

# Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения

С.П. Морозов, И.Ю. Насникова, В.И. Шмырев, С.М. Крыжановский, М.И. Бадюл  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) – относительно новая методика КТ-исследования, распространившаяся с развитием технологии быстрой мультиспиральной томографии, и стала стандартом экстренной диагностики ишемического инсульта и выявления обратимого повреждения ткани мозга. ПКТ дает возможность оценить физиологию паренхимы мозга, а именно тканевой (капиллярный) кровоток. Степень перфузии вещества мозга зависит от скорости и объема кровотока через сосуды большой емкости (внутренние сонные артерии и их интракраниальные ветви) и через капиллярное русло. При ПКТ обычно применяется оценка первого прохождения контрастированной крови. При компьютерной обработке с использованием алгоритмов деконволюции рассчитываются параметры перфузии, позволяющие оценить мозговой кровоток. Данная статья разъясняет принципы методики, ее применимость в современных многопрофильных клиниках в качестве экстренного и планового метода исследования мозгового кровотока.

**Ключевые слова:** Перфузионная компьютерная томография, ишемический инсульт, скорость мозгового кровотока, объем мозгового кровотока, среднее время транзита контрастного препарата.

Perfusion computerized tomography (PCT) is a relatively new technique for CT-examination which has spread due to the development of a rapid multispiral tomography and has turned to be a standard for urgent diagnostics of ischemic stroke and for detection of reversible damages of brain tissue. PCT has made it possible to evaluate brain parenchyma physiology and, namely, tissue (capillary) bloodflow. Brain perfusion depends on the velocity and volume of blood flow passing through large vessels (inner carotid arteries and their intracranial branches) as well as through the capillary network. In PCT examination specialists usually assess the first passage of contrasted blood. During electronic data processing with deconvolution algorithms perfusion parameters which assess cerebral blood flow are calculated. The present article explains the technique principles, its applicability in modern multiprofile clinics as an urgent and planned method for cerebral blood flow examination.

**Key words:** Perfusion computerized tomography, ischemic stroke, velocity of cerebral blood flow, volume of cerebral blood flow, average time for contrast preparation transit.

## Введение

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) – относительно новая методика исследования, широко распространившаяся с развитием технологии быстрой мультиспиральной томографии. В настоящее время ПКТ стала стандартом экстренной диагностики ишемического инсульта и выявления обратимого повреждения ткани мозга.

Потребность в разработке подобной методики возникла не случайно. С началом широкого распространения внутрисосудистого тромболитика у больных с ишемическими инсультами, возросла потребность в быстрой, доступной и воспроизводимой технике исследования, позволяющей выявить и качественно оценить нарушения мозговой гемодинамики. С учетом высоких показателей смертности и необратимой инвалидизации при ишемических нарушениях мозгового кровотока, вопрос о своевременной постановке диагноза и проведении ранней тромболитической терапии является приоритетным для любой многопрофильной клиники.

Перфузионная магнитно-резонансная томография (ПМРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) – все эти методики применялись для оценки церебрального кровотока, но их широкому распространению мешала ограниченная доступность, стоимость и/или переносимость пациентами.

Компьютерная томография является исследованием первого ряда у пациентов с различными видами нарушения мозгового кровообращения. В кратчайшие сроки КТ дает возможность оценить состояние вещества головного мозга, не имеет противопоказаний и может

проводиться больным с различной степенью тяжести состояния. Однако при обследовании пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения КТ имеет существенный недостаток – при обследовании в первые 12-24 часа существенные изменения в структуре вещества головного мозга зачастую (до 50% случаев) не выявляются. Это обусловлено физическими свойствами рентгеновского излучения, не позволяющего отобразить фокальный цитотоксический отек мозга, слабо отличающийся по плотностным характеристикам от неизмененного вещества головного мозга в первые минуты и часы развития ишемического инсульта.

