## ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

В клиническом отношении опухоли неравнозначны.

**Доброкачественные**, или зрелые опухоли состоят из клеток, в такой мере дифференцированных, что почти всегда представляется возможным определить, из какой ткани они растут (гомологичные опухоли). Нарушена лишь органотипическая и гисто-типическая дифференцировка. Характерен тканевый атипизм опухоли, рост ее экспансивный и медленный. Опухоль не оказывает гибельного влияния на организм, как правило, не дает метастазов.
В связи с особенностью локализации доброкачественные опухоли иногда могут оказаться опасными. Так, доброкачественная опухоль твердой мозговой оболочки, сдавливая головной или спинной мозг, может вызвать серьезные нарушения деятельности ЦНС.
Доброкачественная опухоль может малигнизироваться т.е. превратиться в злокачественную.

**3локачественные**, или незрелые, опухоли состоят из мало- или недифференцированных клеток; они утрачивают сходство с тканью, из которой исходят (гетерологичные опухоли). Нарушена не только органотипическая и гистотипическая, но и цитотипичсекая дифференцирова. Характерен клеточный атипизм, сочетающийся с тканевым, рост опухоли инфильтрирующй и быстрый.
Злокачественные опухоли, бедные стромой, растут быстро, богатые стромой - более медленно, но все же быстрее, чем доброкачественные. Иногда злокачественные опухоли растут неравномерно: рост их ускоряется после травмы, при беременности, но замедляется при развитии воспаления в области опухоли.
Выделяют дифференцированные (высоко-, умеренно- и низкодифферецированные) — менее злокачественные и недифференцирванные — более злокачественные опухоли. Установление степени дифференцировки, а значит и степени злокачественности опухоли имеет большое практическое значение.
Злокачественные опухоли дают метастазы - рецидивируют, оказывают не только местное, но и общее влияние на организм.

Метастазирование проявляется в том, что опухолевые клетки попадают в кровеносные и лимфатические сосуды, образуют опухолевые эмболы, уносятся током крови и лимфы от основного узла, задерживаются в капиллярах органов или в лимфатических уздах и там размножаются. Так возникают метастазы, или вторичные (дочерние) опухолевые узлы, в лимфатических узлах, печени, легких, головном мозге и других органах.

Различают гематогенные, лимфогенные, имплантационные и смешанные метастазы.

Одни злокачественные опухоли (например, саркома) метастазируют главным образом по току крови — гематогенные метастазы, другие (например, рак) — по току лимфы в лимфатические узлы — лимфогенные метастазы, а затем уже раковые клетки попадают в ток крови. Об имплантационных (контактных) метастазах говорят при распространении клеток по серозным оболочкам, прилежащим к узлу опухоли.

Чаще в метастазах опухоль имеет то же строение, что и в основном узле. Клетки метастаза могут продуцировать те же секреты и инкреты, что и клетки основного узла. Однако опухолевые клетки в метастазах могут дифференцироваться и становиться более зрелыми, или, напротив – приобретать большую степень катаплазии по сравнению с первичным узлом опухоли. В таких случаях по гистологической структуре метастаза установить природу и локализацию первичного узла опухоли очень трудно.

В метастазах нередко возникают вторичные изменения (некроз кровоизлияние и др.). Метастатические узлы, как правило, растут быстрее, чем основной узел опухоли, поэтому нередко крупнее его. Так, например, диаметр раковой опухоли желудка может достигать 1—2 см. а диаметр ее гематогенных метастазов в печени — 10—20 см. Естественно, что клинической картине болезни на первое место выступают изменения печени.

Время, необходимое для развития метастаза может быть различным. В одних случаях метастазы появляются очень быстро, вслед за возникновением первичною узла, в других — они развиваются через 1—2 года. Возможны так называемые поздние латентные, или дремлющие, метастазы, которые возникают через много (7—10) лет после радикально удаления первичною узла опухоли. Такого рода метастазы особенно характерны для рака молочной железы.

Рецидивирование опухоли - появление ее на том месте, откуда она была удалена хирургическим путем или с помощью лучевой терапии. Опухоль развивается из отдельных опухолевых клеток, оставшихся в зоне опухолевого поля. Рецидивы опухоли иногда возникают из ближайших лимфогенных метастазов, которые не были удалены во время операции.

