

Ю. М. Колесник, А. В. Абрамов, Г. В. Василенко, В. А. Жулинский

УЧАСТИЕ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ ГИПОТАЛАМУСА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА У КРЫС

Кафедра патофизиологии (зав. — проф. Ю. Н. Орестенко) Запорожского медицинского института

Наши данные [5-7] и литературные сведения [11, 12, 17, 20] позволяют высказать предположение, что в регуляции эндокринной функции поджелудочной железы, патогенезе сахарного диабета, развитии патологических и компенсаторных механизмов при этом заболевании играют важную роль не только нейросекреторный гипоталамус, представленный прежде всего паравентрикулярным (ПВЯ) и супраоптическим ядрами, но и другие гипоталамические образования, не обладающие способностью к нейросекреции. Среди последних в первую очередь необходимо назвать вентромедиальное ядро (ВМЯ), являющееся центральным сенсором глюкозы [14, 15] и топографически совпадающее с локализацией центра насыщения [8, 9]. Это предположение подтверждается хорошо известными классическими опытами с разрушением ВМЯ, приводящим к усиленной пролиферации В-клеток, гипертрофии островков Лангерганса и гиперинсулинемии [8, 9].

Изучение структур гипоталамуса требует комплексного методического подхода. Оценка состояния активности клеток нейросекреторных ядер гипоталамуса, по данным морфогистохимических исследований (наиболее часто применяемых при их изучении), связана с известной долей осторожности и нуждается в подкреплении при помощи других методик, например, радиоиммунологического определения соответствующего гипоталамического гормона в крови или его иммуноцитохимического выявления в нейронах и срединном возвышении. Такой комплекс исследований позволяет в достаточной степени аргументированно высказать мнение о состоянии синтетической и секреторной активности нейросекреторных структур гипоталамуса. Для структур гипоталамуса, как не обладающих способностью к нейросекреции, так и обладающих этим свойством, хорошим дополнением к морфометрическим исследованиям может служить изучение биоэлектрической активности (БЭА) популяции нейронов при помощи хронически вживленных электродов, что позволяет в отличие от всех других методов проследить динамику процессов, происходящих в тех или иных структурах.

В настоящей работе была предпринята попытка установить взаимосвязь БЭА структур гипоталамуса и морфогистохимических показателей нейронов с целью определения степени их участия в патогенезе экспериментального сахарного диабета.

Материалы и методы

Исследования проведены на 44 крысах-самцах линии Вистар массой 230—250 г в осенне-зимний период. Животные находились в условиях естественного освещения, на стандартном рационе питания. Сахарный диабет моделировали при помощи стрептозотоцина (50 мг/кг в 0,5 мл цитратно-

го буфера внутривентриально) [3]. Контрольным животным внутривентриально вводили 0,5 мл цитратного буфера. Животные находились под наблюдением 5 нед. Определение глюкозы и тест толерантности, а также забор животных для извлечения органов и взятия крови проводились после 16-часового голодания в 10 ч.

Изучали вентролатеральное (ВЛ) и дорсомедиальное (ДМ) субъядра ВМЯ, кортиколиберинсинтезирующее медиальное мелкоклеточное (ММ) и вазопрессинсинтезирующее заднелатеральное крупноклеточное (ЗЛК) субъядра ПВЯ. О морфофункциональной активности нейронов (МФАН) судили по морфометрическим (объем нейронов, цитоплазма, ядра, ядрышек) и гистохимическим (содержание в клетке и ядрышке нуклеиновых кислот) показателям, методика регистрации которых описана ранее [7].

Для исследования БЭА ядер гипоталамуса крысам под нембуталовым наркозом (35 мг/кг внутривентриально) стереотаксически имплантировали никромовые микроэлектроды диаметром 120 мкм, изолированные на всем протяжении, за исключением торцевой части [2]. Локализация кончика электрода соответствовала координатам атласа [16] и составляла для ММ ПВЯ: А — 7,2; L — 0,3; Н — 8,0; для ЗЛК ПВЯ: А — 7,2; L — 0,7; Н — 7,8; для ДМ ВМЯ: А — 5,8; L — 0,6; Н — 9,6; для ВЛ ВМЯ: А — 5,8; L — 0,8; Н — 10,1; для теменной коры: А — 4,0; L — 3,0; Н — 1,5. Индифферентным электродом служила неизолированная никромовая проволока диаметром 200 мкм, имплантированная под лобную кость. После окончания опытов проводили контроль локализации кончика электрода. Исследования начинали через 10 дней после операции.

