

Значение фиброэпителиальных полипов кожи в оценке метаболических нарушений

И.А. Литус

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Резюме

В обзоре освещены эпидемиология, клиника, патоморфология, прогноз и лечение фиброэпителиальных полипов кожи. Проанализирована и показана связь развития данной патологии с нарушениями углеводного и липидного обмена. Определены перспективы дальнейших исследований по данной теме.

Ключевые слова: фиброэпителиальный полип, папиллома фиброэпителиальная, мягкая фиброма, акрохордон, клиника, морфология, метаболические нарушения.

Фиброэпителиальный полип (ФЭП; син.: папиллома, папиллома фиброэпителиальная, фибропапиллома, мягкая фиброма, акрохордон, skintag; код по МКБ-Х – D23.9) – это распространенное доброкачественное эпителиальное новообразование кожи, патогистологической основой которого является разрастание соединительной ткани дермы при относительно интактном эпидермисе [5, 7, 9, 10]. Данная патология очень распространена, особенно среди лиц среднего и старшего возраста [12, 13], и частота ее увеличивается с возрастом. У 46–50% населения встречается хотя бы один ФЭП [9, 23]. В возрасте до 69 лет они отмечаются у 60% населения [16]. Считается, что у мужчин и женщин частота встречаемости их одинакова [20], но некоторые исследования указывают, что ФЭП чаще выявляют у женщин среднего и старшего возраста [22, 25].

Клинически ФЭП имеют вид круглых мягких неэластичных узлов, возвышающихся над кожей на ножке. Диаметр их может значительно варьировать – чаще от 0,5 мм до 1 см, а цвет – меняться от телесного до различной степени гиперпигментации. ФЭП наиболее часто располагаются на боковых поверхностях шеи, подмышечных и паховых складках; при более обильном процессе могут распространяться на лицо, спину и грудь. ФЭП растут крайне медленно. При перекручивании их ножки или травмировании могут возникать отек, изъязвление,

воспаление, некроз. Новообразования не озлокачиваются [1].

Отмечается [4], что ФЭП и мягкую фиброму, как правило, клинически и гистологически различить трудно. Кроме того, термин «акрохордон» используется для определения обеих нозологических форм мелких размеров. Считается, что ФЭП имеет, как правило, более толстую ножку и большие размеры (до 3 см и более), чем мягкая фиброма.

В Международной гистологической классификации опухолей кожи (ВОЗ, 1974 г.) данная нозологическая форма не выделялась, а в классификации 1996 г. ФЭП рассматриваются в разделе доброкачественных эпителиальных опухолей [4]. Этой патологии соответствует следующий кодовый номер морфологической классификации новообразований МКБ-О 1990 г. – M805/0 – папиллома БДУ (раздел M805-M808 «Доброкачественные плоскоклеточные новообразования»).

Выделяют 3 типа ФЭП. **Тип I** представлен мешочкообразными папулами диаметром 1–2 мм, покрытыми сморщенной кожей розовой или коричневой окраски, расположенными на шее и в подмышечных впадинах. **Тип II** выглядит как более крупные (шириной около 2 мм, длиной 5 мм) нитевидные папулы, напоминающие выросты – единичные или множественные; поверхность их гладкая, локализация – область век и крупные складки (подмышечные, паховые, под молочными железами). **Тип III** – это

солитарные или множественные мешочкообразные папулы диаметром 10–20 мм на ножке, чаще расположены в нижней части туловища [5].

Гистологически тип I характеризуется папилломатозом, гиперкератозом, акантозом и иногда роговыми кистами в акантотическом эпидермисе, что напоминает гистологическую картину себорейного кератоза на ножке. **Тип II** проявляется акантозом (от легкого до умеренного) и редко – умеренным папилломатозом, соединительнотканым компонентом, состоящим из рыхлых коллагеновых волокон и множества расширенных капилляров, наполненных эритроцитами. Обнаружение в 30% таких элементов невусных клеток позволяет трактовать их как инволюцирующий меланоцитарный невус. **Тип III** характеризуется уплощенным эпидермисом, покрывающим рыхло расположенные коллагеновые волокна и зрелые жировые клетки в центре [17].

