

Śluzakowata choroba zastawki mitralnej (MMVD) jest najczęstszą nabytą chorobą układu sercowo-naczyniowego u psów i odpowiada za około 75% przypadków przewlekłej niewydolności serca. Etiologia procesu śluzakowatego jest wciąż nieznana. Śluzakowate zastawki mitralne charakteryzują się dezorganizacją elementów strukturalnych płatków zastawki i osłabieniem strun ścięgniastych (Chordae tendineae - ChT). Struny ścięgnowe są kluczowym punktem biomechanicznym odpowiedzialnym za otwieranie i szczelne zamykanie płatków zastawki. W przebiegu choroby może wystąpić epizod pęknięcia ChT i mięśni brodawkowatych, najczęściej skutkujący stanem niedomykalności zastawki i rozwojem ostrego obrzęku płuc, potencjalnie zagrażającego życiu psiego pacjenta. Niewiele wiadomo na temat biomechaniki strun ścięgniastych u psów z chorobą zastawki mitralnej. Struktura ChT umożliwia ich wysoką odkształcalność w kierunku osiowym podczas cyklicznej pracy zastawek serca. Znajomość parametrów mechanicznych jest ważna dla właściwej oceny stanu i funkcjonalności strun ścięgniastych, a także dla rozwoju nowych technik rekonstrukcji pękniętych strun ścięgniastych. Leczenie niedomykalności mitralnej u psów w dużej mierze zależy od stanu psiego pacjenta i często wiąże się z wysokim ryzykiem. Najczęstszym sposobem leczenia jest podawanie środków farmakologicznych, a także chirurgiczna annuloplastyka, wymiana zastawki mitralnej, przezskórne przycinanie ValveClamp lub wymiana ChT poprzez zastąpienie jej ścięgmem polimerowym. Każda z tych metod wiąże się z wysokim ryzykiem niepowodzenia lub zagrażających życiu powikłań u psów.

Postawiono hipotezę, że przywrócenie funkcjonalnej odkształcalności struktury ChT, która łączy mięśnie brodawkowate z płatkami zastawki, umożliwi osiągnięcie powtarzalnej szczelności zastawki i zmniejszenie stanów przeciążenia objętościowego lewego przedsionka i lewej komory w niewydolności serca. Stany te prowadzą do rozwoju ostrego obrzęku płuc, który potencjalnie zagraża życiu psich pacjentów.

Na podstawie wyników wcześniej przeprowadzonych badań, zespół naszych badaczy uznał, że badania te należy kontynuować i rozszerzyć ich zakres, a w konsekwencji celem projektu będzie sformułowanie warunków działania implantu łączącego strunę ścięgniastą z mięśniem brodawkowatym minimalizujących niekorzystny wpływ aktywności implantu na dynamikę zmian deformacyjnych układu zastawkowo-mięśniowego oraz określenie warunków prawidłowego łączenia materiałów zmniejszających ryzyko zaburzeń podczas ruchu zastawki spowodowanych implantacją i potencjalnych powikłań występujących w trakcie i po operacji chirurgicznej.

W ramach projektu planowane jest wykonanie 4 zadań. W ramach projektu planowane jest pobranie materiału pośmiertnego od około 60 psich pacjentów Klinik Weterynaryjnych działających przy Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu.

W pierwszym zadaniu zostaną przeprowadzone badania histologiczne, immunohistochemiczne i molekularne wraz z analizą parametrów echokardiograficznych struktur zastawki mitralnej. Kluczowym punktem jest ocena ilości różnych typów kolagenu i elastyny, ich zależności w strukturach zastawki mitralnej. Znajomość struktury, stosunku jakościowego i ilościowego poszczególnych włókien w stanie prawidłowym i ze zdiagnozowaną MMVD u psów będzie podstawą do opracowania opisu matematycznego dla ChT i mięśnia brodawkowatego. W drugim zadaniu przeprowadzone zostaną badania statycznej próby rozciągania na maszynie wytrzymałościowej skorelowanej z cyfrowym systemem korelacji obrazu do badań w mikroskali (microDIC) dla ChT i mięśnia brodawkowatego. Uzyskane wyniki staną się podstawą do wyznaczenia parametrów wytrzymałościowych i wstępnego dopasowania modelu matematycznego materiału. W zadaniu trzecim w oparciu o teorię równań konstytutywnych opisujących materiały hiperelastyczne strunowe takie jak model Holzapfela zostanie sformułowany model numeryczny. Dla modeli materiałowych tkanek symulowane będzie zachowanie zastawki mitralnej dla różnych warunków w wyniku zmiany charakterystyki mechanicznej tkanki i wpływu implantu. Wynikiem zadania będzie wyznaczenie modelu struktury zastawki mitralnej i opisanie jej zachowania w celu lepszego zrozumienia prawidłowego działania tej zastawki po implantacji. W zadaniu czwartym przeprowadzona zostanie analiza warunków funkcjonowania implantu integrującego mięsień brodawkowaty i struny ścięgnowe. Na podstawie wyników uzyskanych w poprzednich zadaniach określone zostaną zalecenia niezbędne do realizacji warunków funkcjonowania układu implant-zastawka. Zbadane zostaną również 3 materiały, które mogłyby spełnić opisane warunki.

W wyniku realizacji projektu poszerzona zostanie wiedza na temat biomechanicznych i morfometrycznych zależności mięśnia brodawkowatego i struny ścięgnowej w zastawce mitralnej serca psa. Zależność ta zostanie opisana za pomocą konstytutywnego modelu matematycznego łączącego strukturę strukturalną i właściwości mechaniczne struktur budujących zastawkę mitralną.

Opracowane zostaną wytyczne dotyczące budowy syntetycznej ChT, która odtwarza odkształcalność normalnej zastawki mitralnej. Przyczyni się to do opracowania nowej, skutecznej techniki leczenia niedomykalności zastawki mitralnej i zapobiegania występowaniu stanów zagrażających życiu u psów.