#### ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

# ПРИМЕНЕНИЕ КАЛЬЦИЯ В МИЦЕЛЛЯРНОЙ ФОРМЕ ДЛЯ УСКОРЕНИЯ РЕПАРАЦИИ КОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ

М.В. Стогов\*, Е.Н. Горбач, М.А. Степанов, Н.В. Тушина

Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. акад. Г.А. Илизарова Минздрава России, г. Курган, Россия

РЕЗЮМЕ. Изучена эффективность применения мицеллярного соединения кальция для ускорения костной репарации на модели экспериментального перелома. Исследование проведено на 20 взрослых беспородных собаках обоего пола, которым моделировали оскольчатые переломы костей голени. Животные случайным образом были распределены на две группы. Животные контрольной группы (n=10) в посттравматическом периоде дополнительных воздействий, направленных на активизацию репаративного остеогенеза не получали. Животным опытной группы (n=10) в посттравматическом периоде с первого дня после травмы и до окончания фиксации в питьевую воду добавляли соединения кальция. Выявлено, что у животных опытной группы достоверное снижение уровня кальция в сыворотке крови в посттравматическом периоде обнаруживалось только на 3-и сутки после травмы, у животных контрольной группы гипокальциемия удерживалась до 14 суток. По данным рентгеновского электронно-зондового микроанализа к концу фиксации у собак опытной группы в зоне регенерата содержание кальция в среднем составило  $11,70\pm0,31\%$ , в контроле  $-1,07\pm0,03\%$  (различия достоверны при p<0,05). Срок сращения перелома у животных контрольной группы составил в среднем  $46,3\pm1,5$  суток, в опытной группе  $-40,1\pm3,1$  суток (различия достоверны при p<0,05). Таким образом, проведенное исследование показало эффективность применения кальция в мицеллярной форме в целях ускорения репарации кости после их переломов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кальций, перелом кости.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

Возможность регуляции репаративной регенерации костной ткани – актуальная проблема современной биологии и медицины, имеющая как фундаментальное, так и прикладное значение. Показано, что к условиям, определяющим течение остеорепарации, относят васкуляризацию, иннервацию, состояние метаболизма тканей, костного мозга и другие факторы (Корж и др., 2006; Стогов и др., 2008). Большое количество предложенных методов оптимизации репаративной регенерации кости направлены на создание оптимальных условий, включающих механические, фармакологические и биологические подходы (Батыршина, 2000; Шотников и др., 2009; Кононович и др., 2010). Одним из наиболее очевидных и доступных путей оптимизации процесса костной репарации, по нашему мнению, является его метаболическая регуляция, основанная на применении необходимых для остеогенеза микроэлементов (Накоскин и др., 2012).

В настоящее время существует множество препаратов, способствующих оптимизации условий для минерализации кости. Действие одних из них направлено на подавление её резорбции, других - на стимуляцию процесса костеобразования (Лесняк, 2011; Лунева и др., 2013). Интенсивность репаративного остеогенеза в большой степени зависит от содержания кальция в организме, поэтому для оптимизации данного процесса использование препаратов кальция является основным необходимым условием (Straub, 2007). Однако широкое применение кальциевых добавок в практике лимитируется низкой растворимостью и биодоступностью большинства солей этого элемента (Рыкунова, Вергейчик, 2007; Peacock, 2010). В этом плане перспективными агентами могут являться коллоидные (мицелляр-

\* Адрес для переписки: **Стогов Максим Валерьевич** E-mail: stogo\_off@list.ru ные) соединения кальция, обладающие значительным эффектом в связи с их бо́льшей биодоступностью для организма и потребление которых в посттравматическом периоде может обеспечить необходимый для репарации кости уровень кальция (Иванов и др., 2013; Хрипач и др., 2015).