Дифференциальную диагностику проводят с вульгарными и плоскими бородавками, меланоцитарными невусами, себорейным кератозом, остроконечными кондиломами, контагиозным моллюском, гиперплазией сальных желез, невусом липоматозным поверхностным Хоффмана – Цурхелле, фибролипомой, нейрофибромой, раздраженной фибромой, фиброэпителиомой Пинкуса, болезнью Фокса – Фордайса, меланомой и ее метастазами в кожу [1, 2, 5, 6].

В диагностических целях используют ультразвуковое обследование с использованием комбинированной сонографии с обязательным включением методик доплеровского картирования и эластосканирования, что позволяет с большей степенью достоверности получить информацию о состоянии исследуемого образования и выбрать тактику ведения пациента [3]. Для лечения ФЭП используют хирургическое удаление, электрокоагуляцию, радиоволновую и лазерную деструкцию. После удаления новообразования не рецидивируют [2, 4].

До настоящего времени этиология и патогенез ФЭП не известны. В литературе встречаются сообщения о том, что появление ФЭП у человека связано с сахарным диабетом, ожирением и атерогенным липидным профилем [11, 19, 24]. Сообщают о возможном вовлечении в процесс тучных клеток (mast cells, MCs) [21]. Медиатор MCs – триптаза – является мощным фактором роста фибробластов. Возможно, это и есть молекулярное звено между активацией MCs и фиброзом. Полученные S.A.M. Salem и соавт. данные позволяют говорить, что появление мягких фибром связано с ожирением и гипертриглицеридемией. MCs и триптаза, вероятно, вовлечены в патогенез ФЭП кожи. Количество MCs связано с такими факторами, как ожирение и триглицериды сыворотки крови.

В ходе исследования A.H. Maluki, A.A. Abdullah [18], проводимого с участием двух групп пациентов

с мягкими фибромами, не было установлено достоверных статистических различий уровней глюкозы, мочевой кислоты, трансаминаз печени, триглицеридов, липопротеинов высокой (ЛПВП) и очень низкой плотности (ЛПОНП) в сыворотке крови. В группе больных были достоверно выше уровни общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Также у больных отмечались достоверно высокие показатели кровяного давления, индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии по сравнению с контрольной группой ($p = 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). Оказалось, что состояние 37 больных (72,5%) и 13 лиц контрольной группы (26%) соответствует по крайней мере трем показателям метаболического синдрома. Таким образом, был сделан вывод о важности определения у данных больных уровней общего холестерина и холестерина ЛПНП в сыворотке крови.

S.K. Hegazy и N.E. El-Ashmawy [15] в своем исследовании установили взаимосвязь между уровнем лептина и некоторых маркеров воспаления с возникновением ФЭП кожи. У пациентов с инсулинорезистентностью и повышенными значениями индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), имеющих ФЭП, в плазме крови уровни холестерина, триглицеридов, ЛПНП, высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP) и провоспалительного цитокина (TNF- α ; фактор некроза опухолей- α) были выше, чем у лиц контрольной группы. При этом наблюдали положительную корреляцию между уровнями лептина и триглицеридов, холестерина и инсулина в плазме крови. Также отмечалась положительная корреляция между количеством ФЭП кожи, уровнями hs-CRP, TNF- α , лептина и значениями НОМА-IR.

N.F. Agamia, S.H. Gomaа [8] также исследовали у больных взаимосвязь между уровнями сывороточного лептина, атерогенных липидов, инсулинорезистентностью, оцененной по гомеостазной модели (НОМА-IR), и ФЭП кожи. Окружность талии, ИМТ, уровни глюкозы, инсулина, инсулинорезистентность, уровни холестерина, триглицеридов, ЛПВП, лептина и значение НОМА-IR были достоверно выше у лиц с ФЭП кожи по сравнению с контрольными группами ($p < 0,001$). Сравнительный анализ показателей метаболического синдрома и возникновения ФЭП кожи позволил сделать вывод о том, что и ФЭП кожи, и гиперлипидемия у больных с ФЭП кожи могут быть связаны с высокими уровнями триглицеридов и низкими уровнями ЛПВП в сыворотке крови.

