

Колоректальный рак



Подготовил студент группы
Л-508 Фокин А.С.

Эпидемиология, этиопатогенез,
клиника, диагностика

Гомель 2017

Колоректальный рак –

злокачественная опухоль из
элементов эпителия толстой кишки

I слизистая оболочка:

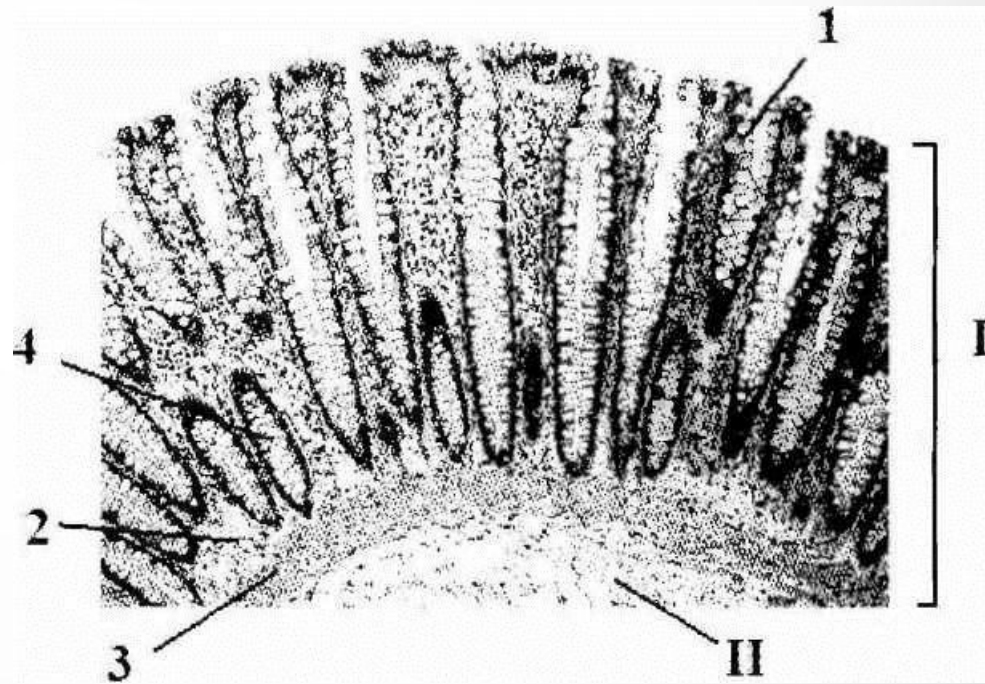
1 - эпителий,

2 - собственная пластинка
слизистой оболочки,

3 - мышечная пластинка
слизистой оболочки,

4 - крипта;

II подслизистая оболочка



Эпидемиология

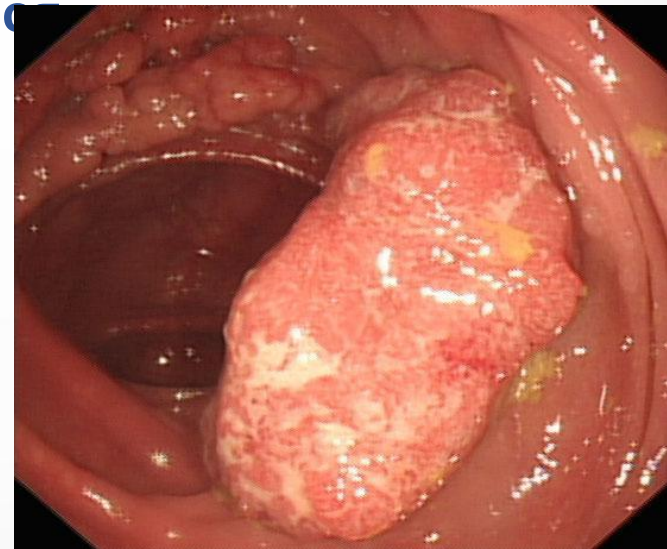


- Ежегодно в мире регистрируют более 1 миллиона 200 тыс. пациентов с раком ободочной и прямой кишки и 700 тыс. смертей от него
- Заболеваемость раком ободочной и прямой кишок выше в экономически развитых странах по сравнению с развивающимися

▪ В структуре заболеваемости в мире КРР занимает третье место: среди мужского населения после рака простаты и легкого, а среди женского населения — после рака молочной железы и кожи.

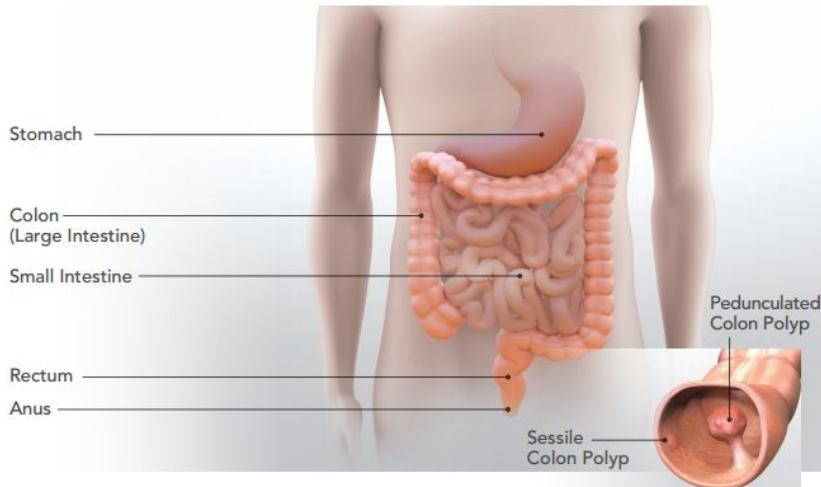
▪ Среди всех вновь выявленных раковых заболеваний в 2010 году на колоректальный рак приходится почти

половина — 52%



Эпидемиология

- Неуклонно растёт число больных, оперируемых в экстренном порядке по поводу острых осложнений рака толстой кишки
- Пятилетняя выживаемость при КРР составляет примерно 60% в развитых странах и менее 40% в государствах с ограниченными ресурсами



- У почти 70% пациентов КРР диагностируется в возрасте свыше 65 лет
- Стоимость комплексного лечения пациентов с КРР составляет 6,5 млрд. \$ в год (2е место после рака молочной железы)

