения (77,4% сравнений для ГТР, 78,6% для ПР, 88,3% для СТР). Для БДР количество исследований с использованием контрольных групп получающих обычный уход или плацебо было больше, но все же 44,4% (28 из 63) включенных исследований проводились с использованием контрольных групп ожидающих лечения. Это означает, что большое количество свидетельств эффективности КПТ основано на использовании контрольных групп ожидающих лечения. Как было обозначено ранее, частота улучшений у пациентов из списка ожидания была ниже, чем могла бы ожидаться в связи со спонтанной ремиссией^{19,185}. Список ожидания, возмож-

но, является «ноцебо»²¹, значительно завышающим эффект психотерапии. Это было подтверждено в нашем метаанализе: мы обнаружили, что для каждого расстройства, исследование которого проводилось с использованием контрольных групп ожидающих лечения, размеры эффектов были значительно выше, чем в исследованиях с использованием контрольных групп получающих обычный уход или плацебо.

Небольшое количество исследований тревожных расстройств, в которых использовались контрольные группы получающих обычный уход или плацебо, показали размеры эффектов от малых до умеренных. В четырех исследованиях сравнение КПТ в лечении ПР и обычного ухода размер эффекта был даже незначительным ($p=0,17$). Кроме того, из-за малого числа исследований и еще меньшего числа высококачественных исследований эффекты КПТ в лечении тревожных расстройств довольно неточны.

Исключением из малых до умеренных размеров эффектов КПТ в лечении тревожных расстройств стала группа исследований, сравнивающих КПТ с плацебо для ГТР. Результатами этих исследований стал очень большой размер эффекта ($g=1,32$). Однако из-за малого количества исследований и низкого качества всех трех из них результаты должны восприниматься с осторожностью.

Одна из причин проведения этого метаанализа – изучить, повысилось ли качество исследований за последние годы. Фактически 29,5% исследований, проведенных в 2010 году и позже, были оценены как высококачественные, в то время, как только 12,0% исследований, проведенных ранее, соответствовали такой оценке. Кроме того, 52,0% всех высококачественных исследований были проведены после 2010 года. Возможно, это привело к более точной оценке размеров эффекта.

Настоящее исследование имеет несколько сильных сторон, включая большой диапазон метаанализа, охватывающий четыре часто встречающихся психических расстройства, строгий отбор и оценка исследований и их относительно большое число.

Одно возможное ограничение в том, что мы использовали строгие критерии включения, фокусируясь только на исследованиях, в которых пациенты отвечали диагностическим критериям расстройства в соответствии со структурированным интервью, и исследованиях с использованием контрольных групп ожидающих лечения, получающих обычный уход или получающих плацебо. Мы не включали исследования, в которых, например, в качестве контрольных условий использовалось общее консультирование. Это может помочь в объяснении малого количества исследований, сравнивающих КПТ с другими контрольными условиями, чем списки ожидания, особенно для тревожных расстройств и среди высококачественных исследований. Кроме того, группы, получающие обычный уход могут сильно различаться в зависимости от страны и лечебного учреждения, где осуществляется лечение, и могут быть слишком гетерогенными для достоверной оценки размеров эффекта в исследованиях. Наконец, мы фокусировались только на краткосрочных результатах, потому что только в небольшом количестве исследований сообщалось о долгосрочных результатах, и последующие периоды сильно различались.

На основании полученных нами данных мы заключаем, что КПТ может быть эффективна в лечении БДР, ГТР, ПР и СТР, и что размеры эффекта большие в сравнении со списками ожидания, но от малых до умеренных в сравнении с более консервативными контрольными условиями, такими как обычный уход или плацебо. Из-за малого количества высококачественных исследований эти эффекты все же неточны, и должны восприниматься с осторожностью.

Библиография

1. Steel Z, Marnane C, Iranpour C et al. The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *Int J Epidemiol* 2014;43:476–93.
2. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2013;382:1575–86.
3. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F et al. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718–79.
4. Hu T-W. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990–2003. *J Mental Health Policy Econ* 2006;9:3–13.
5. Chisholm D, Sweeny K, Sheehan P et al. Scaling-up treatment of depression and anxiety: a global return on investment analysis. *Lancet Psychiatry* 2016;3:415–24.
6. Bloom DE, Cafiero E, Jane-Llopis E et al. The global economic burden of non-communicable diseases. Geneva: World Economic Forum, 2011.