По данным других авторов установлено [27], что не только число ФЭП кожи, но и их цвет имеет взаимосвязь с ожирением при отсутствии связи с диабетом 2-го типа. При наличии мягких фибром смешанного цвета у пациентов, не страдающих диабетом, следует обратить особое внимание на ИМТ [14].

В дослідженні O.S. El Safoury і соавт. [9] було доказано, що м'які фіброми можуть служити признаком наявності в організмі атерогенних факторів, лежачих в основі серцево-сосудистих захворювань. В групі кардиальних больних с ФЭП шкіри, в отличие от лиц контрольной групи, були більш високі показателі рівней гомоцистеїна (Hcy), ендотеліна-1 (ET-1) і hs-CRP ($p < 0,001$). Доля пацієнтів с метаболічним синдромом складала: 56,7% – среди кардиальних больних с ФЭП шкіри, 40% – среди некардиальних больних с ФЭП шкіри і 0% – в контрольной групі ($p < 0,001$). Середнє значення ІМТ перевищило границю ожирення в групі кардиальних больних с ФЭП шкіри ($30,9 \pm 3,9$), некардиальних больних с ФЭП шкіри ($32,6 \pm 6,0$) і було нормальним в контрольной групі ($24,7 \pm 2,8$). Гіперпигментовані ФЭП шкіри виявлялись у 66,7% больних в групі кардиальних больних с данною патологією. Мультиваріантна логістическа регресія прогностических факторів серцевих захворювань показує, що незалежні прогностическі фактори серцевих захворювань – это ІМТ ($p < 0,001$), ФЭП шкіри ($p = 0,002$) і метаболіческий синдром ($p = 0,037$), що свідечує про ризик для коронарного кровообращення і може служити раннім признаком необхідності корекції даних порушень [26].

C. Gorpelioglu і соавт. [23] також дослідвали взаємозв'язок між сывороточними рівнями лептіна, атерогенних ліпідів і глюкози у больних с ФЭП шкіри і здоровими лицьами в контролі. У больних с м'якими бородавками були достовірно вище

уровні общего холестерина і ЛПНП по сравнению с контрольной группой. Кроме того, анализ регрессии показывает, что уровень лептина положительно коррелирует с уровнями триглицеридов сыворотки крови. В выбранных группах исследуемых не было достоверных различий касательно возраста, пола, ИМТ, уровней HbA1c, триглицеридов, ЛПВП и лептина. У пациентов с ФЭП кожи были достоверно выше уровни общего холестерина и ЛПНП по сравнению с контрольными группами ($p < 0,01$). Кроме того, анализ регрессии показывает, что уровень лептина положительно коррелирует с уровнями триглицеридов сыворотки крови ($r = 0,265, p = 0,044$).

В другом исследовании также была установлена взаимосвязь между липидным профилем, ИМТ, уровнями глюкозы, HbA1c и лептина у больных с ФЭП кожи [28]. Большинство случаев приходилось на мужчин в возрастной группе 41–50 лет. Отмечалась достоверная связь между ФЭП кожи и триглицеридами, ЛПНП, холестерином и уровнями лептина. Исследователи делают вывод о том, что больным с ФЭП кожи нужно снизить массу тела, отказаться от курения, изменить привычки в отношении питания.

Таким образом, наличие ФЭП кожи может служить ранним признаком в диагностике метаболіческого синдрома. Представляется перспективным установить особенности клинического течения и гистологического строения ФЭП, а также оценить состояние половых гормонов, метаболіческого статуса (углеводный и липидный обмен), показателей лептіна у пациентов с разными клинико-морфологическими вариантами ФЭП.

