

# Комбинация гемцитабина и цисплатина для лечения рака желчных протоков

Ваш лечащий врач мог назначить Вам комбинацию препаратов гемцитабин и цисплатин для лечения рака желчных протоков. В этом разделе Вы сможете найти важную информацию об этих препаратах и некоторых аспектах их применения.

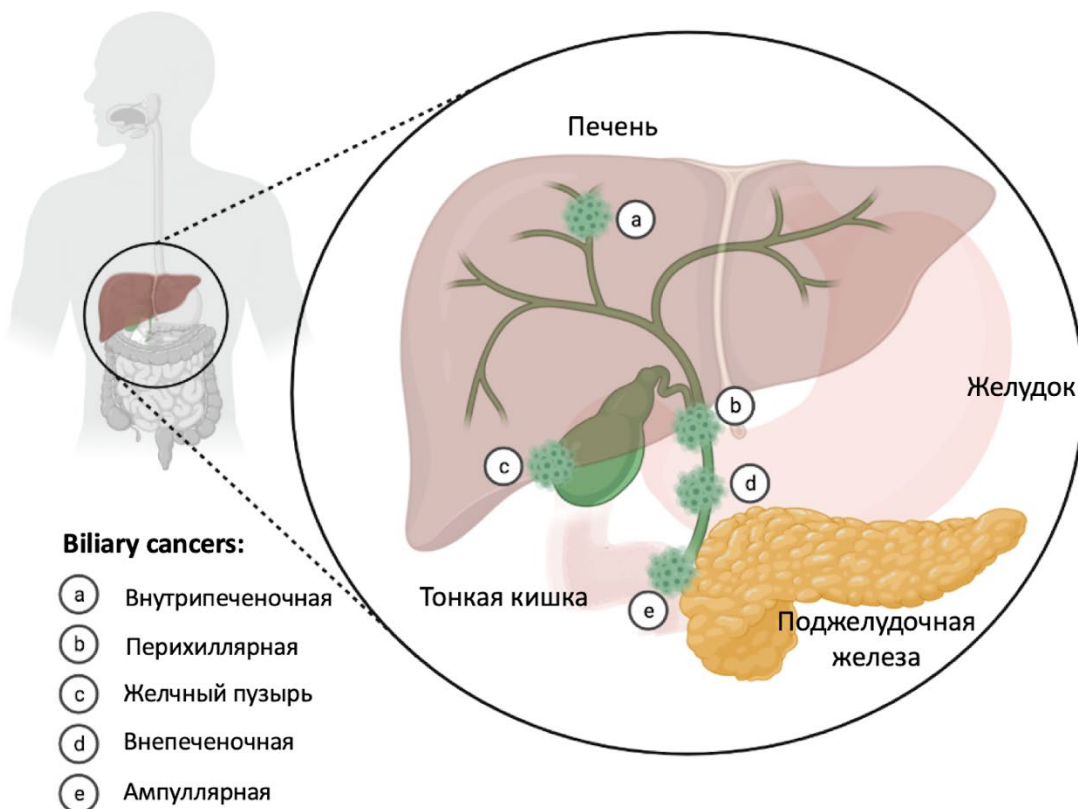
## Рак желчных протоков

Злокачественные опухоли (рак) желчных протоков развиваются из клеток, которые называются холангиоцитами, и в норме выстилают внутреннюю поверхность желчных протоков (показаны зеленым на картинке внизу). Желчевыводящие пути - это маленькие трубочки, по которым из печени и желчного пузыря в тонкую кишку течет желчь, необходимая для переваривания пищи.

