

І.О. Літус

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Експресія M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та VEGF у межах фіброепітеліальних поліпів шкіри у пацієнтів із метаболічним синдромом та цукровим діабетом 2-го типу

Мета — вивчити особливості експресії M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та ендотеліального фактора росту судин (vascular endothelial growth factor — VEGF) у межах фіброепітеліальних поліпів шкіри у пацієнтів із метаболічним синдромом (МС) та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу. **Об'єкт і методи дослідження.** Проведено порівняння рівня експресії M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та VEGF у межах фіброепітеліальних поліпів у трьох групах залежно від наявності та вираженості метаболічних порушень. До 1-ї групи увійшли пацієнти без метаболічних порушень, до 2-ї — з верифікованим МС, 3-тя група включала хворих на ЦД 2-го типу. **Результати.** Формування фіброепітеліальних поліпів шкіри у пацієнтів із МС та ЦД 2-го типу асоційоване з вираженою активацією M2-макрофагів на тлі посилення експресії серин/треонін протеїнкінази mTOR та VEGF на локальному рівні. **Висновок.** У межах фіброепітеліальних поліпів шкіри у пацієнтів із МС та ЦД 2-го типу підвищений рівень експресії M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та VEGF.

Ключові слова: фіброепітеліальні поліпи шкіри, імуногістохімічне дослідження, M2-макрофаги, mTOR, VEGF, метаболічний синдром, цукровий діабет 2-го типу.

Вступ

Фіброепітеліальні поліпи (ФЕП) — найрозповсюдженіший варіант неоплазій шкіри, який часто може бути асоційований з ожирінням та цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу (Молочков В., Хлебникова А., 2006; Tripathy T. et al., 2019). Найвища частота ФЕП шкіри характерна для осіб середнього та похилого віку, вагітних та людей з надмірною масою тіла (Горячкина М.В., Белоусова Т.А., 2014).

ЦД 2-го типу і метаболічний синдром (МС) супроводжуються розвитком мікроангіопатії, асоційованим з гіперпродукцією ендотеліального фактора росту судин (vascular endothelial growth factor — VEGF) (Shi G.J. et al., 2018). Феномен вираженої васкуляризації ФЕП у пацієнтів із МС та ЦД 2-го типу може бути пов'язаний із регуляцією ангиогенезу за участю VEGF та клітин-диригентів ремоделювання дерми, якими вважаються M2-макрофаги (Arpari M. et al., 2018; Burhans M.S. et al., 2018).

mTOR (mammalian target of rapamycin) — серин/треонін протеїнкіназа, яка бере важливу участь у внутрішньоклітинному обміні речовин та регулює енергетичний стан. Порушення сигналізації mTOR може спричиняти розвиток ЦД 2-го типу або інсулінорезистентності (Mao Z., Zhang W., 2018).

У літературі відсутні дані щодо локальної експресії M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та VEGF у межах ФЕП шкіри у пацієнтів із МС та ЦД 2-го типу.

Мета — вивчення експресії M2-макрофагів, mTOR-позитивних клітин та VEGF у межах ФЕП шкіри у пацієнтів із МС та ЦД 2-го типу порівняно з умовно здоровими особами.

Об'єкт і методи дослідження

У дослідження включено 102 пацієнти, які мали >3 рецидивуючих ФЕП шкіри. Групу контролю становили 62 умовно здорових волонтери. Діагноз ФЕП шкіри (папілома, папілома фіброепітеліальна, фібропапілома, м'яка фіброма, акрохордон) встановлювали відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (D23.9).

Для імуногістохімічного дослідження (ІГХД) видалені ФЕП використовували в повному обсязі. ІГХД проведені у трьох групах. До 1-ї групи увійшли пацієнти без метаболічних порушень, до 2-ї — з верифікованим МС, 3-тя включала хворих на ЦД 2-го типу.

Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм виготовляли на напівавто-матизованому ротаційному мікротомі «Thermo Scientific HM 340E». При мікроскопічному дослідженні матеріалу використовували мікроскоп «Nikon Eclipse E200» («Nikon Corporation», Японія).

ІГХД виконували у парафінових зрізах із використанням моноклональних антитіл. Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили високотемпературне демаскування антигенів нагріванням на водяній бані у Трис-ЕДТА (pH 9,0) буфері, пригнічували активність ендогенної пероксидази 3% розчином перекису водню та наносили блокуючу сироватку. Інкубацію з первинними антитілами проводили відповідно до інструкцій фірм-виробників, візуалізацію імуногістохімічної реакції виконували з використанням системи детекції «DAKO EnVision™+ System» з діамінобензидином («DAKO», США). Зрізи дозобарвлювали гематоксиліном Майєра та поміщали в канадський бальзам.

У роботі проведено ІГХД з використанням моноклональних антитіл до CD163 (біомаркер M2-макрофагів) Cell Marque, клон MRQ-26, та проведено оцінку експресії регуляторних молекул, включаючи VEGF (DAKO, клон VG1) та елемент системи внутрішньоклітинної сигналізації mTOR (Abcam, клон EPR426(2)).