Список литературы

1. Дерматоонкология: Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. – М.: Медицина для всех, 2005. – 872 с.
2. Кемпф В. Дерматопатология: пер. с нем. / В. Кемпф, М. Ханчке, Кутцнер, В. Бургдорф. – М.: Мед. лит., 2015. – 304 с.
3. Ключикин И.В. Возможности сонографии в диагностике кожных новообразований [Текст] / Ключикин И.В., Ключикина Ю.А. // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. – № 4. – С. 26–30.
4. Ламоткин И.А. Клиническая дерматоонкология: атлас [Текст] / И.А. Ламоткин. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011. – 449 с.
5. Молочков В.А. Эпителиальные опухоли кожи [Текст] / Молочков В.А., Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Кунцевич Ж.С. – М.: БИНОМ, 2012. – 224 с.
6. Хабиф Т.П. Кожные болезни: Диагностика и лечение [Текст] / Томас П. Хабиф; пер. с англ. 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 704 с.
7. Acrochordon, diabetes and associations [Text] / Bhargava P., Mathur S.K., Mathur D.K., Malpani S., Goel S., et al. // Indian J Dermatol Venereol Leprol. – 1996. – 62. – P. 226–228.
8. Agamia N.F. Assessment of serum leptin, atherogenic lipids, glucose levels, insulin resistance and metabolic syndrome in patients with skin tags [Text] / N.F. Agamia, S.H. Gomaa // Egyptian Journal of Dermatology, Venereology & Andrology. – 2014. – V. 34. – P. 58–62.
9. Bolognia J.L. Neoplasm of skin. Dermatology [Text] / J.L. Bolognia, J.L. Jorizzo, R.P. Rapini, 2nd ed. Kamino H., Meehan S., Pui J. – 2008. – Section 18. – P. 1813.
10. Burns T. Non-Melanoma Skin Cancer and Other Epidermal Skin Tumours [Text] / Burns T., Breathnach S.M., Cox N.H., Griffiths C. // Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. 3, 2010. – P. 52.40–52.41.
11. Crook M.A. Skin tags and atherogenic lipid profile [Text] / Crook MA // J Clin Pathol. – 2000. – 53. – P. 873–4.
12. Dermatoses in 156 obese adults [Text] / L. Garcia-Hidalgo, R. Orozco-Topete, J. Gonzalez-Barranco, A.R. Villa, J.J. Dalman, et al. // Obes Res. – 1999. – 7. – P. 299–302.
13. El Safoury O. Astudy of androgen and estrogen receptors alpha, beta in skin tags [Text] / O. El Safoury, L. Rashid, M. Ibrahim // Indian J Dermatol. – 2010. – 55. – P. 20–24.
14. El Safoury O.S. A clinical evaluation of skin tags in relation to obesity, type 2 diabetes mellitus, age, and sex [Text] / O.S. El Safoury, M. Ibrahim // Indian Journal of Dermatology. – 2011. – 56(4). – P. 393–397.
15. Hegazy S.K. Leptin and C-reactive protein are implicated in the pathogenesis of skin tags [Text] / S.K. Hegazy, N.E. El-Ashmawy. – DOI: http://dx.doi.org/10.7243/2050-0866-2-13, 2013
16. James W.D. Andrews' Diseases of The Skin: clinical dermatology / James W.D., Berger T.G., Elston D.M. – 11th ed. Chapt 29: Epidermal Nevi, Neoplasms, and Cysts, 2011. – P. 601–602.
17. Lever's histopathology of the skin. – 8th ed. / editor-in-chief, David Elder; associate editors, Rosalie Elenitsas, Christine Jaworsky, Bennett Johnson, Jr. Rev. ed. of: Histopathology of the skin / Walter F. Lever, Gundula Schaumburg-Lever, 7th ed. C1990.
18. Maluki, A.H. Metabolic associations with skin tags [Text] / A.H. Maluki, A.A. Abdullah // Int. J. Dermatol. Clin. Res. – 2016. – 2(1). – P. 003–011.

