

**ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО АСЕПТИЧЕСКОГО НЕКРОЗА
У БОЛЬНЫХ С МНОГОФРАГМЕНТАРНЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИМЕТАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ**

Страфун С.С., Богдан С.В., Юрийчук Л.М., Сергиенко Р.О.

Резюме. При 3-4-фрагментарных переломах проксимального эпиметафиза плечевой кости даже при условии идеально проведенного остеосинтеза современными металлоконструкциями через год у 50% пациентов констатируется асептический некроз головки плечевой кости. **Цель работы.** Исследовать факторы (возраст, курение, время от травмы до операции), влияющие на частоту развития асептического некроза у больных с многофрагментарными переломами проксимального эпиметафиза плечевой кости. **Материалы и методы.** Клиническую группу составили 295 больных с переломами проксимального эпиметафиза плечевой кости типа В и С по классификации АО, которые с 2007 по 2017 год находились на лечении в отделах Государственного учреждения "Институт травматологии и ортопедии АМН Украины" (г. Киев) и Ивано-Франковской областной клинической больницы. Все больные в зависимости от результата лечения были распределены на две группы: группа А – больные после металлоостеосинтеза проксимального эпиметафиза плечевой кости, у которых не выявлено признаков асептического некроза через год после оперативного вмешательства, группа Б – больные с признаками асептического некроза проксимального эпиметафиза плечевой кости. В группе А было 205 (69,5%) больных, в группе Б – 90 (30,5%). Оценку результатов лечения проводили через год после травмы по шкале DASH. **Выводы.** Наибольшее количество больных с асептическим некрозом после металлоостеосинтеза обнаружено в группе с переломами типа С3 по классификации АО – 34 (11,5%), наименьшее количество больных с асептическим некрозом обнаружено в группе с переломами типа В1-В2 (0,7%). Наименьшее количество случаев асептического некроза проксимального эпиметафиза плечевой кости 10 (3,4%) наблюдается у больных в возрасте 27-40 лет, наибольшее – 45 (15,2%) у больных старше 60 лет ($p \leq 0,01$). Больные, которые курят более 2-х пачек в сутки, имеют более высокий риск развития асептического некроза проксимального эпиметафиза плечевой кости, курение до 2-х пачек в сутки статистически не влияет на развитие асептического некроза проксимального отдела плечевой кости ($p > 0,05$). Выявлено слабую, но значимую и достоверную зависимость результата хирургического лечения по шкале DASH от срока, прошедшего после травмы до операции ($r = 0,5$; $p < 0,01$). Таким образом, с увеличением срока от травмы до операции достоверно ухудшается его результат. **Ключевые слова:** плечевая кость, асептический некроз, многофрагментарный перелом.

УДК 617.3-097:620.3

**ЗАСТОСУВАННЯ АДАПТУЮЧОЇ КОМПОЗИЦІЇ
(ADC) ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ БІОСУМІСНИХ
ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОВЕРХНІ ІМПЛАНТАТІВ
(експериментальне дослідження)**

Лазаренко Г.О.¹, Бойко І.В.¹, Лазаренко О.М.¹, Гур'янов В.Г.¹, Алексєєва Т.А.², Фурманов О.Ю.³

¹ДНУ "Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини"

Державного управління справами, м. Київ

²Інститут хімії поверхні (ІХП) ім. О.О. Чуйка НАН України, м. Київ

³Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

Резюме. У роботі висвітлюється метод обробки поверхні імплантатів із метою підвищення їх біосумісності в експерименті на тваринах (кролях). **Матеріали і методи.**

