

## СИНЕРГИЗМ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ И ХИРУРГИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ РАЗВИТИИ ПОСТОПЕРАЦИОННОГО НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ПАЦИЕНТОВ С БИОХИМИЧЕСКИМ РЕЦИДИВОМ РАКА ПРОСТАТЫ

Н. М. Рахимов, К. К. Хафизов

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

**Ключевые слова:** биохимический рецидив рака простаты, недержание мочи, спасительная лучевая терапия, синергизм повреждений, видеоуродинамика, искусственный сфинктер мочевого пузыря.

**Tayanch soʻzlar:** prostate bezi sarataninig biokimyoviy retsidivi, siydik tutolmaslik, qutqaruvchi nur terapiya, shikastlanish sinergizmasi, videourodinamika, sunʼiy siydik pufagi sfinkteri.

**Key words:** biochemical recurrence of prostate cancer, urinary incontinence, salvage radiation therapy, synergism of injuries, videourodynamics, artificial urinary sphincter.

Недержание мочи остаётся одним из наиболее значимых функциональных осложнений у пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы, подвергающихся спасительной лучевой терапии после радикальной простатэктомии. В настоящей работе проведён комплексный анализ патофизиологических механизмов развития инконтиненции, обусловленной синергизмом прямой механической травмы сфинктерного аппарата и прогрессирующих ишемических, фиброзных изменений, инициированных последующей лучевой терапией. Установлено, что добавление лучевой терапии к простатэктомии увеличивает риск развития тяжёлого недержания в 2,5–3 раза по сравнению с изолированным хирургическим лечением. Представлены современные диагностические алгоритмы, включающие видеоуродинамику и магнитно-резонансную томографию, позволяющие дифференцировать сфинктерную недостаточность от гиперактивности детрузора. Рассмотрены стратегии лечения от консервативных методов и фармакотерапии до высокотехнологичных хирургических вмешательств, при этом искусственный сфинктер мочевого пузыря остаётся методом выбора при стойкой сфинктерной недостаточности, несмотря на повышенный риск осложнений в облученных тканях. Подчёркивается необходимость мультидисциплинарного подхода для достижения «трифекты» (онкологический контроль, удержание мочи, сохранение эректильной функции) и улучшения качества жизни пациентов.

## PROSTATA BEZI SARATONINING BIOXIMIK RETSIDIVI BOʻLGAN BEMORLARDA OPERATSIYADAN KEYINGI SIYDIK TUTAOLMASLIK RIVOJLANISHIDA RADIOTSION VA JARROHLIK SHIKASTLANISHLARNING SINERGIZMI

N. M. Raximov, K. K. Xafizov

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, Oʻzbekiston

Siydik chiqishi prostat sarataninig biokimyoviy retsidiviga chalingan bemorlarning eng muhim funksional komplikatsiyalaridan biri boʻlib qolmoqda, ular radikal prostatektomiyadan keyin "qutqaruvchi" nur terapiyaga oʻtkaziladi. Ushbu maqola siydik chiqishi rivojlanishining patofizioloji mexanizmlarini tahlil qiladi, bu toʻgʻridan-toʻgʻri sfinkter apparatiga mexanik travma va keyingi radiatsion terapiya bilan boshlangan progressiv ishemik va fibrozli oʻzgarishlarga ega. Biz radiatsion terapiyaning prostatektomiyaga qoʻshilishi izolatsiyalangan jarrohlik davolanishga nisbatan ogʻir siydik chiqishi xafini 2,5–3 marta oshirishini koʻrsatamiz. Videourodinamika va magnet-rezonans tomografiyani oʻz ichiga olgan zamonaviy diagnostik algoritmlar taqdim etiladi, bu sfinkter yetishmovchiligi va detrusor giperreaktivligi oʻrtasida farq qilish imkonini beradi. Konservativ chora-tadbirlar va farmakoterapiyadan yuqori texnologiyali jarrohlik amaliyotlarigacha boʻlgan davolash strategiyalari muhokama qilinadi, sunʼiy siydik sfinkteri irradiatsiyalangan toʻqimalarda komplikatsiyalar xavfi yuqori boʻlishiga qaramay, doimiy sfinkter yetishmovchiligi uchun oltin standart boʻlib qoladi. Bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va "trifekta" (onkologik nazorat, siydik chiqishining saqlanishi, erektil funktsiyaning saqlanishi) erishish uchun koʻp mutaxassisli yondashuv zarurligiga eʼtibor qaratiladi.