References

1. Dermatoonkologija (Dermatooncology). Pod red. G.A. Galil-Ogly, V.A. Molochkova, Ju.V. Sergeeva. Moscow: Medicina dlya vseh, 2005. 872 p.
2. Kempf V. Dermatopatologija (Dermatopathology): per. s nem. V. Kempf, M. Hanchke, H kutcner, V. Burgdorf. Moscow: Med. lit., 2015. 304 p.
3. Kljushkin IV, Kljushkina Ju A. Vozmozhnosti sonografii v diagnostike kozhnyh novooobrazovanij (Possibilities of sonography in the diagnosis of cutaneous neoplasms). Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny. 2014;7(4):26–30.
4. Lamotkin IA. Klinicheskaja dermatoonkologija (Clinical dermatooncology): atlas. Moscow: BINOM. Laboratorija znaniy, 2011. 449 p.
5. Molochkov VA, Molochkov AV, Hlebnikova AN, Kuncevich Zh S. Jepitelial'nye opuholi kozhi (Epithelial skin tumors). – Moscow: BINOM, 2012. 224 p.
6. Hjebif TP. Kozhnye bolezni: Diagnostika i lechenie (Skin Diseases: Diagnosis and Treatment). 4-e izd. Moscow: MEDpress-inform, 2016. 704 p.
7. Bhargava P, Mathur SK, Mathur DK, Malpani S, Goel S, et al. Acrochordon, diabetes and associations. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 1996;62:226–228.
8. Agamia NF, Gomaa SH. Assessment of serum leptin, atherogenic lipids, glucose levels, insulin resistance and metabolic syndrome in patients with skin tags. Egyptian Journal of Dermatology, Venereology & Andrology. 2014;34:58–62.
9. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP. Neoplasm of skin. Dermatology, 2nd ed. Kamino H., Meehan S., Pui J. 2008;18:1813.
10. Burns T, Breathnach SM, Cox NH, Griffiths C. Non-Melanoma Skin Cancer and Other Epidermal Skin Tumours. Rook's Textbook of Dermatology. 8th ed. 2010;3:52.40–52.41.
11. Crook MA. Skin tags and atherogenic lipid profile. J Clin Pathol. 2000;53:873–4.
12. Garcia-Hidalgo L, Orozco-Topete R, Gonzalez-Barranco J, Villa AR, Dalman JJ, et al. Dermatoses in 156 obese adults. Obes Res. 1999;7:299–302.
13. El Safoury O, Rashid L, Ibrahim M. Astudy of androgen and estrogen receptors alpha, beta in skin tags. Indian J Dermatol. 2010;55:20–24.
14. El Safoury OS, Ibrahim M. A clinical evaluation of skin tags in relation to obesity, type 2 diabetes mellitus, age, and sex. Indian Journal of Dermatology. 2011;56(4):393–397.
15. Hegazy SK, El-Ashmawy NE. Leptin and C-reactive protein are implicated in the pathogenesis of skin tags. DOI: http://dx.doi.org/10.7243/2050-0866-2-13, 2013
16. James WD, Berger TG, Elston DM. Andrews' Diseases of The Skin: clinical dermatology. 11th ed. Chapt 29: Epidermal Nevi, Neoplasms, and Cysts, 2011. P. 601–602.
17. Lever's histopathology of the skin. 8th ed./editor-in-chief, David Elder; associate editors, Rosalie Elenitsas, Christine Jaworsky, Bennett Johnson, Jr. Rev. ed. of: Histopathology of the skin. Walter F. Lever, Gundula Schaumburg-Lever, 7th ed., 1990.
18. Maluki AH, Abdullah AA. Metabolic associations with skin tags. Int. J. Dermatol. Clin. Res. 2016;2(1):003–011.
19. Mathur SK, Bhargava P. Insulin resistance and skin tags. Dermatology. 1997;195:184.
20. Rasi A, Soltani-Arabshahi R, Shahbazi N. Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case-control study. Int J Dermatol. 2007;46:1155–1159.