Дослідження проводили на 14 самцях кролів породи сірий велетень вагою 2,5-3,0 кг відповідно до стандартів біоетичних принципів. Тваринам під загальною анестезією були імплантовані металеві спиці. Для отримання показових результатів у праву нижню кінцівку тварин встановлювали спиці з нержавіючої сталі 316L, які попередньо були оброблені адаптуючою композицією (AdC), а в ліву нижню кінцівку – без попередньої обробки. Через 4 місяці проводили діагностичну рентгенографію. **Результати та їх обговорення.** Рентгенологічне дослідження показало, що при попередній обробці спиць AdC відсутні рентгенологічні ознаки періоститу в місці їх встановлення, натомість імплантати без застосування запропонованого методу обробки в 35,7% (5 із 14) випадків викликали запалення надкисниці. **Висновки.** Клінічне застосування адаптуючої композиції (AdC) із метою поліпшення біосумісних властивостей імплантатів щодо організму реципієнта характеризується 100% (95% ВІ 78,2-100%) вірогідністю відсутності ускладнень.

Ключові слова: імплантати, реакція відторгнення, біосумісні матеріали, адаптуюча композиція.

Вступ

З кожним роком у світі збільшується кількість пацієнтів, яким встановлюється різноманітні імплантати. Але, на жаль, кожен імплантат є чужорідним для організму людини. У 25-30% випадках імплантати не сприймаються організмом реципієнта [1-5].

В основі реакції відторгнення чужорідного матеріалу лежить асептичне запалення, що є результатом імунної реакції організму на поверхню імплантатів. Відомо, що поверхня протезу не є однорідною з точки зору енергії адсорбції. На поверхні імплантатів існують специфічні місця зв'язування – епітопи, що розпізнаються захисними елементами імунної системи імуноглобулінами класу G (IgG) реципієнта як чужорідні. При першому контакті тканин організму з імплантатом епітопи на поверхні останнього розпізнаються IgG - гуморальною імунною системою реципієнта. Сила утримання поверхнею IgG прямо пропорційна кількості на ній епітопів, що чутливі до певного пулу IgG. Утворення афінного зв'язку між поверхнею протезу та IgG призводить до активації клітинного імунітету реципієнта, що в подальшому проявляється місцевим асептичним запаленням. Внаслідок цього навколо імплантату формується ізолююча капсула, товщина якої прямо пропорційна ступеню запалення. Сама адгезія IgG до епітопів на поверхні імплантату також супроводжується утворенням перекисних радикалів, що відіграють провідну роль у руйнуванні поверхні протезу. У випадку металевих імплантатів цей процес реалізується як селективне розчинення складових сплавів [5-7].

Таким чином, активація гуморального та клітинного імунітету призводить до виникнення низки постімплантаційних ускладнень, що погіршують результати оперативних втручань, спричиняють зростання інвалідизації і вимагають заміни імплантатів та подальших витрат на реабілітацію й соціалізацію хворих.

Тому зменшення афінності первинного пулу IgG до поверхонь імплантатів за допомогою блокування їх епітопів є одним з актуальних та пріоритетних завдань.

У низці досліджень було показано, що розчин альбуміну сироватки крові пацієнта модифікує поверхню імплантатів, знижуючи частоту розвитку побічних ефектів при їх застосуванні. При проведенні твердофазного імуноферментного аналізу (ІФА) розчин альбуміну також застосовують із метою блокування епітопів, які не прореагували під час проведення аналізу [8].

Матеріали і методи

Експериментальні дослідження були проведені на 14 самцях кролів породи сірий велетень вагою 2,5-3,0 кг. Експерименти на тваринах проводили відповідно до стандартів біоетичних принципів у віварію ДУ "Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України" [9, 10]. Тваринам під загальною анестезією були імплантовані металеві спиці. Для отримання показових результатів у праву нижню кінцівку тварин встановлювали спиці з нержавіючої сталі 316L, які попередньо були оброблені адаптуючою композицією (AdC), а в ліву нижню кінцівку – без обробки. Через 4 місяці після імплантації проводили рентгенографічне, імуногістохімічне та гістоморфологічне дослідження.