Наведені біомаркери використовували під час ІГХД, виконаного відповідно до стандартного протоколу та рекомендацій виробників антитіл для ІГХД, у патоморфологічній лабораторії «CSD Health Care».

При аналізі M2-макрофагів проводили оцінку абсолютної кількості імунопозитивних клітин у межах ФЕП на 1 мм². При цьому підрахунок кількості клітин проводили з урахуванням їх просторового розподілу. Враховуючи, що основною зоною ремоделювання шкіри при морфогенезі ФЕП є ділянка епідермодермальної взаємодії, підрахунок кількості гладких клітин проводили саме в цьому компартменті — у сосочковому шарі дерми та навколо судин поверхневого судинного сплетіння.

При оцінці експресії маркерів в епідермісі використовували шкалу вираженості експресії (TS) на основі оцінювання інтенсивності забарвлення та його розповсюдження. Інтенсивність імуногістохімічного забарвлення оцінювали напівкількісним методом як слабку (1+), помірну (2+) або виражену (3+).

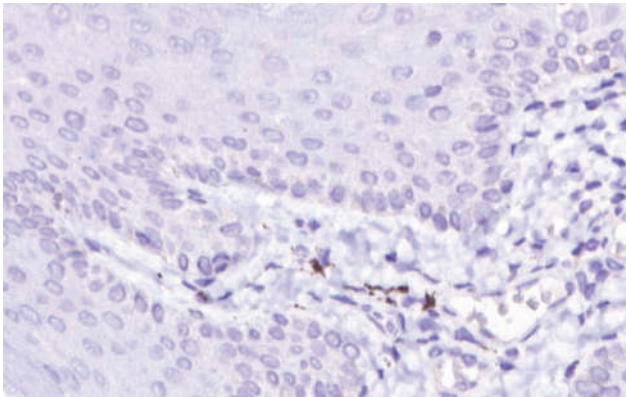


Рис. 1. Експресія VEGF у ФЕП пацієнтів 1-ї групи. Незначну кількість VEGF визначали уздовж судин сосочкового шару дерми. Імуногістохімічне дослідження з використанням МАТ до VEGF Збільшення у 200 разів.

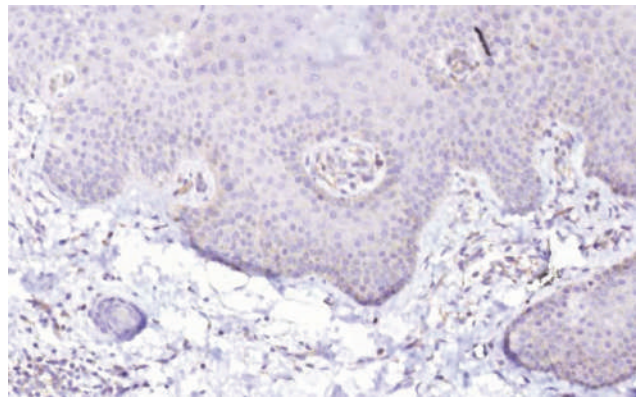


Рис. 2. Дифузійна експресія VEGF в епідермісі та численні помірно позитивні клітини в межах дерми ФЕП пацієнтів 2-ї групи. Імуногістохімічне дослідження з використанням МАТ до VEGF Збільшення у 200 разів.

Просторове розповсюдження експресії mTOR та VEGF в епідермісі оцінювали напівкількісним методом на основі визначення частки позитивних клітин таким чином: 0% позитивних клітин — негативно; 1–25% — 1+; 26–50% — 2+; 50% — 3+.

Загальну вираженість експресії mTOR та VEGF в епідермісі розраховували як інтенсивність, помножену на розповсюдженість експресії, і визначали як низьку (при кількості балів <6) або високу (>6). У межах дерми враховували інтенсивність імуногістохімічного забарвлення та кількість імунопозитивних клітин (чисельність розраховували на 1 мм²).

Дослідження виконували як випадок — контроль. Статистичне оброблення результатів проводили за допомогою програми «Minitab 16». Для перевірки розподілу на нормальність використовували тест Колмогорова — Смирнова, порівняння центральних тенденцій двох незалежних вибірок з використанням U-критерію Манна — Уїтні та порівняння середніх двох незалежних вибірок за критерієм Стюдента. Кількісні змінні представлені у вигляді середніх значень (X) і середньоквадратичних відхилень (SD) або 95% довірчим інтервалом для параметричних методів, і медіани (Me) з 1 (Q1) і 3 (Q3) квантилем або 95% довірчим інтервалом для непараметричних.

Роботу виконували в рамках планових науково-дослідних тем кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. В усіх пацієнтів і волонтерів отримано добровільну письмову згоду на участь у науковому дослідженні.