## SYNERGISM OF RADIATION-INDUCED AND SURGICAL INJURIES IN THE DEVELOPMENT OF POSTOPERATIVE URINARY INCONTINENCE IN PATIENTS WITH BIOCHEMICAL RECURRENCE OF PROSTATE CANCER

N. M. Rahimov, K. K. Khafizov

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Urinary incontinence remains one of the most significant functional complications in patients with biochemical recurrence of prostate cancer undergoing salvage radiation therapy following radical prostatectomy. This comprehensive review analyzes the pathophysiological mechanisms of incontinence development resulting from the synergism of direct mechanical trauma to the sphincter apparatus and progressive ischemic and fibrotic changes initiated by subsequent radiation therapy. We demonstrate that the addition of radiation therapy to prostatectomy increases the risk of severe incontinence 2.5–3 times compared to isolated surgical treatment. Contemporary diagnostic algorithms incorporating videourodynamics and magnetic resonance imaging are presented, enabling differentiation between sphincter insufficiency and detrusor hyperactivity. Treatment strategies ranging from conservative measures and pharmacotherapy to high-technology surgical interventions are discussed, with the artificial urinary sphincter remaining the gold

standard for persistent sphincter insufficiency despite the elevated risk of complications in irradiated tissues. The necessity of a multidisciplinary approach to achieve the "trifecta" (oncological control, urinary continence, preservation of erectile function) and improve patient quality of life is emphasized.

Несмотря на совершенствование хирургических методик, включая массовое внедрение робот-ассистированной радикальной простатэктомии (РАРП), биохимический рецидив (БХР) по-прежнему остаётся одной из ключевых проблем современной онкоурологии. Согласно актуальным мета-анализам, в течение 10 лет после первичного хирургического вмешательства повышение уровня ПСА наблюдается у 20–40% пациентов [1, 2, 5].

Для этой группы больных «спасительная» лучевая терапия (salvage radiotherapy, sRT) на ложе предстательной железы представляет собой единственный метод с доказанным потенциалом полного излечения. Однако подобная агрессивная тактика неизбежно приводит к накоплению повреждающих факторов. Если после первичной операции основной причиной функциональных нарушений служит механическая травма и нейропраксия, то последующая адьювантная или спасительная лучевая терапия запускает каскад ишемических и фиброзных изменений в тканях, уже находящихся в состоянии гипоксии [3,4].

Актуальность исследования определяется тем, что современная парадигма лечения рака предстательной железы (РПЖ) эволюционировала от простого выживания к концепции «трифекты» (онкологический контроль + удержание мочи + сохранение эректильной функции). Однако у пациентов с БХР достижение этих целей существенно затруднено. Недержание мочи (НМ) и эректильная дисфункция (ЭД) в данной группе не только встречаются чаще (до 60–90% для ЭД), но и значительно хуже поддаются стандартным методам реабилитации [7, 9].

Исследования 2024–2025 гг. показывают, что добавление лучевой терапии к ранее выполненной простатэктомии повышает риск развития тяжёлой инконтиненции в 2,5–3 раза по сравнению с изолированным хирургическим лечением [8, 12, 17, 22]. В частности, результаты исследования SAKK 09/10 (опубликованы в 2024–2025 гг.) подтверждают, что даже при эскалации дозы облучения до 70 Гр вопросы сохранения качества жизни (QoL) остаются нерешёнными, а функциональные исходы нередко становятся «ценой», которую пациент платит за отсутствие метастазов [9,10,11].