Технологія приготування AdC та методика обробки поверхні імплантатів для поліпшення їх біосумісних властивостей описана в методичній рекомендації "Клінічне застосування обробки поверхні імплантатів адаптуючою композицією для поліпшення їх біосумісних властивостей у реконструктивно-відновлювальній хірургії" 58.16/140.16. [8].

Склад запропонованої AdC представлений у табл. 1. Концентрацію білкових фракцій AdC визначено за допомогою методу гель-електрофорезу (рис. 1).

Таблиця 1

Склад адаптуючої композиції (AdC)

Компоненти (AdC)	Абсолютний об'єм компонентів 20 мл AdC, мл (\pm мл)	Співвідношення компонентів, % (\pm %)
Розчин 0,9% NaCl	18,0 \pm 0,01	90,0 \pm 0,1%
Фільтрована сироватка реципієнта	2,0 \pm 0,001	10,0 \pm 0,2%
Білкові фракції сироватки реципієнта:	Абсолютна кількість білків у 20 мл АК, г/ 20 мл (\pm г/ 20 мл)	Співвідношення білкових компонентів, % (\pm %)
- альбуміни	0,94 \pm 0,26	61,1 \pm 16,7
- α 1-глобуліни	0,04 \pm 0,002	2,4 \pm 0,12
- α 2-глобуліни	0,14 \pm 0,02	9,6 \pm 1,3
- β -глобуліни	0,18 \pm 0,015	11,5 \pm 1,0
- γ -глобуліни	0,24 \pm 0,06	15,4 \pm 3,9

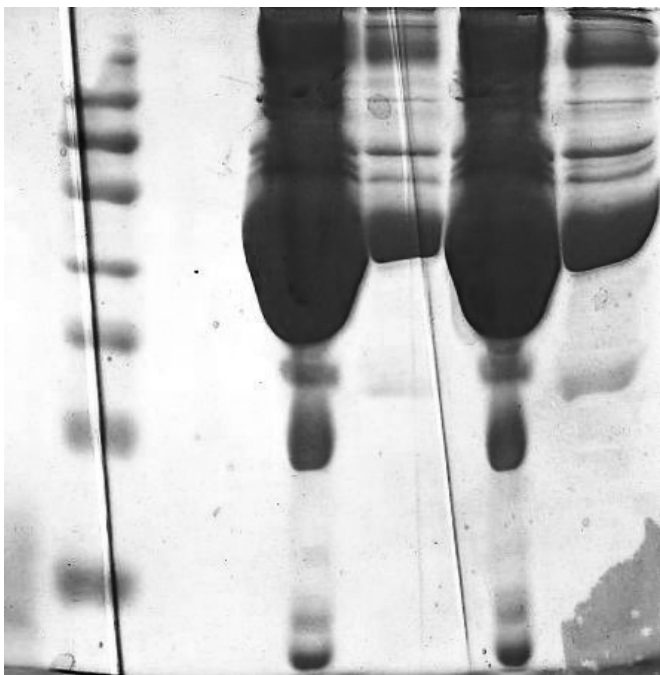


Рис. 1. Гель-електрофорез вихідної сироватки та розведеної 1:10 разів

Як зображено на рис. 1, фракція альбуміну є найбільшою, а концентрація інших білків знаходиться у межах похибки.

Аналіз результатів дослідження проводився у пакеті статистичного аналізу MedCalc v.17.2 (MedCalc Software Inc, Broekstraat, Belgium, 2017 р.) та пакеті MedStat (Ю.Є. Лях, В.Г. Гур'янов, 2004-2011 рр.). Для оцінки впливу факторів ризику було використано показник зниження абсолютного ризику (ЗАР), метод побудови та аналізу логістичних моделей регресії. Для оцінки якості моделей використано метод побудови кривих операційних характеристик, оцінка якості моделей проводилася за площею під кривою (ППК), предиктивною цінністю позитивного результату (ПЦПР) та предиктивною цінністю негативного результату (ПЦНР), розраховано відповідні 95% вірогідні інтервали (95% ВІ).

