

Влияние различных вариантов предоперационного облучения на функциональные результаты нервосохраняющих операций по поводу рака прямой кишки.

Доманский А.А., Доманский Н.А., Самсонов Д.В., Лебедев К.К.

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России

(С.-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская д.68)

Доманский Андрей Александрович 8(921)9643371 domansky@yandex.ru

Резюме

Цель: Хирургические вмешательства по поводу рака прямой кишки сопровождаются высоким уровнем послеоперационных расстройств мочеиспускания. Целью исследования является изучение послеоперационных расстройств мочеиспускания у группы пациентов, подвергнутых нервосохраняющим операциям после различных вариантов предоперационной лучевой терапии.

Методы: Всем пациентам (n=187) были выполнены нервосохраняющие операции. Пациентам первой группы (n=40) проводилась предоперационная лучевая терапия методом крупного фракционирования дозы (n=22) или дробно-протяженным методом (n=18). Пациентам второй группы (n=147) предоперационное облучение не проводилось. Оценка послеоперационных расстройств мочеиспускания проводилась методом анкетирования.

Результаты: Тазовые вегетативные нервы полностью сохранены у 73,5% больных, не получавших предоперационной лучевой терапии; у 68,2% больных, получавших крупнофракционное облучение; у 38,9% больных, получавших дробно-протяженное облучение. Послеоперационные нарушения мочеиспускания имели место у 14,3% больных, не получавших предоперационной лучевой терапии; у 13,6% больных, получавших крупнофракционное облучение; у 33,3% больных, получавших дробно-протяженное облучение.

Выводы: Возможность идентификации и сохранения тазовых вегетативных нервов зависела от метода проведения предоперационной лучевой терапии. При операциях без предшествующей лучевой терапии, а так же при использовании дробно-протяженного

метода облучения послеоперационные расстройства мочеиспускания встречались чаще и имели большую выраженность, чем при использовании крупнофракционного метода.

Ключевые слова: рак прямой кишки, нервосохраняющие операции, предоперационная лучевая терапия.

The impact of the different modes of the preoperative radiotherapy following nerve sparing surgery on the urinary dysfunction in the patients with rectal cancer.

Domanskiy A.A., Domanskiy N.A., Samsonov D.V., Lebedev K.K.

N.N.Petrov Research Oncology Institute, St.-Petersburg

Abstract

Purpose: Rectal cancer surgery is impaired with a high rate of postoperative urinary dysfunction cause with frequent autonomic nerve injuries. The aim of this study was prospective evaluation of urinary dysfunction in groups of patients after nerve sparing total mesorectal excision with/without preoperative radiotherapy.

Methods: One hundred eighty seven patients with adenocarcinoma of the rectum underwent autonomic nerve preserving surgery. The first group (n=40) underwent preoperative (long course (n= 18) or short course (n=22)) radiotherapy. The second group (n=147) was operated without any preoperative radiotherapy. Urinary function was assessed using the standardized questionnaire.

Results: The total preservation of pelvic autonomic nerves achieved in 73.5% patients in the group without radiotherapy, in 68.2% patients after short course and 38.9% patients after long course radiotherapy. The postoperative urinary dysfunction developed in 14.3%, 13.6%, and 33.3% patients respectively.

Conclusion: Our data show that the autonomic nerve identification and preservation depend of the method of preoperative radiotherapy. In groups of patients after short course preoperative radiotherapy and without preoperative radiotherapy it was shown an equal level of postoperative urinary dysfunction. In the group of patients after long course preoperative radiotherapy the level of urinary dysfunction was higher more than twice.

Keywords: rectal cancer, nerve sparing surgery, preoperative radiotherapy.