Влияние опухоли на организм может быть местным и общим.

Местное влияние опухоли зависит от ее характера: доброкачественная опухоль лишь сдавливает окружающие ткани и соседние органы, злокачественная — разрушает их, приводя к тяжелым последствиям.

Общее влияние на организм особенно характерно для злокачественных опухолей. Оно выражается в нарушениях обмена веществ, развитии кахексии. Так, при злокачественных опухолях происходит изменение активности ферментов в крови, уменьшение содержания белков и липидов, увеличение СОЭ, уменьшение, числа эритроцитов в крови и другие.

Опухоли с местнодеструирующим ростом занимают как бы промежуточное положение между доброкачественными и злокачественными: они имеют признаки инфильтрирующего роста, но не метастазируют.

## ГИСТОГЕНЕЗ ОПУХОЛЕЙ

Гистогенез опухоли — определение ее тканевого происхождения.

Выяснение гистогенеза опухоли имеет большое практическое значение не только для правильной морфологической диагностики опухоли, но и для выбора и назначения обоснованного лечения. Известно, что опухоли разного тканевого происхождения проявляют неодинаковую чувствительность к лучевой терапии и химическим препаратам. Гистогенез опухоли и гистологическая структура опухоли — понятия неоднозначные. По гистологической структуре опухоль может приближаться к той или иной ткани, хотя гистогенетически с этой тканью не связана. Это объясняется возможностью крайней изменчивости структуры клетки в онкогенезе, отражающей морфологическую катаплазию.

Гистогенез опухоли устанавливается с помощью морфологического изучения строения и сравнения клеток опухоли с различными этапами онтогенетического развития клеток органа или ткани, в которых развилась данная опухоль.

В опухолях, построенных из дифференцированных клеток, гистогенез устанавливается сравнительно легко, так как сохраняется большое сходство опухолевых клеток с клетками ткани или органа, из которого опухоль возникает. В опухолях из недифференцированных клеток, потерявших сходство с клетками исходной ткани и органа, установить гистогенез очень трудно, а иногда невозможно. Поэтому существуют еще опухоли неустановленного гистогенеза, хотя число таких опухолей уменьшается благодаря использованию новых методов исследования: электронно-микроскопического, иммуногистохимического, гисто- и цитоферментохимического и, особенно, эксплантации тканей и тканевых структур. Было показано, что клетки организма при опухолевом превращении не утрачивают сложившихся в фило- и онтогенезе специфических свойств.

Обычно опухоль возникает в тех участках тканей и органов, где в ходе регенерации наиболее интенсивно идет размножение клеток — в так называемых пролиферативных центрах роста. Здесь встречаются менее дифференцированные клетки (клетки-предшественники) и чаще появляются условия для развития клеточной дисплазии с последующей трансформацией в опухоль. Такие центры наблюдаются в периваскулярной ткани, в базальной зоне многослойного плоского эпителия, в криптах слизистых оболочек. Источником возникновения опухоли могут быть участки метаплазии эпителия; появляющиеся при этом недифференцированные клетки подвергаются катаплазии. Иногда опухоль возникает из отщепившихся в эмбриогенезе тканевых зачатков, тканевых дистопий.

В зависимости от происхождения из дериватов различных зародышевых листков опухоли разделяются на эндо-, экто- и мезодермальные. Опухоли, состоящие из дериватов двух или трех зародышевых листков, называются смешанными и относятся к группе тератом и тератобластом. При возникновении опухолей сохраняется закон специфической производительности тканей, т.е. эпителиальная опухоль развивается только из эпителия, мышечная — из гладких или поперечнополосатых мышц, нервная — из различных клеток нервной системы, костная — из костной ткани и т. д.

## ПРОГРЕССИЯ ОПУХОЛЕЙ

В 1969 г. Фулдс на основании данных экспериментальной онкологии создал теорию прогрессии опухолей. По этой теории опухоль рассматривается как образование, непрерывно прогрессирующее через качественно отличные стадии, под которыми подразумеваются наследуемые изменения необратимого характера одного или нескольких отчетливо проявляющихся признаков. Приобретение опухолевых свойств происходит стадийно, в результате смены одной популяции клеток другой популяцией путем отбора клеточных клонов или мутации опухолевых клеток. Так создается основа для все большей автономности клеток и их максимальной приспособленности к среде.

