Экспериментальное обоснование применения мезенхимных стромальных клеток в лечении рубцовых повреждений голосового отдела гортани Свистушкин Михаил Валерьевич

ОГЛАВЛЕНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

кандидат наук Свистушкин Михаил Валерьевич

ВВЕДЕНИЕ

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Микроанатомия голосовых складок и её роль в биомеханике голосообразования

1.2. Этиология рубцовых повреждений голосового отдела гортани

1.3. Экспериментальные исследования рубцовых повреждений голосовых складок на животных моделях

1.4. Классификация рубцовых повреждений голосового отдела гортани

1.5. Диагностика рубцовых повреждений голосового отдела гортани

1.6. Лечение пациентов с рубцовыми повреждениями голосового отдела гортани

1.7. Регенеративная медицина: основные понятия и определения

1.8. Возможности методов регенеративной медицины в лечении рубцовых повреждений голосового отдела гортани

1.8.1. Общая характеристика экспериментальных исследований

1.8.2. Механизмы антифибротических эффектов клеточной терапии повреждений голосовых складок

1.8.3. Методы оценки результатов клеточной терапии в восстановлении морфологических и механических свойств голосовых складок

1.8.4. Результаты клеточной терапии в восстановлении морфологических и механических свойств голосовых складок в экспериментах

1.8.5. Трансляция результатов экспериментальных работ в клиническую практику

1.9. Заключение

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

63

2.1. Дизайн и структура исследования

2.2. Хирургические и клеточные методы, использованные в экспериментах

2.2.1. Усовершенствование и отработка воспроизводимости экспериментальной модели рубцового процесса голосовых складок кролика

2.2.2. Создание модельного дефекта рубцового повреждения голосовых складок у животных экспериментальных групп

2.2.3. Получение аспирата костного мозга кроликов

2.2.4. Подготовка клеточных продуктов для имплантации

2.2.5. Подкожная имплантация ПЭГ-фибринового геля малым лабораторным животным

2.2.6. Техника операций по имплантации клеточных продуктов аутологичных МСК костного мозга и МСК костного мозга человека, комплекса ПЭГ-фибринового геля с МСК костного мозга человека, ПЭГ-фибринового геля в голосовые складки кроликов

2.3. Методы оценки результатов исследования

2.3.1. Метод оценки интенсивности интраоперационного кровотечения и длительности операций при имплантации клеточных продуктов: суспензии МСК человека в фосфатно-солевом буферном растворе и комплекса МСК человека с ПЭГ - фибриновым гелем

2.3.2. Метод оценки дыхательных нарушений в раннем послеоперационном периоде и оценки восстановления активности и питания животных на 1 -е сутки после имплантации клеточных продуктов: суспензии МСК человека в фосфатно-солевом буферном растворе и комплекса МСК человека с ПЭГ - фибриновым гелем

2.3.3. Морфологические методы исследования

2.3.4. Метод атомно-силовой микроскопии

87

2.3.5. Метод оценки механических характеристик голосовых складок методом наноиндентирования в жидкой среде

2.3.6. Метод исследования вибрационной динамики тканей голосовых складок

2.4. Методы статистической обработки

Глава 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ С ОЦЕНКОЙ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА И ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ-ФИБРИНОВОГО ГЕЛЯ

3.1. Результаты усовершенствования экспериментальной модели рубцового процесса голосовых складок кролика

3.2. Оценка возможности применения клеточных продуктов на основе МСК человека и ПЭГ-фибринового геля при восстановлении голосовых складок в эксперименте in vivo

3.2.1. Результаты морфологического исследования ПЭГ-фибринового геля при подкожном введении малым лабораторным животным на ранних сроках

3.2.2. Результаты оценки интенсивности интраоперационного кровотечения и длительности операций при имплантации клеточных продуктов суспензии МСК человека в фосфатно-солевом буферном растворе и комплекса МСК с ПЭГ -фибриновым гелем

3.2.3. Результаты оценки дыхательных нарушений и восстановления активности животных в раннем послеоперационном периоде после имплантации клеточных продуктов суспензии МСК в фосфатно-солевом буферном растворе и комплекса МСК с ПЭГ - фибриновым гелем

3.2.4. Локализация и распределение МСК костного мозга человека, введенных в голосовые складки в виде суспензии и комплексе с ПЭГ-фибриновым гелем

Глава 4. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГОЛОСОВОГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ АУТОЛОГИЧНЫХ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

4.1. Результаты морфологического и морфометрического исследования препаратов голосовых складок

4.2. Анализ толщины собственной пластинки голосовых складок

4.3. Результаты иммуногистохимического определения и анализа содержания коллагена I и III типов в препаратах голосовых складок

4.4. Результаты атомно-силовой микроскопии препаратов голосовых складок в экспериментальных и контрольной группах

Глава 5. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГОЛОСОВОГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

5.1. Морфологическое исследование, полуколичественная оценка морфологических признаков в экспериментальных и контрольной группах

5.2. Анализ толщины собственной пластинки голосовых складок

5.3. Результаты исследования механических характеристик голосовых складок методом наноидентирования в жидкой среде

5.4. Результаты исследования вибрационной динамики тканей голосовых складок

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

ВЫВОДЫ

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

175

176

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