7. Olfson M, Marcus SC. National patterns in antidepressant medication treatment. *Arch Gen Psychiatry* 2009;66:848–56.
8. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole SL et al. The efficacy of psychotherapy and pharmacotherapy in treating depressive and anxiety disorders: a meta-analysis of direct comparisons. *World Psychiatry* 2013;12:137–48.
9. Acarturk C, Cuijpers P, van Straten A et al. Psychological treatment of social anxiety disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2009;39:241–54.
10. Cuijpers P, Sijbrandij M, Koole S et al. Psychological treatment of generalized anxiety disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2014;34:130–40.
11. Sanchez-Meca J, Rosa-Alcazar AI, Marxn-Martinez F et al. Psychological treatment of panic disorder with or without agoraphobia: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 2010;30:37–50.
12. Olfson M, Marcus SC. National trends in outpatient psychotherapy. *Am J Psychiatry* 2010;167:1456–63.
13. McHugh RK, Whitton SW, Peckham AD et al. Patient preference for psychological vs pharmacologic treatment of psychiatric disorders: a meta-analytic review. *J Clin Psychiatry* 2013;74:595–602.
14. Barth J, Munder T, Gerger H et al. Comparative efficacy of seven psychotherapeutic interventions for patients with depression: a network meta-analysis. *PLoS Med* 2013;10:e1001454.
15. Driessens E, Hollon SD, Bockting CLH et al. Does publication bias inflate the apparent efficacy of psychological treatment for major depressive disorder? A systematic review and meta-analysis of US National Institutes of Health-funded trials. *PLoS One* 2015;10:e0137864.
16. Cuijpers P, Smit F, Bohlmeijer E et al. Efficacy of cognitive-behavioural therapy and other psychological treatments for adult depression: meta-analytic study of publication bias. *Br J Psychiatry* 2010;196:173–8.
17. Dickersin K. The existence of publication bias and risk factors for its occurrence. *JAMA* 1990;263:1385–9.
18. Cuijpers P, van Straten A, Bohlmeijer E et al. The effects of psychotherapy for adult depression are overestimated: a meta-analysis of study quality and effect size. *Psychol Med* 2010;40:211–23.
19. Mohr DC, Spring B, Freedland KE et al. The selection and design of control conditions for randomized controlled trials of psychological interventions. *Psychother Psychosom* 2009;78:275–84.
20. Cuijpers P, Cristea IA. How to prove that your therapy is effective, even when it is not: a guideline. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2015;28:1–8.
21. Furukawa TA, Noma H, Caldwell DM et al. Waiting list may be a nocebo condition in psychotherapy trials: a contribution from network meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2014;130:181–92.
22. Cuijpers P, van Straten A, Warmerdam L et al. Psychological treatment of depression: a meta-analytic database of randomized studies. *BMC Psychiatry* 2008;8:36.
23. Cuijpers P, Donker T, Johansson R et al. Self-guided psychological treatment for depressive symptoms: a meta-analysis. *PLoS One* 2011;6:e21274.

24. Cuijpers P, Driessen E, Hollon SD et al. The efficacy of non-directive supportive therapy for adult depression: a meta-analysis. *ClinPsychol Rev* 2012;32:280-91.
25. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343:d5928.
26. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*, 2nd ed. Hillsdale: Erlbaum, 1988.
27. Hedges LV, Olkin I. *Statistical methods for meta-analysis*. Orlando: Academic Press, 1985.
28. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
29. Beck AT, Steer RA, Brown GK. *BDI-II, Beck Depression Inventory*: manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
30. Hamilton M. A rating scale for depression. *J NeurolNeurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
31. Beck AT, Epstein N, Brown G et al. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consult ClinPsychol* 1988;56:893-7.
32. Meyer TJ, Miller ML, Metzger RL et al. Development and validation of the Penn State Worry Questionnaire. *Behav Res Ther* 1990;28:487-95. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016
33. Marks IM, Mathews AM. Brief standard self-rating for phobic patients. *Behav Res Ther* 1979;17:263-7.
34. Liebowitz MR. *Social phobia*. In: Klein DF (ed). *Modern trends in pharmacopsychiatry*. Berlin: Karger, 1987:141-73.
35. Furukawa TA. From effect size into number needed to treat. *Lancet* 1999; 353:1680.
36. Cuijpers P, Karyotaki E, Weitz E et al. The effects of psychotherapies for major depression in adults on remission, recovery and improvement: a meta-analysis. *J Affect Disord* 2014;159:118-26.
37. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ et al. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003;327:557-60.