Введение. Несмотря на то, что основным методом лечения неметастатического рака прямой кишки по-прежнему остается хирургический (Чиссов В.И. Давыдов М.И., 2008), дальнейшее улучшение отдаленных результатов лечения ассоциируется с совершенствованием комбинированных и комплексных методов лечения. Предложены различные комбинации хирургической операции с неoadьювантными и адьювантными схемами лучевой и химиотерапии. В настоящее время предпочтение отдается предоперационной лучевой (химиолучевой) терапии. Использовались два варианта лучевой терапии: метод крупного фракционирования дозы (по 5 Гр ежедневно, 5 сеансов, СОД=25 Гр), дробно-протяженный метод (по 2 Гр ежедневно, до СОД = 50Гр) (Kapiteijn E., 2001). Хирургическая операция выполняется в сроки до 72 часов при использовании метода крупного фракционирования дозы, и через 8-10 недель при использовании дробно-протяженного метода. Предоперационное облучение дробно-протяженным методом может быть дополнено несколькими циклами химиотерапии по одной из схем, применяемых для лечения колоректального рака (схемы Mayo, DeGramont, FolFOX, FolFiri, XelOx).

Обязательным элементом хирургического этапа лечения рака прямой кишки является выполнение мезоректумэктомии (Heald R.G., 1998). Правильно выполненная мезоректумэктомия подразумевает сохранение основных элементов тазовой вегетативной нервной системы (ТВНС) – гипогастральных нервов, верхнего и нижних гипогастральных нервных сплетений. Многочисленными исследованиями показано, что именно с интраоперационными повреждениями этих образований связаны послеоперационные расстройства функции мочевыделительной и половой систем (Hendren S.K., 2005; Воробьев Г.И., 2005; Perera M.T., 2008). По данным разных авторов, частота расстройств мочеиспускания после операций на прямой кишке составляет до 72%, частота половых расстройств составляет до 94%. (Mannaerts G.G.H., 2001). С конца прошлого века в хирургии прямой кишки получили распространение нервосохранивающие операции, под которыми понимается ряд технических приемов, направленных на сохранение основных элементов тазовой вегетативной нервной системы (Heald R.G., 2002).

Нервная система человека, и в частности периферические нервные структуры, являются наиболее чувствительными к лучевой терапии тканями. Наиболее вероятными причинами отрицательного воздействия облучения на периферические нервы являются повреждения капилляров нейроваскулярных пучков и диффузный фиброз тканей

(Williams N.S., 1983; Vironen J.H., 2004). В исследовании G.Mannaerts (2001) отмечено, что при сочетании лучевой терапии с хирургической операцией частота мочеполовых расстройств возрастает; нарушения мочевой функции отмечено у 36% пациентов. В еще большей степени повреждающее действие облучения проявляется при применении метода интраоперационной лучевой терапии, которая проводится в дозе 10 – 17 Гр. По мнению M.G. Varma (1999), именно повреждающее влияние на периферические нервы является фактором, ограничивающим дозу интраоперационной лучевой терапии.

Таким образом, сочетание предоперационного облучения и хирургической агрессии оказывает «двойное» повреждающее действие на вегетативные нервные структуры таза. В связи с этим несомненный интерес представляет изучение применения нервосберегающей техники у больных, получавших предоперационную лучевую (химиолучевую) терапию.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использованы данные о 187 больных (82 мужчины и 105 женщин), получавших лечение по поводу аденокарциномы прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки в период с 2009 г. по 2014 г. Возраст больных колебался от 38 до 87 лет; средний возраст $63,2 \pm 10,2$ года. Стадия заболевания варьировала от T1N0M0 до T4N2M1, то есть был представлен весь возможный спектр по степени распространенности опухолевого процесса. Всем больным в плановом порядке были выполнены различные операции с удалением первичной опухоли (таблица 1).

