Алгоритмическая модульная психотерапия в сравнении с когнитивно-поведенческой терапией при депрессии, коморбидных психических расстройствах и ранней травме: рандомизированное контролируемое исследование с проверкой концепции

Elisabeth Schramm[1], Moritz Elsaesser[1], Carolin Jenkner[2], Martin Hautzinger[3], Sabine C. Herpertz[4,5]

[1]Department of Psychiatry and Psychotherapy, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany; [2]ClinicalTrials Unit, Medical Center – University of Freiburg, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany; [3]Department of Psychology, Clinical Psychology, and Psychotherapy, Eberhard Karls University of Tübingen, Tübingen, Germany; [4]Department of General Psychiatry, Center for Psychosocial Medicine, Medical Faculty, Heidelberg University, Heidelberg, Germany; [5]German Center for Mental Health (DZPG), partner site Mannheim/Heidelberg/Ulm, Germany

В настоящее время показатели размера эффекта психотерапии находятся на низком или умеренном уровне. Улучшить эти результаты, обеспечить более гибкий подход и лучшее взаимодействие между исследованиями и практикой может позволить персонализированная психотерапия с использованием алгоритмических модульных процедур. Однако доказательств целесообразности и эффективности модульной психотерапии с использованием персонализированного алгоритма лечения недостаточно. Данное рандомизированное контролируемое исследование с проверкой концепции проведено с участием 70 взрослых амбулаторных пациентов с первичным диагнозом большого депрессивного расстройства по DSM-5, баллом выше 18 по 24-пунктовой шкале оценки депрессии Гамильтона (24-item Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD-24), как минимум одним коморбидным диагнозом психического расстройства по данным Структурированного клинического интервью по DSM-5 (Structured Clinical Interview for DSM-5, SCID-5), наличием в анамнезе как минимум «умеренного или тяжелого» жестокого обращения в детстве по крайней мере по одной из подшкал Опросника детской травмы (Childhood Trauma Questionnaire, CTQ) и превышением порогового значения как минимум по одной из трех методик, оценивающих трансдиагностические механизмы, связанные с ранней травмой: Опросник чувствительности к отвержению (Rejection Sensitivity Questionnaire, RSQ), Индекс межличностной реактивности (Interpersonal Reactivity Index, IRI), 16-пунктовая шкала трудностей регуляции эмоций (Difficulties in Emotion Regulation Scale-16, DERS-16). Пациенты были распределены случайным образом на 20 сеансов двух видов психотерапии в течение 16 недель: стандартной когнитивно-поведенческой терапии (КПТ) или КПТ в сочетании с трансдиагностическими модулями в соответствии с алгоритмом лечения на основе механизмов (МоВа). Мы стремились оценить целесообразность применения МоВа и сравнить МоВа с КПТ по общей удовлетворенности участников и психотерапевтов, терапевтическому альянсу (посредством короткой переработанной версии Опросника рабочего альянса, (Working Alliance Inventory – Short Revised, WAI-SR), эффективности, влиянию на трансдиагностические механизмы, связанные с ранней травмой, и безопасности. Первичным показателем эффективности являлся балл HRSD-24 после окончания лечения. Вторичные показатели включали, в частности, частоту терапевтического ответа (снижение оценки HRSD-24 не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем и оценка <16 баллов после лечения), частоту ремиссий (оценка HRSD-24 ≤8 баллов после лечения), а также улучшение механизмов, связанных с ранней травмой: реакции на социальную угрозу, гипервозбудимости и социальных процессов/эмпатии. Каких-либо затруднений в выборке трудностей при выборе трансдиагностических модулей у отдельных пациентов, применении вышеуказанных пороговых значений и внедрении МоВа выявлено не было. И участники, и психотерапевты отмечали более высокую общую удовлетворенность и более высокие оценки по шкале WAI-SR при использовании МоВа по сравнению с КПТ. Оба метода привели к значительному уменьшению симптомов депрессии после лечения, при этом метод МоВа превосходил КПТ, однако это различие не было статистически значимым. Пациенты из группы МоВа почти в три раза чаще достигали ремиссии в конце терапии (29,4% по сравнению 11,4%; отношение шансов (odds ratio), OR = 3,2, 95% ДИ: 0,9–11,6). Анализ показателей механизмов продемонстрировал, что уровень социальных процессов/эмпатии у пациентов из группы после терапии у пациентов из группы МоВа был значимо выше (p<0,05) по сравнению с пациентами из группы КПТ, у которых после терапии связанные симптомы ухудшились. При использовании МоВа по сравнению с КПТ было зарегистрировано меньше нежелательных явлений. Результаты исследования свидетельствуют о целесообразности и приемлемости применения алгоритмической модульной психотерапии, дополняющей КПТ, в лечении пациентов, страдающих депрессией с коморбидиными психическими расстройствами и ранней травмой. Несмотря на то, что были получены первоначальные доказательства эффективности, потенциальные клинические преимущества и индивидуальные особенности результатов терапии должны быть изучены в полномасштабных подтверждающих исследованиях.

Ключевые слова: депрессия, ранняя травма, алгоритмическая модульная психотерапия, основанная на механизмах терапия, когнитивно-поведенческая терапия, трансдиагностические модули терапии, связанные с травмой механизмы, социальные процессы, эмпатия.

Schramm E, Elsaesser M, Jenkner C et al. Algorithm-based modular psychotherapy vs. 257 cognitive-behavioral therapy for patients with depression, psychiatric comorbidities and early trauma: a proof-of-concept randomized controlled trial. *World Psychiatry*. 2024;23:257-266. doi:10.1002/wps.21204.

Более чем за семь десятилетий исследований психотерапия прошла долгий путь, доказав свою эффективность в лечении психических расстройств. Множество научных исследований способствовали развитию специфичных для различных расстройств подходов, особенно в области когнитивно-поведенческой терапии (КПТ). Однако это непрерывное развитие не сопровождалось улучшением результатов лечения.

Большинство протоколов доказательной психотерапии основаны на руководствах по отдельным расстройствам, не берущих во внимание наиболее частые коморбидные психические расстройства, трансдиагностические факторы уязвимости (например, раннюю травму) и высокую феноменологическую гетерогенность пациентов. Такое несоответствие между имеющимися протоколами по конкретным расстройствам и индивидуальными особенностями пациентов снижает эффект лечения и может быть одной из причин ограниченного применения доказательных психотерапевтических подходов в клинической практике.

В настоящее время показатели размера эффекта психотерапии находится на уровне от низкого до умеренного. Если говорить о депрессии, то как минимум у 50% пациентов отмечается отсутствие динамики на фоне психотерапии, а примерно две трети не достигают ремиссии, получая терапию первой линии[1], даже если она проводится в соответствии с клиническими рекомендациями[2,3].

В связи с ростом критики в адрес руководств, ориентированных на конкретные расстройства и не учитывающих всю сложность трансдиагностических дисфункциональных механизмов и процессов индивида, исследовательские парадигмы смещаются в сторону персонализации психотерапии[4–6]. Учитывая индивидуальные особенности и различия

в терапевтических эффектах, персонализированная психотерапия может обеспечить большую гибкость, улучшить результаты и связь между исследованиями с практикой.

В последнее время в рамках этого движения появилось несколько различных подходов. Одним из путей достижения персонализации является модульная терапия[7–10]. В отличие от стандартных протоколов лечения, модульные подходы предоставляют клиницистам доказательный инструментарий, позволяющий встраивать в единую систему терапевтические модули как независимые, но сочетаемые наборы функциональных единиц. Благодаря подбору и применению модулей в соответствии с особенностями каждого пациента модульная терапия обеспечивает более высокую степень принятия пациентами и психотерапевтами, а также демонстрирует лучшие результаты лечения[11].