38. Ioannidis JPA, Patsopoulos NA, Evangelou E. Uncertainty in heterogeneity estimates in meta-analyses. *BMJ* 2007;335:914-6.
39. Orsini N, Bottai M, Higgins J et al. Heterogi: Stata module to quantify heterogeneity in a meta-analysis. *Statistical Software Components S449201*. Boston: Boston College Department of Economics, 2005.
40. Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics* 2000;56:455-63.
41. Barnhofer T, Crane C, Hargus E et al. Mindfulness-based cognitive therapy as a treatment for chronic depression: a preliminary study. *Behav Res Ther* 2009;47:366-73.
42. Berger T, Hünammerli K, Gubser N et al. Internet-based treatment of depression: a randomized controlled trial comparing guided with unguided self-help. *CognBehavTher* 2011;40:251-66.
43. Burns A, O'Mahen H, Baxter H et al. A pilot randomised controlled trial of cognitive behavioural therapy for antenatal depression. *BMC Psychiatry* 2013;13:33.
44. Carrington CH. *A comparison of cognitive and analytically oriented brief treatment approaches to depression in black women*. College Park: University of Maryland, 1979.
45. Casanas R, Catalan R, del Val JL et al. Effectiveness of a psychoeducational group program for major depression in primary care: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:230.
46. Castonguay LG, Schut AJ, Aikens DE et al. Integrative cognitive therapy for depression: a preliminary investigation. *J PsychotherIntegr* 2004;14:4-20.
47. Choi I, Zou J, Titov N et al. Culturally attuned Internet treatment for depression amongst Chinese Australians: a randomised controlled trial. *J Affect Disord* 2012;136:459-68.
48. Cooper PJ, Murray L, Wilson A et al. Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. *Br J Psychiatry* 2003;182:412-9.
49. Cullen JM. *Testing the effectiveness of behavioral activation therapy in the treatment of acute unipolar depression*. Dissertation, Western Michigan University, Kalamazoo, MI, 2002.
50. DeRubeis RJ, Hollon SD, Amsterdam JD et al. Cognitive therapy vs medications in the treatment of moderate to severe depression. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:409-16.
51. Dimidjian S, Hollon SD, Dobson KS et al. Randomized trial of behavioral activation, cognitive therapy, and antidepressant medication in the acute treatment of adults with major depression. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:658-70.
52. Duarte PS, Miyazaki MC, Blay SL et al. Cognitive-behavioral group therapy is an effective treatment for major depression in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009;76:414-21.
53. Elkin I, Shea MT, Watkins JT et al. National Institute of Mental Health treatment of depression collaborative research program: general effectiveness of treatments. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:971-82.
54. Fann JR, Bombardier CH, Vannoy S et al. Telephone and in-person cognitive behavioral therapy for major depression after traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *J Neurotrauma* 2015;32:45-57.
55. Faramarzi M, Alipor A, Esmaelzadeh S et al. Treatment of depression and anxiety in infertile women: cognitive behavioral therapy versus fluoxetine. *J Affect Disord* 2008;108:159-64.
56. Horrell L, Goldsmith KA, Tylee AT et al. One-day cognitive-behavioural therapy self-confidence workshops for people with depression: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2014;204:222-33.
57. Jamison C, Scogin F. The outcome of cognitive bibliotherapy with depressed adults. *J Consult ClinPsychol* 1995;63:644-50.
58. Jarrett RB, Schaffer M, McIntire D et al. Treatment of atypical depression with cognitive therapy or phenelzine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:431-7.
59. Kanter JW, Santiago-Rivera AL, Santos MM et al. A randomized hybrid efficacy and effectiveness trial of behavioral activation for Latinos with depression. *BehavTher* 2015;46:177-92.
60. Kivi M, Eriksson MC, Hange D et al. Internet-based therapy for mild to moderate depression in Swedish primary care: short term results from the PRIM-NET randomized controlled trial. *CognBehavTher* 2014;43: 289-98.
61. Laidlaw K, Davidson K, Toner H et al. A randomised controlled trial of cognitive behaviour therapy vs treatment as usual in the treatment of mild to moderate late life depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008;23: 843-50.
62. Larcombe NA, Wilson PH. An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 1984; 145:366-71.
63. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE et al. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998;129:613-21.
64. Martin PR, Aiello R, Gilson K et al. Cognitive behavior therapy for comorbid migraine and/or tension-type headache and major depressive disorder: an exploratory randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2015;73:8-18.
65. Miranda J, Chung JY, Green BL et al. Treating depression in predominantly low-income young minority women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:57-65.