Методика ПКТ была впервые предложена в 1980 году Axel, однако существовавшие на тот момент технологии еще не позволяли воплотить ее в жизнь по причине невозможности получения динамических изображений. В дальнейшем появление мультиспиральных КТ-систем, повышение скорости томографии и производительности программного обеспечения позволило внедрить данную методику в рутинную практику радиологических отделений. Целью разработки перфузионной КТ головного мозга явилась диагностика ишемических изменений в веществе головного мозга на ранних сроках появления симптомов ОНМК для определения адекватной дальнейшей тактики лечения.

На протяжении многих лет единственным исследованием, которое должно было проводиться перед назначением внутривенного тромболитика, оставалась бесконтрастная КТ головного мозга, позволяющая исключить геморрагический инсульт, оценить объем зоны сформировавшегося инфаркта. Однако, при использовании традиционного подхода в первые

3–4 часа от начала симптомов ОНМК лишь 10% всех пациентов своевременно ставится диагноз. Понимая эту ситуацию, рентгенологи многих стран предложили и стали широко использовать методики компьютерной томографии в комплексе, включающем нативную КТ головного мозга, КТ-ангиографию экстра- и интракраниальных артерий, ПКТ головного мозга. Длительность подобного исследования составляет не более 5 минут.

Комплексное КТ-исследование подобной категории пациентов должно отвечать на 4 вопроса:

- присутствует ли геморрагический компонент?
- определяется ли внутрисосудистый тромб, который может быть лизирован?
- определяется ли ядро инсульта (необратимо измененная ткань головного мозга)?
- присутствует ли «полутень» инсульта – ишемизированная, но потенциально восстанавливаемая зона, окружающая ядро инсульта?

При использовании описанного комплекса методик бесконтрастная КТ головного мозга и КТА магистральных артерий шеи и головы отвечают на первые два вопроса, а ПКТ – на вторые два.

#### Методика ПКТ

ПКТ может быть выполнена на любом мультиспиральном компьютерном томографе. Однако с учетом ширины детектора (1 см для 16-срезовых томографов, 4 см для 64-срезовых компьютерных томографов, и 16 см для 320-срезовых томографов) объем исследования может различаться. Соответственно, возможность перфузионного исследования всего мозга за одно введение контрастного препарата ограничивается шириной детектора. На большинстве КТ-систем перфузионное исследование ограничивается 8 срезами или 4 см ткани мозга, что недостаточно для оценки всех бассейнов кровоснабжения.

При использовании мультидетекторных систем эту проблему позволяет решить технология «челночного» сканирования, при которой непрерывное исследование проводится при быстром прямом и обратном перемещении стола томографа, что позволяет удвоить или утроить объем перфузионной томографии.

#### Основные этапы обследования методом ПКТ

Начальным этапом выполнения перфузионной КТ является нативное сканирование для исключения геморрагического инсульта, а также для выявления иной патологии головного мозга. Перфузионная КТ выполняется после внутривенного болюсного введения 40–50 мл контрастного препарата и 20–30 мл физиологического раствора со скоростью 5 мл/с. При исследовании рекомендуется использовать препараты с высокой концентрацией йода, 350–370 мг/мл для создания отчетливых графиков накопления и вымывания контрастного препарата, построения параметрических карт. Данное условие обязывает рентгенолога информировать пациента (или его законного представителя) о планируемой манипуляции, возможных последствиях и осложнениях, а также получить согласие на ее проведение. При наличии противопоказаний для введения контрастного препарата может прово-

диться экстренная премедикация с использованием стероидных препаратов.

После внутривенного болюсного введения контрастного препарата выполняются многократные сканирования на одном или нескольких уровнях, следующие друг за другом с минимальными промежутками времени или при непрерывной работе рентгеновской трубки. Общая длительность перфузионного исследования составляет около 1 минуты. Для получения графика контрастного усиления (зависимость плотности в единицах Хаунсфилда от времени) для каждого вокселя в зоне интереса необходимо зарегистрировать множественные фазы.