Рак желчных протоков включает в себя холангиокарциному, рак желчного пузыря и ампулярные опухоли

- Холангиокарцинома - также известна как рак желчных протоков. Этот вид опухоли состоит из трех типов, в зависимости от того, из какого отдела желчевыводящих путей она развивается:
  - o Внутрпеченочная холангиокарцинома - опухоль развивается из желчных протоков, находящихся непосредственно в самой печени
  - o Воротная (перихилярная) холангиокарцинома - опухоль развивается из желчных путей, располагающихся в непосредственной близости от печени (в воротах печени)
  - o Дистальная, или внепеченочная, холангиокарцинома - развивается из желчных путей, располагающихся дальше ворот печени
- Рак желчного пузыря - опухоль развивается из внутренней поверхности желчного пузыря
- Ампулярный рак - берет свое начало в месте, где желчевыводящие пути соединяются с кишечником

Вам была выдана эта брошюра, потому что у Вас был диагностирован рак желчных протоков. Ваш онколог может обсудить с Вами, какой тип рака желчного пузыря был диагностирован и насколько опухоль распространилась.



### Что такое химиотерапия по схеме Гемцитабин и Цисплатин?

Схема гемцитабин и цисплатин - это комбинированная химиотерапия, состоящая из двух химиопрепаратов. Гемцитабин и цисплатин - химиопрепараты, которые уничтожают опухолевые клетки, нарушая процесс их деления. К сожалению, из-за того, что химиопрепараты также могут влиять и на нормальные клетки, они могут приводить к развитию некоторых побочных явлений.

### Как применяется препарат гемцитабин?

Лечение по схеме гемцитабин и цисплатин проводится в больнице, в отделении химиотерапии. Оба препарата вводятся внутривенно через катетер, тонкую короткую трубочку, которая вводится в вену на руке или кисти медсестрой. После завершения введения препарата гемцитабин катетер извлекается. Цисплатин может повреждать вены и вызывать боль по ходу вен, поэтому с целью предотвращения этих побочных эффектов перед и после введения препарата, Вам будет внутривенно введено достаточное количество жидкостей.

Ваш лечащий врач рассчитает точную дозу препаратов гемцитабин и цисплатин, учитывая множество факторов, например Ваш рост, вес, возраст, общее состояние и наличие сопутствующих заболеваний.

## Режим проведения химиотерапии по схеме гемцитабин и цисплатин

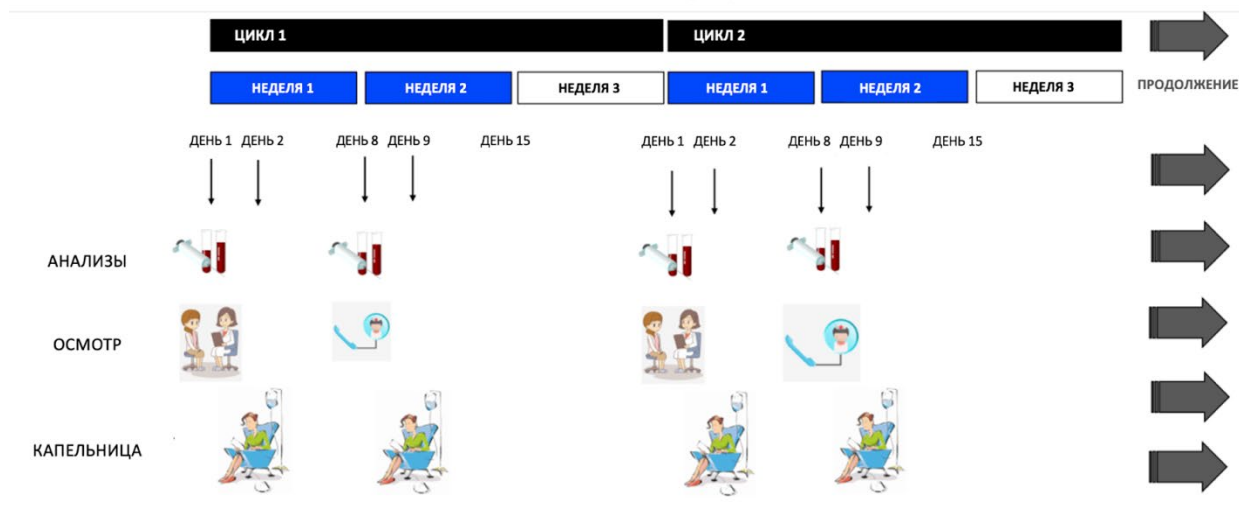
Химиотерапия по схеме гемцитабин и цисплатин проводится в виде циклов лечения. Длительность каждого цикла составляет 3 недели, при этом химиопрепараты вводятся 1 раз в неделю на протяжении 2-х недель подряд, а на третьей неделе предусмотрен отдых от лечения.

