

<https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-05>

## Метаболический синдром и псориаз

**Е. Дворянкова**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук,  
**И. Корсунская**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор,  
**И. Соркина**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии, Москва

<sup>2</sup>АО «Клиника К+31», Москва

**E-mail:** marykor@bk.ru

*Описаны современные взгляды на патогенез метаболического синдрома (МС) и его корреляцию с такой дерматологической патологией, как псориаз. Отмечена взаимосвязь инсулинорезистентности с тяжестью течения псориатического процесса. Приводятся данные о ведении пациентов с МС и псориазом: схема наблюдения, рекомендации по образу жизни и комплексной терапии.*

**Ключевые слова:** дерматология, эндокринология, псориаз, метаболический синдром, коморбидность псориаза.

**Для цитирования:** Дворянкова Е., Корсунская И., Соркина И. Метаболический синдром и псориаз // Врач. – 2018; 29 (7): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-05>

**М**етаболический синдром (МС) представляет собой комплекс нарушений обмена веществ, predisposing к развитию сахарного диабета типа 2 (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Впервые он был описан в 1988 г. G. Reaven и назван синдромом X [1]. В настоящее время не прекращаются дискуссии о значении этого состояния в развитии ряда заболеваний и его связи с патологией различных органов и систем, в том числе кожи. О наличии связи между МС и хроническими воспалительными неинфекционными заболеваниями кожи свидетельствуют признаки оксидативного стресса и выявление маркеров воспаления как при кожной патологии, так и на фоне метаболических нарушений.

Согласно определению, данному профессором G. Reaven в 1988 г., синдром X является состоянием, при котором на фоне гиперинсулинемии и (или) инсулинорезистентности (ИР), приводящих к нарушению толерантности к глюкозе, развивается дислипидемия, сопровождающаяся повышением уровня триглицеридов (ТГ) в плазме крови и низким уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), а также наблюдается повышение АД. Все эти изменения повышают риск развития ССЗ.

Спустя 10 лет ВОЗ внесла уточнения в определение данного патологического состояния. МС диагностировался у больных с ИР либо СД2, с нарушением

толерантности к глюкозе (повышение содержания глюкозы до уровня >140 мг/дл в течение 120 мин после приема внутрь 75 г сахара), либо с повышением ее содержания в крови натощак до уровня >100 мг/дл. Кроме того, при МС необходимо наличие 2 из следующих критериев: ожирение (абдоминальное или общее), дислипидемия (высокая концентрация в крови ТГ или низкая концентрация ЛПВП), повышенное АД или микроальбуминурия [2].

В 1999 г. Европейская группа по изучению резистентности к инсулину (EGIR) предложила внести изменения в определение ВОЗ [3]. На этот раз повышение содержания инсулина в плазме крови натощак >75-го перцентиля стало основным критерием диагностики МС. Ожирение, гипертония и дислипидемия остались обязательными критериями и диагностически значимо наличие 2 из них. Упростились критерии ожирения, основным из которых стала окружность талии (ОТ), в то время как согласно определению ВОЗ, ожирение констатировалось на основании соотношения ОТ и бедер или индекса массы тела. Микроальбуминурия была исключена из диагностических критериев.

В 2001 г. были опубликованы Американские рекомендации по диагностике и лечению нарушений липидного обмена АТРИИ (National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel), в соответствии с которыми определены 5 критериев: абдоминальное ожирение, оцениваемое по увеличению ОТ; повышение концентрации ТГ и снижение концентрации ЛПВП в крови; повышение АД и нарушение толерантности к глюкозе натощак, которыми в настоящее время руководствуются для диагностики МС [4]. Наличие любых 3 из перечисленных критериев было достаточно для констатации этого патологического состояния.

Сегодня считается, что основной причиной развития МС является ИР. При этом синдроме снижается чувствительность инсулиновых рецепторов, расположенных на миоцитах, адипоцитах и гепатоцитах, на фоне чего поджелудочная железа начинает вырабатывать больше инсулина для достижения эугликемии. Постепенно поджелудочная железа не справляется с возросшей потребностью в инсулине, и избыток глюкозы накапливается в крови. Гиперинсулинемия, в свою очередь, приводит к ожирению, нарушению работы сосудов, липидного обмена, приводя к повышению АД. При этом растущий дефицит инсулина способствует развитию гипергликемии, на фоне которой происходит разрушение белков клеточных мембран, образование свободных радикалов, повреждающих клеточную оболочку и вызывающих преждевременное старение.

Увеличение объема жировой ткани в организме играет важную роль в развитии ИР. Висцеральное ожирение способствует увеличению количества свободных жирных кислот (СЖК) в крови и снижению потребления скелетными мышцами глюкозы. В результате уровень глюкозы в крови повышается, что требует увеличения

выработки инсулина. Кроме того, в печени увеличивается продукция глюкозы, ТГ и липопротеидов низкой плотности. При этом повышение выработки инсулина приводит к липолитическому эффекту, замыкая «порочный круг» (повышенные уровни инсулина приводят к усилению липолиза, повышая уровни СЖК, дополнительно увеличивая резистентность к инсулину и стимулируя его секрецию) [5]. Повышение уровня ТГ в крови — один из достоверных маркеров развития МС.

