

ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОЗ КАК ФАКТОРЫ РИСКА ПРОСТАТИЧЕСКИХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ И РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

УДК 616.65—006:61—002

Поступила 10.09.2010 г.



Е.Н. Горбунова, ассистент кафедры урологии;
Д.А. Давыдова, к.м.н., ассистент кафедры патологической анатомии;
В.Н. Крупин, д.м.н., зав. кафедрой урологии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Цель исследования — определить распространенность простатических интраэпителиальных неоплазий (ПИН) у пациентов с аденомой и раком предстательной железы, а также установить связь неоплазий и рака простаты с хроническим простатитом и фиброзом в ткани простаты.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 2316 мужчин, прооперированных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и рака предстательной железы в урологическом стационаре.

Результаты. Установлено, что доля ПИН II степени (ПИН2) при раке превышает их выявляемость при ДГПЖ в 2,3 раза, ПИН I степени чаще ассоциированы с ДГПЖ. Предраковые изменения эпителия простаты могут быть связаны с хроническим простатитом и/или фиброзом. При нарастании степени воспаления повышается вероятность выявления ПИН2, а при нарастании степени фиброза — рака простаты ($p=0,05$).

Ключевые слова: простатическая интраэпителиальная неоплазия, рак предстательной железы, простатит, фиброз.

English

Chronic inflammation and fibrosis as risk factors of the prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and prostate cancer

E.N. Gorbunova, Tutor of the Urology Department;
D.A. Davydova, MD, Tutor of the Pathological Anatomy Department;
V.N. Krupin, MD, Head of the Urology Department

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

The aim of the investigation is to detect the PIN dissemination in patients with adenoma and prostate cancer (PC) and to prove a neoplasia and prostate cancer connection with chronic prostatitis and tissue fibrosis.

Materials and methods. A retrospective analysis of case histories of 2316 males operated on benign hyperplasia of the prostate (BHP) and PC has been made in the urologic hospital.

Results. PIN in cancer has been found to exceed 2.3 times its revealing in a BHP. The 1st stage PIN appears to be more often associated with a BHP. The precancer alterations of the prostate epithelium are likely to be connected with chronic prostatitis and/or fibrosis. A probability of the PIN2 revealing increases with an inflammation increase. As for the probability of the prostate cancer revealing it is higher with a fibrosis degree increase ($p=0.05$).

Key words: prostatic intraepithelial neoplasia, prostate cancer, prostatitis, fibrosis.

В настоящее время прирост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) достигает в среднем 3% за год [1]. В простате хроническое воспаление ассоциировано с пролиферативной воспалительной атрофией

(ПВА). Проллиферативный эпителий ПВА может прогрессировать в простатические интраэпителиальные неоплазии (ПИН) и/или в карциному. ПИН являются прямым предшественником РПЖ. По данным исследо-

Для контактов: Горбунова Екатерина Николаевна, тел. моб. +7 903-608-40-65; e-mail: iarwen@rambler.ru.

ваний с использованием гистологической верификации простатита, хроническое воспаление — значительный фактор риска РПЖ [2]. Вопрос о связях простатита и ПВА с ПИН разной степени выраженности и РПЖ остается открытым.

Цель исследования — определить распространенность простатических интраэпителиальных неоплазий у пациентов с аденомой и раком предстательной железы, а также установить связь неоплазий и рака простаты с хроническим простатитом и фиброзом в ткани простаты.

Материалы и методы. Работа основана на ретроспективном анализе историй болезни 2316 мужчин, прооперированных по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) и РПЖ в урологическом стационаре НОКБ им. Н.А. Семашко в 2000—2006 гг. По результатам гистологического исследования операционного материала выделено четыре группы пациентов: 1-я группа (1379 человек, 59,54%) — ДГПЖ; 2-я группа (106 человек, 4,58%) — ПИН I степени (ПИН1); 3-я группа (257 человек, 11,10%) — ПИН II степени (ПИН2); 4-я группа (574 человека, 24,78%) — РПЖ. Группы сформированы по доминирующему признаку, т.е. в группе ДГПЖ нет неоплазии, в группе ПИН1 отмечается ПИН1 на фоне ДГПЖ, в группе ПИН2 отмечается ПИН2 на фоне ДГПЖ и может встречаться ПИН1, а в группе РПЖ рак выявляется в сочетании с ПИН1, ПИН2 или их ассоциацией. Окраска препаратов выполнялась по стандартной методике гематоксилином и эозином.

