КОСТНОМОЗГОВОЕ КРОВЕТВОРЕНИЕ И ОЦЕНКА МИЕЛОГРАММЫ



И.А. Новикова

Костный мозг как орган кроветворения

Костный мозг становится единственным кроветворным органом человека, начиная с 20-й недели гестации.

Кроветворный (красный) костный мозг у взрослого расположен в губчатых костях скелета и в эпифизах трубчатых костей. Обильно васкуляризован. Сосудистая образуется двумя источниками: центральной питательной артерией кости и множественными артериями, пронизывающими кортикальными наружную пластинку кости. Концевые капилляры этих двух сосудистых систем соединяются и образуют костномозговые синусы. Кроветворение происходит на костномозговых балках вне сосудистых клетки проходят через костномозговых синусов и проникают в кровоток. Т.О. между костным мозгом и циркуляцией барьером является стенка костномозгового синуса.

CTDOMAJIEROE

Строма костного мозга это выстилка костномозговых балок, на которой располагаются островки кроветворных клеток. Морфологически - фибробласты, жировые клетки, макрофаги и эндотелиальные клетки.

Роль стромальных клеток:

- Выработка ростовых факторов для кроветворных клеток
- Регуляция направления дифференцировки клеток за счет контактных взаимодействий.
- Обеспечение хоминг-эффекта
- ❖ Контроль эритропоэза (макрофаги), гранулоцитопоэза - фибробласты и



- Это молодые клетки костного мозга, способные к делению.
- Кроветворение в костном мозге происходит островками, состоящими из клеток определенного вида. Пролиферация и созревание клеток крови происходит параллельно.
- Пролиферация осуществляется митотическим путем (длительность митотического цикла в среднем 2 сут).
- Созревание клетки происходит между митозами → синтез определенных белков, обладающих рецепторной или ферментативной активностью и определяющих ее уровень дифференцировки. По мере созревания замедляется синтез ДНК.



Пролиферативный пул: миелобласты, промиелоциты и часть миелоцитов (более крупные, материнские). Миелоциты являются «резервом пролиферативной мощности» (обладают способностью временного выхода из митотического цикла).

Непролиферативный пул: метамиелоциты, палочко- и сегментоядерные — созревают без деления. Длительность нахождения в КМ — 5-7 дней.

Зрелые гранулоциты КМ формируют «костномозговой гранулоцитарный резерв» - самый мощный и лабильный в организме. Их количество в 2—3 раза превышает число молодых клеток и почти в 30 раз — число циркулирующих.

Созревание эритроидного ростка

Пролиферативный пул: эритробласты, базо- и полихроматофильные нормобласты.

Непролиферативный пул: оксифильный нормобласт, ретикулоцит

Процесс регулируется Нb - чем больше Нb в цитоплазме клетки (синтез Нb начинается на стадии базофильного нормобласта), тем медленнее происходит синтез ДНК. При содержании гемоглобина 13,5 пг (стадия оксифильного нормобласта) синтез ДНК прекращается → ядро выталкивается из клетки → костномозговой ретикулоцит → выход в циркуляцию.

Механизмы эритропоэза

- 1. Нормобластический эритропоэз 95% клеток эритроидного ростка
- 2. Мегалобластический эритропоэз (неэффективный эритропоэз) ~5 % клеток эритроидного ростка. Нарушается синхронизм в синтезе Нь и ДНК— синтез ДНК происходит медленно, а накопление Нь быстро. Образуются мегалоциты гигантские эритроциты с высоким содержанием Нь, не способные к делению и нормальному развитию резко укорочена длительность жизни.
- При дефиците витамина В12 и/или фолиевой кислоты удельный вес неэффективного эритропоэза резко увеличивается, красный росток становится мегалобластическим.



Тромбоциты — это частицы цитоплазмы гигантской костномозговой клетки — мегакариоцита. Мегакариоцит развивается по эндомитотическому пути, т. е. митоз ядра не сопровождается разделением цитоплазмы → образуются гигантские клетки с большим количеством ядер — в среднем 8-16.

Образование тромбоцитов из мегакариоцитов происходит внутри синусов при проникновении «псевдоподии» цитоплазмы мегакариоцита через эндотелиальную стенку —> «отшнуровка» цитоплазмы.

Кинетика клеток крови

Созревание → выход внутрь костно-мозгового синуса через поры между клетками эндотелия (диаметр 1-1,2 мкм) → выталкивание в общий кровоток сокращением гладкомышечных стенок синусоидальных венул.

