

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА MEDICINE



DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-8

УДК 615.214.2

Применение психотропных препаратов при онкологических заболеваниях (обзор)

С.С. Потанин¹ , Д.С. Цапко² , Е.Ю. Чибикова³ , А.М. Сайфулина⁴ ,
Т.А. Лепилкина¹ 

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научный центр психического здоровья»,

Каширское шоссе, д. 34, г. Москва, 115522, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова»,

ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Общество с ограниченной ответственностью «Нейрология»,

ул. Ново-Садовая, д. 139, г. Самара, 443068, Российская Федерация

⁴ Общество с ограниченной ответственностью «Майндсет»,

2-й Троицкий пер., д. 5, г. Москва, 129090, Российская Федерация

Автор для переписки: С.С. Потанин (potanin_ss@mail.ru)

Резюме

Актуальность: По меньшей мере 25-30% пациентов с онкологическими заболеваниями страдают психическими расстройствами, в связи с чем психотропные препараты уже достаточно давно и успешно используются в онкологии. Психофармакологические препараты также применяются в качестве основного или вспомогательного средства для лечения симптомов, связанных с самим онкологическим заболеванием и с побочными эффектами терапии (нарушения сна, потеря аппетита, боль, тошнота, усталость и др.). Использование психотропных препаратов дает возможность точно воздействовать на симптомы, которые негативно влияют на качество жизни пациентов. Вместе с тем, при назначении психотропных препаратов существуют проблемы лекарственных взаимодействий и побочных эффектов. **Цель исследования:** Целью исследования являлся анализ применения психофармакотерапии в онкологической практике для лечения коморбидных психических расстройств и симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями. Также был проведен анализ побочных эффектов и лекарственных взаимодействий психофармакологических и онкологических препаратов. **Материалы и методы:** Произведен поиск в базах данных eLibrary, PubMed и Google Scholar, по ключевым словам «психоонкология», «психофармакотерапия» («psychooncology», «psychopharmacotherapy»). Из полученных результатов были выбраны ревью, метаанализы и рекомендации по терапии, которые наиболее полно отражают актуальные научные данные по данной теме. **Результаты:** Результаты исследования показали, что у онкологических пациентов наиболее часто встреча-

ются различные типы тревожных расстройств и депрессивные реакции, которые успешно корректируются психофармакологическим вмешательством. Кроме того, назначение антидепрессантов и антипсихотиков может быть успешным в корректировке части симптомов, связанных как с самим течением онкологического процесса, так и с побочными эффектами основного лечения (анорексия, боль, тошнота и т.д.). Однако необходимо тщательно оценивать риски лекарственных взаимодействий при назначении любых психотропных препаратов. Например, назначение сильных ингибиторов цитохрома CYP2D6 может привести к снижению концентрации активного метаболита тамоксифена, а сочетание антидепрессантов и трамадола может повысить риск серотонинового синдрома. **Заключение:** Применение психотропных препаратов при терапии онкологических заболеваний может существенно улучшить качество жизни пациентов. При этом необходимо тщательно учитывать возможные побочные эффекты и лекарственные взаимодействия.

Ключевые слова: психоонкология; психофармакотерапия; симптомы, связанные с онкологическими заболеваниями; паллиативная помощь; качество жизни; онкология

Для цитирования: Потанин СС, Цапко ДС, Чибикова ЕЮ, и др. Применение психотропных препаратов при онкологических заболеваниях (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;10(2):270-291. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-8

The use of psychotropic drugs in oncological diseases (review)

Sergei S. Potanin¹ , Darya S. Tsapko² , Evgeniia Y. Chibikova³ ,
Alina M. Sayfulina⁴ , Taissia A. Lepilkina¹ 

¹ Mental Health Research Center,

34 Kashirskoye Hgw., Moscow 115522, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,

8-2 Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

³ Neurologia,

139 Novo-Sadovaya St., Samara, 443068, Russia

⁴ Mindset,

5 2nd Troitskiy Ln., Moscow, 129090, Russia

Corresponding author: Sergey S. Potanin (potanin_ss@mail.ru)

Abstract

Background: It is estimated that at least 25-30% of cancer patients experience mental disorders. Due to the high prevalence of these disorders among this patient population, psychotropic drugs have been successfully utilized in oncology for an extended period of time. The use of psychotropic drugs enables targeted symptom management to improve the quality of life of cancer patients. However, it is essential to carefully evaluate the risks of drug interactions and potential side effects when prescribing any psychotropic medication. **The aim of the study:** The aim of this study was to analyze the utilization of psychopharmacotherapy in oncology practice for treating comorbid mental disorders and symptoms related to oncological diseases. An evaluation of the side effects and drug interactions of psychopharmacological and oncological drugs was conducted. **Materials and methods:** The eLibrary, PubMed, and Google Scholar databases were searched using the keywords “psychooncology” and “psychopharmacotherapy”. Reviews, meta-analyses, and therapy recommendations were selected from the obtained results, which provided the most comprehensive coverage of the current

scientific data on this topic. **Results:** Anxiety disorders and depressive reactions are prevalent in cancer patients and can be successfully treated with psychopharmacological intervention. Additionally, symptoms associated with the oncological process or side effects of treatment such as anorexia, pain, and nausea can be alleviated through the use of antidepressants and antipsychotics. However, it is crucial to carefully evaluate the risks of drug interactions when prescribing any psychotropic drugs. For instance, strong cytochrome CYP2D6 inhibitors can lead to a decrease in the concentration of the active metabolite tamoxifen, while the combination of antidepressants and tramadol increases the risk of serotonin syndrome. **Conclusion:** The application of psychotropic drugs in the treatment of cancer can greatly enhance the patients' quality of life. However, potential side effects and drug interactions must be carefully evaluated.

Keywords: psychooncology; psychopharmacotherapy; symptoms associated with oncological diseases; palliative care; quality of life; oncology

For citation: Potanin SS, Tsapko DS, Chibikova EY, et al. The use of psychotropic drugs in oncological diseases (review). Research Results in Biomedicine. 2024;10(2):270-291. Russian. DOI: 10.18413/2658-6533-2024-10-2-0-8

Введение. Комплексное лечение онкологических заболеваний должно включать не только специализированную противоопухолевую терапию, но и психофармакотерапию в случае наличия показаний. По меньшей мере, 25-30% пациентов с онкологическими заболеваниями соответствуют критериям психического расстройства. Наиболее распространенными психическими расстройствами являются депрессия, расстройства адаптации, тревога, нарушения сна и делирий (Рис. 1) [1, 2]. По результатам мета-анализа, треть онкологических пациентов как на этапе диагностики, так и в отделении неотложной помощи при госпитализации, страдали психическими расстройствами и нуждались в специализированном психофармакологическом лечении [3, 4]. Другое крупное когортное исследование, в котором приняли участие 7298 пациентов с онкологическими заболеваниями, показало, что примерно 15,6% пациентов соответствовали критериям психического расстройства (тревога, депрессия и/или чрезмерное употребление алкоголя) в сравнении с 1,4% здоровых добровольцев в контрольной группе. Психотропные препараты были назначены в течение 6 месяцев после впервые диагностированного онкологического заболевания 14,6% пациентам [5]. В 2020 г. были опубликованы результаты популяционного когортного исследования пациентов, которым впервые был выставлен

диагноз онкологического заболевания. Из 142 270 пациентов 46% имели симптомы депрессии согласно Эдмонтонской системе оценки симптомов. Было выявлено, что такие факторы, как молодой возраст, более высокое бремя сопутствующих заболеваний, получение системной терапии в рамках лечения, а также рак ротоглотки и дыхательных путей способствуют более частому возникновению депрессивной симптоматики [6]. Назначение психотропных препаратов может начинаться вскоре после постановки диагноза, предположительно, по причине страха в отношении исходов болезни, однако в большинстве случаев оно имеет тенденцию к увеличению ближе к терминальной стадии заболевания. В одном ретроспективном исследовании "случай – контроль", включавшем в общей сложности 113 887 онкологических пациентов, были получены данные, что использование психотропных препаратов (антипсихотиков, антидепрессантов и бензодиазепинов) было значительно выше в последние 3 месяца жизни по сравнению с первыми 3 месяцами после постановки диагноза. Частое назначение антидепрессантов может отражать более высокий уровень психологического стресса на терминальной стадии онкологического заболевания, в то время как увеличение применения антипсихотиков на терминальных стадиях, вероятно, связано с развитием органического поражения головного мозга [7].

