



ҚРДСМ «Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы»  
ШЖҚ РМК  
«Терапиялық пәндер» кафедрасы

# Жедел лейкоз

Ерданаева Д  
703-ТКБ

- Жедел лейкоз- сүйек миының қан өндірілу тінінің морфологиялық субстраты ажырамаған бласт жасушалардан тұратын қатерлі ісігі



# *Вирустардың рөлі*

- Лейкоздарды көбіне РНК-лы онковирустар, сирегірек герпес-вирустарға жататын ДНК – лы онковирустар шақырады.
- РНК- лы онковирустар құстардың, тышқандардың, ірі қара малдың, маймылдардың және басқа да жануарлардың лейкозын тудырады. Вирустар несеп, нәжіс, мұрынның, жұтқыншақтың бөліністері, анадан ұрпағына берілуі мүмкін. Эксперименте лейкоз науқас жануардың жасушасыз сүзіндісін сау жануарға енгізу арқылы алынады.
- Адам лейкозының вируспен туындайтыны Т-жасушалы лейкозда (HTLV-I түрлі РНК-лы вирус) дәлелденген. Вирустың қан құйғанда, жыныстық қатынас арқылы берілуі мүмкін деп есептеледі.

# *Иондаушы радиацияның рөлі*

- Иондаушы радиацияның лейкоз дамуындағы рөлі тәжірибеде дәлелденген. Рентген сәулесімен қауырт та, созылмалы да сәулелену егеуқұйрықтар мен тышқандарда лейкоз дамытады. Хиросима мен Нагасаки тұрғындары, рентгенологтар мен радиологтар арасында қауырт және соқылмалы миелолейкозбен ауырушылдық артқандығы анықталды. Өспелерді емдеу мақсатында Рентгеннің иттрий, радийдің үлкен мөлшерін қабылдаған науқастарда лейкоз дамуының жиілегендігі туралы мәліметтер бар.

# *Химиялық канцерогендердің рөлі*

- Химиялық канцерогендер адамдардың бензолды, органикалық еріткіштерді кәсіптік қолдануларында қауырт лейкоз дамытуы мүмкін. Өспемен ауырып емдік мақсатта циклофосфан, хлорбутин, метотриксат, миалосан сияқты цитостатиктер қабылдаған науқастарда лейкоздың жиілегендігі анықталды. Лейкозды дамытуға қабілетті дәрілерге бутадион, левомецетиндер де жатады. Эксперименте лейкоз химиялық канцерогендерді (диметилантрацен, метилхолантрен), сонымен бірге триптофан, тирозин, индол өнімдерін енгізу арқылы алынды.

# *Тектік ақаулар*

- Лейкозға тұқым қуалаушылық бейімділік бар. Жанұялық лейкозбен ауырған жағдайлар белгілі. Лейкоздың дамуына хромосомалардың кенеттен ажырауы және олардың ажырамауымен сипатталатын аурулар (Даун ауруы, Фанкони анемиясы, Клайнфельтер, Тернер синдромдары) әкеледі. Лейкоздың кейбір түрлерінде, олардың тектік маркері болып табылатын арнайыланған хромосомдық мутациялар анықталған. Созылмалы миелолейкозда «Филадельфиялық» хромосома (между 22 және 9 жұп хромосомалар арасындағы транслокация) анықталған. Лейкоздың кейбір түрлерінде хромосоманың зақымданған жері мен онкогеннің орналасқан орны сәйкес келгендігі анықталған.

# ПАТОГЕНЕЗИ Канцерогендер



II – III класс қан түзуші жасушалардың тектік мутациялары  
DI, Bcl-2, c-myc, c-abl, RAR циклиндерінің мутациялары табылған.



