

Инсайт при расстройствах шизофренического спектра: связь с поведением, настроением и субъективным качеством жизни, лежащие в основе причины и перспективы лечения

Paul H. Lysaker¹, Michelle L. Pattison², Bethany L. Leonhardt³, Scott Phelps⁴, Jenifer L. Vohs⁵

¹Roudebush VA Medical Center, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA; ²College of Applied Behavioral Sciences, University of Indianapolis, Indianapolis, IN, USA; ³Indiana University School of Medicine, Eskenazi Health-Midtown Community Mental Health, Indianapolis, IN, USA; ⁴Wesleyan University, Middletown, CT, USA; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis, IN, USA

Перевод: Шишорин Р. (г. Москва)

Редактура: к.м.н. Потанин С. (г. Москва)

Недостаточный инсайт при шизофрении широко распространен в различных культурах и стадиях заболевания. В этом обзоре мы рассматриваем последние исследования, посвященные взаимосвязи инсайта с поведением, настроением и воспринимаемым качеством жизни, о его комплексных причинах и об эффектах существующего и перспективного лечения. Данное исследование показывает, что недостаточный инсайт ведет к худшей приверженности лечению и более слабому терапевтическому альянсу, более высокой тяжести симптомов и большему нарушению социального функционирования, в то время как хороший инсайт связан с более частым возникновением депрессии и деморализации, особенно в тех случаях, когда ему сопутствуют стигматизация и общественное отвержение. Это исследование также показывает, что недостаточный инсайт может быть связан с пережитым опытом, биологическими, нейropsychологическими, социокогнитивными, метакогнитивными и социально-политическими факторами. Исследования эффектов существующей и разрабатываемой терапии показали, что они могут оказывать влияние на качество инсайта. В контексте предыдущих исследований и исторических моделей, эти данные свидетельствуют в пользу интегративной модели недостаточного инсайта. Эта модель говорит о том, что для инсайта необходима интеграция информации об изменениях во внутреннем состоянии, внешних обстоятельствах, в перспективах и возможном жизненном пути, так же как и о разнообразных следствиях и причинах каждого из этих изменений. Важный практический вывод состоит в том, что лечение, помимо психообразования, должно быть направлено на помощь лицам с шизофренией в интеграции широкого комплекса сложных и потенциально глубоко болезненных переживаний, ассоциированных с психическим расстройством в персонально значимую, связную и адаптивную конструкцию.

Ключевые слова: инсайт, шизофрения, приверженность лечению, терапевтический альянс, антипсихотики, депрессия, качество жизни, нейрокогнитивная, социальная когнитивная, метакогнитивная, стигматизация, психотерапия, восстановление.

(World Psychiatry 2018;17:12–23)

Понятие инсайта в психиатрии долгое время относилось к осведомленности о болезни. В 1882 году Pick¹ дал определение инсайта как осознание пациентом «патологического аспекта своего психического процесса, или его некоторых аспектов, более или менее ясно». Для Pick понятие инсайта включало в себя вариативную «степень ясности», с самой слабой ее формой в виде «ощущения болезни» и с самой сильной, полноценной формой инсайта в виде «понимания болезни», означающей когнитивный процесс сознательной рефлексии и осознания.

В 1934 году Lewis² определил инсайт при психических расстройствах как «верное отношение к болезненному изменению своей личности» и «основу осознания», которое может быть достигнуто путем рассуждения или же путем понимания того факта, «который может быть обозначен как вторичное доказательство наличия изменений в себе – снижение качества функционирования». Другие авторы³ в дальнейшем показали, что вопрос осознания болезни не сводится только к восприятию, но также в значительной степени зависит от «культурных и личностных особенностей» конкретного пациента.

Во время Второй мировой войны произошел сдвиг в понимании инсайта в сторону от вариативного уровня отрицания к неспособности корректно распознавать различные психопатологические симптомы⁴. Недостаточный инсайт с этого момента и по настоящее время начал соответствовать анозогнозии, или неспособности при неврологических нарушениях осознать проблемы, явные для других, например грубые нарушения в движениях, речи или слухе. Такая

точка зрения, упоминаемая в DSM-5, определяет недостаточный инсайт как барьер для приверженности терапии. Действительно, по-прежнему широко распространено мнение, что излечение от психической болезни происходит в тот момент, когда пациенты достигают полного инсайта, принимают, что они больны, и полноценно вовлечены в фармакологическое лечение, ведущее к ремиссии симптомов и достижению психосоциальной реабилитации⁵.

В современных исследованиях недостаточный инсайт при шизофрении стал охватывать не только общую неосведомленность о симптомах, но также осознание необходимости лечения, последствий болезни и изменений в когнитивных процессах. Данные исследования охватывают различные культуры^{6,7}, ранние и поздние стадии болезни⁸⁻¹¹, а также острые фазы и ремиссии¹².

Исследования инсайта, однако, в большей мере дали понять, что эта концепция имеет скорее сложные, чем линейные взаимоотношения со здоровьем. Более того, инсайт находится во взаимосвязи с очень различными феноменами, начиная от разобщенной корковой активности до самосознания себя по отношению к обществу в целом¹³, что имеет смысл учитывать при попытке ответить на вопрос, как именно нам следует понимать и корректировать недостаточный инсайт при психических заболеваниях.

В этой работе мы суммировали современные данные литературы в этой области, концентрируясь на трех проблемах: а) влияние инсайта на поведение, настроение и воспринимаемое качество жизни; б) комплексные основы инсайта; в) влияние существующего и перспективного

лечения на инсайт. Мы более подробно описываем интегративную модель инсайта, которая не только помогает объяснить его парадоксальное влияние, но и имеет существенное значение для разработки более эффективных методов лечения.

Обозреваемая литература была найдена путем поиска в базах данных PubMed, Scopus, PsycINFO и EBSCO по поисковым запросам: «инсайт», «осведомленность о болезни», «самоанализ», «приверженность лечению», «психоз» и «шизофрения». В обзор были включены статьи, написанные на английском языке, с датой публикации не ранее 2014 года.

Мы рассмотрели две формы инсайта: клинический инсайт, который состоит из осведомленности о симптомах, понимания необходимости лечения и психосоциальных последствий расстройства¹⁴, и когнитивный инсайт, который включает в себя способность к самоанализу и сопротивляемость к нереалистично завышенным представлениям о себе¹⁶. В отсутствие иных указаний исследуемая популяция состояла из взрослых пациентов с расстройствами шизофренического спектра.

ВЛИЯНИЕ ИНСАЙТА НА ПОВЕДЕНИЕ, НАСТРОЕНИЕ И ВОСПРИНИМАЕМОЕ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

Инсайт и вовлеченность в лечение

Клинический инсайт ассоциирован с принятием идеи о целесообразности антипсихотической терапии и с отношением к нему

Как было отмечено выше, а также в других источниках^{10,13,17}, недостаточный клинический инсайт при шизофрении был долгое время ассоциирован с негативным отношением к приему антипсихотической терапии и отказом от фармакологического лечения. В подтверждение этой идеи, Mishrahi и соавт.¹⁸ и Lincoln и соавт.¹⁹ обнаружили, что люди с недостаточным инсайтом были склонны отказываться от антипсихотических препаратов, в то время как другие исследователи опубликовали данные о том, что у пациентов с низким уровнем приверженности лечению отмечался более низкий уровень инсайта, при этом данный факт был обнаружен среди пациентов в различных культурах²⁰⁻²³.

Взаимосвязь между инсайтом и отсутствием приверженности терапии может также отмечаться уже на ранних этапах заболевания, как это было показано в исследованиях, связывающих недостаточный инсайт с более длительным сроком нелеченого психоза^{24,25}.

Что касается отношения к антипсихотической терапии, Нуи и соавт.²⁴ обнаружили, что недостаточный инсайт способствует более негативной оценке результатов терапии, но не обязательно меньшую приверженность терапии среди пациентов с психозом. Другие исследователи сходным образом выявили, что положительный взгляд на терапию антипсихотическими препаратами был связан, как правило, с лучшим инсайтом²⁶⁻²⁹, независимо от пола³⁰.

Оценивая взаимоотношения инсайта с приверженностью лечению с течением времени, Zhou и соавт.³¹ выяснили, что недостаточный инсайт являлся негативным прогностическим фактором в отношении отказа от продолжения лечения в течение года наблюдения. Szobor и соавт.³² также отметили, что недостаточный инсайт приводил к меньшей приверженности лечению на отсечках в 6 и 12 мес наблюдения в исследованиях лекарственных препаратов, проводимых при первом эпизоде психоза, тогда как Abdel и соавт.³³ установили, что уровень инсайта влиял на вероятность соблюдения рекомендаций после выписки из стационара.

Sui и соавт.³⁴ оценили связь инсайта с низкой приверженностью терапии в Клиническом исследовании эффективности антипсихотического лечения (the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness – CATIE study), и обнаружили, что пациенты с недостаточным инсайтом, которые были склонны прекратить лечение, также имели сравнительно более тяжелые психопатологические симптомы.

Следует отметить, что были также опубликованы весьма парадоксальные данные. Noordraven и соавт.³⁵ обнаружили, что более высокая комплаентность была связана с сочетанием недостаточного инсайта и высокой мотивации у пациентов, получавших препараты пролонгированного действия. Обзор литературы, опубликованной между 2005 и 2015 годами, продемонстрировал, что недостаточный инсайт являлся предиктором худшей приверженности в 20 из 26 включенных в обзор исследований³⁶.

Клинический инсайт ассоциирован с терапевтическим альянсом

Изучая межличностные аспекты лечения, Lincoln и соавт.³⁷ описали, что недостаточный инсайт являлся значимым негативным прогностическим фактором в отношении отказа от участия в когнитивно-поведенческой терапии у пациентов с психозом. Недостаточный инсайт был связан с менее благоприятным терапевтическим альянсом с лечащим врачом у пациентов с шизофренией и биполярным расстройством.