Количественный и качественный анализ параметров перфузии производится посредством построения параметрических карт с использованием алгоритмов деконволюции. Для расчета параметров перфузии необходимо указать длительность первого прохождения контрастного препарата через сосудистую сеть мозга, идентифицировать крупную артерию (обычно внутреннюю сонную или среднюю мозговую артерию), а также венозный отток (чаще всего поперечный или сагитальный синусы). Расчет параметров перфузии и построение параметрических карт может обычно выполняться в автоматическом режиме с помощью специальных программ.

#### Физиологические аспекты перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

Перфузионная КТ позволяет оценить физиологию кровоснабжения паренхимы мозга, а именно тканевой (капиллярный) кровотока. Степень перфузии вещества мозга зависит от скорости и объема кровотока через сосуды большой емкости (внутренние сонные артерии и их интракраниальные ветви) и через капиллярное русло. При ПКТ обычно применяется оценка первого прохождения контрастированной крови, используя кинетическую модель, которая предполагает, что контрастное средство не диффундирует, не метаболизируется и не абсорбируется тканью мозга.

Церебральная перфузия оценивается по следующим параметрам (рис. 1):

- скорость мозгового кровотока (СМК, Cerebral Blood Flow, CBF)
- объем мозгового кровотока (ОМК, Cerebral Blood Volume, CBV)
- среднее время транзита контрастного препарата (СВТ, Mean Transit Time, MTT).

Скорость мозгового кровотока – наиболее значимый показатель перфузии головного мозга, который определяется как количество крови, проходящее через единицу объема мозговой ткани за определенный временной про-

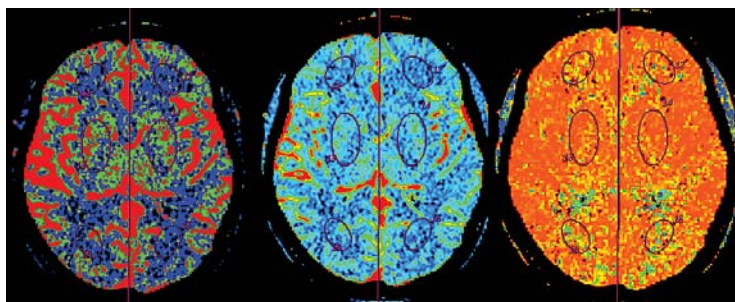


Рис. 1. Перфузионные карты (слева направо): Скорость мозгового кровотока (СМК), объем мозгового кровотока (ОМК), среднее время транзита контрастного препарата (СВТ).

межутка и измеряется в [мл крови / 100 г мозгового вещества/ мин]. СМК в норме составляет от 50 до 80 мл/100 г/мин. Хорошо кровоснабжаемые зоны головного мозга, такие как кора и базальные ядра, демонстрируют уровень СМК в 2–3 раза выше, чем белое вещество. Стабильный уровень СМК поддерживается за счет механизмов саморегуляции, проявляющихся в изменении диаметра мозговых сосудов в зависимости от уровня системного артериального давления. При повышении артериального давления сосуды мозга суживаются, и наоборот, при снижении давления происходит дилатация сосудов мозга. В том случае, когда сосуды определенной зоны мозга уже достигли своего максимального диаметра, а артериальное давление продолжает снижаться, показатель СМК также снижается. Наиболее типичной ситуацией является снижение СМК вследствие окклюзии внутренней сонной артерии и недостаточности механизмов ауторегуляции.

Существуют критические показатели СМК, при достижении которых развивается ОНМК. Так при достижении уровня СМК менее 20 мл/100 г/мин снижается скорость синаптической передачи. Клинически это проявляется в виде острой недостаточности мозгового кровообращения. Однако указанные изменения полностью обратимы в случае нормализации кровообращения до момента развития инфаркта мозга.

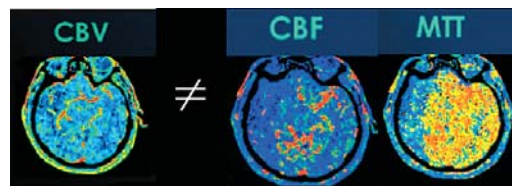
При СМК ниже 10–15 мл/100 г/мин (ишемический порог) происходит декомпенсация метаболизма нейрона, что приводит к гибели нейронов через 5–10 минут.