Регистрацию БЭА структур мозга проводили в течение 8 с на автоматизированном комплексе, включающем электроэнцефалограф EEG-8S ("Medicor", Венгрия), АЦП и ПЭВМ ATARI-130XE и ATARI-65XE. Реактивность структур определяли по тесту усвоения навязанного ритма, для чего использовали ритмические световые воздействия частотой 15 Гц и длительностью 25 мс, генерируемые фотостимулятором FTS-21 ("Medicor", Венгрия) на протяжении 30 с. Для оценки полученных данных применялся спектральный анализ, в основе которого лежал алгоритм быстрого преобразования Фурье. В результате получали ряд характеристик: спектры мощности, когерентности и фазовый спектр, нормированные по максимальной спектральной компоненте в диапазоне 2-64 Гц с разрешающей способностью по частоте 0,5 Гц. Дополнительными характеристиками спектра являлись [1] мощность спектра, максимальная частота спектра и ее ненормированная мощность, средняя частота спектра, учитывающая вес всех частотных составляющих спектра; эффективная частотная полоса, характеризующая величину размытости спектра относительно средней частоты.

Полученные результаты оценивали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В наших предыдущих исследованиях [5-7] показано, что моделирование начальных стадий сахарного диабета у крыс характеризовалось умеренной гипергликемией, нарушением теста толерантности к глюкозе, деструкцией островков Лангерганса, дегенеративными изменениями в β -клетках, снижением в них и сыворотке крови содержания инсулина и С-пептида. Изменения в эндокринной части поджелудочной железы сопровождались повышением синтетической и секреторной функций кортиколиберинсинтезирующих нейронов ММ ПВЯ и вазопрессинсинтезирующих нейронов ЗЛК ПВЯ в виде гипертрофии нейронов, цитоплазмы, ядер и ядрышек с

Характеристики БЭА изучаемых структур гипоталамуса

Ядра гипоталамуса	Показатель	Срок исследования					
		до введения стрептозотоцина	7-й день	15-й день	21-й день	28-й день	36-й день
ЗЛК ПВЯ	A	49,74	50,50	43,70	88,76	43,48	36,50
	$F_{\text{ср}}$	10,21	8,10	7,33	9,75	11,08	11,16
	$F_{\text{эф}}$	14,98	16,09	10,19	18,39	17,65	11,62
ММ ПВЯ	A	55,22	61,52	52,50	70,70	63,38	68,45
	$F_{\text{ср}}$	7,00	5,70	3,83	4,50	6,50	5,16
	$F_{\text{эф}}$	11,53	10,12	6,72	8,85	8,14	6,39
ДМ ВМЯ	A	68,32	41,66	35,19	197,17	201,48	92,79
	$F_{\text{ср}}$	8,76	6,20	6,93	7,08	7,57	5,00
	$F_{\text{эф}}$	10,27	11,15	10,07	9,79	8,51	7,41
ВЛ ВМЯ	A	51,25	55,69	47,13	25,49	14,07	9,57
	$F_{\text{ср}}$	9,34	10,20	12,33	6,83	4,28	9,16
	$F_{\text{эф}}$	14,60	17,19	24,42	13,49	6,99	15,69

Примечание. А — суммарная мощность спектра; $F_{\text{ср}}$ — средняя частота спектра (в Гц); $F_{\text{эф}}$ — эффективная частотная полоса (в Гц).

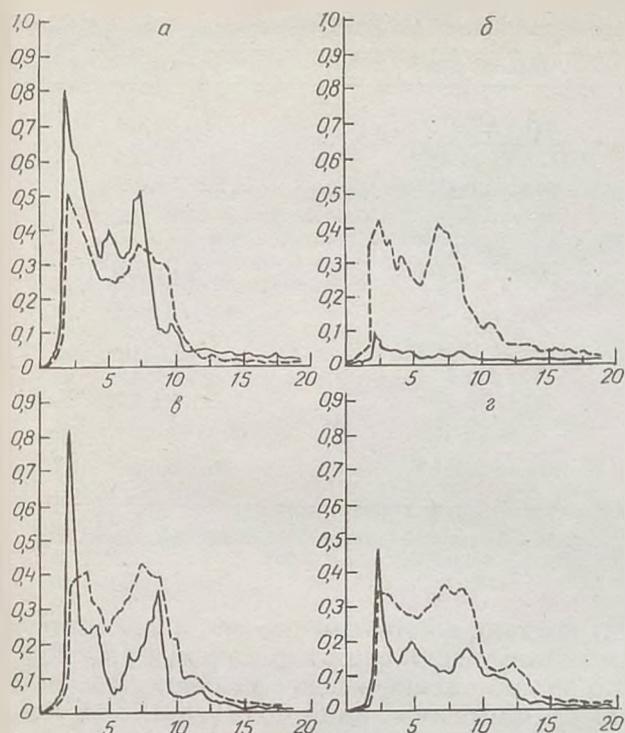
ной и секреторной активности ММ ПВЯ и ЗЛК ПВЯ при диабете сопровождалось развитием процессов синхронизации БЭА нейронов этих структур.