Перед каждым введением химиопрепаратов Вам будут проведены анализы крови, чтобы онколог мог решить, достаточны ли показатели для дальнейшего безопасного проведения химиотерапии. Крайне важно сообщать обо всех побочных симптомах и проблемах, которые возникли с прошлого введения, чтобы доза или режим введения препарата были скорректированы под Вас.

В первый день каждого цикла перед проведением лечения Ваш онколог тщательно опросит и осмотрит Вас на предмет возникших проблем, а также оценит анализы крови. Препараты вводятся на протяжении 3-4 часов. На 8-й день цикла необходимо будет повторить анализы крови. Ваш онколог может попросить Вас сдать анализы не в больнице, а заранее за несколько дней до проведения цикла.

Вам не нужно оставаться в больнице на ночь, чтобы проводить химиотерапию по этой схеме.

### Схема гемцитабин и цисплатин: лечение на 1-й и 2-й неделе, 3-я неделя - перерыв



### Длительность лечения по схеме гемцитабин и цисплатин

Ваш лечащий врач обсудит с Вами планируемую длительность лечения. Каждый цикл лечения по схеме гемцитабин и цисплатин составляет 3 недели. Если Вы хорошо переносите лечение, Ваш лечащий врач может проводить Вам химиотерапию на протяжении примерно 3-х месяцев перед проведением повторного обследования, чтобы понять, помогает ли химиотерапия. Если по данным контрольного обследования опухоль стабильна или уменьшается, Ваш лечащий врач может предложить продолжить лечение еще примерно на 3 месяца.

После проведения 6 месяцев лечения Ваш лечащий доктор обсудит, стоит ли продолжать лечение или можно взять перерыв в лечении.

## **Какие побочные эффекты могут возникнуть при лечении гемцитабином?**

Существует ряд побочных эффектов, возникающих на фоне терапии по этой схеме, но это не означает, что лечение обязательно должно сопровождаться побочными эффектами. Отсутствие побочных эффектов не значит, что лечение не работает. Не выявлено взаимосвязи между тяжестью побочных эффектов и эффективностью лечения.

При лечении у Вас могут возникнуть какие-то из побочных эффектов, но маловероятно, что возникнут все указанные нежелательные явления. Большинство побочных эффектов предсказуемы в плане времени их начала, длительности и тяжести. Практически всегда побочные эффекты обратимы и должны полностью исчезнуть после завершения лечения.

Как и многие другие химиопрепараты, гемцитабин и цисплатин уничтожают опухолевые клетки благодаря своей возможности останавливать деление и пролиферацию клеток. К сожалению, химиопрепараты не распознают разницу между опухолевыми клетками и нормальными клетками. Поэтому химиопрепараты также повреждают нормальные клетки, которые быстро делятся, например клетки крови, клетки ротовой полости, желудка, кишечника, а также клетки других органов. Именно повреждение нормальных клеток приводит к развитию побочных эффектов. После завершения лечения нормальные клетки вновь вырастут и восстановятся.

Существует большое количество препаратов, которые можно принимать во время химиотерапии, чтобы снизить риск развития и выраженность побочных эффектов, которые могут у Вас развиваться.

## **Некоторые самые частые побочные эффекты**

**Гематологическая токсичность:** побочные эффекты, влияющие на Ваши клетки крови:

- ***Низкий уровень лейкоцитов и риск инфекции***

Химиотерапия часто приводит к снижению числа лейкоцитов, которые помогают Вам бороться с инфекциями. Если уровень лейкоцитов становится слишком низким (это состояние называется лейкопенией, а при снижении уровня нейтрофилов - нейтропенией) у Вас есть риск развития инфекции. В этот момент, важно быть аккуратным и избегать ситуаций, повышающих риск развития инфекции, таких как нахождение в людных местах или рядом с простуженными людьми.