По теории прогрессии опухолей сроки прохождения стадий, отдельные свойства, характеризующие злокачественную опухоль, могут значительно варьировать, появляться независимо друг от друга и создавать различные комбинации признаков (независимая прогрессия различных признаков опухоли). Опухоли одного и того же типа не достигают конечного результата одним и тем же путем: одни опухоли приобретают свои окончательные свойства сразу (прямой путь), другие — пройдя ряд промежуточных стадий (непрямой путь)— в ходе прогрессии происходит отбор альтернативного пути развития. При этом развитие опухоли по пути прогрессии никогда нельзя считать завершенным.

По теории прогрессии опухолей доброкачественные опухоли представляют собой одну из фаз прогрессии, не всегда реализующихся в виде злокачественной опухоли. Поэтому доброкачественные опухоли разделяют на опухоли с высоким и минимальным риском малигнизации. Независимость прогрессии различных признаков опухоли позволяет объяснить непредсказуемость поведения опухоли, например, наличие метастазов при гистологически доброкачественной опухоли и их отсутствие при гистологически явно злокачественной опухоли с инвазивным ростом. Из этого следует, что в ряде случаев при определенных опухолях может появиться относительная самостоятельность таких признаков опухоли, как клеточный атипизм, инвазивный рост и способность к метастазированию. Но это не является правилом для большинства злокачественных опухолей.

## ИММУННАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА АНТИГЕНЫ ОПУХОЛИ

На антигены опухолевых клеток (опухолевые антигены) возникают обе формы иммунного ответа: гуморального с появлением антител и клеточного с накоплением Т-лимфоцитов-киллсров. сенсибилизированных против опухолевых клеток. Противоопухолевые антитела не только защищают организм от опухоли, но и могут содействовать ее прогрессированию, обладая эффектом усиления. С помощью макрофагов Т-киллеры разрушают опухолевые клетки. Таким образом, противоопухолевая иммунная защита подобна трансплантационному иммунитету.

Морфологически проявления иммунной реакции на антигены опухоли выражаются в накоплении в строме опухоли и особенно по периферии ее иммунокомпетентных клеток: Т– и В-лимфоцитов, плазматических клеток, макрофагов.

Клинико-морфологические наблюдения показывают, что в тех случаях, когда строма опухоли богата иммунокомпетентными клетками, наблюдается сравнительно медленное развитие опухоли. Опухоли же с полным отсутствием и строме иммунокомпетентных клеток растут быстро и рано дают метастазы.

На ранних стадиях развития опухоли, еще до возникновения метастазов в регионарных к опухоли лимфатических узлах, отмечаются признаки антигенной стимуляции. Они проявляются в гиперплазии лимфатических фолликулов с увеличением размеров их центров размножения, гиперплазии ретикулярных и гистиоцитарных элементов по ходу синусов (так называемый синусный гистиоцитоз), которые рассматриваются как выражение противоопухолевой защиты и как благоприятный прогностический признак при отсутствии метастазов опухоли.

Иммунный ответ при опухолях несостоятельный. Среди причин этой несостоятельности выделяют следующие (Р. В. Петров):

* усиливающее рост опухоли действие циркулирующих противоопухолевых антител;
* блокада специфических «противоопухолевых» рецепторов на поверхности лимфацитво циркулирующими в крови опухолевыми антигенами. Не исключено влияние иммунологической толерантности, иммунодепрессивного действия самой опухоли, дисбаланса между скоростью иммунного ответа и ростом опухоли, генетически детерминированной неотвечаемости на определенные опухолевые антигены, недостаточности иммунного надзора со стороны тимуса.

**МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ**

Мезенхима в онтогенезе дает начало соединительной ткани, сосудам, мышцам, тканям опорно-двигательного аппарата, серозным оболочкам, кроветворной системе. При определенных условиях ее клетки могут служить источником для опухолевого роста.
Мезенхимальные опухоли могут развиваться из фиброзной, жировой, мышечной тканей, кроветворных и лимфатических сосудов, синовиальной и мезотелиальной тканей и костей. Они могут быть доброкачественными и злокачественными.