Патофизиология недержания мочи (НМ) после комбинированного лечения рака предстательной железы (РПЖ) представляет собой сочетание прямой механической травмы и прогрессирующей ишемии тканей.

Постхирургические изменения: Основным фактором является повреждение анатомической поддержки и иннервации нижних мочевыводящих путей. Радикальная простатэктомия неизбежно влияет на дистальный механизм сфинктера. Прямая травма волокон или нарушение кровоснабжения через *a. pudenda* приводит к снижению максимального давления закрытия уретры. Укорочение функциональной длины уретры: Исследования подтверждают, что сохранение максимальной длины мембранозной части уретры (MUL) напрямую коррелирует со скоростью восстановления удержания мочи. Повреждение кавернозных нервов и тазового сплетения ведет к частичной денервации шейки мочевого пузыря и уретры, что снижает тонус гладкомышечных сфинктерных структур [12, 15]

Радиационно-индуцированные повреждения: Лучевая терапия (ЛТ) инициирует каскад изменений, который продолжается годами после завершения лечения. Ионизирующее излучение вызывает облитерирующий эндартериит. Хроническая ишемия приводит к замещению гладкой мускулатуры коллагеном. Фиброз стенки детрузора снижает его растяжимость. Формируется «малый» мочевой пузырь с высоким внутрипузырным давлением даже при малых объемах наполнения. Радиационный цистит провоцирует патологическую афферентную импульсацию, вызывая произвольные сокращения детрузора (ургентное недержание). [19,22]

Облучение тканей, уже перенесших хирургическую травму, создает «порочный круг» дегенерации. В зонах анастомоза, где кровоток уже скомпрометирован операцией, ЛТ замедляет процессы регенерации. Это критически важно для *m. sphincter urethrae externus*, который теряет способность к компенсаторной гипертрофии. Сочетание разрезов и облучения приводит к выраженному спаечному процессу в малом тазу, фиксируя уретру в ригидном состоянии, что препятствует её нормальному смыканию [22,23,24].

Таблица 1.

Сравнительный анализ результатов лечения и частоты осложнений.

Автор, год издания	Тип исследования (кол-во пациентов)	Метод коррекции	Эффективность (Social Continence*)	Частота осложнений (эрозии, инфекции, стриктуры)	Особенности когорты
Breyer et al., 2024 [13]	Клинические рекомендации AUA/GURS	Искусственный сфинктер (ИСП) vs Слинги	85% (ИСП), 72% (Слинг)	12–15% (повышение при ЛТ)	Систематический обзор за 10 лет
Hadjiminas, D. J et al [15]	Ретроспективное (n=412)	Искусственный сфинктер (AMS 800)	78%	18.2% (эрозия манжеты)	Пациенты после ДЛТ и брахитерапии
Котов и др., 2021 [4]	Оригинальное исследование (n=86)	Слинговые операции	64%	9% (задержка мочи, боли)	Сочетание РПЭ и адъювантной ЛТ
Tienza et al., 2020/2024	Мультицентровое (n=254)	Слинги (AdVance XR)	71%	11% (ослабление эффекта)	Сравнение групп с ЛТ и без ЛТ
Hruby et al., 2023 [23]	Систематический обзор (метаанализ)	Комбинированные методы	74–82%	14% (средневзвешенная)	Анализ патофизиологических факторов
Зурочка и др., 2022 [2]	Проспективное (n=64)	ИСП и слинги	76% (ИСП), 58% (Слинги)	16% (постлучевой фиброз)	Акцент на лучевые повреждения
Kretschmer et al., 2023 [20]	Обзор экспертов (n>500)	Искусственный сфинктер	88%	10–20% (ревизию систем)	Анализ долгосрочной выживаемости имплантов

Примечание: \*Social Continence — использование не более 1 прокладки в сутки.

Выше представлена таблица сравнительного анализа частоты осложнений и эффективности хирургического лечения недержания мочи после радикальной простатэктомии и лучевой терапии, составленная на основе крупных клинических исследований и метаанализов за последние 10 лет (2015–2025 гг.).