Результати та їх обговорення

За допомогою рентгенологічного дослідження показано, що при обробці спиць AdC відсутні рентгенологічні ознаки періоститу в місці їх встановлення, натомість імпланти (спиці) без запропонованого методу обробки в 35,7% (5 із 14) випадків викликали запалення окістя.

На даній рентгенограмі (рис. 2) проілюстровано, що в правій нижній кінцівці в місці встановлення спиць відсутні ознаки місцевого запалення окістя, тоді як у лівій нижній кінцівці спостерігаються явища її потовщення, що є характерною картиною періоститу.



Рис. 2. Рентгенографічне дослідження стегнових кісток кроля із встановленими спицями через 4 місяці після операції

Попередня обробка спиць AdC перед імплантуванням дозволила встановити, що у випадку використання даної методики не було жодного випадку періоститу у місці їх встановлення згідно з даними рентгенологічного обстеження.

На рис. 3 за допомогою імуногістохімічного забарвлення проілюстрована вихідна (здорова) тканина кроля (а), тканина кроля навколо імплантату, обробленого AdC (б), та тканина навколо імплантату без обробки AdC (в).

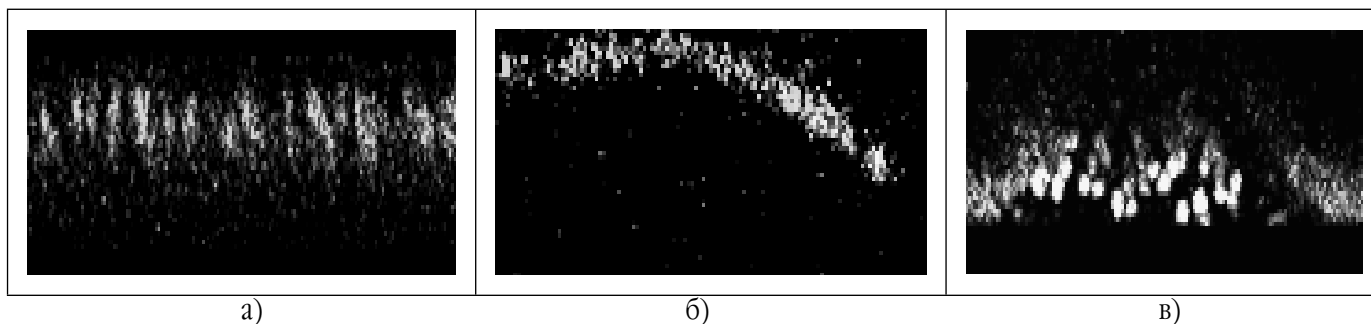


Рис. 3. Імуногістохімічне фарбування тканин біля імплантату через 4 місяці після встановлення спиць

Тканина здорової дослідної тварини, що представлена на рис. 3а, рівномірно пофарбована з чіткою візуалізацією колагенових волокон. На рис. 3б у місці знаходження елемента імплантату прослідковується невелике накопичення лімфоцитів, а на рис. 3в – інтенсивна лімфоцитарна інфільтрація.

Згідно з дослідженнями, проведеними фахівцями Інституту хімії поверхні ім. О.О. Чуйка НАН України, було встановлено, що при нанесенні альбуміну низької концентрації на поверхню імплантату утворюється тонкий шар білку товщиною в одну молекулу. Це підтверджено дослідями з кінетики адсорбції альбуміну на поверхні металу методом еліпсометрії [7], за допомогою якого визначено товщину шару адсорбованого білку, що становить на 5-й хвилині контакту $\sim 5,5 \pm 0,6$ нм. Наведена товщина адсорбованого білку відповідає значенню мономолекулярного шару.