Заболеваемос

ТЬ

Максимальные показатели в

- Австралии
- Северной Америке
- Западной и Северной Европе

Относительно высокие в

- Южной и Восточной Европе

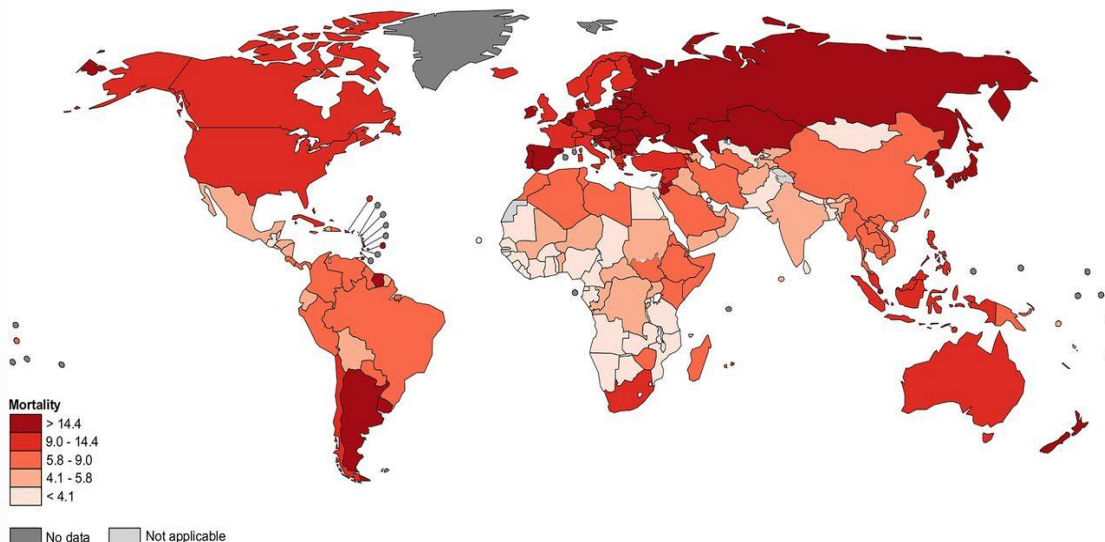
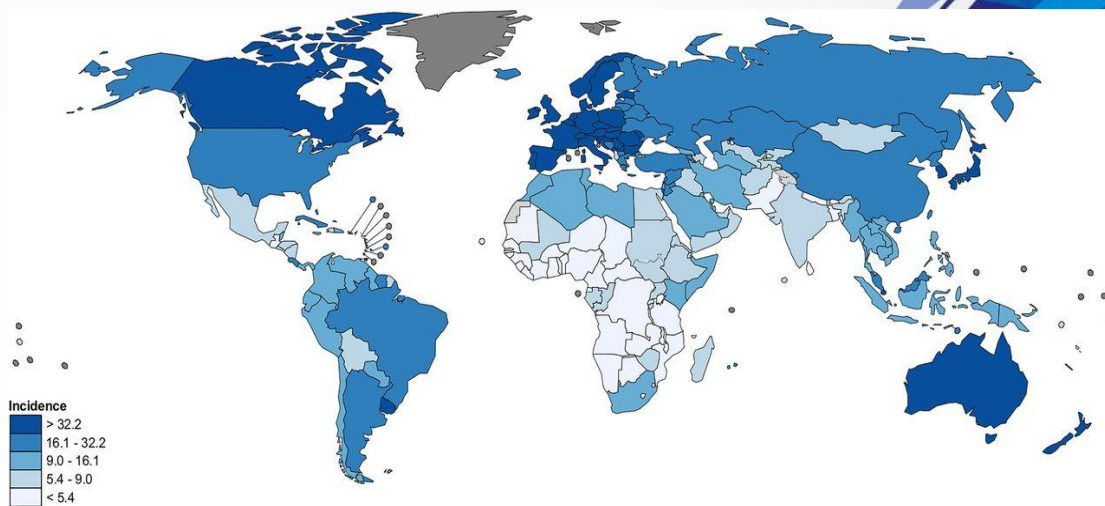
Умеренные в

- Южной Америке

Низка

заболеваемость в

- Африке
- Азии



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2012
Map production: IARC
World Health Organization

 World Health Organization
© WHO 2015. All rights reserved

Заболѣваемость

ь

Самая высокая
заболѣваемость КРР на
100 тыс. населения в
странах Европы

• Словакия



• Венгрия



• Чехия



Самая низкая
заболѣваемость КРР на
100 тыс. населения в
странах Европы

• Сербия



• Швеция



• Франция



Заболеваемость

С 1980 по 2010 гг. заболеваемость КРР в Республике Беларусь увеличилась в **3,9 раза** (с 6,5 до 25,6 на 100 тыс. населения)

- ✓ В Гомельской области заболеваемость раком ободочной кишки на 100 тыс. населения в 1980 г. составила 4,0, в 2010 г. — 25,4
- ✓ В Республике Беларусь в 2010 г. впервые злокачественные новообразования выявлены у 43414 человек, из них рак ободочной кишки — у 2430
- ✓ От злокачественных новообразований ободочной кишки умерли

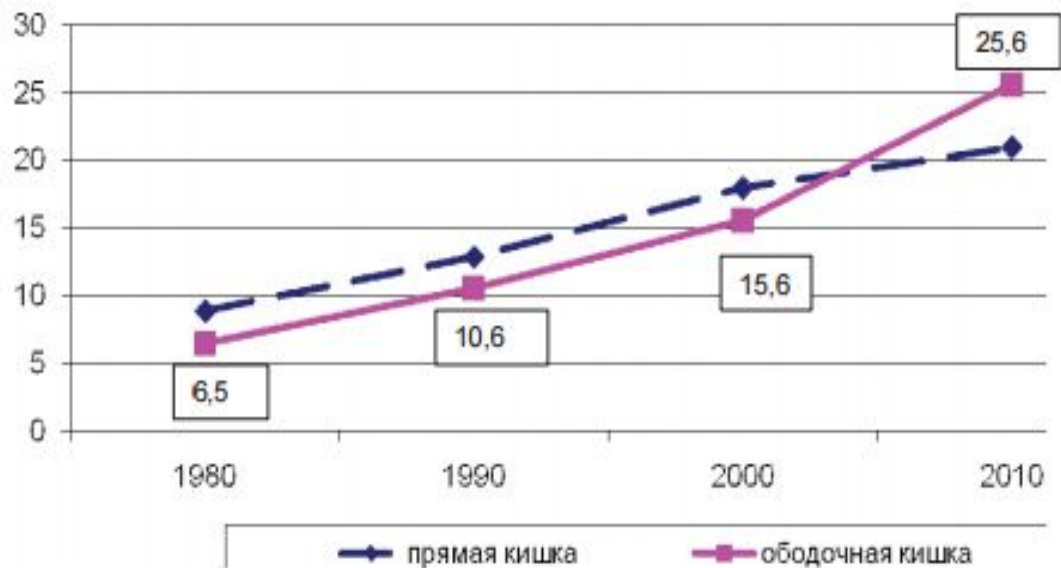
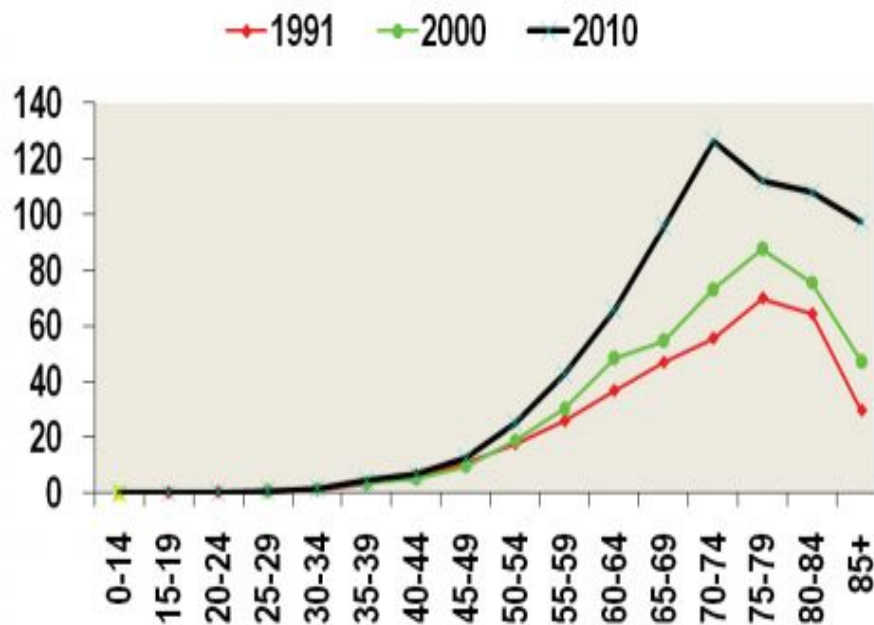


Рисунок 1 — Динамика заболеваемости КРР в Республике Беларусь

Заболеваемость

Пик заболеваемости раком ободочной кишки приходится на возраст **70 — 79 лет**



Повозрастное распределение пациентов с раком ободочной кишки в Республике Беларусь

- ✓ С 1991 по 2010 гг. заболеваемость злокачественными новообразованиями ободочной кишки увеличилась у городских жителей с 12,3 до 27,6, у жителей села с 11,1 до 19,7 на 100 тыс. населения
- ✓ В течение последних десятилетий заболеваемость раком ободочной кишки в Республике Беларусь была более высокой у женщин
- ✓ Смертность от рака ободочной кишки в Беларуси в 2010 составила 12,7, а от рака прямой кишки — 11,2 на 100 тыс. населения

Факторы способствующие развитию КРР

- ❖ «Западный» образ жизни
Чрезмерное питание +
Недостаточная физическая
активность



- ❖ Увеличение в пищевом рационе содержания мяса (особенно говядины и свинины)
- ❖ Уменьшение клетчатки и витаминов А, С и Е

Факторы способствующие развитию КРР

- ❖ Высока частота колоректального рака среди работников асбестных производств и лесопилок



- ❖ Отмечено резкое снижение случаев заболевания среди вегетарианцев
- ❖ К факторам риска также следует относить злокачественные опухоли других органов.