## Онкогендердің белсенденуі

- Протоонкогеннің амплификациясы
- Протоонкогеннің нүктелі мутациясы
- Транслокация
- Промотордың қосылуы

Онкогендердің түзілуі:

- өсу жайты
- өсу жайтының қабылдағышы
- серпінді екіншілік таратушылар
- транскрипция жайты

## Антионкогендердің әсерсізденуі

- пролиферация тежегіштерінің
- пролиферация тежегіштерінің қабылдағыштарының
- серпінді екіншілік таратушылар тежегіштерінің
- транскрипция тежегіштерінің жойылуы

## Апоптозды реттейтін тектердің зақымдануы

- апоптоз тектерінің әсерсізденуі
- антиапоптоз тектерінің белсенділенуі

Қалыпты қан түзуші жасушаның лейкоз жасушасына айналуы





Өспенің үдеуі:

Геномның тұрақсыздығы



Тоқтаусыз мутациялар



химиотерапияға төзімді қатерлі клондардың пайда болуы (поликлондық саты)



метастаздануы → бауырда, бүйректе, лимфа түйіндерінде және басқа ағзаларда лейкоздық сіңбеленудің түзілуі



# Жедел лейкоздардың FAB-жіктелмесі(1976ж)

Жедел миелобласты лейкоздар	Жедел лимфобласты лейкоздар
<p>M<sub>0</sub>-бласт жасушалары ажырамаған лейкоз</p> <p>M<sub>1</sub>-бласттардың жетілу белгілері жоқ жедел миелобласты лейкоз</p> <p>M<sub>2</sub>-бласттардың жетілу белгілері бар жедел миелобласты лейкоз</p> <p>M<sub>3</sub>- промиелоцитарлы лейкоз</p> <p>M<sub>4</sub>-миеломоноцитарлы лейкоз</p> <p>M<sub>5</sub>-моноцитарлы (монобласты)лейкоз</p> <p>M<sub>6</sub>-жедел эритролейкоз</p> <p>M<sub>7</sub>-жедел мегакариобласты лейкоз</p>	<p>L<sub>1</sub>- ұсақ бласты</p> <p>L<sub>2</sub>- ірі бласты</p> <p>L<sub>3</sub>- Беркитт лимфомасының жасушасына ұқсас бласт жасушалары</p>

## Миело - және лимфопролиферациялық синдромның клиникалық көріністері және олардың патогенезі

Көріністері	Патогенезі
Анемиялық синдром	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> қызыл сүйек кемігінің эритроидты өсіндісінің тежелуі</li> <li><input type="checkbox"/> эритроциттердің гемолизі</li> <li><input type="checkbox"/> Геморрагиялық синдром</li> </ul>
Геморрагиялық синдром (қызыл иектен, мұрыннан, ішектен қан кету, тіршілікке маңызды ағзаларға қанқұйылу)	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Тромбоцитопения (тромбоцитопоздің тежелуі)</li> <li><input type="checkbox"/> Тромбоцитопатия</li> <li><input type="checkbox"/> Коагулопатия</li> <li><input type="checkbox"/> Вазопатия</li> </ul>
Жұқпалық синдром: жұқпаларға төзімділіктің төмендеуі (бактерияға, саңырауқұлаққа, вирустарға)	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Лейкоциттердің фагоциттік белсенделігінің төмендеуі</li> <li><input type="checkbox"/> Антидене түзілуінің азаюы</li> <li><input type="checkbox"/> Т-лимфоциттер қызметінің бұрмалануы</li> </ul>
Метастаздық синдром: Бауырдың, көкбауырдың, лимфо түйіндерінің ұлғаюы; нейролейкемия	Лейкоз жасушаларының метастаздануы және бауырда, көкбауырда, лимфо түйіндерінде, тимуста, мида және жұлында қан түзуші ошақтар түзілуі
Уланулық синдром: қызба, тәбеттің болмауы, дене салмағының азаюы, әлсіздік, қатты терлегіштік	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Зақымдану дәнекерлерінің –лейкоз жасушалары ыдырағанда түзілетін нуклеопротеидтердің жиналуы</li> <li><input type="checkbox"/> Зат алмасуының бұзылуы</li> </ul>
Сүйектердің (қуыс сүйектер, омыртқы) ауыруы	<input type="checkbox"/> Сүйеккеміктік гемопоз тінінің өспелік гиперплазиясы

Воробьев А.И. және авторлар жіктелуі (2002ж) бойынша  
жедел лейкоздың келесі сатыларын бөледі:

- Бірінші жедел кезең немесе бірінші шабуыл (аурудың айқын сатысы).
- Толық клиника-гематологиялық ремиссия
- Сауығу
- Толық емес клиника-гематологиялық ремиссия
- Рецидив – онда бірінші немесе қайталамалы, оның орналасуы, лейкемиялық фаза, алейкемиялық фаза.
- Терминальді стадия

# Бірінші жедел кезең

- Бірінші жедел кезең (аурудың таралған сатысы) – аурудың басы немесе манифестациясы, қалыпты қан түзудің айқын тежелуімен сипатталады, аурудың клиникалық көрінісі айқын болады, ол көбінесе ісіктік жасушалардың саны  $10^{12}$ , салмағы 1 кг шамасында болғанда байқалады. Кейде жедел лейкоз симптомсыз басталады, диагноз кездейсоқ қойылады. Біздің ақпараттарымыз бойынша кездейсоқ жедел лейкоз 1,1% жағдайда анықталды.

# Толық клиника-гематологиялық ремиссия

- Толық клиника-гематологиялық ремиссия 1 айдан кем емес уақытта сақталып тұратын келесі көрсеткіштермен сипатталады:
- Сүйек кемігінде бласты жасушалар саны 5% көп емес, қан түзудің барлық өсінділері бар (олардың қатынасы қалыптыға жақын), мегакариоциттер анықталады, сүйек кемігінің жасушалығы 20%-дан көп.
- Шеткері қанда – нейтрофилдердің абсолютті саны  $1,5 \times 10^9/\text{л}$  кем емес, тромбоциттер  $100 \times 10^9/\text{л}$  кем емес, бласты жасушалар анықталмайды.
- Қан түзудің экстрамедуллярлы ошақтары – лейкемиялық өсінді жоқ (нейролейкемия көріністері жоқ).

# Сауығу және толық емес ремиссия

- Сауығу – толық ремиссия 5 жыл және одан артық уақытта сақталып тұрса.
- Толық емес ремиссия («ремиссия» емес, дұрысы «жақсару») сүйек кемігіндегі бластық жасушалардың пайызы ремиссияны индукциялау үрдісі барысында қанда бласттардың жойылуымен, бұрын ұлғайған мүшелердің мөлшерлерінің кішіреюімен, интоксикация белгілерінің азаюымен, қанда тромбоциттер, гранулоциттер, гемаглобин деңгейінің жоғарлауымен сипатталады. Науқас жағдайының жақсаруы нәтижелі ем деп есептелмейді, себебі өмір сүру ұзақтығын ұзартпайды, бірақ, полихимиотерапияның индукциялық курсы қайталауға негіз болып табылады.

# Рецидив

- Жедел лейкоздың рецидиві сүйек кемігінің пунктатында 5% артық бластық жасушаларды анықтағанда және/немесе аурудың айқын белгілерінің қайтадан пайда болған (экстрамедуллярлы ошақтар, нейролейкемия) кезінде анықталады. Егер бластық жасушалар мөлшері 5 - 10% аралығында болса, сүйек кемігінен қайтадан пункция алу керек немесе жедел лейкозға тән басқа да симптомдарды анықтау керек: цитостатикалық терапиямен байланыссыз цитопениялар, лейкозды өсіндінің ошақтары. Ремиссияға жеткеннен кейінгі уақыттан бастап есептегендегі рецидивтердің пайда болу уақыты өте маңызды: ерте рецидивтердің болжамы жағымсыз және агрессивті терапияны қажет етеді. Ерте рецидив деп толық ремиссияға жеткеннен кейін 1 жылға жетпей дамыса айтады, кеш рецидив деп 1жыл және одан көп уақыттан кейін дамыса айтылады.

# Терминалды саты

- Терминалды саты түсінігі шартты, ол тек заманауи терапиялық мүмкіндіктерді және лейкоздың ісіктік прогрессиясының инкурабелді кезеңін көрсетеді. Лейкоз дамуында цитостатиктермен терапия барысында аурудың үдеуі болады: гранулоцитопения, тромбоцитопения өршиді, шырышты қабықтардың некрозы, спонтанды қан құйылулар дамиды, әр түрлі жерлерде саркомды өсіндінің ошақтарының өсуі, нейролейкемия.