Таблица 1

Операции, выполненные больным изучаемой группы

Вид оперативного вмешательства	Абсол. (n=187)	Относит. %
Передняя резекция прямой кишки	89	47,6
Резекция прямой кишки по Гартману	32	17,1
Брюшно-анальная резекция прямой кишки	5	2,7
Брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки	61	32,6

Всем больным была предпринята попытка сохранения основных элементов тазовой вегетативной нервной системы. Выбор конкретной методики неoadьювантной терапии основывался на точном дооперационном стадировании опухолевого процесса. Комбинированное или комплексное лечение в различных вариантах (включая как неoadьювантные, так и адьювантные методики) проведено 101 больному. Предоперационная лучевая терапия методом крупного фракционирования дозы

выполнена 22 больным. Предоперационная лучевая терапия дробно-протяженным методом проведена 18 больным, из них в 5 случаях выполнялась химиолучевая терапия. При опухолях с глубиной инвазии T1 – T2 неoadъювантная лучевая и химиотерапия не применялись. Показанием к предоперационному облучению методом крупного фракционирования дозы являлось наличие опухоли T3 без признаков поражения параректальных лимфатических узлов. Показанием к использованию дробно-протяженного метода облучения являлось наличие опухоли T3 с признаками поражения параректальных лимфатических узлов, либо опухоль T4 вне зависимости от состояния лимфатических узлов. При наличии отдаленных метастазов, а так же при явных признаках поражения подвздошных и парааортальных лимфатических узлов лучевая терапия не применялась. Показания к проведению предоперационной химиолучевой терапии те же, что и к проведению лучевой терапии дробно-протяженным методом. Химиолучевая терапия в неoadъювантном режиме проводилась по следующей схеме: стандартный дробно-протяженный метод облучения дополнялся четырьмя курсами полихимиотерапии по схеме DeGramont, либо монохимиотерапией капецитабином («Кселода» в дозировке 1000 мг. в сутки в течение всего курса облучения). При определении показаний к проведению неoadъювантного лечения учитывались возраст и общее состояние больного, степень дифференцировки опухоли и другие факторы риска. Окончательно схема лечения определялись коллегиально, при участии радиолога и химиотерапевта.

В соответствии с задачами исследования, все больные были разделены на две группы. В группу А включены больные, получавшие предоперационную лучевую (химиолучевую) терапию. В группу Б включены больные, которым предоперационное облучение не проводилось.

В ходе выполнения хирургических операций оценивался объем сохранения основных пяти элементов тазовой вегетативной нервной системы – непарного верхнего гипогастрального сплетения и парных гипогастральных нервов и нижних гипогастральных сплетений. Сохранение тазовых вегетативных нервов считалось полным, если в ходе операции удавалось идентифицировать и оставить неповрежденными все пять основных элементов. Частичное сохранение ТВНС регистрировалось в случаях сохранения нижнего гипогастрального сплетения хотя бы с одной стороны, вне зависимости от степени повреждения остальных вегетативных структур. Полное повреждение всех элементов ТВНС регистрировалось при двустороннем нарушении

целостности нижних гипогастральных сплетений (вне зависимости от степени сохранения вышележащих вегетативных структур). Полученные данные заносились в протокол операции, а так же фиксировались при помощи цифровой фототехники.

Оценка нарушений функционирования мочевыделительной системы проводилась путем ежедневной фиксации состояния мочеиспускания в течение всего времени пребывания больного в стационаре. Все многообразие симптомов нарушения мочеиспускания были сведены в две группы, получившие условные наименования «задержка мочеиспускания» и «недержание мочи». К первому относится группа симптомов, характеризующих затруднения при мочеиспускании: удлинение времени мочеиспускания, слабая струя, прерывистое мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря, невозможность начать мочеиспускание, полная невозможность помочиться. Степень выраженности задержки мочеиспускания оценивалась по следующим критериям (Лопаткин Н.А., 1999):

1. легкой степени – удлинение времени мочеиспускания, ослабление струи, мочевого пузыря опорожняется полностью
2. средней степени - удлинение времени мочеиспускания, прерывистое мочеиспускание, слабая струя, мочевого пузыря опорожняется не полностью
3. тяжелой степени – мочеиспускание по каплям, мочевого пузыря растянут, большое количество остаточной мочи, пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

