

Моделювання переломів нижньої щелепи на тваринах: аналіз відомих методів та опис власної методики

А.В. Трет'яков¹, М.С. Мирошніченко¹, С.М. Григоров¹, М.А. Лютенко¹,
Є.А. Громко¹, І.В. Василенко², О.О. Мирошніченко³, Ю.Я. Федулєнкова⁴

¹ Харківський національний медичний університет;

² Комунальне некомерційне підприємство Харківської обласної ради «Обласна клінічна лікарня»;

³ Стоматологічна клініка «Мірздрав», Кропивницький;

⁴ Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут»;

e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net

Метою роботи був аналіз існуючих у літературі способів моделювання переломів нижньої щелепи та опис власної методики моделювання зазначеної патології. Авторами детально проаналізовано наявні у міжнародних та вітчизняних патентних базах, наукометричних базах Web of Science, Scopus, Google Scholar способи моделювання переломів нижньої щелепи на тваринах (щирах, мишах, кролях), що дало змогу розділити їх на п'ять груп. До першої групи були віднесені методи моделювання застосуванням сили; до другої – долота та молотка; до третьої – бора, пили, фрези, лазерного скальпеля, остеотому; до четвертої – застосування бору, пили, циркулярної фрези з подальшим переламуванням кістки вручну або за допомогою остеотому, щипців для видалення зубів, кровоспинного затискача; до п'ятої – за допомогою спеціально виготовлених інструментів (С-подібного затискача, ножиць). Зазначені методи відрізняються необхідним для їх виконання обладнанням, технікою нанесення переломів, характеризуються певними недоліками та перевагами. Автори описали власну методику моделювання перелому нижньої щелепи у щурів популяції WAG із застосуванням спеціально виготовленого інструменту, що дає змогу одержати максимально наближені до клінічної ситуації та однотипні переломи у тварин.

Ключові слова: нижня щелепа; перелом; експериментальні тварини; методи моделювання; огляд літератури; авторська методика.

ВСТУП

Переломи щелепно-лицевої ділянки є актуальною науково-медичною та соціально значимою проблемою, розповсюдженість яких щороку збільшується, варіює залежно від географічних регіонів та соціально-економічних факторів [1]. У структурі травматизму на переломи щелепно-лицевої ділянки припадає від 9 до 38% [2, 3]. Переломи щелепно-лицевих кісток мають багатфакторний характер. Серед причин цієї патології виділяють міжособистісні конфлікти, падіння, транспортний травматизм, поранення вогнепальною зброєю,

виробнича або спортивна травма тощо [4].

Нижня щелепа є найбільшою та найпотужнішою рухомою кісткою щелепно-лицевої ділянки, яка відіграє важливу роль у травній системі, мові та естетиці обличчя [5]. Значна кількість пацієнтів з цією патологією належить до молодого і найбільш працездатного населення країни [2]. Активне використання експериментального моделювання на тваринах призвело до кращого розуміння особливостей метаболізму кісткової тканини в нормі та при її травматичному пошкодженні, розробці методів лікування переломів [6, 7].

Незважаючи на наявний арсенал лікувальних заходів при переломах нижньої щелепи, частим є розвиток у такої категорії пацієнтів ускладнень після лікування, що, відповідно, призводить до зниження якості життя [8]. Частота розвитку ускладнень як у ранні, так і в пізні терміни після лікування переломів нижньої щелепи, сягає, за даними різних учених, від 3 до 95% [9, 10]. Останнє актуалізує проведення комплексних досліджень, націлених на удосконалення існуючих та пошук нових методів лікування переломів нижньої щелепи для зниження частоти виникнення післялікувальних ускладнень. А це вимагає проведення доклінічних досліджень на дослідних тваринах. У експериментальній медицині найчастіше застосовують щурів, що зумовлено високою швидкістю їх розмноження та низькими витратами на утримання. Крім того, органогенез, морфофункціональні особливості органів ротової порожнини щура та людини дуже схожі, а це дає можливість екстраполювати на людину одержані під час експерименту результати.

Метою нашої роботи був аналіз існуючих у літературі способів моделювання переломів нижньої щелепи та опис власної методики моделювання зазначеної патології.