Результати та їх обговорення

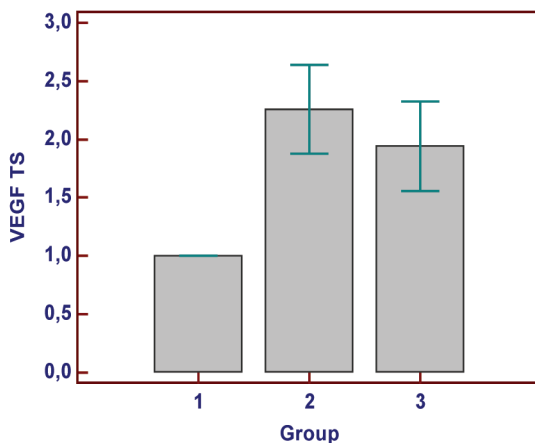
У ФЕП пацієнтів 1-ї групи експресія VEGF в епідермісі (рис. 1) була відсутня, в окремих випадках визначали слабку експресію

в клітинах базального шару. Крім того, виражену експресію VEGF визначали в нечисленних клітинах дерми. Такі клітини були відрощатої форми і розташовувалися поблизу від судин. Більш численними VEGF-продукуючі клітини були у ділянках лімфогістіоцитарної інфільтрації.

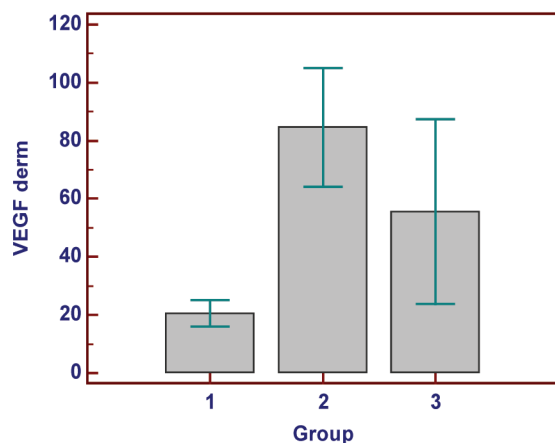
У ФЕП пацієнтів 2-ї групи у більшості випадків визначали позитивну експресію VEGF в межах епідермісу — переважно в межах базального та остистого шарів, більш виражену в ділянках акантозу. При цьому загальна інтенсивність експресії VEGF (враховуючи інтенсивність і розповсюдженість імуногістохімічної реакції) у пацієнтів із МС була статистично значуще вищою за показник у контролі (рис. 2). Ще більш виражені відмінності визначені щодо кількості VEGF-позитивних клітин у дермі (рис. 3).

При аналізі експресії VEGF у пацієнтів 3-ї групи визначено слабку або помірну експресію VEGF у межах епідермісу. Причому позитивну реакцію визначали переважно в кератиноцитах базального шару — як і у 2-й групі, експресія була більш вираженою в ділянках акантозу. Загальний рівень експресії VEGF у пацієнтів 3-ї групи був статистично значуще вищим, ніж у хворих 1-ї групи, проте не відрізнявся статистично значуще від показника у 2-й групі. Як і в 2-й групі, у дермі визначали значну кількість помірно позитивних клітин, які переважали у ділянках інфільтрації вздовж кровоносних судин (рис. 4). Зазначимо, що на відміну від хворих 1-ї групи (де у клітинах дерми зареєстрована інтенсивність експресії VEGF на рівні 3+) у хворих 2-ї та 3-ї груп інтенсивність експресії у клітинах дерми була помірною чи слабкою, проте визначалася у значно більшій кількості клітин.

Окрім субепідермальної зони, значну кількість VEGF-позитивних клітин визначали в межах центральної частини ФЕП — у складі периваскулярних інфільтратів (рис. 5).



a



b

Рис. 3. Вираженість експресії VEGF у межах епідермісу (a) та дерми (б) ФЕП пацієнтів різних груп

a — загальний рівень експресії VEGF в епідермісі, оцінений за інтенсивністю та розповсюдженістю експресії (TS). По осі абсцис — групи пацієнтів. По осі ординат — загальна оцінка експресії за TS (у.о.); б — кількість VEGF-позитивних клітин у дермі ФЕП. По осі ординат — абсолютна кількість клітин на 1 мм².

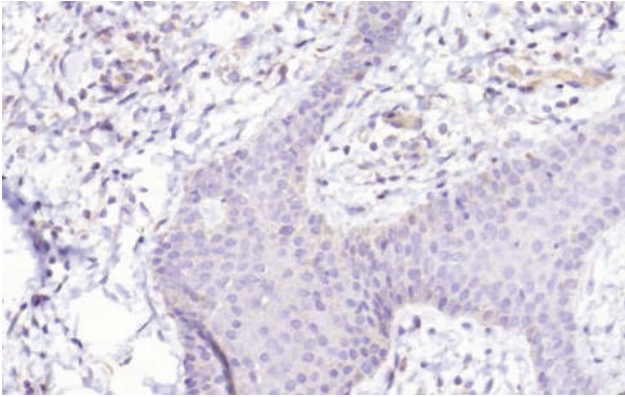


Рис. 4. Слабка експресія VEGF в епідермісі та помірна — у клітинах дерми сосочкового шару дерми ФЕП пацієнтів 3-ї групи. ІГХД з використанням МАТ до VEGF. Збільшення у 200 разів.