При диагностировании ПИН1 и ПИН2 использовалась классификация D.G. Bostwick и M.K. Brawer [3]. ПИН1 трудна для распознавания: она образует два типа ацинусов, выстилка которых имеет либо фестончатую, либо мелковорсинчатую конфигурацию; в отличие от ДГПЖ ядра клеток чуть увеличены и обладают едва заметным полиморфизмом, но ядрышки выявляются редко и имеют обычный объем, нередко отмечается многоочаговая вакуолизация эпителиоцитов. При ПИН2 в средних и/или крупных размерах ацинусов более отчетливы признаки клеточной атипии: увеличение и гиперхроматоз ядер, неравномерное распределение в них хроматина, извитый характер мембраны ядра и нуклеомегалия. Увеличение ядрышек, нередко множественных, может иметь очаговый характер. Эпителиоциты имеют светлую или эозинофильную цитоплазму, иногда амфифильную, в которой может быть белковая зернистость и гранулы липофусцина. Базальный слой ацинусов выражен не везде [4].

В препаратах также оценивали наличие и степень выраженности хронического воспаления и фиброза. При распределении простатита по степени выраженности (морфологическое описание, плотность типичных воспалительных клеток, кл./мм²) использована классификация the North American Chronic Prostatitis Collaborative Research Network и the International Prostatitis Collaborative Network:

1) легкая степень — единичные воспалительные клетки, разделенные отчетливыми промежуточными зонами (<100 кл./мм²);

2) умеренная степень — сливающиеся поля воспа-

лительных клеток без тканевой деструкции и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формации (100—500 кл./мм²);

3) выраженная степень — сливающиеся поля воспалительных клеток с тканевой деструкцией и/или лимфоидной узелковой/фолликулярной формацией (>500 кл./мм²).

Если в одной локализации присутствовали более чем одна степень воспаления, то учитывалась доминирующая и более тяжелая [5]. Установлено, что при хроническом простатите преобладает лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы железы, разрастание грануляционной и рубцовой ткани. Атрофия желез сочетается с пролиферацией и метаплазией эпителия протоков, что ведет к образованию крибозных и папиллярных структур. Персистирующее повреждение приводит к разрушению ткани и рубцеванию (фиброзу) [6]. При фиброзе соединительная ткань замещает паренхиматозные элементы, что ведет к снижению, а иногда и к утрате функции органа или ткани.

В основе фиброза ткани лежит ряд этиологических факторов, в нашем случае наиболее вероятен фиброз как исход персистирующего воспаления в ткани предстательной железы.

В настоящее время не существует общепринятой классификации фиброза, в том числе фиброза ткани предстательной железы. С целью разделения фиброза по степени тяжести выполнен ретроспективный анализ гистологических заключений после 125 биопсий простаты, в процессе работы проведен количественный анализ степени фиброза. С помощью морфометрической сетки Г.Г. Автандилова (с числом пересечений 289) с использованием окуляра х10, объектива х8 в каждом препарате предстательной железы в 10 полях зрения считали количество пересечений, попадающих на стромальные и железистые (в т.ч. просвет железы) элементы для выяснения их соотношений. С помощью окуляр-микрометра МОВ-1-15х при увеличении объектива х90, окуляра х10 в 10 полях зрения с одного препарата предстательной железы проводилось измерение толщины прослоек стромы между железами. В качестве контроля были исследованы предстательные железы 42 мужчин 23—35 лет (средний возраст 28,8 года), умерших от различных (в т.ч. насильственных) причин и не имеющих, по данным макропатологического и микроскопического исследований, патологии предстательной железы. Строма предстательной железы представляет собой широкие волокнисто-мышечные перегородки с развитыми гладкомышечными клетками. В нормальной простате доля желез составляет в среднем 52—59%, доля стромы — 41—48%, толщина стромальных перегородок составляет 0,3—0,4 мм в пределах ацинарных отделов и 0,8—1,0 мм между отдельными железами. При наличии ДГПЖ соотношение стромальных и паренхиматозных элементов варьирует в очень широком диапазоне, так как степень гиперплазии желез может быть различной, однако при отсутствии фиброза толщина стромальных перегородок соответствует таковой в нормальной простате, кроме того, сохранены гладкомышечные элементы. Поэтому при оценке выражен-