66. Mohr DC, Boudewyn AC, Goodkin DE et al. Comparative outcomes for individual cognitive-behavior therapy, supportive-expressive group psychotherapy, and sertraline for the treatment of depression in multiple sclerosis. *J Consult ClinPsychol* 2001;69:942-9.
67. Mohr DC, Duffecy J, Ho J et al. A randomized controlled trial evaluating a manualized TeleCoaching protocol for improving adherence to a webbased intervention for the treatment of depression. *PLoS One* 2013;8: e70086.
68. Naeem F, Sarhandi I, Gul M et al. A multicenter randomised controlled trial of a carer supervised culturally adapted CBT (CaCBT) based selfhelp for depression in Pakistan. *J Affect Disord* 2014;156:224-7.
69. O'Mahen H, Himle JA, Fedock G et al. A pilot randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for perinatal depression adapted for women with low incomes. *Depress Anxiety* 2013;30:679-87.
70. Omidi A, Mohammadxani P, Mohammadi A et al. Comparing mindfulness based cognitive therapy and traditional cognitive behavior therapy with treatments as usual on reduction of major depressive disorder symptoms. *Iran Red Crescent Med J* 2013;15:142-6.
71. Pecheur DR, Edwards KJ. A comparison of secular and religious versions of cognitive therapy with depressed Christian college students. *J PsycholTheol* 1984;12:45-54.

72. Perini S, Titov N, Andrews G. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for depression: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:571-8.
73. Qiu J, Chen W, Gao X et al. A randomized controlled trial of group cognitive behavioral therapy for Chinese breast cancer patients with major depression. *J PsychosomObstetGynecol* 2013;34:60-7.
74. Rahman A, Malik A, Sikander S et al. Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:902-9.
75. Rizvi SJ, Zaretsky A, Schaffer A et al. Is immediate adjunctive CBT more beneficial than delayed CBT in treating depression? A pilot study. *J PsychiatrPract* 2015;21:107-13.
76. Rohan KJ, Roecklein KA, Tierney Lindsey K et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. *J Consult ClinPsychol* 2007; 75:489-500.
77. Ross M, Scott M. An evaluation of the effectiveness of individual and group cognitive therapy in the treatment of depressed patients in an inner city health centre. *J R Coll Gen Pr* 1985;35:239-42.
78. Safren SA, Gonzalez JS, Wexler DJ et al. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in patients with uncontrolled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37:625-33.
79. Scott AI, Freeman CP. Edinburgh primary care depression study: treatment outcome, patient satisfaction, and cost after 16 weeks. *BMJ* 1992; 304:883-7.
80. Scott C, Tacchi MJ, Jones R et al. Acute and one-year outcome of a randomized controlled trial of brief cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1997;171:131-4. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016 255
81. Smit A, Kluiters H, Conradi HJ et al. Short-term effects of enhanced treatment for depression in primary care: results from a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2006;36:15-26.
82. Songprakun W, McCann TV. Effectiveness of a self-help manual on the promotion of resilience in individuals with depression in Thailand: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2012;12:1.
83. Tandon SD, Leis JA, Mendelson T et al. Six-month outcomes from a randomized controlled trial to prevent perinatal depression in low-income home visiting clients. *Matern Child Health J* 2014;18:873-81.
84. Teasdale JD, Fennell MJ, Hibbert GA et al. Cognitive therapy for major depressive disorder in primary care. *Br J Psychiatry* 1984;144:400-6.
85. Titov N, Andrews G, Davies M et al. Internet treatment for depression: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One* 2010;5:e10939.
86. Tovote KA, Fleeer J, Snippe E et al. Individual mindfulness-based cognitive therapy and cognitive behavior therapy for treating depressive symptoms in patients with diabetes: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2014;37:2427-34.
87. Turner A, Hambridge J, Baker A et al. Randomised controlled trial of group cognitive behaviour therapy versus brief intervention for depression in cardiac patients. *Aust N Z J Psychiatry* 2013;47:235-43.
88. Vermark K, Lennin J, Bjurstedt J et al. Internet administered guided self-help versus individualized e-mail therapy: a randomized trial of two versions of CBT for major depression. *Behav Res Ther* 2010;48:368-76.
89. Williams C, Wilson P, Morrison J et al. Guided self-help cognitive behavioural therapy for depression in primary care: a randomised controlled trial. *PLoS One* 2013;8:e52735.
