#### Миелограмма

к.м.н. Цидильковская Э.С.

#### Костный мозг (КМ)

• важнейшая кроветворная (миелоидная) ткань человеческого организма

размножаются и созревают стволовые клетки
— клетки-предшественницы всех кровяных клеток: эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов

• костный мозг есть внутри всех костей человеческого организма. Кости имеют пористую структуру, густо пронизанную проницаемыми сосудами, в которые легко попадают молодые кровяные клетки.

#### Два типа костного мозга

- Красный костный мозг в костях таза, плоских костях, концах трубчатых костей и позвонках. Именно в нем происходят процессы кроветворения.
- 2. Желтый тип в полостях трубчатых костей и представляет собой жировую ткань, которая служит резервом для красного типа КМ. В условиях острой нехватки молодых клеток крови желтый мозг трансформируется в красный и в нем начинается гемопоэз.

#### Миелограмма

- результат прижизненного качественного и количественного исследования тканевого и клеточного состава костного мозга.
- расшифровка результатов исследования мазка или пунктата КМ оформляется в виде таблицы, в которой представлено процентное соотношение разных клеток.

#### ВЗЯТИЕ БИОМАТЕРИАЛА – ОБРАЗЦА КОСТНОГО МОЗГА

- пункция грудины (стернальная пункция),
- биопсия подвздошной кости (трепанобиопсия),
- биопсия пяточной кости у новорожденных детей
- биопсия бедренной или большеберцовой костей у маленьких детей.
- другие кости вместо грудины у пожилых людей с выраженным остеопорозом и у лиц, длительно принимающих кортикостероиды (из-за риска перелома грудины).

### Показания исследования миелограммы

- анемии (кроме железофефицитной) и цитопении;
- беспричинное увеличение СОЭ в общем анализе крови;
- острые и хронические лейкозы;
- эритремия;
- миелома;
- лимфогранулематоз и неходжкинские лимфомы;
- метастазирование злокачественных опухолей в кости;
- наследственные заболевания (болезни Ниммана-Пика, Гоше, Урбаха-Вите);
- спленомегалия неясного происхождения.

#### Пункцию костного мозга проводят

- для установления стадии и фазы лейкозов, их дифференциальной диагностики с лейкемоидными реакциями.
- для определения гистосовместимости костного мозга донора и реципиента.

#### ПОДГОТОВКА К ПРОЦЕДУРЕ

- больной перед манипуляцией должен быть обследован (общий анализ крови, коагулограмма);
- за несколько дней отменяют антикоагулянты и антиагреганты, а также все другие лекарства, кроме жизненно необходимых;
- за несколько часов пациенту нельзя кушать и пить (если процедура назначена на вторую половину дня, пациенту с утра необходим легкий завтрак);
- за 2 часа до манипуляции нужно опорожнить кишечник, а непосредственно перед ней мочевой пузырь;
- если в месте будущего прокола кожи имеются волосы, их сбривают.

#### ПОДГОТОВКА К ПРОЦЕДУРЕ

- аллергическая реакция на местные анестетики.
- В день забора биоматериала нельзя назначать другие процедуры и оперативные вмешательства.
- Перед процедурой у пациента берут информированное согласие на манипуляцию: ему объясняют ход ее проведения, а также возможные осложнения после нее.
- При пункции несовершеннолетним детям, информированное согласие берут у их родителей или других законных представителей.

### Противопоказания стернальной пункции или трепанобиопсии

- острый инфаркт миокарда,
- инсульт,
- в момент приступа стенокардии, удушья,
- при гипертоническом кризе.

### ПРОВЕДЕНИЕ КОСТНОМОЗГОВОЙ ПУНКЦИИ

Больного укладывают на кушетку:

- при стернальной пункции на спину (между лопатками укладывают валик),
- при трепанобиопсии на правый бок или живот.

Место пункции обрабатывают спиртовым раствором йода и проводят обезболивание с помощью местноанестезирующих препаратов.

- Стернальная пункция игла Кассирского вводится между 3 и 4 ребрами по срединной линии.
- Трепанобиопсия прокол кожи и подвздошной кости иглой-троакаром с мандреном в районе локализации гребня кости.

На свободном конце троакара имеются насечки, играющие роль своеобразной «фрезы». С помощью этой «фрезы» вкручивающими движениями «просверливают» наружный слой кости.

### Взятый пунктат (биоптат) извлекают из иглы и помещают

- на предметное стекло (для цитологического исследования)
- во флакон с формалином (для гистологического обследования).
- чтобы не произошло свертывания жидкой части костного мозга на предметном стекле, в пунктат добавляют фиксаторы.

#### После взятия биоматериала

- иглу извлекают из кости,
- место прокола обрабатывают антисептиком,
- накладывают стерильную салфетку и заклеивают пластырем.

#### ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

- инфицирование места прокола;
- кровотечения;
- сквозной прокол или перелом грудины;
- обморочные и шоковые состояния у истероидных пациентов.

### ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ МАНИПУЛЯЦИИ

- процедура длится не более 15 минут. После взятия образцов, больной в течение часа находится под медицинским наблюдением: контролируют пульс, артериальное давление, температуру. Если никаких осложнений в течение часа не обнаружилось, пациента отпускают домой. При болевых ощущениях больные могут принимать обезболивающие препараты.
- Поскольку после процедуры возможны головокружения и обмороки, обследованным пациентам запрещено в этот день вести автомобиль.
- Риск возникновения кровотечения из места прокола кожи является причиной запрета выполнять тяжелые работы, заниматься спортом или употреблять алкогольные напитки в течение нескольких дней после процедуры.
- Чтобы недопустить инфицирования места прокола кожи, необходимо своевременно менять салфетки и обрабатывать ранку антисептиками. До заживления раны запрещается посещать общественные бассейны, сауны, купаться в реке.

### **ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

- Мазки костного мозга готовят сразу после взятия пункции.
- Биоптат для гистологического исследования консервируют в специальных растворах. В лаборатории из биоптата готовят гистологические срезы, окрашивают их и оценивают. При этом стараются приготовить как можно больше микропрепаратов КМ, особенно при гипопластических процессах, когда взятые образцы очень бедны клеточными элементами.
- Цитологическое исследование проводится в день отбора образцов, на гистологию требуется до 10 дней.

#### Комбинированная окраска Мая-Грюнвальда-Романовского-Гимзе по Паппенгейму.

- На нефиксированный мазок наливают пепеткой готовый краситель-фиксатор Мая-Грюнвальда p-p эозин-метиленового синего в метиловом спирте, на 3 мин.
- Через 3 мин к покрывающей мазок краске добавляют равное количество дистиллированной воды и продолжают окрашивание еще 1 мин.
- Краску смывают и мазок высушивают на воздухе.
- Высушенный мазок докрашивают свежеприготовленным водным р-ром краски Романовского в течении 8-15 мин.

# При цитологическом исследовании миелограммы оценивают:

- количество и соотношение разных видов клеток;
- патологические изменения формы, размеров и структуры клеточных элементов;
- тип кроветворения;
- ЦИТОЗ;
- костномозговые индексы;
- наличие специфических клеток.

#### НОРМАЛЬНАЯ МИЕЛОГРАММА

- не более 2% клеток <u>стромы</u>: фибро- и остеобластов, адипоцитов, эндотелиальных клеток.
- Среди клеточных элементов <u>паренхимы</u> -недифференцируемые стволовые, бластные (молодые) и зрелые клетки. Количество бластов не превышает 1,7%.

#### **B KM** -

#### пять клеточных ростков:

- 1. Эритроидный (эритробласты, пронормоциты, нормоциты, ретикулоциты и эритроциты).
- 2. Тромбоцитарный (мегакариобласты, промегакариоциты, мегакариоциты и тромбициты).
- 3. Гранулоцитарный (миелобласты, промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные нейтрофилы, базофилы и эозинофилы).
- 4. Лимфоидный (лимфобласты, пролимфоциты и лимфоциты).
- 5. Моноцитарный (монобласты, пронормоциты и моноцитов).

#### В мазках пунктата костного мозга

- подсчитывают не менее 500 клеточных элементов, затем вычисляют содержание каждого вида клеток в процентах.
- учитывают соотношение молодых и более зрелых форм нейтрофилов (костномозговой индекс нейтрофилов),
- отношение гемоглобинсодержащих нормобластов ко всем нормобластам (индекс созревания эритрокариоцитов),
- отношение всех клеток лейкоцитарного ряда ко всем клеткам эритроцитального ряда (лейкоэритробластическое отношение), в норме равно 3(4):1

#### Костномозговой индекс нейтрофилов =

промиелоциты + миелоциты + метамиелоциты = 0,5 - 0,9 палочкоядерные + сегментоядерные

### Увеличение костномозгового индекса нейтрофилов

- При богатом костном мозге задержка созревания нейтрофилов,
- При бедном костном мозге повышенный выход зрелых клеток из костного мозга и истощение гранулоцитарного резерва.
- При миелолейкозах, лейкемоидных реакциях миелоидного типа, некоторых формах агранулоцитоза;

### Уменьшение костномозгового индекса нейтрофилов

- при задержке созревания на стадии зрелых гранулоцитов
- при задержке вымывания зрелых гранулоцитов
- при гиперспленизме, некоторых инфекционных и гнойных процессах

### **Индекс созревания эритрокариоцитов =**

полихрамотофильные нормобласты + оксифильные нормобласты = 0,8 - 0,9 эритробласты + пронормобласты (базофильные, полихроматофильные, оксифильные)

### **Индекс созревания эритрокариоцитов**

• Уменьшение отражает задержку гемоглобинизации, преобладание молодых базофильных форм - В<sub>12</sub>-дефицитная анемия.