Продолжительность жизни в кровотоке:

- Эритроциты 100 120 дней, разрушение в селезенке
- Гранулоциты от нескольких часов до 2—3 сут \rightarrow выход в ткань \rightarrow разрушение через 5-7 суток.
- Моноциты 20 часов → выход в ткань → трансформация в тканевые макрофаги



Ростовые факторы миелопоэза

Эритропоэз -эритропоэтин, выделяемый почечной тканью (выработка усиливается при гипоксии тканей).

Тромбоцитопоэз - тромбопоэтин.

Гранулоцитопоэз - регулируется колониестимулирующими факторами (Г-КСФ, ГМ-КСФ).



Миелограмма — это процентное соотношение клеточных элементов костномозгового пунктата. Вычисляется после подсчета в окрашенных препаратах от 500 до 1000 клеток.

Цель исследования определить:

- 1. Состояние ростков кроветворения
- 2.Наличие признаков заболевания системы крови
- 3. Наличие необычных для костного мозга клеток или скоплений клеток

Преаналитический этап

- Получение материала (врач)— пункция губчатой кости (грудины, подвздошной или пяточной кости) 2 порции:
- 1. Для подсчета миелокариоцитов (цитоза) и мегакариоцитов в одноразовую микровету с ЭДТА (немедленно тщательно перемешивать для растворения антикоагулянта!).
- 2. Для микроскопии мазки на 10 предметных стеклах непосредственно на месте пункции из другой порции полученного материала (делает лаборант)
- N.В! Оптимально и достаточно для диагностических целей 0,3—0,5 мл пунктата, при этом разведение периферической кровью обычно не превышает 2,5 раза.



- I. Подсчет миелокариоцитов и мегакариоцитов
- **II.** Подсчет миелограммы
- микроскопия препарата под малым увеличением (поиск оптимального участка для микроскопии)
- подсчет миелограммы с иммерсионным объективом
- III. Описание миелограммы и выводы

Подсчет миелокариющитов

и мегакариоцитов

Количество миелокариоцитов (цитоз) - определяют в камере Горяева после разведения пунктата в 20 раз в 3—5% растворе уксусной кислоты или с помощью гематологического анализатора.

Количество мегакариоцитов подсчитывают в камере Фукса—Розенталя.

Норма - «пунктат нормоклеточный»: Миелокариоциты - 80,0 -180,0 х 10^9 л Мегакариоциты — 0,054-0,074 х 10^9 л

N.В! О разведении кровью свидетельствуют значительное уменьшение количества мегакариоцитов в препаратах при нормальном количестве тромбоцитов в периферической крови, увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов.

Мыкросколия прен

под малым увеличением

Мазки окрашивают обычным способом.

- Цель микроскопии под малым увеличением (x100):
- □ поиск места для детального изучения клеток и подсчета миелограммы при большом увеличении (тонкая зона мазка с расположением эритроцитов в один слой отдельно друг от друга и большим количеством исследуемых клеток);
- поиск и ориентировочная оценка количества мегакариоцитов в пунктате;
- □ обнаружение метастазов злокачественных опухолей.

Подсчет мислограммы

Проводится дифференцированный подсчет ядросодержащих клеток (выражается в %):

Недифференцируемые бластные клетки (≥30% - острый лейкоз)

Миелоидный росток:

Подсчитывают отдельно сумму всех нейтрофильных элементов (миелобласты, нейтрофильные промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, п/я и с/я), сумму всех эозинофилов, базофилов.

Нейтрофильный росток в норме - 53—69% всех элементов пунктата. Гиперплазия - при ХМЛ. Снижение - агранулоцитоз, апластические состояния, острый лейкоз, бластный криз ХМЛ.

Подсчет миелограммы

(продолжение)

Моноцитарный росток: подсчитывается сумма всех клеток (монобласты, промоноциты, моноциты).

Норма – 0,25-2%

Свыше 3% - хронические инфекции (tbc, сифилисе и др.), неходжкинские лимфомы, ЛГМ, МДС, ХМЛ.

Плазматические клетки: Увеличение до 10% - как реакция на воспаление, опухоль, аутоиммунный процесс. Количество ПК ≥30% — ведущий морфологический критерий множественной миеломы.

Нодочет мислограммы (эритроидный росток)

Эритроидный росток:

Сумма клеток эритропоэза (эритробласты и нормобласты - базофильные, полихроматофильные и оксифильные).

Норма 14,5—26,5%.

- Гиперплазия эритроидного ростка гемолитические анемии, XMЛ в хронической фазе, эритремии, реактивные эритроцитозы.
- N.B! Если расширение эритроидного ростка приводит к увеличению продукции эритроцитов эффективный эритропоэз.
- Неэффективный эритропоэз эритрокариоциты разрушаются в костном мозге, не созревая.