При развитии ишемического инсульта вокруг «ядра» деструкции мозговой ткани формируется зона гипоперфузии с СМК, поддерживаемым на уровне 10–20 мл/100 г/мин за счет коллатерального кровотока. Клетки этой зоны представляют собой полутень инсульта (penumbra в англоязычной литературе). Нейроны полутени сохраняют структурную целостность до момента декомпенсации коллатерального кровотока и снижения уровня СМК до критических цифр. Этот период представляет собой терапевтическое окно ОНМК, который может растягиваться до нескольких часов (обычно до 3–4 часов), но в каждом индивидуальном случае его длительность непредсказуема.

Сосудистая терапия острого ишемического инсульта направлена на восстановление перфузии и жизнедеятельности клеток полутени и минимизации размеров зоны деструкции ткани мозга.

Объем мозгового кровотока измеряется в [мл/100 г ткани мозга] и позволяет оценить количество крови в единице объема ткани мозга. Хорошо васкуляризованные участки мозговой ткани (кора, базальные ядра) имеют более высокий уровень ОМК, чем белое вещество. ОМК является функциональным параметром, зависящим от диаметра сосудов при включении механизмов саморегуляции.

В отличие от СМК, снижающегося как в ядре, так и в зоне полутени ишемизированного участка, ОМК в зоне полутени обычно увеличивается благодаря включению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока (расширение коллатеральных сосудов). В ядре инсульта механизмы саморегуляции не работают, что ведет к снижению уровня ОМК, а в зоне полутени – повышению ОМК. Это несоответствие уровней СМК и ОМК в зоне полутени позволяет в острой фазе инсульта с помощью ПКТ определить объем деструкции мозговой ткани,



**Рис. 2. Несоответствие участков снижения показателей CBF +MTT (СМК и СВТ) объему мозгового кровотока (CBV или ОМК) – в англоязычной литературе обозначается как “penumbra mismatch” – отображает так называемое «ядро» инсульта (зона некроза нейронов) и «полутень» – зону потенциально обратимых ишемических изменений.**

дифференцировать участки обратимых и необратимых изменений (рис. 2).

Наиболее общий показатель снижения перфузии головного мозга – среднее время транзита контрастного препарата (СВТ), измеряемое в секундах. Существует прямая зависимость СВТ от уровня внутричерепного давления. Даже минимальные изменения внутричерепного давления приводят к увеличению СВТ. У пациентов с острым ишемическим инсультом СВТ наиболее чувствителен к изменениям регионарного кровоснабжения головного мозга. В то же время показатель СВТ имеет ограниченную специфичность, так как его снижение в области ядра инсульта и полутени может быть обусловлено предшествующими стенозами магистральных артерий шеи и головы, а также вазоспазмом.

Таким образом, ПКТ обладает двумя существенными преимуществами:

- зоны нарушения мозгового кровообращения могут быть выявлены сразу же после появления острой неврологической симптоматики;
- возможна дифференциация обратимых и необратимых изменений ткани мозга.

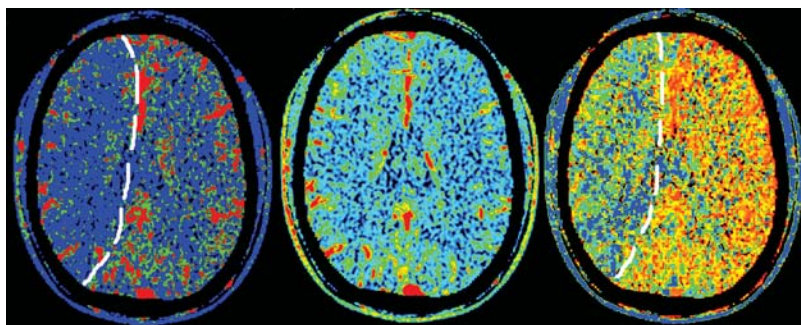
ПКТ позволяет определить индивидуальные особенности кровотока у каждого пациента и расширить терапевтическое окно для тромболитической терапии, выходящее за общепринятые 3–4 часа.