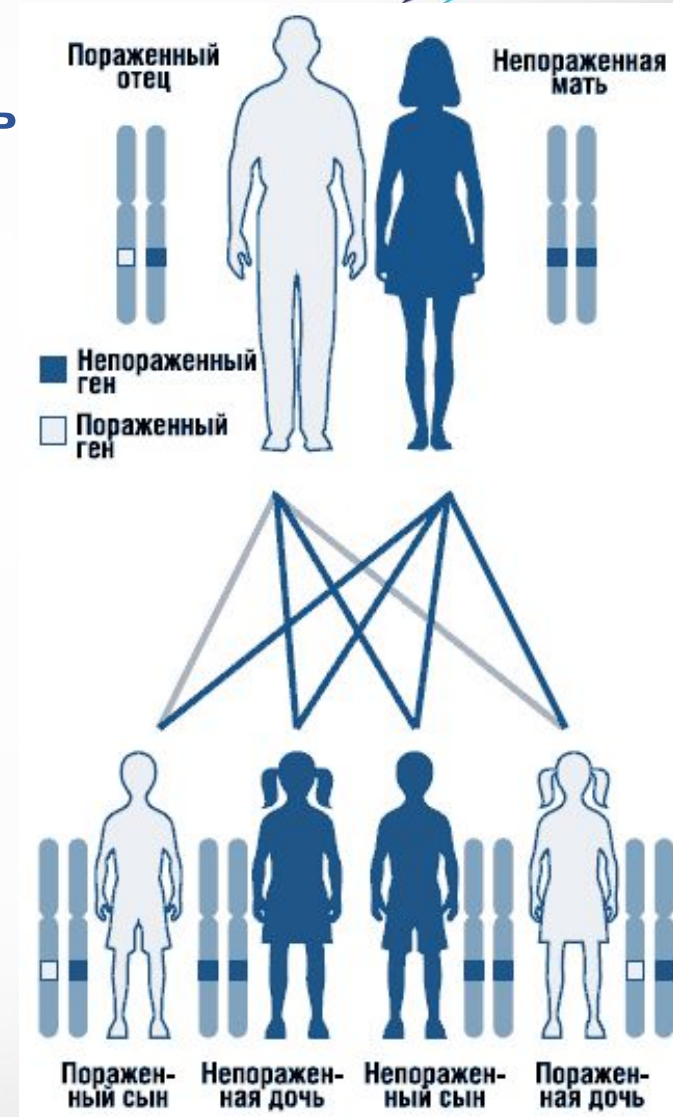
- ❖ Ряд исследований настаивают на ассоциации между заядлым курением и умеренным увеличением риска возникновения рака толстой кишки

Наследственный компонент в патогенезе опухолей толстой кишки

Около **5%** раков толстой кишки составляет наследственный рак, предрасположенность к которому передается по аутосомно-доминантному типу

1. Колоректальный рак, возникающий на фоне **семейного полипоза толстой кишки** (FAP, *familian adenomatous polyposis*)
2. Колоректальный рак, возникающий на фоне **синдрома наследственного неполипозного рака толстой кишки** (HNPCC, *hereditary non polyposis colorectal cancer*)

Имянитов Е. М. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения / Практическая онкология. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 65–70.



Семейный аденоматозный полипоз (FAP синдром)

- ✓ Аутосомно-доминантное заболевание, которое характеризуется наличием большого числа (100 и более) тубулярных и тубулярно-ворсинчатых аденом в толстой кишке с микроаденомами между ними
- ✓ Частота в популяции составляет 1 на 10 000 и около 1% среди всех колоректальных раков
- ✓ Аденомы толстой кишки выявляются уже в юношеском возрасте и у большинства носителей гена APC они появляются в возрасте до 40 лет
- ✓ У носителей гена APC риск заболеть составляет 50%.
- ✓ Риск развития злокачественных опухолей у этих больных в 18 раз выше риска в общей популяции
- ✓ Могут наблюдаться также первично-множественные злокачественные опухоли, локализующиеся как в толстой кишке, так и вне ее. Наиболее часто из них встречаются рак щитовидной железы и рак молочной железы.

Синдром Гарднера

- ✓ **Классическая триада:** атония толстой кишки, кожные фибромы, эпидермоидные кисты
- ✓ Вероятность озлокачествления аденом при данном синдроме около 100%
- ✓ Нередко обнаруживаются костные аномалии (остеомы черепа, костно-хрящевые экзостозы, кортикальное утолщение трубчатых костей) аномальный прикус

Синдром Турко

- ✓ Редкий генетический синдром, который наследуется по аутосомно-доминантному типу и проявляется сочетанием атонии толстой кишки с опухолями мозга

Синдром Пейтца-Егерса

- ✓ В отличие от предыдущих синдромов полипы при данном заболевании представляют собой истинные гамартомы (возможны аденомы) и поражают все отделы желудочно-кишечного тракта.
- ✓ Внекишечные проявления – пигментация слизистой оболочки губ, ротовой полости, а также ладоней, подошв и перианальной области, влагалища

наследственный неполипозный рак толстой кишки

«Синдром Линча»

Амстердамские критерии (1991г.):

- (1) наличие в семье не менее трех родственников первой степени родства с морфологически верифицированным диагнозом рака толстой кишки;
 - (2) последовательное поражение двух поколений
 - (3) хотя бы у одного из пораженных членов семьи колоректальный рак должен быть выявлен в возрасте моложе 50 лет
- ✓ Передается по аутосомно-доминантному типу
 - ✓ Составляет около 3% от общего количества случаев колоректального рака
 - ✓ В 30% случаев при синдроме Линча отмечается возникновение синхронных или метасинхронных неоплазий
 - ✓ Злокачественные опухоли при синдроме Линча обычно диагностируются в возрасте до 50 лет, на 10-15 лет раньше, чем в среднем по популяции
 - ✓ Около 70% неоплазий локализуются в правой половине толстого кишечника
 - ✓ Обычно у больных с синдромом Линча диагностируются слизистые

Наследственный неполипозный рак толстой кишки «Синдром Линча»

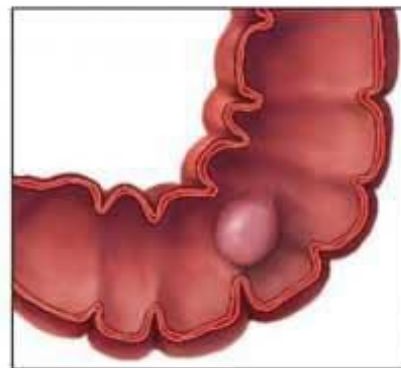
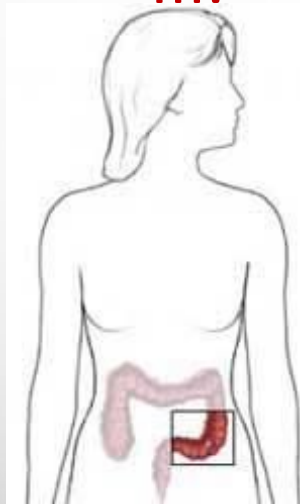
- ✓ Риск развития онкологического заболевания у больных синдромом Линча с подтвержденной генетической мутацией колеблется от 30 до 80%.
- ✓ Для опухолей характерен низкий уровень дифференцировки клеток при редком метастазировании, хорошем ответе на терапию и относительно благоприятном прогнозе.