К «недержанию мочи» относятся императивные позывы на мочеиспускание, подтекание мочи, невозможность контролировать удержание мочи при повышении внутрибрюшного давления (кашель, физические нагрузки), ночное недержание мочи. Недержание мочи, в зависимости от выраженности, так же подразделяется на три степени. В основу оценки степени недержания положены либо повышение внутрибрюшного давления, либо количество используемых гигиенических прокладок (Ракул С.А., 2009):

1. легкой степени – подтекание мочи при кашле, смехе (больной использует 1 – 2 гигиенических прокладки в сутки)
2. средней степени – подтекание мочи при ходьбе и легкой физической нагрузке, подъеме тяжести и т.д.
(используется 3 прокладки в сутки)

3. тяжелой степени – подтекание мочи при вставании (используется более 3х прокладок в сутки)

Так же оценка функционирования мочевой системы проводилась методом анкетирования. В качестве инструмента для оценки послеоперационных нарушений мочеиспускания использовался опросник UDI-6 (Ubersax J.S., 1995). Отличительной особенностью этого опросника является то, что при достаточной краткости он содержит вопросы, относящиеся как к задержке, так и к недержанию мочи.

Статистическая обработка материала осуществлялась помощью программных средств и пакета SPSS 20.0. for Windows. Достоверность различий оценивалась с помощью параметрических методов и непараметрического метода Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых перемен. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе исследования определялась возможность сохранения тазовых вегетативных нервов при использовании различных вариантов предоперационной лучевой терапии, а так же у больных, которым лучевая терапия не проводилась. На втором этапе исследования определялись частота и степень выраженности послеоперационных расстройств мочеиспускания.

Из 187 включенных в исследование больных с аденокарциномой прямой кишки и ректосигмоидного отдела толстой кишки тазовые нервы полностью сохранены у 128 (68,5%), частично сохранены у 30 (16,0%), и полностью не сохранены у 29 (15,5%) пациентов. В таблице 2 представлены данные о частоте сохранения нервных структур таза у больных, получавших различные виды предоперационной лучевой терапии (группа А) и не получавших лучевую терапию (группа Б).

Таблица 2

Сохранение тазовых нервов в зависимости от вида предоперационной лучевой терапии

Объем сохранения тазовых вегетативных нервов	Лучевая терапия (группа А)			Лучевая терапия не проводилась (группа Б) n=137
	Крупное фракционирование n=22	Обычное фракционирование n=18	Итого n=40	
Сохранены полностью (n=128)	15* 68,2%	7*** 38,9%	22 55,0%	108** 73,5%

Сохранены частично (n=30)	3 13,6%	5 27,8%	8 20,0%	22 14,9%
Не сохранены (n=29)	4 18,2%	6*** 33,3%	10 25,0%	17** 11,6%

* $p < 0,05$ – достоверность различий частоты полного сохранения ТВНС при крупном и обычном фракционировании.

** $p < 0,05$ – достоверность различий частоты сохранения ТВНС у пациентов группы А и группы В,

*** $p < 0,05$ – достоверность различий частоты сохранения ТВНС у пациентов, не получавших предоперационную лучевую терапию и у пациентов, которые получали лучевую терапию с применением обычного фракционирования

Следует отметить, что при использовании метода крупного фракционирования полного сохранения тазовых нервов удается достичь достоверно чаще, чем при использовании дробно-протяженного метода ($p < 0,05$). Частичное и полное повреждение основных элементов ТВНС так же значительно реже встречалось после применения крупного фракционирования (соответственно 13,6% и 18,2% против 27,8% и 33,3%), однако полученные данные статистически недостоверны.