### Клинические примеры

Основными показаниями для проведения ПКТ являются:

- Диагностика ишемического инсульта в острейшей/острой стадии и дифференциация зон обратимого/необратимого повреждения ткани мозга
- Определение степени снижения мозгового кровотока при ишемическом инсульте
- Хронический стеноз экстра-, и/или интракраниальных артерий
- Оценка опухолей головного мозга (определение зоны наибольшей васкуляризации и злокачественности для планирования биопсии)

В Центральной клинической больнице ПКТ проводится пациентам с ОНМК, поступающим в течение суток от развития клинической симптоматики, при условии отсутствия противопоказаний. В 2009–2010 годах ПКТ выполнена 24 пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. Ни в одном из случаев не отмечались побочные реакции и осложнения выполненного исследования. В 2010 году ПКТ также стала проводиться в рамках подготовки пациента к оперативным вмешательствам на брахиоцефальных артериях, а также в качестве методики послеоперационного контроля.



**Рис. 3. Клинический пример №1 .** Параметрические перфузионные карты (слева направо – СМК, ОМК, СВТ), определяется крупная зона понижения показателей СМК и СВТ в правой лобно-височно-затылочной области (отмечена пунктирной линией), что соответствует обеднению кровотока на данном уровне. ОМК поддерживается за счет механизмов ауторегуляции.

изменения речи по типу корковой дизартрии, преимущественно эфферентного типа, снижена сила в дистальных отделах левой руки, несколько оживлены рефлексы слева. Пациент консультирован сосудистым хирургом, по данным УЗ-доплерографии выявлена окклюзия правой внутренней сонной артерии (ВСА) на уровне ее проксимального сегмента.

На полученных перфузионных картах (рис. 3) определяется крупная зона понижения показателей СМК и СВТ в правой височно-лобно-затылочной области (отмечена пунктирной линией), что соответствует обеднению кровотока на данном уровне. На параметрической карте показатели ОМК остаются сохранными за счет активизации процессов компенсации. Пациенту проведено оперативное лечение

выявленной окклюзии внутренней сонной артерии.

**Таблица 1**

**Нормы параметров перфузии головного мозга**

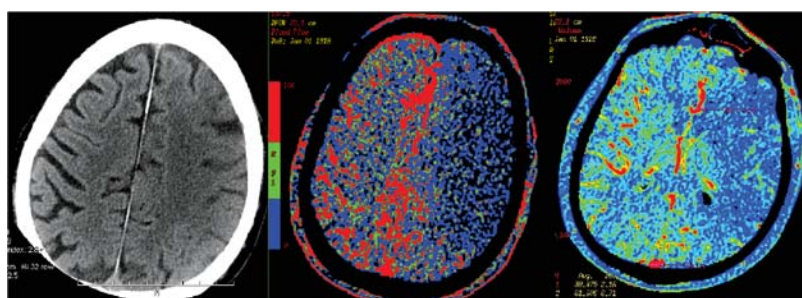
Параметр	Сокращение (лат./рус.)	Единица измерения	Норма	Критические параметры при ишемии
Скорость мозгового кровотока	CBF / СМК	мл/100 г ткани/мин	50–80	< 10
Объем мозгового кровотока	CBV / ОМК	мл/100 г ткани	1,8–2,5	< 0,5
Среднее время транзита контрастного препарата	MTT / СВТ	секунды	< 6	> 6

Клиническое наблюдение № 2.

Пациент Г., 89 лет, поступил в отделение интенсивной неврологии в тяжелом состоянии. При осмотре контакт с больным невозможен, уровень сознания – оглушение. В неврологическом статусе отмечалась тотальная афазия, правосторонняя гемиплегия с низким мышечным тонусом, опущен угол рта справа, патологические стопные знаки, нарушение глотания. Голова и глазные яблоки повернуты влево.