Различают два типа заболевания:

1. синдром **Линча-I** (без внекишечных проявлений, единственным признаком заболевания является раннее развитие множественных неоплазий толстого кишечника при отсутствии предшествующего полипоза)
2. синдром **Линча-II** (сочетание аденокарцином толстой кишки и злокачественных опухолей других локализаций. Обычно страдают внутренние женские половые органы, возможно также поражение вышележащих отделов пищеварительного тракта)

Предраковые заболевания толстой кишки

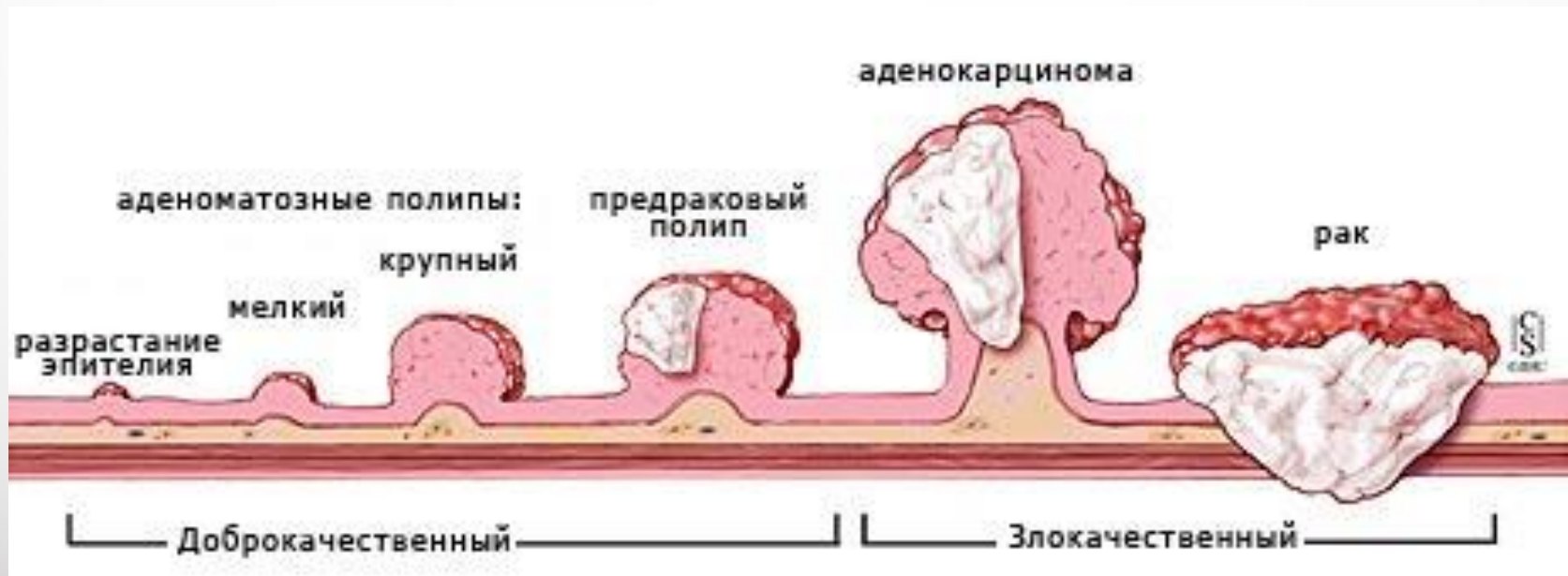
- I. Единичные и множественные аденомы (полипы) толстой кишки
- II. Неспецифический язвенный колит
- III. Болезнь Крона



Полип толстой кишки



Риск перерождения полипа толстой кишки в рак составляет 1,1% при полипе размером менее 1 см, 7,7% при 1—2 см, 42% более 2 см.

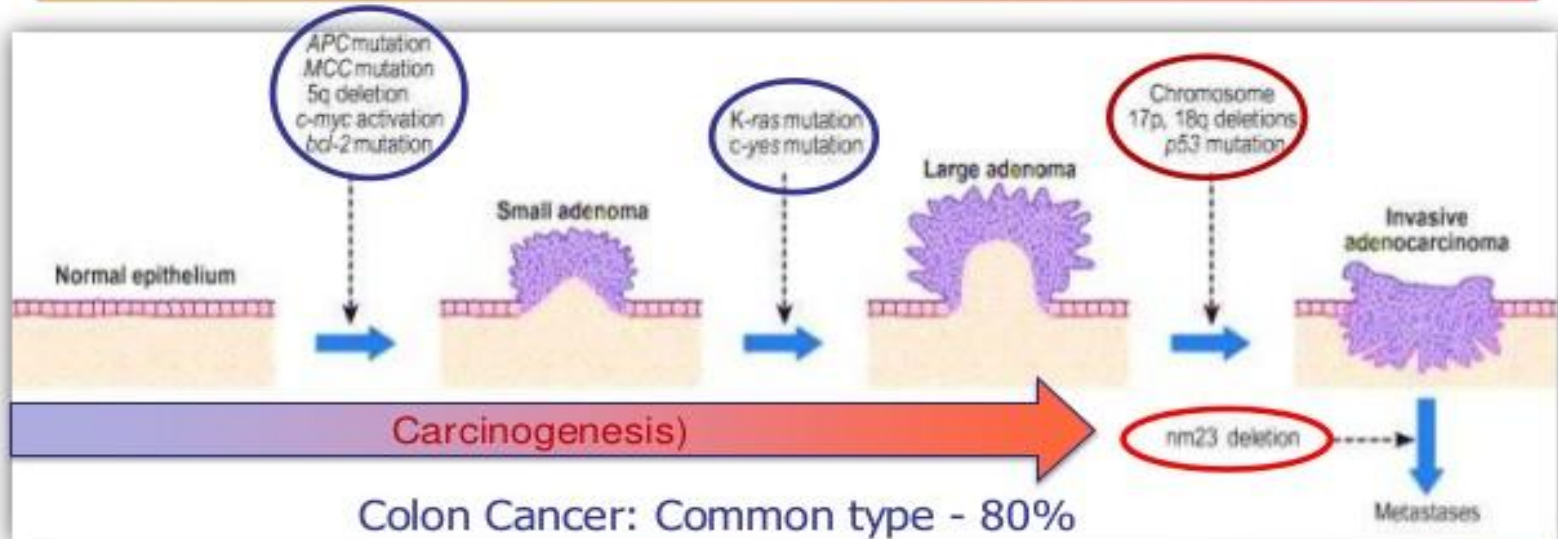


Патогенез



Neoplasia

Colon: Normal → Adenoma → Carcinoma



Стади и



5-летняя выживаемость больных колоректальным раком зависит от стадии заболевания

при I - 96%,
при II - 87%,
при III - 55%

При IV - только до 5%

Классификация

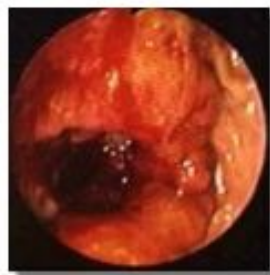
Экзофитная (наружная)

полиповидная,
ворсинчато-
папиллярная,
узловая.



Эндофитная (внутренняя)

инфильтрирующая,
язвенно-
инфильтративная,
циркулярно-
стриктурирующая.



Переходная или смешанная

Сочетает в себе
компоненты экзо- и
эндофитной опухоли.



Гистологическая классификация

Аденокарцинома
75-80%

Слизистый
рак
до 10-12%

Перстневидно-
клеточный рак
3-4%

Плоскоклеточный
рак
до 2%



При этой форме опухоли раковые клетки образуют компактные, бессистемно расположенные группы, разделенные прослойками стромы.



Не является «особой» формой рака, а отличается некоторыми клеточными и структурными особенностями.

Три степени дифференцировки рака:

Высокодифференцированный

Средней степени
дифференцировки

Низкодифференцированный

Классификация

В настоящее время среди зарубежных хирургов широко используют классификацию *Dukes* в модификации *Aster* и *Coller*, которая предполагает выделение 6 стадий рака прямой кишки:

- ✓ А — опухоль не выходит за пределы слизистой оболочки;
- ✓ В1 — опухоль прорастает мышечную, но не серозную оболочку и нет регионарных метастазов;
- ✓ В2 — прорастание всех слоев стенки кишки, но без регионарных метастазов;
- ✓ В3 — прорастание в соседние органы и ткани, но без регионарных метастазов;
- ✓ С1 — поражение регионарных лимфатических узлов без прорастания стенки кишки;
- ✓ С2 — прорастание серозной оболочки и наличие регионарных метастазов;
- ✓ D — наличие отдалённых метастазов.

Классификация

Наиболее широкое распространение и признание получила Международная классификация рака ободочной и прямой кишки, предложенная Международным противораковым союзом с использованием символов TNM.