При сравнении групп А и В видно, что полное сохранение тазовых нервов достоверно чаще выполнялось у больных, не получавших лучевую терапию (73,5% и 55,0% соответственно). Полное же повреждение тазовых нервов чаще происходило у больных, получавших предоперационное облучение (25,0% и 11,6% соответственно), $p < 0,05$. Частичное повреждение ТВНС встречалось примерно с одинаковой частотой – в 20% случаев у пациентов группы А и в 14,9% случаев у пациентов группы В, $p > 0,05$. При применении крупного фракционирования дозы у пациентов группы А частота полного сохранения тазовых нервов незначительно отличалась от таковой у больных, не получавших лучевой терапии (соответственно 68,2% и 73,5%), $p > 0,05$; так же существенно не различалась частота полного (соответственно 18,2% и 11,6%) и частичного (соответственно 13,6% и 14,9%) повреждений ТВНС. При проведении предоперационной лучевой терапии частота полного и частичного повреждения элементов ТВНС увеличивается, а частота полного сохранения уменьшается исключительно за счет больных, получавших лечение дробно-протяженным методом.

Таким образом, проведение предоперационной лучевой терапии методом крупного фракционирования дозы практически не влияло на возможность выполнения

нервосохранивающего этапа операции. Напротив, использование дробно-протяженного метода существенно затрудняло возможность сохранения тазовых вегетативных нервов.

На втором этапе исследования у больных групп А и Б изучались послеоперационные нарушения мочеиспускательной функции. Данные о частоте развития расстройств мочеиспускания у пациентов групп А и Б представлены в таблице 3.

Таблица 3

Нарушения мочеиспускания у пациентов групп А и Б.

	Варианты предоперационной лучевой терапии	Нарушения мочеиспускания
Группа А (n= 40)	Метод дробно-протяженного фракционирования (n=18)	6 (33,3%)
	Метод крупного фракционирования (n=22)	3* (13,6%)
Группа Б (n= 147)	Предоперационное облучение не проводилось (n=147)	21* (14,3%)

* $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с методом дробно-протяженного фракционирования

Послеоперационные расстройства мочеиспускания чаще фиксировались у пациентов, получавших предоперационную лучевую терапию (соответственно 22,5% и 14,3%). Частота послеоперационных мочевых осложнений после коротких предоперационных курсов лучевой терапии практически не отличается от частоты осложнений у больных, не получавших лучевой терапии (13,6% и 14,3%). При проведении операций после длительных курсов облучения частота расстройств со стороны мочеиспускательной системы достоверно увеличивается, возникая у каждого третьего пациента.

Сравнительные данные по степени выраженности расстройств мочеиспускания у больных первой и второй групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Частота нарушений мочеиспускательной функции и степень ее выраженности у больных групп А и Б

Группы	Степень выраженности нарушений мочеиспускательной функции							
	Задержка мочеиспускания				Недержание мочи			
	Всего	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень	Всего	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
группа А	7	3	2	2	2	0	1	1

(n=40)	(17,5%)	(42,9%)	(28,6%)	(28,6%)	(5,0%)	(0%)	(50,0%)	(50,0%)
Группа Б (n=147)	17 (11,6%)	10 (58,8%)	5 (29,4%)	2 (11,8%)	4 (2,7%)	1 (25,0%)	2 (50,0%)	1 (25,0%)

Расстройства мочеиспускания в виде задержки отмечены у 17,5% больных группы А и 11,6% больных группы Б. Задержка мочеиспускания легкой степени чаще встречалась у пациентов группы Б, чем у пациентов группы А (52,9% и 42,9% соответственно). Задержка мочеиспускания средней степени встречалась в обеих группах приблизительно с одинаковой частотой (28,6% и 29,4%). Задержка мочеиспускания тяжелой степени чаще встречалась у пациентов группы А, чем у пациентов группы Б (28,6% и 11,8% соответственно).