МЕТОДИКА

Нами було проведено докладний аналіз наявних у міжнародних та вітчизняних патентних базах, наукометричних базах Web of Science, Scopus, Google Scholar способів моделювання переломів нижньої щелепи на тваринах (щурах, мишах, кролях). При відборі способів моделювання для аналізу керувалися принципом відповідності меті дослідження, а не лише сучасності та інноваційності відібраних джерел, адже брали до уваги більш давні розробки як прототипи, без яких неможливим було б створення сучасних методів.

Для розробки власного методу моделювання переломів нижньої щелепи було

використано 10 щурів-самців популяції WAG віком 9–11 міс, яких утримували в експериментально-біологічній клініці Харківського національного медичного університету в стандартних умовах та на стандартному харчовому раціоні. Всі маніпуляції з тваринами проводили відповідно до Міжнародних принципів Європейської конвенції (Страсбург, 1985). На проведення дослідження було отримано дозвіл комісії з етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол №6 від 11.09.2024 р.).

Дослідження проводили в два етапи. На першому етапі виконували декапітацію 4 щурів цервікальною дислокацією. Методом анатомічного препарування вивчали анатомічні особливості нижньої щелепи у тварин. На другому етапі було розроблено інструмент – щипці (рис. 1), за допомогою яких вдалося змодельовати однотипні переломи нижньої щелепи у 6 щурів.

Інструмент був виготовлений з пружної медичної сталі, бранші якого перехресно з'єднані між собою за допомогою шарніра. Робочі частини інструменту подовжені, внутрішня поверхня рівна з загостренням у центральній частині. Ручки інструменту з зовнішньої поверхні мають рельєфний



Рис. 1. Загальний вигляд виготовлених авторами щипців для моделювання перелому нижньої щелепи

малюнок, з внутрішньої – з'єднані між собою пружинним механізмом, що дає змогу плавно їх змикати. До внутрішньої поверхні ручок прикріплені силомір, за допомогою якого дослідник може визначати та прикладати однакову силу для моделювання однотипного перелому нижньої щелепи. Плавне з'єднання ручок інструменту з визначеною на силомірі силою призводить до змикання робочих частин, що дає можливість одержати перелом нижньої щелепи будь-якої локалізації.

Діагностику перелому нижньої щелепи у щурів проводили після їх виведення з експерименту подальшим візуальним оглядом нижньої щелепи в зоні ураження та за допомогою застосування методу діафонізації (рис. 2) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений авторами аналіз наявного в літературі арсеналу методів моделювання переломів нижньої щелепи дав змогу їх розподілити на п'ять груп (рис. 3).

До першої групи були віднесені «насилені» методи, які застосовують для моделювання переломів нижньої щелепи прикладання надмірної сили. Greve у 1927 р.



Рис. 2. Фрагмент нижньої щелепи щура після застосування методу діафонізації з ділянкою змодельованого перелому (ділянка перелому позначена стрілкою)

уперше запатентував такий спосіб моделювання переломів нижньої щелепи [12]. Відомий також спосіб моделювання переломів нижньої щелепи за допомогою пристрою, що має пружний ударник, який у заданий час здійснює удар по нижній щелепі. При цьому під неї підкладають жорсткий металевий валик, а на голову тварини надівають металевий шолом з м'якою підкладкою зсередини [13]. Зазначена група методів має свої переваги та недоліки. Серед переваг можна назвати простоту та швидкість моделювання патологічного процесу, серед недоліків – високу ймовірність виникнення множинних переломів та додаткового ушкодження м'яких тканин з наступним їх інфікуванням і пригніченням процесів загоєння, що порушує «чистоту» експерименту та не дає змоги змодельовати перелом, схожий на «природний».

У другій групі методів для моделювання патологічного процесу застосовують молоток та долото [14]. Після введення щура в стан наркозу розрізають шкіру з шарами м'язової та сполучної тканини у підщелепній ділянці та оголюють нижню щелепу. Потім розміщують долото на обраній ділянці щелепи та ударяють молотком по ньому. При використанні цього методу неможливо повністю відтворити всі аспекти клінічних умов, важко передбачити чітку локалізацію і напрямок лінії перелому, а також створити однакові переломи у декількох тварин. Проте описана методика допомагає уникнути надмірного ушкодження м'яких тканин.