С учетом того, что уровень лейкоцитов наиболее вероятно будет самым низким с 10 по 14 день каждого цикла химиотерапии, очень важно в это время принимать наиболее активные меры для снижению риска инфекции.

Ваш лечащий врач оценит уровень лейкоцитов перед началом каждого цикла лечения. Обычно уровень лейкоцитов возвращается к нормальным значениям к началу следующего цикла. Может возникнуть ситуация, когда в начале цикла уровень лейкоцитов слишком низкий, чтобы можно было начать следующий цикл лечения, в таком случае Ваш лечащий врач немного перенесет начало цикла, чтобы дать уровню лейкоцитов вернуться к нормальным значениям.

Очень важно, чтобы Вы знали симптомы и признаки развития инфекции. Вам необходимо связаться с Вашим лечащим врачом или с отделением (номер телефона .....), если у Вас возникло одно из следующих состояний:

- Температура тела поднялась выше 38 С градусов, несмотря на прием парацетамола
- У вас внезапно появились ознобы
- У Вас появилась боль в горле, кашель, диарея или у Вас усилилось мочеиспускание

- ***Низкий уровень эритроцитов и гемоглобина***

Химиотерапия может приводить к снижению числа красных клеток крови (эритроцитов). Наиболее важной функцией эритроцитов является перенос кислорода в разные части Вашего тела. Если число эритроцитов становится слишком низким (это состояние называется анемией), у Вас может возникнуть ощущение усталости, а также может возникнуть одышка. Если анемия достаточно тяжелая для ее лечения может потребоваться переливание крови.

- ***Низкий уровень тромбоцитов и риск кровотечений и кровоподтеков***

Химиопрепараты могут приводить к снижению уровня тромбоцитов. Тромбоциты нужны для свертывания крови, чтобы останавливать кровотечения. Если число тромбоцитов слишком низкое (это состояние называется тромбоцитопенией) Вам нельзя продолжать химиотерапию и Ваш лечащий врач немного перенесет продолжение лечения до тех пор пока уровень тромбоцитов не восстановится. Если у Вас возникло кровотечение, например носовые кровотечения, кровоточащие десна, появление небольших красных или фиолетовых пятен на коже, то Вам необходимо связаться с Вашим врачом.

**Гриппо-подобные симптомы:** во время или сразу после проведения химиотерапии у Вас могут возникнуть следующие симптомы:

- Вам может быть слишком жарко или Вы можете мерзнуть, а также может быть озноб
- Повышение температуры тела
- Головные боли
- Мышечные боли
- Усталость

**Тошнота:** обычно этот побочный эффект проходит в легкой форме, но иногда может сопровождаться рвотой. В большинстве случаев обычные противорвотные препараты позволяют легко с ним справиться. Этот побочный эффект может возникнуть как через несколько часов, так и через несколько дней после проведения лечения.

**Усталость:** это очень частый побочный эффект, который может усилиться во время лечения.

**Повреждение почек (нефротоксичность):** проведение лечения по этой схеме может иметь негативное влияние на почки, особенно, если еще до начала лечения было выявлено нарушение их функции. Перед проведением химиотерапии по схеме гемцитабин и цисплатин Вам будут проведены анализы крови, что проверить, как функционируют Ваши почки. Ваш онколог обсудит с Вами этот побочный эффект и определит оптимальную дозу препаратов, чтобы избежать повреждения почек. Для того, чтобы помочь предотвратить этот побочный эффект, очень важно пить достаточное количество воды. Медицинская сестра может попросить Вас записывать, сколько воды Вы выпили и сколько выделилось мочи. Обязательно сообщите Вашему врачу, если Вы заметили какие-то изменения в моче, например появление примеси крови.

**Изменение слуха (ототоксичность):** Вы можете заметить появление звона в ушах, который называется тиннитус. Этот побочный эффект часто улучшается самостоятельно после завершения лечения. В редких ситуациях он может сохраняться длительное время после завершения лечения. Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу, если Вы заметили какие-то изменения слуха.