Цель исследования — изучить эффективность применения мицеллярного соединения кальция для ускорения костной репарации на модели экспериментального перелома у собак.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 20 взрослых беспородных собаках обоего пола. Масса животных составляла от 15,0 до 20,0 кг; возраст – 1-2 года. У всех животных моделировали оскольчатые переломы костей голени с помощью устройства для нарушения целостности кости (патент РФ № 2321896). Данное устройство позволяет получить модель стандартного оскольчатого перелома (тип В по международной классификации AO/ASIF), создаваемая величина ударного импульса для всех случаев составляла 27,11 кг-м/с. После моделирования перелома конечность шинировали, а через сутки после травмы осуществляли фиксацию отломков аппаратом Илизарова. Фиксацию прекращали при появлении клинических и рентгенологических признаков костного

После моделирования перелома все животные случайным образом были распределены на две группы. Животные 1-й группы (контроль, n =10) в посттравматическом периоде дополнительных воздействий, направленных на активизацию репаративного остеогенеза не получали. Животным 2-й группы (опыт, n = 10) в посттравматическом периоде с первого дня после травмы и до окончания фиксации в питьевую воду добавляли 7 мл кальциевой добавки «Мицеллат-Актив», дополнительно обогащенной магнием, железом, цинком, хромом (свидетельство о гос. регистра- $N_{\underline{0}}$ RU.77.99.88.003.E.006004.04.15 ЦИИ 28.04.2015 г.), разведенной на 1 л питьевой воды.

Животных выводили из опыта на момент формирования костного сращения (конец фиксации) и через 30 и 90 суток после прекращения аппаратной фиксации.

На проведение исследования получено разрешение Комитета по этике при ФГБУ «РНЦ «ВТО» им. Г.А. Илизарова». Исследование проведено при соблюдении принципов гуманного обращения с лабораторными животными в соответствии с требованиями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, исполь-

зуемых для экспериментов и других научных целей и директивой А 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях.

Для оценки репарации кости в динамике эксперимента всем животным проводили рентгенографию непосредственно до и после остеосинтеза и далее через каждые 7 дней эксперимента. После эвтаназии у животных выпиливали костные регенераты с фрагментами прилежащей кости. Регенераты продольно распиливали на 2 половины, одну из которых декальцинировали в смеси Рихмана-Гельфанда-Хилла, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Гистотопографические срезы толщиной 15–20 мкм получали на санном микротоме («Reichard», Германия), окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону, по методу Массона. Исследование гистологических препаратов продольных распилов регенератов диафизов, окрашенных гематоксилином - эозином, по Ван-Гизону, по Массону проводили при помощи методов световой микроскопии, используя большой исследовательский фотомикроскоп («Opton», Германия). Морфометрию площадей тканевых компонентов регенератов области повреждения диафиза большеберцовой кости в различные периоды эксперимента выполняли на оцифрованных с помощью аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» (Россия) изображениях в программе-анализаторе изображений «ВидеоТесТ 4,0 - Мастер» (Россия). Другую половину регенерата заливали в смесь эпоксидных смол. После полимеризации смолы поверхность блока шлифовали мелкоабразивными материалами, напыляли токопроводным слоем платины и исследовали в рентгеновском электронно-зондовом микроанализаторе «INCA-200», смонтированном на базе сканирующего электронного микроскопа JSM-840. Определяли содержание кальция в разных зонах новообразованного участка диафиза.

Для оценки костного и минерального обмена в сыворотке крови собак на сроках эксперимента определяли активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и костного изофермента кислой фосфатазы (ТрКФ), а также концентрацию общего кальция и неорганического фосфата. Активность ферментов и концентрацию общего кальция и неорганического фосфата в сыворотке крови определяли на биохимическом фотометре Stat Fax 1904+ (США), используя наборы реагентов («Vital Diagnostic», Санкт-Петербург, Россия).

Достоверность различий между данными, полученными у животных на сроках эксперимен-

та, с дооперационными значениями оценивали с помощью W-критерия Вилкоксона. Достоверность отличий результатов, полученных на сроках эксперимента, между группами определяли с применением *t*-критерия Манна—Уитни. В таблицах результаты представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У животных обеих групп на протяжении эксперимента со стороны основных систем организма патологий или серьезных отклонений в состоянии здоровья выявлено не было. Не зарегистрировано случаев гибели животных вне плана, общее состояние и особенности поведения животных соответствовали ожидаемой клинической картине. Не отмечено значительных изменений массы животных. В ходе исследования признаков интоксикации у всех животных не наблюдалось. При вскрытии положение всех висцеральных органов было правильное, признаков их патологии не обнаруживали.