Также было показано, что недостаточный инсайт является предиктором более низкой оценки пациентом терапевтического альянса в когнитивной терапии³⁸ и с худшей оценкой терапевтического альянса со стороны лечащего врача^{39,40}. Было обнаружено, что лучшая оценка клинического инсайта ассоциирована с большей удовлетворенностью лечением в стационаре⁴¹.

Инсайт и исход

Недостаточный инсайт ассоциирован с большей выраженностью симптоматики

Недостаточный инсайт также в течение долгого времени рассматривался как предиктор неблагоприятных клинических исходов^{10,13,17,42}, с одновременной вероятностью того, что симптомы вызывают недостаточный инсайт и что недостаточный инсайт ведет к меньшей приверженности лечению, а это, в свою очередь, может повлечь присоединение дополнительных симптомов.

Литература, на которой основана данная точка зрения, включает в себя исследования, показавшие взаимосвязь недостаточного клинического инсайта с общей тяжестью симптомов⁴³⁻⁴⁵, позитивными^{46,47} и негативными симптомами^{44,48,49}, симптомами дезорганизации^{46,47,50-52} и возбуждения^{46,47,53}. Среди этих исследований одно было посвящено пациентам с первым эпизодом психоза⁴⁹, в то время как другие оценивали пациентов с коморбидным травматическим опытом^{49,52}.

Доказательства влияния инсайта на симптомы включают в себя данные о том, что более высокий уровень инсайта уменьшает риск рецидива⁵⁴ и является предиктором положительной динамики негативных и позитивных симптомов⁵⁵. Большой уровень инсайта также связан с улучшением позитивных, негативных симптомов и симптомов возбуждения, что было показано на двух различных выборках пациентов с первым эпизодом психоза^{55,56}.

Более высокая начальная выраженность симптомов в той же мере является негативным прогностическим фактором в отношении улучшения клинического инсайта в долгосрочной перспективе у пациентов с психозом⁵⁷ или шизофренией⁵⁸. Следует отметить, что Kumar и соавт.⁴⁵ описали, что более тяжелая психопатология не свиде-

тельствует о более низком уровне инсайта для более поздних временных моментов оценки. Кроме того, исследование Собо и соавт.⁵⁹ выделило важность индивидуальных различий, продемонстрировав, что взаимосвязь инсайта и симптомов также зависит от пола, причем инсайт имеет более сильную связь с дезорганизованной личностью и позитивными симптомами у мужчин, чем у женщин.

Недостаточный когнитивный инсайт ассоциирован с большей выраженностью симптомов

Kimhy и соавт.⁶⁰ обнаружили, что недостаточный когнитивный инсайт ассоциирован с бредом у пациентов с шизофренией, но не у пациентов, входящих в группу риска развития шизофрении. В то же время другие исследователи выявили, что недостаточный когнитивный инсайт все же связан с бредом у пациентов в группе высокого риска⁶¹.

В 4-летнем лонгитудинальном исследовании было обнаружено, что лучший когнитивный инсайт в сфере ауторефлексии наблюдается при менее тяжелых психопатологических симптомах во время первого эпизода психоза⁶². Показано, что лучший когнитивный инсайт на момент начала являлся предиктором более выраженных улучшений в мышлении после курса терапии в контексте восстановления когнитивных функций⁶³.

Другие исследования, однако, не обнаружили ассоциаций между симптомами и когнитивным инсайтом⁶⁴.

Недостаточный клинический инсайт ассоциирован с худшим социальным функционированием

Было показано, что инсайт также имеет двунаправленную связь с социальным функционированием. В соответствии с этим наблюдением, больший уровень клинического инсайта коррелировал с лучшим качеством личностных и социальных навыков⁶⁵ и социально направленным поведением⁶⁶. Montemangi и соавт.⁶⁷ обнаружили, что клинический инсайт является предиктором способности к налаживанию социальных связей и может опосредовать взаимосвязь между негативными симптомами и социальными функциями. Taster и соавт.⁶⁸ сообщили, что хороший инсайт является позитивным прогностическим фактором в отношении нескольких показателей, отражающих уровень социального функционирования, в том числе частоту социальных контактов и восприятие социальной поддержки.

Недостаточный инсайт также оказался предиктором более частого назначения принудительного лечения⁶⁹ и повторных госпитализаций при первом эпизоде психоза⁷⁰.

Johnson и соавт.⁴³ обнаружили, что взаимосвязь между социальным функционированием и инсайтом наблюдалась лишь после 5 лет с момента первичной оценки, что говорит о том, что недостаточный инсайт может быть скорее способом преодоления, чем причиной плохого социального функционирования. Chong и соавт.⁷¹ выявили, что начальный инсайт прогнозирует функционирование через 6 мес, но не через 12 мес наблюдения при первом эпизоде психоза.

Capraro и соавт.⁷² отметили, что улучшение психосоциального поведения было связано со значительным улучшением клинического инсайта, в то время как Klaas и соавт.⁷³ обнаружили, что хороший клинический инсайт положительно влияет на социальное функционирование, но эти изменения в социальной функции не оказали влияния на инсайт при первом эпизоде психоза.

Важно отметить, что недостаточный инсайт соотносится с более низким уровнем преморбидного функционирования⁷⁴ и, как следствие, эта связь с социальным функ-

ционированием может отражать изначально наличие дефицита в этой области.

Высокий уровень клинического инсайта ассоциирован с депрессией и более низкой субъективной оценкой качества жизни

Так называемым «парадоксом инсайта» ранние исследования обозначали то, что высокий уровень инсайта может вызывать дистресс и негативно сказываться на благополучии пациента⁷⁵. В соответствии с этим фактом, исследования различных выборок продолжают подтверждать данные о том, что хороший инсайт коррелирует с депрессией и схожими состояниями, такими как ощущение безнадежности^{29,52,74,76-79}.

Оценивая эту взаимосвязь в течение времени, в рамках исследований высказывались предположения, что инсайт может вызывать депрессию. Подтверждающие данную точку зрения доказательства включают данные о том, что хороший инсайт является предиктором более высокого уровня деморализации, а усиление симптомов депрессии было связано с улучшением инсайта как при первом эпизоде психоза, так и при острой шизофрении^{39,56}.

Кроме того, хороший клинический инсайт определял более низкую субъективную оценку качества жизни⁸⁰, причем взаимосвязь была опосредована депрессией. Это говорит в пользу того, что хороший клинический инсайт мог быть причиной депрессии, которая затем могла снизить качество жизни⁸⁰. Schrank и соавт.⁸¹ обнаружили взаимную и причинную связь, используя регрессионный анализ (path analysis), причем клинический инсайт способствовал развитию депрессии и самостигматизации, а негативные (но не позитивные) симптомы влияли на эту взаимосвязь.

Влияние инсайта на депрессию, как выяснилось, опосредовано набором различных факторов. Повторяя более раннее исследование⁷⁵, несколько групп обнаружили, что связь между инсайтом и депрессией опосредована самостигматизацией⁸²⁻⁸⁴. Другие же предположили, что вне стигмы в основном негативная оценка своего будущего⁸⁵ и склонность к руминациям⁷⁹ опосредуют влияние инсайта на настроение.

Примечательно, что некоторые исследователи, оценивая взаимоотношения клинического инсайта и депрессии при шизофрении, не смогли найти достоверных взаимосвязей между этими феноменами⁸⁶. В мета-анализе 50 кросс-секционных исследований обнаружена слабая связь между клиническим инсайтом и депрессией, но сообщается, что в лонгитудинальных исследованиях обнаружена более сильная и сложная связь, которая проявляется различно в зависимости от условий индивидуальной жизни пациента⁸⁷. Это согласуется с клиническими наблюдениями, согласно которым пациенты вследствие инсайта могут осознавать негативные аспекты собственной жизни, которые воздействуют на каждого по-разному⁸⁸.

Высокий уровень когнитивного инсайта ассоциирован с депрессией и низкой субъективной оценкой качества жизни

Высокие уровни когнитивного инсайта связаны с тяжелыми степенями депрессии^{77,86}, а также с низкими уровнями субъективной оценки собственного восстановления после болезни (recovery)⁸⁹ и субъективной оценки качества жизни⁹⁰. Phelan и соавт.⁹¹ показали, что имеется сложная взаимосвязь: больший уровень уверенности в себе был связан с более высоким качеством жизни, оцененным специалистом, только в том случае, когда у пациента обнаруживались высокие уровни психопатологических симптомов. Напротив, высокая ауторефлексия в

этом исследовании была связана с лучшим качеством жизни.

В мета-анализе 17 исследований было показано, что такой показатель когнитивного инсайта, как ауторефлексия, но не уверенность в себе, был ответственен за связь с депрессией и эмоциональным стрессом⁹². Эти данные говорят в пользу того, что мнение человека о себе самом в наибольшей степени связано с депрессией и эмоциональным дистрессом. Также следует отметить, что во внеклинической выборке из 420 магистрантов более высокие уровни когнитивного инсайта были связаны с депрессией, в связи с чем вероятно, что данный феномен не является характерным только для психоза⁹³.

Высокий уровень клинического инсайта ассоциирован с повышенным риском суицидального поведения

В соответствии с «парадоксом инсайта», клинический и когнитивный инсайты являются потенциальными факторами риска для суицида.

Высокие уровни клинического инсайта отмечались в выборке чаще у тех, кто совершал попытку суицида, чем у тех, кто никогда не предпринимал таких попыток⁹⁴. Lopez-Morinigo и соавт.⁹⁵ описали, что как когнитивный, так и клинический инсайты были напрямую связаны с анамнезом суицидальности у амбулаторных пациентов с первым психотическим эпизодом. Barrett и соавт.⁹⁶ показали, что взаимосвязь инсайта и суицидального поведения у пациентов с первым эпизодом психоза может меняться с течением времени, причем инсайт вначале повышает, а через год наблюдения снижает риск суицида.