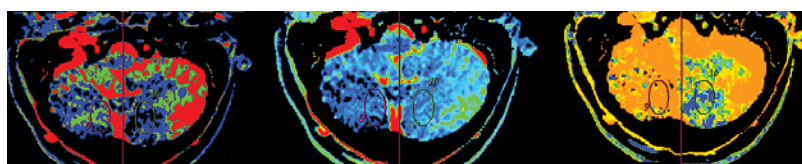
Из сопутствующей патологии – острый инфаркт миокарда, постоянная форма мерцательной аритмии, синдром слабости синусового узла. Пять лет назад пациенту имплантирован кардиостимулятор, пациент длительно страдает гипертонической болезнью.

При нативном исследовании головного мозга в левой гемисфере выявлена крупная зона слабого понижения плотности вещества головного мозга, снижения дифференциации серого и белого вещества. На параметрических картах определяется обширная зона понижения показателей СМК и ОМК – зона необратимой гибели нейронов (рис. 4).



**Рис. 4. Клиническое наблюдение №2:** На нативном срезе и соответствующих ему параметрических картах (слева направо – СМК и ОМК) определяется обширная зона понижения показателей СМК и ОМК – зона необратимой гибели нейронов – соответствует территориальному инсульту.

Клиническое наблюдение № 3. Пациент Ш., 66 лет, поступил в отделение интенсивной неврологии в тяжелом состоянии. При осмотре уровень сознания – кома, отмечается альтернирующий нистагм и атаксия, присутствует тотальная афазия. Из анамнеза известно, что пациент переносил инсульт мозжечка 1 год назад. Из сопутствующих заболеваний отмечается ИБС, гипертоническая болезнь, атеросклероз сосудов с наличием значимых окклюзий магистральных артерий шеи и головы. При проведении ПКТ, на нативных срезах на уровне мозжечка справа и слева определяются зоны неомогенно пониженной плотности. На параметрических картах на уровне пирамид височных костей в правой гемисфере мозжечка определяется зона изменений показателей перфузии (снижения СМК и ОМК и удлинения СВТ), соответствующая необратимым ишемическим изменениям.



**Рис. 5. Клиническое наблюдение №3:** На уровнях чуть ниже в левой гемисфере мозжечка парасагитально определяется участок понижения СМК и удлинения СВТ при сохранении нормального уровня ОМК – зона формирующейся ишемии, судя по показателю ОМК потенциально обратимой.

Клиническое наблюдение № 1. Пациент К., 58 лет, поступил в отделение интенсивной неврологии с жалобами на речевые нарушения, слабость в дистальных отделах левой руки. Из анамнеза известно, что пациент страдает ишемической болезнью, гипертонией III степени, в анализах крови отмечено нарушение липидного обмена. При осмотре менингеальных знаков не выявлено. Отмечаются

неомогенно пониженной плотности. На параметрических картах на уровне пирамид височных костей в правой гемисфере мозжечка определяется зона изменений показателей перфузии (снижения СМК и ОМК и удлинения СВТ), соответствующая необратимым ишемическим изменениям.

Чуть ниже в левой гемисфере определяется парасагитально расположенный участок понижения показателей СМК и СВТ, при наличии неизмененного ОМК — зона вероятнее всего соответствующая свежей, потенциально обратимой ишемии (рис. 5).

#### Выводы

Применение комплекса методик КТ-диагностики, включающего оценку перфузии головного мозга, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения доказало свою целесообразность. Быстрота выполнения и оценки результатов, отсутствие противопоказаний, высокая информативность — несомненные преимущества методики. Применение ПКТ у пациентов в ранние сроки появления симптомов ОНМК позволяет определить показания для тромболитической терапии (в т.ч. за пределами терапевтического окна), а в комплексе с КТА — показания к ангиохирургическому вмешательству.