В динамике эксперимента выявлены значительные отличия показателей минерального обмена у животных 2-й и 1-й групп (табл. 1). У животных 2-й группы достоверное снижение уро-

вня кальция в сыворотке крови в посттравматическом периоде обнаруживалось только на 3-и сутки после травмы. У животных 1-й группы гипокальциемия удерживалась до 14-х суток. В конце фиксации и через месяц после снятия аппарата, у животных, получавших препарат, уровень общего кальция в крови достоверно превышал дооперационные значения. В дополнение к этому у животных 2-й группы отмечалось достоверное увеличение концентрации неорганического фосфата в сыворотке крови с 14-х суток фиксации вплоть до момента снятия аппарата. Активность ЩФ в сыворотке крови собак обеих групп была достоверно повышена относительно дооперационных значений до 35-х суток фиксации. Однако на момент снятия аппарата активность ЩФ у животных 2-й группы достоверно не отличалась от дооперационных значений, тогда как у собак контрольной группы она оставалась значимо повышенной, что свидетельствовало о продолжающихся остеорепаративных процессах. Уровень ТрКФ у животных 2-й группы был значимо ниже дооперационного уровня на 3-и и 7-е сутки фиксации, при этом статистически значимое снижение ТрКФ у собак 1-й группы обнаруживалось только однажды – на 28-е сутки.

Таблица 1. Активность фосфатаз, концентрация общего кальция и неорганического фосфата в сыворотке крови собак на сроках эксперимента

Срок	Группа	Кальций, ммоль/л	Фосфат, ммоль/л ЩФ, Е/л		ТрКФ, Е/л	
П	1-я	2,65±0,14	1,44±0,13	60±14	4,0±1,1	
До операции	2-я	2,63±0,15	1,48±0,15	56±16	5,2±1,3	
3-и сутки фиксации	1-я	2,40±0,09*	1,55±0,11	155±31*	3,3±0,6	
	2-я	2,37±0,14*	1,61±0,10	149±35*	3,8±0,5*	
7-е сутки фиксации	1-я	2,42±0,12*	1,45±0,09	136±26*	2,8±0,9	
	2-я	2,66±0,08#	1,59±0,09	108±24*	3,5±0,6*	
14-е сутки фиксации	1-я	2,30±0,12*	1,44±0,11	128±35*	2,9±1,1	
	2-я	2,74±0,15#	1,71±0,08*#	105±25*	5,3±1,3#	
28-е сутки фиксации	1-я	2,54±0,10	1,58±0,09	86±13*	2,6±0,9*	
	2-я	2,71±0,11#	1,60±0,05*	118±33*	6,6±1,3#	
35-е сутки фиксации	1-я	2,47±0,14	1,43±0,10	80±11*	3,8±1,5	
	2-я	3,21±0,08*#	1,85±0,09*#	83±10*	5,5±1,1	
Конец фиксации	1-я	2,60±0,15	1,39±0,11	86±10*	5,7±0,9*	
	2-я	2,76±0,12	2,41±0,25*#	59±13	3,2±1,0#	
Без аппарата 30 суток	1-я	2,67±0,11	1,55±0,09	57±18	5,1±1,0	
	2-я	3,23±0,08*#	1,55±0,10	43±9	5,1±1,4	
Без аппарата 90 суток	1-я	2,81±0,11	1,54±0,11	66±22	4,5±0,7	
	2-я	2,84±0,15	1,64±0,19	50±9	5,9±0,9	

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : \* — достоверность отличий относительно срока до операции при p < 0.05; # — достоверность отличий между группами при p < 0.05.

Результаты биохимического исследования показали, что дополнительный прием кальция у собак опытной группы сокращал продолжительность гипокальциемии. Однако наблюдаемое в позднем посттравматическом периоде повышение уровня кальция у собак опытной группы говорило о том, что применение препарата кальция в условиях, когда востребованность организмом кальция не очевидна (отсутствие гипокальциемии), может приводить к развитию гиперкальциемии. Тем не менее отмеченные изменения биохимических показателей сыворотки крови собак опытной группы показали эффективность в регуляции кальциевого обмена, что в итоге стимулировало репарацию кости и более раннее заживление перелома у собак 2-й группы.