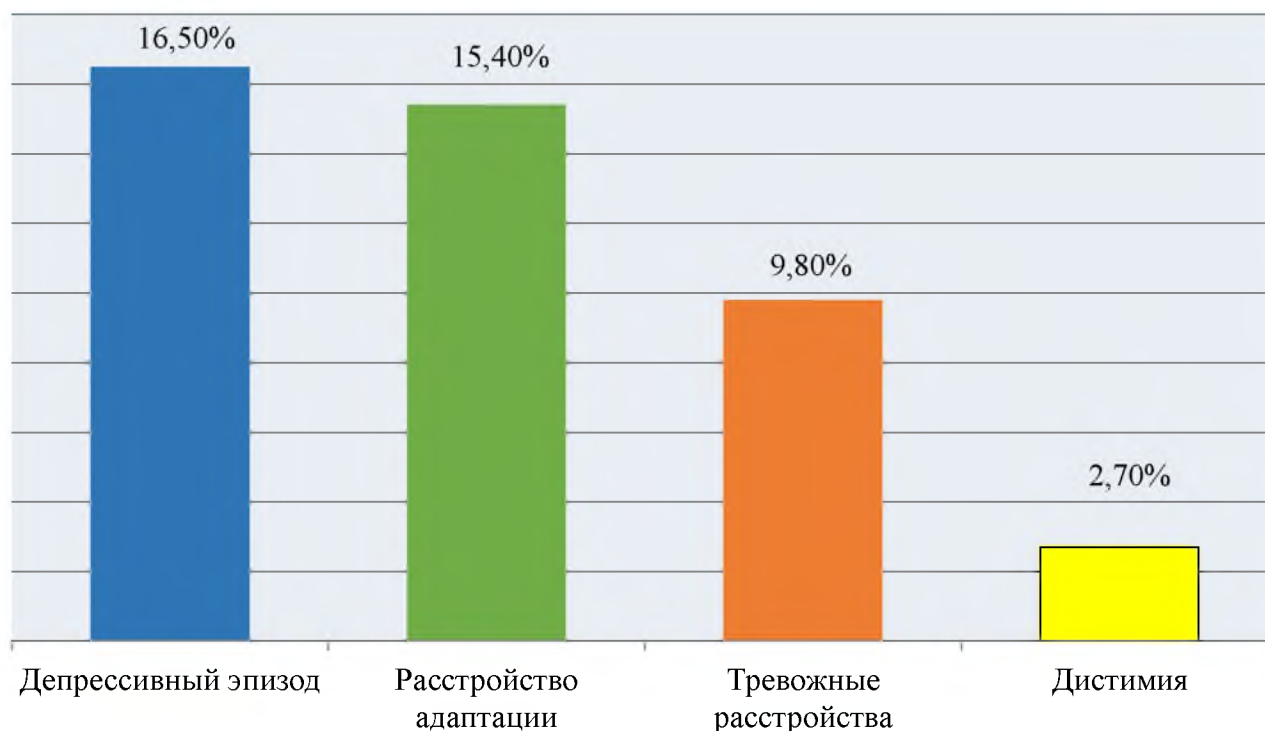


Рис. 1. Распределение психических расстройств среди пациентов с онкологией
Fig. 1. Distribution of mental disorders among patients with oncology

В связи с широкой распространенностью психических расстройств у данной группы пациентов психотропные препараты уже долгое время успешно используются в онкологии как для комплексного лечения психических расстройств, так и для вспомогательного лечения симптомов, связанных непосредственно с онкологическими заболеваниями (например, боль, приливы, усталость). Относительно безопасный профиль и минимальный риск серьезных побочных эффектов еще больше способствуют широкому использованию данных препаратов. Популяционное исследование, проведенное в США, показало, что более половины пожилых пациентов с раком мочевого пузыря получали психотропные препараты в течение 2 лет после постановки диагноза. Чаще всего назначались стимуляторы/модуляторы ГАМК, а также селективные ингибиторы обратного захвата серотонина [8]. В другом исследовании, проведенном японскими учеными, было показано, что наиболее часто применялись психотропные препараты при раке легкого, реже – при раке предстательной

железы: 62,6% и 35,1% соответственно [9].

В связи с высокой значимостью данной проблемы, изучение и систематизация литературных данных, касающихся применения психотропных средств в онкологии, представляется актуальным.

Цель исследования. Обобщение современных знаний об использовании психотропных препаратов в онкологии (антидепрессантов, антипсихотиков, анксиолитиков и гипнотиков) с целью лечения коморбидных психических расстройств и устранения симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач был проведен поиск по базам данных eLibrary, PubMed и Google Scholar по ключевым словам «психоонкология», «психофармакотерапия» («psychooncology», «psychopharmacotherapy»). Результатом первичного поиска стали 622 статьи, из которых были отобраны 93 публикации, наиболее полно, по мнению авторов, отражающих актуальные научные данные, касающиеся рассматриваемой темы (Рис. 2).

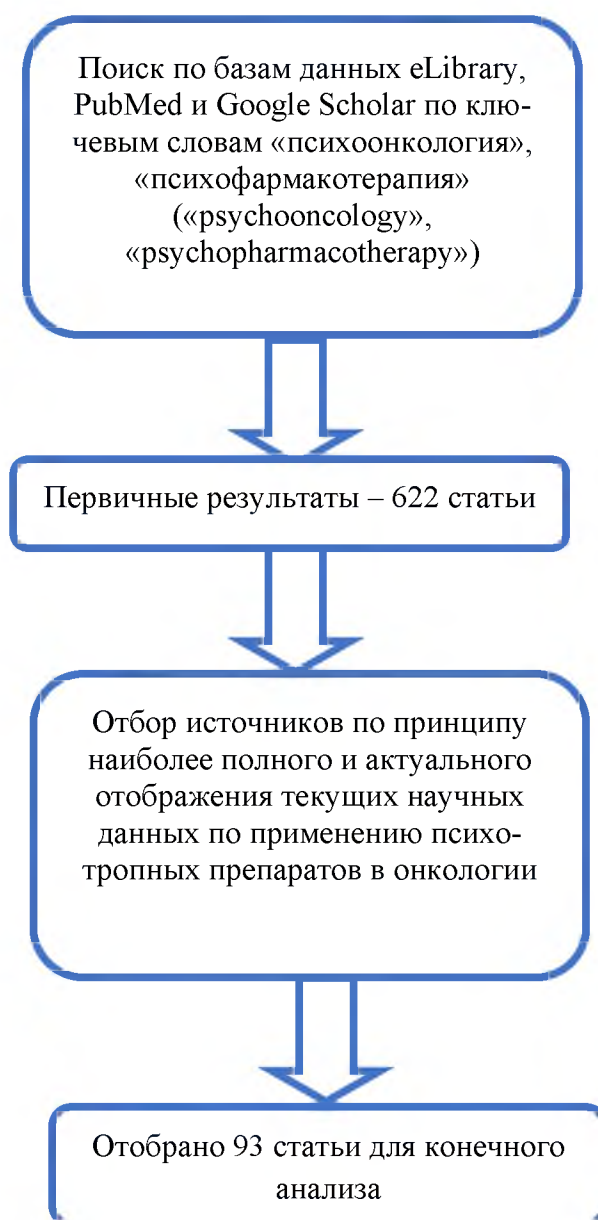


Рис. 2. Отбор литературных источников
Fig. 2. Selection of science sources

Результаты и их обсуждение

Антидепрессанты. За последние несколько десятилетий, главным образом в результате появления новых классов антидепрессантов с лучшей переносимостью и меньшим количеством побочных эффектов, использование этой группы препаратов у онкологических пациентов стало более распространено. Во-первых, было показано, что антидепрессанты эффективны в лечении депрессии, тревожных и обусловлен-

ных стрессом расстройств у онкологических пациентов [10, 11]. Во-вторых, антидепрессанты также используются в качестве вспомогательного средства для лечения симптомов, не связанных с онкологическими заболеваниями, таких как приливы, невропатическая боль, тошнота, рвота, усталость и другие [12]. Эффективность антидепрессантов при онкологических заболеваниях была установлена во многих рандомизированных контролируемых исследо-

ваниях [13-16]. Из всех классов антидепрессантов наиболее часто в клинической практике используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) из-за относительно простого режима дозирования и оптимального соотношения потенциальной пользы и риска возникновения побочных эффектов. Также было установлено, что СИОЗС обладают противовоспалительными свойствами в отношении микроглии, основных клеток центральной нервной системы, которые регулируют и реагируют на воспалительные факторы [17]. Поскольку воспалительные механизмы вовлечены в биологию и физиологию онкологических заболеваний, СИОЗС являются рациональным вариантом лечения депрессии в таких клинических ситуациях. СИОЗС могут улучшать иммунитет онкологических пациентов и обладают противоопухолевыми свойствами, включая апоптотические свойства *in vitro* в клетках гепатоцеллюлярной карциномы [18].

Применение антидепрессантов в лечении коморбидных психических расстройств. Депрессия является одним из наиболее распространенных расстройств у онкологических пациентов. Исследования подтвердили увеличение частоты назначения антидепрессантов онкологическим пациентам с целью устранения симптомов депрессии [7, 11]. По данным систематического обзора и мета-анализа, было установлено, что антидепрессанты, независимо от их класса (например, СИОЗС или трициклические антидепрессанты), более эффективны, чем плацебо, при лечении депрессивных симптомов [19]. Тем не менее, антидепрессанты, как правило, следует назначать только при тяжелых проявлениях депрессии, при легких формах оптимальной является психотерапевтическая поддержка [20]. Стресс, расстройства, обусловленные стрессом, и расстройства адаптации также широко распространены у онкологических пациентов [1, 21]. Исследования показали, что примерно 12–25% онкологических пациентов страдают посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), в то

время как 20% пациентов страдают расстройствами адаптации [22, 23]. По данным литературы, антидепрессанты, особенно СИОЗС, являются первой линией терапии как для лечения ПТСР, так и для расстройств адаптации, однако конкретных данных в отношении онкологических пациентов представлено не было [24]. При тревожных расстройствах (например, фобиях, тяжелой и стойкой тревоге ожидания, социальной тревоге), СИОЗС, СИОЗСиН и миртазапин являются препаратами выбора у онкологических пациентов [25, 26]. Нарушение циркадных ритмов у онкологических пациентов может быть проявлением депрессии, тревожных расстройств, а также осложнением химиотерапии [27]. В данном случае помимо классических снотворных средств, могут быть назначены антидепрессанты с седативным эффектом (например, миртазапин и тразодон).