В качестве основополагающего принципа терапии, модульность была создана два десятилетия назад и в основном исследовалась на детях и подростках[7,12]. Недавно были проведены несколько исследований возможности применения модульных вмешательств для лечения различных психических расстройств, в результате которых получены обнадеживающие результаты[13–17]. Однако до настоящего времени имелось мало данных о критериях принятия решений, используемых для выбора вмешательств. В частности, в программах не использовались алгоритмы выбора модулей на основе характеристик пациентов для персонализации лечения.

Лишь одно современное исследование предоставляет первичные доказательства целесообразности использования статистических алгоритмов принятия решений при оказании помощи в связи с психическими расстройствами[18]. Однако их эффективность не может быть четко оценена, поскольку на сегодняшний день доступны лишь результаты одного неконтролируемого открытого исследования, проведенного среди студентов колледжа[19].

В данном исследовании впервые проведено рандомизированное контролируемое испытание алгоритмической модульной психотерапии у взрослых пациентов. Чтобы отразить трудно поддающуюся лечению (difficult-to-treat) выборку, регулярно встречающуюся в клинической практике, в исследование были включены пациенты с диагнозом большого депрессивного расстройства по DSM-5, более 18 баллами по 24-пунктовой шкале оценки депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD-24)[20], как минимум одним коморбидным психическим расстройством, наличием в детстве как минимум «умеренного или тяжелого» жестокого обращения и нарушение трансдиагностических механизмов, связанных с ранней травмой, согласно Research Domain Criteria(RDoC)[21].

Цель данного исследования заключались в оценке целесообразности и приемлемости, представлении предварительных данных об эффективности модульной психотерапии (modular-based psychotherapy, MoBa) с использованием персонализированного алгоритма лечения. Этот алгоритм был разработан на основе эмпирических данных об общих механизмах, лежащих в основе развития психических расстройств после перенесенной ранней травмы. К ним относятся чрезмерная активация системы страха/угрозы, а также дисфункции систем регуляции возбудимости/аффекта и социального познания[22–24].

Первичным показателем эффективности выбран балл по 24-пунктовой шкале депрессии Гамильтона в конце лечения. Вторичные показатели включали, в частности, частоту ремиссии и терапевтического ответа, а также коррекцию механизмов, связанных с ранней травмой (реакции на социальную угрозу, гипервозбудимость) и социальных процессов/эмпатии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования и участники

Для участия в слепом по отношению к наблюдателю рандомизированном контролируемом испытании (РКИ) с параллельными группами исследования в двух немецких психиатрических центрах при университетах были набраны 70 пациентов, получающих амбулаторную помощь и имеющих раннюю травму, депрессию и коморбидные психические расстройства.

В исследование были включены пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с установленным в соответствии со структурированным клиническим диагностическим интервью для DSM-5 (Structured Clinical Interview for DSM-5, SCID-5)[25] первичным диагнозом большого депрессивного расстройства, баллом выше 18 по HRSD-2420; страдающие минимум одним коморбидным психическим расстройством в соответствии с SCID-5; подвергшиеся умеренному или тяжелому жестокому обращению в детстве минимум по одной из подшкал Опросника детской травм (Childhood Trauma Questionnaire, CTQ)26 (т.е., эмоциональное пренебрежение, эмоциональное насилие, физическое пренебрежение или сексуальное насилие); превысившие пороговые значения по крайней мере по одной из трех методик, оценивающих трансдиагностические механизмы, связанные с ранней травмой[23,27], т.е. набрали ≥9,88 балла в Опроснике чувств тельности к отвержению (Rejection Sensitivity Questionnaire, RSQ)28, <45 баллов по Межличностному индексу реактивности (Interpersonal Reactivity Index, IRI)[29] или ≥55,73 балла по шкале трудностей эмоциональной регуляции (Difficulties in Emotion Regulation Scale-16, DERS-16)[30].

Критериями исключения были высокий суицидальный риск, иное психическое расстройство в качестве основного диагноза; соответствие диагностическим критериям шизофрении, биполярного расстройства I типа, нейрокогнитивных расстройств или расстройств, связанных с приемом психоактивных веществ в течение последних 6 месяцев; антисоциальное расстройство личности или более трех признаков пограничного расстройства личности в соответствии со структурированным клиническим интервью расстройств личности по DSM-5 (Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders, SCID-5 PD)[31]; тяжелые когнитивные нарушения; тяжелое соматическое заболевание, препятствующее участию в терапевтических сессиях; получение других видов психотерапии или психотропных препаратов, за исключением антидепрессантов и/или снотворных средств, если состав терапии не менялся в течение не менее 3 недель (4 недель для флуоксетина). Разрешалось использование препаратов из группы бензодиазепинов по требованию в течение максимум 2 недель, постоянный прием бензодиазепина не допускался[32].

Протокол исследования был одобрен независимыми комитетами по этике Фрайбургского (№ 414/20) и Гейдельбергского университетов (№ S-762/2020). Исследование было предварительно зарегистрировано в регистре клинических исследований Германии (регистрационный номер DRKS00022093). Все участники дали информированное письменное согласие.

Рандомизация, ослепление и мониторинг

Была проведена рандомизация со стратификацией по центрам набора, блоками переменной длины в соотношении 1:1. Длина блоков была задокументирована отдельно и не разглашались центрам. Клинические интервью и оценка показателей проводились исследователями, которые не были осведомлены о распределении участников по группам лечения.

Эксперты прошли централизованное обучение и сертификацию по оценке клинических показателей, а межисследовательская согласованность была обеспечена в рамках процесса обучения. В центрах проведения исследования были внедрены процедуры, обеспечивающие слепое наблюдение за назначением лечения путем информирования и напоминания пациентам во время каждого визита о том, что они не должны упоминать о своем лечении или связанной с ним информации в разговоре с исследователями. Кроме того, исследователи и участвовавшие психотерапевты находились в разных местах. Терапевты воздерживались от разговоров о любых аспектах индивидуального лечения с исследователями. Клинические наблюдатели из отдела клинических исследований Фрайбурга регулярно проводили мониторинг данных в центрах набора.

Вмешательства

Вмешательство включало 20 индивидуальных сессий КПТ или МоВа в течение 16 недель (дважды в неделю с 1-й по 4-ю неделю, один раз в неделю с 5-й по 16-ю неделю).

Условия проведения КПТ соответствовали немецкому руководству по КПТ для лечения депрессии[33] и включали следующие элементы: создание терапевтического альянса, психообразование, поведенческая активация, когнитивная реструктуризация, а также стратегии поддержания ремиссии и профилактики рецидивов.

Система МоВа включала КПТ, дополненную как минимум одним из трех выбранных модулей, направленных на работу с нарушенными механизмами, связанными с ранними межличностными травмами. Модуль 1 был посвящен системе негативной валентности (в соответствии с RDoC[21]) и системе реакции на социальную угрозу с целью снижения избегающего поведения. В данном модуле использовались элементы системы когнитивно-поведенческого анализа для психотерапии (cognitive behavioral analysis system of psychotherapy, CBASP)[34,35]. Этот метод предназначен для лечения пациентов с хронической депрессией на ранней стадии и наличием травматического опыта. В модуль включены следующие элементы CBASP: «история о значимом взрослом» с гипотезой переноса, «упражнение на межличностную дискриминацию» и «условная личностная реакция терапевта» (см. также дополнительную информацию). Оценка областей, анализируемых этим модулем, проводилась с помощью опросника RSQ[28].

Модуль 2 был посвящен системе социальных процессов (в соответствии с RDoC[21]) с целью улучшения восприятия и понимания себя и других, эмпатии и социальной коммуникации. В данном модуле использовались стратегии терапии, основанной на ментализации (mentalization-based therapy, MBT). Эти стратегии включали моделирование и обучение ментализации, чтобы пациент научился понимать поведение других людей и, таким образом, был вновь включен в свое социальное окружение, что способствовало бы развитию его социальной компетентности (см. также дополнительную информацию). Для оценки областей, охватываемых данным модулем, использовался IRI[29].