ности разрастания соединительной ткани в расчет принималось только увеличение толщины стромальных перегородок в сочетании с уменьшением количества или исчезновением гладкомышечных клеток; толщина стромальных перегородок в пределах ацинарного отдела также практически не изменяется и разрастание соединительнотканых элементов отмечается в основном между отдельными железами.

При развитии склеротических процессов их степень определялась следующим образом: 1) легкий фиброз (увеличение толщины стромальных перегородок до 1,5—2,0 мм в 2—4 полях зрения из 10); 2) умеренный фиброз (толщина стромальных перегородок увеличена до 1,5 мм более чем в 4 полях зрения либо резкое утолщение — более 2,5 мм имеется в единичных (1—2) полях зрения); 3) выраженный фиброз (стромальные перегородки до 2,5 мм и более в 7—10 полях зрения).

Статистическая обработка данных выполнялась в программе Microsoft Excel, применены методы расчета средней величины, доверительного интервала средней величины, доверительного интервала доли (процента), для расчета вероятности использована теорема гипотез Байеса; критический уровень значимости $p=0,05$.

Результаты и обсуждение. В нашей работе выборка состояла из 2316 пациентов, которым в урологической клинике НОКБ им. Н.А. Семашко выполнялись чреспузырная аденомэктомия, трансуретральная резекция простаты и трансректальная биопсия простаты. В качестве доказательства предрактовой природы ПИН многими исследователями приводится факт большей ассоциации ПИН2 с РПЖ, чем с ДГПЖ, а ПИН1 не имеет четкой связи с РПЖ и чаще выявляется при ДГПЖ. W.A. Sakr с соавт. [7] сообщают, что ПИН2 выявляется в 63—94% случаев в ассоциации с РПЖ и в 25—43% случаев — в ассоциации с ДГПЖ. D.G. Bostwick с соавт. [3] информируют о наличии ПИН2 в 100% простат с РПЖ. J.E. McNeal с соавт. [8] выявили ПИН1 в 81% простат без рака и в 46% — с раком.

Авторами в 1924 случаях был выполнен анализ сочетания аденомы и РПЖ с ПИН1, ПИН2 и их ассоциацией: у 1742 пациентов без рака простаты (группа А, включающая группы ДГПЖ, ПИН1 и ПИН2 вместе) и у 182 пациентов с РПЖ, у которых наряду с опухолью гистологи описывали перифокальную ткань простаты (группа В, включающая 31,71% пациентов из группы РПЖ) (табл. 1).

В обеих группах наибольшее количество пациентов не имели в ткани простаты зон дисплазии (ПИН нет),

Таблица 1

Сочетание ДГПЖ и РПЖ с ПИН

| Неоплазии | Группа А | | Группа В | |
|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | абс. число | % | абс. число | % |
| ПИН нет | 1379 | 79,16±1,91 | 119 | 65,38±6,91 |
| ПИН1 | 106 | 6,08±1,12 | 1 | 0,55±1,07 |
| ПИН2 | 257 | 14,75±1,66 | 62 | 34,07±6,89 |
| Всего | 1742 | 100 | 182 | 100 |