Поява білкового шару альбумінів на поверхні імплантів призводить до екранування центрів зв'язування з IgG та попереджає активацію імунної відповіді. Подібний захисний наночар призводить до того, що імунна система не "реагує" на імплантат як на чужорідний об'єкт [3-5], отже, активація імунної системи блокується на початковій стадії, це попереджує виникнення реакції відторгнення і локального запалення навколо імплантату.

Таким чином, обробка імплантатів AdC перед імплантацією за запропонованою технологією [7, 8] дозволяє знизити ($p=0,04$) рівень розвитку місцевого запалення, а отже, зменшити частоту виникнення інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, ЗАР = 35,7% (6,8-61,2%).

Незважаючи на те, що в сироватці реципієнта, яка входить до складу AdC, містяться γ -глобуліни (поміж яких є IgG), у молярному відношенні концентрація альбуміну на ступінь вища за концентрацію імуноглобулінів у ній. Ефект екранування епітопів поверхні імплантату альбумінами AdC також зумовлений тим, що кінетика багаточислової незворотної адсорбції альбуміну набагато вища за таку, що спостерігається у глобулінів [7].

Обґрунтуванням щодо співвідношення між об'ємом фільтрованої сироватки реципієнта та фізіологічним розчином є те, що розведення в 10 разів си-

роватки призводить до розгортання глобул альбуміну у лінійні молекули [7].

Наведені результати показують, що у жодній з тварин не виявлено патологічних гістоморфологічних показників, що пов'язані з обробкою спиць AdC.

Імуногістохімічне та гістоморфологічне дослідження тканин навколо імплантату показало, що застосування запропонованої методики обробки AdC у тварин знижує рівень прозапальних змін. Це зокрема виявляється у попередженні формування фіброзно-сполучного шару та відсутності ознак періоститу при попередній обробці імплантатів AdC ($p<0,05$).

Визначено доклінічну безпеку та ефективність за запобігання реакції відторгнення імплантатів за допомогою попередньої обробки їх AdC. У жодній з тварин не виявлено гістоморфологічних патологічних явищ, що пов'язані з обробкою імплантатів AdC перед операцією.

Аналіз впливу обробки AdC щодо виникнення побічних явищ відновлювальних хірургічних втручань, що асоційовані з реакцією відторгнення імплантатів, проводився методом побудови логістичної моделі регресії, результати оцінки представлені в табл. 2.

Таблиця 2

Прогностичні характеристики логістичної моделі прогнозування виникнення побічних явищ відновлювальних хірургічних втручань, що асоційовані з реакцією відторгнення імплантатів

Показник	Значення показника (95% ВІ)
ППК	0,74 (0,62-0,84)
p	<0,001
ПЦПР	92,0% (73,5-99,1%)
ПЦНР	57,5% (40,7-73,1%)

Рівень імовірної клінічної ефективності запропонованої методики для запобігання розвитку ускладнень, що виникають після встановлення ортопедичних імплантатів і що пов'язані з формуванням васкуляризованої фіброзно-сполучної капсули навколо них, є хорошим ($P=0,74$; $p<0,001$). Також доведено, що при використанні представленого способу обробки імплантатів AdC вірогідність відсутності усклад-

нень, асоційованих з реакцією відторгнення, становить 100% (95% ВІ 78,2-100%).

У підсумку можна сказати, що запропонована експериментальна методика застосування обробки поверхні імплантатів AdC для поліпшення їх біосумісних властивостей щодо організму реципієнта може характеризуватись добрим і середнім рівнем ефективності відповідно, а також високим показником вірогідності відсутності ускладнень, що пов'язані з реакцією відторгнення медичних виробів.

Базуючись на експериментальних даних, припущено, що застосування обробки AdC поверхні різних типів імплантатів для поліпшення їх біосумісних властивостей з організмом реципієнта є доцільним.

Протипоказанням для застосування цієї медичної методики є наявність сепсису у пацієнта, аутоімунних захворювань, таких як ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак та ін.