В пользу этого говорят следующие данные. Результаты морфометрического анализа показали, что к окончанию периода фиксации в регенератах собак обеих групп эксперимента присутствовали тканевые компоненты в виде компактной (чаще это ткань костных осколков и отщепов, встраивающихся в новообразованные структуры регенерата), новообразованной губчатой кости, костного мозга, волокнистой соединительной ткани и хряща (табл. 2). При этом про-

центная доля костных структур и костного мозга была достоверно выше в опытной группе животных, а волокнистого и хрящевого компонента - в контрольной (p < 0.05). Через 30 суток после снятия аппарата в обеих группах по сравнению с предыдущим периодом увеличивалась доля компактной кости и костного мозга, при этом уменьшалось содержание губчатой кости и хряща, что свидетельствовало о начале перестроечного процесса. Доля костного компонента была попрежнему достоверно выше у животных опытной группы (p < 0.05). Через 90 суток после снятия аппарата в обеих группах к этому периоду отмечали отсутствие хряща, однако в контрольной группе в составе регенерата еще обнаруживалась небольшое содержание волокнистой соединительной ткани. У животных опытной группы сохранялась достоверно повышенная доля костного компонента относительно животных контрольной группы (p < 0.05).

Результаты рентгеновского электронно-зондового микроанализа показали, что по окончанию периода фиксации в интермедиарной области регенерата содержание кальция у животных опытной группы достоверно превышало таковое в контроле (p < 0.05) (табл. 3).

Таблица 2. Соотношение площадей тканевых компонентов в зоне поврежденного участка диафиза у собак на сроках эксперимента

Срок	Группа	S тканевых компонентов (в % от общей площади регенерата)					
		Компактная кость	Губчатая кость	Костный мозг	Волокнистая соединительная ткань	Хрящ	
Конец фиксации	1-я	13,3±0,7	40,8±1,7	21,0±0,7	7,0±0,1	15,0±0,1	
	2-я	31,4±1,4#	49,5±2,1#	23,0±0,5#	3,0±0,1#	2,1±0,1#	
Без аппарата 30 суток	1-я	36,2±1,3	27,6±1,1	35,9±0,84	5,0±0,1	3,7±0,1	
	2-я	42,5±1,9#	34,6±1,1#	29,1±0,71#	-	2,0±0,1#	
Без аппарата 90 суток	1-я	29,5±0,9	24,8±0,8	39,3±1,4	4,0±0,1	-	
	2-я	35,9±1,9#	33,5±1,0#	28,7±0,7#	_	-	

 $\Pi$  р и м е ч а н и е : # — достоверность отличий между группами при p < 0.05.

Таблица 3. **Содержание кальция в различных зонах регенератов диафизов у собак** в динамике эксперимента

Срок	Группа	W <sub>Ca</sub> (%) в разных зонах регенерата большеберцовой кости					
		Интермедиарная	Костно-мозговой канал	Периостальные наслоения	Проксимальный костный отломок	Дистальный костный отломок	
Конец фиксации	1-я	1,07±0,03	6,34±0,15	6,5±0,24	12,40±0,29	11,50±0,39	
	2-я	11,70±0,31#	3,75±0,013#	8,66±0,31#	17,30±0,51#	14,10±0,47#	
Без аппарата 30 суток	1-я	5,79±0,14	3,43±0,09	7,50±0,19	12,90±0,42	11,70±0,32	
	2-я	16,60±0,50#	3,33±0,11#	12,50±0,31#	19,20±0,31#	14,80±0,27#	

Примечание: см. табл. 2.

В костно-мозговом канале большее количество кальция содержалось, напротив, в контрольной группе (p < 0.05), что, вероятно, связано с более активной органотипической перестройкой кости в опыте. В области периостальных наслоений в опытной группе значения концентрации кальция по сравнению с контролем были более высокими (p < 0.05). Содержание кальция в отломках (проксимальный и дистальный) к концу фиксации также было выше в группе с применением тестируемого препарата (p < 0.01).

Через 30 суток после снятия аппарата данные рентгеновского электронного микроанализа показали, что содержание кальция в обеих группах по сравнению с предыдущим периодом повышалось в интермедиарной и периостальной областях. В опытной группе в аналогичных зонах оно было приближено к показателям в костных отломках, тогда как в контрольной — оставалось еще существенно пониженным (p < 0.01). В области костномозгового канала анализируемые значения снижались по сравнению с предыдущим периодом эксперимента и в сравнении с другими зонами регенерата в обеих группах (p < 0.05), что связано с процессом органотипической перестройки регенератов, более активным в опытной группе.