Доброкачественные опухоли

Фиброма — опухоль из фиброзной ткани. Локализация опухоли самая разнообразная, чаще встречается в коже, матке (в сочетании с пролиферацией мышечных клеток), молочной железе и других органах. На коже фиброма иногда сидит на ножке. При локализации на основании черепа, в спинномозговом канале или в глазнице фиброма может вызвать серьезные нарушения их функции.
Опухоль представляет собой узел дифференцированной соединительной ткани, пучки волокон расположены в разных направлениях, сосуды распределены неравномерно. Различают два вида фибром: плотную с преобладанием коллагеновых пучков над клетками и мягкую, состоящую из рыхлой соединительной ткани с большим числом клеток типа фибробластов и фиброцитов.
Десмоид - своеобразная разновидность фибромы, локализующаяся чаще всею в передней стенке живота; построена по типу плотной фибромы, но нередко проявляет наклонность к инфильтрирующему росту. После удаления иногда рецидивирует. Встречается главным образом у женщин. Рост опухоли увеличивается во время беременности.
Дерматофиброма (гистиоцитома)— опухоль в виде небольшого узла, на разрезе желтого или бурого цвета; встречается чаще на коже ног.
Состоит из множества капилляров, между которыми располагается соединительная ткань в виде ритмичных структур, содержащая клетки типа фибробластов, гистиоцитов – макрофагов и фиброцитов. Характерны крупные и многоядерные гигантские клетки, содержащие липиды и гемасидерин (клетки Тутона). В зависимости от преобладания в клетках липидов или гемасидерина выделяют липидную, сидерофилическую и смешанную формы.
Липома – одиночная или множественная опухоль из жировой ткани. Имеет вид узла, построена из жировых долек неправильной формы и неодинаковых размеров. Встречается всюду, где имеется жировая ткань. Иногда липома не имеет четких границ и инфильтрирует мышечную соединительную ткань, вызываю атрофию мышц (внутримышечная липома). Узлы липомы могут быть болезненными (болезнь Деркума).
Гибернома – редкая опухоль типа бурого жира. Имеет вид узла с дольчатым строением; состоит из ячеек и долек, образованных круглыми или полигональными клетками с зернистой или пенистой цитоплазмой из-за наличия жировых вакуолей (мультилокулярные жировые клетки).
Лейомиома – опухоль из гладких мышц. Построена из пучков гладкомышечных клеток, идущих в разных направлениях. Строма опухоли образована прослойками соединительной ткани, в которой проходят кровеносные и лимфатические сосуды. Если строма развита избыточно, опухоль называется фибромиомой. Лейомиома может достигать больших размеров, особенно в матке. Не редко в ней отмечаются вторичные изменения в виде некроза, образования кист, гиалиноза.
Рабдомиома – опухоль из клеток поперечно-полосатых мышц, напоминающих эмбриональные мышечные волокна и миобласты. Часто возникает на почве нарушения развития ткани и сочетается с другими пороками развития. Это касается, например, рабдомиом миокарда, возникающих обычно при нарушениях развития головного мозга (так называемом туберозном склерозе).
Зернистоклеточная опухоль (опухоль Абрикосова) бывает обычно небольших размеров, имеет капсулу, локализуется в языке, коже, пищеводе. Высказывается мнение о ее гистиоцитарном или нейрогенном происхождении. Опухоль состоит из компактно расположенных округлой формы клеток, цитоплазма которых мелкозерниста, но жира не содержит.
Гемангиома – собирательное понятие, включающее новообразования дисэмбриопластического и бластоматозного характера. Различают капиллярную, венозную, кавернозную гемангиомы и доброкачественную гемангиоперицитому.
Капиллярная гемангиома – локализуется в коже, слизистых оболочках ЖКТ, печени. Чаще наблюдаетс у детей. Она представляет собой красный или синюшный узел с гладкой, бугристой или сосочковой поверхностью: состоит из ветвящихся сосудов капиллярного типа с узкими просветами, базальной мембраной и несколькими рядами эндотелиальных клеток. Строма ее рыхлая или фиброзная.
Венозная гемангиома имеет вид узла, состоит из сосудистых полостей, стенки которых содержат пучки гладких мышц и напоминают вены.