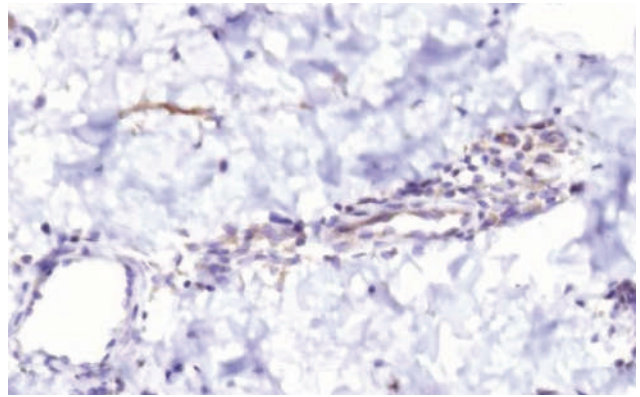


Рис. 5. Численні помірно позитивні клітини в межах центральної частини ФЕП пацієнтів 3-ї групи. Імуногістохімічне забарвлення з використанням МАТ до VEGF. Збільшення у 200 разів.

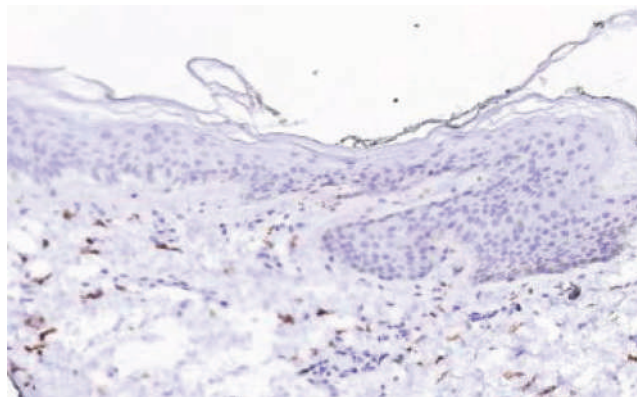
Оскільки найпотужнішим джерелом продукції VEGF у дермі, окрім опасистих клітин, є M2-макрофаги, наступним кроком дослідження стала оцінка кількості та просторового розподілу цих клітин.

Дослідження кількості та просторової орієнтації M2-макрофагів у пацієнтів 1-ї групи показало наявність незначної чи помірної кількості CD163-позитивних клітин у межах ФЕП. У грибоподібних ФЕП M2-макрофаги були розташовані переважно навколо судин і значно менше під епідермісом. У ФЕП, що мали ниткоподібну форму у межах тонких виростів, M2-макрофаги виявлялися не тільки навколо судин, але й уздовж епідермодермальної межі (рис. 6).

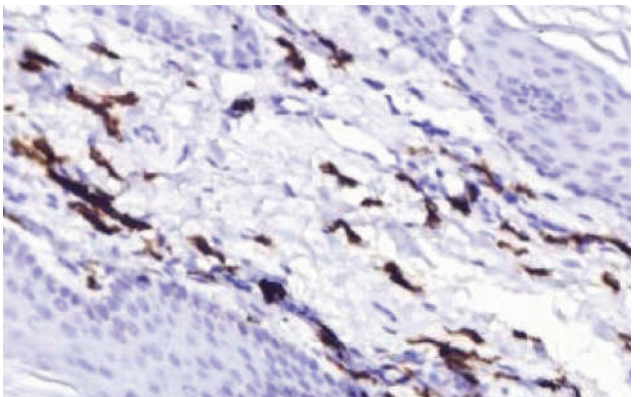
На відміну від цього, у хворих 2-ї групи визначено значно більшу кількість M2-макрофагів, які визначалися переважно в со-

сочковому шарі дерми ФЕП, і в меншій кількості — у межах центральної частини ФЕП (рис. 7). Окрім скупчень CD163-позитивних клітин у межах периваскулярних інфільтратів навколо судин поверхневого судинного сплетіння, численних M2-макрофагів виявляли в межах вторинних сосочків дерми — безпосередньо на межі з епідермісом, а подекуди й у межах епідермісу. При достатньо високій щільності розміщення клітини утворювали сітку, що об'єднувала в єдину мережу клітини периваскулярного і субепідермального пулів (рис. 8).

Ще більш численними були M2-макрофаги у ФЕП пацієнтів 3-ї групи (рис. 9). Їх кількість в окремих поліпах була у 5–7 разів вища за показник у 1-й групі й статистично значуще перевищувала показник у 2-й групі ($p=0,05$). При цьому M2-макрофаги були



а



б

Рис. 6. Особливості просторового розподілу та чисельності M2-макрофагів у межах ФЕП пацієнтів 1-ї групи. ІГХД з використанням МАТ до CD163. а — збільшення у 100; б — у 200 разів.

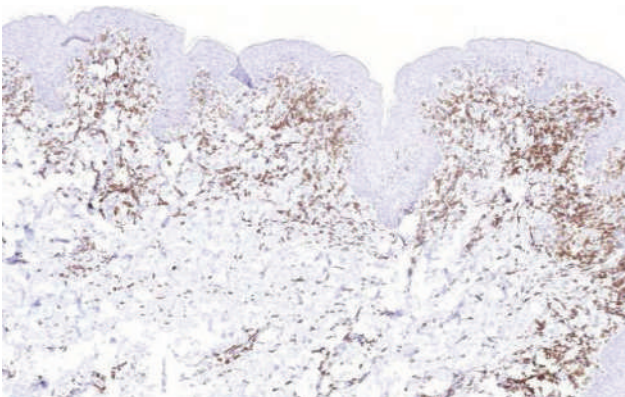


Рис. 7. Значна кількість та особливості просторового розподілу M2-макрофагів у межах ФЕП пацієнтів 2-ї групи. ІГХД з використанням МАТ до CD163. Збільшення у 50 разів.