У третій групі методів для моделювання переломів нижньої щелепи застосовують бор, пилу, фрезу, остеотом, лазерний скальпель тощо [15–17]. Згідно з цими методами у тварини, що знаходиться в стані наркозу, у підщелепній ділянці розрізають та відшаровують м'які тканини, оголюють нижню щелепу та роблять дефект кісткової тканини за допомогою вищезазначених інструментів. При використанні бору, пили, фрези, остеотому механічно розрізається кісткова тканина, проте лазерний скальпель



Рис. 3. Класифікація методів моделювання переломів нижньої щелепи

використовує концентровану лазерну енергію для виконання розрізу. Для контролю глибини дефекту деякі науковці рекомендують здійснювати фіксацію проникнення бора за допомогою стоматологічного шпателя, який прикладають до внутрішньої поверхні кістки. Описані методи цієї групи, з нашої точки зору, по-перше, дають змогу моделювати не перелом, а дефект кісткової тканини нижньої щелепи зі значною її втратою; по-друге, унеможливають створення однорідного дефекту кісткової тканини нижньої щелепи; по-третє, спричиняють перегрів кісткової тканини під час застосування зазначених інструментів, що значно впливає на загоєння.

До четвертої групи були віднесені комбіновані методи моделювання переломів нижньої щелепи, в яких застосовують бор, пилу, циркулярну фрезу з наступним переламуванням кістки вручну або за допомогою остеотому, щипців для видалення зубів, кровоспинного затискача [18–20]. Відповідно до цих методів тварину вводять у наркоз, у підщелепній ділянці розрізають м'які тканини, оголюють нижню щелепу, формують по-

верхневий дефект кісткової тканини нижньої щелепи за допомогою бора, пилки, фрези з виконанням завершального переламування вручну або із застосуванням остеотому, щипців для видалення зубів, кровоспинного затискача тощо. Зазначені методи є складними у виконанні, вимагають спеціального обладнання та підготовки; не є природними для травматичних переломів нижньої щелепи у людей; унеможливають створення однакових переломів у тварин; спричиняють, як і методи попередньої групи, перегрів кісткової тканини під час застосування вищезазначених інструментів, що позначається на процесах загоєння.

До п'ятої групи відносять методи, які для моделювання перелому нижньої щелепи потребують спеціально виготовлені інструменти, – С-подібний затискач, ножиці тощо [13, 21, 22]. Деякими ученими були розроблені ножиці, які на одному кінці мали овальні кільцеві ручки, а на іншому – три щічки (одну гостру і дві плоскі). Для моделювання відкритого перелому через шкіру з внутрішньої поверхні нижньої щелепи тварини, що знахо-

диться у наркозі, проводять у порожнину рота через м'які тканини гостру з одного краю щічку інструменту, інші дві плоскі щічки інструменту накладають на шкіру із зовнішньої поверхні щелепи і при стисканні бранш інструменту його гостра щічка рухається між двома зовнішніми. Для створення закритого перелому щелепи гостру щічку інструменту в порожнину рота тварин не вводять, а залишають у межах м'яких прищелепних тканин із внутрішньої поверхні щелепи і прикладають зусилля згину [13]. Інша група учених виготовила С-подібний затискач, який розміщують на нижній щелепі щура у місці майбутнього перелому та поступово здавлюють кістку до утворення перелому [21].

Методи, що віднесені до п'ятої групи, дають змогу створювати переломи, які максимально наближені до клінічної ситуації. Важливим при їхньому застосуванні є підготовка самого дослідника, його вміння і точність у володінні інструментом, адже недосконалість техніки застосування може призвести до непередбачених пошкоджень та неправильного моделювання перелому. Треба зазначити, що у разі моделювання тваринам переломів нижньої щелепи не враховується сила, яку дослідник повинен прикласти до інструменту, що не дає можливості одержати точні та однакові переломи. Останній факт спонукав авторів статті до розробки щипців, за допомогою яких стало можливим змодельовувати однотипні, близькі до клінічних умов переломи нижньої щелепи у тварин. Описана авторська методика може бути використана в експериментальній медицині для удосконалення відомих та розробки нових медикаментозних та немедикаментозних методів стимуляції репаративного остеогенезу.