19. Mathur S.K. Insulin resistance and skin tags [Text] / S.K. Mathur, P. Bhargava // *Dermatology*. – 1997. – 195. – P. 184.
20. Rasi A. Skin tag as a cutaneous marker for impaired carbohydrate metabolism: a case-control study [Text] / A. Rasi, R. Soltani-Arabshahi, N. Shahbazi // *Int J Dermatol*. – 2007. – 46. – P. 1155–1159.
21. Salem, S.A.M. Skin tags: a link between lesional mast cell count/tryptase expression and obesity and dislipidemia [Text] / S.A.M. Salem, E.A.S. Attia, W.M. Osman, M.A. El Gendy // *Indian J Dermatol*. – 2013. – 58 (3). – P. 240.
22. Senel E. Acrochordons as a cutaneous sign of impaired carbohydrate metabolism, hyperlipidemia, liver enzyme abnormalities and hypertension: a case-control study [Text] / E. Senel, M. Salmanoglu, E. Solmazgu I, B. Berc iklnal // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. – 2011 Dec 21. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04396.
23. Gorpelioglu C, Erdal E, Ardicoglu Ya, Adam B, Sarifakioglu E. Serum leptin, atherogenic lipids and glucose levels in patients with skin tags. *Indian J Dermatol*. 2009;54(1):20–22.
24. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS. Skin tags: A cutaneous markers for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol*. 1987;67:175–7.
25. El Safoury O, Abdel Hay R, Fawzy M, Kadry D, Amin E, et al. Skin tags, leptin, metabolic syndrome and change of the life style. *Indian J dermatovenereol and leprol*. 2011;77:577–580.
26. El Safoury OS, Ezzat M, Abdelhamid MF, Shoukry N, Badawy E. The evaluation of the impact of age, skin tags, metabolic syndrome, body mass index, and smoking on homocysteine, endothelin-1, high-sensitive C-reactive protein, and on the heart. *Indian J Dermatol*. 2013;58(4):326.
27. Tomita Y, Maeda K, Tagmi H. Mechanisms of hyperpigmentation in postinflammatory pigmentation, urticariapigmentosa and sunburn. *Dermatologica*. 1989;178:49–53.
28. Wali V, Wali VV. Assessment of various biochemical parameters and BMI in patients with skin tags [Text] / V. Wali, V.V. Wali // *J Clin Diagn Res*. – 2016. – 10 (1). – BC09–BC11; Published online 2016 Jan 1.

ЗНАЧЕННЯ ФІБРОЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПОЛІПІВ ШКІРИ В ОЦІНЦІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

I. O. Літус

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Резюме

В огляді висвітлені епідеміологія, клініка, патоморфологія, прогноз і лікування фіброепітеліальних поліпів шкіри. Проаналізовано та показано зв'язок розвитку даної патології з порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну. Визначено перспективи подальших досліджень з даної теми.

Ключові слова: фіброепітеліальний поліп, папілома фіброепітеліальна, м'яка фіброма, акрохордон, клініка, морфологія, метаболічні порушення.

MEANING OF SKIN TAGS IN ASSESSMENT OF METABOLIC DISPATCHES

I. A. Litus

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The review highlights epidemiology, clinic, pathomorphology, prognosis and treatment of fibroepithelial skin polyps. The relationship between the development of this pathology and the disorders of carbohydrate and lipid metabolism is analyzed and shown. Prospects for further research on this topic have been determined.

Key words: fibroepithelial skin polyps, papilloma, fibroepithelial soft fibroma, acrochordon, clinic, morphology, metabolic dispatches.

Сведения об авторе:

Літус Ирина Александровна – заочный аспирант кафедры дерматовенерологии НМАПО им. П.Л. Шупика; e-mail: irinalitus@gmail.com