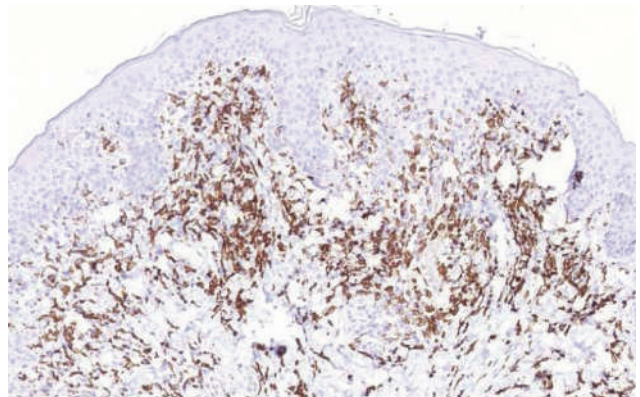


Рис. 8. Щільна сітка CD163-позитивних клітин у межах сосочкового шару дерми ФЕП. ІГХД з використанням МАТ до CD163. Збільшення у 100 разів.

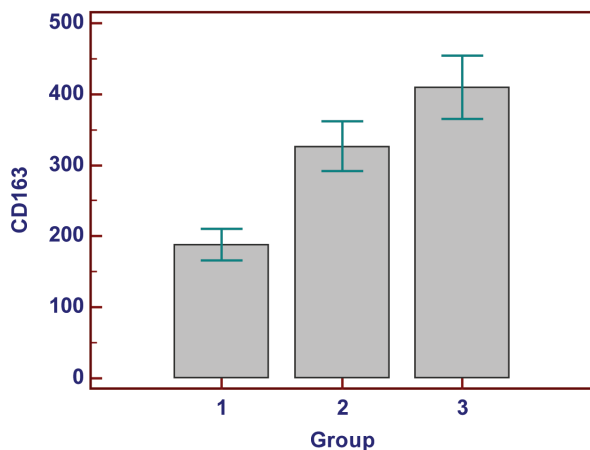


Рис. 9. Кількість CD163 позитивних клітин у ФЕП пацієнтів різних груп. По осі абсцис – групи пацієнтів, по осі ординат – абсолютна кількість клітин на 1 мм².

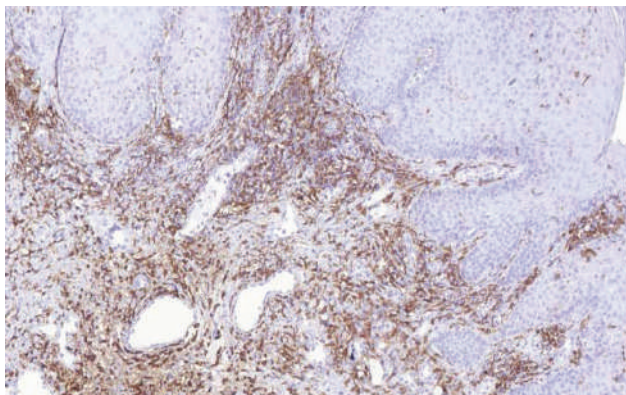


Рис. 10. Численні M2-макрофаги у межах центральної та субепідермальної зон ФЕП пацієнтів 3-ї групи. ІГХД з використанням МАТ до CD163. Збільшення у 100 разів.

численними не тільки в субепідермальній зоні, а й в центральних ділянках поліпів (рис. 10).

Інтерпретуючи отримані дані щодо M2-макрофагів, відзначимо, що раніше продемонстровано зв'язок між ожирінням та переважанням M1-фенотипу макрофагів (Thomas D., Arovian C., 2017). Проте ці зміни описані для жирової тканини — переважно для вісцерального жиру, і пояснюють патогенез інсулінорезистентності за умов акумуляції вісцерального жиру та гіпертрофії адипоцитів. Відповідно до прозапальної концепції вісцеральне ожиріння асоційоване зі зростанням кількості M1-макрофагів, що є джерелом продукції численних прозапальних цитокінів та адіпокінів, включаючи інтерлейкін-6 та фактор некрозу пухлини- α , які, окрім іншого, спроможні модулювати чутливість інсуліно-

вих рецепторів (Parisi L. et al., 2018). Проте з іншого боку розвиток інсулінорезистентності та метаболічне репрограмування (через mTOR) у свою чергу можуть призводити до зрушенням механізмів поляризації макрофагів у інших тканинах та органах, включаючи шкіру, наслідком чого є порушення репаративних процесів та ремоделювання тканин. Так, J.E. Askerman та співавтори (2017) показали, що при ожирінні та ЦД змінюються механізми поляризації макрофагів із переважанням M2-фенотипу, що призводить до порушення репарації сухожильок та розвитку фіброзу.