Модуль 3 был посвящен системе возбуждения (в соответствии с RDoC[21]) с целью снижения гипервозбудимости. В данном модуле использовались техники осознания и регулирования эмоций в рамках когнитивной терапии на основе осознанности (mindfulness-based cognitive therapy, MBCT)[37]. Техники включали упражнения на осознанность, направленные на непредвзятое наблюдение за внутренними и внешними стимулами, переключение внимания с внутренних травматичных переживаний, отработку навыков преодоления гипервозбудимости или подавления своих эмоций (см. также дополнительную информацию). Области, охватываемые данным модулем, оценивались с помощью опросника DERS-16[30].

Клинические психологи-психотерапевты, участвующие в исследовании, имели подготовку в области КПТ и прошли формальное обучение по обоим вмешательствам у экспертов в соответствующих областях. Приверженность руководствам обеспечивалась супервизиями. Все психотерапевтические сессии записывались на видео, а супервизоры просматривали случайно выбранные фрагменты. Кроме того, приверженность оценивали посредством заполнения психотерапевтами чек-листа терапевтических элементов (Therapeutic Element Checklist, TEC) (см. дополнительную информацию) сразу после каждого сеанса. TEC регулярно проверялась супервизорами.

Показатели и оценки

Мы исследовали целесообразность выбора терапевтических модулей для отдельных пациентов и возможность применения МоВа, используя вышеупомянутые пороговые значения методик, оценивающих трансдиагностические механизмы, связанные с ранней травмой. Общая удовлетворенность всех участников и психотерапевтов оценивалась посредством TEC после каждой сессии. Терапевтический альянс оценивался участниками и психотерапевтами по шкале WAI-SR[38] в конце терапии. С помощью WAI-SR можно оценить три ключевых аспекта терапевтического альянса: согласованность в отношении задач терапии, ее целей, развитие эмоциональной связи.

Первичный показатель эффективности был определен заранее как балл по шкале HRSD-24[20] в конце лечения, измеренный ослепленными независимыми экспертами. Вторичные показатели включали частоту терапевтического ответа (определяемого как снижение балла по шкале HRSD-24 не менее чем на 50% по сравнению с исходным уровнем и оценка <16 баллов после лечения) и частоту ремиссий (определяемую как оценка HRSD-24 ≤8 баллов после лечения).

Дополнительные вторичные показатели включали: a) оценку симптомов депрессии и тревоги с помощью самоопросников депрессии и тревоги Бека (Beck Depression Inventory-II, BDI-II[39] и Beck Anxiety Inventory, BAI)[40]; b) коррекцию механизмов реагирования на социальную угрозу, гипервозбудимости и социальных процессов/эмпатии, связанных с ранней травмой и оцениваемых по опросникам RSQ[28], DERS-16[30] и IRI[29], соответственно; c) улучшение показателей социального и профессионального функционирования, оцениваемых клиницистами с помощью шкалы оценки социального и профессионального функционирования (Social and Occupational Functioning Assessment Scale, SOFAS)[41], и качества жизни, оцениваемого самостоятельно с помощью краткой версии Опросника качества жизни Всемирной организации здравоохранения (World Health Organization Quality of Life-Brief Version, WHOQOL-BREF)[42].

В обеих группах мы также оценили степень ухудшения состояния с помощью индекса достоверных изменений, основанного на дисперсии и надежности баллов HRSD-24 на исходном уровне и после лечения.

В течение всего периода терапии с помощью чек-листа регистрировались нежелательные явления (включая серьезные)[43]. Нежелательными явлениями считались любые неблагоприятные и непредвиденные признаки, симптомы или заболевания, как связанные, так и не связанные с лечением (в эту группу входило ухудшение симптомов, появление новых симптомов, возникновение пассивных суицидальных мыслей, активных суицидальных намерений или планов, проблемы в отношениях между пациентом и терапевтом, личные проблемы, проблемы в профессиональной деятельности или другие медицинские состояния). Серьезными нежелательными явлениями считались любые медицинские явления, которые привели к смерти, были опасными для жизни, потребовали госпитализации в стационар или продления существующей госпитализации, или привели к стойкой или значительной инвалидности или нетрудоспособности (включая любое медицинское состояние, которое могло потребовать медицинского или хирургического вмешательства для предотвращения одного из вышеуказанных исходов, в том числе попытки самоубийства).

Статистический анализ

В связи с поисковым характером исследования и отсутствием сопоставимых работ, формальный расчет размера выборки был невозможен[32]. В соответствии с рекомендациями Billingham et al[44], размер выборки в виде 30 пациентов в каждой группе считался приемлемым, в результате чего общее количество пациентов составило 60 человек. Предполагалось, что некомплаентность и выбывание пациентов составит не более 14% после рандомизации. Таким образом, 70 пациентов были рандомизированы, разделены на две группы лечения в каждом из двух центров.

Первичный анализ эффективности был проведен в соответствии с принципом «intention-to-treat» (анализ результатов исследования исходя из распределения по группам на этапе рандомизации) и был основан на полном наборе анализов. В него вошли все рандомизированные пациенты, которые были проанализированы в рамках своей группы, независимо от того, отказались ли они от терапии или имели другие отклонения от протокола. Эффекты КПТ и МоВа в