Стадия	TNM			Dukes
Стадия 0	Tis	N0	M0	
Стадия I	T1	N0	M0	A
Стадия II	T2	N0	M0	A
Стадия III	T3	N0	M0	B
Стадия IV	Любая T Любая T	N1-2 Любая N	M0 M1	C D

МКБ-10

С18 Злокачественное новообразование ободочной кишки;

С18.0 Злокачественное новообразование слепой кишки;

С18.1 Злокачественное новообразование червеобразного отростка;

С18.2 Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки;

С18.3 Злокачественное новообразование печёночного изгиба;

С18.4 Злокачественное новообразование поперечной ободочной кишки;

С18.5 Злокачественное новообразование селезёночного изгиба;

С18.6 Злокачественное новообразование нисходящей ободочной кишки;

С18.7 Злокачественное новообразование сигмовидной кишки;

С18.8 Злокачественное новообразование с поражением ободочной кишки, выходящим за пределы одной и более вышеуказанных локализаций;

С18.9 Злокачественное новообразование ободочной кишки неуточнённой локализации;

С19 Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения;

С20 Злокачественное новообразование прямой кишки;

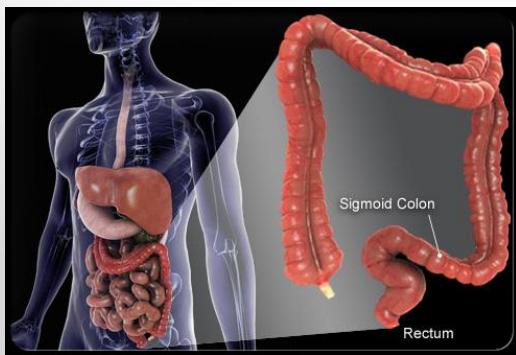
С21 Злокачественное новообразование заднего прохода и анального канала

Современные принципы скрининга колоректального рака

Скрининг — это обследование лиц без симптомов для выявления у них возможных аденоматозных полипов и колоректального рака

Всем мужчинам и женщинам, начиная с 50 лет, должно быть предложено проведение скрининга для выявления аденоматозных полипов и рака с помощью одного из следующих методов:

- 1. Ежегодное исследование кала на скрытую кровь;**
- 2. Проведение гибкой сигмоидоскопии 1 раз в 5 лет;**
- 3. Проведение колоноскопии каждые 10 лет;**
- 4. Ирригоскопия с двойным контрастированием + сигмоидоскопия каждые 5-10 лет**



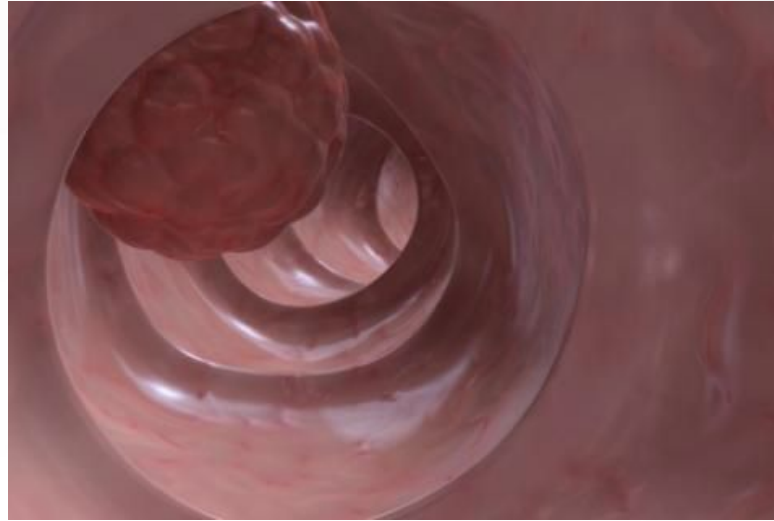
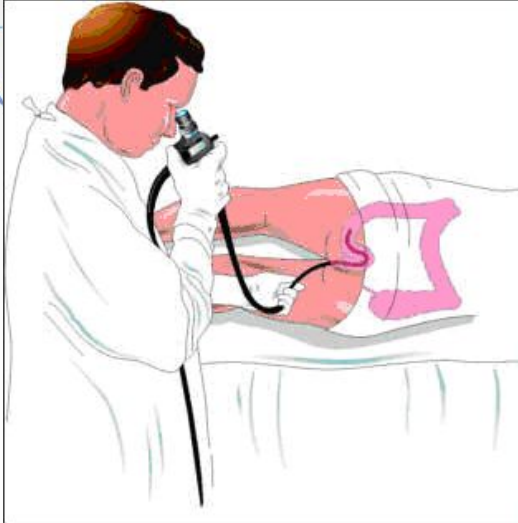
Исследование кала на скрытую кровь (гемоккультный тест)

- ✓ Гемоккульт-тест был разработан в 60-х годах XX в., к настоящему времени апробирован на миллионах людей
- ✓ Основанием для проведения указанного теста является то, что колоректальные аденомы и карциномы в той или иной степени кровоточат
- ✓ При проведении скрининга среди формально здорового населения от 2 до 6% обследованных имеют положительный гемоккульт-тест
- ✓ Смертность от рака ободочной кишки при проведении ежегодного скрининга с использованием гемоккульт-теста может быть снижена на

- ✓ При дальнейшем обследовании пациентов, имеющих положительный гемоккульт-тест, колоректальный рак выявляют в 5-10%, а железистые аденомы — в 20-40% случаев
- ✓ В 50—70% случаев тест бывает ложноположительным



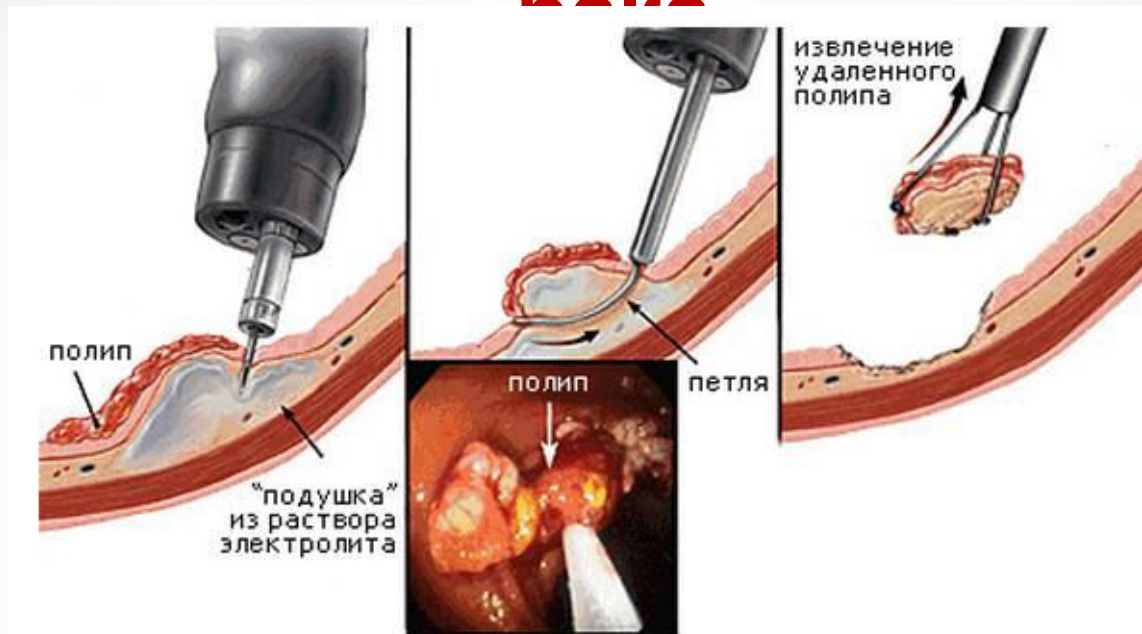
Гибкая сигмоидоскопия



Сигмоидоскопия – эндоскопический осмотр внутренней поверхности прямой и сигмовидной ободочной кишок, позволяющий оценить состояние слизистой и выявить разнообразные заболевания и патологии рассматриваемых анатомических участков.

С помощью сигмоидоскопии может быть установлена этиология ректального кровотечения, боли в животе, расстройства стула; диагностированы колит, патологические разрастания и рак толстого кишечника. При необходимости в ходе процедуры выполняются такие манипуляции, как биопсия тканей, введение медикаментов, лазерное воздействие, удаление новообразований.

Современные принципы скрининга колоректального рака



□ Лицам, имеющим одного или двух родственников первой степени родства с колоректальным раком или аденоматозными полипами в возрасте до 60 лет, должен быть предложен скрининг, начиная с 40 лет, с помощью одного из указанных выше методов.

