

Антипсихотическая полипрагмазия при шизофрении в клинической практике

(мультицентровое кросс-секционное натуралистическое
обсервационное исследование)

М.В. Дорофейкова, Н.Н. Петрова

Кафедра психиатрии и наркологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

РЕЗЮМЕ:

Актуальность. Несмотря на рекомендации по предпочтительному применению монотерапии антипсихотиками, назначение их в реальных условиях нередко отличается от разработанных алгоритмов. При комбинации антипсихотических препаратов назначаемые дозы зачастую превышают рекомендуемые.

Материал и методы. Были обследованы 38 больных параноидной шизофренией (47,4 % пациентов – женского пола), проходящих лечение в условиях трех дневных стационаров Санкт-Петербурга. Были использованы методики «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS), «Комплексная фигура Рeya – Остеррита» а также шкала оценки тяжести побочных эффектов лекарственных средств (UKU), опросник отношения к лекарствам (DAI).

Результаты и обсуждение. Установлено, что почти 60 % пациентов амбулаторного звена получают более одного антипсихотика, 73,7 % – антипсихотики первого поколения. Полипрагмазия не была определяющим фактором в отношении приверженности терапии и побочных эффектов. При среднем уровне приверженности терапии $7,5 \pm 1,5$ балла оказалось, что более комплаентны пациенты с большей длительностью заболевания ($19,0 \pm 9,0$ против $10,8 \pm 4,7$ лет, $p = 0,008$) и перенесшие большее количество госпитализаций ($6,0 \pm 3,7$ против $3,0 \pm 1,8$, $p = 0,017$). Они имеют более высокие показатели когнитивных функций (суммарная оценка по BACS $30,6 \pm 13,7$ против $18,8 \pm 18,3$ балла, $p = 0,071$), в том числе уровня планирования и проблемно-решающего поведения ($48,2 \pm 24,3$ против $25,6 \pm 47,8$ балла, $p = 0,11$), а также речевой беглости ($38,4 \pm 10,4$ против $31,2 \pm 10,5$ балла, $p = 0,066$). Прием антипсихотиков второго поколения коррелировал с длительностью заболевания пациентов ($r = 0,422$; $p = 0,008$) и был связан с более сохранной речевой беглостью ($r = 0,329$; $p = 0,047$).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, антипсихотическая терапия, полипрагмазия.

КОНТАКТ: petrova_nn@mail.ru

Несмотря на рекомендации по предпочтительному применению монотерапии антипсихотиками, назначение их в реальных условиях повседневной клинической практики нередко отличается от предлагаемых алгоритмов [1]. Распространенность антипсихотической полипрагмазии составляет 10–30 % [2, 3]. Исследование когнитивного дефицита показало, что он зависит от доз препаратов (рисперидоновых и хлорпромазиновых эквивалентов), а не непосредственно от количества назначаемых препаратов (дозировки более 5–6 мг рисперидоновых эквивалентов были ассоциированы с более низкими результатами BACS) [4]. Важно отметить, что при комбинации антипсихотических препаратов назначаемые дозы зачастую превышают рекомендуемые [5].

Данные о влиянии антипсихотической полипрагмазии на наличие и характер побочных эффектов неоднозначны [6]. Характер лечения, переносимость и удобство приема обсуждаются как факторы, влияющие на приверженность пациентов терапии, как и когнитивные функции больных, которые определяют психосоциальную адаптацию пациентов как конечную цель лечения [7]. Имеется указание, что когнитивный дефицит у больных шизофренией зависит от дозировки препаратов, а не от их количества [4].

Целью исследования явилось изучение особенностей антипсихотической терапии больных шизофренией во внебольничной клинической практике.

Задачами настоящего исследования стали характеристика паттернов назначения антипсихотических препаратов, поиск их взаимосвязей с особенностями когнитивного функционирования, комплаентностью и другими клиническими показателями.

Материал и методы

Были обследованы 38 больных параноидной шизофренией (47,4 % пациентов – женского пола), проходящих лечение в условиях трех дневных стационаров Санкт-Петербурга. Критериями включения были диагноз «параноидная шизофрения» (F20.0 по МКБ-10), возраст от 18 до 55 лет, наличие образования не ниже среднего уровня. Критериями исключения явилось наличие органического поражения головного мозга и/или зависимости от психоактивных веществ.