**Образование тромбов:** незамедлительно свяжитесь с Вашим лечащим врачом или с отделением, если развилась отечность, покраснение и боли в ногах (особенно, если эти изменения односторонние), а также, если у Вас внезапно появилась одышка.

### ***Некоторые более редкие побочные эффекты***

**Аллергические реакции:** иногда они могут возникнуть во время или сразу после введения химиопрепаратов. В большинстве случаев возникают легкие аллергические реакции, но могут случаться и тяжелые эпизоды. Сообщите своему лечащему врачу, если у Вас внезапно возникли следующие симптомы:

- Сыпь

- Одышка
- Покраснение или отек лица
- Ощущение жара
- Головокружение
- Сильный и резкий позыв на мочеиспускание

**Покалывание и онемение пальцев рук и ног (периферическая нейропатия):**

химиотерапия препаратом оксалиплатин может вызывать онемение, покалывание и болезненность пальцев рук и ног. Онемение и покалывание пальцев может мешать действиям, требующих мелкой моторики, например завязывать шнурки или застегивать пуговицы. Этот побочный эффект может возникнуть через несколько дней или недель после начала химиотерапии и сохраняться на протяжении нескольких месяцев. Иногда онемение может остаться постоянным. Ниже Вы сможете найти некоторые советы, чтобы уменьшить выраженность этих симптомов, если они возникнут.

**Плохой аппетит:** не переживайте, если Вы один-два дня плохо едите.

**Диарея:** Вам необходимо связаться с лечащим врачом, если за последние 24 часа у Вас было 4 и более эпизода жидкого стула. Ваш лечащий врач назначит лекарства от диареи (Лоперамид). Вам нужно принимать по одной таблетке препарата лоперамид после каждого эпизода жидкого стула. Помните, что необходимо пить достаточно жидкости, чтобы восполнить потерю жидкости со стулом. Если у Вас возникла диарея, нужно придерживаться диеты с низким содержанием клетчатки, избегать сырых фруктов, фруктового сока, зерен и овощей. Также может помочь отказ от приема алкоголя, напитков с кофеином, молочных продуктов и продуктов с высоким содержанием жиров.

**Экстравазация препарата:** во время проведения химиотерапии препараты могут попасть в ткани вокруг вены и повредить их. Незамедлительно вызовите медицинскую сестру, если у Вас появилось покалывание, покраснение, отечность и болезненность кожи вокруг вены, в которую вводится препарат.

**Запоры:** в этой ситуации может помочь употребление в пищу еды с высоким содержанием клетчатки (овощи, фрукты, цельнозерновой хлеб), а также стоит пить не менее 2-х литров воды в день. Вам может потребоваться прием слабительных средств, если запор длится больше 2/3-х дней.

**Появление язвочек во рту:** обязательно чистить зубы щеткой после каждого приема пищи для предотвращения роста бактерий. Для профилактики возникновения и лечения язвочек во рту необходимо пользоваться зубной щеткой с мягкой щетинкой, а также полоскать рот три раза в день раствором воды с половиной или целой ложкой пищевой соды (или обычного ополаскивателя для рта). Лучше избегать приема кислых продуктов, таких как апельсины, лимоны и грейпфрут. Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу о появлении язвочек во

рту, чтобы он мог помочь с лечением и дальнейшим предотвращением этого состояния.

**Сонливость:** химиотерапия может вызывать сонливость и чувство усталости. Если Вы чувствуете себя сонливым, не управляйте машиной и другими транспортными средствами.

**Головная боль:** если возникает головная боль, Вы можете принять болеутоляющие, например парацетамол.

**Проблемы со сном:** Вы можете принимать препараты, которые помогают хорошо спать, если это требуется.

**Выпадение волос:** Ваши волосы могут стать тоньше или они могут выпасть.

**Проблемы с кожей:** Ваша кожа может стать тоньше или может появиться сыпь.

**Задержка жидкости:** Ваш вес может увеличиться, а на лице или щиколотках и ногах могут появиться отеки. Вы можете держать ноги на подушке (в приподнятом положении), чтобы немного уменьшить отечность. Выраженность отеков уменьшается после завершения лечения.