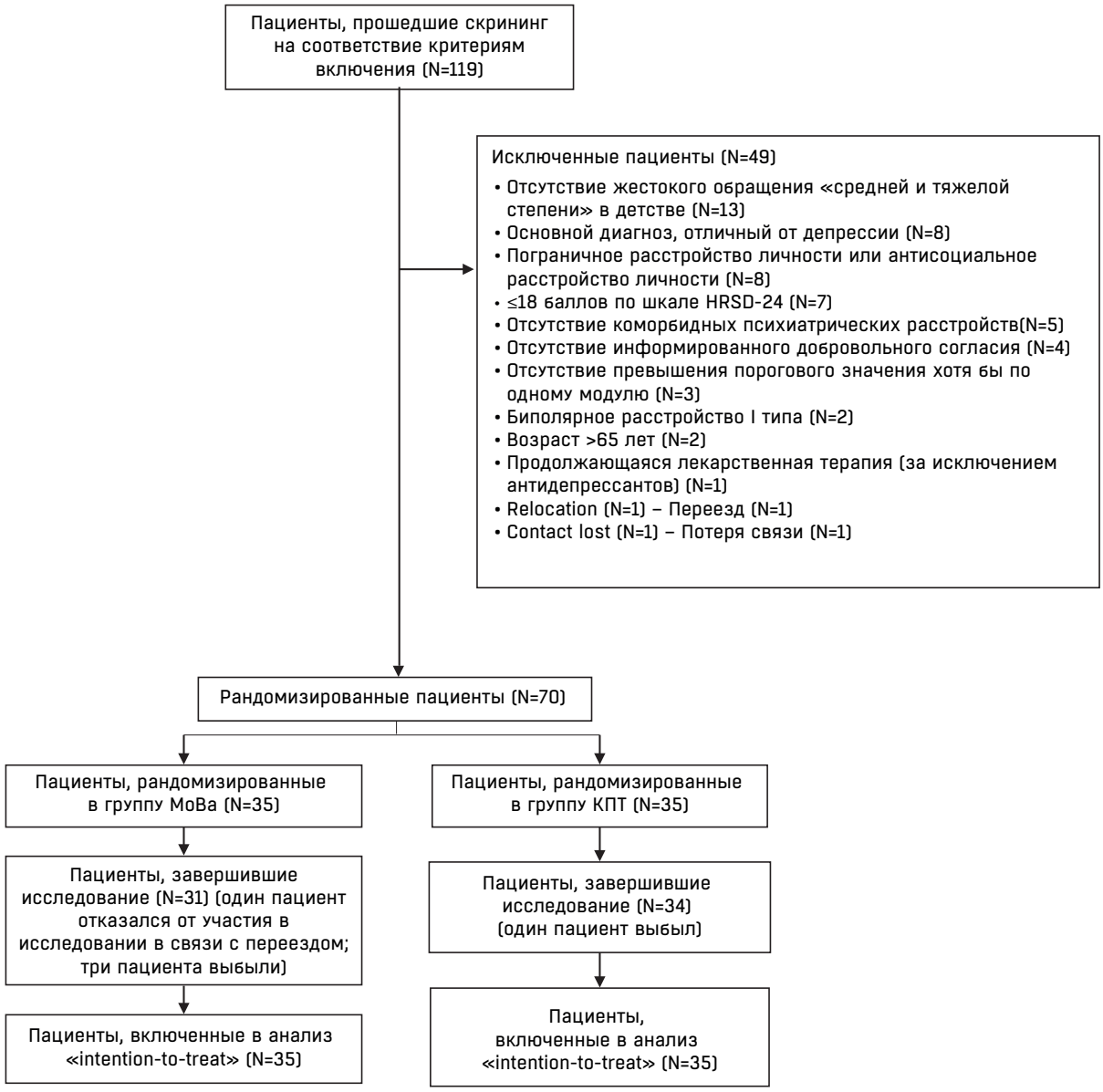


Рисунок 1. Блок-схема процедур исследования. МоВа – алгоритмическая модульная психотерапия (algorihm-based modular psychotherapy), КПТ – стандартная когнитивно-поведенческая терапия (cognitive behavioural therapy), HRDS-24 – 24-пунктовая шкала оценки депрессии Гамильтона (24-item Hamilton Rating Scale for Depression)

отношении баллов HRSD-24 после лечения (первичная конечная точка) оценивались с помощью линейной регрессионной модели и двустороннего 95% доверительного интервала (ДИ). В качестве независимых переменных модель включала тип лечения и центр исследования, а также исходный балл по шкале HRSD-24.

Вторичные конечные точки анализировались описательно аналогичным образом с использованием регрессионных моделей, подходящих для соответствующего типа данных. Эффекты лечения были рассчитаны с соответствующими двусторонними 95% ДИ.

Первичные и вторичные конечные точки также оценивались в моделях линейной регрессии, как описано выше, но с дополнительной коррекцией на тип депрессии (эпизодическое депрессивное расстройство в сравнении с дистимией или дистимическим синдромом с феноменом «двойной депрессии»).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период с декабря 2019 г. по март 2022 г. в обоих центрах прошли скрининг 119 пациентов, из которых 70 были включены и рандомизированы в группы МоВа или КПТ. Один пациент из группы МоВа прекратил участие в исследовании в связи с переездом. Четыре пациента (трое в МоВа, один в КПТ) выбыли из исследования после менее чем 17 сессий. Все пациенты были включены в анализ «intention-to-treat» (Рис. 1).

Характеристики выборки

Демографические, анамнестические и клинические исходные характеристики участников выборки «intention-to-treat» представлены в таблице 1. Средний возраст участников составил 38,9±13,2 года в группе МоВа и 44,4±15,3 года в группе КПТ. Доля женщин составила 71,4% и 68,6% соответственно. Большинство пациентов в обеих группах были одиноки (42,9% и 55,9%) и не работали (33,3% и 47,1%).

Пациенты из группы МоВа чаще имели диагноз дистимии (34,3% в сравнении с 20,0%) или дистимического синдрома с феноменом «двойной депрессии» (34,3% в сравнении с 22,9%). Текущий средний балл HRSD-24 составил 26,3±4,7 у пациентов, получавших МоВа, и 27,6±7,3 у пациентов,

Таблица 1. Демографические, исторические и клинические исходные характеристики участников исследования

	МоВа (N=35)	КПТ (N=35)
Возраст (годы), средний возраст ± стандартное отклонение	38,9±13,2	44,4±15,3
Пол, N (%)		
Женщины	25 (71,4)	24 (68,6)
Мужчины	10 (28,6)	10 (28,6)
Небинарные персоны	0	1 (2,9)
Семейное положение, N (%)		
Одинок(-а)	15 (42,9)	19 (55,9)
Замужем (женат) / в гражданском браке	7 (20,0)	5 (14,7)
В незарегистрированных постоянных отношениях	10 (28,6)	1 (2,9)
Разведен(-а)/разошлись	3 (8,6)	9 (26,5)
Потеряли супруга(-у)	0	0
Уровень образования, N (%)		
Низкий (менее 9 лет обучения)	2 (5,7)	2 (5,7)
Средний (10-11 лет обучения)	7 (20,0)	11 (31,4)
Высокий (более 12 лет обучения)	26 (74,3)	22 (62,9)
Трудовая деятельность, N (%)		
Полная занятость	5 (15,2)	4 (11,8)
Частичная занятость	7 (21,2)	9 (26,5)
Нерегулярная занятость	8 (24,2)	3 (8,8)
Проходит обучение (стажировку)	2 (6,1)	2 (5,9)
Не работает	11 (33,3)	16 (47,1)
Тип депрессии, N (%)		
Рекуррентное депрессивное расстройство	11 (31,4)	20 (57,1)
Дистимия	12 (34,3)	7 (20,0)
Дистимический синдром с феноменом «двойной депрессии»	12 (34,3)	8 (22,9)
Возраст первого депрессивного эпизода (годы), средний возраст ± стандартное отклонение	20,1±11,4	20,0±9,3
Наличие психических расстройств в семье, N (%)	27 (77,1)	23 (65,7)
Коморбидные психические расстройства (число), среднее значение±SD	1,9±0,9	1,9±1,1
Жестокое обращение в детском возрасте по отдельным подшкалам CTQ, N (%)		
Эмоциональное пренебрежение	32 (91,4)	29 (82,9)
Эмоциональное насилие	25 (71,4)	27 (77,1)
Физическое пренебрежение	14 (40,0)	11 (31,4)
Физическое насилие	10 (28,6)	10 (28,6)
Сексуальное насилие	11 (31,4)	7 (20,6)
Подшкалы CTQ, по которым выявлено жестокое обращение, N (%)		
Одна	8 (22,9)	10 (28,6)
Две	8 (22,9)	12 (34,3)
Три	10 (28,6)	6 (17,1)
Четыре	7 (20,0)	3 (8,6)
Пять	2 (5,7)	4 (11,4)
Подшкалы CTQ, по которым выявлено жестокое обращение, среднее значение ± стандартное отклонение	2,6±1,2	2,4±1,3
Предыдущее получение психиатрической помощи в стационаре, N (%)		
Да	16 (45,7)	11 (31,4)
Нет	19 (54,3)	24 (68,6)
Текущий балл по шкале HRSD-24, среднее значение ±SD	26,3±4,7	27,6±7,3
Текущие сопутствующие соматические заболевания, N (%)	20 (57,1)	15 (42,9)
Текущее психофармакологическое лечение, N (%)	21 (60,0)	25 (71,4)

МоВа – модульная психотерапия на основе алгоритмов (algorithm-based modular psychotherapy), КПТ – стандартная когнитивно-поведенческая терапия (cognitive behavioural therapy), HRSD-24 – 24-пунктовая шкала оценки депрессии Гамильтона (24-item Hamilton Rating Sale for Depression), CTQ – опросник детских травм (Childhood Trauma Questionnaire)

получавших КПТ. Средняя продолжительность текущего депрессивного состояния составила 204 дня у пациентов группы из МоВа и 142 дня у пациентов из группы КПТ. Пациенты из группы МоВа в два раза чаще сообщали о суицидальных попытках до начала лечения (34,3% в сравнении с 17,1%) и чаще имели текущие сопутствующие соматические заболевания (57,1% в сравнении с 42,9%).

Среднее количество коморбидных психических расстройств составило 1,9 в обеих группах (диапазон: 1–5). Наиболее частыми коморбидными расстройствами являлись тревожные расстройства: у 27,1% пациентов было диагностировано генерализованное тревожное расстройство, у 22,9% – социальное тревожное расстройство, у 14,3% – паническое расстройство, у 14,3% – специфическая фобия и у 7,1% – агорафобия. Кроме того, 25,7% пациентов имели коморбидное расстройство личности: 20,0% – избегающее, 2,9% – зависимое, 1,4% – нарциссическое и 1,4% – обсессивно-компульсивное. 21,4% имели коморбидное посттравматическое стрессовое расстройство; 15,7% – синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ), 11,4% – обсессивно-компульсивное или связанные с ними расстройства; 7,1% – расстройства сна и бодрствования; 5,8% – расстройства приема пищи или пищевого поведения; 4,3% – предменструальное дисфорическое расстройство; и 4,3% – неуточненные соматические симптомы и связанные с ними расстройства.