ВИСНОВКИ

Проведений авторами аналіз даних літератури дав змогу класифікувати (на п'ять груп) наявні методи експериментального моделювання переломів нижньої щелепи за

обладнанням та технікою нанесення травм. Описана нова авторська методика дає можливість отримати максимально наближені до клінічної ситуації однотипні переломи нижньої щелепи у тварин.

Перспективою подальших досліджень є створення постімобілізаційних контрактур нижньої щелепи для розробки методів профілактики та лікування зазначеного патологічного стану.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of co-authors of the article.

A.V. Tretyakov¹, M.S. Myroshnychenko¹, S.M. Grigorov¹, M.A. Liutenko¹, Y.A. Hromko¹, I.V. Vasylenko², O.O. Myroshnychenko³, Y.Ya. Fedulenkova⁴

MANDIBULAR FRACTURES MODELING IN ANIMALS: ANALYSIS OF KNOWN METHODS AND DESCRIPTION OF OWN METHODOLOGY

¹ Kharkiv National Medical University;

² Public Non-profit Organization of the Kharkiv Regional Council «Regional Clinical Hospital»;

³ Dental clinic «Mirzdrav», Kropyvnytskyi;

⁴ National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute»; e-mail: msmyroshnychenko@ukr.net

The purpose of the study is to analyze the methods of modeling mandibular fractures available in the literature and to describe the authors' own methodology for modeling this pathology. The authors conducted a detailed analysis of the methods of modeling mandibular fractures in experimental animals (rats, mice, rabbits) available in international and domestic patent databases, scientometric databases Web of Science, Scopus, Google Scholar, which allowed them to be divided into five groups. The first group included methods of modeling by applying force. The second group involved methods of modeling by using a bit and hammer. In the third group there were methods of modeling by using boron, saw, cutter, laser scalpel, osteotome. The fourth group included modeling methods using boron, saw, circular cutter with subsequent fracture of the bone manually or with the help of osteotome, tooth extractors, hemostatic clamp. The fifth group included modeling methods using specially manufactured instruments

(C-shaped clamp, scissors). These methods differed from each other in the equipment required for their implementation, the technique of fracture, and were characterized by certain disadvantages and advantages. The authors described their own method of modeling mandibular fractures in rats of WAG population using a specially manufactured instrument, which allowed obtaining fractures as close as possible to the clinical situation and same type fractures in a group of animals.

Key words: mandible; fracture; experimental animals; modeling methods; literature review; author's method.