90. Wollersheim JP, Wilson GL. Group treatment of unipolar depression: a comparison of coping, supportive, bibliotherapy, and delayed treatment groups. *Prof Psychol Res Pract* 1991;22:496-502.
91. Wong DFK. Cognitive behavioral treatment groups for people with chronic depression in Hong Kong: a randomized wait-list control design. *Depress Anxiety* 2008;25:142-8.
92. Wong DFK. Cognitive and health-related outcomes of group cognitive behavioural treatment for people with depressive symptoms in Hong Kong: randomized wait-list control study. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:702-11.
93. Wright JH, Wright AS, Albano AM et al. Computer-assisted cognitive therapy for depression: maintaining efficacy while reducing therapist time. *Am J Psychiatry* 2005;162:1158-64.
94. Zu S, Xiang Y-T, Liu J et al. A comparison of cognitive-behavioral therapy, antidepressants, their combination and standard treatment for Chinese patients with moderate-severe major depressive disorders. *J Affect Disord* 2014;152:262-7.
95. Andersson G, Paxling B, Roch-Norlund P et al. Internet-based psychodynamic versus cognitive behavioral guided self-help for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *PsychotherPsychosom* 2012; 81:344-55.
96. Bakhshani NM, Lashkaripour K, Sadjadi SA. Effectiveness of short term cognitive behavior therapy in patients with generalized anxiety disorder. *J Med Sci* 2007;7:1076-81.
97. Barlow DH, Rapee RM, Brown TA. Behavioral treatment of generalized anxiety disorder. *BehavTher* 1992;23:551-70.
98. Butler G, Fennell M, Robson P et al. Comparison of behavior therapy and cognitive behavior therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. *J Consult ClinPsychol* 1991;59:167-75.
99. Dugas MJ, Brillion P, Savard P et al. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral therapy and applied relaxation for adults with generalized anxiety disorder. *BehavTher* 2010;41:46-58.
100. Dugas MJ, Ladouceur R, Leger E et al. Group cognitive-behavioral therapy for generalized anxiety disorder: treatment outcome and long-term follow-up. *J Consult ClinPsychol* 2003;71:821-5.
101. Hoyer J, Beesdo K, Gloster AT et al. Worry exposure versus applied relaxation in the treatment of generalized anxiety disorder. *PsychotherPsychosom* 2009;78:106-15.
102. Ladouceur R, Dugas MJ, Freeston MH et al. Efficacy of a cognitive-behavioral treatment for generalized anxiety disorder: evaluation in a controlled clinical trial. *J Consult ClinPsychol* 2000;68:957-64.
103. Linden M, Zubraegel D, Baer T et al. Efficacy of cognitive behavior therapy in generalized anxiety disorders. *PsychotherPsychosom* 2005; 74:36-42.
104. Mohlman J, Gorenstein EE, Kleber M et al. Standard and enhanced cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder: two pilot investigations. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:24-32.
105. Paxling B, Almlöv J, Dahlin M et al. Guided internet-delivered cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial. *CognBehavTher* 2011;40:159-73.
106. Power KG, Jerrom DWA, Simpson RJ et al. A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam and placebo in the management of generalized anxiety. *BehavPsychother* 1989;17:1-14.
107. Power KG, Simpson RJ, Swanson V et al. A controlled comparison of cognitive-behaviour therapy, diazepam, and placebo, alone and in combination, for the treatment of generalised anxiety disorder. *J Anxiety Disord* 1990;4:267-92.
108. Robinson E, Titov N, Andrews G et al. Internet treatment for generalized anxiety disorder: a randomized controlled trial comparing clinician vs. technician assistance. *PLoS One* 2010;5:e10942.
109. Stanley MA, Hopko DR, Diefenbach GJ et al. Cognitive-behavior therapy for late-life generalized anxiety disorder in primary care: preliminary findings. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:92-6.
110. Stanley MA, Wilson NL, Novy DM et al. Cognitive behavior therapy for generalized anxiety disorder among older adults in primary care: a randomized clinical trial. *JAMA* 2009;301:1460-7.
111. Stanley MA, Wilson NL, Amspoker AB et al. Lay providers can deliver effective cognitive behavior therapy for older adults with generalized anxiety disorder: a randomized trial. *Depress Anxiety* 2014;31:391-401.
112. Titov N, Andrews G, Robinson E et al. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for generalized anxiety disorder: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:905-12.
113. Treanor M, Erisman SM, Salters-Pedneault K et al. Acceptance-based behavioral therapy for GAD: effects on outcomes from three theoretical models. *Depress Anxiety* 2011;28:127-36.