Другие исследования обнаружили, что связь инсайта и суицидальности может полностью быть опосредована депрессией⁹⁷.

КОМПЛЕКСНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕДОСТАТОЧНОГО ИНСАЙТА ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Множество различных причин, приводящих к недостаточному инсайту

Необычные переживания как причина недостаточного инсайта

Одной из проблем появления инсайта является непонятность и потенциально травматическая природа необычных переживаний и ощущений при шизофрении¹⁰. В рамках медицински-ориентированной модели было высказано предположение, что недостаточный инсайт может отражать трудности в интерпретации позитивных и негативных симптомов¹⁰. Свидетельства, поддерживающие эту точку зрения, включают вышеупомянутые данные исследований, связывающих тяжесть симптомов и недостаточный инсайт, главным образом, проспективно⁵⁷.

Исходя из феноменологического подхода, было высказано предположение, что саморазрушение не сводится только к симптомам, ведет пациентов к неспособности воспринимать объективную реальность и, как следствие, неспособности признать психическое расстройство⁹⁸. Следовательно, недостаточный клинический и когнитивный инсайты могут возникнуть в тех случаях, когда пережитый опыт просто невозможно понять.

Аномалии в работе мозга как причина недостаточного инсайта

Перенос фокус внимания с личных переживаний на функцию головного мозга, было высказано предположение, что наряду с моделью анозогнозии, дисфункция

базальной корковой активности может напрямую препятствовать достижению инсайта. В соответствии с этим мнением, исследования, в которых применялись структурные⁹⁹ и функциональные¹⁰⁰⁻¹⁰⁵ методы нейровизуализации, выявили несколько зон и сетей, ответственных за развитие и поддержание инсайта.

Структурные нейровизуализационные исследования связали недостаточный инсайт с уменьшенным объемом в нескольких зонах, включая фронтальную^{104,106,107}, височную^{107,108}, теменную^{104,107} и затылочную¹⁰⁷ кору, таламус¹⁰¹, базальные ганглии¹⁰⁴ и мозжечок¹⁰⁷, как при первом психотическом эпизоде¹⁰⁹, так и при хронической шизофрении¹⁰⁷.

У пациентов с недостаточным инсайтом уменьшение толщины коры было отмечено в верхней височной, парагиппокампальной извилинах и островковой доле¹⁰⁷, а также в переднелатеральной префронтальной коре при шизофрении, а также в других областях фронтальной, височной и теменной коры при первом эпизоде психоза¹¹⁰. Структурные изменения в целостности белого вещества, например нарушенная конфигурация связей, были обнаружены как при хроническом¹¹¹, так и при раннем психозе^{100,112}.

В сравнении с пациентами с более поздними фазами заболевания, у пациентов с первым психотическим эпизодом может отмечаться более резкая и быстрая потеря серого вещества в префронтальной, средневисочной и орбитофронтальной коре¹¹³, т. е. в областях, как считается, связанных с недостаточным инсайтом. Например, уменьшение серого вещества в мозжечке, префронтальной и височной областях было отмечено при первом эпизоде психоза и было связано со сниженным уровнем инсайта¹¹⁴.

Функциональные нейровизуализационные исследования продемонстрировали множество доказательств связи недостаточного инсайта с активностью центральных срединных структур, включая базальные ганглии¹⁰⁴, префронтальную кору^{103,104,115-117}, поясную извилину¹⁰³, островковую извилину¹¹⁷, нижнюю теменную долю¹⁰³ и предклинье¹¹⁶. Функциональные исследования состояния покоя также говорят о том, что инсайт может быть связан с работой дефолт-системы, в частности в левом полушарии¹⁰².

Несмотря на эти данные, в нескольких исследованиях не удалось выявить возможные нейрональные субстраты, ассоциированные с инсайтом¹¹⁸⁻¹²⁰. Множество методологических факторов могут быть причиной получения противоречивых данных, к примеру, различное понимание понятия инсайта, различие в методах измерения инсайта и гетерогенные выборки. Области и сети, связанные с недостаточным инсайтом, также вовлечены во многие когнитивные функции, включая внимание, память и исполнительное функционирование. Для освещения возможных нейрональных субстратов инсайта необходимо дальнейшее исследование этих связей.

Нейрокогниция как причина недостаточного инсайта

Третья проблема инсайта, относящаяся к аномалиям работы мозга, представляет собой дефицит во множестве доменов нейрокогнитивных функций. Так, возможно, что дефицит внимания, памяти и исполнительных функций уменьшает способность пациента оперировать соответствующими воспоминаниями о переживаниях при психическом расстройстве, разграничивать более яркие и менее яркие воспоминания, понимать их последовательность и причинно-следственные связи^{10,13}.

Недостаточный инсайт чаще отмечался у пациентов с медленным выходом из острого состояния при шизофрении^{121,122}, снижением способности менять поведение в

ответ на задачу в рамках тестов на исполнительные функции¹²³, затруднениями в планировании сложных движений¹²⁴ и способности вспоминать автобиографические данные о негативных событиях¹²⁵.

Bhagyavathi и соавт.¹²⁶ провели регрессионный анализ (path analysis) и выявили, что нейрокогниция влияет на инсайт, который в свою очередь влияет на психосоциальное функционирование при шизофрении. Vohs и соавт.¹¹, напротив, обнаружили, что клинический инсайт был связан с преморбидным интеллектом, но не с исполнительными функциями при первом психотическом эпизоде. Cernis и соавт.¹²⁷ определили подгруппу с преморбидным IQ, равным 120 и больше, и выявили, что у данных пациентов отмечался лучший клинический инсайт, чем у обследуемых с обычным уровнем интеллектуальных способностей. Для объяснения этих несоответствий было предположено, что отношения между инсайтом и нейрокогницией могут зависеть от периода жизни^{128,129}, и что высокий уровень нейрокогнитивного функционирования может быть необходимым, но не достаточным условием для клинического инсайта¹³⁰.

Оценивая связь между нейрокогницией и клиническим инсайтом в течение времени, Quee и соавт.⁵⁷ описали, что изначально более высокий уровень нейрокогнитивных функций связан с более высоким уровнем инсайта, в то время как Chan и соавт.⁵⁸ обнаружили, что более высокие начальные уровни perseverаций негативно влияют на качество инсайта в поздние сроки оценки. Следует отметить, что в обоих исследованиях вариативность инсайта была весьма умеренной.

Так же как и более ранние мета-анализы¹³¹ и системный обзор¹³, последний мета-анализ обнаружил очень слабую связь между нейрокогницией и инсайтом¹³². Другие опубликованные исследования также не смогли выявить связь между инсайтом и различными аспектами нейрокогниции у пациентов в разных фазах заболевания^{47,51,133,134}.

Когнитивный инсайт, как оказалось, в самом лучшем случае слабо связан с нейрокогницией¹³². Высокие уровни уверенности в себе коррелировали с худшим преморбидным IQ, в то время как более низкие уровни ауторефлексии были связаны с худшей исполнительной функцией у пациентов с первым психотическим эпизодом¹³⁵. De Vos и соавт.¹²³ отмечают, что когнитивный инсайт был связан с выполнением имплицитных процессов в тесте на рабочий прайминг (working priming 2-back task) и со способностью менять поведение в тестах на исполнительные функции. Ohnigo и соавт.¹³⁶ обнаружили, что высокий уровень уверенности в себе был связан с бедностью в исполнительных функциях в группе риска развития психоза. Vohs и соавт.¹¹ не нашли связи между качеством исполнительных функций и каким-либо аспектом когнитивного инсайта при первом психотическом эпизоде.

Социальный интеллект как причина недостаточного инсайта

Четвертым потенциальным препятствием на пути к инсайту является дефицит социального интеллекта, или процессов, позволяющих людям понимать смысл социальных взаимодействий и внутреннего опыта других людей¹³⁷, включая «теорию психического» («theory of mind»), распознавание аффекта и атрибутивный стиль¹³⁸. Дефицит в социальном интеллекте, как предполагается, является причиной недостаточного клинического инсайта, препятствуя возможности использовать представления других людей для понимания прошлых и нынешних доказательств наличия психического заболевания¹³⁹. В соответствии с этим, Sanchez-Torges и соавт.⁵¹ обнаружили, что недостаточный инсайт при психозе связан с недостаточным социальным интеллектом.

Связь клинического инсайта с теорией психического была изучена в двух исследованиях, причем данная связь была отмечена в первом исследовании, но не во втором¹⁴¹, где был произведен учет тяжести симптомов. Chan и соавт.⁴⁸ установили, что инсайт в целом был связан со способностью выявлять социальные бестактности (fauxpas). Zhang и соавт.⁶⁴ продемонстрировали, что у пациентов с шизофренией с высоким уровнем инсайта отмечались лучшие социальные когнитивные способности (приблизительно эквивалентные контрольной группе лиц без психических заболеваний), чем у тех, у кого был низкий уровень инсайта.

Vohs и соавт.¹¹ выявили, что клинический инсайт связан с теорией психического, но не со способностью распознавать эмоции у пациентов с первым эпизодом психоза. Одно исследование показало, что когнитивный инсайт был связан с результатами решения тестов на теорию психического¹⁴¹, хотя эти данные не были повторены^{11,64,140}. Недавний мета-анализ выявил клинически значимую, но средней силы связь между теорией психического и инсайтом¹⁴².

Метакогниция как причина недостаточного инсайта

Пятым возможным препятствием для инсайта является метакогниция, или метапознание, другими словами – процессы, позволяющие человеку понимать и создавать сложные и целостные идеи о себе и других. В то время как социальное познание концентрируется на верном определении отдельных мыслей или чувств другого человека, метакогниция фокусируется на объединении этих деталей в целостную картину, которая больше различается в плане сложности, а не точности^{143,144}. Метакогнитивный дефицит, как следствие, может гипотетически ограничить способность человека распознавать изменения в его психическом состоянии и выявлять проблемы в течение длительного времени своей жизни¹³⁹.