Кавернозная гемангиома встречается в печени, коже, губчатых костях, мышцах, желудочно-кишечном тракте, мозге. Имеет вид красно-синего губчатого узла, хорошо отграниченного от окружающей ткани. Состоит из крупных сосудистых тонкостенных полостей (каверн), выстланных эндотелиальными клетками и выполненных жидкой или свернувшейся кровью.
Доброкачественная гемангиоперицитома — сосудистая опухоль с преимущественной локализацией в коже и межмышечных прослойках конечностей. Построена из хаотично расположенных капилляров, окруженных муфтами из пролиферирующих перицитов. Между клетками — богатая сеть аргирофильных волокон.
Гломусная опухоль (гломус-ангиома) локализуется в коже кистей и стоп, преимущественно на пальцах; состоит из щелевидных сосудов, выстланных эндотелием и окруженных муфтами из эпителиоидных (гломусных) клеток. Опухоль богата нервами. Лимфангиома развивается из лимфатических сосудов, разрастающихся в разных направлениях и образующих узел или диффузное утолщение органа (в языке — макроглоссия, в губе - макрхейлия). На разрезе опухоль состоит из полостей разной величины, заполненных лимфой.
Доброкачественная синовиома возникает из синовиальных элементов сухожильных влагалищ и сухожилий. Опухоль построена из полиморфных крупных клеток, располагающихся в виде альвеол, с примесью многоядерных гигантских клеток (гигантома). Между клетками проходят пучки соединительнотканных, нередко гиалинизированных волокон, сосудов мало. Иногда в центральной части опухоли встречаются ксантомные клетки.
Доброкачественная мезотелиома — опухоль из мезотелиальной ткани. Обычно представляет собой плотный узел в серозных оболочках (плевре) и по микроскопическому строению подобна фиброме (фиброзная мезотелиома).

Среди опухолей костей, согласно Международной гистологической классификации, различают костеобразующие опухоли, хрящеобразуюшие опухоли, гигантоклеточную опухоль и костномозговые опухоли.

Доброкачественными костеобразуюшими опухолями являются остеома и доброкачественная остеобластома, хрящеобразующими опухолями — хондрома и доброкачественная хондробластома.
Остеома может развиваться как в трубчатых, так и в губчатых костях, но чаще в костях черепа. Внекостная остеома встречается в языке и молочной железе. Различают губчатую и компактную остеомы. Губчатая остеома построена из беспорядочно расположенных костных балочек, между которыми разрастается волокнистая соединительная ткань. Компактная остеома состоит из сплошного массива костной ткани, лишенной обычной остеоидной структуры.
Доброкачественная остеобластома состоит из анастомозирующих мелких остеоидных и частично обызвествленных костных балок (остеоид-остеома), между которыми много сосудов и клеточно-волокнистой ткани с многоядерными гигантскими клетками (остеокластами).
Хондрома — опухоль, возникающая из гиалинового хряща. Наиболее частая локализация — кисти и стопы, позвонки, грудина, кости газа. Опухоль может достигать больших размеров, плотная, на разрезе имеет вид гиалинового хряща. Если опухоль локализуется в периферических отделах кости, ее называют экхондромой, в центральных отделах кости — энхондромой. Хондрома построена из беспорядочно расположенных зрелых клеток гиалинового хряща, заключенный в гомогенного вида базофильном основном веществе.
Доброкачественная хондробластома отличается от хондромы тем, что в ней обнаруживаются хондробласты и хондроидное межуточное вещество; более резко выражена реакция остеокластов.
Гигантоклеточная опухоль (см. «Болезни зубочелюстной системы и органов полости рта»).