Применение антидепрессантов в отношении симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями. Клиническая практика, подкрепленная научными данными, показала, что антидепрессанты можно использовать для улучшения симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями, таких как потеря аппетита, анорексия, нарушения сна, боль, приливы, которые заметно влияют на качество жизни. В первую очередь антидепрессанты используются в качестве аугментации при терапии боли у онкологических пациентов [28, 29, 30]. Трициклические антидепрессанты и СИОЗСиН (в первую очередь дулоксетин) эффективны при лечении невропатической боли у онкологических пациентов, получающих химиотерапию [31, 32]. Некоторые химиотерапевтические препараты могут вызывать приливы жара, которые негативно сказываются на качестве жизни пациентов. Было показано, что антидепрессанты, особенно СИОЗС и СИОЗСиН, эффективны для лечения приливов [33]. Наибольшую эффективность среди них показали флуоксетин [34], сертралин [35], эсциталопрам дулоксетин [36] и венлафаксин [37] (Таблица). Однако при использовании этих препаратов требуется осторожность из-за потенциального ингибирующего действия

на фермент системы цитохромов CYP2D6 [34, 36]. Антигистаминергические свойства миртазапина могут быть направлены на борьбу с тошнотой, анорексией/кахексией и тяжелой потерей веса [38]. Исследование

II фазы подтвердило его благотворное влияние на аппетит, нарушения сна, беспокойство, боль, а также качество жизни и депрессию у онкологических пациентов [39].

Таблица

Сравнение эффективности антидепрессантов при терапии приливов у пациентов с онкологическим заболеванием

Table

Comparison of the effectiveness of antidepressants in the treatment of hot flushes in patients with cancer

Антидепрессант, доза (мг/сут.)	Тип клинического исследования	Количество участников	Результаты в группе контроля (эффективность в отношении симптомов)	Результаты в исследуемой группе (эффективность в отношении симптомов)
Флуоксетин, 20	Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование [34]	72	36%	50%
Венлафаксин, 37,5-150	Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование [37]	191	27%	37-61% (чем выше доза, тем больше эффект)
Дулоксетин, 60	Рандомизированное контролируемое исследование [36]	28	- (группа контроля отсутствует)	49,8%
Эсциталопрам, 20	Рандомизированное контролируемое исследование [36]	30	- (группа контроля отсутствует)	53%
Сертралин, 50	Двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование [35]	62	27%	36%

Ограничения применения, побочные эффекты и лекарственные взаимодействия антидепрессантов в онкологической практике. Другие важные вопросы, связанные с применением антидепрессантов при онкологических заболеваниях, включают побочные эффекты и лекарственные взаимодействия [40, 41]. Препараты, обычно назначаемые онкологическим пациентам, такие как трамадол, прокарбазин и линезолид, повышают риск развития серотонинового синдрома при добавлении серотонинергических антидепрессантов. Данные лекарственные средства также могут усиливать тошноту и симптомы со стороны ЖКТ, а также повышать риск кровотечения у пациентов с тромбоцитопенией

или принимающих антикоагулянты. Возможно развитие гипонатриемии, синдрома отмены и снижение судорожного порога. Флуоксетин по причине длительного периода полувыведения и сильного ингибирующего действия на цитохром CYP2D6 следует применять с осторожностью у онкологических пациентов, которые получают химиотерапию, во избежание возможных лекарственных взаимодействий с противоопухолевыми агентами, которые метаболизируются через систему CYP2D6. Аналогичным образом, пароксетин обладает выраженным ингибирующим эффектом на CYP2D6, а также антихолинергическими эффектами, которые требуют особого внимания со стороны лечащего врача.

Сертралин, циталопрам и эсциталопрам имеют наименьшее количество лекарственных взаимодействий и являются препаратами выбора в данных условиях. Тамоксифен – селективный модулятор рецепторов эстрогена, используемый для профилактики рецидивов у пациенток с гормонорецепторным раком молочной железы. Фермент цитохром 2D6 (CYP2D6) является основным ферментом, превращающим тамоксифен в его активный метаболит эндоксифен. Генетические вариации в CYP2D6 влияют на превращение тамоксифена в его активную форму; около 7% женщин имеют нефункциональные аллели CYP2D6 и более низкий уровень эндоксифена. Три антидепрессанта – пароксетин, флуоксетин и дулоксетин – являются сильными ингибиторами CYP2D6; они могут вмешиваться в метаболизм тамоксифена [42]. Ретроспективное исследование показало более высокий риск смерти от рака молочной железы среди тех, кто принимал комбинированное лечение тамоксифеном и пароксетином, что изменило практику назначения антидепрессантов многими врачами. Последующие крупные исследования, изучавшие влияние различных фенотипов метаболизма CYP2D6, не выявили никакой связи с контролем заболевания и рецидивами [43, 44]. Позиция актуальных клинических рекомендаций заключается в том, чтобы избегать сильных ингибиторов CYP2D6 (пароксетин), отдавая предпочтение препаратам с отсутствием или слабым ингибированием данного цитохрома (эсциталопрам, венлафаксин), но лечащий врач должен быть внимателен к дальнейшим исследованиям по этому вопросу по мере их появления [45]. При этом ревью 2022 года не выявило разницы в исходах терапии у пациентов, принимающих и не принимающих антидепрессанты (включая пароксетин) совместно с тамоксифеном [46]. Следует отметить, что в российской инструкции в разделе лекарственное взаимодействие указана вся группа СИОЗС как потенциально способная снизить уровень активного метаболита тамоксифена, в связи с чем подоб-

ные назначения следует проводить с большой осторожностью и тщательно документировать.

Антипсихотики. Антипсихотики также являются препаратами, которые уже долгое время используются в онкологической практике. Они применяются для лечения таких психических расстройств, как расстройства настроения, депрессия, тревога; психотических расстройств (делирий и/или психотические симптомы, вызванные приемом некоторых лекарственных препаратов), а также побочных эффектов химиотерапии. Во многих случаях побочные эффекты отдельных антипсихотиков используются для контроля целевых симптомов, как в случае с тошнотой, рвотой или снижением аппетита.

Применение антипсихотиков в лечении коморбидных психических расстройств. При острой тревоге у онкологических пациентов антипсихотики могут быть предпочтительнее бензодиазепинов, поскольку последние повышают риск изменения психического статуса и угнетения дыхания. По аналогичным причинам низкие дозы седативных атипичных антипсихотиков (кветиапина, оланзапина) предпочтительнее гипнотиков для лечения бессонницы [47, 48, 49]. У детей с онкологическими заболеваниями рисперидон и оланзапин показатели свою эффективность и хорошую переносимость в отношении раздражительности и симптомов депрессии [50].

Применение антипсихотиков в отношении симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями. Применение галоперидола, левомепромазина и дроперидола для контроля тошноты и рвоты не рекомендовано у онкологических пациентов ввиду недостаточного количества данных об эффективности [51, 52, 53]. В то же время, атипичный антипсихотик оланзапин показал эффективность в лечении тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией [54]. Оланзапин в дозе 10 мг значительно уменьшал выраженность тошноты, рвоты и снижал частоту использования купирующей терапии по сравнению с плацебо у онколо-

гических пациентов, проходящих химиотерапию и испытывающих сильные рвотные позывы [55]. В детской онкологии оланзапин при его применении в средней дозе 0,1 мг/кг снижал частоту возникновения рвоты, ассоциированной с химиотерапией. Средний возраст пациентов в выборке составлял 13 лет [56]. Таким образом, применение оланзапина в составе комбинированной терапии для контроля тошноты и рвоты оправдано как у детей, так и у взрослых пациентов с онкологическими заболеваниями. Исследования показывают, что оланзапин снижал потерю веса у онкологических пациентов более чем на 10% и увеличивал потребление пищи [57, 58, 59]. Данное свойство может быть полезным при лечении анорексии, вызванной онкологическим заболеванием.

Более 90% онкологических пациентов в последние дни жизни переживают предсмертный делирий [60, 61]. При этом у 70% развивается беспокойство, возбуждение или агрессивное поведение [62]. Антипсихотики уже на протяжении долгого времени используются в качестве препаратов первой линии для лечения делирия и связанного с ним возбуждения [63, 64]. Среди типичных антипсихотиков галоперидол является одним из наиболее часто используемых препаратов [65]. В опросе, проведенном среди 135 врачей, оказывающих паллиативную помощь в девяти странах, галоперидол считался одним из четырех основных препаратов, которые должны быть доступны во всех учреждениях, оказывающих помощь пациентам с онкологическим заболеванием в терминальном состоянии [66]. Более того, комбинация лоразепама и галоперидола показала лучшие результаты по сравнению с монотерапией галоперидолом в рамках их применения для контроля агитации и субъективной оценки комфорта пациентов [63, 67]. Не только галоперидол, но и хлорпромазин является предпочтительным вариантом для лечения предсмертного делирия. Он блокирует α_1 -адренорецепторы, что может эффективно уменьшить возбуждение [68]. Однако применение га-

лоперидола не рекомендуется при гипоактивном делирии на поздних стадиях в связи с отсутствием эффективности или ухудшением симптоматики, что возможно связано с полиорганной недостаточностью [69]. Также не стоит забывать о высоком риске развития злокачественного нейролептического синдрома, чаще возникающего при назначении галоперидола и других антипсихотиков-антагонистов D2-рецепторов [70]. Недавний систематический обзор показал, что оланзапин и кветиапин являются адекватными альтернативами галоперидолу, особенно у пациентов с выраженными экстрапирамидными симптомами, нуждающихся в седации или имеющих указания на непереносимость галоперидола в анамнезе [71]. Рисперидон также используется при лечении делирия, обладая эффективностью сравнимой с галоперидолом и оланзапином [72, 73].