# Жедел лейкоздың диагностикалық критерийлері.

Диагностикалық критерийлері	ескертпелер
Клиникасында интоксикациялық, гиперпластикалық, анемиялық, геморрагиялық, иммунды тапшылық синдромдарының болуы	Жедел лейкозға абсолюттік тән емес, сондықтан басқа критерийлермен бірге ескеріледі.
Қанда нормоцитарлық, арегенераторлық анемия (ретикулоциттер аз не мүлде жоқ), бласт жасушалары, «ойық» феномені, тромбоцитопения, ЭТЖ жоғарылауы	Жедел лейкоздың алейкемиялық түрінде қанда бластар табылмайды.
Миелограммада: бластардың 30%-дан көп кездесуі, жетілген гранулоциттер, қызыл қан өндіру өскіншесінің жасушалары және мегакариоциттер сандарының кемуі	Жедел лейкозға күмәнданған жағдайда диагнозды дәл қою үшін міндетті зерттеу тәсілі ретінде төс пункциясы жасалады.
Трепанобиопсияда: бластардың көбеюі, мегакариоцитарлық, эритроцитарлық, гранулоцитарлық өскінше жасушалар санының күрт төмендеуі	Төс пункциясынан нақты мәлімет болмасане қарама-қайшылық туындағанда мықын сүйегі қырының трепанобиопсиясы жасалады.

# Диагностикасы.

- ЖЛ диагностикалау үшін шеткері қанды, сүйек кемігін тексеру қажет. Сирек стернальді пункция ақпаратсыз болғанда мықын сүйектен трепанобиопсия жасалады. ЖЛ варианттарын анықтауға қолданылатын қазіргі кездегі алгоритм: - морфологиялық,
  - цитохимиялық,
  - иммунологиялық,
  - цитогенетикалық,
  - молекулярлы-биологиялық
  - және культуралды зерттеу әдістері.
- Бүгінгі күні стерналды пункцияда алынған пунктатты 3-ке бөліп, мынандай зерттеулерге жіберу керектігі ұсынылады: 1) морфологиялық және цитохимиялық зерттеу; 2) иммунофенотиптеу үшін; 3) цитогенетикалық зерттеу үшін.

# Жедел лейкоздың түрлерінің ерекшеліктері

- Ең алдымен жедел лейкозды лимфобласты (ЖЛЛ) не лимфобласты емес (ЖЛЕЛ) түрін ажыратады. Тәжірибелік гематолог дәрігерге емдік бағдарламаны бастау үшін науқастағы жедел лейкоздың түрін анықтау қажет.

## ЖЛЛ мен ЖЛЕЛ-дың ажыратпалы диагностикалық ерекшеліктері

белгілері	ЖЛЛ	ЖЛЕЛ
Жиі ауыратын науқастар	балалар	ересектер
Тері лейкемиялары	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	+
Лимфа түйіндерінің ұғаюы	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	+
Қызыл иектің лейкемиялық инфильтрациясы және жаралы некроздық стоматит	+	+ ЖЛЛ-ден жиірек
Нейролейкемиялар	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	
Аталық бездің лейкозды инфильтрациясы	+ ЖЛЕЛ-ден жиірек	
Бластардың цитохимиялық ерекшеліктері	Миелопероксидаза – теріс, гликоген - оң	Миелопероксидаза –оң

# кестенің жалғасы

Белгілері	ЖЛЛ	ЖЛЛЛ
Бластардың морфологиялық ерекшеліктері	Ядро/цитоплазмалық қатынас жоғары (цитоплазма жіңішке), цитоплазмада түйіршіктер жоқ не бірен-саран цитоплазмасы базофильді. Ядро пішімі дұрыс, бүктелген 1-2 нуклеолалары бар	Ядро/цитоплазмалық қатынас едәуір кіші, цитоплазма кеңдеу, цитоплазмада азурофильді түйіршіктер, Ауэр таяқшас бар. Ядрод көптеген нуклеолалар (3-5) бар.
Бласт цитоплазмасында соңғы дезоксинуклеотидил-трансферазаның(TdT) болуы	+	-
Бластар беткейінде табылады: <ul style="list-style-type: none"><li>• В-жасушалы маркерлері</li><li>• Т-жасушалы маркерлері</li><li>• Жалпы лимфобласты лейкозды антигендері</li></ul>	+(5%) +(25%) +(50-65%)	

# Жедел лимфобласты лейкоз

Протокол ALL-2013 Kz.