□ У лиц из группы повышенного риска полипоза и колоректального рака показана полная колоноскопия с биопсией подозрительных участков слизистой оболочки, удалением полипов и их гистологическим исследованием.

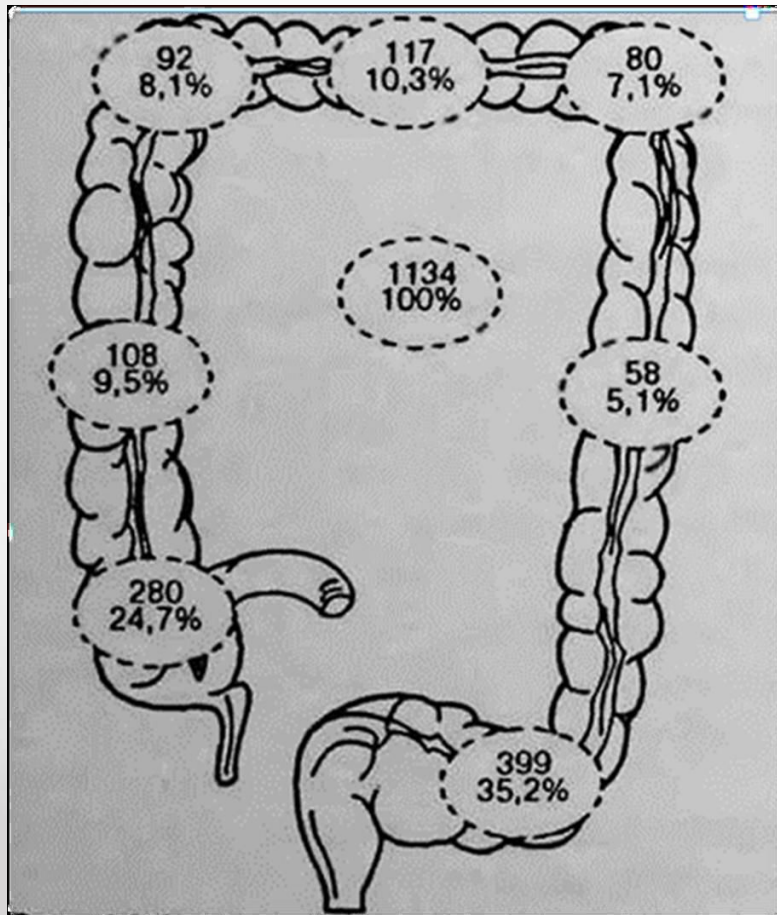
Перспективы развития скрининга

Большие надежды возлагаются на использование достижений молекулярной медицины для ранней диагностики и скрининга РТК. Принцип соответствующих методик основывается на обнаружении в фекалиях ДНК молекул, несущих РТК ассоциированные мутации. Целесообразность данного подхода подкрепляется сведениями о повышенном слущивании опухолевых клеток в просвет кишечника, а также фактом уникальной чувствительности полимеразной цепной реакции (ПЦР), применяемой для идентификации ДНК последова



Клиническая картина

Клинические проявления рака толстой кишки достаточно многообразны, что в первую очередь определяется локализацией и степенью распространения опухолевого процесса.



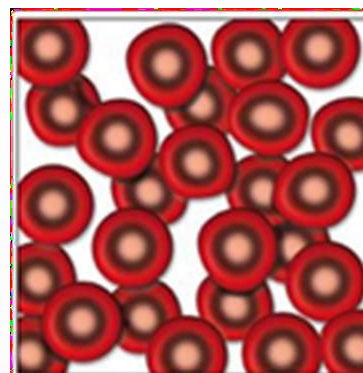
В слепой кишке **24,7%**
В 9,5% в восходящем отделе.
В 8,1% в печеночном изгибе.
В 10,3% — в поперечной ободочной кишке.
В 7,1% — в селезеночном изгибе.
В 5,1% — в нисходящем отделе.

Наиболее частой локализацией рака ободочной кишки является сигмовидная кишка — **35,2%**

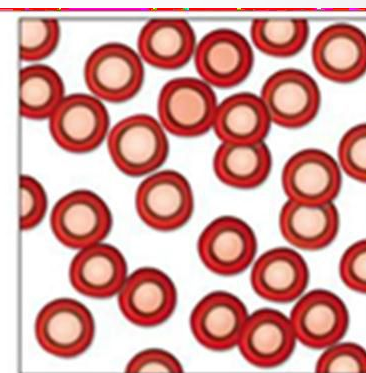
Клиническая картина

Локализация опухоли в правых отделах ободочной кишки

- ✓ Железодефицитная анемия, более редко — проявления частичной кишечной обструкции.
- ✓ Рак правых отделов ободочной кишки характеризуется малочисленностью ранних симптомов, и нередко первым проявлением заболевания является потеря массы тела на фоне анемии.
- ✓ До 80% пациентов беспокоят боли в животе, которые носят непостоянный характер, локализуются



Нормальные эритроциты

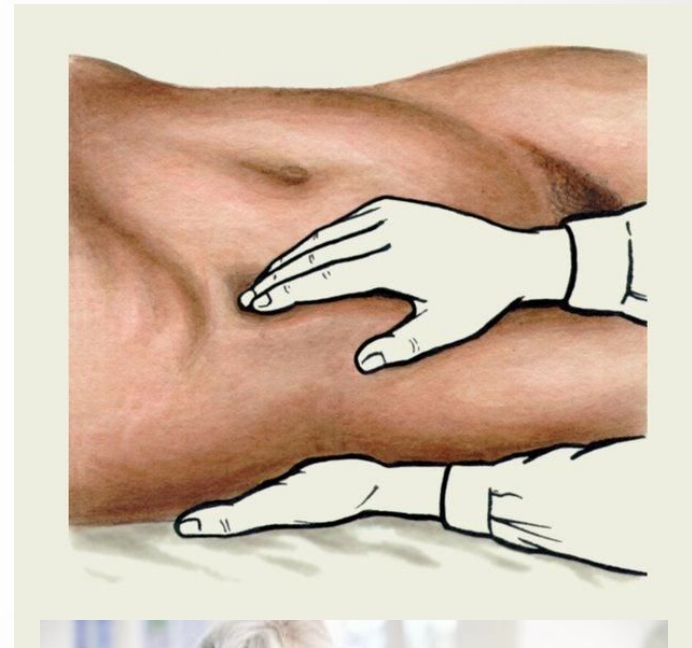


Эритроциты при железодефицитной анемии

Клиническая картина

Локализация опухоли в правых отделах ободочной кишки

- ✓ В случае развития перифокального воспаления в зоне опухоли боли могут сопровождаться значительным напряжением мышц передней брюшной стенки, повышением температуры тела, лейкоцитозом.
- ✓ У пациентов с местно-распространенными формами рака с явлениями нарушения кишечной проходимости различной степени выраженности и интоксикации заболевание проявляется потерей аппетита, тошнотой, отрыжкой, однократной или многократной рвотой, периодическим вздутием живота, чувством тяжести и полноты в эпигастральной области.
- ✓ Некоторые больные жалуются на



Клиническая картина

Локализация опухоли в области илеоцекального угла

✓ В ранних стадиях заболевания может развиться картина острой тонкокишечной непроходимости.

✓ Крайне редко больные обращают внимание на наличие крови и слизи в кале, иногда обнаруживают опухолевидное образование при ощупывании живота, что является единственным поводом для обращения к



Клиническая картина

Локализация опухоли в дистальных отделах сигмовидной и прямой кишки.

1. Наиболее характерным симптомом является примесь крови в каловых массах. *Этот симптом отмечают в 70—75% наблюдений. Как правило, выделяется небольшое количество крови, смешанной с каловыми массами. Наряду с кровью могут в разных количествах выделяться слизь и гной.*
2. Вторым по частоте симптомом рака прямой кишки являются различные нарушения функции кишечника:
 - ритм дефекации,
 - изменение формы кала,
 - возникновение и усиление запора, поноса.