В ДМ ВМЯ на 15-й день (табл. 2) происходило увеличение объемов нейронов и содержания в них и ядрышках нуклеиновых кислот. На 36-й день отмечалось увеличение объемов клеток, их цитоплазмы, ядер и ядрышек. Содержание нуклеиновых кислот в нейронах уменьшалось до уровня контроля, а в ядрышках даже достоверно ниже.

В нейронах ВЛ ВМЯ (см. табл. 2) при сахарном диабете на 15-й день заболевания отмечалось достоверное уменьшение морфометрических показателей с увеличением содержания в клетках и ядрышках нуклеиновых кислот. На 36-й день заболевания происходило некоторое восстановление морфометрических показателей, однако объемы ядрышек все же оставались достоверно ниже уровня контроля. Содержание в клетках и ядрышках нуклеиновых кислот уменьшалось по сравнению с предыдущим сроком практически до уровня контроля. Кроме того, в области ВЛ ВМЯ появлялись нейроны с признаками дегенерации, количество которых нарастало к концу исследования. Таким образом, морфогистохимические показатели в определенной мере свидетельствовали о снижении функциональной активности нейронов ВЛ ВМЯ.

Изучение БЭА показало, что в исходном состоянии для ДМ и ВЛ ВМЯ был характерен двугорбый профиль спектра мощности (см. рисунок, а, б), с максимумами БЭА в области тета- и доминирующего дельта-ритма. Фотостимуляция выявляла хорошее усвоение навязанного ритма в обоих субъядрах.

В динамике развития сахарного диабета БЭА нейронов ДМ ВМЯ характеризовались повышением спектра мощности (см. рисунок, а), некоторым смещением средней частоты спектра в сторону низких частот и сужением эффективной частотной полосы (см. табл. 1). При этом фотостимуляция выявляла нарушение усвоения навязанного ритма. Подобные изменения БЭА в со-



Спектральные характеристики БЭА субъядер ПВЯ и ВМЯ.

а — ДМ ВМЯ, б — ВМ ВМЯ, в — ЗЛК ПВЯ, г — ММ ПВЯ. Пунктирная линия — контроль; сплошная — диабет (36 дней). По оси ординат — нормированная среднеквадратичная мощность; по оси абсцисс — частота (в Гц).

увеличением содержания в них нуклеиновых кислот, нарастанием в крови концентрации вазопрессина, кортиколиберина, АКТГ, кортикостероидов. Повышение функциональной активности этих субъядер ПВЯ при диабете связано с участием кортиколиберина и вазопрессина в регуляции углеводного гомеостаза, которая осуществляется как прямым, так и опосредованным через гормоны щитовидной железы и надпочечников их влиянием на метаболизм в клетках печени и жировой ткани, а также непосредственной стимуляцией синтеза и секреции инсулина β -клетками [11, 12, 17, 20]. При этом нельзя не учитывать роль вазопрессина и кортиколиберина в развитии ряда патологических изменений при сахарном диабете, таких, как гипергликемия в результате стимуляции глюконеогенеза и гликогенолиза и инсулинорезистентность [10].

Изучение состояния БЭА показало, что в исходном состоянии для ЗЛК ПВЯ и ММ ПВЯ (см. рисунок, в, г) был характерен двугорбый профиль спектра мощности с максимумами БЭА в области альфа- и дельта-ритмов, а фотостимуляция выявляла хорошее усвоение навязанного ритма в субъядрах ПВЯ. Сахарный диабет на протяжении 5 нед приводил к изменению профиля спектра мощности в обоих субъядрах ПВЯ и постепенному смещению средней частоты спектра в области низких частот, сужению эффективной частотной полосы, а также увеличению мощности спектра, особенно в ММ ПВЯ (табл. 1, см. рисунок, в, г). Фотостимуляция выявила нарушение усвоения навязанного ритма. Таким образом, повышение морфофункциональ-