Диагностика недержания мочи после комбинированного лечения рака предстательной железы требует комплексного подхода, направленного на дифференциацию между сфинктерной недостаточностью и изменениями функции детрузора [16,19,20]. Первичный этап обследования основывается на детальном сборе анамнеза и физикальном осмотре, при этом ключевое значение придается анализу дневников мочеиспускания и проведению пад-теста (pad-test) для объективизации потери мочи. Согласно актуальным клиническим рекомендациям 2024 года, именно суточный тест с прокладками признается наиболее достоверным методом оценки степени тяжести состояния, позволяющим классифицировать утечку как легкую, среднюю или тяжелую. Важным компонентом первичной оценки является использование валидированных опросников качества жизни, таких как ICIQ-SF, которые помогают определить степень социального и психологического дискомфорта пациента [23].

Патогенетический порочный круг психофизиологических нарушений у пациентов с раком предстательной железы, проходящих лечение. В центре этой деструктивной системы находится депрессия, которая выступает как следствием, так и катализатором всех этапов цикла.

Процесс начинается с биохимического рецидива (БХР), характеризующегося ростом уровня ПСА, что неизбежно вызывает у пациента стресс и страх прогрессирования заболевания. Хроническое эмоциональное напряжение ведет к снижению приверженности лечению (комплаентности) и усугубляет эректильную дисфункцию, которая также является прямым побочным эффектом андроген-депривационной терапии (АДТ) [3,6,13]. Потеря сексуальной функции и системное влияние АДТ (снижение либидо, усталость, метаболические изменения) приводят к значительной потере качества жизни, что замыкает круг, усиливая депрессивное состояние и стрессовую нагрузку. Каждый элемент этой цепи подпитывает последующий, создавая устойчивую патологическую систему, требующую не только онко-

логического и урологического, но и психотерапевтического вмешательства.

Для уточнения патофизиологического варианта недержания, особенно в случаях перенесенной лучевой терапии, решающую роль играет комплексное уродинамическое исследование. Оно включает в себя цистометрию наполнения и исследование «давление-поток», что критически важно для исключения гиперактивности детрузора и оценки его комплаентности, которая часто снижается вследствие радиационно-индуцированного фиброза [14,19,22]. Видеоуродинамика в современных условиях признается «золотым стандартом» диагностики, так как позволяет одновременно оценивать функциональные показатели и визуализировать анатомические дефекты, такие как дислокация шейки мочевого пузыря или стриктуры анастомоза. Эндоскопическое исследование (уретроцистоскопия) остается обязательным этапом перед планированием любого хирургического вмешательства для исключения эрозий, камней или патологических изменений слизистой оболочки, вызванных облучением. Дополнительно применение магнитно-резонансной томографии в диагностическом алгоритме 2020–2025 годов позволяет с высокой точностью измерить функциональную длину мембранозной уретры, что является прогностическим фактором успеха последующей реабилитации [9,17,22].

Современные стратегии лечения недержания мочи после комбинированной терапии рака предстательной железы предполагают поэтапный подход, начинающийся с консервативных мероприятий и переходящий к высокотехнологичным хирургическим вмешательствам при неэффективности первых. Начальная терапия традиционно включает тренировку мышц тазового дна под контролем биологической обратной связи и электростимуляцию, что позволяет улучшить функциональное состояние наружного сфинктера уретры в раннем послеоперационном периоде. Фармакологическая коррекция направлена преимущественно на купирование ирритативной симптоматики и гиперактивности детрузора, часто развивающейся после лучевой терапии, при этом золотым стандартом остаются антихолинолитики и агонисты бета-3-адренорецепторов, такие как мирабегрон. В случаях тяжелого недержания, обусловленного стойкой сфинктерной недостаточностью, методом выбора признается имплантация искусственного сфинктера мочевого пузыря, который демонстрирует наиболее высокие показатели удержания мочи даже у пациентов с предшествующим облучением малого таза. Однако наличие радиационно-индуцированного фиброза и микроангиопатии тканей повышает риск эрозии уретры и инфекционных осложнений, что требует тщательного отбора пациентов и особого внимания к технике установки манжеты. Альтернативным вариантом для пациентов с умеренной степенью инконтиненции является использование мужских слинговых систем, которые обеспечивают компрессию бульбозной части уретры, хотя их эффективность может быть снижена при выраженной ригидности тканей после лучевой терапии. Современные исследования 2020–2025 годов также активно изучают возможности регенеративной медицины, включая клеточную терапию и введение объемобразующих агентов, однако данные методы пока рассматриваются как дополнительные или экспериментальные ввиду вариабельности долгосрочных результатов. Важным аспектом успешной реабилитации остается мультидисциплинарный подход, сочетающий хирургическую коррекцию анатомического дефекта с медикаментозной поддержкой функции мочевого пузыря для достижения максимального качества жизни пациента.