Ограничения применения, побочные эффекты и лекарственные взаимодействия. Онкологические пациенты подвержены большему риску побочных эффектов в связи с ухудшением общего состояния здоровья. Например, гиповолемия может повысить риск ортостатической гипотензии, приводящей к обморокам и падениям. Внутримышечный способ введения антипсихотиков ассоциирован с риском возникновения гематом у онкологических пациентов с тромбоцитопенией. Проблема нейролептической гиперпролактинемии у пациентов с раком молочной железы, вызывает все большую озабоченность. У пациентов с шизофренией прижизненная распространенность рака молочной железы встречается на 25% чаще, чем в общей популяции [74, 75]. Большинство внутрипротоковых опухолей сверхэкспрессируют рецептор пролактина, и пролактин может способствовать прогрессированию опухоли независимо от статуса рецептора. В недавнем исследовании, проведенном в Финляндии, было показано, что длительное применение антипсихотиков, повышающих уровень пролактина (рисперидон и галоперидол), было связано с повышением риска развития

рака молочной железы [76]. Из антипсихотиков, наиболее часто используемых в онкологической практике, рисперидон и галоперидол чаще всего вызывают гиперпролактинемию, тогда как арипипразол, зипрасидон и кветиапин вызывают минимальное повышение пролактина [77]. Акатизия может развиваться наряду с другими экстрапирамидными симптомами, особенно при сочетании антипсихотиков с антиэметиками. Несмотря на то, что экстрапирамидные симптомы чаще ассоциируются с приемом типичных антипсихотиков, они также могут возникать во время лечения такими атипичными антипсихотиками, как рисперидон и оланзапин, особенно при их применении в высоких дозах [78]. Регулярный мониторинг интервала QT также очень важен, особенно у онкологических пациентов с электролитными нарушениями и принимающих препараты, удлиняющие интервал QT, поскольку его удлинение может predispose к развитию угрожающих жизни желудочковых аритмий [79]. Данный побочный эффект наиболее выражен при лечении тиоридазином, сертиндолом, зипрасидоном, галоперидолом, рисперидоном и оланзапином, хотя всем пациентам, получающим антипсихотические препараты, рекомендуется регулярно проверять интервал QT [80]. Мета-анализ применения антипсихотиков при терапии шизофрении показал, что препаратами, способствующими пролонгированию QT в меньшей степени, являются арипипразол, лurasидон, палиперидон и азенапин [81]. Другие серьезные побочные эффекты, включая инсульт и венозную тромбоэмболию, были описаны в связи с применением атипичных антипсихотиков в популяции пожилых пациентов [82]. Дополнительные опасения при назначении антипсихотиков включают риск метаболического синдрома при длительном применении (т. е. инсулинорезистентность, дислипидемия, ожирение), гипонатриемию, снижение судорожного порога в контексте параллельного применения стероидов, лекарственные взаимодействия, повышение уровня печеночных

трансаминаз и антихолинергическую токсичность (например, запор, сухость во рту, задержка мочи). При назначении антипсихотиков пациентам с делирием есть риск падений и возникновения аспирационных пневмоний [83]. Назначая антипсихотики, следует начинать с минимальных доз с последующим титрованием для более благоприятного исхода [84].

Применение анксиолитиков и гипнотиков в лечении коморбидных психических расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями. Метаанализ 70 исследований показал, что в учреждениях онкологической помощи распространенность расстройства адаптации и тревожных расстройств среди пациентов составляет 19,4% и 10,3% соответственно [1]. Несмотря на то, что серотонинергические антидепрессанты остаются основной группой, применяемой в лечении генерализованной тревоги и профилактики панических атак у онкологических пациентов, лечение также часто включает бензодиазепины короткого и длительного действия. Бензодиазепины часто являются препаратом выбора при острых симптомах тревоги и паники. Такие препараты короткого действия как алпразолам, лоразепам и оксазепам, могут быть полезны при проведении коротких процедур (фобия инъекций, закрытое МРТ) или приступах паники [76]. Клоназепам и диазепам действуют дольше, поэтому могут быть полезными для лечения симптоматической тревоги и бессонницы. Золпидем, зопиклон и залеплон, также известные как “Z-drugs”, являются небензодиазепиновыми препаратами, используемыми для лечения инсомнии у онкологических пациентов. Данная группа препаратов обладает минимальным анксиолитическим эффектом и меньшим риском развития толерантности и нежелательных реакций [85, 86]. Антигистаминный препарат гидроксизин может также назначаться по мере необходимости при симптомах тревоги [24]. Основное преимущество небензодиазепиновых препаратов заключается в том, что они, как правило, не вызывают за-

висимости. В последнее время увеличивается число публикаций, описывающих исследования препарата лемборексанта, являющегося двойным антагонистом рецептора орексина. Ранее лемборексанта показал хорошую эффективность и переносимость у пациентов с инсомнией с затруднениями при засыпании и частыми пробуждениями [87]. В небольшом пилотном исследовании оценивалось применение лемборексанта при нарушениях сна у онкологических пациентов, в том числе с делирием, результаты были аналогичны. Несмотря на ограничения исследования (небольшая выборка, ретроспективная оценка), результаты обнадеживающие и говорят о том, что в будущем применение препарата будет более широким [88].

Применение анксиолитиков и гипнотиков в отношении симптомов, связанных с онкологическими заболеваниями. Бензодиазепины часто используют для лечения психомоторного возбуждения и судорог. При рефрактерности симптомов они используются для паллиативной седативной терапии. Идеальным бензодиазепином для использования в паллиативной помощи является мидазолам по причине скорости наступления эффекта, короткой продолжительности действия и отсутствия выраженного синдрома отмены. Он рассматривается как один из четырех незаменимых препаратов для пациентов в терминальной стадии [89-92]. В комбинации с противорвотными средствами и поведенческими техниками, бензодиазепины также могут быть эффективны при тошноте, связанной с химиотерапией [93]. Аквагенный зуд (интенсивное ощущение царапания после контакта с водой), возникающий при BCR-ABL1-негативных миелопролиферативных новообразованиях, резко снижает качество жизни пациентов с онкологией. Анксиолитик с антигистаминным и антихолинергическим действием гидроскизин может быть эффективен у пациентов с данной патологией [94].

Ограничения применения, побочные эффекты и лекарственные взаимо-

действия. Наиболее распространенные побочные эффекты бензодиазепинов включают седацию, головокружение, падения, угнетение дыхания, нарушение координации и спутанность сознания [76, 93]. У онкологических пациентов бензодиазепины противопоказаны при угнетении дыхания или брадикардии. Некоторые побочные эффекты бензодиазепинов, а именно седация, головокружение и нарушение координации движений, могут способствовать чувству усталости и слабости. В некоторых случаях применение бензодиазепинов может усугублять дезориентацию и нарушение памяти или даже вызывать парадоксальные эффекты (возбуждение, расторможенность) у пациентов с поражением центральной нервной системы [93]. Следует помнить, что длительное применение бензодиазепинов может способствовать развитию толерантности и потере эффективности. Как и большинство психотропных препаратов, бензодиазепины метаболизируются ферментной системой CYP450, что может привести к развитию лекарственных взаимодействий. При комбинировании бензодиазепинов с препаратами, угнетающими центральную нервную систему (например, с опиоидами), важно учитывать их синергические эффекты. Существует потенциальный риск угнетения дыхания в результате комбинированного применения опиоидов и бензодиазепинов. Также существует связь между риском передозировки опиоидов и приемом бензодиазепинов [94, 95]. Не было приведено никаких доказательств прямой связи риска передозировки опиоидов со снотворными препаратами «Z-drugs», однако на основании их сходных фармакологических свойств с бензодиазепинами, можно предположить возможный риск передозировки при совместном использовании с опиоидами [95].

Закключение. Психические расстройства, включая тревогу и депрессию, часто наблюдаются у пациентов с онкологическими заболеваниями. Психофармакотерапия также может эффективно скорректировать симптомы, связанные с основным со-

стоянием и процессом его лечения. Несмотря на возможные побочные эффекты и взаимодействия с другими лекарствами, применение психотропных препаратов оправдано в многих случаях. Правильно подобранные и назначенные психотропные препараты могут значительно улучшить качество жизни и результаты лечения онкологических пациентов.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors have no conflict of interest to declare.