В согласии с этим фактом, в наиболее новом обзоре¹⁴⁵ было предположено, что более высокий уровень метакогнитивных способностей связан как с клиническим, так и с когнитивным инсайтом, их вклад в обе формы инсайта не зависит от тяжести симптомов и нейрокогнитивных функций, а также то, что они могут предотвратить депрессию, следующую за развитием инсайта.

С другой точки зрения, плохие организаторские навыки при размышлении о себе и менее сложные представления о самом себе были также связаны с недостаточным инсайтом при шизофрении^{146,147}. Vohs и соавт.¹¹ отметили сильные корреляции между метакогнитивными способностями и множественными доменами клинического инсайта, а также с доменом «уверенность в себе» когнитивного инсайта у пациентов с первым эпизодом психоза. Эти данные согласуются с нейровизуализационными исследованиями, в которых было обнаружено, что инсайт связан с корковыми зонами и кругами, поддерживающими процессы, необходимые для метакогниции, включая самосознание и ауторефлексию¹⁰².

Социальные и политические факторы как причина недостаточного инсайта

Социальные аспекты, выходящие за рамки проблематики отдельных лиц, также могут влиять на развитие инсайта. Как было описано выше, стигматизация может быть причиной инсайта, ведущего к отчаянию, и пациенты могут перестать видеть в жизни смысл^{39,81}. Другие исследования обнаружили прямую связь между инсайтом и стигмой¹⁴⁸, но реплицировать эти данные не удалось¹⁴⁹.

Помимо стигмы, люди с диагностированным психозом сообщают, что сам по себе диагноз, особенно если он

поставлен учреждениями, которые поддерживают стигму, переживается как свидетельство неполноценности их личности и как попытка контролировать их в патерналистской манере¹⁵⁰⁻¹⁵². Независимое исследование показало, что клинический инсайт и стигма взаимодействуют таким образом, что приводят к снижению значимости жизни¹⁵³ и ощущения себя живым¹⁵⁴.

Личностные представления о том, что является, а что не является болезнью, в той же мере подвержены влиянию больших социальных групп, включая семью и культурные особенности сообщества. Было обнаружено, что клинический инсайт изменяется в зависимости от культурного контекста^{155,156}. Zisman-Plani и соавт.¹⁵⁷ выявили, что инсайт среди родителей взрослых пациентов с психиатрическими заболеваниями изменяется в зависимости от культурного контекста. Macgregor и соавт.¹⁵⁸ обнаружили, что инсайт о необходимости лечения у родителей взрослых пациентов с шизофренией зависел от того, как часто родители и пациенты взаимодействовали друг с другом, и от нейрокогнитивной функции родителей. Raffard и соавт.¹⁵⁹ выявили, что лучший когнитивный инсайт у родителей пациентов был связан с лучшим клиническим инсайтом у пациентов.

Целостная модель инсайта

На основании вышеупомянутого обзора может быть предложена целостная модель, в которой инсайт при тяжелом психическом расстройстве требует интеграции множества потоков информации, включая осведомленность об изменениях во внутреннем состоянии, внешнем окружении, точках зрения других людей и дальнейшего жизненного пути. Также требуется интеграция информации о многогранных последствиях каждого из изменений и их возможных причин¹³⁹.

Модель предполагает, что инсайт включает в себя гораздо больше, чем простую или единственную степень неосведомленности и допускает множество взаимодействующих причин. Как было обобщено выше, продолжаются исследования для валидации этой модели, утверждающей, что недостаточный инсайт может возникать в случае, когда пациент не в состоянии расценить свои психические затруднения как результат нарушений в основных биологических процессах или структурах, странных переживаний, отрыва от точки зрения окружающих, нарушения целостности ощущения себя и/или социополитических факторов.

ВЛИЯНИЕ СУЩЕСТВУЮЩЕЙ И ПЕРСПЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ИНСАЙТ

Применение существующих методов лечения для воздействия на инсайт

Психологические интервенции, влияющие на инсайт

Проведенные ранее обзоры установили, что проблему недостаточного инсайта невозможно решить простым психообразованием¹³. С тех пор несколько уже используемых психологических методов рассматривались как потенциально эффективные для улучшения инсайта при психозе.

Когнитивно-поведенческая терапия при психозе (КПТ-п) привела к улучшению инсайта в сравнении со стандартным лечением в двух исследованиях^{160,161}. Короткая адаптированная версия КПТ-п также улучшала инсайт^{162,163}. Drake и соавт.¹⁶⁴ обнаружили, что когнитивная терапия, с последующим когнитивным восстановлением приводила к большим улучшениям клинического инсайта при

психозе. Мотивационное консультирование^{165,166} и психотерапия, основанная на осознанности (mindfulness)¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ также были связаны с улучшением инсайта по сравнению со стандартным лечением.

К другим видам психотерапии, которые, как сообщалось, приводят к улучшению инсайта по сравнению со стандартным лечением, относятся интегративная психотерапия¹⁷⁰, программа развития навыков самопомощи¹⁷¹, а также адаптированное для шизофрении индивидуальное лечение, разработанное ранее для помощи взрослым с диабетом для принятия их медицинского состояния, которая называется «направленная терапия по самопомощи»¹⁷².

Фармакологические методы, влияющие на инсайт

Rijenenborg и соавт.¹⁷³ проанализировали эффекты различных антипсихотиков в рамках исследований первого эпизода психоза и отметили улучшение инсайта выше того уровня, который мог быть объяснен уменьшением симптомов, особенно в первые 3 мес исследований.

Ноу и соавт.¹⁷⁴ выявили, что у пациентов, получающих клозапин, с большей вероятностью, чем у пациентов, получающих другие препараты, отмечался высокий уровень инсайта. Mattia и соавт.¹⁷⁵, используя данные 14 клинических исследований, обнаружили, что антипсихотики второго поколения были связаны с улучшением инсайта при шизофрении.

Разработка новых методов лечения в отношении инсайта

Метакогнитивный тренинг может оказывать влияние на инсайт

Другие методы лечения, направленные на некоторые исходные причины недостаточного инсайта, также показали предварительно положительные результаты. Наиболее широко изученный из них, метакогнитивный тренинг для пациентов с шизофренией (МКТ), изначально был создан как восьмимодульный групповой тренинг, но применялся также и индивидуально¹⁷⁶.

Согласно первоначальным работам, подтвердившим приемлемость и выполнимость МКТ, Balzan и соавт.¹⁷⁷ обнаружили, что данный метод ведет к улучшению симптомов, снижению уровня когнитивных отклонений и улучшению клинического инсайта в сравнении со стандартной терапией в выборке с небольшой выраженностью бредовых симптомов. Gewada и соавт.¹⁷⁸ обнаружили, что МКТ ведет к значительным улучшениям клинического инсайта в сравнении со стандартным лечением, несмотря на незначительный эффект в отношении психотических симптомов, нарушений логического мышления и теории психического.

На примере одного клинического случая было подробно описано то, как именно инсайт улучшился после 4 нед МКТ¹⁷⁹. Однако Brikі и соавт.¹⁸⁰ обнаружили, что МКТ ведет к улучшению инсайта только на уровне тенденции в сравнении со стандартным лечением.

Влияние МКТ на когнитивный инсайт на данный момент неясно. Lam и соавт.¹⁸¹ сообщили, что МКТ привел к большему улучшению ауторефлексии, чем стандартная терапия. Ochoa и соавт.¹⁸² сравнили эффекты МКТ с психологическим обучением и обнаружили положительное влияние на ауторефлексивный компонент когнитивного инсайта совместно с улучшениями в нескольких аспектах, относящихся к мышлению. Ussorio и соавт.¹⁸³ сравнили влияние МКТ на пациентов с шизофренией с длительной или короткой продолжительностью нелеченого психоза и выявили, что в обеих группах отмечается улучшение когнитивного инсайта. Однако van

Oosterhout и соавт.¹⁸⁴ не обнаружили влияния на когнитивный инсайт в рандомизированном контролируемом исследовании, сравнивая МКТ со стандартным лечением.

Интегративная психотерапия, ориентированная на метакогницию, может влиять на инсайт

Второй метод, направленный на основную причину недостаточного инсайта, – это терапия, направленная на метакогнитивную рефлексию и инсайт (metacognitive reflection and insight therapy – MERIT)¹⁸⁵. Она представляет собой индивидуальную психотерапию, которая нацелена на улучшение способности к ауторефлексии, необходимой для взрослых пациентов, испытавших тяжелое психическое заболевание, чтобы сформировать сложное и целостное представление о себе и других. Она направлена на более конкретные интегративные аспекты метакогниции, которые способны сформировать структуры, способствующие инсайту.

Подробные исследования MERIT продемонстрировали улучшение клинического инсайта у людей с длительно текущим и ранним психозом¹⁸⁶⁻¹⁸⁹. Vohs и соавт.¹⁹⁰ включили в исследование пациентов с первым психотическим эпизодом и недостаточным клиническим инсайтом, случайным образом распределив их по группам для проведения MERIT в течение 6 мес или стандартного лечения. Процент завершения лечения был равен 80. Наблюдалось значительное улучшение объективных показателей клинического инсайта в группе лечения в сравнении с контрольной, при этом не было выявлено повышенного уровня депрессии.

ВЫВОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

В последние годы исследования подтвердили, что недостаточный инсайт является частым и оказывающим существенное влияние компонентом тяжелых психических расстройств в различных культурах и периодах болезни. Связь инсайта с приверженностью лечению кажется относительно прямой, причем недостаточный инсайт ведет к большей вероятности отказа от антипсихотического лечения и к большим трудностям в формировании терапевтического альянса. С этой точки зрения, этот путь очень сложный и, что парадоксально, не совпадает с традиционной моделью благополучия, которая видит принятие болезни первым шагом на пути к здоровью. Точно так же, как недостаточный инсайт наиболее вероятно ассоциирован с высокими уровнями симптомов и худшим социальным функционированием, высокий уровень инсайта может привести к депрессии, деморализации и низкой субъективной оценке качества жизни, особенно в сочетании со стигматизацией и социальными ограничениями.