114. van der Heiden C, Muris P, van der Molen HT. Randomized controlled trial on the effectiveness of metacognitive therapy and intolerance-ofuncertainty therapy for generalized anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2012;50:100-9.
115. Wetherell JL, Gatz M, Craske MG. Treatment of generalized anxiety disorder in older adults. *J Consult ClinPsychol* 2003;71:31-40.
116. White J, Keenan M, Brooks N. Stress control: a controlled comparative investigation of large group therapy for generalized anxiety disorder. *BehavPsychother* 1992;20:97-113.
117. Zinbarg RE, Lee JE, Yoon KL. Dyadic predictors of outcome in a cognitive-behavioral program for patients with generalized anxiety disorder in committed relationships: a 'spoonful of sugar' and a dose of nonhostile criticism may help. *Behav Res Ther* 2007;45:699-713.
118. Addis ME, Hatgis C, Krasnow AD et al. Effectiveness of cognitivebehavioral treatment for panic disorder versus treatment as usual in a managed care setting. *J Consult ClinPsychol* 2004;72:625-35.
119. Bakker A, van Dyck R, van Balkom AJ. Paroxetine, clomipramine, and cognitive therapy in the treatment of panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1999;60:831-8.
120. Barlow DH, Craske MG, Cerny JA et al. Behavioral treatment of panic disorder. *BehavTher* 1989;20:261-82.
121. Barlow DH, Gorman JM, Shear MK et al. Cognitive-behavioral therapy, imipramine, or their combination for panic disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283:2529-36.
122. Black DW, Wesner R, Bowers W et al. A comparison of fluvoxamine, cognitive therapy, and placebo in the treatment of panic disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:44-50.
123. Botella C, Garcxa-Palacios A, Villa H et al. Virtual reality exposure in the treatment of panic disorder and agoraphobia: a controlled study. *ClinPsycholPsychother* 2007;14:164-75.
124. Carlbring P, Westling BE, Ljungstrand P et al. Treatment of panic disorder via the Internet: a randomized trial of a self-help program. *BehavTher* 2001;32:751-64.
125. Carlbring P, Bohman S, Brunt S et al. Remote treatment of panic disorder: a randomized trial of internet-based cognitive behavior therapy supplemented with telephone calls. *Am J Psychiatry* 2006;163:2119-25.
126. Carter MM, Sbrocco T, Gore KL et al. Cognitive-behavioral group therapy versus a wait-list control in the treatment of African American women with panic disorder. *CognTher Res* 2003;27:505-18.
127. Casey LM, Newcombe PA, Oei TP. Cognitive mediation of panic severity: the role of catastrophic misinterpretation of bodily sensations and panic self-efficacy. *CognTher Res* 2005;29:187-200.
128. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al. A comparison of cognitive therapy, applied relaxation and imipramine in the treatment of panic disorder. *Br J Psychiatry* 1994;164:759-69. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016
129. Clark DM, Salkovskis PM, Hackmann A et al. Brief cognitive therapy for panic disorder: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 1999;67:583-9.
130. Gould RA, Clum GA, Shapiro D. The use of bibliotherapy in the treatment of panic: a preliminary investigation. *BehavTher* 1993;24:241-52.
131. Gould RA, Clum GA. Self-help plus minimal therapist contact in the treatment of panic disorder: a replication and extension. *BehavTher* 1995;26:533-46.
132. Hazen AL, Walker JR, Eldridge GD. Anxiety sensitivity and treatment outcome in panic disorder. *Anxiety* 1996;2:34-9.
133. Hendriks G-J, Keijsers GPJ, Kampman M et al. A randomized controlled study of paroxetine and cognitive-behavioural therapy for late-life panic disorder. *ActaPsychiatrScand* 2010;122:11-9.
134. Ito LM, De Araujo LA, Tess VLC et al. Self-exposure therapy for panic disorder with agoraphobia: randomised controlled study of external v. interoceptive self-exposure. *Br J Psychiatry* 2001;178:331-6.
135. Klein B, Richards JC. A brief Internet-based treatment for panic disorder. *BehavCognPsychother* 2001;29:113-7.
136. Klosko JS, Barlow DH, Tassinari R et al. A comparison of alprazolam and behavior therapy in treatment of panic disorder. *J Consult ClinPsychol* 1990;58:77-84.
137. Lessard M-J, Marchand A, Pelland ME et al. Comparing two brief psychological interventions to usual care in panic disorder patients presenting to the emergency department with chest pain. *BehavCognPsychother* 2012;40:129-47.