Таблица 2

ПИН2 в сочетании с ПИН1 на фоне ДГПЖ и РПЖ

| Неоплазии | На фоне ДГПЖ | | На фоне РПЖ | |
|--------------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | абс. число | % | абс. число | % |
| ПИН2 изолированная | 220 | 85,60±4,29 | 60 | 96,77±8,10 |
| ПИН2+ПИН1 | 37 | 14,40±4,30 | 2 | 3,23±6,88 |
| Всего | 257 | 100 | 62 | 100 |

чаще неоплазия отсутствует в группе А (без рака). ПИН1 при ДГПЖ (группа А) встречается существенно чаще, чем при РПЖ (группа В), т.е. мы получаем ряд ДГПЖ>РПЖ. Количество ПИН2 возрастает от группы А к группе В, т.е. получаем ряд РПЖ>ДГПЖ, и доля ПИН2 при раке превышает выявляемость ПИН2 при ДГПЖ в 2,3 раза.

ПИН2 может быть изолированной и связанной с ПИН1, что подтверждает теорию D.G. Bostwick, M.K. Brawer о последовательном усугублении процессов дисплазии в эпителии желез простаты [3]. В нашей группе пациентов ПИН2 на фоне ДГПЖ выявлена в 257 случаях, а на фоне рака — в 62 случаях (табл. 2), при этом изолированная ПИН2 определялась у 85,60% пациентов с ПИН2 на фоне ДГПЖ, а на фоне рака выявлялась у 96,77%, т.е. изолированная ПИН2 при ДГПЖ встречается реже, чем при РПЖ. ПИН2 сочеталась с ПИН1 на фоне ДГПЖ в 14,40% и в 3,32% — на фоне РПЖ, но разница недостоверна и мы не можем говорить о преобладании ассоциаций при ДГПЖ.

Тот факт, что ПИН2 изолированно чаще встречается при РПЖ, чем при ДГПЖ, подтверждает теорию последовательного канцерогенеза в эпителии простаты. При ДГПЖ наряду с очагами ПИН2 отмечаются участки ПИН1, а при наличии рака процессы клеточной атипии так глубоки, что встретить ПИН1 становится труднее.

С учетом того факта, что в настоящее время вопрос о провоцирующей роли хронического воспаления в онкогенезе простаты является дискутируемым, было проанализировано сочетание воспаления (простатита) и фиброза с выявленными ДГПЖ, ПИН1, ПИН2 и РПЖ. P.I. Karakiewicz с соавт. [9] установили в своем исследовании обратную корреляцию хронического воспаления с ПИН2 и РПЖ и более частую ассоциацию с ДГПЖ, но при этом не учитывалась степень выраженности воспаления. W.G. Nelson с соавт. [10] указывают, что очаги ПВА, содержащие активные клетки воспаления и пролиферирующие эпителиоциты, скорее всего являются предшественниками ПИН и РПЖ. Результаты наших исследований сочетаний простатита с ДГПЖ, ПИН и раком простаты (табл. 3) показывают, что при ДГПЖ доминируют легкий простатит и отсутствие воспаления в ткани простаты. При ПИН1 преобладающими спутниками являются умеренный простатит и отсутствие воспаления. При ПИН2 резко возрастает доля выраженного воспаления в ткани простаты по сравнению с ДГПЖ и ПИН1, умеренное воспаление равно выражено при

Таблица 3

Сочетание простатита с ДГПЖ, ПИН и РПЖ

| Простатит | ДГПЖ (n=1379) | | ПИН1 (n=106) | | ПИН2 (n=257) | | РПЖ (n=182) | |
|-------------|---------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % |
| Выраженный | 61 | 4,42±1,08 | 1 | 0,94±1,84 | 76 | 29,57±5,58 | 25 | 13,74±5,00 |
| Умеренный | 185 | 13,42±1,80 | 38 | 35,85±9,13 | 87 | 33,85±5,78 | 9 | 4,95±3,15 |
| Легкий | 681 | 49,38±2,64 | 17 | 16,04±6,99 | 13 | 5,06±2,68 | 2 | 1,10±1,51 |
| Отсутствует | 452 | 32,78±2,48 | 50 | 47,17±9,50 | 81 | 31,52±5,68 | 146 | 80,22±5,79 |