Исследования причин и взаимосвязей недостаточного инсайта указывают на то, что это больше чем вопрос простой неспособности к восприятию или пониманию. Данные этого исследования говорят, что лица с тяжелыми психическими расстройствами не способны объединить сложные потоки актуальной информации и воспоминаний в целостную картину мира для принятия взвешенных решений в результате влияния множества факторов. Возможные причины недостаточного инсайта включают в себя опыт необычных переживаний, корковые дисфункции, проблемы с памятью, вниманием и исполнительными функциями, дефицит в социальном интеллекте и метакогниции, культурные различия и социополитические факторы.

С позитивной точки зрения, в противоположность предыдущим пессимистическим оценкам, несколько существующих методов лечения могут привести к улучшению инсайта. Перспективные методы лечения, нацеленные на метакогнитивные процессы, нарушение которых является причиной и способствует поддержанию недостаточно-

го инсайта, могут также помочь лицам с тяжелыми психическими заболеваниями рефлексировать и формировать субъективно понятные и осмысленные когнитивные конструкции о собственном психическом заболевании без парадоксальных негативных последствий высокого уровня инсайта, таких как депрессия и суицидальные мысли.

Необходимы лонгитудинальные и всеохватывающие исследования инсайта на всем протяжении течения шизофрении для понимания сложных взаимодействий между инсайтом, вовлеченностью в лечение, симптомами и благополучием в разные моменты времени. Подобная работа могла бы показать, является ли взаимоотношение между инсайтом, лечением и уровнем социальной адаптации преморбидной характеристикой конкретного пациента, на что также указывает связь между длительностью нелеченого психоза и низким уровнем инсайта. Кроме того, есть ли примеры случаев, при которых улучшение самооценки и уменьшение стигматизации возникали первично, что в дальнейшем приводило к возникновению полноценного инсайта? Также необходимы исследования, оценивающие долгосрочные исходы у лиц с недостаточным инсайтом, которые прервали лечение и не вернулись к нему, а также у тех, кто отказывался от лечения на протяжении всей жизни.

Многогранная природа недостаточного инсайта поднимает больше вопросов, чем дает ответов. Отмечаются ли еще до манифестации заболевания нарушения в нейрокогнитивных и метакогнитивных процессах, а также в социальном интеллекте, коррелирующие с недостаточным инсайтом? Какие аномалии в структурах головного мозга опосредуют нарушения в сложных когнитивных процессах, в конечном счете приводящих к недостаточному инсайту? Должны ли быть разделены между собой различные типы недостаточного инсайта в зависимости от связи с биологическими, социальными и психологическими факторами? Наглядный пример: отрицание болезни с целью избежать унижений и ущемлений прав, по-видимому, должно значительно отличаться от недостаточного инсайта на фоне дефицита исполнительных функций. Даже на уровне симптомов, отличается ли недостаточный инсайт, связанный с негативными симптомами, от недостаточного инсайта, связанного с другими симптомами? Какие процессы обеспечивают путь от функций мозга до сознательной интеграции информации об изменениях во внутреннем состоянии, внешнем окружении, мнении других людей и дальнейшего жизненного пути?

Дав старт работе над концептуализацией понятия инсайта, мы начали этот обзор с упоминания, что первые представления об инсайте описывали его как комплексное суждение, которое может меняться в своей сложности. Этот взгляд отошел на второй план более полувека назад, после перехода к модели «все или ничего», которая приравнивала недостаточный инсайт к анозогнозии или к неспособности воспринять или понять болезненное изменение, очевидное окружающим. Сложные взаимоотношения инсайта с поведением, настроением и субъективным качеством жизни дали понять, что модель анозогнозии далека от полного описания ситуации и могла быть, во всяком случае отчасти, ложным направлением развития в этой области.

Недостаточный инсайт – не просто следствие неспособности заметить проблему, осознать факт или навесить ярлык. Это неспособность создать отражающее реальность ощущение сложного и, вероятно, травматического опыта. Эта точка зрения согласуется с результатами исследований опыта переживания психоза, основанных на самоотчете самих пациентов, которые показывают, что инсайт наиболее важен в тех случаях, когда он дает пациентам ощущение осмысленности и связности происходящих в жизни событий¹⁹¹⁻¹⁹⁴.

Основная часть приведенных в данном обзоре работ свидетельствует в пользу как минимум двух важных выводов относительно разработки методик, направленных на улучшение инсайта. Во-первых, терапевтическое влияние этих методик выходит далеко за рамки простого предоставления информации о заболевании и основывается на помощи пациентам в интеграции широкого круга потенциально глубоко болезненных переживаний в единую картину их психического заболевания.

Важно отметить, что переживания, которые потенциально могут быть объединены в адаптивную форму осведомленности о психическом расстройстве, существенно различны и могут варьировать от пациента к пациенту. В качестве примера: компоненты, формирующие инсайт, могут включать в себя фактические события из прошлого (например, госпитализации, смерти или серьезные перемены в жизни), изменение образа мыслей и эмоций в течение времени (появление позитивных и негативных симптомов, способность к концентрации или постоянное чувство страха), изменение в межличностном функционировании (изменение в дружеских и семейных отношениях, местах жительства или партнерах), изменение работоспособности (сложности в выполнении знакомых профессиональных задач), а также внутренняя и внешняя стигматизация и изменение социального статуса (в том числе ощущение себя субъектом стигматизации со стороны медицинского персонала, ощущение, что быть психически больным значит быть менее ценным в обществе или необходимости быть под контролем каких-либо учреждений).

Вторым важным практическим выводом является то, что лечение, нацеленное на инсайт, должно помогать пациентам с психическими расстройствами понимать их проблемы в их собственном индивидуальном стиле. Так как этот стиль будет обязательно различаться от человека к человеку, необходимо лечение, которое будет гибким и отвечающим потребностям пациента. Это согласуется с активным продвижением идеи всесторонней реабилитации (recovery), в соответствии с которой хороший уровень здоровья подразумевает взятие на себя ответственности и нахождение смысла в собственной жизни и ее вызовах.

Библиография

- Pick A. Uber Krankheitsbewusstsein in psychischen Krankheiten. Arch Psychiatr Nervenkr 1882;13:518-81.
- Lewis A. The psychopathology of insight. Br J Med Psychol 1934;14:332-48.
- Weinstein EA, Robert LK. Denial of illness: symbolic and physiological aspects. Springfield: Thomas, 1955.
- Phelps S. Blind to their blindness: a history of the denial of illness. PhD Dissertation, Harvard University, Boston, 2014.
- Kane JM. Improving patient outcomes in schizophrenia: achieving remission, preventing relapse, and measuring success. J Clin Psychiatry 2013;74:e18.
- Schennach R, Meyer S, Seemuller F et al. Insight in schizophrenia course and predictors during the acute treatment phase of patients suffering from a schizophrenia spectrum disorder. Eur Psychiatry 2012;27:625-33.
- Wang Y, Xiang YT, Wang CY et al. Insight in Chinese schizophrenia patients: a 12-month follow-up. J Psychiatr Ment Health Nurs 2011;18:751-7.
- Cuesta MJ, Peralta V, Campos MS et al. Can insight be predicted in first episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naive sample. Schizophr Res 2011;130:148-56.
- Koren D, Viksman P, Giuliano AJ et al. The nature and evolution of insight in schizophrenia: a multi-informant longitudinal study of first-episode versus chronic patients. Schizophr Res 2013;151:245-51.
- Osatuke K, Ciesla J, Kasckow JW et al. Insight in schizophrenia: a review of etiological models and supporting research. Compr Psychiatry 2008;49:70-7.