• Снижается при железодефицитных и иногда при гипопластических анемиях.

#### Увеличение лейкоэритробластического индекса

- при богатом костном мозге (>150·10<sup>9</sup>/л) гиперплазия лейкоцитарного ростка (хронический лейкоз);
- при бедном пунктате (< 80·10<sup>9</sup>/л) редукция красного ростка (апластическая анемия) или большая примесь периферической крови.
- при лейкозах и иногда при угнетении эритроидного ростка при гипопластической анемии

#### Уменьшение лейкоэритробластического индекса

- при богатом костном мозге гиперплазия красного ростка (гемолитическая анемия),
- при бедном пунктате преимущественная редукции гранулоцитарного ростка (агранулоцитоз).
- гемолитические, железодефицитные, постгеморрагические, В<sub>12</sub>-дефицитные анемии

### **Уменьшение содержания** миелокариоцитов

- Гипопластические процессы различной этиологии, воздействие ионизирующего излучения, химических и лекарственных веществ и др.
- Особенно резко количество ядерных элементов снижается при апластических процессах.
- При развитии миелофиброза, миелосклероза костномозговой пунктат скуден и количество ядерных элементов в нем также снижено.

### Высокое содержание миелокариоцитов

- лейкозы,
- В<sub>12</sub>-дефицитные анемии,
- гемолитических и постгеморрагических анемии, т.е. при заболеваниях, сопровождающихся гиперплазией костного мозга.

### Мегакариоциты и мегакариобласты

- в препаратах костного мозга в небольшом количестве, располагаются по периферии препарата;
- процентное отношение их в миелограмме не отражает истинного положения, поэтому их не подсчитывают.
- обычно проводят лишь ориентировочную, субъективную оценку относительного сдвига в направлении более молодых или зрелых форм.

### Увеличение количества мегакариоцитов и мегакариобластов

- миелопролиферативные процессы и метастазы злокачественных новообразований в костный мозг (особенно при раке желудка).
- аутоиммунная тромбоцитопения,
- лучевая болезнь в период восстановления,
- хронический миелолейкоз.

## Уменьшение количества мегакариоцитов и мегакариобластов (тромбоцитопении)

- гипопластические и апластические процессы, при лучевой болезни, иммунные и аутоиммунные процессы, метастазы злокачественных новообразований (редко).
- острые лейкозы,
- В<sub>12</sub>-дефицитные анемии,
- миеломная болезнь,
- системная красная волчанка.

Увеличение количества бластных клеток с появлением полиморфных уродливых форм на фоне клеточного или гиперклеточного костного мозга - характерно для острых и хронических лейкозов.

### Мегалобласты и мегалоциты различных генераций,

крупные нейтрофильные миелоциты, метамиелоциты, гиперсегментированные нейтрофилы

\_

В<sub>12</sub>-дефицитная и фолиеводефицитная анемия

# увеличение количества миелоидных элементов, их зрелых и незрелых форм (реактивный костный мозг)

- интоксикации,
- острое воспаление,
- гнойные инфекции,
- ШОК,
- острая кровопотеря,
- туберкулез,
- злокачественные новообразования.

- Промиелоцитарно-миелоцитарный костный мозг с уменьшением числа зрелых гранулоцитов на фоне клеточной или гиперклеточной реакции миелотоксические и иммунные процессы.
- Резкое уменьшение содержания гранулоцитов на фоне снижения миелокариоцитов характерно для агранулоцитоза.
- Эозинофилия костного мозга при аллергии, глистных инвазиях, злокачественных новообразованиях, острых и хронических миелоидных лейкозах, инфекционных заболеваниях

- Увеличенное количество моноцитоидных клеток при острых и хронических моноцитарных лейкозах, инфекционном мононуклеозе, хронических инфекциях, злокачественных новообразованиях.
- Повышение содержания атипичных мононуклеаров на фоне уменьшения зрелых миелокариоцитов вирусные инфекции (инфекционный мононуклеоз, аденовирус, грипп, вирусный гепатит, краснуха, корь и др.).

- Увеличение количества лимфоидных элементов, появление голоядерных форм (тени Гумпрехта) при клеточном костном мозге лимфопролиферативные заболевания (хронический лимфолейкоз, макроглобулинемия Вальденстрема, лимфосаркома).
- Повышение содержания плазматических клеток с появлением их полиморфизма, двуядерных клеток, изменением окраски цитоплазмы плазмоцитомы (плазмобластомы, а также реактивные состояния).

- Увеличение количества эритрокариоцитов без нарушения созревания при эритремии.
- Увеличение содержания эритрокариоцитов и уменьшение лейкоэритробластического соотношения постгеморрагические анемии и большинство гемолитических анемий.
- Уменьшение содержания эритрокариоцитов при снижении общего количества миелокариоцитов и небольшого (относительного) увеличения бластных клеток, лимфоцитов, плазмоцитов при гипоапластических процессах.