138. Lidren DM, Watkins PL, Gould RA et al. A comparison of bibliotherapy and group therapy in the treatment of panic disorder. *J Consult ClinPsychol* 1994;62:865-9.
139. Ross CJ, Davis TM, Macdonald GF. Cognitive-behavioral treatment combined with asthma education for adults with asthma and coexisting panic disorder. *ClinNurs Res* 2005;14:131-57.
140. Schmidt NB, Trakowski JH, Staab JP. Extinction of panicogenic effects of a 35% CO2 challenge in patients with panic disorder. *J AbnormPsychol* 1997;106:630-8.
141. Schmidt NB, McCreary BT, Trakowski JJ et al. Effects of cognitive behavioral treatment on physical health status in patients with panic disorder. *BehavTher* 2003;34:49-63.
142. Sharp DM, Power KG, Simpson RJ et al. Fluvoxamine, placebo, and cognitive behaviour therapy used alone and in combination in the treatment of panic disorder and agoraphobia. *J Anxiety Disord* 1996;10:219-42.
143. Sharp DM, Power KG, Swanson V. A comparison of the efficacy and acceptability of group versus individual cognitive behaviour therapy in the treatment of panic disorder and agoraphobia in primary care. *ClinPsycholPsychother* 2004;11:73-82.
144. Swinson RP, Fergus KD, Cox BJ et al. Efficacy of telephone-administered behavioral therapy for panic disorder with agoraphobia. *Behav Res Ther* 1995;33:465-9.
145. Telch MJ, Lucas JA, Schmidt NB et al. Group cognitive-behavioral treatment of panic disorder. *Behav Res Ther* 1993;31:279-87.
146. Williams SL, Falbo J. Cognitive and performance-based treatments for panic attacks in people with varying degrees of agoraphobic disability. *Behav Res Ther* 1996;34:253-64.
147. Wims E, Titov N, Andrews G et al. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for panic: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 2010;44:599-607.
148. Abramowitz JS, Moore EL, Braddock AE et al. Self-help cognitivebehavioral therapy with minimal therapist contact for social phobia: a controlled trial. *J BehavTherExp Psychiatry* 2009;40:98-105.
149. Andersson G, Carlbring P, Holmström A et al. Internet-based self-help with therapist feedback and in vivo group exposure for social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:677-86.
150. Beidel DC, Alfano CA, Kofler MJ et al. The impact of social skills training for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *J Anxiety Disord* 2014;28:908-18.
151. Berger T, Hohl E, Caspar F. Internet-based treatment for social phobia: a randomized controlled trial. *J ClinPsychol* 2009;65:1021-35.
152. Blanco C, Heimberg RG, Schneier FR et al. A placebo-controlled trial of phenelzine, cognitive behavioral group therapy, and their combination for social anxiety disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:286-95.
153. Botella C, Gallego MJ, Garcia-Palacios A et al. An Internet-based self-help treatment for fear of public speaking: a controlled trial. *CyberpsycholBehavSocNetw* 2010;13:407-21.
154. Carlbring P, Gunnarsdottir M, Hedensjö L et al. Treatment of social phobia: randomised trial of internet-delivered cognitive-behavioural therapy with telephone support. *Br J Psychiatry* 2007;190:123-8.
155. Clark DM, Ehlers A, Hackmann A et al. Cognitive therapy versus exposure and applied relaxation in social phobia: a randomized controlled trial. *J Consult ClinPsychol* 2006;74:568-78.
156. Craske MG, Niles AN, Burklund LJ et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy and acceptance and commitment therapy for social phobia: outcomes and moderators. *J Consult ClinPsychol* 2014;82:1034-48.
157. Davidson JR, Foa EB, Huppert JD et al. Fluoxetine, comprehensive cognitive behavioral therapy, and placebo in generalized social phobia. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:1005-13.

158. Furmark T, Carlbring P, Hedman E et al. Guided and unguided self-help for social anxiety disorder: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2009;195:440-7.
159. Goldin PR, Ziv M, Jazaieri H et al. Cognitive reappraisal self-efficacy mediates the effects of individual cognitive-behavioral therapy for social anxiety disorder. *J Consult ClinPsychol* 2012;80:1034-40.
160. Gruber K, Moran PJ, Roth WT et al. Computer-assisted cognitive behavioral group therapy for social phobia. *BehavTher* 2001;32:155-65.