- Vohs JL, Lysaker PH, Liffick E et al. Metacognitive capacity as a predictor of insight in first-episode psychosis. J Nerv Ment Dis 2015;203:372-8.
- Braw Y, Sitman R, Sela T et al. Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: analysis and critique. Eur Psychiatry 2012;27:612-8.
- Lysaker PH, Vohs J, Hillis JD et al. Poor insight into schizophrenia: contributing factors, consequences, and emerging treatment approaches. Expert Rev Neurother 2013;13:785-93.
- Amador XF, Flaum M, Andreasen NC et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. Arch Gen Psychiatry 1994;51:826-36.
- Martin JM, Warman DM, Lysaker PH. Cognitive insight in non-psychiatric individuals and individuals with psychosis: an examination using the Beck Cognitive Insight Scale. Schizophr Res 2010;121:39-45.
- Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D et al. Assessment of cognitive insight: a qualitative review. Schizophr Bull 2012;38:338-50.
- Lincoln TM, Lullman E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. Schizophr Bull 2007;33:1324-42.
- Misdrachi D, Tessier A, Swedesen J et al. Determination of adherence profiles in schizophrenia using self-reported adherence: results from the FACE-SZ dataset. J Clin Psychiatry 2016;77:1130-6.
- Lincoln TM, Jung E, Wiesiahn M et al. The impact of negative treatment experiences on persistent refusal of antipsychotics. Compr Psychiatry 2016;70:165-73.
- Chan KW, Hui LM, Wong HY et al. Medication adherence, knowledge about psychosis, and insight among patients with a schizophrenia spectrum disorder. J Nerv Ment Dis 2014;202:25-9.
- Chandra IS, Kumar KL, Reddy MP et al. Attitudes toward medication and reasons for non-compliance in patients with schizophrenia. Indian J Psychol Med 2014;36:294-8.
- Eticha T, Teklu A, Ali D et al. Factors associated with medication adherence among patients with schizophrenia in Mekelle, Northern Ethiopia. PLoS One 2015;10:1-11.
- Na E, Yim SJ, Lee JN et al. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia. Psychiatry Clin Neurosci 2015;69:298-304.
- Hui CL, Lau WW, Leung CM et al. Clinical and social correlates of duration of untreated psychosis among adult-onset psychosis in Hong Kong Chinese: the JCEP study. Early Interv Psychiatry 2015;9:118-25.
- O'Donoghue B, Lyne J, Kinsella A et al. Detection and characteristics of individuals with a very long duration of untreated psychosis in a nearly intervention for psychosis service. Early Interv Psychiatry 2014;8:332-9.
- Karthik MS, Warikoo N, Chakrabarti S et al. Attitudes towards antipsychotics among patients with schizophrenia on first- or second-generation medications. Indian J Psychol Med 2014;36:288-93.
- Samalin L, de Chazeron I, Blanc O et al. Attitudes toward antipsychotic medication as a useful feature in exploring medication non-adherence in schizophrenia. Schizophr Res 2016;178:1-5.
- Ramachandran AS, Ramanathan R, Praharai SK et al. A cross-sectional, comparative study of insight in schizophrenia and bipolar patients in remission. Indian J Psychol Med 2016;38:207-12.
- Kako Y, Ito K, Hashimoto N et al. The relationship between insight and subjective experience in schizophrenia. Neuropsychiatr Dis Treat 2014;10:1415-22.
- Zhou J, Xiang YT, Li Q et al. Gender differences in attitudes towards antipsychotic medications in patients with schizophrenia. Psychiatry Res 2016;245:276-81.
- Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Factors associated with completed continuation of medication among patients with schizophrenia in the year after hospital discharge. Psychiatry Res 2017;250:129-35.
- Czobor P, Van Dorn RA, Citrome L et al. Treatment adherence in schizophrenia: a patient-level meta-analysis of combined CATIE and EUFEST studies. Eur Neuropsychopharmacol 2015;25:1158-66.
- Abdel Aziz K, Elamin MH, El-Saadouni NM et al. Schizophrenia: impact of psychopathology, faith healers and psycho-education on adherence to medication. Int J Soc Psychiatry 2016;62:719-25.
- Siu CO, Harvey PD, Agid O et al. Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia. Schizophr Res Cogn 2015;2:127-32.
- Noordraven EL, Wiersma AI, Blanken P et al. Depot-medication compliance for patients with psychotic disorders: the importance of illness

- insight and treatment motivation. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:269-74.
36. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A et al. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for non-adherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence* 2017;11:449-68.
 37. Lincoln TM, Rief W, Westermann S et al. Who stays, who benefits? Predicting dropout and change in cognitive behaviour therapy for psychosis. *Psychiatry Res* 2014;216:198-205.
 38. Berry K, Gregg L, Lobban F et al. Therapeutic alliance in psychological therapy for people with recent onset psychosis who use cannabis. *Compr Psychiatry* 2016;67:73-80.
 39. Cavelti M, Rusch N, Vauth R. Is living with psychosis demoralizing? Insight, self-stigma, and clinical outcome among people with schizophrenia across 1 year. *J Nerv Ment Dis* 2014;202:521-9.
 40. Ruchlewska A, Kamperman AM, van der Gaag M et al. Working alliance in patients with severe mental illness who need a crisis intervention plan. *Community Ment Health J* 2016;52:102-8.
 41. Bo B, Ottesen OH, Gjestad R et al. Patient satisfaction after acute admission for psychosis. *Nord J Psychiatry* 2016;70:321-8.
 42. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75-88.
 43. Johnson S, Sathyaseelan M, Charles H et al. Predictors of disability: a 5-year cohort study of first-episode schizophrenia. *Asian J Psychiatry* 2014;9:45-50.
 44. Bianchini O, Porcelli S, Nespeca C et al. Effects on antipsychotic drugs on insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;218:20-4.
 45. Kumar A, Sharma P, Das S et al. Insight in psychotic disorder: relation with psychopathology and frontal lobe function. *Psychopathology* 2014;47:32-8.
 46. Pousa E, Ochoa S, Cobo J et al. A deeper view of insight in schizophrenia: insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophr Res* 2017;189:61-8.
 47. Zhou Y, Rosenheck R, Mohamed S et al. Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophr Res* 2015;161:376-81.
 48. Chan KK. Associations of symptoms, neurocognition, and metacognition with insight in schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry* 2016;65:63-9.
 49. Chang WC, Lau CF, Chan SS et al. Premorbid, clinical and cognitive correlates of primary negative symptoms in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2016;242:144-9.
 50. Nestsiarovich A, Obyedkov V, Kandratsenka H et al. Disorganization at the stage of schizophrenia clinical outcome: clinical-biological study. *Eur Psychiatry* 2016;42:44-8.
 51. Sanchez-Torres AM, Zarzuela A, Peralta V et al. The association of lifetime insight and cognition in psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:183-8.
 52. Yanos PT, Vavshenker B, Pleskach P et al. Insight among people with severe mental illness, co-occurring PTSD and elevated psychotic symptoms: correlates and relationship to treatment participation. *Compr Psychiatry* 2016;68:172-7.
 53. Volavka J, Van Dorn RA, Citrome L et al. Hostility in schizophrenia: an integrated analysis of the combined Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) and the European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST) studies. *Eur Psychiatry* 2016;31:13-9.
 54. Berge D, Mane A, Salgado P et al. Predictors of relapse and functioning in first-episode psychosis: a two-year follow-up study. *Psychiatry Serv* 2016;67:227-33.
 55. Gumley AI, Schwannauer M, Macbeth A et al. Insight, duration of untreated psychosis and attachment in first-episode psychosis: prospective study of psychiatric recovery over 12-month follow-up. *Br J Psychiatry* 2014;205: 60-7.
 56. Misiak B, Frydecka D, Beszlei JA et al. Effects of antipsychotics on insight in schizophrenia: results from independent samples of first-episode and acute relapsed patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2016;31:185-91.
 57. Quee PJ, van der Meer L, Krabbendam L et al. Insight change in psychosis: relationship with neurocognition, social cognition, clinical symptoms, and phase of illness. *Acta Psychiatr Scand* 2014;129:126-33.
 58. Chan SK, Chan KK, Hui CL et al. Correlates of insight with symptomatology and executive function in patients with first-episode schizophrenia-spectrum disorder: a longitudinal perspective. *Psychiatry Res* 2014;216:177-84.
 59. Cobo J, Nieto L, Ochoa S et al. Insight and gender in schizophrenia and other psychoses. *Psychiatry Res* 2016;243:268-77.
 60. Kimhy D, Jobson-Ahmed L, Ben-David S et al. Cognitive insight in individuals at clinical high risk for psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:130-7.
 61. Uchida T, Matsumoto K, Ito F et al. Relationship between cognitive insight and attenuated delusional symptoms in individuals with at-risk mental state. *Psychiatry Res* 2014;217:20-4.
 62. O'Connor JA, Ellett L, Ainakina O et al. Can cognitive insight predict symptom remission in a first episode psychosis cohort? *BMC Psychiatry* 2017;17:54.
 63. Benoit A, Harvey PO, Bherer L et al. Does the Beck Cognitive Insight Scale predict response to cognitive remediation in schizophrenia? *Schizophr Res Treatment* 2016;2016:6371856.
 64. Zhang Q, Li X, Parker GJ et al. Theory of mind correlates with clinical insight but not cognitive insight in patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;237:188-95.
 65. Erol A, Delibas H, Bora O et al. The impact of insight on social functioning in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2015;61:379-85.
 66. Firmin RL, Luther L, Lysaker PH et al. Self-initiated helping behaviors and recovery in severe mental illness: implications for work, volunteerism, and peer support. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:336-41.
 67. Montemagni C, Castagna F, Crivelli B et al. Relative contributions of negative symptoms, insight, and coping strategies to quality of life in stable schizophrenia. *Psychiatry Res* 2014;220:102-11.
 68. Tastet H, Verdoux H, Bouisson J et al. Impact of interpersonal factors on insight in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;159:527-32.
 69. Morandi S, Golay P, Lambert M et al. Community treatment order: identifying the need for more evidence based justification of its use in first episode psychosis patients. *Schizophr Res* 2016;185:67-72.
 70. Drake RJ, Nordentoft M, Haddock G et al. Modeling determinants of medication attitudes and poor adherence in early nonaffective psychosis: implications for intervention. *Schizophr Bull* 2015;41:584-96.
 71. Chong CS, Siu MW, Kwan CH et al. Predictors of functioning in people suffering from first-episode psychosis 1 year into entering early interventions service in Hong Kong. *Early Interv Psychiatry* (in press).
 72. Cannayo D, Minutolo G, Battaglia E et al. Insight and recovery in schizophrenic patients. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2016;20:83-90.
 73. Klaas HS, Clemence A, Marion-Veyron R et al. Insight as a social identity process in the evolution of psychosocial functioning in the early phase of psychosis. *Psychol Med* 2017;47:718-29.
 74. Ayesa-Arriola R, Moriñigo JD, David AS et al. Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: an unchangeable illness trait determined from first presentation? *Schizophr Res* 2014;157:271-7.
 75. Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull* 2007;33:192-9.
 76. Onwuameze OE, Uga A, Paradiso S. Longitudinal assessment of clinical risk factors for depression in schizophrenia spectrum disorders. *Ann Clin Psychiatry* 2016;28:167-74.
 77. Misdrhi D, Denard S, Swendsen J et al. Depression in schizophrenia: the influence of the different dimensions of insight. *Psychiatry Res* 2014;216:6-12.
 78. Rossi A, Amore M, Galderisi S et al. The complex relationship between self-reported 'personal recovery' and clinical recovery in schizophrenia. *Schizophr Res* (in press).
 79. Thomas N, Ribaux D, Phillips LJ. Rumination, depressive symptoms and awareness of illness in schizophrenia. *Behav Cogn Psychother* 2014;42:1-13.
 80. Margariti M, Ploumpidis D, Economou M et al. Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: association with insight and psychopathology. *Psychiatry Res* 2015;225:695-701.
 81. Schrank B, Amering M, Hay AG et al. Insight, positive and negative symptoms, hope, depression and self-stigma: a comprehensive model of mutual influences in schizophrenia spectrum disorders. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2014;23:271-9.
 82. Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P et al. The "insight paradox" in schizophrenia: magnitude, moderators and mediators of the association between insight and depression. *Schizophr Bull* 2016;42:1225-33.