Таблица 4

Сочетание фиброза с ДГПЖ, ПИН и РПЖ

| Фиброз | ДГПЖ (n=1379) | | ПИН1 (n=106) | | ПИН2 (n=257) | | РПЖ (n=182) | |
|-------------|---------------|------------|--------------|------------|--------------|------------|-------------|------------|
| | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % | абс. число | % |
| Выраженный | 22 | 1,60±0,67 | 1 | 0,94±1,84 | 45 | 17,51±4,85 | 38 | 20,88±5,91 |
| Умеренный | 43 | 3,12±0,92 | 19 | 17,92±7,3 | 25 | 9,73±3,63 | 5 | 2,75±2,38 |
| Легкий | 21 | 1,52±0,64 | 3 | 2,83±3,16 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Отсутствует | 1293 | 93,76±1,27 | 83 | 78,30±7,85 | 187 | 72,76±5,44 | 139 | 76,37±6,17 |

ПИН1 и при ПИН2 и в 2,7 и 2,5 раза соответственно превышает данный показатель при ДГПЖ. Доля легкого простатита, напротив, резко снижается в ряду ДГПЖ—ПИН1—ПИН2 от 49,38 к 5,06%. При РПЖ зафиксирована большая доля выраженного воспаления, чем при ДГПЖ и ПИН1, однако существенно меньше количество случаев умеренного и легкого простатита, чем при ДГПЖ, ПИН1 и ПИН2. Мы можем сделать вывод о повышении доли выраженного простатита в ряду ПИН1<ДГПЖ<РПЖ<ПИН2, доля умеренного простатита возрастает в ряду РПЖ<ДГПЖ<ПИН1=ПИН2, увеличение доли легкого воспаления наблюдается в ряду РПЖ=ПИН2<ПИН1<ДГПЖ, а при отсутствии воспаления мы получаем ряд ДГПЖ=ПИН2<ПИН1<РПЖ.

В иностранной литературе для описания изменений эпителия, ассоциированных с разрастанием и фиброзом стромы простаты, используется термин ПВА. A. Bilis с соавт. [11] утверждают об отсутствии корреляции ПВА—ПИН2 и ПВА—РПЖ. Но по данным M.J. Putzi с соавт. [12], в материале после радикальной простатэктомии ПИН2 сливалась с ПВА в 42,5% случаев, примыкала — в 9%, близко располагалась — в 37%, была далеко от ПВА — в 11,5%; РПЖ примыкал к ПВА в 30,4% случаев, близко располагался — в 58,2%, был удален от ПВА — в 11,4%; рак чаще сливался с ПИН2 — в 23% случаев, примыкал к ней — в 14%, близко располагался — в 33%, был удален — в 30%. Наши данные о сочетании фиброза с ДГПЖ, ПИН и раком простаты складываются в следующую картину (табл. 4).

Можно с уверенностью сделать вывод о повышении доли выраженного фиброза в ряду ДГПЖ=ПИН1<ПИН2=РПЖ; доля умеренного фиброза возрастает в ряду ДГПЖ=РПЖ<ПИН1=ПИН2; доли легкого фиброза одинаковы для ДГПЖ и ПИН1 (для РПЖ и ПИН2 нет наблюдений); доля отсутствия фиб-

роза увеличивается в ряду ПИН1=ПИН2=РПЖ<ДГПЖ.