### **Препараты для контроля побочных эффектов**

Обязательно сообщите Вашему лечащему врачу о возникновении любых побочных эффектов, существуют препараты, которые позволяют их контролировать.

### **Должен ли я продолжать прием других моих препаратов?**

Да, Вы должны продолжить прием всех ваших препаратов. Пожалуйста сообщите Вашему онкологу обо всех препаратах, которые Вы принимаете, чтобы он смог дать рекомендации об их дальнейшем приеме.

### **Могу ли я вакцинироваться от гриппа?**

Да, рекомендуется проводить вакцинацию от гриппа перед началом химиотерапии. Если Вам уже проводится химиотерапия, спросите у Вашего онколога, когда будет лучше всего провести вакцинацию.

### **Советы во время лечения**

- Пейте достаточно жидкости (хотя бы 2 литра в день), чтобы защитить Ваши почки



- Хорошо питайтесь. Более частый прием пищи маленькими порциями позволяет снизить тошноту. Лучше избегать жирной и жареной пищи. Если требуется, Вы можете принимать противорвотные препараты.
- Избегайте солнечных лучей. Используйте солнцезащитный крем (SPF 15 и более) и носите закрытую одежду.
- Достаточно отдыхайте
- Вы можете использовать следующие меры при возникновении онемения и покалывания:
  - Избегайте резкой смены температуры. Носите перчатки при прогулках в холодное время года и избегайте прикосновений к холодной воде, еде и напиткам.
  - Используйте прихватки при готовке и плотные защитные перчатки при работе в саду или огороде.
  - Держите Ваши руки и ноги в тепле, носите хорошо подходящую, удобную обувь.
  - Будьте аккуратны с горячей водой, потому что Вы можете не ощутить, насколько она горячая и обжечься.
  - Как минимум 2 раза в день используйте увлажняющие крема
- Храните дома препараты, которые могут Вам понадобиться
- У вас может возникнуть головокружение и сонливость. Избегайте управления транспортным средством или участие в делах, требующих повышенного внимания пока Вы не поймете, как Вы реагируете на прием этого препарата.
- Используйте электрическую бритву, а также мягкую зубную щетку, чтобы уменьшить риск возникновения порезов и кровоточивости десен.
- Сообщите Вашему онкологу обо всех препаратах, которые Вы принимаете. Иногда побочные эффекты могут быть обусловлены Вашими привычными препаратами, а не химиотерапией.
- Если у Вас развились тяжелые побочные эффекты или они не улучшаются в течении 24 часов, обратитесь к Вашему лечащему врачу или в больницу.
- Обращайте внимание на симптомы, которые могут говорить об образовании тромбов: боль, краснота и отечность руки или ноги, одышка или боль в груди. Если у Вас возник какой-то из этих симптомов, обратитесь к Вашему врачу.
- Не вакцинируйтесь во время лечения без согласования с Вашим онкологом.
- Если Вы женщина репродуктивного возраста:
  - Перед началом лечения сообщите Вашему врачу, если Вы беременна или можете забеременеть
  - Избегайте беременности во время химиотерапии
  - Не кормите грудью во время химиотерапии

### **Когда обращаться в больницу?**

Если у Вас развились тяжелые симптомы или симптомы не улучшаются в течение 24 часов, Вам необходимо связаться с Вашим онкологом или с больницей.

### **Номер больницы:**

.....

## **Где я могу найти дополнительную информацию?**

Если Вы хотите получить больше информации, Вы можете посетить сайт **ESMO**, на котором опубликовано *Руководство для пациентов по раку желчных путей*, а также прочитать руководство для пациентов от **AMMF The Cholangiocarcinoma Charity**. Вы можете найти эти руководства по ссылкам, расположенным ниже:

<https://www.esmo.org/for-patients/patient-guides/biliary-tract-cancer>

<https://ammf.org.uk/patient-guide/>