83. Lien YJ, Chang HA, Kao YC et al. Insight, self-stigma and psychosocial outcomes in schizophrenia: a structural equation modeling approach. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2016;15:1-10.
84. Valiente C, Provencio M, Espinosa R et al. Insight in paranoia: the role of experiential avoidance and internalized stigma. *Schizophr Res* 2015;164:214-20.
85. MacDougall AG, Vandermeer MR, Norman RM. Negative future self as a mediator in the relationship between insight and depression in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2015;165:66-9.
86. Grover S, Sahoo S, Nehra R et al. Relationship of depression with cognitive insight and socio-occupational outcome in patients with schizophrenia. *Int J Soc Psychiatry* 2017;6:181-94.
87. Belvederi Murri M, Respino M, Innamorati M et al. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;162:234-47.
88. Buck KD, Roe D, Yanos PT et al. Challenges to assisting with the recovery of personal identity and wellness for persons with serious mental illness: considerations for mental health professionals. *Psychosis* 2013;5:127-33.
89. Giusti L, Ussorio D, Tosone A et al. Is personal recovery in schizophrenia predicted by low cognitive insight? *Community Ment Health J* 2015;51:30-7.
90. Kim JH, Lee S, Han AY et al. Relationship between cognitive insight and subjective quality of life in outpatients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2015;11:2041-8.
91. Phalen PL, Viswanadhan K, Lysaker PH et al. The relationship between cognitive insight and quality of life in schizophrenia spectrum disorders: symptom severity as potential moderator. *Psychiatry Res* 2015;230:839-45.
92. Palmer EC, Gilleen J, David AS. The relationship between cognitive insight and depression in psychosis and schizophrenia: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;166:261-8.
93. Weintraub MJ, Weismann de Mamani A. Effects of sub-clinical psychosis and cognitive insight on psychological well-being: a structural equation model. *Psychiatry Res* 2015;226:149-55.
94. Adan A, Capella MD, Prat G et al. Executive functioning in men with schizophrenia and substance use disorders: influence of lifetime suicide attempts. *PLoS One* 2017;12:1-16.
95. Lopez-Moriñigo JD, Wiffen B, O'Connor J et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:113-21.
96. Barrett EA, Mork E, Faerden A et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97-102.
97. Massons C, Lopez-Moriñigo JD, Pousa E et al. Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study. *Psychiatry Res* 2017;252:147-53.
98. Henriksen MG, Parnas J. Self-disorders and schizophrenia: a phenomenological reappraisal of poor insight and noncompliance. *Schizophr Bull* 2014;40:542-7.
99. Xavier RM, Vorderstrasse A. Neurobiological basis of insight in schizophrenia: a systematic review. *Nurs Res* 2016;65:224-37.
100. Asmal L, du Plessis S, Vink M et al. Insight and white matter fractional anisotropy in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016;183:88-94.
101. Chen X, Duan M, He H et al. Functional abnormalities of the right posterior insula are related to the altered self-experience in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2016;256:26-32.
102. Gerretsen P, Menon M, Mamo DC et al. Impaired insight into illness and cognitive insight in schizophrenia spectrum disorders: resting state functional connectivity. *Schizophr Res* 2014;160:43-50.
103. Lee JS, Chun JW, Lee SH et al. Altered neural basis of the reality processing and its relation to cognitive insight in schizophrenia. *PLoS One* 2015;10:1-15.
104. Shad MU, Keshayan MS. Neurobiology of insight deficits in schizophrenia: an fMRI study. *Schizophr Res* 2015;165:220-6.
105. Zhang L, Opmeert EM, Ruhe HG et al. Brain activation during self- and other-reflection in bipolar disorder with a history of psychosis: comparison to schizophrenia. *Neuroimage Clin* 2015;8:202-9.
106. Larabi DI, Liemburg EJ, Pijnenborg GH et al. Association between prefrontal N-acetylaspartate and insight in psychotic disorders. *Schizophr Res* 2017;179:112-8.
107. Sapara A, Ffytche DH, Cooke MA et al. Voxel-based magnetic resonance imaging investigation of poor and preserved clinical insight in people with schizophrenia. *World J Psychiatry* 2016;6:311-21.
108. Emami S, Guimond S, Mallar Chakravarty M et al. Cortical thickness and low insight into symptoms in enduring schizophrenia. *Schizophr Res* 2016;170:66-72.
109. Parellada M, Pina-Camacho L, Moreno C et al. Insular pathology in young people with high-functioning autism and first-episode psychosis. *Psychol Med* 2017;47:2472-82.
110. Buchy L, Barbato M, MacMaster FP et al. Cognitive insight is associated with cortical thickness in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2016;172:16-22.
111. Curcic-Blake B, van der Meer L, Pijnenborg GH et al. Insight and psychosis: functional and anatomical brain connectivity and self-reflection in schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2015;36:4859-68.
112. Kuang C, Buchy L, Barbato M et al. A pilot study of cognitive insight and structural covariance in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2017;179:91-6.
113. Shenton ME, Whitford TJ, Kubicki M. Structural neuroimaging in schizophrenia: from methods to insights to treatments. *Dialogues Clin Neurosci* 2010;12:317-32.
114. Berge DS, Carmona M, Rovira A et al. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic episode subjects. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:431-9.
115. Buchy L, Hawco C, Joobar R et al. Cognitive insight in first-episode schizophrenia: further evidence for a role of the ventrolateral prefrontal cortex. *Schizophr Res* 2015;166:65-8.
116. Sapara A, Ffytche DH, Birchwood M et al. Preservation and compensation: the functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;152:201-9.
117. Sapara A, Ffytche DH, Cooke MA et al. Is it me? Verbal self-monitoring neural network and clinical insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;234:328-35.
118. Bassitt DP, Neto MRL, de Castro CC et al. Insight and regional brain volumes in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:58-62.
119. David A, Van Os J, Jones P et al. Insight and psychotic illness. Cross-sectional and longitudinal associations. *Br J Psychiatry* 1995;167:621-8.
120. Rossell S, Coakes J, Shapleske J et al. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychol Med* 2003;33:111-9.
121. Hwang SS, Ahn YM, Kim YS. Neurocognitive functioning as an intermediary variable between psychopathology and insight in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;230:792-9.
122. Diez-Martin J, Moreno-Ortega M, Bagny A et al. Differential relationships between set-shifting abilities and dimensions of insight in schizophrenia. *Psychopathology* 2014;47:86-92.
123. de Vos AE, Pijnenborg GH, Aleman A et al. Implicit and explicit self-related processing in relation to insight in patients with schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry* 2015;20:311-29.
124. Zaytseva Y, Korsakova N, Gurovich IY et al. Luria revisited: complex motor phenomena in first episode schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry Res* 2014;220:145-51.
125. MacDougall AG, McKinnon MC, Herdman KA et al. The relationship between insight and autobiographical memory for emotional events in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;226:392-5.
126. Bhagyavathi HD, Mehta UM, Thirthalli J et al. Cascading and combined effects of cognitive deficits and residual symptoms on functional outcome in schizophrenia – a path-analytical approach. *Psychiatry Res* 2015;229:264-71.
127. Cernis E, Vassos E, Brebion G et al. Schizophrenia patients with high intelligence: a clinically distinct sub-type of schizophrenia? *Eur Psychiatry* 2015;30:628-32.
128. Gerretsen P, Plitman E, Raiji TK et al. The effects of aging on insight into illness in schizophrenia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:45-61.
129. Gerretsen P, Voineskos AN, Graff-Guerrero A et al. Insight into illness and cognition in schizophrenia in earlier and later life. *J Clin Psychiatry* 2017; 150:217-22.
130. Gilleen J, David A, Greenwood K. Self-reflection and set-shifting mediate awareness in cognitively preserved schizophrenia patients. *Cogn Neuropsychiatry* 2016;21:185-96.
131. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD et al. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204-12.