Средний возраст больных составил $38,2 \pm 9,4$ года, возраст начала заболевания – $23,6 \pm 7,7$ лет. Длительность заболевания в среднем была $14,7 \pm 8,0$ лет. В анамнезе имелось от 1 до 22 (в среднем $5,5 \pm 4,6$) госпитализаций. В 57,1 % случаев выявлена отягощенная психическими расстройствами наследственность.

На первом этапе исследования проводилась оценка частоты использования антипсихотической полипрагмазии. С этой целью из числа больных, наблюдавшихся в трех дневных стационарах, были отобраны пациенты с диагнозом «шизофрения, параноидная форма». Из числа этих больных были сформированы две группы сравнения. Первая группа включала 15 больных, получавших монотерапию антипсихотиками. Вторая группа состояла из 23 больных, получавших комбинированную терапию разными антипсихотиками. В дальнейшем в сравнительном аспекте в этих группах анализировались следующие показатели: частота и выраженность нежелательных явлений, комплаентность и выраженность когнитив-

ных нарушений у больных. Во второй группе был проведен анализ частоты разных сочетаний антипсихотиков. Также были описаны используемые варианты аугментации антипсихотической терапии. В дальнейшем был проведен поиск факторов, влияющих на комплаенс, для чего больные были разделены на две сопоставимые по объему группы: пациенты с уровнем комплаентности по DAI до 7 баллов и от 8 баллов.

В исследовании были использованы методики «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS), позволяющая оценить исполнительские функции, речевую беглость, рабочую и вербальную память, моторные навыки [8], «Комплексная фигура Рея – Остеррита» с использованием Бостонской системы качественной оценки для изучения конструктивных способностей [9], зрительно-моторной памяти и исполнительских функций, а также клинко-шкальный метод, включавший в себя оценку тяжести побочных эффектов лекарственных средств (UKU) из 48 пунктов, по каждому из которых тяжесть побочного эффекта оценивается в 0–3 балла [10]. Уровень комплаентности определялся с помощью опросника отношения к лекарствам Drug Attitude Inventory (DAI) [11].

Данные были обработаны с помощью статистических методов с применением программы Microsoft Excel 2007, пакета статистических программ SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), версия 20.0. Применялись дескриптивные статистики для сравнения между различными группами в зависимости от наличия нормального распределения – Т-критерий для независимых выборок либо критерий Манна – Уитни. Корреляционный анализ с помощью коэффициента Пирсона был проведен для поиска взаимосвязей между показателями. Значимыми считали статистические различия при $p \leq 0,05$.

Результаты

Установлено, что наиболее часто пациенты психоневрологического диспансера получали комбинированную терапию двумя антипсихотиками различных поколений (29,7 %). Сочетание антипсихотиков первого поколения использовалось у четверти (24,3 %) больных, причем у 10,8 % пациентов – в сочетании с атипичным антипсихотиком, т. е. применялись более двух антипсихотических препаратов. 21,6 % больных принимали один атипичный антипсихотик, а 18,9 % – традиционный нейролептик.

В целом 73,7 % пациентов получали антипсихотики первой генерации. Этим можно объяснить тот факт, что более половины (54,1 %) больных получали корректоры экстрапирамидной симптоматики.

Выраженность побочных эффектов (сонливость, вялость, неврологические побочные эффекты) составила $1,9 \pm 2,3$ баллов по шкале DAI в группе пациентов, не принимавших корректоры, и $1,9 \pm 1,8$ баллов у больных, получавших тригексифенидил либо акинетон (при оценке от 0 до 7 баллов по шкале UKU). Эти результаты свидетельствуют о незначительной выраженности нежелательных явлений у обследованных больных шизофренией.

Из традиционных антипсихотиков чаще назначали галоперидол (51,9 % общего числа больных, получав-

ших антипсихотики первой генерации), а среди атипичных антипсихотиков преобладал клозапин (40 % пациентов, принимавших антипсихотики второго поколения).

29,7 % больных получали нормотимики, причем ими, как правило, аугментировали сочетание двух и более антипсихотиков.