С использованием теоремы гипотез Бейеса мы определили вероятность выявления ДГПЖ, ПИН1, ПИН2 и РПЖ в зависимости от сочетания фиброза и простатита разной степени выраженности. В нашей группе наблюдений из 1924 случаев общая вероятность ДГПЖ составила 0,717 (1379 пациентов), ПИН1 — 0,055 (106 пациентов), ПИН2 — 0,134 (257 пациентов) и РПЖ — 0,095 (182 пациента). Учитывались только те случаи рака, при которых в гистологическом заключении имелось описание перифокальной ткани простаты (т.е. 31,71% пациентов из 574 пациентов группы РПЖ). Таблица вероятности выявления того или иного диагноза при сочетании простатита и фиброза будет иметь следующий вид (табл. 5). При превышении уровня контрольных значений (общей вероятности) диагноз наиболее вероятен (помечен красным цветом), если вероятность диагноза при данном сочетании признаков фиброза и простатита ниже общей вероятности данного диагноза, значит выявление данного заболевания менее вероятно. Если два заболевания имеют равно высокую вероятность при том же сочетании признаков, то они равновероятны с учетом их общей вероятности. Для большей наглядности приводим таблицу наиболее вероятных диагнозов (табл. 6).

При выраженном простатите наиболее вероятен диагноз ПИН2 практически вне зависимости от фиброза, так же как и при выраженном фиброзе независимо от простатита, аналогичная ситуация — при умеренном простатите и фиброзе. ПИН1 распределилась по рядам умеренного простатита и умеренного фиброза за исключением сочетания их с выраженным сопутствующим процессом; вероятность ПИН1 высока также при отсутствии простатита (за исключением сочетания с выраженным фиброзом). Вероятность ДГПЖ велика

Таблица 5

Вероятностные оценки заболеваний в зависимости от гистологических спутников

| | | ДГПЖ | ПИН1 | ПИН2 | РПЖ |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Пр-3 | Фиб-3 | 0,050 | 0,000 | 0,682 | 0,268 |
| Пр-2 | Фиб-3 | 0,145 | 0,018 | 0,746 | 0,092 |
| Пр-1 | Фиб-3 | 0,792 | 0,012 | 0,166 | 0,030 |
| 0 | Фиб-3 | 0,138 | 0,009 | 0,271 | 0,582 |
| Пр-3 | Фиб-2 | 0,187 | 0,018 | 0,728 | 0,068 |
| Пр-2 | Фиб-2 | 0,271 | 0,320 | 0,398 | 0,012 |
| Пр-1 | Фиб-2 | 0,829 | 0,119 | 0,049 | 0,002 |
| 0 | Фиб-2 | 0,403 | 0,256 | 0,225 | 0,115 |
| Пр-3 | Фиб-1 | 0,970 | 0,030 | 0,000 | 0,000 |
| Пр-2 | Фиб-1 | 0,724 | 0,276 | 0,000 | 0,000 |
| Пр-1 | Фиб-1 | 0,956 | 0,044 | 0,000 | 0,000 |
| 0 | Фиб-1 | 0,829 | 0,171 | 0,000 | 0,000 |
| Пр-3 | 0 | 0,432 | 0,006 | 0,418 | 0,144 |
| Пр-2 | 0 | 0,634 | 0,109 | 0,232 | 0,025 |
| Пр-1 | 0 | 0,963 | 0,020 | 0,014 | 0,002 |
| 0 | 0 | 0,669 | 0,062 | 0,093 | 0,176 |
| Число наблюдений | | 1379 | 106 | 257 | 182 |
| Контрольные цифры | | 0,717 | 0,055 | 0,134 | 0,095 |

Здесь: Пр — простатит, Фиб — фиброз, 3 — выраженный, 2 — умеренный, 1 — легкий, 0 — признак отсутствует.

Таблица 6

Наиболее вероятные диагнозы в зависимости от сочетания фиброза и простатита

| | Фиб-3 | Фиб-2 | Фиб-1 | 0 |
|------|--------------|---------------------|--------------|--------------|
| Пр-3 | РПЖ ПИН2 | ПИН2 | ДГПЖ | РПЖ ПИН2 |
| Пр-2 | РПЖ ПИН2 | ПИН2 ПИН1 | ПИН1 ДГПЖ | ПИН2 ПИН1 |
| Пр-1 | ПИН2 ДГПЖ | ПИН1 ДГПЖ | ДГПЖ | ДГПЖ |
| 0 | РПЖ ПИН2 | РПЖ ПИН2 ПИН1 | ПИН1 ДГПЖ | РПЖ ПИН1 |