Список литературы

1. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *The Lancet Oncology*. 2011;12(2):160-174. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)
2. Anuk D, Özkan M, Kizir A, et al. The characteristics and risk factors for common psychiatric disorders in patients with cancer seeking help for mental health. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):269. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2251-z>
3. Brocken P, Prins JB, Dekhuijzen PNR, et al. The faster the better?—A systematic review on distress in the diagnostic phase of suspected cancer, and the influence of rapid diagnostic pathways. *Psycho-Oncology*. 2012;21(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.1929>
4. Grassi L. Psychiatric and psychosocial implications in cancer care: the agenda of psycho-oncology. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2020;29:e89. DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796019000829>
5. Desplenter F, Bond C, Watson M, et al. Incidence and drug treatment of emotional distress after cancer diagnosis: a matched primary care case-control study. *British Journal of Cancer*. 2012;107(9):1644-1651. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.364>
6. Hallet J, Davis LE, Isenberg-Grzeda E, et al. Gaps in the Management of Depression Symptoms Following Cancer Diagnosis: A Population-Based Analysis of Prospective Patient-Reported Outcomes. *The Oncologist*. 2020;25(7):e1098-e1108. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0709>
7. Ng CG, Boks MP, Smeets HM, et al. Prescription patterns for psychotropic drugs in cancer patients; a large population study in the Netherlands. *Psycho-Oncology*. 2013;22(4):762-767. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.3056>
8. Jazzar U, Bergerot CD, Shan Y, et al. Use of psychotropic drugs among older patients with bladder cancer in the United States. *Psycho-Oncology*. 2021;30(6):832-843. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.5641>
9. Sato I, Onishi H, Yamada S, et al. Prevalence and initial prescription of psychotropics in patients with common cancers in Japan, based on a nationwide health insurance claims database. *Psycho-Oncology*. 2018;27(2):450-457. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.4511>
10. Thekdi SM, Trinidad A, Roth A. Psychopharmacology in cancer. *Current Psychiatry Reports*. 2015;17(1):529. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0529-x>
11. Henry BJ. Symptom Management in Oncology: Depression and Anxiety. *Seminars in Oncology Nursing*. 2022;38(1):151251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151251>
12. Grassi L, Caruso R, Hammelef K, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy in cancer-related psychiatric disorders across the trajectory of cancer care: a review. *International Review of Psychiatry*. 2014;26(1):44-62. DOI: <https://doi.org/10.3109/09540261.2013.842542>
13. De Fazio P, Barberi A, Caglioti F, et al. Mental adjustment to cancer: the role of anxious and depressive symptoms under treatment. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2013;46(4):375-386. DOI: <https://doi.org/10.2190/PM.46.4.d>
14. Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *The Lancet*. 2008;372(9632):40-48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60991-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60991-5)
15. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH, et al. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced

- cancer. *Psycho-Oncology*. 1998;7(4):291-300. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1611\(199807/08\)7:4<291::AID-PON361>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199807/08)7:4<291::AID-PON361>3.0.CO;2-U)
16. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(10):1937-1943. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.025>
17. Tynan RJ, Weidenhofer J, Hinwood M, et al. A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2012;26(3):469-479. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2011.12.011>
18. Mun AR, Lee SJ, Kim GB, et al. Fluoxetine-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma cells. *Anticancer Research*. 2013;33(9):3691-3697.
19. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013;13:140. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-140>
20. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *Journal of Oncology Practice*. 2016;12(8):747-756. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.011072>
21. Caruso R, Nanni MG, Riba MB, et al. The burden of psychosocial morbidity related to cancer: patient and family issues. *International Review of Psychiatry*. 2017;29(5):389-402. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1288090>
22. Smith MY, Redd WH, Peyser C, et al. Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psycho-Oncology*. 1999;8(6):521-537. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1611\(199911/12\)8:6<521::AID-PON423>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199911/12)8:6<521::AID-PON423>3.0.CO;2-X)
23. Rustad JK, David D, Currier MB. Cancer and post-traumatic stress disorder: diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Palliative and Supportive Care*. 2012;10(3):213-223. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1478951511000897>
24. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2014;28(5):403-439. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881114525674>
25. Караваева ТА, Васильева АВ, Семиглазова ТЮ. Особенности психофармакотерапии онкологических больных с тревожными расстройствами. *Вопросы онкологии*. 2018;64(5):651-655. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-5-651-655>
26. Spiegel D, Riba MB. Managing anxiety and depression during treatment. *Breast J*. 2015;21(1):97-103. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.12355>
27. Lin CY, Cheng ASK, Nejati B, et al. A thorough psychometric comparison between Athens Insomnia Scale and Insomnia Severity Index among patients with advanced cancer. *Journal of Sleep Research*. 2020;29(1):e12891. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsr.12891>
28. Jongen JLM, Huijsman ML, Jessurun J, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013;46(4):581-590. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.10.230>
29. Chapman EJ, Edwards Z, Boland JW, et al. Practice review: Evidence-based and effective management of pain in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine*. 2020;34(4):444-453. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269216319896955>
30. Gül ŞK, Tepetam H, Gül HL. Duloxetine and pregabalin in neuropathic pain of lung cancer patients. *Brain and Behavior*. 2020;10(3):e01527. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.1527>
31. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2013;309(13):1359-1367. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2813>
32. Matsuoka H, Makimura C, Koyama A, et al. Pilot study of duloxetine for cancer patients with neuropathic pain non-responsive to pregabalin. *Anticancer Research*. 2012;32(5):1805-1809.
33. Morrow PKH, Mattair DN, Hortobagyi GN. Hot flashes: a review of pathophysiology and treatment modalities. *The Oncologist*. 2011;16(11):1658-1664. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0174>
34. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *Journal of Clinical Oncology*.

- 2002;20(6):1578-1583. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.6.1578>
35. Kimmick GG, Lovato J, McQuellon R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. *The Breast Journal*. 2006;12(2):114-122. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1075-122X.2006.00218.x>
36. Biglia N, Bounous VE, Susini T, et al. Duloxetine and escitalopram for hot flushes: efficacy and compliance in breast cancer survivors. *European Journal of Cancer Care*. 2018;27(1):e12484. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.12484>
37. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000;356(9247):2059-2063. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03403-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03403-6)
38. Kast RE, Foley KF. Cancer chemotherapy and cachexia: mirtazapine and olanzapine are 5-HT₃ antagonists with good antinausea effects. *European Journal of Cancer Care*. 2007;16(4):351-354. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00760.x>
39. Riechelmann RP, Burman D, Tannock IF, et al. Phase II trial of mirtazapine for cancer-related cachexia and anorexia. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2010;27(2):106-110. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909109345685>
40. Miguel C, Albuquerque E. Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. *Pharmacology*. 2011;88(5-6):333-339. DOI: <https://doi.org/10.1159/000334738>
41. Turossi-Amorim ED, Camargo B, Nascimento DZ, et al. Potential Drug Interactions Between Psychotropics and Intravenous Chemotherapeutics Used by Patients With Cancer. *Journal of Pharmacy Technology*. 2022;38(3):159-168. DOI: <https://doi.org/10.1177/87551225211073942>
42. Wedret JJ, Tu TG, Paul D, et al. Interactions between antidepressants, sleep aids and selected breast cancer therapy. *Mental Illness*. 2019;11(1):36-38. DOI: <https://doi.org/10.1108/mi.2019.8115>
43. Regan MM, Leyland-Jones B, Bouzyk M, et al. CYP2D6 genotype and tamoxifen response in postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer: the breast international group 1-98 trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(6):441-451. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs125>
44. Rae JM, Drury S, Hayes DF, et al. CYP2D6 and UGT2B7 genotype and risk of recurrence in tamoxifen-treated breast cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(6):452-460. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs126>
45. Zembutsu H, Sasa M, Kiyotani K, et al. Should CYP2D6 inhibitors be administered in conjunction with tamoxifen? *Expert Review of Anti-cancer Therapy*. 2011;11(2):185-193. DOI: <https://doi.org/10.1586/era.10.228>
46. Bradbury M, Hutton B, Beltran-Bless AA, et al. Time to Update Evidence-Based Guideline Recommendations About Concurrent Tamoxifen and Antidepressant Use? A Systematic Review. *Clinical Breast Cancer*. 2022;22(3):e362-e373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.10.003>
47. Pasquini M, Specia A, Biondi M. Quetiapine for tamoxifen-induced insomnia in women with breast cancer. *Psychosomatics*. 2009;50(2):159-161. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.2.159>
48. Prommer E. Olanzapine: palliative medicine update. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2013;30(1):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909112441241>
49. Šoukalová Z. Olanzapine in oncology palliative care. *Klinická Onkologie*. 2022;35(4):276-283. DOI: <https://doi.org/10.48095/ccko2022276>
50. Peled O, Lavan O, Stein J, et al. Psychopharmacology in the Pediatric Oncology and Bone Marrow Transplant Units: Antipsychotic Medications Palliate Symptoms in Children with Cancer. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2020;30(8):486-494. DOI: <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0164>
51. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(11):CD006271. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006271.pub3>
52. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(11):CD009420. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009420.pub3>
53. Dorman S, Perkins P. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;10:CD006938. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006938.pub2>