## емі

Предфаза	
1-6 дни	Дексаметазон – 10 мг/м <sup>2</sup> в/в Циклофосфамид 300 мг/м <sup>2</sup> в/в (3 ч)
6 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в
**Индукция I фаза	
7-16 дни	Дексаметазон – 10 мг/м <sup>2</sup> в/в
7 день	Даунорубин 60 мг/м <sup>2</sup> R(24 часа ИЛИ 2 часа) Винкрестин 2 мг в/в
14 день	Винкрестин 2 мг в/в
21 день	Пункция костного мозга
Индукция II фаза	
22 день	Циклофосфамид 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в (1 ч)
22 день	" Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в.
24-27, 31-34	Цитарабин 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 раз в день (1 ч)

<b>Консолидация I</b>	
50 день	Метотрексат $1 \text{ г/м}^2$ (в течение 24 часов) + лейковорин по схеме
50 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб $375 \text{ мг/м}^2$ в/в
52 день	<sup>2</sup> L-аспарагиназа $2\ 500 \text{ Ед/м}^2$ в/в
52 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа $1000 \text{ ЕД/м}^2$ в/в
55, 58, 61, 64, 67 дни	L-аспарагиназа $5\ 000 \text{ Ед/м}^2$ в/в (2 ч) или в/м
67-87	Меркаптопурин $50 \text{ мг/м}^2$ внутрь ежедневно
<b>Консолидация II: Реиндукция I</b>	
88 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб $375 \text{ мг/м}^2$ в/в.
88-91, 98-101, 108-111 дни	Дексаметазон $10 \text{ мг/м}^2$
88-90 дни	Циклофосфамид $300 \text{ мг/м}^2$ в/в (3 ч)
91, 98 дни	Даунорубицин $45 \text{ мг/м}^2$ в/в (15 мин) ИЛИ Доксорубицин $30 \text{ мг/м}^2$ в/в (15 мин) Винкристин $2 \text{ мг}$ в/в болюсно
92, 95, 98, 101, 104, 107, 110 дни	<sup>2</sup> L-аспарагиназа $5\ 000 \text{ Ед/м}^2$ в/в (2 ч) или в/м
92 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа $1000 \text{ ЕД/м}^2$ в/в
112-126 дни	Меркаптопурин $50 \text{ мг/м}^2$ внутрь
112, 119 дни	Метотрексат $20 \text{ мг/м}^2$ в/м или в/в
126 день	Пункция костного мозга (+МРБ)

### Консолидация III

127 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в.
127 день	Цитарабин 2 г/м <sup>2</sup> в течение 1,5 часов x 2 раза в день
128, 131, 134, 137, 140, 143, 146 дни	<sup>2</sup> L-аспарагиназа 5 000 Ед/м <sup>2</sup> в/в (2 ч) или в/м
128 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м <sup>2</sup> в/в
127-130 дни	Дексаметазон 10 мг/м <sup>2</sup>

### Консолидация IV: Реиндукция II

149 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в.
149-163 дни	Меркаптопурин 50 мг/м <sup>2</sup> внутрь
149 день	Циклофосфамид 1000 мг/м <sup>2</sup> в/в (1 ч)
151-154, 158- 161 дни	Цитарабин 75 мг/м <sup>2</sup> в/в 1 раз в день (1 ч)
150, 153, 156, 159, 162 дни	<sup>2</sup> L-аспарагиназа 5 000 Ед/м <sup>2</sup> в/в (2 ч) или в/м
150 день	ИЛИ ПЭГ-L-аспарагиназа 1000 ЕД/м <sup>2</sup> в/в



## Консолидация V

164 день	<sup>1</sup> Ритуксимаб 375 мг/м <sup>2</sup> в/в.
164 день	Метотрексат 1 г/м <sup>2</sup> (в течение 24 часов) + лейковорин по схеме
165, 168, 171, 174 дни	<sup>2</sup> L-аспарагиназа 5 000 Ед/м <sup>2</sup> в/в (2 ч) или в/м
165 день	ИЛИ - Пегаспаргаза 1 000 ЕД/м <sup>2</sup> в/в
164-180 дни	Меркаптопурин 50 мг/м <sup>2</sup> внутрь ежедневно
179 дни	Пункция костного мозга (+МРБ)

## Поддерживающая терапия со 180 дня (в течение двух лет)

<sup>1</sup> Ритуксимаб 375 мг/м<sup>2</sup> в/в при CD20+ В-ОЛЛ.