У 16,2 % пациентов одновременно с антипсихотиками применялись бензодиазепиновые препараты. Столько же число больных получали в рамках комбинированной терапии антидепрессанты.

Выраженность побочных эффектов значимо не различалась в группах, получавших монотерапию одним антипсихотическим препаратом ($2,0 \pm 2,0$ баллов) или несколькими антипсихотиками ($1,8 \pm 2,0$ баллов). Нежелательные явления отмечали 63,2 % общего числа обследованных пациентов (в среднем $1,9 \pm 2,0$ баллов): 64,7 % больных с антипсихотической полипрагмазией и 63,6 % без таковой.

Уровень приверженности терапии по группе обследованных пациентов в целом составил $7,5 \pm 1,5$ балла при максимальном возможном значении 10 баллов по DAI. Уровень комплаентности у больных с антипсихотической полипрагмазией достигал $7,6 \pm 1,8$ балла, а без нее – $7,4 \pm 1,1$ балла ($p = 0,791$), что свидетельствует о недостаточной приверженности терапии.

При разделении пациентов на две группы по уровню комплаентности (от 4 до 7 баллов и от 8 до 10 баллов, 47,5 и 52,5 % соответственно) оказалось, что более комплаентны пациенты с большей длительностью заболевания ($19,0 \pm 9,0$ против $10,8 \pm 4,7$ лет, $p = 0,008$) и перенесшие большее количество госпитализаций ($6,0 \pm 3,7$ против $3,0 \pm 1,8$, $p = 0,017$). В группе в большей степени комплаентных пациентов никто не получал антидепрессивную терапию, в то время как среди менее приверженных терапии таковых была треть ($p = 0,019$).

Более комплаентные пациенты характеризуются более высокой суммарной оценкой BACS ($30,6 \pm 13,7$ против $18,8 \pm 18,3$ балла, $p = 0,071$). Разница в последней достигается в первую очередь за счет отличий в уровне планирования и проблемно-решающего поведения ($48,2 \pm 24,3$ против $25,6 \pm 47,8$ балла, $p = 0,11$) и речевой беглости ($38,4 \pm 10,4$ против $31,2 \pm 10,5$ балла, $p = 0,066$).

Анализ когнитивного функционирования пациентов с помощью BACS показал большую выраженность нарушений моторики в группе пациентов, принимающих традиционные антипсихотики ($37,9 \pm 15,6$ Т-баллов против $51,1 \pm 17,6$ Т-баллов в группе не принимавших антипсихотики первой генерации, $p = 0,056$, при норме показателей от 40 Т-баллов и максимуме 100 Т-баллов). Сама по себе антипсихотическая полипрагмазия не явилась значимым фактором, определяющим когнитивное функционирование (см. таб.).

Было показано, что антипсихотики второго поколения чаще применялись у пациентов с большей длительностью заболевания (прием исключительно антипсихотиков второго поколения коррелировал с длительностью заболевания пациентов, $r = 0,422$; $p = 0,008$) и был связан с более сохранной речевой беглостью ($r = 0,329$; $p = 0,047$).

Таблица. Сравнение когнитивного функционирования пациентов амбулаторного звена, получающих терапию одним или более антипсихотиком по BACS

Показатель когнитивного функционирования	Выраженность в Т-баллах ($N \pm n$)		Достоверность различий (p)
	Полипрагазмия ($N = 22$)	Монотерапия ($N = 16$)	
Конструктивный праксис	43,4 $\pm$ 16,2	40,6 $\pm$ 13,7	0,586
Кратковременная зрительно-моторная память	32,2 $\pm$ 17,0	33,5 $\pm$ 16,2	0,820
Долговременная зрительно-моторная память	30,4 $\pm$ 19,5	27,3 $\pm$ 19,9	0,648
Организация (исполнительская функция)	42,8 $\pm$ 10,7	42,9 $\pm$ 10,7	0,994
Вербальная память	25,9 $\pm$ 47,1	33,1 $\pm$ 41,9	0,636
Рабочая память	40,5 $\pm$ 15,8	44,6 $\pm$ 19,3	0,526
Речевая беглость	35,9 $\pm$ 12,0	35,0 $\pm$ 10,2	0,806
Скорость обработки данных («шифровка»)	20,7 $\pm$ 12,7	21,8 $\pm$ 16,1	0,827
Моторные функции	40,5 $\pm$ 15,8	44,6 $\pm$ 19,3	0,526
Проблемно-решающее поведение («башня Лондона»)	25,9 $\pm$ 47,1	33,1 $\pm$ 41,9	0,636
Суммарная оценка когнитивного функционирования по BACS	21,4 $\pm$ 16,5	24,8 $\pm$ 20,4	0,617

Примечания. Нормальные значения – от 40 Т-баллов, диапазон от 0 до 100 Т-баллов. Т-критерий для независимых выборок.