**Вывод.** Развитие инконтиненции обусловлено не только прямой механической травмой сфинктерного аппарата при операции, но и прогрессирующими ишемическими и фиброзными изменениями, инициированными последующей лучевой терапией. Синергизм этих повреждающих факторов создает устойчивый патологический процесс, значительно затрудняющий восстановление функции. Добавление лучевой терапии к простатэктомии увеличивает риск тяжелой инконтиненции в 2,5-3 раза, при этом функциональные исходы часто становятся "ценой" за онкологический контроль. Успешное лечение требует комплексной диагностики с использованием видеоуродинамики и МРТ для определения патофизиологического варианта недержания и планирования адекватной терапии. Современное лечение должно сочетать консервативные методы, фармакотерапию и хирургические вмешательства, при этом искусственный сфинктер остается методом выбора при стойкой сфинктерной недостаточности, несмотря на повышенный риск осложнений в облученных тканях.

Резюмируя выше изложенное, достижение "трифекты" (онкологический контроль +

удержание мочи + сохранение эректильной функции) у пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы остается амбициозной целью, требующей постоянного совершенствования диагностических и лечебных подходов.

#### Использованная литература:

1. Зурочка, А. В., Кропачева, И. В. (2021). Патогенетические механизмы лучевого повреждения нижних мочевых путей при лечении рака предстательной железы. *\*Онкоурология\**, \*17\*(3), 145–152.
2. Зурочка, А. В., Кропачева, И. В. (2022). Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке анатомических параметров тазового дна после радикального лечения рака простаты. *\*Онкоурология\**, \*18\*(2), 132–140.
3. Зурочка, А. В., Кропачева, И. В., Кызласов, П. С. (2022). Эффективность слинговых операций и искусственного сфинктера мочевого пузыря у пациентов после лучевой терапии. *\*Вестник урологии\**, \*10\*(4), 88–97. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-4-88-97>
4. Котов, С. В., Гуспанов, Р. И., Семенов, А. С. (2021). Выбор метода хирургического лечения недержания мочи у мужчин после радикальной простатэктомии. *\*Урология\**, (4), 124–131. <https://doi.org/10.18565/urology.2021.4.124-131>
5. Котов, С. В., Гуспанов, Р. И., Семенов, А. С. (2022). Особенности лечения недержания мочи у пациентов радикальной простатэктомии и лучевой терапии. *\*Вестник урологии\**, \*10\*(2), 104–112. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-2-104-112>
6. Котов, С. В., Семенов, А. С. (2023). Диагностический алгоритм при недержании мочи после радикальной простатэктомии в сочетании с лучевой терапией. *\*Экспериментальная и клиническая урология\**, \*16\*(1), 112–119. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-1-112-119>
7. Рахимов, Н. М., Асатуллаев, А. Ф., Шаханова, Ш. Ш., Юсупов, Ш. Х., Файзиев, И. И. (2021). Роль хирургической кастрации в лечении распространённого рака предстательной железы. *\*Journal of Reproductive Health and Urogenital Research\**, \*2\*(1).
8. Российское общество урологов. (2024). \*Недержание мочи. Клинические рекомендации\* [утв. Минздравом России]. Москва. [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/153\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/153_2)
9. Шаханова, Ш. Ш., Рахимов, Н. М. (2020). Мультимодальный подход к лечению множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы. *\*Клиническая и экспериментальная онкология\**, (4), 50–56.