Результати проведеного дослідження свідчать, що формування ФЕП у пацієнтів 2–3-ї груп асоційоване з вираженою активацією M2-макрофагів, і вірогідно, саме цей тип клітин відіграє провідну роль у посиленні ангиогенезу та проліферативних процесів в епідермісі та дермі.

Серед найвірогідніших механізмів порушення поляризації макрофагів може бути метаболічне репрограмування, яке пов'язують перш за все з підвищенням експресії mTOR. Для перевірки гіпотези проведено оцінку експресії цього регулятора сигнальних шляхів у межах ФЕП шкіри у пацієнтів 1–3-ї груп.

Враховуючи асоціацію ФЕП із феноменом інсулінорезистентності, наступним кроком проведено оцінку експресії mTOR у тканинах ФЕП пацієнтів різних груп.

Оцінка експресії mTOR у ФЕП 1-ї групи визначила наявність слабкої позитивної реакції в межах епідермісу (рис. 11) — переважно в межах базального та частини остистого шару, що по суті відображає просторову асоціацію між mTOR та процесом проліферації кератиноцитів. У межах дерми слабку позитивну реакцію виявлено у ділянках обмежених периваскулярних інфільтратів.

На відміну від цього, у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп відзначено помірну експресію mTOR в епідермісі — у межах базального остистого та зернистого шарів. Крім того, численні mTOR⁺-клітини визначали у дермі — більшою мірою в зонах периваскулярних інфільтратів та у сосочковому шарі (рис. 12). Причому значна кількість mTOR⁺-клітин у сосочковому шарі дерми була асоційована з явищами акантозу та наявністю численних капілярів у межах сосочків поблизу від епідермо-дермальної межі.

Серед mTOR-позитивних клітин визначали слабку та помірну експресію в клітинах фіброblastичного ряду. Крім того, поблизу епідермо-дермальної межі виявляли окремі клітини з вираженою експресією mTOR.

M2-макрофаги є джерелом різних факторів росту, включаючи VEGF, FGFb, TGF α та інші, що стимулюють проліферацію фіброblastів, кератиноцитів, ангиогенез та продукцію компонентів позаклітинного матриксу (Morris D.L., 2015). Отже, потенційним механізмом морфогенезу ФЕП при ожирінні та ЦД 2-го типу може бути порушення поляризації макрофагів із гіперактивацією M2-типу.

mTORC1/2 відомі як провідні регулятори метаболізму вуглеводів, ліпідів та білків. Посилення експресії mTOR за умов ожиріння асоційоване зі зростанням активності анаболічних процесів та пригніченням аутофагії. На тканинному рівні mTOR залучений у регуляцію процесів проліферації та диференціювання кератиноцитів, регуляцію ангиогенезу та модуляцію запалення (Cornu M. et al., 2013; Samidurai A. et al., 2018; Vergès B., 2018).

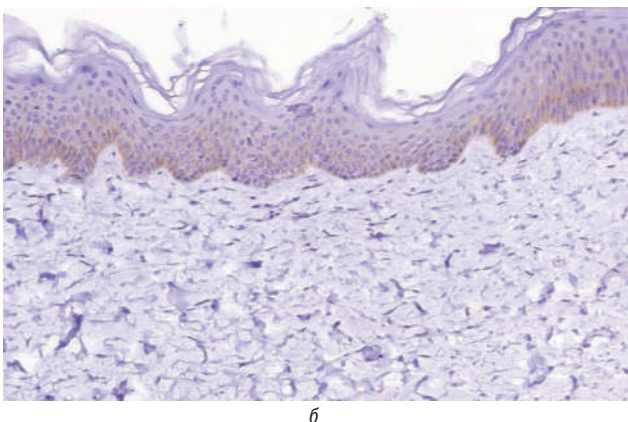
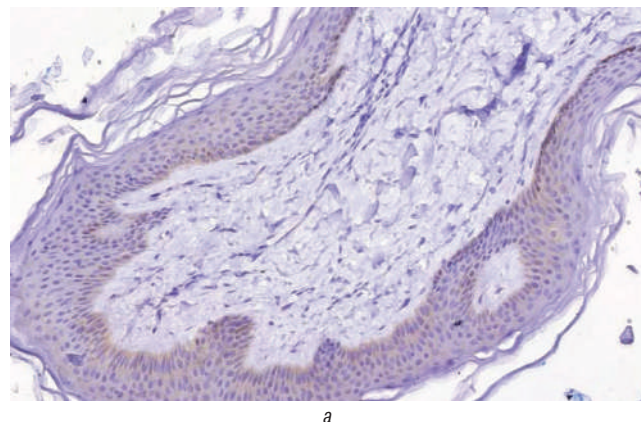


Рис. 11. Експресія mTOR в епідермісі ФЕП пацієнтів 1-ї групи. ІГХД з використанням МАТ до mTOR. а – збільшення у 20; б – у 100 разів.