Обсуждение

Результаты настоящего исследования показали, что в реальной клинической практике около 60 % пациентов амбулаторного звена получают более одного антипсихотика в рамках поддерживающей противорецидивной терапии, в то время как антипсихотическая полипрагазмия не рекомендуется в клинических руководствах и имеет весьма ограниченные показания. Почти 3/4 пациентов принимают антипсихотики первого поколения, что обуславливает прием корректоров экстрапирамидной симптоматики.

Полученные результаты соответствуют данным литературы в том, что наиболее часто используемым вариантом комбинированной терапии является сочетание антипсихотиков первого и второго поколений (42,4 %), а второе место занимает комбинация двух антипсихотиков первого поколения (19,6 %) [2].

Отсутствие различий в уровне комплаенса при лечении антипсихотиками разных поколений согласуется с данными литературы [12]. Менее длительно болеющие, эмоционально сохранные и в меньшей степени осознающие значение лечения пациенты демонстрируют меньшую приверженность терапии. Уровень комплаенса связан с наличием депрессии и нейрокогнитивного дефицита, и снижение комплаентности может быть его следствием.

Довольно неожиданными явились результаты, свидетельствующие о большей распространенности

монотерапии атипичными антипсихотиками у пациентов с большей длительностью заболевания, в то время как распространено мнение о том, что их чаще назначают пациентам с первым эпизодом шизофрении.

Выявленные в исследовании нарушения мелкой моторики преобладали при приеме антипсихотиков первой генерации, в том числе несмотря на наличие антихолинергических средств.

Мы обнаружили, что в клинической практике более четверти пациентов получали нормотимики, причем ими чаще всего аугментировали уже присутствующую комбинацию антипсихотиков. Нормотимики были назначены для коррекции аффективных и тревожных расстройств, которые на момент обследования у пациентов не выявлялись.