Морфогистохимические показатели состояния клеток ВЛ ВМЯ и ДМ ВМЯ при сахарном диабете ($M \pm m$)

Ядра гипоталамуса	Показатель	Контроль	Диабет (15 дней)	Диабет (36 дней)
ВЛ ВМЯ	К	538, 1 ± 18, 7	465, 9 ± 7, 3***	511, 7 ± 8, 4
		950, 5 ± 23, 4	1157, 5 ± 21, 4***	946, 4 ± 23, 2
	Ц	328, 9 ± 16, 8	243, 5 ± 6, 4***	295, 7 ± 7, 3
	Яд	209, 2 ± 6, 1	222, 4 ± 4, 5	216, 0 ± 5, 2
	Ядр	4, 87 ± 0, 31	2, 53 ± 0, 18***	3, 52 ± 0, 24***
ДМ ВМЯ	К	83, 9 ± 1, 67	99, 4 ± 1, 59***	89, 1 ± 1, 66*
		427, 2 ± 20, 8	475, 4 ± 6, 4*	496, 4 ± 9, 2**
	Ц	982, 5 ± 26, 9	1100, 5 ± 16, 9***	994, 8 ± 21, 4
	Яд	237, 2 ± 15, 9	247, 5 ± 5, 9	274, 3 ± 7, 7*
	Ядр	190, 0 ± 8, 4	227, 9 ± 5, 5***	221, 1 ± 4, 7**
		1, 98 ± 0, 19	2, 36 ± 0, 17	3, 15 ± 0, 21***
		94, 1 ± 2, 47	104, 4 ± 1, 35***	86, 9 ± 1, 45*

Примечание. К — клетка, Ц — цитоплазма, Яд — ядро, Ядр — ядрышко; в числителе — морфометрические показатели, в знаменателе — содержание нуклеиновых кислот. Одна звездочка — $p < 0,05$; две — $p < 0,01$; три — $p < 0,001$.

четании с умеренным увеличением МФАН ДМ ВМЯ можно расценивать как адекватную реакцию структуры на изменение гомеостаза.

В нейронах ВЛ ВМЯ не отмечалось выраженных изменений фоновой БЭА в динамике развития сахарного диабета (см. табл. 1). Однако в отличие от ДМ ВМЯ происходило постепенное значительное снижение мощности спектра (см. рисунок, б), совпадающее по времени с появлением в этой структуре дегенерирующих нейронов. Следует также указать на тот факт, что из всех изученных нами структур только в ВЛ ВМЯ отмечались изменения БЭА уже через 4 ч после введения стрептозотоцина в виде смещения средней частоты спектра в сторону низких частот и сужения эффективной частотной полосы, что подчеркивает важность именно этого образования гипоталамуса в регуляции углеводного гомеостаза и состояния β -клеток островков Лангерганса.

Таким образом, проведенные исследования выявили значимую корреляцию между состоянием БЭА и МФАН гипоталамических структур и уровнем синтезируемых ими нейрогормонов. При этом синхронизация БЭА, особенно в сочетании с нарушением усвоения навязанного ритма при ФС, отражала более высокую степень напряжения МФАН (при сахарном диабете), а состояние десинхронизации было присуще исходному уровню МФАН и физиологически адекватной нагрузке на нейроны ядер гипоталамуса.

Выявленные нами изменения состояния активности различных структур гипоталамуса свидетельствуют о неоднозначной их роли в патогенезе сахарного диабета. О возможном значении изменений со стороны субъядер ПВЯ мы уже говорили выше. Что же касается субъядер ВМЯ, то значение изменений с их стороны неоднозначно. Известно, что ВЛ ВМЯ является центральным сенсором глюкозы. Учитывая возникающие после разрушения ВМЯ эффекты, о которых говорилось выше, можно предполагать, что гиподисфункция ВЛ ВМЯ при начальных стадиях сахарного диабета является одним из механизмов компенсации, приводящих к усилению парасимпатичес-