**Злокачественные опухоли**

Злокачественные опухоли состоят из незрелых клеток, производных мезенхимы (стволовые клетки, клетки-предшественники). Они отличаются клеточным атипизмом, выраженным иногда в такой степени, что установить истинное происхождение опухоли почти невозможно. В таких случаях помогают гистохимия, иммунология, электронная микроскопия и культура ткани.
Злокачественную мезенхимальную опухоль обозначают термином «саркома». На разрезе она напоминает рыбье мясо. Саркома обычно метастазирует гематогенным путем.
Фибросаркома – злокачественная опухоль волокнистой (фиброзной) соединительной ткани, чаще обнаруживается на плече, бедре, в толще мягких тканей. В одних случаях она отграничена, имеет вид узла, в других – границы ее стерты, она инфильтрирует мягкие ткани. Состоит из незрелых фибробластоподобных клеток и коллагеновых волокон. В зависимости от степени зрелости и взаимоотношения волокнистых и клеточных элементов различают дифференцированную и низкодифференцированную фибросаркомы.
Дифференцированная имеет клеточно-волокнистое строение, волокнистый компонент преобладает над клеточным. Низкодифференцированная состоит из полиморфных клеток с обилием митозов (клеточная саркома). Эта форма обладает более выраженной злокачественностью, чаще дает метастазы. Саркомы из круглых или полиморфных клеток могут иметь разный, иногда невыясненных гистогенез.
Выбухающая дерматофиброма (злокачественная гистиоцитома) характеризуется медленным инфильтрирующим ростом, рецидивами, метастазы дает редко. От дерматофибромы отличается обилием фибробластоподобных клеток с митозами.
Липосаркома (липобластическая липома) – злокачественная опухоль из жировой ткани. Встречается редко, достигает больших размеров, имеет сальную поверхность на срезе. Она построена из липоцитов разной степени зрелости и липобластов, поэтому различают следующие типы липосарком:

* преимущественно высокодифференцированную
* преимущественно микосоидную (эмбриональную)
* преимущественно круглоклеточную
* преимущественно полиморфноклеточную.

Липосаркома растет сравнительно медленно и долго не дает метастазов.
Злокачественная гибернома – опухоль бурого жира. В отличие от гиберномы в ней выражен крайний полиморфизм клеток, встречаются гигантские клетки.

Лейомиосаркома – злокачественная опухоль из гладкомышечных клеток, отличается от лейомиомы клеточным и тканевым атипизмом, большим числом клеток с типичными и атипичными митозами. Иногда атипизм бывает такой степени, что установить гистогенез опухоли невозможно.
Рабдомиосаркома – злокачественная опухоль из поперечно-полосатых мышц. Полиморфна, клетки потеряли сходство с поперечно-полосатой мускулатурой, однако выявление отдельных клеток со слабо выраженной поперечной исчерченностью, а также результаты иммуногистохимического исследования с использованием специфической сыворотки позволяют верифицировать опухоль.
Злокачественная зернистоклеточная опухоль – злокачественный аналог опухоли Абрикосова. Встречается редко, подобна злокачественной рабдомиоме, содержит атипичные клетки с зернистой цитоплазмой.
Ангиосаркома – злокачественная сосудистая опухоль, богатая атипичными клетками эндотелиального или перицитарного характера. Если эндотелиального, то это злокачественная гемангиоэндотелиома, а если перицитарного – злокачественная гемангиоперицитома. Опухоль очень злокачественна и рано метастазирует.
Лимфангиосаркома – возникает на фоне хронического лимфостаза и представлена лимфатическими щелями с пролиферирующими атипичными эндотелиальными клетками (злокачественная лимфангиоэндотелиома).
Синовиальная саркома (злокачественная синовиома) – встречается в крупных суставах, имеет полиморфную структуру. В одних случаях преобладают светлые полиморфные клетки, псевдоэпителиальные железистые структуры и кисты; в других – фибробластоподобные атипичные клетки и коллагеновые волокна, а так же структуры, напоминающие сухожилия.
Злокачественная мезотелиома. Развивается в брюшине, реже в плевре и сердечной сорочке. Построена из атипичных крупных клеток со светлой вакуолизированной цитоплазмой, часто встречаются тубулярные и сосочковые структуры.
Остеогенная саркома – злокачественная опухоль костей, характеризуется атипизмом клеток, костного вещества и архитектоники костных балок. Построена из остеогенной ткани, богатой крайне атипичными клетками остеобластического типа с большим числом митозов, а так же примитивной кости. В зависимости от преобладания костеобразования или костеразрушения выделяют бластическую или литическую формы.
Хондросаркома – характеризуется медленным ростом, поздними метастазами, отличается полиморфизмом клеток с атипичными митозами, хондроидным типом межуточного вещества с очагами остеогенеза, ослизнением, некрозами.

**Содержание**

1. **Доброкачественные и злокачественные опухоли.**
2. **Гистогенез опухолей.**
3. **Прогрессия опухолей.**
4. **Иммунная реакция организма на антигены опухолей.**
5. **Мезенхимальные опухоли.**