В целом можно констатировать, что большинство психиатров используют полипрагазмия, однако следует учитывать, что последовательное переключение с одного антипсихотического препарата на другой по результативности может превосходить комбинированную терапию. Опираясь на данные литературы, предпочтительным можно считать аугментацию антипсихотика психотропными препаратами других классов, например, нормотимиками [13, 14]. Стоит подчеркнуть, что, поскольку нет доказательств того, что эффективность антипсихотической полипрагазии превышает наблюдаемую при монотерапии [15, 16], ее использование не может быть рекомендовано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Капилетти С.Г. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям. Доказательная медицина – клинической практике // Биологические методы терапии психических расстройств / Под ред. С.Н. Мосолова. М., 2012. – С. 11–61.
2. Gallego J.A., Bonetti J., Zhang J., Kane J.M., Correll C.U. Prevalence and Correlates of Antipsychotic Polypharmacy: A Systematic Review and Meta-regression of Global and Regional Trends from the 1970s to 2009 // Schizophrenia Research. – 2012. – Vol. 138 (1). – P. 18–28.
3. Ganguly R., Kotzan J.A., Miller L.S. et al. Prevalence, trends, and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998–2000 // J Clin Psychiatry. – 2004. – Vol. 65 (10). – P. 1377–1388.
4. Elie D., Poirier M., Chianetta J., Durand M., Gregoire C., Grignon S. Cognitive effects of antipsychotic dosage and polypharmacy: a study with the BACS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // J Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 24. – P. 1037–1044.
5. Lelliott P., Paton C., Harrington M. et al. The influence of patient variables on polypharmacy and combined high dose of antipsychotic drugs prescribed for inO patients // Psychiatric Bulletin. – 2002. – Vol. 26. – P. 411–414.
6. Correll C.U., Frederickson A.M., Kane J.M. et al. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? // Schizophr Res. – 2007. – Vol. 89 (1–3). – P. 91–100.
7. Addington J., Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia // Sch Bull. – 1999. – Vol. 25. – P. 173–182.
8. Sarkisyan G.R., Gurovich I.Ya., Kif R.S. No rmativnye dannye dlya rossiiskoi populatsii i standartizatsiya shkaly «Kratkaya otsenka kognitivnykh funktsii u patsientov s shizofreniei» (BACS) // Sots. i klin. psikiatriya. – 2010. – No 3. – S. 13–19.
9. Вассерман Л.И., Чередникова Т.В. Психологическая диагностика нейрокогнитивного дефицита: рестандартизация и апробация методики «Комплексная фигура Рея – Остеррита»: методические рекомендации. – СПб., 2011. – 68 с.
10. Lindstrom E., Lewander T., Malm U., Malt U.F., Lublin H., Ahlfors U.G. Patient rated versus clinician rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat) // Nord J Psychiatry. 2001. – Vol. 44. – P. 5–69.
11. Hogan T.P., Awad A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity // Psychol Med. – 1983. – Vol. 13. – P. 177–183.
12. Sair A., Bhui K., Hag S. et al. Improving treatment adherence among patients with chronic psychoses // Psychiatric Bulletin. – 1998. – Vol. 22. – P. 77–81.
13. Honer W.G., Procyshyn R.M., Chen E.Y.H., MacEwan G.W., Barr A.M. A translational research approach to poor treatment response in patients with schizophrenia: clozapine-antipsychotic polypharmacy // Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN. – 2009. – Vol. 34 (6). – P. 433–442.
14. Taylor D.M., Smith L. Augmentation of clozapine with a second antipsychotic – a meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies // Acta Psychiatr Scand. – 2009. – Vol. 119. – P. 419–425.
15. Correll C.U., Rummel-Kluge C., Corves C. et al. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials // Schizophr Bull. – 2009. – Vol. 35 (2). – P. 443–457.
16. Zink M., Englisch S., Meyer-Lindenberg A. Polypharmacy in schizophrenia // Curr Opin Psychiatry. – 2010. – Vol. 23 (2). – P. 103–111.