54. Yoodee J, Permsuwan U, Nimworapan M. Efficacy and safety of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2017;112:113-125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.02.017>
55. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(2):134-142. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515725>
56. Flank J, Thackray J, Nielson D, et al. Olanzapine for treatment and prevention of acute chemotherapy-induced vomiting in children: a retrospective, multi-center review. *Pediatric Blood and Cancer*. 2015;62(3):496-501. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.25286>
57. Okamoto H, Shono K, Nozaki-Taguchi N. Low-dose of olanzapine has ameliorating effects on cancer-related anorexia. *Cancer Management and Research*. 2019;11:2233-2239. DOI: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S191330>
58. Naing A, Dalal S, Abdelrahim M, et al. Olanzapine for cachexia in patients with advanced cancer: an exploratory study of effects on weight and metabolic cytokines. *Supportive Care in Cancer*. 2015;23(9):2649-2654. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2625-9>
59. Shinjo T, Okada M. Olanzapine use in cancer patients for refractory vomiting. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2006;33(3):349-352. Japanese. DOI: <https://doi.org/10.2217/14750708.3.3.349>
60. Hosie A, Davidson PM, Agar M, et al. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. *Palliative Medicine*. 2013;27(6):486-498. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269216312457214>
61. Hui D, De La Cruz M, Bruera E. Palliative care for delirium in patients in the last weeks of life: the final frontier. *Journal of Palliative Care*. 2014;30(4):259-264. DOI: <https://doi.org/10.1177/082585971403000403>
62. Hui D, Reddy A, Palla S, et al. Neuroleptic prescription pattern for delirium in patients with advanced cancer. *Journal of Palliative Care*. 2011;27(2):141-147. DOI: <https://doi.org/10.1177/082585971102700210>
63. Hui D, Dev R, Bruera E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2016;10(4):316-323. DOI: <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000236>
64. Gaertner J, Eychmueller S, Leyhe T, et al. Benzodiazepines and/or neuroleptics for the treatment of delirium in palliative care?—a critical appraisal of recent randomized controlled trials. *Annals of palliative medicine*. 2019;8(4):504-515. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm.2019.03.06>
65. Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: an update. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2012;29(4):295-301. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909111423094>
66. Crawford GB, Agar MM, Quinn SJ, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: net effect of haloperidol for delirium. *Journal of Palliative Care*. 2013;16(11):1335-1341. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2013.0230>
67. Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2017;318(11):1047-1056. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11468>
68. Hasuo H, Kanbara K, Fujii R, et al. Factors Associated with the Effectiveness of Intravenous Administration of Chlorpromazine for Delirium in Patients with Terminal Cancer. *Journal of Palliative Medicine*. 2018;21(9):1257-1264. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2017.0669>
69. Okuyama T, Yoshiuchi K, Ogawa A, et al. Current Pharmacotherapy Does Not Improve Severity of Hypoactive Delirium in Patients with Advanced Cancer: Pharmacological Audit Study of Safety and Efficacy in Real World (Phase-R). *The Oncologist*. 2019;24(7):e574-e582. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0242>
70. Sato I, Onishi H, Kawanishi C, et al. Neuroleptic malignant syndrome in patients with cancer: a systematic review. *BMJ Supportive and Palliative Care*. 2020;10(3):265-270. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002200>
71. Rivière J, van der Mast RC, Vandenberghe J, et al. Efficacy and Tolerability of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Delirium: A Systematic Review of the Literature. *Psychosomatics*. 2019;60(1):18-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.05.011>
72. Mittal D, Jimerson NA, Neely EP, et al. Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(5):662-667. DOI: <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0510>

73. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *Journal of Psychosomatic Research*. 2011;71(4):277-281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.01.019>
74. Catalá-López F, Suárez-Pinilla M, Suárez-Pinilla P, et al. Inverse and direct cancer comorbidity in people with central nervous system disorders: a meta-analysis of cancer incidence in 577,013 participants of 50 observational studies. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2014;83(2):89-105. DOI: <https://doi.org/10.1159/000356498>
75. Pettersson D, Gissler M, Hällgren J, et al. The overall and sex- and age-group specific incidence rates of cancer in people with schizophrenia: a population-based cohort study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2020;29:e132. DOI: <https://doi.org/10.1017/S204579602000044X>
76. Taipale H, Solmi M, Lähteenvuo M, et al. Antipsychotic use and risk of breast cancer in women with schizophrenia: a nationwide nested case-control study in Finland. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(10):883-891. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00241-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00241-8)
77. Rahman T, Clevenger CV, Kaklamani V, et al. Antipsychotic treatment in breast cancer patients. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171(6):616-621. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13050650>
78. Zun LS. Evidence-Based Review Of Pharmacotherapy For Acute Agitation. Part 2: Safety. *Journal of Emergency Medicine*. 2018;54(4):522-532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.11.031>
79. Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, et al. Conventional and atypical antipsychotics and the risk of hospitalization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(6):696-701. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.6.696>
80. Coppola C, Rienzo A, Piscopo G, et al. Management of QT prolongation induced by anti-cancer drugs: Target therapy and old agents. Different algorithms for different drugs. *Cancer Treatment Reviews*. 2018;63:135-143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.11.009>
81. Leucht S, Cipriani A, Spinelli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013;382(9896):951-962. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3)
82. Jönsson AK, Schill J, Olsson H, et al. Venous Thromboembolism During Treatment with Antipsychotics: A Review of Current Evidence. *CNS Drugs*. 2018;32(1):47-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0495-7>
83. Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, et al. Safety and effectiveness of antipsychotic medication for delirium in patients with advanced cancer: A large-scale multicenter prospective observational study in real-world palliative care settings. *General Hospital Psychiatry*. 2020;67:35-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.09.001>
84. Yokomichi N, Maeda I, Morita T, et al. Association of Antipsychotic Dose With Survival of Advanced Cancer Patients With Delirium. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2022;64(1):28-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2022.03.005>
85. Dündar Y, Dodd S, Strobl J, et al. Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology*. 2004;19(5):305-322. DOI: <https://doi.org/10.1002/hup.594>
86. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, et al. New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Safety*. 2003;26(4):261-282. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200326040-00004>
87. Rosenberg R, Murphy P, Zammit G, et al. Comparison of Lemborexant With Placebo and Zolpidem Tartrate Extended Release for the Treatment of Older Adults With Insomnia Disorder: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*. 2019;2(12):e1918254. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18254>
88. Terada T, Hirayama T, Sadahiro R, et al. Pilot Study of Lemborexant for Insomnia in Cancer Patients with Delirium. *Journal of Palliative Medicine*. 2022;25(5):797-801. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0509>
89. Lindqvist O, Lundquist G, Dickman A, et al. Four essential drugs needed for quality care of the dying: a Delphi-study based international expert consensus opinion. *Journal of Palliative Medicine*. 2013;16(1):38-43. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2012.0205>
90. Lo B, Rubenfeld G. Palliative sedation in dying patients: “we turn to it when everything

else hasn't worked." JAMA - Journal of the American Medical Association. 2005;294(14):1810-1816. DOI:

<https://doi.org/10.1001/jama.294.14.1810>

91. Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, et al. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. Palliative and Supportive Care. 2015;13(3):619-624. DOI:

<https://doi.org/10.1017/S1478951514000200>

92. Lux MR, Protus BM, Kimbrel J, et al. A Survey of Hospice and Palliative Care Physicians Regarding Palliative Sedation Practices. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2017;34(3):217-222. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909115615128>

93. Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, et al. Psychiatric emergencies (part II): psychiatric disorders coexisting with organic diseases. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2013;17(Suppl 1):65-85.

94. Le Gall-Ianotto C, Verdet R, Nowak E, et al. Rationale and design of the multicentric, double-blind, double-placebo, randomized trial Aprepitant versus HYdroxyzine in association with cytoreductive treatments for patients with myeloproliferative neoplasia suffering from Persistent Aquagenic Pruritus. Trial acronym: APHY PAP. Trials. 2021;22(1):938. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05864-8>

95. Atack JR. Anxiolytic compounds acting at the GABA(A) receptor benzodiazepine binding site. Current Drug Targets: CNS and Neurological Disorders. 2003;2(4):213-232. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568007033482841>

References

1. Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. The Lancet Oncology. 2011;12(2):160-174. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70002-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70002-X)

2. Anuk D, Özkan M, Kizir A, et al. The characteristics and risk factors for common psychiatric disorders in patients with cancer seeking help for mental health. BMC Psychiatry. 2019;19(1):269. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2251-z>

3. Brocken P, Prins JB, Dekhuijzen PNR, et al. The faster the better? – A systematic review on distress in the diagnostic phase of suspected cancer, and the influence of rapid diagnostic pathways.

Psycho-Oncology. 2012;21(1):1-10. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.1929>

4. Grassi L. Psychiatric and psychosocial implications in cancer care: the agenda of psycho-oncology. Epidemiology and Psychiatric Sciences. 2020;29:e89. DOI: <https://doi.org/10.1017/S2045796019000829>

5. Desplenter F, Bond C, Watson M, et al. Incidence and drug treatment of emotional distress after cancer diagnosis: a matched primary care case-control study. British Journal of Cancer. 2012;107(9):1644-1651. DOI: <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.364>

6. Hallet J, Davis LE, Isenberg-Grzeda E, et al. Gaps in the Management of Depression Symptoms Following Cancer Diagnosis: A Population-Based Analysis of Prospective Patient-Reported Outcomes. The Oncologist. 2020;25(7):e1098-e1108. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0709>

7. Ng CG, Boks MP, Smeets HM, et al. Prescription patterns for psychotropic drugs in cancer patients; a large population study in the Netherlands. Psycho-Oncology. 2013;22(4):762-767. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.3056>

8. Jazsar U, Bergerot CD, Shan Y, et al. Use of psychotropic drugs among older patients with bladder cancer in the United States. Psycho-Oncology. 2021;30(6):832-843. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.5641>

9. Sato I, Onishi H, Yamada S, et al. Prevalence and initial prescription of psychotropics in patients with common cancers in Japan, based on a nationwide health insurance claims database. Psycho-Oncology. 2018;27(2):450-457. DOI: <https://doi.org/10.1002/pon.4511>

10. Thekdi SM, Trinidad A, Roth A. Psychopharmacology in cancer. Current Psychiatry Reports. 2015;17(1):529. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-014-0529-x>

11. Henry BJ. Symptom Management in Oncology: Depression and Anxiety. Seminars in Oncology Nursing. 2022;38(1):151251. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2022.151251>

12. Grassi L, Caruso R, Hammelef K, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy in cancer-related psychiatric disorders across the trajectory of cancer care: a review. International Review of Psychiatry. 2014;26(1):44-62. DOI: <https://doi.org/10.3109/09540261.2013.842542>

13. De Fazio P, Barberi A, Caglioti F, et al. Mental adjustment to cancer: the role of anxious and depressive symptoms under treatment. International Journal of Psychiatry in Medicine.