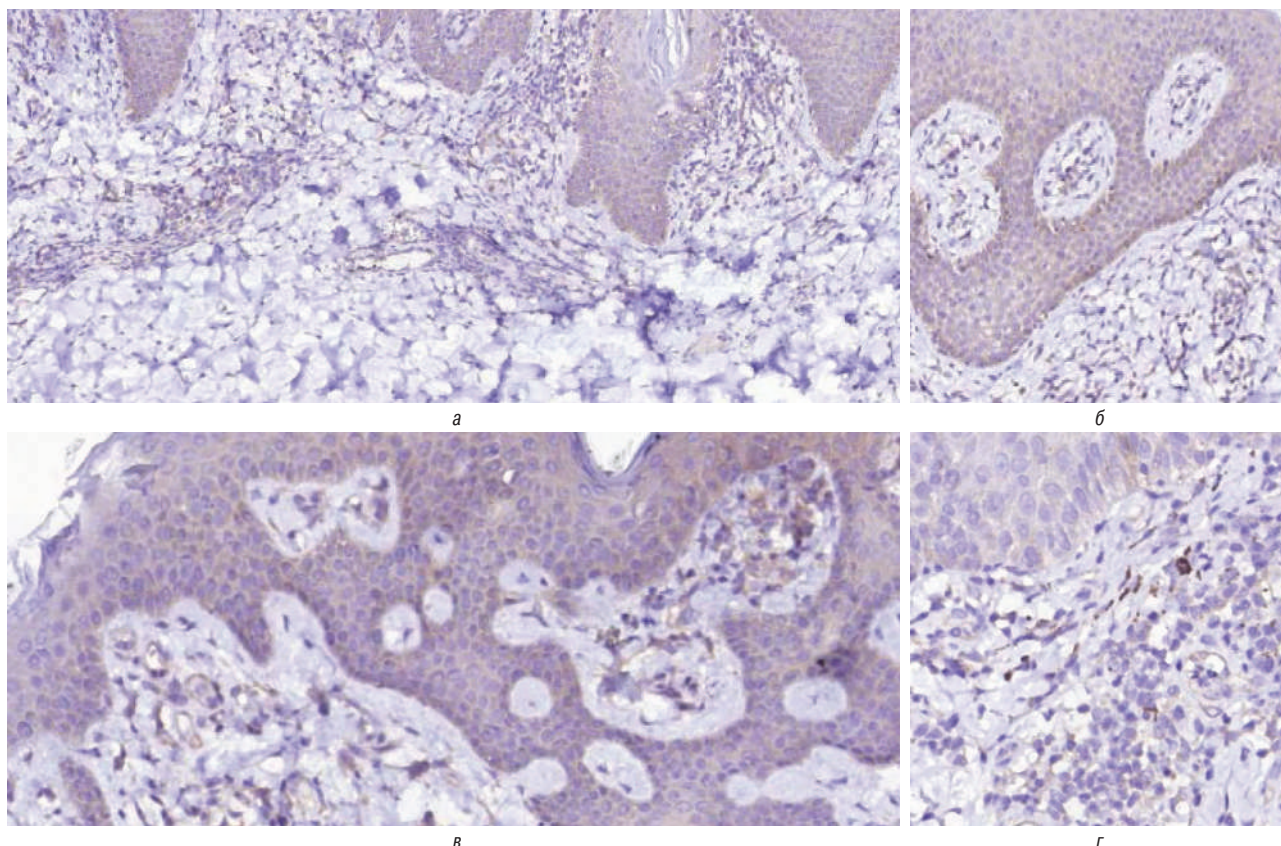


Рис. 12. Експресія mTOR в епідермісі та дермі ФЕП пацієнтів із MC (а, б) та ЦД 2-го типу (в, г). Позитивна реакція на mTOR асоційована із зонами інфільтрації та активного ремоделювання дерми в зоні епідермо-дермальної межі. ІГХД з використанням МАТ до mTOR

Отже інсулінорезистентність асоційована зі зростанням експресії mTOR в епідермісі та up-регуляцією експресії mTOR у клітинах дерми поблизу від епідермо-дермального з'єднання. Це може відображати роль метаболічного репрограмування клітин дерми (перш за все фібробластів) в ініціації процесів ремоделювання, асоційованих із підвищенням проліферації, ангіогенезу та запаленням.

Таким чином, розвиток ФЕП при MC та ЦД 2-го типу асоційований зі зростанням кількості M2-макрофагів на тлі посилення експресії mTOR та VEGF.

Висновок

Формування ФЕП шкіри у пацієнтів із MC та ЦД 2-го типу асоційоване з вираженою активацією M2-макрофагів на тлі посилення експресії серин/треонін протеїнкінази mTOR та VEGF на локальному рівні.