#### Литература

1. Hunter W., Kaste M., Feischi., et al. *Assesment of cerebral perfusion and arterial anatomy in hyperacute stroke with three-dimensional functional CT: early clinical results. AJNR Am Neuroradiology.* — 1998. — Vol. 19. — P. 29–37.
  2. Mayer T.E., Hamman G.F., Baranczyk J., et al. *Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. ALNR Am Neuroradiology.* — 2002. — Vol. 21. — P. 1441–1449.
  3. Roberts C.H., Roberts T.P.L., Smith W.S., Lee T.J., Fishbein H.J., Dillon W.P. *Multisection dynamic CT perfusion for acute cerebral ischemia: the “togglng-table” technique. ALNR Am Neuroradiology.* — 2001. — Vol. 22. — P. 1077–1080.
  4. Waaijer A., van Leeuwen M.S., van Osch M.J. et al. *Changes in cerebral perfusion after revascularization of symptomatic carotid artery stenosis: CT measurment. Radiology.* — 2007. — Vol. 254, № 2. — P. 541–548.
- И др. авторы.

## Магнитно-резонансная томография: методы количественной оценки состояния суставного хряща у больных остеоартрозом

С.К. Терновой, И.Ю. Насникова, С.П. Морозов, П.А. Филистеев  
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В последние годы постоянно возрастает клинический интерес к ранней диагностике остеоартроза (ОА), продиктованный появлением таргетного хирургического и медикаментозного лечения. Магнитно-резонансная томография (МРТ) — наиболее эффективный неинвазивный метод визуализации и мониторинга повреждений суставного хряща коленного сустава. В этой статье изложены количественные МРТ техники визуализации суставного хряща, такие как компьютерное моделирование толщины и объема хряща, измерение времен релаксации (T1ρ и T2), отсроченное МР-контрастирование суставного хряща препаратами гадолиния, диффузионная МРТ и перенос намагниченности. Многочисленные исследования, основанные на вышеуказанных методах, показали многообещающие результаты в выявлении структурных изменений суставного хряща и диагностике ОА.

**Ключевые слова:** количественная МРТ, T2-картирование, отсроченное МР-контрастирование суставного хряща препаратами гадолиния, dGEMRIC, T1ρ-картирование, диффузионная МРТ суставного хряща, метод переноса намагниченности в диагностике состояния суставного хряща.

Lately, clinical interest to early diagnostics of osteoarthritis has raised due to the development of target surgical and medicamentous treatment. Magnet-resonance tomography (MRT) is the most effective non-invasive technique for visualizing and monitoring damaged articular cartilage in the knee. The given article presents quantitative techniques for visual examination of articular cartilage such as: computer modeling of cartilage thickness and volume, measuring of relaxation time (T1 and T2), delayed MR-contrasting of articular cartilage with Gadolinium preparations, diffuse MRT and magnetization transfer. Multiple studies based on the abovementioned techniques have shown promising effectiveness of these techniques for revealing structural changes in articular cartilage and for osteoarthritis diagnostics.

**Key words:** quantitative MRT, T2-mapping, delayed MR-contrasting of articular cartilage with Gadolinium preparations, dGEMRIC, T1ρ-mapping, diffuse MRT of articular cartilage, a technique for magnetization transfer in diagnosing articular cartilage state.

#### Введение

Остеоартроз (ОА) — гетерогенное многофакторное заболевание, заключающаяся в дисбалансе процессов синтеза и резорбции хрящевой ткани и характеризующееся постепенным прогрессирующим истончением гиалинового суставного хряща (1). Подобно другим мезенхимальным тканям, гиалиновый хрящ состоит из клеток и внеклеточную матрикса. В нормальном гиалиновом хряще имеется только один тип клеток — это высокоспециализированные хондроциты, составляющие около 1% от объема всей ткани. Хондроциты синтези-

руют такие макромолекулы, как коллагены (коллаген II типа составляет 90–95%), протеогликаны и неколлагеновые белки, собирая и организуя их затем в высокоупорядоченную трехмерную структуру — матрикс. В гиалиновом хряще протеогликаны сжаты коллагеновым каркасом и гидратированы лишь частично, тем не менее вода составляет от 60% до 80% от массы нативной ткани. Это определяет механические свойства хряща — прочность и эластичность. По мере старения организма, пролиферативная и метаболическая активность хондроцитов снижается, что на фоне физических