на линиях легкого простатита и легкого фиброза. Высокая вероятность РПЖ четко выстраивается по линии выраженного фиброза независимо от характера простатита, однако присутствуют моменты высокой вероятности РПЖ и при отсутствии фиброза и простатита, отсутствии фиброза, но при выраженном простатите, а также при отсутствующем простатите и умеренном фиброзе. В целом отмечается тенденция к смещению ПИН2 и РПЖ в сторону более активных сопутствующих процессов (верхнелевый угол табл. 6), а ДГПЖ и

ПИН1 — в сторону менее активных фиброза и простатита (нижнеправый угол табл. 6).

Заключение. Полученные данные подтверждают теорию последовательного канцерогенеза в ткани простаты. Чаще ПИН отсутствуют в группе ДГПЖ, ПИН1 чаще связана с ДГПЖ, чем с раком. В отношении ПИН2 отмечен ряд ДГПЖ<РПЖ, доля ПИН2 при раке превышает их выявляемость при ДГПЖ в 2,3 раза. Изолированные ПИН2 чаще встречаются при РПЖ. При ДГПЖ можно видеть наряду с очагами ПИН2 и участки ПИН1, а при наличии рака процессы клеточной атипии так глубоки, что встретить ПИН1 становится труднее.

При утяжелении степени хронического воспаления и фиброза нарастает степень дисплазии в препаратах ткани простаты. Вероятность выявления РПЖ и ПИН2 смещена в сторону более тяжелых сопутствующих процессов, причем с РПЖ чаще сочетается в основном фиброз, а с ПИН2 — простатит, что подтверждает временную линию трансформации «простатит—фиброз» и развивающуюся на ее фоне линию ПИН2—РПЖ. ПИН2 тяготеют к более интенсивным сопутствующим процессам, ПИН1 занимают промежуточное «умеренное» положение, а ДГПЖ преимущественно вероятна при легком воспалении и фиброзе и при их отсутствии.

Литература

- Boyle P., Maisonneuve P., Napalkov P. Incidence of prostate cancer will double by the year 2030: arguments. *Europ J Urol* 1996; 29(Suppl 2): 3—9.
- Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastian P.J., Platz E.A., De Marzo A.M., Isaacs W.B., Nelson W.G. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Carcinogenesis* 2005 Jul; 26(7): 1170—1181.
- Bostwick D.G., Brawer M.K. Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer. *Cancer (Philad.)* 1987; 59: 588—794.
- Пальцев М.А., Аничков Н.М. Атлас патологии опухолей человека. М: ОАО «Издательство Медицина»; 2005; 24 с.
- Nickel J.C., True L.D., Krieger J.N., Berger R.E., Boag A.H., Young I.D. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int* 2001 Jun; 87(9): 797—805.
- Струков А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия. М: Медицина; 1995; 688 с.
- Sakr W.A., Partin A.W. Histological markers of risk and the role of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* 2001 Apr; 57(4 Suppl 1): 115—120.
- McNeal J.E. Normal anatomy of the prostate and changes in benign prostatic hypertrophy and carcinoma. *Semin Ultrasound CT MR* 1998; 9: 329—334.
- Karakiewicz P.I., Benayoun S., Begin L.R., Duclos A. Chronic inflammation is negatively associated with prostate cancer and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy. *Int J Clin Pract* 2007 Mar; 61(3): 425—30.
- Nelson W.G., De Marzo A.M., DeWeese T.L. The role of inflammation in the pathogenesis of prostate cancer. *J Urol* 2004 Nov; 172(5Pt 2): S6—S11.
- Billis A., Magna L.A. Inflammatory Atrophy of the prostate. Prevalence and Significance *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 2002; 127(7): 840—844.
- Putzi M.J., De Marzo A.M. Morphologic transitions between proliferative inflammatory atrophy and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* 2000 Nov 1; 56(5): 828—832.