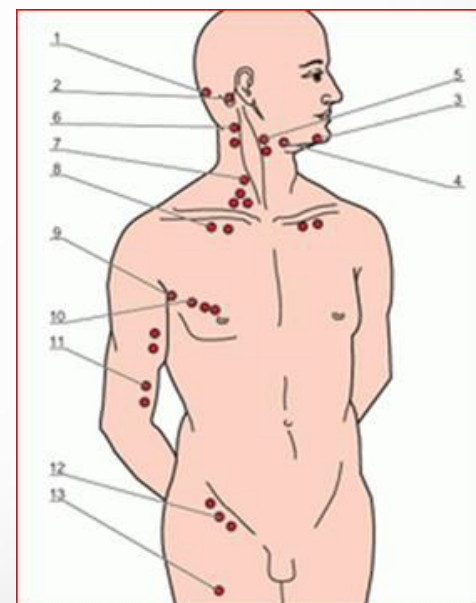
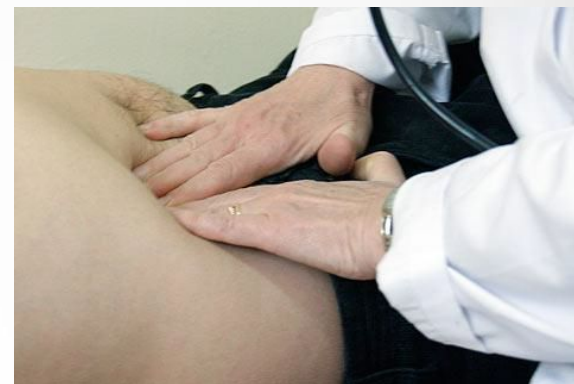
Наиболее тягостны для больных частые позывы на стул, сопровождаемые выделением небольшого количества крови, слизи, гноя, газов. После дефекации пациенты не испытывают чувства удовлетворённости и у них остается ощущение инородного тела в прямой кишке.

3. Такие симптомы, как анемия, потеря массы тела, слабость,

Диагностика. Наружный осмотр

В тех случаях, когда на основании характера жалоб и анамнестических данных можно заподозрить опухоль толстой кишки, первым мероприятием при обследовании больного должен быть **наружный осмотр**. Осмотр и пальпация периферических лимфатических узлов в случае их увеличения позволяют вынести предварительное суждение о распространённости рака. В этом случае проводят биопсию увеличенных лимфатических узлов.

Необходимы **пальпация и перкуссия живота**, при которых можно обнаружить опухолевое образование или свободную жидкость в брюшной полости. Особое внимание следует уделять пальпации печени, обращая внимание на её консистенцию, размер, характер поверхности. Бугристая поверхность может свидетельствовать о



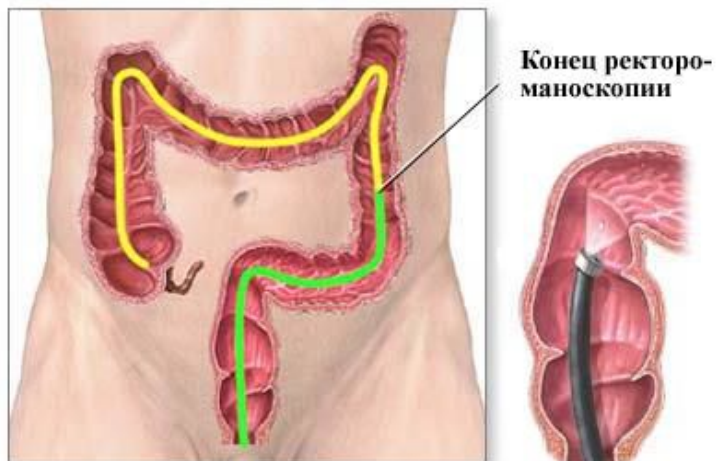
Диагностика. Наружный осмотр

Особое значение имеет **пальцевое исследование прямой кишки**. Его следует проводить в коленно-локтевом положении, на правом и левом боку и в положении «на корточках». С особой тщательностью надо исследовать заднюю полуокружность прямой кишки, так как эта зона во многих случаях выпадает из поля зрения. В положении «на корточках» удаётся достичь опухоль, нижний край которой располагается на расстоянии 10—12 см от ануса. Кроме того, пальцевым исследованием можно определить подвижность опухоли, состояние тканей, окружающих прямую кишку. У женщин пальцевое исследование прямой кишки следует проводить одновременно с вагинальным исследованием

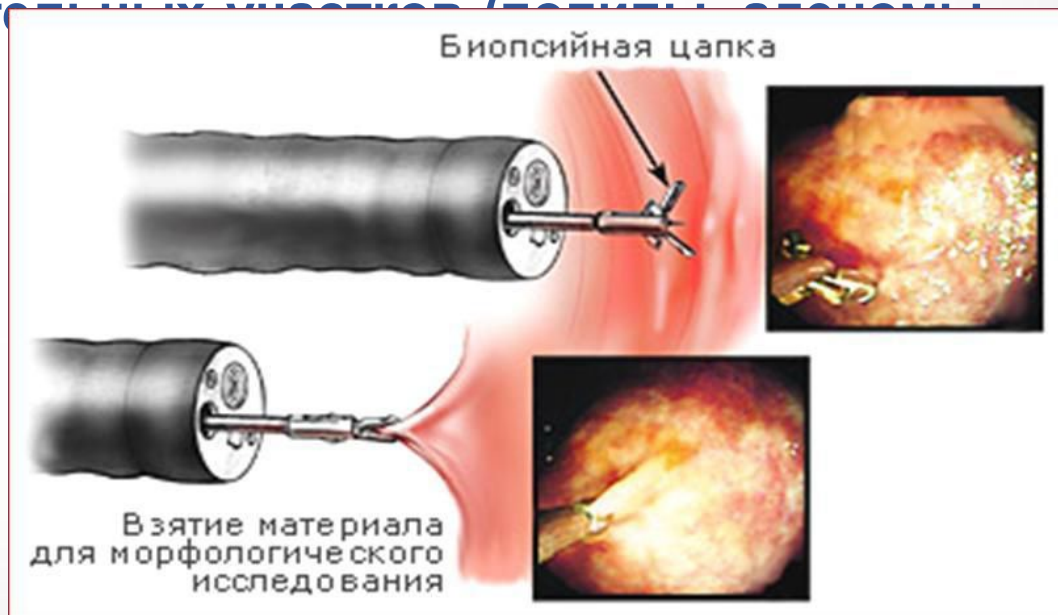


Диагностика. Колоноскопия

Наиболее информативным и достоверным методом диагностики рака толстой кишки является эндоскопический — колоноскопия. Этот метод не только визуализирует опухолевый инфильтрат, но и позволяет произвести биопсию с забором материала для последующего морфологического изучения. Кроме того, при колоноскопии возможен осмотр всей слизистой оболочки толстой кишки и при необходимости осуществление биопсии из всех подозрительных участков (полипы, язвы).

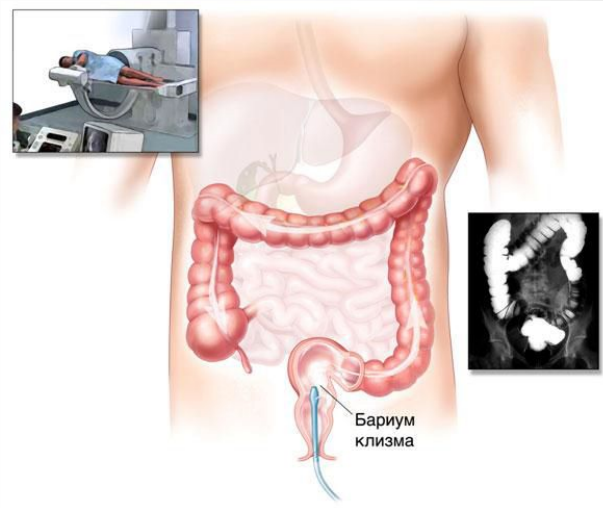


Колоноскопия позволяет исследовать всю длину толстой кишки, а ректороманоскопия лишь только нижнюю треть.