- 2013;46(4):375-386. DOI: <https://doi.org/10.2190/PM.46.4.d>
14. Strong V, Waters R, Hibberd C, et al. Management of depression for people with cancer (SMaRT oncology 1): a randomised trial. *The Lancet*. 2008;372(9632):40-48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60991-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60991-5)
15. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH, et al. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. *Psycho-Oncology*. 1998;7(4):291-300. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1611\(199807/08\)7:4<291::AID-PON361>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199807/08)7:4<291::AID-PON361>3.0.CO;2-U)
16. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(10):1937-1943. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.08.025>
17. Tynan RJ, Weidenhofer J, Hinwood M, et al. A comparative examination of the anti-inflammatory effects of SSRI and SNRI antidepressants on LPS stimulated microglia. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2012;26(3):469-479. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2011.12.011>
18. Mun AR, Lee SJ, Kim GB, et al. Fluoxetine-induced apoptosis in hepatocellular carcinoma cells. *Anticancer Research*. 2013;33(9):3691-3697.
19. Laoutidis ZG, Mathiak K. Antidepressants in the treatment of depression/depressive symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2013;13:140. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-140>
20. Li M, Kennedy EB, Byrne N, et al. Management of Depression in Patients With Cancer: A Clinical Practice Guideline. *Journal of Oncology Practice*. 2016;12(8):747-756. DOI: <https://doi.org/10.1200/JOP.2016.011072>
21. Caruso R, Nanni MG, Riba MB, et al. The burden of psychosocial morbidity related to cancer: patient and family issues. *International Review of Psychiatry*. 2017;29(5):389-402. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1288090>
22. Smith MY, Redd WH, Peyser C, et al. Post-traumatic stress disorder in cancer: a review. *Psycho-Oncology*. 1999;8(6):521-537. DOI: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1611\(199911/12\)8:6<521::AID-PON423>3.0.CO;2-X](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1611(199911/12)8:6<521::AID-PON423>3.0.CO;2-X)
23. Rustad JK, David D, Currier MB. Cancer and post-traumatic stress disorder: diagnosis, pathogenesis and treatment considerations. *Palliative and Supportive Care*. 2012;10(3):213-223. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1478951511000897>
24. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, et al. Evidence-based pharmacological treatment of anxiety disorders, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder: a revision of the 2005 guidelines from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2014;28(5):403-439. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269881114525674>
25. Karavaeva TA, Vasilyeva AV, Semiglazova TY. The psychopharmacotherapy specific in oncology patients with anxiety disorders. *Voprosy onkologii*. 2018;64(5):651-655. Russian. DOI: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2018-64-5-651-655>
26. Spiegel D, Riba MB. Managing anxiety and depression during treatment. *Breast J*. 2015;21(1):97-103. DOI: <https://doi.org/10.1111/tbj.12355>
27. Lin CY, Cheng ASK, Nejati B, et al. A thorough psychometric comparison between Athens Insomnia Scale and Insomnia Severity Index among patients with advanced cancer. *Journal of Sleep Research*. 2020;29(1):e12891. DOI: <https://doi.org/10.1111/jsr.12891>
28. Jongen JLM, Huijsman ML, Jessurun J, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2013;46(4):581-590. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsym-man.2012.10.230>
29. Chapman EJ, Edwards Z, Boland JW, et al. Practice review: Evidence-based and effective management of pain in patients with advanced cancer. *Palliative Medicine*. 2020;34(4):444-453. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269216319896955>
30. Gül ŞK, Tepetam H, Gül HL. Duloxetine and pregabalin in neuropathic pain of lung cancer patients. *Brain and Behavior*. 2020;10(3):e01527. DOI: <https://doi.org/10.1002/brb3.1527>
31. Smith EML, Pang H, Cirrincione C, et al. Effect of duloxetine on pain, function, and quality of life among patients with chemotherapy-induced painful peripheral neuropathy: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 2013;309(13):1359-1367. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2813>
32. Matsuoka H, Makimura C, Koyama A, et al. Pilot study of duloxetine for cancer patients with neuropathic pain non-responsive to pregabalin. *Anticancer Research*. 2012;32(5):1805-1809.

33. Morrow PKH, Mattair DN, Hortobagyi GN. Hot flashes: a review of pathophysiology and treatment modalities. *The Oncologist*. 2011;16(11):1658-1664. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2011-0174>
34. Loprinzi CL, Sloan JA, Perez EA, et al. Phase III evaluation of fluoxetine for treatment of hot flashes. *Journal of Clinical Oncology*. 2002;20(6):1578-1583. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.6.1578>
35. Kimmick GG, Lovato J, McQuellon R, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study of sertraline (Zoloft) for the treatment of hot flashes in women with early stage breast cancer taking tamoxifen. *The Breast Journal*. 2006;12(2):114-122. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1075-122X.2006.00218.x>
36. Biglia N, Bounous VE, Susini T, et al. Duloxetine and escitalopram for hot flushes: efficacy and compliance in breast cancer survivors. *European Journal of Cancer Care*. 2018;27(1):e12484. DOI: <https://doi.org/10.1111/ecc.12484>
37. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Venlafaxine in management of hot flashes in survivors of breast cancer: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2000;356(9247):2059-2063. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)03403-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)03403-6)
38. Kast RE, Foley KF. Cancer chemotherapy and cachexia: mirtazapine and olanzapine are 5-HT₃ antagonists with good antinausea effects. *European Journal of Cancer Care*. 2007;16(4):351-354. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2354.2006.00760.x>
39. Riechelmann RP, Burman D, Tannock IF, et al. Phase II trial of mirtazapine for cancer-related cachexia and anorexia. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2010;27(2):106-110. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909109345685>
40. Miguel C, Albuquerque E. Drug interaction in psycho-oncology: antidepressants and antineoplastics. *Pharmacology*. 2011;88(5-6):333-339. DOI: <https://doi.org/10.1159/000334738>
41. Turossi-Amorim ED, Camargo B, Nascimento DZ, et al. Potential Drug Interactions Between Psychotropics and Intravenous Chemotherapeutics Used by Patients With Cancer. *Journal of Pharmacy Technology*. 2022;38(3):159-168. DOI: <https://doi.org/10.1177/87551225211073942>
42. Wedret JJ, Tu TG, Paul D, et al. Interactions between antidepressants, sleep aids and selected breast cancer therapy. *Mental Illness*. 2019;11(1):36-38. DOI: <https://doi.org/10.1108/mi.2019.8115>
43. Regan MM, Leyland-Jones B, Bouzyk M, et al. CYP2D6 genotype and tamoxifen response in postmenopausal women with endocrine-responsive breast cancer: the breast international group 1-98 trial. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(6):441-451. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs125>
44. Rae JM, Drury S, Hayes DF, et al. CYP2D6 and UGT2B7 genotype and risk of recurrence in tamoxifen-treated breast cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute*. 2012;104(6):452-460. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djs126>
45. Zembutsu H, Sasa M, Kiyotani K, et al. Should CYP2D6 inhibitors be administered in conjunction with tamoxifen? Expert Review of Anti-cancer Therapy. 2011;11(2):185-193. DOI: <https://doi.org/10.1586/era.10.228>
46. Bradbury M, Hutton B, Beltran-Bless AA, et al. Time to Update Evidence-Based Guideline Recommendations About Concurrent Tamoxifen and Antidepressant Use? A Systematic Review. *Clinical Breast Cancer*. 2022;22(3):e362-e373. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2021.10.003>
47. Pasquini M, Specia A, Biondi M. Quetiapine for tamoxifen-induced insomnia in women with breast cancer. *Psychosomatics*. 2009;50(2):159-161. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.psy.50.2.159>
48. Prommer E. Olanzapine: palliative medicine update. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2013;30(1):75-82. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909112441241>
49. Šoukalová Z. Olanzapine in oncology palliative care. *Klinická Onkologie*. 2022;35(4):276-283. DOI: <https://doi.org/10.48095/ccko2022276>
50. Peled O, Lavan O, Stein J, et al. Psychopharmacology in the Pediatric Oncology and Bone Marrow Transplant Units: Antipsychotic Medications Palliate Symptoms in Children with Cancer. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*. 2020;30(8):486-494. DOI: <https://doi.org/10.1089/cap.2019.0164>
51. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(11):CD006271. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006271.pub3>
52. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative

care. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015;2015(11):CD009420. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009420.pub3>

53. Dorman S, Perkins P. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;10:CD006938. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006938.pub2>

54. Yoodee J, Permsuwan U, Nimworapan M. Efficacy and safety of olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2017;112:113-125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2017.02.017>

55. Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, et al. Olanzapine for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. New England Journal of Medicine. 2016;375(2):134-142. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515725>

56. Flank J, Thackray J, Nielson D, et al. Olanzapine for treatment and prevention of acute chemotherapy-induced vomiting in children: a retrospective, multi-center review. Pediatric Blood and Cancer. 2015;62(3):496-501. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.25286>

57. Okamoto H, Shono K, Nozaki-Taguchi N. Low-dose of olanzapine has ameliorating effects on cancer-related anorexia. Cancer Management and Research. 2019;11:2233-2239. DOI: <https://doi.org/10.2147/CMAR.S191330>

58. Naing A, Dalal S, Abdelrahim M, et al. Olanzapine for cachexia in patients with advanced cancer: an exploratory study of effects on weight and metabolic cytokines. Supportive Care in Cancer. 2015;23(9):2649-2654. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-015-2625-9>

59. Shinjo T, Okada M. Olanzapine use in cancer patients for refractory vomiting. Gan To Kagaku Ryoho. 2006;33(3):349-352. Japanese. DOI: <https://doi.org/10.2217/14750708.3.3.349>

60. Hosie A, Davidson PM, Agar M, et al. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. Palliative Medicine. 2013;27(6):486-498. DOI: <https://doi.org/10.1177/0269216312457214>