Полученные данные показали, что тканевое соотношение в регенерате и интенсивность накопления в нём кальция у животных опытной группы имело достоверные отличия от контроля. Такая картина, наряду с отмеченными метаболическими изменениями у животных опытной группы, приводила к более раннему сроку прекращения фиксации и снятию аппарата. Действительно, клинико-рентгенологические признаки костного сращения (на основании которых прекращали фиксацию в аппарате) у животных 1-й группы определялись в среднем к  $46,3\pm1,5$  суткам фиксации. Средние сроки фиксации аппаратом во 2-й группе составили  $40,1\pm2,1$  суток (различия между группами достоверны при p<0,05).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что применение мицеллярного соединения кальция способствовало сокращению сроков заживления оскольчатого перелома на 13,4%.

Такая активизация костной репарации была связана с тем, что применение препарата как дополнительного источника кальция способствовало ранней нормализации нарушенного кальциевого баланса, что обеспечивало более эффективную минерализацию регенерата кости. При этом важно отметить, что применение дополнительных количеств кальция для оптимизации репара-

тивного остеогенеза эффективно лишь в тех случаях, когда отмечается недостаток и/или нарушение обмена этого элемента, так как в случае нормокальциемии существуют определенные риски развития гиперкальциемии и, как следствие, кальциноза.

#### **ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES**

Батыршина Г.Ф. Перспектива применения антиоксидантов при репаративной регенерации. Морфология. 2000. №3. С. 19.

(Batyrshina G.F. The future for application of antioxidants in reparative regeneration. Morfologiya. 2000,3:19 [(In Russ.]).

Иванов В.И., Стехин А.А., Яковлева Г.В., Савостикова О.Н., Алексеева А.В., Пьянзина И.П. Биофизические аспекты биологической активности структурно-напряженного кальция углекислого в мицеллярной форме. Гигиена и санитария. 2013. № 6. С. 30-33.

(Ivanov V.I., Stekhin A.A., Yakovleva G.V., Savostikova O.N., Alekseeva A.V., P'yanzina I.P. Biophysical aspects of biological activity of structure – strain calcium carbonat in micellar form. Gigiena i Sanitariia. 2013, 6:30–33 [(In Russ.]).

Кононович Н.А., Ковинька М.А., Стогов М.В., Горбач Е.Н. Новые способы стимуляции репаративного остеогенеза. Ветеринария. 2010. № 7. С. 51–53.

(Kononovich N.A., Kovin'ka M.A., Stogov M.V., Gorbach E.N. New techniques for reparative osteogenesis estimation. Veterinariya. 2010,7:51–53 [(In Russ.]).

Корж Н.А., Дедух Н.В. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации. Ортопедия, травматология и протезирование. 2006. № 1. С. 76.

(Korzh N.A., Dedukh N.V. Reparative regeneration of bone: modern view on the problem. Regeneration stage. Ortopediya, travmatologiya i protezirovanie. 2006. 1:76 [(In Russ.]).

Лесняк О.М. Аудит состояния проблемы остеопороза в Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2011.  $\mathbb{N}$  2. С. 7–10.

(Lesnyak O.M. Osteoporosis audit in the Russian Federation]. Profilakticheskaya meditsina. 2011,2:7–10 [(In Russ.]).

Лунева С.Н., Накоскин А.Н., Ваганова Л.А. Синтез глицината кальция и влияние его перорального введения на биохимические показатели костного метаболизма мышей и крыс. Химико-фармацевтический журнал. 2013. № 3. С. 22–26.

(Luneva S.N., Nakoskin A.N., Vaganova L.A. Synthesis of calcium glycinate and the effects of its oral administration on biochemical measures of bone metabolism in mice and rats. Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal. 2013,3:22–26 [(In Russ.]).

Накоскин А.Н., Воронцов Б.С., Лунева С.Н., Ваганова Л.А. Квантово-химическое моделирование аминоацильных комплексов кальция и оценка возможности их применения

для восполнения дефицита кальция. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 3. С. 311.

(Nakoskin A.N., Vorontsov B.S., Luneva S.N., Vaganova L.A. Quantium-and-chemical modeling of calcium aminoacyl complexes and evaluation of their use possibility to compensate for calcium deficit. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2012,3:311 [(In Russ.]).

Стогов М.В., Кононович Н.А., Накоскин А.Н. Особенности остеорепаративных процессов при заживлении экспериментальных переломов с различной степенью травматизации костного мозга. Гений ортопедии. 2008. № 2. С. 5–8.