<sup>2</sup> Альтернативой L-аспарагиназе - ПЭГ аспаргаза 1 000 ЕД/м<sup>2</sup> в/в. меркаптопурин 60 мг/м<sup>2</sup> внутрь ежедневно с коррекцией дозы в зависимости от уровня лейкоцитов, тромбоцитов.

Метотрексат 20 мг/м<sup>2</sup> в/м или в/в 1 раз в неделю.

Люмбальная пункция (метотрексат 15 мг, цитарабин 30 мг, дексаметазон 4 мг),

пункция костного мозга 1 раз в 3 месяца, всего 8 пункций.

# Жедел миелобласты лейкоз емі.

Индукция		
<u>7+3</u>	Цитарабин  Даунорубцин	100 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов в/в 30-минутная инфузия ИЛИ 100-200 мг/м <sup>2</sup> непрерывная круглосуточная инфузия в 1-7 дни курса  45 или 60 мг/м <sup>2</sup> в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ.р-ра в 1-3 дни курса, через 2 часа после введения цитарабина.
<u>«Двойная индукция»</u>	Цитарабин  Даунорубцин	Два курса <u>7+3</u> , проводимых по принципу двойной индукции (второй курс начинается на 22 или 29 день от начала первого, то есть, на 14 или 21 день перерыва).  100 мг/м <sup>2</sup> в день в виде постоянной инфузии, 1-7 день  45 или 60 мг/м <sup>2</sup> в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ.р-ра в 1-3 дни курса, через 2 часа после введения цитарабина.
<u>«Малые дозы цитозара»</u>	Цитарабин	10 мг/м <sup>2</sup> (не более 20 мг) 2 раза в сутки п/к в течение 14-28 дней

<b>Консолидация</b>		
<u>7+3 Mito</u>	Цитарабин Митоксантрон	100 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов 30-минутная в/в инфузия в 1-7 дни курса 10 мг/м <sup>2</sup> в/в инфузия в течение 30 минут на 50 мл физ. раствора в 1-3 день курса, через 2 часа после введения цитарабина
<u>5+2</u>	Цитарабин Даунорубицин	100 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в 1-5 дни курса 45 мг/м <sup>2</sup> в день в/в инфузия в течение 10 минут на 50 мл физ. р-ра в 1-2 дни курса
<u>HA</u>	Цитарабин	2000 или 3000 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов 3-х часовая в/в инфузия в 1,3,5 дни курса
<b>Поддерживающая терапия</b>		
<u>5+ЦФ</u>	Цитарабин Циклофосфамид	100 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в 1-5 дни курса 650 мг/м <sup>2</sup> в день в/в инфузия в течение 1 часа на 400 мл физ. раствора в 1-й день курса
<u>5+6-МП</u>	Цитарабин 6-меркаптопурин	100 мг/м <sup>2</sup> 2 раза в день каждые 12 часов п/к или в/в 1-5 дни курса 60 мг/м <sup>2</sup> в день внутрь в 1-5 дни
<u>6-меркаптопурин</u>	6-меркаптопурин	50 мг/м <sup>2</sup> в день, принимать внутрь под контролем ОАК, до двух лет

# Пайдаланылған әдебиеттер.

- Қан аурулары. Байжанова К.Т., Бекмурзаева Э.Қ. Шымкент-2010
- Клинический протокол диагностики и лечения острый лимфобластный и миелобластный лейкоз у взрослых .Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от «9» июля 2015 года. Протокол № 6
- Тургунова, Р.Д. Қонақбаева, А.М.Айнабай. Жедел және созылмалы лейкоздар. оқу-әдістемелік нұсқау .Қарағанды 2009