61. Hui D, De La Cruz M, Bruera E. Palliative care for delirium in patients in the last weeks of life: the final frontier. Journal of Palliative Care. 2014;30(4):259-264. DOI:

<https://doi.org/10.1177/082585971403000403>

62. Hui D, Reddy A, Palla S, et al. Neuroleptic prescription pattern for delirium in patients with advanced cancer. Journal of Palliative Care. 2011;27(2):141-147. DOI: <https://doi.org/10.1177/082585971102700210>

63. Hui D, Dev R, Bruera E. Neuroleptics in the management of delirium in patients with advanced cancer. Current Opinion in Supportive and Palliative Care. 2016;10(4):316-323. DOI: <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000236>

64. Gaertner J, Eychmueller S, Leyhe T, et al. Benzodiazepines and/or neuroleptics for the treatment of delirium in palliative care?—a critical appraisal of recent randomized controlled trials. Annals of palliative medicine. 2019;8(4):504-515. DOI: <https://doi.org/10.21037/apm.2019.03.06>

65. Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: an update. American Journal of Hospice and Palliative Medicine. 2012;29(4):295-301. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909111423094>

66. Crawford GB, Agar MM, Quinn SJ, et al. Pharmacovigilance in hospice/palliative care: net effect of haloperidol for delirium. Journal of Palliative Care. 2013;16(11):1335-1341. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2013.0230>

67. Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA - Journal of the American Medical Association. 2017;318(11):1047-1056. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11468>

68. Hasuo H, Kanbara K, Fujii R, et al. Factors Associated with the Effectiveness of Intravenous Administration of Chlorpromazine for Delirium in Patients with Terminal Cancer. Journal of Palliative Medicine. 2018;21(9):1257-1264. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2017.0669>

69. Okuyama T, Yoshiuchi K, Ogawa A, et al. Current Pharmacotherapy Does Not Improve Severity of Hypoactive Delirium in Patients with Advanced Cancer: Pharmacological Audit Study of Safety and Efficacy in Real World (Phase-R). The Oncologist. 2019;24(7):e574-e582. DOI: <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0242>

70. Sato I, Onishi H, Kawanishi C, et al. Neuroleptic malignant syndrome in patients with cancer: a systematic review. BMJ Supportive and Palliative Care. 2020;10(3):265-270. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002200>

71. Rivière J, van der Mast RC, Vandenberghe J, et al. Efficacy and Tolerability of Atypical Antipsychotics in the Treatment of Delirium: A Systematic Review of the Literature. *Psychosomatics*. 2019;60(1):18-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.05.011>
72. Mittal D, Jimerson NA, Neely EP, et al. Risperidone in the treatment of delirium: results from a prospective open-label trial. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2004;65(5):662-667. DOI: <https://doi.org/10.4088/jcp.v65n0510>
73. Grover S, Kumar V, Chakrabarti S. Comparative efficacy study of haloperidol, olanzapine and risperidone in delirium. *Journal of Psychosomatic Research*. 2011;71(4):277-281. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2011.01.019>
74. Catalá-López F, Suárez-Pinilla M, Suárez-Pinilla P, et al. Inverse and direct cancer comorbidity in people with central nervous system disorders: a meta-analysis of cancer incidence in 577,013 participants of 50 observational studies. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2014;83(2):89-105. DOI: <https://doi.org/10.1159/000356498>
75. Pettersson D, Gissler M, Hällgren J, et al. The overall and sex- and age-group specific incidence rates of cancer in people with schizophrenia: a population-based cohort study. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*. 2020;29:e132. DOI: <https://doi.org/10.1017/S204579602000044X>
76. Taipale H, Solmi M, Lähteenvuo M, et al. Antipsychotic use and risk of breast cancer in women with schizophrenia: a nationwide nested case-control study in Finland. *The Lancet Psychiatry*. 2021;8(10):883-891. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00241-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00241-8)
77. Rahman T, Clevenger CV, Kaklamani V, et al. Antipsychotic treatment in breast cancer patients. *American Journal of Psychiatry*. 2014;171(6):616-621. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13050650>
78. Zun LS. Evidence-Based Review Of Pharmacotherapy For Acute Agitation. Part 2: Safety. *Journal of Emergency Medicine*. 2018;54(4):522-532. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.11.031>
79. Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, et al. Conventional and atypical antipsychotics and the risk of hospitalization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(6):696-701. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.165.6.696>
80. Coppola C, Rienzo A, Piscopo G, et al. Management of QT prolongation induced by anti-cancer drugs: Target therapy and old agents. Different algorithms for different drugs. *Cancer Treatment Reviews*. 2018;63:135-143. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2017.11.009>
81. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*. 2013;382(9896):951-962. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3)
82. Jönsson AK, Schill J, Olsson H, et al. Venous Thromboembolism During Treatment with Antipsychotics: A Review of Current Evidence. *CNS Drugs*. 2018;32(1):47-64. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0495-7>
83. Maeda I, Ogawa A, Yoshiuchi K, et al. Safety and effectiveness of antipsychotic medication for delirium in patients with advanced cancer: A large-scale multicenter prospective observational study in real-world palliative care settings. *General Hospital Psychiatry*. 2020;67:35-41. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2020.09.001>
84. Yokomichi N, Maeda I, Morita T, et al. Association of Antipsychotic Dose With Survival of Advanced Cancer Patients With Delirium. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2022;64(1):28-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsym-man.2022.03.005>
85. Dündar Y, Dodd S, Strobl J, et al. Comparative efficacy of newer hypnotic drugs for the short-term management of insomnia: a systematic review and meta-analysis. *Human Psychopharmacology*. 2004;19(5):305-322. DOI: <https://doi.org/10.1002/hup.594>
86. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, et al. New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Safety*. 2003;26(4):261-282. DOI: <https://doi.org/10.2165/00002018-200326040-00004>
87. Rosenberg R, Murphy P, Zammit G, et al. Comparison of Lemborexant With Placebo and Zolpidem Tartrate Extended Release for the Treatment of Older Adults With Insomnia Disorder: A Phase 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*. 2019;2(12):e1918254. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.18254>
88. Terada T, Hirayama T, Sadahiro R, et al. Pilot Study of Lemborexant for Insomnia in Cancer

Patients with Delirium. *Journal of Palliative Medicine*. 2022;25(5):797-801. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2021.0509>

89. Lindqvist O, Lundquist G, Dickman A, et al. Four essential drugs needed for quality care of the dying: a Delphi-study based international expert consensus opinion. *Journal of Palliative Medicine*. 2013;16(1):38-43. DOI: <https://doi.org/10.1089/jpm.2012.0205>

90. Lo B, Rubenfeld G. Palliative sedation in dying patients: "we turn to it when everything else hasn't worked." *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2005;294(14):1810-1816. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.294.14.1810>

91. Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, et al. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. *Palliative and Supportive Care*. 2015;13(3):619-624. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1478951514000200>

92. Lux MR, Protus BM, Kimbrel J, et al. A Survey of Hospice and Palliative Care Physicians Regarding Palliative Sedation Practices. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2017;34(3):217-222. DOI: <https://doi.org/10.1177/1049909115615128>

93. Testa A, Giannuzzi R, Sollazzo F, et al. Psychiatric emergencies (part II): psychiatric disorders coexisting with organic diseases. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013;17(Suppl 1):65-85.

94. Le Gall-Ianotto C, Verdet R, Nowak E, et al. Rationale and design of the multicentric, double-blind, double-placebo, randomized trial APrepitant versus HYdroxyzine in association with cytoreductive treatments for patients with myeloproliferative neoplasia suffering from Persistent Aquagenic Pruritus. Trial acronym: APHY PAP. *Trials*. 2021;22(1):938. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05864-8>

95. Atack JR. Anxiolytic compounds acting at the GABA(A) receptor benzodiazepine binding site. *Current Drug Targets: CNS and Neurological Disorders*. 2003;2(4):213-232. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568007033482841>

Статья поступила в редакцию 29 сентября 2022 г.
Поступила после доработки 20 августа 2023 г.
Принята к печати 26 сентября 2023 г.

Received 29 September 2022

Revised 20 August 2023

Accepted 26 September 2023

Информация об авторах

Сергей Сергеевич Потанин, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории психофармакологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: potanin_ss@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9180-1940>.

Дарья Сергеевна Цапко, студент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: ds.tsapko@ya.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5399-7041>.

Евгения Юрьевна Чибикова, врач-психиатр ООО «Нейрология», г. Самара, Российская Федерация, E-mail: nia.chibikova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4795-594X>.

Алина Маратовна Сайфулина, врач-психиатр ООО «Майндсет», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: amsayfulina@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5867-7116>.

Таисия Алексеевна Лепилкина, кандидат психологических наук, научный сотрудник лаборатории психофармакологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация, E-mail: lepilkina@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2640-4658>.

Information about the authors

Sergei S. Potanin, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher at the Laboratory of Psychopharmacology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia, E-mail: potanin_ss@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9180-1940>.

Darya S. Tsapko, Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia, E-mail: ds.tsapko@ya.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5399-7041>.

Evgeniia Y. Chibikova, Psychiatrist, Neurologia, Samara, Russia, E-mail: nia.chibikova@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4795-594X>.

Alina M. Sayfulina, Psychiatrist, Mindset, Moscow, Russia, E-mail: amsayfulina@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5867-7116>.

Taissia A. Lepilkina, Cand. Sci. (Psychology), Researcher at the Laboratory of Psychopharmacology, Mental Health Research Center, Moscow, Russia, E-mail: lepilkina@hotmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2640-4658>.