Расстройства мочеиспускания в виде недержания мочи в наших наблюдениях в целом встречались значительно реже, чем задержка мочеиспускания. Недержание мочи имело место у 5,0% больных группы А и у 2,7% больных группы Б. Случаев недержания мочи легкой степени у больных группы А не отмечено; у больных группы Б отмечено в одном случае. У пациентов обеих групп случаев недержания мочи легкой степени не зафиксировано. Недержание мочи средней степени с одинаковой частотой встречалось у больных обеих групп. Недержание мочи тяжелой степени вдвое чаще имело место у больных группы А (50,0% и 25,0% соответственно).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о большей выраженности симптомов задержки мочеиспускания и недержания мочи у пациентов группы А в сравнении с группой Б, однако полученные данные статистически недостоверны.

Для оценки выраженности нарушений мочеиспускания использовалась шкала UDI-6, тестирование по которой пациенты проходили до оперативного вмешательства, через 14 дней и через 3 месяца после операции.

По результатам тестирования выявлено, что до операции балльные оценки выраженности нарушений мочеиспускания у больных группы Б и обеих подгрупп группы А достоверно не отличались (таблица 5).

Таблица 5
Сравнительная оценка расстройств мочеиспускания по шкале UDI-6
у пациентов групп А и Б ($M \pm m$)

Группы		Период обследования		
		До операции	После операции (через 14 дней)	После операции (через 3 месяца)
группа А	Обычное	2,17 ± 0,75	7,5 ± 1,2***	4,2 ± 1,2***

(n=40)	фракционирование (n=18)			
	Крупное фракционирование (n=22)	2,3 ± 0,57	4,6 ± 1,1 *	2,0 ± 0,9*
группа Б (n=147)		2,1 ± 0,76	4,4 ± 1,2 **	1,9 ± 0,7**

* $p < 0,05$ – достоверность различий балльных оценок у пациентов после обычного и крупного фракционирования.

** $p < 0,05$ – достоверность различий балльных оценок у пациентов группы Б и пациентов после обычного фракционирования дозы.

*** $p < 0,05$ – достоверность различий выраженности нарушений мочеиспусканий до и после операции у пациентов, получивших лучевую терапию дробно-протяжным методом

У пациентов группы А и группы В отмечается достоверное увеличение выраженности расстройств мочеиспускания в раннем послеоперационном периоде, причем достоверно более значимое у пациентов, получавших предоперационную лучевую терапию дробно-протяжным методом в сравнении с пациентами, получавшими крупно-фракционное облучение и больными, которым предоперационная лучевая терапия не проводилась. Обращает на себя внимание нарастание выраженности нарушений мочеиспускания у пациентов, получавших длительную предоперационную лучевую терапию и через 3 месяца после операции ($p < 0,05$), тогда как у пациентов группы В и больных, получавших крупно-фракционное облучение выраженность нарушений мочеиспускания достоверно уменьшилась и статистически не различалась.

Обсуждение результатов. Проведенное исследование показало, что при использовании предоперационного облучения методом крупного фракционирования дозы частота сохранения тазовых вегетативных нервов, а так же частота послеоперационных расстройств мочеиспускания практически не отличается от аналогичных показателей после операций без предшествующей лучевой терапии. После проведения длительных курсов предоперационной лучевой терапии частота сохранения основных элементов ТВНС существенно уменьшается, а частота расстройств мочеиспускания возрастает. По степени выраженности расстройств мочеиспускания близкие результаты получены у больных, не получавших лучевую терапию и получавших крупнофракционное облучение. Больные, получавшие облучение дробно-протяженным методом, демонстрировали большую выраженность нарушений мочеиспускания как в раннем послеоперационном

периоде, так и в отдаленные сроки. Таким образом, худшие функциональные результаты в группе больных, подвергнутых предоперационной лучевой терапии, получены исключительно за счет облучавшихся дробно-протяженным методом. Эти обстоятельства могут объясняться несколькими причинами. Во-первых, после реализации эффекта лучевой терапии в качестве побочного эффекта развивается лучевой фиброз тканей, вследствие чего затрудняется препаровка тазовых вегетативных нервов и увеличивается вероятность их повреждения. Во-вторых, имеет место прямое повреждающее действие лучевой терапии на нервные структуры таза. В-третьих, дробно-протяженный метод облучения назначается при значительном местном распространении опухоли (с глубиной инвазии T3 - T4), при котором значительно чаще встречается прямое распространение опухоли на смежные структуры.