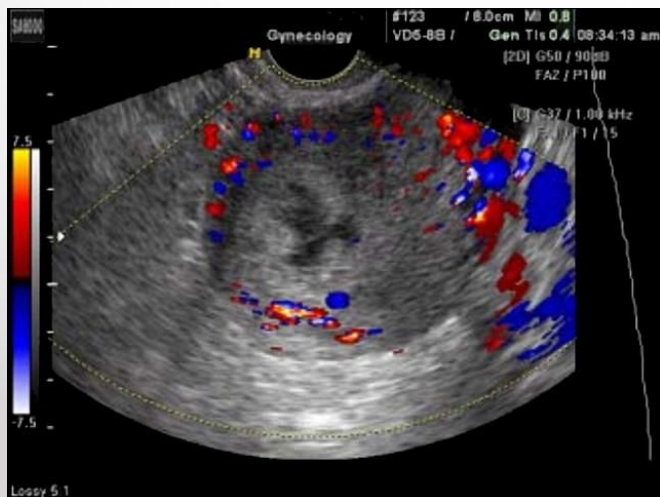


Диагностика. Колоноскопия

Высокоинформативное рентгенологическое исследование толстой кишки — ирригоскопия. Значительно расширяет диагностические возможности метод двойного контрастирования. При рентгенологическом исследовании можно определить форму роста, протяжённость опухоли по кишке, наличие межкишечных свищей или изъязвлений. Косвенными рентгенологическими признаками рака ободочной кишки являются отсутствие или расстройство перистальтики кишки на ограниченном участке, перестройка рельефа слизистой оболочки, ригидность стенки, нарушение эвакуаторной функции. Наиболее характерным рентгеновским признаком служит наличие дефекта наполнения

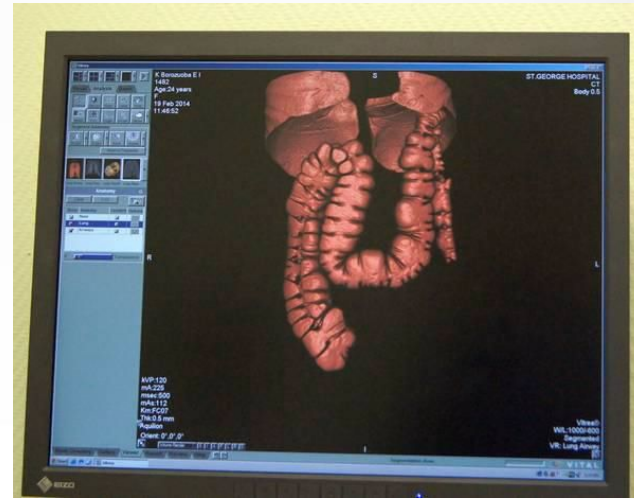


УЗИ брюшной полости и малого таза



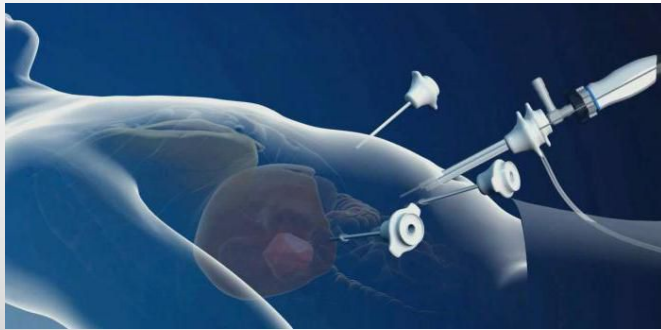
УЗИ позволяет оценить местную распространённость опухолевого процесса, наличие отдалённых метастазов, а в сочетании с пункцией под контролем УЗИ возможна и морфологическая верификация подозрительных участков. Несомненными преимуществами данного метода является его неинвазивность, отсутствие вредных воздействий на больного, возможность многократного использования, относительная простота и доступность. Использование ректального и вагинального датчиков позволяет оценить глубину опухолевой инвазии, выявить поражение регионарных лимфатических узлов, что принципиально важно при выборе

Виртуальная колоноскопия



Современные возможности компьютерной техники позволяют произвести компьютерную реконструкцию внутренней поверхности кишки без эндоскопического исследования. Метод получил название виртуальной колоноскопии. После соответствующей подготовки кишечника больного производят спиральную КТ брюшной полости. Полученные данные подвергают компьютерной обработке и выводят в виде трёхмерного изображения просвета кишки. Метод позволяет обнаруживать полипы до 5 мм в диаметре. Недостатками виртуальной колоноскопии являются невозможность воспроизведения текстуры и цвета изменённых участков слизистой оболочки, проведения биопсии, а также ложноположительные результаты в случае задержки каловых

Метод лапароскопической диагностики



Метод лапароскопической диагностики позволяет определить диссеминацию по париетальной и висцеральной брюшине, наличие даже скудного специфического экссудата, а также подтвердить или отвергнуть подозрение на метастатическое поражение печени. Метод позволяет не только визуально определить изменения, но и верифицировать их морфологически. Применение при лапароскопии специфических внутриполостных ультразвуковых датчиков ещё более повышает информативность этого метода.

Лапароскопическое УЗИ способно выявить узловые образования в паренхиме печени величиной от 3 мм, что находится за пределами диагностической чувствительности транс-абдоминального исследования

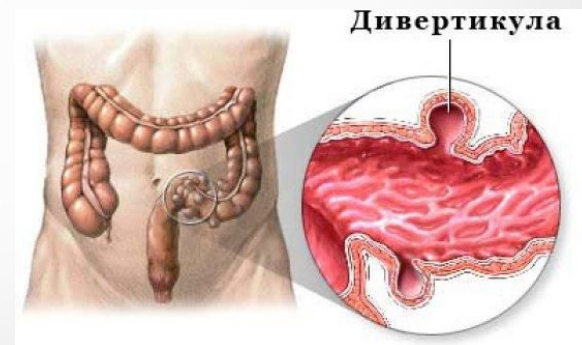
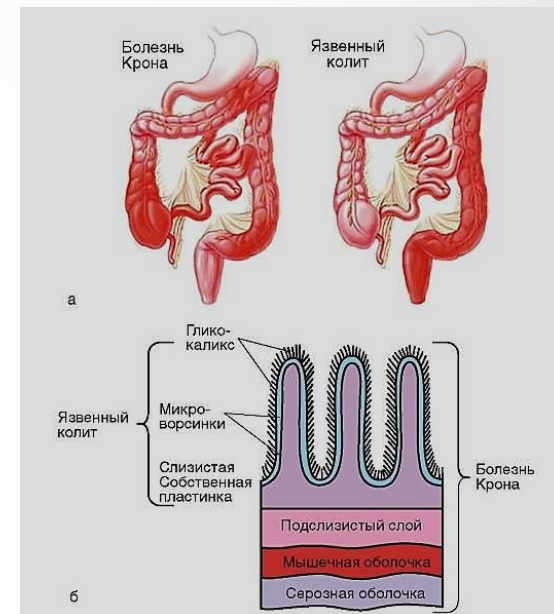
Маркер для опухолей толстой кишки — РЕА


Начиная с середины 70-х годов прошлого века за рубежом, а в последнее десятилетие и в нашей стране широко в целях диагностики стали использовать определение уровня опухолевых маркеров. Наиболее известный маркер для опухолей толстой кишки — **РЕА**, хотя его не относят к патогномичным и у 40% больных раком толстой кишки его не выявляют. РЕА не является специфическим маркером, поскольку он может присутствовать и при других злокачественных опухолях (раке молочной железы, поджелудочной железы, лёгкого, яичников и даже саркомах), а также в эмбриональной ткани и при незлокачественных заболеваниях. Уровень РЕА не коррелирует с размером опухоли — в большей степени он зависит от уровня её дифференцировки. При метастазах в печень РЕА чаще позитивный, при локальном раке — негативный. Высокий уровень РЕА после операции является неблагоприятным признаком нерадикальности операции, возможного рецидива, плохого прогноза, короткой выживаемости. Считается информативным истораживающим уровень РЕА в крови более 4 нг/мл. Существуют и другие опухолевые маркеры,

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику при колоректальном раке следует проводить между следующими заболеваниями:

- Воспалительные заболевания толстой кишки: неспецифический язвенный колит и болезнь Крона.
- Дивертикулярная болезнь.
- Другие колоректальные опухоли: полипы, аденомы, карциноидные опухоли, лимфомы, мезенхимальные опухоли, метастатические опухоли других первичных локализаций.
- Геморрой.
- Опухоли малого таза: опухоли простаты, яичников, миомы матки.
- Синдром раздражённой толстой кишки.





**Благодарю за
внимание**