ких влияний со стороны *n. vagus* и способствующих стимуляции синтеза и секреции инсулина. Это предположение нашло свое подтверждение в опытах с мышами линии C57BL/KsJ, гетерозиготных по гену диабета, которым для моделирования инсулинзависимой формы заболевания вводили стрептозотцин. Кроме того, из данных литературы и наших исследований известно, что у гомозиготных мышей этой линии гипертрофия островков Лангерганса и гиперинсулинемия сочетаются с дегенеративными изменениями в ВМЯ [4]. Однако этот механизм компенсации эффективен лишь в случае сохраненной остаточной функции β -клеток. Как показали наши исследования, выполненные в последнее время, тяжелая форма диабета с абсолютной инсулиновой недостаточностью характеризуется повышением МФАН ВМЯ, что связано, по-видимому, с нарушением механизма регуляции углеводного обмена и секреции инсулина со стороны этого ядра, а также изменением метаболизма у больных диабетом, направленным на преимущественное использование в качестве энергетического материала жиров. Эти предположения имеют под собой основания, так как известно, что нейроны ВМЯ содержат большое количество рецепторов к инсулину и имеют сильные связи с жировой тканью [13, 18, 19, 21].

Таким образом, наши исследования свидетельствуют о важной роли указанных структур гипоталамуса в патогенезе сахарного диабета. Она заключается прежде всего в стимуляции синтеза и секреции инсулина, осуществляемой как путем секреции гипоталамических гормонов, так и нервно-проводниковым путем, реализуемым через *n. vagus*.

Выводы

1. Развитие сахарного диабета у крыс характеризуется повышением синтетической и секреторной активности вазопрессин- и кортиколиберин-синтезирующих нейронов ЗЛК и ММ субъядер ПВЯ.

2. Показано снижение мощности спектра БЭА и наличие дегенерирующих нейронов в ВЛ

ВМЯ, свидетельствующее о снижении МФАН этой структуры, что является одним из механизмов компенсации начальных стадий сахарного диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биопотенциалы мозга человека: Математический анализ / Под ред. В. С. Русинова. — М., 1987.
2. Волошин М. Я. Электробиологические методы исследования головного мозга в эксперименте. — Киев, 1987.
3. Колесник Ю. М., Василенко Г. В., Абрамов А. В. // Арх. пат. — 1992. — Т. 54, № 12. — С. 24-27.
4. Колесник Ю. М., Абрамов А. В., Василенко Г. В. // Биохимия стресса и пути повышения эффективности лечения заболеваний стрессорной природы. — Запорожье, 1992. — С. 133-134.
5. Колесник Ю. М., Абрамов О. В. // Укр. биохим журн. — 1993. — Т. 65, № 2. — С. 106-112.
6. Колесник Ю. М., Орестенко Ю. Н., Абрамов А. В. // Пробл. эндокринол. — 1993. — Т. 39, № 1. — С. 45-48.
7. Колесник Ю. М., Орестенко Ю. Н., Абрамов А. В. // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. — 1993. — Т. 79, № 9. — С. 34-41.
8. Anand B. K., Dua S. // Indian J. med. Res. — 1955. — Vol. 43. — P. 123-127.
9. Anand B. K. // Physiol. Rev. — 1961. — Vol. 41, N 4. — P. 677-708.
10. Block N. E., Buse M. G. // Amer. J. Physiol. — 1989. — Vol. 256, N 1. — Pt. 1. — P. E39-E48.
11. Gao Z.-Y., Drews G., Nenguin M. et al. // J. biol. Chem. — 1990. — Vol. 265, N 26. — P. 15724-15730.
12. Gao Z. Y., Drews G., Gerard M., Henquin J. C. // Diabetologia. — 1991. — Vol. 34. — Suppl. 2. — P. 25.
13. Gotoh E., Golin R. M. A., Ganong W. F. // Neuroendocrinology. — 1988. — Vol. 47, N 3. — P. 518-522.
14. Oomura Y., Ono T., Ooyama H., Wayner M. J. // Nature. — 1969. — Vol. 222, N 5190. — P. 292.

15. Oomura Y., Ooyama H., Yamamoto T. et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1969. — Vol. 257. — P. 642-665.
16. Paxinos G. B., Watson C. C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. — 2-d Ed. — New York, 1985.
17. Rohrer-Jeanrenaud F., Jeanrenaud B. // Neuroendocrinology. — 1990. — Vol. 52, N 1. — P. 52-56.
18. Shimizu H., Bray G. A. // Brain Res. — 1990. — Vol. 510, N 2. — P. 251-258.
19. Stewens A. B., Mogelson L. G., Stevenson J. A. // J. Physiol. (Lond.). — 1972. — Vol. 222. — P. 1446-1452.
20. Widmaier E. P. // Molec. cell. Endocr. — 1991. — Vol. 75, N 1. — P. C1-C6.
21. Zhao Chao, Zhu Yun-Long, Wang Fu-Zhou et al. // Chin. J. physiol. Sci. — 1990. — Vol. 6, N 4. — P. 309-316.