(Stogov M.V., Kononovich N.A., Nakoskin A.N. The details of osteoreparative processes for healing experimental fractures with different degree of bone marrow traumatization. Geniy ortopedii. 2008,2:5-8 [(In Russ.]).

Рыкунова И.П., Вергеичик Е.Н. Изучение растворимости кальция глюконата в тройной системе кальция глюконат-кальция лактат-вода. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2007. № 2. С. 16–18.

(Rykunova I.P., Vergeichik E.N. Investigation of calciurn gluconate solubility in the triple calcium gluconate calcium lactate-water system. Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii. 2007, 2:16–18 [(In Russ.]).

Шотников Н.К., Ильина О.П., Власов Б.Я., Балтухаева Т.А. Метаболические аспекты течения экспериментального

репаративного остеогенеза под влиянием гипоксена. Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. 2009. № 3. С. 25–28.

(Shotnikov N.K., Il'ina O.P., Vlasov B.Ya., Baltukhaeva T.A. Metabolic aspects of current experimental reparative osteogenesis under the influence of Hipoxen. Vestnik Buryatskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii imeni V.R. Filippova. 2009,3:25–28 [(In Russ.]).

Хрипач Л.В., Михайлова Р.И., Коганова З.И., Князева Т.Д., Алексеева А.В., Савостикова О.Н., Рыжова И.Н., Круглова Е.В., Ревазова Т.Л. Показатели оксидантного статуса при хроническом введении крысам коллоидного препарата карбоната кальция с водопроводной и низкоминерализованной питьевой водой. Гигиена и санитария. 2015. № 7. С. 48–55.

(Khripach L.V., Mikhaylova R.I., Koganova Z.I., Knyazeva T.D., Alekseeva A.V., Savostikova O.N., Ryzhova I.N., Kruglova E.V., Revazova T.L. Indices of the oxidative status in chronic administration of colloid carbonate calcium praparation with faucet and low-mineralized drinking water in rats. Gigiena i sanitaria. 2015, 7:48–55 [(In Russ.]).

Straub D.A. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses, and Indications. Nutritionin Clinical Practice. 2007, 22(3):286–296.

Peacock M. Calcium Metabolism in Health and Disease. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010, 5(Suppl 1):S23–S30.

# IN MICELLAR FORM TO ACCELERATE BONE REPAIR AFTER FRACTURES

M.V. Stogov, E.N. Gorbach, M.A. Stepanov, N.V. Tushina

Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», M. Ulyanova str. 6, Kurgan 640014, Russia

ABSTRACT. The study examined the effectiveness of micellar calcium compounds for accelerating bone fracture repair in the experimental model. The study was conducted on 20 adult mongrel dogs of both sexes. All animals modeled comminuted fractures of the tibia, followed by fixation of bone fragments by Ilizarov. All animals were randomly distributed into two groups, Animals of the first group (control, n=10) in the posttraumatic period of additional actions aimed at enhancing the reparative osteogenesis did not receive. The animals of the second group (experiment, n=10) in the post-traumatic period from the first day after the injury to the end fixation in drinking water were added 7 drops of the preparation "Micellat-Active" diluted to 1 liter of drinking water. To evaluate the effectiveness of using clinical and radiographic, histological and biochemical methods. The animals were taken out of the experience at the time of the formation of bone fusion, and after 30 and 90 days after the termination of fixation. It was found that in the treated group a significant decrease in the level of calcium in the blood serum in the posttraumatic period revealed only on the 3rd day after the operation, in contrast to the control group, where hypocalcemia was maintained until the 14th day. Histological analysis revealed that the percentage of bone structures in a zone damaged site in the treated group at the end fixation was  $31,4\pm1,4\%$  (compact bone) and  $49,5\pm2,1\%$  (spongy bone) in control  $-13,3\pm0,7$  and  $40,8\pm1,7\%$ , respectively (differences were significant at p<0.05). According to X-ray electron microprobe microanalysis of the end locking dogs in the test group regenerate calcium zone averaged  $11.70\pm0.31\%$ , in the control  $-1.07\pm0.03\%$  (difference significant at p<0, 05). The term fracture healing in the control group averaged 46,3±1,5 days in the experimental group  $-40.1\pm3.1$  days (differences significant at p<0.05). Thus, this study demonstrated the effectiveness of calcium used in micellar form in order to accelerate bone repair after fracture.

KEYWORDS: calcium, bone fracture.