161. Heimberg RG, Liebowitz MR, Hope DA et al. Cognitive behavioral group therapy vsphenelzine therapy for social phobia: 12-week outcome. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:1133-41.
162. Himle JA, Bybee D, Steinberger E et al. Work-related CBT versus vocational services as usual for unemployed persons with social anxiety disorder: a randomized controlled pilot trial. *Behav Res Ther* 2014;63:169-76.
163. Hofmann SG. Cognitive mediation of treatment change in social phobia. *J Consult ClinPsychol* 2004;72:392-9.
164. Hope DA, Heimberg RG, Bruch MA. Dismantling cognitive-behavioral group therapy for social phobia. *Behav Res Ther* 1995;33:637-50.
165. Kocovski NL, Fleming JE, Hawley LL et al. Mindfulness and acceptancebased group therapy versus traditional cognitive behavioral group therapy for social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Behav Res Ther* 2013;51:889-98.
166. Ledley DR, Heimberg RG, Hope DA et al. Efficacy of a manualized and workbook-driven individual treatment for social anxiety disorder. *BehavTher* 2009;40:414-24.
167. Leichsenring F, Salzer S, Beutel ME et al. Psychodynamic therapy and cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2013;170:1-9.
168. Mattick RP, Peters L, Clarke JC. Exposure and cognitive restructuring for social phobia: a controlled study. *BehavTher* 1989;20:3-23.
169. Mjortberg E, Clark DM, Sundin uO et al. Intensive group cognitive treatment and individual cognitive therapy vs. treatment as usual in social phobia: a randomized controlled trial. *ActaPsychiatrScand* 2007;115:142-54.
170. Mulkens S, Bijogels SM, de Jong PJ et al. Fear of blushing: effects of task concentration training versus exposure in vivo on fear and physiology. *J Anxiety Disord* 2001;15:413-32.
171. Newman MG, Hofmann SG, Trabert W et al. Does behavioral treatment of social phobia lead to cognitive changes? *BehavTher* 1994;25:503-17.
172. Oosterbaan DB, van Balkom AJ, Spinhoven P et al. Cognitive therapy versus moclobemide in social phobia: a controlled study. *ClinPsycholPsychother* 2001;8:263-73.
173. Pishyar R, Harris LM, Menzies RG. Responsiveness of measures of attentional bias to clinical change in social phobia. *Cogn Emot* 2008;22:1209- 27.
174. Price M, Anderson PL. The impact of cognitive behavioral therapy on post event processing among those with social anxiety disorder. *Behav Res Ther* 2011;49:132-7.
175. Rapee RM, Abbott MJ, Baillie AJ et al. Treatment of social phobia through pure self-help and therapist-augmented self-help. *Br J Psychiatry* 2007; 191:246-52.
176. Robillard G, Bouchard S, Dumoulin S et al. Using virtual humans to alleviate social anxiety: preliminary report from a comparative outcome study. *Stud Health TechnolInf* 2010; 154: 57-60.
177. Salaberria K, Echeburua E. Long-term outcome of cognitive therapy's contribution to self-exposure in vivo to the treatment of generalized social phobia. *BehavModif* 1998;22:262-84.
178. Stangier U, Heidenreich T, Peitz M et al. Cognitive therapy for social phobia: individual versus group treatment. *Behav Res Ther* 2003;41:991-1007. *World Psychiatry* 15:3 – October 2016 257
179. Stangier U, Schramm E, Heidenreich T et al. Cognitive therapy vs interpersonal psychotherapy in social anxiety disorder: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:692-700.
180. Titov N, Andrews G, Schwencke G et al. Shyness 1: distance treatment of social phobia over the Internet. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:585-94.
181. Titov N, Andrews G, Schwencke G. Shyness 2: treating social phobia online: replication and extension. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:595- 605.
182. Titov N, Andrews G, Choi I et al. Shyness 3: randomized controlled trial of guided versus unguided Internet-based CBT for social phobia. *Aust N Z J Psychiatry* 2008;42:1030-40.
183. Turner SM, Beidel DC, Jacob RG. Social phobia: a comparison of behavior therapy and atenolol. *J Consult ClinPsychol* 1994;62:350-8.
184. Cuijpers P, Berking M, Andersson G et al. A meta-analysis of cognitivebehavioural therapy for adult depression, alone and in comparison with other treatments. *Can J Psychiatry* 2013;58:376-85.
185. Cuijpers P, Cristea IA. What if a placebo effect explained all the activity of depression treatments? *World Psychiatry* 2015; 14: 310-1