Поступила 27.06.94

Yu. M. Kolesnik, A. V. Abramov, G. V. Vasilenko, V. A. Zhulinsky — CONTRIBUTION OF VARIOUS SECTIONS OF THE HYPOTHALAMUS TO THE PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS IN RATS

Summary. The status of subnuclei of the paraventricular and ventromedial nuclei of the hypothalamus in the pathogenesis of experimental diabetes mellitus was studied in Wistar rats by morphohistochemical, radioimmunological, immunocytochemical, and electrophysiological methods. A close correlation was revealed between morphohistochemical and hormonal characteristics of the neuronal status of the studied hypothalamic subnuclei, on the one hand, and of their bioelectrical activity, on the other. The reactions of the subnuclei of paraventricular and ventromedial nuclei during development of diabetes were found to differ. The hypofunction of the ventrolateral subnucleus of the ventromedial nucleus was shown to be one of the mechanisms of compensation of diabetes mellitus, directed, together with other mechanisms, at stimulation of insulin biosynthesis. The results confirm the important role of the hypothalamic structures in the regulation of the endocrine function of the pancreas and in the pathogenesis of diabetes mellitus.

◆ ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.441-006.6-07

В. А. Олейник, Т. П. Безверхая, Е. В. Эпштейн, Ю. М. Божок

ДИАГНОСТИКА РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко (дир. — член-корр. АМН Украины Н. Д. Тронько) АМН Украины, Киев

Принято считать [27], что рак щитовидной железы (РЩЖ) встречается достаточно редко, составляя во всех странах мира менее 1% от общего количества злокачественных опухолей в популяции. Однако исследования последних лет выявили значительный рост заболеваемости РЩЖ [48] и выраженные ее географические различия. Так, если в Японии она составляет 0,5 на 100 000 населения для мужчин и 1,9-3,0 на 100 000 населения для женщин [78], то в Норвегии эти показатели равны соответственно 2,0 и 5,8 на 100 000 населения [6]. Кроме того, появились сведения о высокой частоте скрытого РЩЖ. В частности, в Японии скрытый РЩЖ обнаруживается в 5,6-35,6% включенных в статистику аутопсий [78]. Речь идет о случайных находках у лиц, умерших от неэндокринных заболеваний. Клиническое значение "скрытого" рака до настоящего времени неизвестно. Это является свидетельством того, что злокачественные опухоли щитовидной железы (ЩЖ) не относятся к редким заболеваниям и часто не диагностируются при жизни больного.

Первичный РЩЖ разделяется на папиллярный, фолликулярный, медулярный и анапластический; другие формы злокачественных новообразований — плоскоклеточный рак, лимфома, тератома, фибросаркома, метастатическая карцинома — в ЩЖ встречаются редко [7, 47]. Частота выявления различных гистологических форм рака, по данным многих

исследователей, неодинакова. Проведенный ретроспективный анализ данных 10 973 больных Японии, заболевших РЩЖ с 1977 по 1986 г., показал, что папиллярный рак составил 78,4%, фолликулярный — 17,2%, анапластический — 2,7%, медулярный — 1,4%, плоскоклеточный — 0,3% [28]. Примерно за тот же период — с 1970 г. по 1985 г. — среди 2572 больных РЩЖ в Норвегии папиллярная его форма отмечена у 62,6%, фолликулярная — у 18,9%, медулярная — у 3,8%, анапластическая — у 2,1%, но установлено увеличение доли папиллярного рака среди всех зарегистрированных за период наблюдения злокачественных опухолей ЩЖ с 56,6% в 1970-1971 гг. до 70,7% в 1984-1985 гг. [6].

РЩЖ независимо от его гистологического строения обычно представлен бессимптомным одиночным узлом [47]. Но узел ЩЖ может оказаться аденомой, кровоизлиянием, кистой, первичным раком, метастазом, опухолью паразитовидной железы, а также может отражать дольчатость строения нормальной железы, дольчатость в результате хронического тиреоидита или гипертрофию одной доли в результате врожденного или послеоперационного отсутствия другой [55]. Основная задача клинициста — различить доброкачественные и злокачественные узлы, методы лечения которых диаметрально противоположны (консервативное и хирургическое) — осложняется еще и тем, что пальпируемые узлы