Полученные данные говорят о том, что отдаленные функциональные результаты после нервосохранивающих операций в целом лучше у больных, которым предоперационная лучевая терапия проводилась методом крупного фракционирования дозы, либо не проводилось вообще. Наибольшее количество послеоперационных расстройств мочеиспускания пришлось на пациентов, получавших предоперационную лучевую терапию дробно-протяженным методом. У этой же группы пациентов расстройства мочеиспускания имели большую выраженность.

Выводы:

1. Сохранение тазовых вегетативных нервов достоверно чаще может быть выполнено после проведения предоперационного облучения методом крупного фракционирования, чем дробно-протяженным методом.
2. Предоперационное облучение методом крупного фракционирования дозы (с последующей нервосохранивающей операцией) не влияет на частоту послеоперационных расстройств мочеиспускания.
3. При проведении предоперационной лучевой терапии дробно-протяженным методом (с последующей нервосохранивающей операцией) частота и выраженность послеоперационных урологических расстройств достоверно выше, чем при применении крупнофракционного метода.
4. Предоперационное облучение дробно-протяженным методом предъявляет повышенные требования к технической стороне выполнения нервосохранивающих операций.

Список литературы

1. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Подмаренкова Л.Ф. и др. Невросохраняющие операции в хирургии рака прямой кишки.//Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова: Научно-практический журнал. - 2005. - N 8. - С. 22-28
2. Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. – М. Гэотор-Медиа, 2009; с. 120
3. Ракул С.А. Рак предстательной железы: диагностика, результаты хирургического лечения и качество жизни.// Автореф. докт. дисс. Санкт-Петербург, 2009; с. 23-28.
4. Чиссов В.И., Давыдов М.И. Онкология. Национальное руководство. – М. Гэотор-Медиа, 2008; с. 32
5. Havenga K, Maas CP, DeRuiter MC, Welvaart K, Trimbos JB. Avoiding long-term disturbance to bladder and sexual function in pelvic surgery, particularly with rectal cancer// Semin Surg Oncol 2000; 18: 235-243
6. Heald RJ. Sphincter and nerve preserving total mesorectal excision. //Acta Chir Iugosl.2002;49(2):7-8.
7. Hendren SK, O'Connor BI, Liu M, Asano T, Cohen Z, Swallow CJ, Macrae HM, GryfeR, McLeod RS. Prevalence of male and female sexual dysfunction is high following surgery for rectal cancer// Ann Surg. 2005 Aug;242(2):212-23.
8. Kapiteijn E, Marijnen CA, Nagtegaal ID, Putter H, Steup WH, Wiggers T, Rutte HJ, Pahlman L, Glimelius B, van Krieken JH, Leer JW, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for resectable rectal cancer. N Engl// J Med. 2001 Aug 30;345(9):638-46.
9. Mannaerts GGH, Schijven MP, Hendrikx A, Martijn H, Rutten HJ, Wiggers T. Urologic and sexual morbidity following multimodality treatment for locally advanced primary and locally recurrent rectal cancer// Eur J Surg Oncol. 2001 Apr;27(3):265-72.
10. Perera MT, Deen KI, Wijesuriya SR, Kumarage SK, De Zylva ST, Ariyaratne MH. Sexual and urinary dysfunction following rectal dissection compared with segmental colectomy. Colorectal Dis. 2008 Sep;10(7): 689-93.

11. Ubersax J.S., Wyman J.F., Shumaker S.A., McClish D.K., Fantl J.A. Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the incontinence impact questionnaire and urogenital distress inventory.// *Neurourol Urodyn* 1995; 14: 131 – 9.