REFERENCES

1. Mosolov S.N., Tsukarzi E.E., Kapiletti S.G. Antipsikhoticheskaya farmakoterapiya shizofrenii: ot nauchnykh dannyyh k klinicheskim rekomendatsiyam // Biologicheskie metody terapii psikhicheskikh rasstroystv. Dokazatel'naya meditsina – klinicheskoi praktike / Pod red. S.N. Mosolova. M., 2012. – S. 11–61.
2. Gallego J.A., Bonetti J., Zhang J., Kane J.M., Correll C.U. Prevalence and Correlates of Antipsychotic Polypharmacy: A Systematic Review and Meta-regression of Global and Regional Trends from the 1970s to 2009 // Schizophrenia Research. – 2012. – Vol. 138 (1). – P. 18–28.
3. Ganguly R., Kotzan J.A., Miller L.S. et al. Prevalence, trends, and factors associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998–2000 // J Clin Psychiatry. – 2004. – Vol. 65 (10). – P. 1377–1388.
4. Elie D., Poirier M., Chianetta J., Durand M., Gregoire C., Grignon S. Cognitive effects of antipsychotic dosage and polypharmacy: a study with the BACS in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder // J Psychopharmacol. – 2010. – Vol. 24. – R. 1037–1044.
5. Lelliott P., Paton C., Harrington M. et al. The influence of patient variables on polypharmacy and combined high dose of antipsychotic drugs prescribed for inO patients // Psychiatric Bulletin. – 2002. – Vol. 26. – P. 411–414.
6. Correll C.U., Frederickson A.M., Kane J.M. et al. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? // Schizophr Res. – 2007. – Vol. 89 (1–3). – R. 91–100.
7. Addington J., Addington D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia // Sch Bull. – 1999. – Vol. 25. – P. 173–182.
8. Sarkisyan G.R., Gurovich I.Ya., Kif R.S. No rmativnye dannye dlya rossiiskoi populatsii i standartizatsiya shkaly «Kratkaya otsenka kognitivnykh funktsii u patsientov s shizofreniei» (BACS) // Sots. i klin. psikiatriya. – 2010. – No 3. – S. 13–19.
9. Vasserman L.I., Cherednikova T.V. Psikhologicheskaya diagnostika neirokognitivnogo defitsita: restandartizatsiya i aprobatziya metodiki «Kompleksnaya figura Reya – Osterrita»: metodicheskie rekomendatsii. – SPb., 2011. – 68 s.
10. Lindstrom E., Lewander T., Malm U., Malt U.F., Lublin H., Ahlfors U.G. Patient rated versus clinician rated side effects of drug treatment in schizophrenia. Clinical validation of a self-rating version of UKU Side Effect Rating Scale (UKU-SERS-Pat) // Nord J Psychiatry. 2001. – Vol. 44. – P. 5–69.
11. Hogan T.P., Awad A.G., Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity // Psychol Med. – 1983. – Vol. 13. – P. 177–183.
12. Sair A., Bhui K., Hag S. et al. Improving treatment adherence among patients with chronic psychoses // Psychiatric Bulletin. – 1998. – Vol. 22. – P. 77–81.
13. Honer W.G., Procyshyn R.M., Chen E.Y.H., MacEwan G.W., Barr A.M. A translational research approach to poor treatment response in patients with schizophrenia: clozapine-antipsychotic polypharmacy // Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN. – 2009. – Vol. 34 (6). – R. 433–442.
14. Taylor D.M., Smith L. Augmentation of clozapine with a second antipsychotic – a meta-analysis of randomized, placebo-controlled studies // Acta Psychiatr Scand. – 2009. – Vol. 119. – P. 419–425.
15. Correll C.U., Rummel-Kluge C., Corves C. et al. Antipsychotic combinations vs monotherapy in schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials // Schizophr Bull. – 2009. – Vol. 35 (2). – P. 443–457.
16. Zink M., Englisch S., Meyer-Lindenberg A. Polypharmacy in schizophrenia // Curr Opin Psychiatry. – 2010. – Vol. 23 (2). – P. 103–111.

Polypharmacy with antipsychotics in the treatment of schizophrenia in clinical practice

Department of psychiatry and narcology,

M. V. Dorofeykov, N. N. Petrova

Federal state budgetary educational institution of higher professional education «Saint-Petersburg state University»

SUMMARY: Background. Despite the recommendations of the preferred use of antipsychotic monotherapy, use of antipsychotics in practice often differs from the developed algorithms. When a combination of antipsychotic drugs is used, prescribed doses often exceed recommended. Material and methods. We examined 38 patients with paranoid schizophrenia (47,4 % – female) undergoing treatment in three day hospital in St. Petersburg. "Brief assessment of cognitive functions in patients with schizophrenia" (BACS), "Complex figure of Rey-Osterrieth" as well as the Side Effect Rating Scale (UKU) and a self-report scale predictive of drug compliance (DAI) were used. Results and discussion. It was found that nearly 60 % of outpatient receive more than one antipsychotic and 73,7 % are treated with first-generation antipsychotics. Polypharmacy was not the determining factor of the adherence to therapy and side effects. The average level of compliance reached $7,5 \pm 1,5$ points. It was found that more compliant patients have longer duration of disease ($19,0 \pm 9,0$ vs. $10,8 \pm 4,7$ years, $p = 0,008$) and had undergone a greater number of hospitalizations ($6,0 \pm 3,7$ vs. $3,0 \pm 1,8$, $p = 0,017$). They have better cognitive functioning (BACS total score $30,6 \pm 13,7$ vs. $18,8 \pm 18,3$ points, $p = 0,071$), particularly the level of planning and problem-solving behavior ($48,2 \pm 24,3$ vs. $25,6 \pm 47,8$ points, $p = 0,11$) and speech fluency ($38,4 \pm 10,4$ vs. $31,2 \pm 10,5$ points, $p = 0,066$). Treatment exclusively with second generation antipsychotics positively correlated with duration of disease of patients ($r = 0,422$; $p = 0,008$) and was associated with higher scores for speech fluency ($r = 0,329$; $p = 0,047$).

KEY WORDS: schizophrenia, antipsychotics, polypharmacy.

CONTACT: petrova_nn@mail.ru