Список використаної літератури

- Горячкина М.В., Белоусова Т.А. (2014) Дерматология. Доброкачественные эпителиальные опухоли кожи. Consilium Medicum, 4: 20–23.
- Молочков В., Хлебникова А. (2006) Доброкачественные эпителиальные опухоли кожи: клиническая картина, лечение. Врач, 2: 39–41.
- Ackerman J.E., Geary M.B., Orner C.A. et al. (2017) Obesity/Type II diabetes alters macrophage polarization resulting in a fibrotic tendon healing response. PLoS One, 12(7): e0181127. doi: 10.1371/journal.pone.0181127.
- Appari M., Channon K.M., McNeill E. (2018) Metabolic Regulation of Adipose Tissue Macrophage Function in Obesity and Diabetes. Antioxid. Redox Signal., 29(3): 297–312. doi: 10.1089/ars.2017.7060.
- Burhans M.S., Hagman D.K., Kuzma J.N. et al. (2018) Contribution of Adipose Tissue Inflammation to the Development of Type 2 Diabetes Mellitus. Compr. Physiol., 9(1): 1–58. doi: 10.1002/cphy.c170040.
- Cornu M., Albert V., Hall M.N. (2013) mTOR in aging, metabolism, and cancer. Curr. Opin. Genet. Dev., 23(1): 53–62. doi: 10.1016/j.gde.2012.12.005.
- Mao Z., Zhang W. (2018) Role of mTOR in Glucose and Lipid Metabolism. Int. J. Mol. Sci., 19(7): E2043. doi: 10.3390/ijms19072043.
- Morris D.L. (2015) Minireview: Emerging Concepts in Islet Macrophage Biology in Type 2 Diabetes. Mol. Endocrinol., 29(7): 946–962. doi: 10.1210/me.2014-1393.

Parisi L., Gini E., Baci D. et al. (2018) Macrophage Polarization in Chronic Inflammatory Diseases: Killers or Builders? J. Immunol. Res., 2018: 8917804. doi: 10.1155/2018/8917804.

Samidurai A., Kukreja R.C., Das A. (2018) Emerging Role of mTOR Signaling-Related miRNAs in Cardiovascular Diseases. Oxid. Med. Cell Longev., 2018: 6141902. doi: 10.1155/2018/6141902.

Shi G.J., Shi G.R., Zhou J.Y. et al. (2018) Involvement of growth factors in diabetes mellitus and its complications: a general review. Biomed. Pharmacother., 101: 510–527. doi: 10.1016/j.biopha.2018.02.105.

Thomas D., Apovian C. (2017) Macrophage functions in lean and obese adipose tissue. Metabolism, 72: 120–143. doi: 10.1016/j.metabol.2017.04.005.

Tripathy T., Singh B.S.T.P., Kar B.R. (2019) Association of Skin Tag with Metabolic Syndrome and its Components: A Case-control Study from Eastern India. Indian Dermatol. Online J., 10(3): 284–287. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_238_18.

Vergès B. (2018) mTOR and Cardiovascular Diseases: Diabetes Mellitus. Transplantation, 102 (2S Suppl. 1): S47–S49. doi: 10.1097/TP.0000000000001722.

Експресія M2-макрофагів, mTOR-положительных клеток и VEGF в пределах фиброэпителиальных полипов кожи у пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2-го типа

И.А. Литус

Резюме. Цель — изучить особенности экспрессии M2-макрофагов, mTOR-положительных клеток и эндотелиального фактора роста сосудов (vascular endothelial growth factor — VEGF) в пределах фиброэпителиальных полипов кожи у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа. **Объект и методы исследования.** Проведено сравнение уровня экспрессии M2-макрофагов, mTOR-положительных клеток и VEGF в пределах фиброэпителиальных полипов в трех группах в зависимости от наличия и выраженности метаболических нарушений. В 1-ю группу вошли пациенты без метаболических нарушений, во 2-ю — с верифицированным МС, 3-я включала больных СД 2-го типа. **Результаты.** Формирование фиброэпителиальных полипов кожи у пациентов с МС и СД 2-го типа ассоциировано с выраженной активацией M2-

макрофагов на фоне усиления экспрессии серин/треонин протеинкиназы mTOR и VEGF на локальном уровне.

Ключевые слова: фиброэпителиальные полипы кожи, иммуногистохимическое исследование, M2-макрофаги, mTOR, VEGF, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа.

Expression of M2-macrophages, mTOR-positive cells and VEGF within fibroepithelial skin tags in patients with type 2 metabolic syndrome

I.O. Litus

Summary. *Aim* — to study the expression of M2-macrophages, mTOR-positive cells and vascular endothelial growth factor (VEGF) within fibroepithelial skin tags in patients with type 2 diabetes and metabolic syndrome (MS). *Materials and methods.* We compared the expression of M2-macrophages, mTOR-positive cells and VEGF within fibroepithelial tags

in three groups, depending on the presence and severity of metabolic disorders. Group 1 consisted of patients without metabolic disorders, group 2 — with verified MS, group 3 included patients with type 2 diabetes. *Results.* Formation of fibroepithelial skin tags in patients with type 2 diabetes and MS is associated with marked M2-macrophage activation against increased expression of the mTOR serine/threonine protein kinase and VEGF at the local level.

Key words: fibroepithelial skin tags, immunohistochemistry, M2-macrophages, mTOR, VEGF, metabolic syndrome, type 2 diabetes.

Адреса для листування:

Літус Ірина Олександрівна
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика,
кафедра дерматовенерології
E-mail: irinalitus@gmail.com

Одержано 07.04.2020