132. Nair A, Palmer EC, Aleman A et al. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2014;152:191-200.
133. Kansal V, Patriciu I, Kiang M. Illness insight and neurophysiological error-processing deficits in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;156:122-7.
134. Poyraz BC, Arikan MK, Poyraz CA et al. Clinical and cognitive insight in patients with acute-phase psychosis: association with treatment and neuropsychological functioning. *Nord J Psychiatry* 2016;70:528-35.
135. Gonzalez-Blanch C, Alvarez-Jimenez M, Ayesa-Arriola R et al. Differential associations of cognitive insight components with pretreatment characteristics in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2014;215:308-13.
136. Ohmuro N, Katsura M, Obara C et al. The relationship between cognitive insight and cognitive performance among individuals with at-risk mental state for developing psychosis. *Schizophr Res* (in press).
137. Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull* 2005;31:21-42.
138. Green MF, Leitman DI. Social cognition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2008;34:670-2.
139. Vohs JL, George S, Leonhardt BL et al. An integrative model of the impairments in insight in schizophrenia: emerging research on causal factors and treatments. *Expert Rev Neurother* 2016;16:1193-204.
140. Ng R, Fish S, Granholm E. Insight and theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015;225:169-74.
141. Popolo R, Dimaggio G, Luther L et al. Theory of mind in schizophrenia: associations with clinical and cognitive insight controlling for levels of psychopathology. *J Nerv Ment Dis* 2016;204:240-3.
142. Bora E. Relationship between insight and theory of mind in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* (in press).
143. Flavell JH. Metacognition and cognitive monitoring: a new area of cognitive-developmental inquiry. *Am Psychol* 1979;34:906.
144. Lysaker PH, Vohs JL, Ballard R et al. Metacognition, self reflection and recovery in schizophrenia: review of the literature. *Future Neurol* 2013;8:103-15.
145. Lysaker PH, Vohs J, Minor K et al. Metacognitive deficits in schizophrenia: presence and associations with psychosocial outcomes. *J Nerv Ment Dis* 2015;203:530-6.
146. Bedford NJ, David AS. Denial of illness in schizophrenia as a disturbance of self-reflection, self-perception and insight. *Schizophr Res* 2014;152:89-96.
147. Moe AM, Breitborde NJ, Shakeel MK et al. Idea density in the life-stories of people with schizophrenia: associations with narrative qualities and psychiatric symptoms. *Schizophr Res* 2016;172:201-5.
148. Vidovic D, Brecic P, Vilibic M et al. Insight and self-stigma in patients with schizophrenia. *Acta Clin Croat* 2016;55:23-8.
149. Singh A, Mattoo SK, Grover S. Stigma and its correlates in patients with schizophrenia attending a general hospital psychiatric unit. *Indian J Psychiatry* 2016;58:291-300.
150. Drake RE, Whitley R. Recovery and severe mental illness: description and analysis. *Can J Psychiatry* 2014;59:236-42.
151. Karow A, Naber D, Lambert M et al. EGOFORs initiative: remission as perceived by people with schizophrenia, family members and psychiatrists. *Eur Psychiatry* 2012;27:426-31.
152. Slade M, Longden E. Empirical evidence about recovery and mental health. *BMC Psychiatry* 2015;15:1-14.
153. Ehrlich-Ben Or S, Hasson-Ohayon I, Feingold D et al. Meaning in life, insight and self-stigma among people with severe mental illness. *Compr Psychiatry* 2013;54:195-200.
154. Hasson-Ohayon I, Mashiach-Eizenberg M, Elhasid N et al. Between self-clarity and recovery in schizophrenia: reducing the self-stigma and finding meaning. *Compr Psychiatry* 2014;55:675-80.
155. Berg AO, Barrett EA, Nerhus M et al. Psychosis: clinical insight and beliefs in immigrants in their first episode. *Early Interv Psychiatry* (in press).
156. Mohamed S, Rosenheck R, He H et al. Insight and attitudes towards medication among inpatients with chronic schizophrenia in the US and China. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2014;49:1063-70.
157. Zisman-Ilani Y, Hasson-Ohayon I, Lev-Frank I et al. Self stigma, insight, and family burden among Israelimothers of people with serious mental illness: ethno-national considerations. *Transcult Psychiatry* 2017;54:423-41.
158. Macgregor A, Norton J, Bortolon C et al. Insight of patients and their parents into schizophrenia: exploring agreement and the influence of parental factors. *Psychiatry Res* 2015;228:879-86.
159. Raffard S, Bortolon C, Macgregor A et al. Cognitive insight in schizophrenia patients and their biological parents: a pilot study. *Schizophr Res* 2014;159:471-7.
160. Habib N, Dawood S, Kingdon D et al. Preliminary evaluation of culturally adapted CBT for psychosis (CA-CBTp): findings from developing culturally sensitive CBT project (DCCP). *Behav Cogn Psychother* 2015;43:200-8.
161. Li ZJ, Guo ZH, Wang N et al. Cognitive-behavioural therapy for patients with schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial in Beijing, China. *Psychol Med* 2015;45:1893-905.
162. Naeem F, Saeed S, Irfan M et al. Brief culturally adapted CBT for psychosis (CaCBTp): a randomized controlled trial from a low income country. *Schizophr Res* 2015;164:143-8.
163. Guo ZH, Li ZJ, Ma Y et al. Brief cognitive-behavioural therapy for patients in the community with schizophrenia: randomised controlled trial in Beijing, China. *Br J Psychiatry* 2017;210:223-9.
164. Drake RJ, Day CJ, Picucci R et al. A naturalistic, randomized, controlled trial combining cognitive remediation with cognitive-behavioural therapy after first-episode non-affective psychosis. *Psychol Med* 2014;44:1889-99.
165. Chien WT, Muj JH, Cheung EF et al. Effects of motivational interviewing based adherence therapy for schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *Trials* 2015;16:1-14.
166. Chien WT, Muj J, Gray R et al. Adherence therapy versus routine psychiatric care for people with schizophrenia spectrum disorders: a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry* 2016;16:1-14.
167. Chien WT, Thompson DR. Effects of a mindfulness-based psychoeducation programme for Chinese patients with schizophrenia: 2-year followup. *Br J Psychiatry* 2014;205:52-9.
168. Wang LQ, Chien WT, Yip LK et al. A randomized controlled trial of a mindfulness-based intervention program for people with schizophrenia: 6-month follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:3097-110.
169. Yilmaz E, Okanli A. Test of mindfulness-based psychosocial skills training to improve insight and functional recovery in schizophrenia. *West J Nurs Res* (in press).
170. Rakitzi S, Georgila P, Efthimiou K et al. Efficacy and feasibility of the integrated psychological therapy for outpatients with schizophrenia in Greece: final results of a RCT. *Psychiatry Res* 2016;242:137-43.
171. Zhou B, Gu Y. Effect of self-management training on adherence to medications among community residents with chronic schizophrenia: a single blind randomized controlled trial in Shanghai, China. *Shanghai Arch Psychiatry* 2014;26:332-8.
172. Jorgensen R, Licht RW, Lysaker PL et al. Effects on cognitive and clinical insight with the use of guided self-determination in outpatients with schizophrenia: a randomized open trial. *Eur Psychiatry* 2015;30:655-63.
173. Pijnenborg GH, Timmerman ME, Derks EM et al. Differential effects of antipsychotic drugs on insight in first episode schizophrenia: data from the European First-Episode Schizophrenia Trial (EUFEST). *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:808-16.
174. Hou CL, Cai MY, Ma XR et al. Clozapine prescription and quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Pharmacopsychiatry* 2015;48:200-4.
175. Mattila T, Koeter M, Wohlfarth T. The impact of second generation antipsychotics on insight in schizophrenia: results from 14 randomized, placebocontrolled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2017;27:82-6.
176. Moritz S, Andreou C, Schneider BC et al. Sowing the seeds of doubt: a narrative review on metacognitive training in schizophrenia. *Clin Psychol Rev* 2014;34:358-66.
177. Balzan RP, Delfabbro PH, Galletly CA et al. Metacognitive training for patients with schizophrenia: preliminary evidence for a targeted, single module programme. *Aust N Z J Psychiatry* 2014;48:1126-36.
178. Gaweda L, Krezolek M, Olbrys J et al. Decreasing self-reported cognitive biases and increasing clinical insight through meta-cognitive training inpatients with chronic schizophrenia. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 2015;48:98-104.

179. Balzan RP, Galletly C. Metacognitive therapy (MCT1) in patients with psychosis not receiving antipsychotic medication: a case study. *Front Psychol* 2015;6:1-6.
180. Briki M, Monnin J, Haffen E et al. Metacognitive training for schizophrenia: a multicentre randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2014;157:99-106.
181. Lam KC, Ho CP, Wa JC et al. Metacognitive training (MCT) for schizophrenia improves cognitive insight: a randomized controlled trial in a Chinese sample with schizophrenia spectrum disorders. *Behav Res Ther* 2015;64:38-42.
182. Ochoa S, Lopez-Carrilero R, Barrigon ML et al. Randomized control trial to assess the efficacy of metacognitive training compared with a psychoeducational group in people with a recent-onset psychosis. *Psychol Med* 2017;47:1573-84.
183. Ussorio D, Giusti L, Wittekind CE et al. Metacognitive training for young subjects (MCT young version) in the early stages of psychosis: is the duration of untreated psychosis a limiting factor? *Psychol Psychother* 2016;89:50-65.
184. van Oosterhout B, Krabbendam L, de Boer K et al. Metacognitive group training for schizophrenia spectrum patients with delusions: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2014;44:3025-35.
185. Lysaker PH, Klion RE. Recovery, meaning-making, and severe mental illness: a comprehensive guide to metacognitive reflection and insight therapy. Abingdon-on-Thames: Routledge (in press).
186. Hamm JA, Firmin RL. Disorganization and individual psychotherapy for schizophrenia: a case report of metacognitive reflection and insight therapy. *J Contemp Psychother* 2016;46:227-34.
187. Leonhardt BL, Benson K, George S et al. Targeting insight in FEP: a case study of metacognitive reflection insight therapy (MERIT). *J Contemp Psychother* 2016;46:207-16.
188. Leonhardt BL, Kukla M, Chadoin K et al. Emergence of psychotic content in psychotherapy: a qualitative analysis of content, process, and therapist variables. *Psychother Res* (in press).
189. Leonhardt BL, Ratliff K, Buck KD. Recovery in FEP: a case study of metacognitive reflection and insight therapy (MERIT). *Am J Psychother* (in press).
190. Vohs JL, Leonhardt BL, James AV et al. Metacognitive reflection and insight therapy for early psychosis: a preliminary study of a novel integrative psychotherapy. *Schizophr Res* (in press).
191. Connell M, Schweitzer R, King R. Recovery from first-episode psychosis and recovering self: a qualitative study. *Psychiatr Rehabil J* 2015;38:359-64.
192. Jacob KS. Insight in psychosis: standards, science, ethics and value judgment. *Int J Soc Psychiatry* 2017;63:345-51.
193. Ogden LP. "My life as it has value": narrating schizophrenia in later years. *Qual Health Res* 2014;24:1342-55.
194. Touskova T, Bob P. Consciousness, awareness of insight and neural mechanisms of schizophrenia. *Rev Neurosci* 2015;26:295-304.
- DOI:10.1002/wps.20508