О жестоком обращении в детстве (по крайней мере, «умеренного» или «тяжелого» уровня) сообщалось в среднем по 2,6±1,2 подшкалам CTQ в группе МоВа и 2,4±1,3 в группе КПТ. Таким образом, 87,1% пациентов перенесли эмоциональное пренебрежение (35,7% – «от умеренного до тяжелого» уровня, 51,4% – «от тяжелого до экстремального»); 74,3% – эмоциональное насилие (22,9% – «от умеренного до тяжелого», 51,4% – «от тяжелого до экстремального»); 35,7% – физическое пренебрежение (15,7% – «от умеренного до тяжелого», 20,0% – «от тяжелого до экстремального»); 28,6% – физическое насилие (10,0% – «от умеренного до тяжелого», 18,6% – «от тяжелого до экстремального»); и 26,1% – сексуальное насилие (13,0% – «от умеренного до тяжелого», 13,0% – «от тяжелого до экстремального»).

Доля пациентов, получающих медикаментозное лечение на момент исследования, составила 60,0% в группе МоВа и 71,4% в группе КПТ. В целом, 65,7% пациентов получали медикаментозную терапию. Из них 17,1% сообщили о стабильном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, 12,9% – неселективных ингибиторов обратного захвата моноаминов, 42,9% – других антидепрессантов. Доля пациентов, ранее проходивших стационарное психиатрическое лечение, составила 45,7% в выборке МоВа и 31,4% в выборке КПТ.

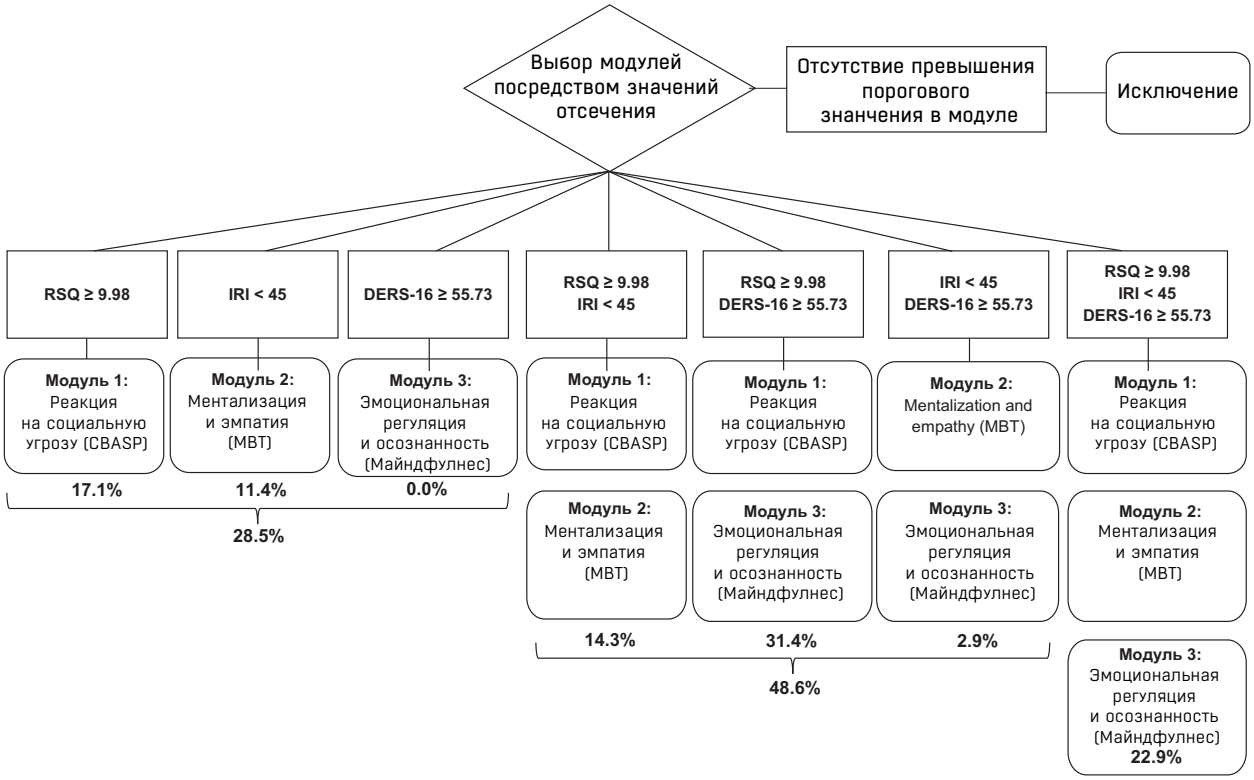


Рисунок 2. Выбор модулей в соответствии с доказательным алгоритмом. RSQ – Опросник чувствительности к отвержению (Rejection Sensitivity Questionnaire), IRI – индекс межличностной реактивности (Interpersonal Reactivity Index), DERS-16 – 16-пунктовая шкала трудностей регуляции эмоций (Difficulties in Emotion Regulation Scale-16), CBASP – системы когнитивно-поведенческого анализа для психотерапии (cognitive behavioral analysis system of psychotherapy), MBT – терапия, основанная на ментализации (mentalization-based therapy).

Распределение модулей и проведение лечения

В группе МоВа лечебные модули подбирались индивидуально для каждого пациента в соответствии с систематическим алгоритмом, применяя вышеупомянутые пороговые значения по методикам, оценивающим трансдиагностические механизмы, связанные с ранней травмой. Среди пациентов, рандомизированных в эту группу, 17,1% получали только первый модуль; 11,4% – только второй модуль; 14,3% – первый и второй модуль; 31,4% – первый и третий модули; 2,9% – второй и третий модули; 22,9% – первый, второй и третий модули. Ни один пациент не получил только третий модуль (Рис. 2).

Целесообразность и приемлемость

Каких-либо затруднений в выборке трудностей при выборе трансдиагностических модулей у отдельных пациентов, применении вышеуказанных пороговых значений и внедрении МоВа выявлено не было. Психотерапевты чаще отмечали высокую или очень высокую удовлетворенность после сессии модульной терапии, чем после сеанса КПТ (92,8% в сравнении с 82,9%). Пациенты также были высоко удовлетворены сессиями (82,9% в сравнении с 74,3%). О трудностях в терапевтических отношениях сообщили 5,7% пациентов в группе МоВа и 11,4% в группе КПТ. В сравнении с группой КПТ, в группе МоВа участники и терапевты высоко оценивали терапевтический альянс по всем трем факторам: согласованность в задачах терапии (разница средних: 0,24 для терапевтов и 0,22 для пациентов); в цели терапии (0,24 и 0,02); эмоциональной связи (0,05 и 0,16), хотя ни одно из различий не было статистически значимым.

Пациенты в группе МоВа выполняли домашние задания чаще, чем в группе КПТ (89,6% в сравнении с 71,0%). Психотерапевты отмечали больше проблем с соблюдением тайминга сессии при проведении МоВа по сравнению с сеансами КПТ (31,4% в сравнении с 18,6%).

Эффективность

Спустя 16 недель терапии средний балл по шкале HRSD-24 составил 17,2 (95% ДИ: 14,1–20,4) в группе МоВа и 17,4 (95% ДИ: 14,3–20,5) в группе КПТ. Используя модель линейной регрессии, мы оценили разницу средних в -0,2 (95% ДИ: от -4,6 до 4,2). После поправки на тип депрессии разница средних составила -1,0 (95% ДИ: от -5,5 до 3,6). Таким образом, в отношении первичного показателя было выявлено статистически незначимое превосходство МоВа над КПТ (Рис. 3).