REFERENCES

1. Nardi C, Vignoli C, Pietragalla M, Tonelli P, Calistri L, Franchi L, Preda L, Colagrande S. Imaging of mandibular fractures: a pictorial review. *Insight Imag.* 2020;11(1):30.
2. Matsyuk DI, Kuzniak NB. Clinical analysis of the localization, nature and type of mandibular fractures in patients on admission to hospital. *Intermed J.* 2024;1:134-9. [Ukrainian].
3. Polishchuk SS, Skyba VYa, Polishchuk VS, Shuvalov SM, Polishchuk OO, Dalishchuk AI. Frequency and structure of mandibular fractures. *Stomatolog Bull.* 2020;4(113):53-60. [Ukrainian].
4. Khan TU, Rahat S, Khan ZA, Shahid L, Banouri SS, Muhammad N. Etiology and pattern of maxillofacial trauma. *PLoS One.* 2022;17(9):e0275515.
5. Farzan R, Farzan A, Farzan A, Karimpour M, Tolouie M. A 6-Year epidemiological study of mandibular fractures in traumatic patients in North of Iran: Review of 463 Patients. *World J Plast Surg.* 2021;10(1):71-7.
6. Grygorieva NV, Povoroznyuk VV, Gopkalova IV, Orlyk TV. Age and sex features of bone mineral density in rats. *Fiziol Zh.* 2017;63(1):26-32. [Ukrainian].
7. Gao H, Huang J, Wei Q, He C. advances in animal models for studying bone fracture healing. *Bioengineering (Basel).* 2023;10(2):201.
8. Perez D, Ellis E 3rd. Complications of mandibular fracture repair and secondary reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2020;34(4):225-31.
9. Bohner L, Beiglböck F, Schwipfer S, Lustosa RM, Pieirna Marino Segura C, Kleinheinz J, Jung S. Treatment of mandible fractures using a miniplate system: A Retrospective analysis. *J Clin Med.* 2020;9(9):2922.
10. Gibson AC, Merrill TB, Boyette JR. Complications of mandibular fracture repair. *Otolaryngol Clin North Am.* 2023;56(6):1137-50.
11. Liutenko MA, Hromko YA, Tretiakov AV, Myroshnychenko MS, Vovk OY, Grigorov SN, Upatova IP, Dekhtiarova OO, Kadenko IV. History of origin, advantages and disadvantages, vectors of application of the diaphonization method: current state of the problem. *Pol Merkur Lekarski.* 2023;51(6):632-7.
12. Tataruchuk LV, Hnatyuk MS, inventor; Ternopil State Medical University named after I.Ya. Gorbachevskiy of the Ministry of Health of Ukraine, assignee. Method of modeling a fracture of the lower jaw. Ukraine patent 139299. 2019 Dec 26. [Ukrainian].
13. Malanchuk VO, Rybachuk AV, inventor; Bogomolets National Medical University, assignee. Method of modeling a mandibular fracture in small laboratory animals. Ukraine patent 102693. 2015 Nov 10. [Ukrainian].
14. Schmelzle R, Riediger D, Lorentz U, Rajab H. Zur Kieferbruchbehandlung beim Gottinger Miniaturschwein. *Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift.* 1980;35:25.
15. Kulytskaya OV. Optimization of the treatment of patients with fractures of the chin of the lower jaw taking into account its phylogenetic and ontogenetic features (clinical-experimental study) [dissertation]. Vinnytsia: National Pirogov Memorial Med Univ; 2017. [Ukrainian].
16. Soguyko RR, Masna ZZ, Bylin GV, inventor; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, assignee. Method of modeling the trauma of the rat lower jaw. Ukraine patent 118784. 2017 Aug 28. [Ukrainian].
17. Gavrilo VO, Luzin VI, Silenko YuI, Stklyanina LV, Shubladze GC, Nazarenko TM, Nosikov AA, Kristofovich DV, Bilotskyi MO, inventor; Gavrilo VO, Luzin VI, Silenko YuI, Stklyanina LV, Shubladze GC, Nazarenko TM, Nosikov AA, Kristofovich DV, Bilotskyi MO, assignee. Method of modeling fractures of the lower jaw in laboratory animals (rats). Ukraine patent 16998. 2006 September 15. [Ukrainian].
18. Bruce RA, Bonnette GH, Hayward JR. Mandibular fracture repair. *J. Dent. Res.* 1970;49:365-9.
19. Bedyk OV, Polischuk SS, Shuvalov SM, inventor; National Pirogov Memorial Medical University, assignee. Simulation method for standard fracture of the low jaw in experiment. Ukraine patent 63813. 2011 Oct 25. [Ukrainian].
20. Kulytskaya OV. Development of modeling techniques of standardized fractures of different parts of the mandible and study of the features of bone regeneration. *Herald Stomatolog.* 2015;2:25-9. [Ukrainian].
21. Ashhurst DE, Hogg J, Perren SM. A method for making reproducible experimental fractures of the rabbit tibia. *Injury.* 1982;14(3):236-42.
22. Malanchuk VO, Rybachuk AV, Shpanchynskyi OS, inventor; Bogomolets National Medical University, assignee. Device for simulating a fracture of the lower jaw of small laboratory animals. Ukraine patent 104791. 2016 Feb 25. [Ukrainian].

*Матеріал надійшов
до редакції 03.10.2024*