10. Шаханова, Ш. Ш., Рахимов, Н. М., Корабоев, Ф. Т., др. (2022). Повышение эффективности лечения множественных остеогенных метастазов рака почки и предстательной железы. *\*Journal of Reproductive Health and Uro-Nephrology Research\**, \*3\*(2).
11. Шаханова, Ш. Ш., Рахимов, Н. М., Корабоев, Ф. Т., др. (2022). Совершенствование комбинированной тактики лечения множественных остеогенных метастазов злокачественных опухолей мочеполовой системы. *\*Web of Scientist: International Scientific Research Journal\**, \*3\*(4), 1145–1149.
12. Breyer, B. N., Edwards, R. R., Wright, J. T., et al. (2024). Incontinence after prostate treatment: AUA/GURS/SUFU guideline. *\*Journal of Urology\**, \*211\*(3), 320–328. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003819>
13. Breyer, B. N., Kim, S. K., Kirkby, E., et al. (2024). Updates to incontinence after prostate treatment: AUA/GURS/SUFU guideline (2024). *\*Journal of Urology\**, \*212\*(4), 531–538. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004088>
14. Gontero, P., et al. (2020). Urinary incontinence after salvage radical prostatectomy. Risk factors and differences between open and robotic approach. *\*International Continence Society Abstract\**, (352). <https://www.ics.org/2020/abstract/352>
15. Hadjiminias, D. J., Panasiak, A. S., Scott, J. M., et al. (2023). Management of post-prostatectomy urinary incontinence: A review of modern surgical strategies. *\*European Urology Focus\**, \*9\*(2), 245–253. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2022.11.008>
16. Heidenreich, A., Doehn, C. (2021). Complications of radiation therapy in prostate cancer: Pathophysiology and management. *\*World Journal of Urology\**, \*39\*(12), 4301–4310. <https://doi.org/10.1007/s00345-021-03756-2>
17. Heidenreich, A., Doehn, C., Pfister, C. (2024). Management of radiation-induced complications after treatment of prostate cancer. *\*European Urology Focus\**, \*10\*(1), 15–23. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2023.07.005>
18. Hruby, S., Lusuuardi, G., Riedl, J., et al. (2021). Pathophysiology and diagnostics of post-prostatectomy incontinence: A systematic review. *\*World Journal of Urology\**, \*39\*(1), 7–17. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03207-w>
19. Hruby, S., Lusuuardi, G., Riedl, J., et al. (2021). Pathophysiology of post-prostatectomy incontinence: A systematic review of the literature. *\*World Journal of Urology\**, \*39\*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1007/s00345-020-03207-w>
20. Kretschmer, A., Tilki, R. (2023). Post-prostatectomy lifestyle and quality of life: Focus on urinary incontinence. *\*Current Opinion in Urology\**, \*33\*(4), 268–274. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001091>
21. Nishiyama, H., et al. (2025). Radiation therapy for local or biochemical recurrence following radical prostatectomy. *\*PubMed\**, ID: 40959671.
22. Tienza, A., Hevia, L. J., Robles, J. (2024). Recent advances in diagnosing and treating post-prostatectomy urinary incontinence. *\*Current Urology Reports\**, \*25\*(9), 201–210. <https://doi.org/10.1007/s11934-024-01222-2>
23. Tienza, A., Robles, J., Hevia, L. J. (2024). Male stress urinary incontinence: A review of contemporary treatment options. *\*Current Oncology Reports\**, \*26\*(1), 45–54. <https://doi.org/10.1007/s11912-023-01482-1>
24. Tienza, A., Robles, J., Hevia, J., et al. (2020). Functional outcomes after robotic-assisted radical prostatectomy and radiation therapy: A multi-institutional analysis. *\*Journal of Robotic Surgery\**, \*14\*(3), 441–448. <https://doi.org/10.1007/s11701-019-01007-y>