В группе МоВа процент терапевтического ответа был несколько выше, чем в группе КПТ (35,3% в сравнении с 31,4%; OR=1,2, 95% ДИ: 0,4–3,2). Однако пациенты группы МоВа почти в три раза чаще достигали ремиссии в конце терапии (29,4% в сравнении с 11,4%, OR=3,2, 95% ДИ: 0,9–11,6).

По вторичным показателям группа МоВа статистически незначимо превосходила КПТ, с разницей средних (после поправки на тип депрессии) -4,2 (95% ДИ: -9,4–1,1) для BDI-II, -0,9 (95% ДИ: -5,2–3,5) для BAI, 3,0 (95% ДИ: -2,4–8,4) для SOFAS, 3,2 (95% ДИ: -6,9–13,2) для WHOQOL-BREF «Психологическое здоровье», 5,9 (95% ДИ: -2,4–14,2) для WHOQOL-BREF «Социальные отношения», 4,0 (95% ДИ: -1,7–9,7) для WHOQOL-BREF «Окружающая среда». Единственным исключением был параметр WHOQOL-BREF «Физическое здоровье», по которому было показано статистически незначимое превосходство КПТ (разница средних: -0,7, 95% ДИ: от -7,7 до 6,4) (см. Рис. 3).

Анализ показателей механизмов продемонстрировал, что уровень социальных процессов/эмпатии у пациентов из группы после терапии у пациентов из группы МоВа был значимо выше с поправкой на тип депрессии с разницей средних в 1,9 (95% ДИ: 0,0–3,8, p<0,05) по баллам IRI по сравнению с пациентами из группы КПТ. В группе КПТ после лечения наблюдалось даже некоторое усиление вы-

Таблица 2. Оценка средних различий между модульной психотерапией на основе алгоритмов (МоВа) и стандартной когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) для исходов, основанных на механизмах, с поправкой на тип депрессии

			МоВа	КПТ	Скорректированные оценки эффекта	
	N	Скорректированное среднее (SE)	N	Скорректированное среднее (SE)	Разница средних	95% ДИ
Опросник чувствительности к отвержению (Rejection Sensitivity Questionnaire, RSQ)						
До лечения	35	16,0 (0,93)	35	15,3 (0,88)		
После лечения	34	12,2 (0,81)	33	10,6 (0,81)	1,6	–0,7–3,9
Индекс межличностной реактивности (Interpersonal Reactivity Index, IRI)						
До лечения	35	44,1 (1,04)	35	43,4 (1,34)		
После лечения	34	45,0 (0,68)	35	43,1 (0,65)	1,9	0,0–3,8
16-пунктовая шкала трудностей регуляции эмоций (Difficulties in Emotion Regulation Scale-16, DERS-16)						
До лечения	35	56,7 (1,95)	35	51,8 (1,92)		
После лечения	34	45,5 (2,18)	35	43,7 (2,09)	1,8	–4,3–7,9
Значимые различия между МоВа и КПТ (p<0,05) выделены жирным шрифтом						

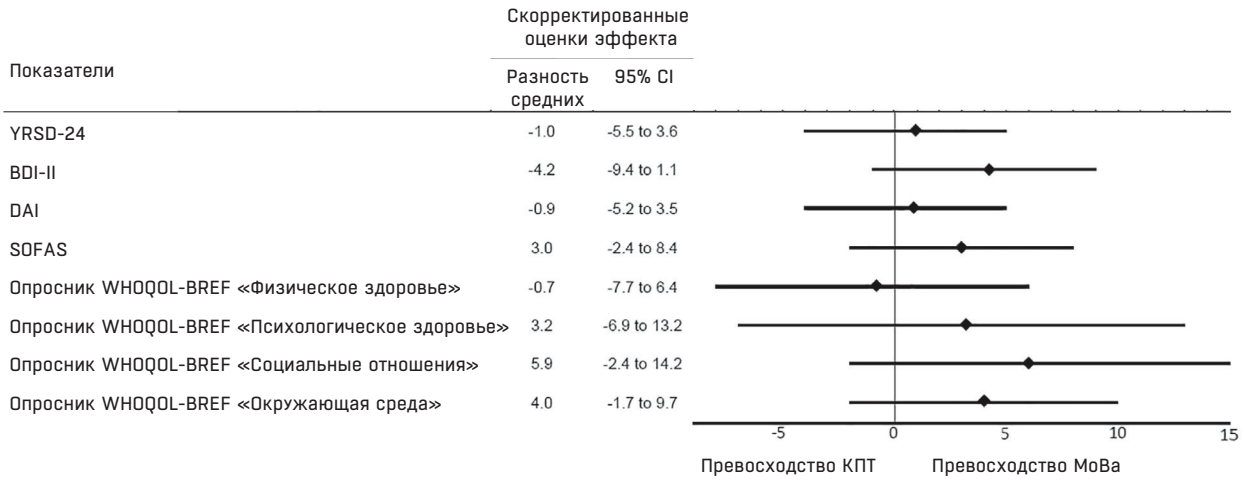


Рисунок 3. Оценка средних различий между алгоритмизированной модульной психотерапией (МоВа) и стандартной когнитивно-поведенческой терапией (КПТ) по показателям клинической эффективности с поправкой на тип депрессии

раженности симптомов, связанных с социальными процессам/эмпатией (см. табл. 2). Скорректированные оценки эффекта также продемонстрировали преимущество МоВа по двум другим показателям механизмов, но не на статистически значимом уровне: разница средних, после корректировки на тип депрессии, составила 1,6 (95% ДИ: от -0,7 до 3,9) для балла по RSQ и 1,8 (95% ДИ: от -4,3 до 7,9) для балла по DERS-16 (см. табл. 2).

В целом, за время лечения состояние 5 из 69 пациентов (7,2%) ухудшилось, среднее количество обострений составило -6,6 (SD=0,5) баллов по шкале HRSD-24. Из них трое пациентов получали МоВа и двое – КПТ.

Безопасность

Всего в ходе исследования было зарегистрировано 44 нежелательных явления, включая обострение симптомов или появление новых симптомов в восьми случаях, пассивные суицидальные мысли в восьми случаях и проблемы в терапевтических отношениях в четырех случаях. Количество нежелательных явлений было значительно ниже в группе МоВа (15; 34,1%), чем в группе КПТ (29; 65,9%), что соответствует среднему числу 0,43 случая на пациента группы МоВа и 0,83 случая на пациента группы КПТ. Не было зарегистрировано ни одного серьезного нежелательного явления.

ОБСУЖДЕНИЕ

Это первое рандомизированное контролируемое исследование, в котором изучались целесообразность, приемлемость и эффективность алгоритмического выбора лечебных модулей, дополняющих стандартную КПТ. Алгоритм был разработан на основе механистической модели последствий психической травмы в раннем возрасте, и психотерапевтам было предложено выбрать для отдельных пациентов соответствующие модули на основе оценки этих последствий на базовом уровне.

Модульный подход оказался приемлемым для пациентов с высоким бременем ранней детской травмы, преимущественно с дистимией или рекуррентным депрессивным расстройством и коморбидными психическими расстройствами. И пациенты, и психотерапевты чаще отмечали высокую или очень высокую удовлетворенность после сессий МоВа, чем после сессий КПТ. Терапевтический альянс был оценен как наилучший и пациентами, и психотерапевтами в группе МоВа по сравнению с группой КПТ по всем ключевым элементам (согласованность в задачах и целях терапии, эмоциональной связи).

Психотерапевты, практикующие МоВа, отметили более выраженную нехватку времени, что, скорее всего, связано с необходимостью интегрировать дополнительные модули в небольшое количество 20 сессий. С другой стороны, па-

циенты в группе МоВа чаще выполняли домашние задания и сообщали о меньших трудностях в терапевтических отношениях, чем пациенты в группе КПТ.