Висновки

У дослідженні підтверджено, що імплантація будь-якого екзогенного матеріалу є тригером активації імунної відповіді з боку організму реципієнта. Це пов'язано з наявністю на поверхні імплантатів епітопів – антигенних детермінант, які розпізнають IgG реципієнта, що призводять до активації його гуморального та клітинного імунітету.

Ступінь імунної відповіді організму реципієнта залежить від багатьох чинників, головним з яких є *anamnesis vite* хворого (попередні випадки встановлення імплантатів, запальні процеси, не пов'язані з імплантацією, алергія на складові імплантату).

Обробка імплантату розчином сироватки крові реципієнта безпосередньо перед операцією блокує активні центри на його поверхні, попереджує адгезію на ній імуноглобулінів та активацію імунної відповіді. Результатом використання запропонованої технології є суттєве зниження ступеню реакції організму реципієнта на чужорідний матеріал.

Клінічне застосування адаптуючої композиції (AdC) для адаптації імплантатів з метою поліпшення

їх біосумісних властивостей по відношенню до організму реципієнта характеризується 100% (95% ВІ 78,2-100%) вірогідністю відсутності ускладнень.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. Gallo J. Implants for Joint Replacement of the Hip and Knee / J. Gallo, E. Gibonand, S.B. Goodman // Materials for Bone Disorders. – Amsterdam : Elsevier/Academic Press, 2017. – P. 119–196.
2. Vadei L. Survivorship of Total Hip Joint Replacements following isolated liner exchange for wear / L. Vadei, D. Kieser, C. Frampton, G. Hooper // The Journal of Arthroplasty. – 2017. – Vol. 32, Issue 11. – P. 3484–3487. DOI:10.1016/j.arth.2017.05.055.
3. Pezzotti G., Artificial hip joints: The biomaterials challenge / G. Pezzotti, K.Yamamoto // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2014. – № 31. – P. 3–20. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2013.06.001.
4. Fabre H. Impact of hydrophilic and hydrophobic functionalization of flat TiO₂/Ti surfaces on proteins adsorption / H. Fabre, D. Mercier, A. Galtayries, D. Portet [et al.] // Applied Surface Science. DOI: 10.1016/j.apsusc.2017.08.138.
5. Hubn S. Albumin coatings by alternating current electrophoretic deposition for improving corrosion resistance and bioactivity of titanium implants / S. Hubn, A. Braem, B. Neirinck, S. Virtanen // Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl. – 2017. – № 73. – P. 798–807. DOI: 2017: 10.1016/j.msec.2016.12.129.
6. Roscb C. Albumin-lysozyme interactions: Cooperative adsorption on titanium and enzymatic activity / C. Roscb, F. Kratz, T. Hering, S. Trautmann, N. Umanskaya [et al.] // Colloids Surf. B Biointerfaces. – 2017. – № 149. – P. 115–121. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2016.09.048.
7. Алексеева Т.А. Композиція для підвищення біосумісності імплантів та клітин для трансплантації з організмом реципієнта та спосіб її приготування / Т.А. Алексеева, О.Н. Лазаренко. Патент України на винахід № 104738 від 11.03.2014.
8. Алексеева Т.А. Клінічне застосування обробки поверхні імплантатів адаптуючою композицією для поліпшення їх біосумісних властивостей у реконструктивно-відновлювальній хірургії / Алексеева Т.А. Лазаренко О.Н. [та ін.] – К. : [б. и.], 2016. – 24 с.
9. Rendtorff J.D. Basic ethical principles in European bioethics and biolaw: autonomy, dignity, integrity and vulnerability – towards a foundation of bioethics and biolaw / J.D. Rendtorff // Medicine, health care and philosophy. – 2002. – № 5. – P. 235–244.
10. Наказ МОН № 249 “Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах” / Офіційний вісник України. – 2012. – № 24. – С. 82.