Подсчет мислограммы

(эритроидный росток)

Гипоплазия эритроидного ростка костного мозга - апластическая анемия, поздние стадии хронических лейкозов, острые лейкозы, цитостатическая терапия.

Признаки дизэритропоэза - при МДС, мегалобластном типе кроветворения: макроцитоз, фрагментация ядер, многоядерность, аномальный рисунок ядерного хроматина и т.п.

Подочен мислопраммы

(мегакариоцитарный росток)

Сумма клеток: мегакариобласты, промегакариоциты, мегакариоциты.

Норма: 1 мегакариоцит на 20—25 полей зрения. Цитологический анализ дает ориентировочное количество мегакариоцитов (чрезвычайно неравномерное распределение пунктате). Данные сопоставляют с количеством тромбоцитов в крови. Описательная оценка: количество мегакариоцитов («мегакариоциты в умеренном количестве»), увеличено («мегакариоциты в большом количестве») или снижено («количество мегакариоцитов снижено», «встречаются единичные», «не обнаружены»).

Подсчет миелограммы

(мегакариоцитарный росток)

Увеличение количества мегакариоцитов - XMЛ, эритремия, идиопатический миелофиброз, после кровотечений, травм, операций, при злокачественных опухолях, после спленэктомии, при хронических инфекционновоспалительных процессах.

Уменьшение количества мегакариоцитов - ОЛ, апластические анемияи, лучевая болезнь, терминальная стадия ХЛ.

Подсчет миелограммы

(мегакариоцитарный росток)

Оценка функциональной активности мегакариоцитов - по наличию в цитоплазме формирующихся тромбоцитов и отделению (отшнуровке) от цитоплазмы готовых пластинок. В норме функционирует приблизительно 65— 75% мегакариоцитов.

Снижение функциональной активности мегакариоцитов - идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, спленомегалия, алкоголизм, цирроз.

Морфологические нарушения мегакариоцитопоэза (дисмегакариоцитопоэз) - МДС, ХМЛ. Изменение форм и размеров клеток, продукция аномальных тромбоцитов (гигантские формы, гипо или гипергранулярные пластинки).

Расчетные показатели миелограммы

Индекс созревания нейтрофилов = (промиелоциты+миелоциты+метамиелоциты ы)/(палочкоядерные-+сегментоядерные нейтрофилы)

Hopma = 0,6-0,8

Увеличение при богатом костном мозге - задержка созревания Нф, при бедном — истощение гранулоцитарного резерва.

Уменьшение на фоне богатого костного мозга - задержка элиминации гранулоцитов, при бедном—примесь периферической крови.

Расченные шоказатели

миелограммы (продолжение)

Индекс созревания эритрокариоцитов (индекс созревания нормобластов) = (полихроматофильные нормобласты + оксифильные нормобласты)/все клетки красного ростка.

Норма =0,8-0,9

Полихроматофильные > <u>оксифильные</u> > базофильные

Уменьшение индекса свидетельствует о задержке гемоглобинизации и/или превалировании молодых базофильных форм.

Расчетные показатели

миелограммы (продолжение)

Лейко-эритробластическое отношение процентного содержания всех элементов лейкоцитарного ряда к процентному содержанию всех элементов эритроидного ряда).

Норма 2:1—4:1.

	Богатый КМ (более 150 тыс. в 1 мкл)	Бедный КМ (80 тыс. в 1 мкл)
Увеличение индекса	гиперплазия белого ростка	редукция красного ростка или примесь крови
Уменьшение индекса	гиперплазия красного ростка	редукция гранулоцитарного ростка

Описательная часть

миелограммы с выводами

Содержит сведения о наличии в пунктате дегенеративных изменений клеток, присутствии клеточных скоплений (например, плазматических или стромальных клеток), комплексов атипичных клеток злокачественной опухоли и др.

При обнаружении в КМ неидентифицируемых клеток дается их краткая морфологическая характеристика.

Постаналитический этап

исследования миелограммы

На основании полученных несомненных морфологических данных ставят предполагаемый лабораторный диагноз.

Бланк результата морфологического исследования ПКМ содержит следующие составные части: цифровая, описательная с выводами по росткам кроветворения и предполагаемый лабораторный диагноз.

Бланк результата подписывает врач, проводивший исследование и заведующий клинико-диагностической лабораторией.

Окрашенные мазки маркируют (N препарата, ФИО пациента, N истории болезни, отделение, дата исследования) и хранят в архиве.



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!!!