Лишь у немногих пациентов с тяжелыми расстройствами ухудшилось состояние, либо они выбыли из исследования. Пациенты, получавшие МоВа, сообщили о значительно меньшем количестве нежелательных явлений, чем пациенты из группы КПТ. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировано.

Подход МоВа превосходил стандартную КПТ как по первичным (балл по HRSD-24 на момент окончания лечения), так и почти по всем вторичным показателям (самоотчеты симптомов депрессии и тревоги, оценка клиницистом социального и профессионального функционирования, самоотчеты о качестве жизни). Однако ни одно из различий не достигло статистической значимости, что, скорее всего, связано с небольшим размером выборки.

Пациенты, получавшие модульную терапию, почти в три раза чаще достигали ремиссии после лечения (29,4% в сравнении с 11,4%, OR=3,2). Этот вывод служит предварительным подтверждением полезности модульного подхода, основанного на механизмах и направленного на персонализацию психотерапии[9,45], для решения проблемы значительных индивидуальных особенностей и различий в терапевтических эффектах среди пациентов с депрессией[46–52].

Используемый алгоритм лечения основан на исходной оценке трех ранних трансдиагностических механизмов, связанных с травмой: реакции на социальную угрозу, гипервозбудимости и социальных процессов/эмпатии. Были отмечены значимые различия в эффектах терапии. У пациентов из группы МоВа было выявлено значимое улучшение в ходе терапии, в то время как у пациентов из группы КПТ симптомы, связанные с этими механизмами, даже усугубились. Интересно, что модуль, основанный на ментализации, был единственным модулем, включающим элементы не из третьей волны КПТ, а из психодинамического подхода[36]. Скорректированные оценки эффекта также оказались в пользу МоВа по двум другим показателям механизмов, хотя разница не достигла статистически значимого уровня, что, скорее всего, объясняется небольшим размером выборки.

Поскольку тесты, сравнивающие разные модули, не обладали достаточной мощностью, статистический анализ ограничивался общими сравнениями МоВа и КПТ. В то время как модули были отобраны на основе доказательного алгоритма, последовательность стратегий в модулях была основана на концептуализации пациентов психотерапевтами. Пока не получено надежных доказательств в поддержку алгоритма определения последовательности, основанного на имеющихся данных. Однако, как сообщается, системы мониторинга и обратной связи повышают эффективность психотерапии за счет дальнейшей персонализации и адаптации вмешательств к реакции пациента[53,54]. Эти данные будут проверены в ходе будущего подтверждающего клинического исследования.

Поскольку оба вида терапии проводились одними и теми же психотерапевтами, могло иметь место некое невольное «смешение» терапии[55,56]. Таким образом, для систематического предотвращения этого эффекта в будущих исследованиях необходимо, чтобы психотерапевты, прошедшие обучение по определенному вмешательству, проводили только его.

До сих пор получено мало информации о том, как в модульной психотерапии должны быть структурированы вмешательства[57]. В отличие от большинства практикующих клиницистов, которые придерживаются различных подходов к лечению в соответствии со своим опытом и интуицией[58], для выработки воспроизводимых стандартов лечения необходимы эмпирически обоснованные правила. В данном исследовании впервые был применен принцип персонализированного принятия решений по выбору модуля на основе алгоритма, полученного из механистической модели. Примечательно, что эта модель была основана на подходе RDoC, что не так часто встречается в клинических исследованиях и в практике.

Несмотря на то, что участники группы МоВа были потенциально более резистентны к лечению, чем участники из группы КПТ, модульный подход оказался целесообразным, безопасным и эффективным, продемонстрировав преимущества, связанные с удовлетворенностью пациентов и психотерапевтов и определенными клиническими результатами. Хотя это кажется весьма перспективным в качестве особого пути достижения персонализации, необходимо провести дальнейшую оценку в полномасштабных подтверждающих исследованиях.

Для учета результатов данного исследования с проверкой концепции, оптимизированный дизайн должен включать больше сеансов терапии и систему мониторинга, вовлекать пациентов в стандартизированное совместное принятие решений относительно последовательности модулей. В будущем сочетание теории и алгоритмов, основанных на данных, может стать оптимальным наряду с анализом данных о факторах риска с помощью машинного обучения для воспроизведения процессов и результатов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Данное исследование финансировалось German Research Foundation (грант № SCHR443/16-1), работа была одобрена German Center for Mental Health (DZPG). Авторы выражают благодарность исследовательской группе и всем участникам исследования, в частности координатору проекта R. Bullenkamp, терапевтам N. Zehender, C. Breuninger, J. Hundertmark и F. Herrmann, а также преподавателям модулей S. Taubner и A. Külz. E. Schramm и M. Elsaesser внесли равный вклад в эту работу. Дополнительная информация по данному исследовании доступна на сайте https://osf.io/spkx4.

Перевод: Исакулян Елизавета Левоновна, г. Москва
Редактура: Леонова Алёна Владимировна, г. Тюмень

Библиография

1. Cuijpers P, Karyotaki E, Ciharova M et al. The effects of psychotherapies for depression on response, remission, reliable change, and deterioration: a meta-analysis. Acta Psychiatr Scand 2021;144:288-99.
2. McIntyre RS, Alsuwaidan M, Baune BT et al. Treatment-resistant depression: definition, prevalence, detection, management, and investigational interventions. World Psychiatry 2023;22:394-412.
3. Leichsenring F, Steinert C, Rabung S et al. The efficacy of psychotherapies and pharmacotherapies for mental disorders in adults: an umbrella review and meta-analytic evaluation of recent meta-analyses. World Psychiatry 2022;21: 133-45.
4. Purgato M, Singh R, Acarturk C et al. Moving beyond a 'one-size-fits-all' rationale in global mental health: prospects of a precision psychology paradigm. Epi-demiol Psychiatr Sci 2021;30:e63.
5. Huibers MJH, Lorenzo-Luaces L, Cuijpers P et al. On the road to personalized psychotherapy: a research agenda based on cognitive behavior therapy for depression. Front Psychiatry 2021;11:607508.
6. Schramm E, Rapee R, Furukawa TA. Time for a paradigm shift for psychotherapies? Evid Based Ment Health 2021;24:1.
7. Chorpita BF, Daleiden EL, Weisz JR. Modularity in the design and application of therapeutic interventions. Appl Prevent Psychol 2005;11:141-56.
8. Bohus M, Herpertz SC, Falkai P. Modulare Psychotherapie – Rationale und Grundprinzipien. Die Psychiatrie 2012;9:89-97.
9. Cohen ZD, Delgadillo J, DeRubeis RJ. Personalized treatment approaches. In: Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change, 7th ed. Hoboken: Wiley, 2021:673-703.
10. Herpertz SC, Schramm E. Modulare Psychotherapie: ein Mechanismus-basiertes, personalisiertes Vorgehen. Stuttgart: Schattauer, 2022.
11. Cheron DM, Becker-Haimes EM, Stern HG et al. Assessing practical implementation of modular psychotherapy for youth in community-based settings using benchmarking. Implement Res Pract 2022;3:26334895221115216.
12. Venturo-Conerly KE, Reynolds R, Clark M et al. Personalizing youth psychotherapy: a scoping review of decision-making in modular treatments. Clin Psychol Sci Pract 2023;30:45-62.
13. Black M, Hitchcock C, Bevan A et al. The HARMONIC trial: study protocol for a randomised controlled feasibility trial of Shaping Healthy Minds – a modular transdiagnostic intervention for mood, stressor-related and anxiety disorders in adults. BMJ Open 2018;8:e024546.