THE USE OF AN ADAPTIVE COMPOSITION (ADC) FOR THE ENHANCED SURFACE BIOCOMPATIBILITY OF IMPLANTS (experimental study)

Lazarenko H.O., Boiko I.V., Lazarenko O.M., Hurianov V.H., Aleksieieva T.A., Furmanov O.Iu.

Summary. The method of surface treatment of implants with the purpose of increasing their biocompatibility in an experiment on animals (rabbits) is considered in the study. **Materials and methods.** The study was carried out on 14 “gray giant” rabbits (males) with the weight of 2.5-3.0 kg in accordance with the standards of bioethical principles. Metal wires were implanted to animals under general anesthesia. To obtain demonstrative results, 316L stainless steel wires, which were treated with AdC, were inserted into the right lower extremity of animals; no prelimi-

nary treated wires were inserted into the left lower extremity. X-ray was performed in 4 months after implantation. **Results.** X-ray results showed that in the case of wires treated with AdC there are no radiographic signs of periostitis at the site of their installation, whereas the non-treated implants in 35.7% (5 out of 14) cases caused inflammation of the periosteum. **Conclusions.** The clinical application of an adaptive composition (AdC) in order to increase biocompatible properties of implants with respect to the recipient organism is characterized by 100% probability of the absence of complications (95% CI 78,2-100%).

Key words: implant, rejection, biocompatible materials, adaptive composition.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АДАПТИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ (ADC) ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ БИОСОВМЕСТИМЫХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ ИМПЛАНТАТОВ (экспериментальное исследование)

Лазаренко Г.О., Бойко И.В., Лазаренко О.Н., Гурьянов В.Г., Алексеева Т.А., Фурманов А.Ю.

Резюме. В работе рассмотрен метод обработки поверхности имплантатов с целью повышения их биосовместимости в эксперименте на животных (кроликах). **Материалы и методы.** Исследование проводили на 14 самцах кроликов породы серый великан весом 2,5-3,0 кг в соответствии со стандартами биоэтических принципов. Животным под общей анестезией были имплантированы металлические спицы. Для получения показательных результатов в правую нижнюю конечность животных вставляли спицы из нержавеющей стали марки 316L, которые предварительно были обработаны адаптирующей композицией (AdC), а в левую нижнюю конечность – без предварительной обработки. Через 4 месяца проводили диагностическую рентгенографию. **Результаты и их обсуждение.** Рентгенологическое исследование показало, что при предварительной обработке спиц AdC отсутствуют рентгенографические признаки периостита в месте их установки, тогда как имплантаты без предложенного метода обработки в 35,7% (5 из 14) случаях вызвали воспаление надкостницы. **Выводы.** Клиническое применение адаптирующей композиции (AdC) с целью повышения биосовместимых свойств имплантатов по отношению к организму реципиента характеризуется 100% (95% CI 78,2-100%) вероятностью отсутствия осложнений.

Ключевые слова: имплантат, реакция отторжения, биосовместимые материалы, адаптирующая композиция.

УДК: 616.611-018.54.72-52-089

РЕГЕНЕРАТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОХОНДРАЛЬНИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ ГОМІЛКОВОСТОПНОГО СУГЛОБА ТА ЇХ НАСЛІДКАМИ

Омельченко Т.М.¹, Бур'янов О.А.¹, Лябах А.П.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

Резюме. У роботі визначено клінічну ефективність регенеративних технологій, таких як PRP, PRF, дебридмент, абразивна хондропластика, мікрофрактуринг, тунелізація, остеохондральна аутоотрансплантація, при лікуванні пацієнтів із посттравматичними остеохондральними пошкодженнями та дефектами гомілковостопного суглоба. Проліковано 36 пацієнтів віком від 21 до 67 років. У 27 пацієнтів виконано лікувальну артроскопію гомілковостопного суглоба з видаленням вільних остеохондральних тіл, дебридментом, тунелізацією або мікрофрактурингом у зоні ураження та подальшим застосуванням PRF