14. Black M, Johnston D, Elliott R et al. A randomised controlled feasibility trial (the HARMONIC Trial) of a novel modular transdiagnostic intervention – Shaping Healthy Minds – versus psychological treatment-as-usual, for clinic-attending adults with comorbid mood, stressor-related and anxiety disorders. PsyArXiv 2023;10.31234/osf.io/7muz5.
15. Herpertz SC, Matzke B, Hillmann K et al. A mechanism-based group-psychotherapy approach to aggressive behaviour in borderline personality disorder: findings from a cluster-randomised controlled trial. BJPsych Open 2020;7:e17.
16. Wilhelm S, Phillips KA, Didie E et al. Modular cognitive-behavioral therapy for body dysmorphic disorder: a randomized controlled trial. Behav Ther 2014;45: 314-27.
17. Karatzias T, Mc Glanaghy E, Cloitre M. Enhanced Skills Training in Affective and Interpersonal Regulation (ESTAIR): a new modular treatment for ICD-11 complex posttraumatic stress disorder (CPTSD). Brain Sci 2023;13:1300.
18. Wen A, Wolitzky-Taylor K, Gibbons RD et al. A randomized controlled trial on using predictive algorithm to adapt level of psychological care for community college students: STAND triaging and adapting to level of care study protocol. Trials 2023;24:508.
19. Wolitzky-Taylor K, LeBeau R, Arnaudova I et al. A novel and integrated digitally supported system of care for depression and anxiety: findings from an open trial. JMIR Ment Health 2023;10:e46200.
20. Hamilton M. A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960; 23:56-62.
21. US National Institute of Mental Health. Research Domain Criteria (RDoC). www. nimh.nih.gov.
22. 22. Schnell K, Herpertz SC. Emotion regulation and social cognition as functional targets of mechanism-based psychotherapy in major depression with comorbid personality pathology. J Pers Disord 2018;32(Suppl.):12-35.
23. Teicher MH, Samson JA, Anderson CM et al. The effects of childhood maltreat-ment on brain structure, function and connectivity. Nat Rev Neurosci 2016;17:652-66.
24. Rokita KI, Dauvermann MR, Donohoe G. Early life experiences and social cognition in major psychiatric disorders: a systematic review. Eur Psychiatry 2018; 53:123-33.
25. First MB, Williams JBW, Karg RS et al. Structured Clinical Interview for DSM-5 – research version. Arlington: American Psychiatric Association, 2015.
26. Bernstein DP, Stein JA, Newcomb MD et al. Development and validation of a brief screening version of the Childhood Trauma Questionnaire. Child Abuse Neglect 2003;27:169-90.
27. Sloan E, Hall K, Moulding R et al. Emotion regulation as a transdiagnostic treatment construct across anxiety, depression, substance, eating and borderline personality disorders: a systematic review. Clin Psychol Rev 2017;57:141-63.
28. Downey G, Feldman SI. Implications of rejection sensitivity for intimate relationships. J Pers Soc Psychol 1996;70:1327-43.
29. Davis MH. Measuring individual differences in empathy: evidence for a multidimensional approach. J Pers Soc Psychol 1983;44:113-26.
30. Bjureberg J, Ljótsson B, Tull MT et al. Development and validation of a brief version of the Difficulties in Emotion Regulation Scale: the DERS-16. J Psychopathol Behav Assess 2016;38:284-96.
31. First MB, Williams JBW, Benjamin LS et al. User's guide for the SCID-5-PD (Structured Clinical Interview for DSM-5 Personality Disorders). Arlington: American Psychiatric Association, 2015.
32. Elsaesser M, Herpertz S, Piosczyk H et al. Modular-based psychotherapy (MoBa) versus cognitive-behavioural therapy (CBT) for patients with depression, comorbidities and a history of childhood maltreatment: study protocol for a randomised controlled feasibility trial. BMJ Open 2022;12:e057672.
33. Hautzinger M. Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen. 7. Auflage. Weinheim: Beltz Psychologie Verlags Union, 2013.
34. McCullough JP. Treatment for chronic depression. Cognitive behavioral analysis system of psychotherapy. New York: Guilford, 2000.
35. McCullough JP, Penberthy J, Schramm E et al. CBASP as a distinctive treatment for persistent depressive disorder. London: Routledge, 2014.
36. Bateman AW, Fonagy P. Handbook of mentalizing in mental health practice. Washington: American Psychiatric Publishing, 2019.
37. Williams JMG, Crane C, Barnhofer T et al. Mindfulness-based cognitive therapy for preventing relapse in recurrent depression: a randomized dismantling trial. J Consult Clin Psychol 2014;82:275-86.
38. Hatcher RL, Gillaspy JA. Development and validation of a revised short version of the Working Alliance Inventory. Psychother Res 2006;16:12-25.
39. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Manual for the Beck Depression Inventory-II. San Antonio: Psychological Corporation, 1996.
40. Beck AT, Steer RA. Beck Anxiety Inventory manual. San Antonio: Psychological Corporation, 1993.
41. Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. Revising axis V for DSM-IV: a review of mea-sures of social functioning. Am J Psychiatry 1992;149:1148-56.
42. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. Psychol Med 1998;28:551-8.
43. Meister R, Lanio J, Fangmeier T et al. Adverse events during a disorder-specific psychotherapy compared to a nonspecific psychotherapy in patients with chronic depression. J Clin Psychol 2020;76:7-19.
44. Billingham SAM, Whithead A, Julious SA. An audit of sample sizes for pilot and feasibility trials being undertaken in the United Kingdom registered in the United Kingdom Clinical Research Network database. BMC Med Res Methodol 2013;13:104.
45. Kramer U, Eubanks CF, Bertsch K et al. Future challenges in psychotherapy re-search for personality disorders. Curr Psychiatry Rep 2022;24:613-22.
46. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: an investigation of unique symptom patterns in the STAR*D study. J Affect Disord 2015;172:96-102.
47. Goerigk S, Reinhard MA, Barton BB et al. Transdiagnostic analysis of adverse childhood experiences and their association with psychopathology – a TRANS-D conform study. Psychiatry Res 2023;329:115545.
48. Elsaesser M, Feige B, Kriston L et al. Longitudinal clusters of long-term trajectories in patients with early-onset chronic depression: 2 years of naturalistic follow-up after extensive psychological treatment. Psychother Psychosom 2023; doi: 10.1159/000535005.
49. Kaiser T, Volkmann C, Volkmann A et al. Heterogeneity of treatment effects in trials on psychotherapy of depression. Clin Psychol Sci Pract 2022;29:294-303.
50. Solomonov N, Barber JP. Unpacking the heterogeneity in treatment effects as a path to personalized psychotherapies: are we there yet? Clin Psychol Sci Pract 2022;29:308-10.
51. Furukawa TA, Efthimiou O, Weitz ES et al. Cognitive-behavioral analysis system of psychotherapy, drug, or their combination for persistent depressive disorder: personalizing the treatment choice using individual participant data network metaregression. Psychother Psychosom 2018;87:140-53.
52. Cuijpers P, Miguel C, Harrer M et al. Cognitive behavior therapy vs. control conditions, other psychotherapies, pharmacotherapies and combined treatment for depression: a comprehensive meta-analysis including 409 trials with 52,702 patients. World Psychiatry 2023;22:105-15.
53. Lutz W, Rubel J, Deisenhofer AK et al. Continuous outcome measurement in modern data-informed psychotherapies. World Psychiatry 2022;21:215-6.
54. Barkham M, De Jong K, Delgadillo J et al. Routine outcome monitoring (ROM) and feedback: research review and recommendations. Psychother Res 2023;33: 841-55.
55. Baldwin SA, Goldberg SB. Methodological foundations and innovations in quantitative psychotherapy research. In: Barkham M, Lutz W, Castonguay LG (eds). Bergin and Garfield's handbook of psychotherapy and behavior change, 7th ed. Hoboken: Wiley, 2021:19-50.
56. Shadish WR, Cook TD, Campbell DT. Experimental and quasi-experimental designs for generalized causal inference. Boston: Houghton, Mifflin & Co., 2002.
57. Stumpp NE, Sauer-Zavala S. Evidence-based strategies for treatment personalization: a review. Cogn Behav Pract 2022;29:902-13.
58. Schottenbauer MA, Glass CR, Arnkoff DB. Decision making and psychotherapy integration: theoretical considerations, preliminary data, and implications for future research. J Psychother Integration 2007;17:225-50.

DOI:10.1002/wps.21204