Повышение АД на фоне развития МС связано с нарушением вазодилатации на фоне ИР. Сам инсулин способствует поглощению натрия почками, в то время как СЖК дают сосудосуживающий эффект.

Указанные составляющие МС являются факторами риска (ФР) развития ИБС и СД. Так, показано, что у  $\frac{1}{3}$  больных с МС развивается сердечно-сосудистая патология, у  $\frac{1}{2}$  — СД2 в течение 8 лет наблюдения [6].

Резистентность к инсулину может сопровождаться и другими патофизиологическими нарушениями — повышением уровня провоспалительных цитокинов, протромботических факторов, гомоцистеина, вязкости сыворотки крови, уровня лептина и резистина, снижением уровня адипонектина, развитием неалкогольного жирового гепатоза и синдрома поликистозных яичников [1].

На фоне МС кожа также подвержена развитию патологических процессов. Ожирение и прогрессивное развитие ИР вызывает каскад гормональных изменений. Поэтому у таких больных можно ожидать ухудшения течения андроген-зависимых заболеваний кожи, таких как акне и андрогенная алопеция. В то же время воспалительные маркеры — фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкин (ИЛ)-17, ИЛ23 и оксидативный стресс участвуют в развитии многих аутоиммунных и воспалительных заболеваний кожи. Следовательно, возможно наличие общих патофизиологических механизмов развития МС и ряда заболеваний кожи.

Псориаз — хроническое воспалительное неинфекционное заболевание кожи, развивающееся на фоне генетической предрасположенности, метаболических нарушений и воздействия ФР. По разным оценкам, распространенность МС — около 15–25% в общей популяции, и этот показатель примерно в 3 раза больше у больных псориазом [7]. Отмечено, что коморбидность псориаза и МС напрямую коррелирует с тяжестью течения заболевания кожи.

Однако остаются невыясненными причины высокой частоты развития МС и его компонентов у больных псориазом. Возможно, псориаз и МС имеют общие ФР. Другой причиной может являться системная воспалительная реакция, лежащая в основе патогенеза как псориаза, так составляющих МС. Кроме того, данные патологические состояния часто могут сопутствовать друг другу в связи с их высокой распространенностью в популяции и вовсе не иметь какой-либо патогенетической связи.

Согласно одной из наиболее распространенных гипотез сопутствующего течения псориаза и МС, псориаз является хроническим системным воспалительным заболеванием, приводящим к ИР вследствие снижения регуляции рецепторов инсулина. Цитокины, активирующие Th1 (интерферон- $\gamma$ , ИЛ2, ИЛ12 и ФНО $\alpha$ ) преобладают как в псориазических, так и в атеросклеротических бляшках, быстрое развитие которых наблюдается у больных МС. Помимо этого, снижение экспрессии инсулиновых рецепторов в эндотелиальных клетках приводит к уменьшению концентрации оксида азота — сосудорасширяющего агента. Таким образом, вазоконстрикция у больных псориазом усугубляется в результате увеличения жесткости сосудистой стенки. Показано, что использование инсулинстимулирующих агентов (глюкагонподобный пептид-1) может облегчить симптомы псориаза, демонстрируя таким образом влияние ИР при воспалении [7].

Существует также мнение, что различные воспалительные маркеры сначала образуются в коже больных псориазом, а затем, распространяясь системно, могут способствовать развитию МС и усугублять его течение [8]. Таким образом, существуют данные, свидетельствующие по крайней мере о сходстве патофизиологии обоих состояний. Хроническое воспаление при псориазе и снижение регуляции инсулиновых рецепторов предрасполагает к развитию МС. Хроническое воспаление на фоне МС влияет на гомеостаз кожи и в сочетании с генетическими и другими факторами приводит к возникновению псориаза.

Учитывая, что, согласно множеству опубликованных данных, псориаз является независимым ФР развития ССЗ, как и МС, скрининг больных псориазом на наличие ФР развития сердечно-сосудистой патологии может выявить как группы высокого риска, так и субоптимально управляемые. Относительно недавно был опубликован алгоритм ведения пациентов с псориазом и МС [9]. Согласно ему, такие больные должны быть направлены для дальнейшего лечения, если у них присутствуют 3 из следующих критериев: висцеральное ожирение (ОТ > 94 см — у мужчин и > 80 см — у женщин), уровень ТГ > 150 мг/дл; ЛПВП < 40 мг/дл у мужчин и < 50 мг/дл у женщин; систолическое АД > 130 мм рт. ст. или диастолическое АД > 85 мм рт. ст.; концентрация глюкозы в плазме натощак > 100 мг/дл. Больные должны регулярно обследоваться каждые 6 мес при тяжелом течении псориаза и (или) назначении им системной терапии, либо 1 раз в год — при более легком течении дерматоза. Кроме того, следует мотивировать этих больных изменить образ жизни, например, отказаться от курения и алкоголя, привычек к нездоровому питанию, повысить физическую активность.

По данным А.В. Микрюкова и соавт., применение гипогликемических средств и ингибиторов липаз в комплексной терапии псориаза у пациентов с МС ведет к более быстрому разрешению клинических проявлений кожной патологии [10].

Ряд других хронических воспалительных неинфекционных заболеваний кожи, таких как дискоидная красная волчанка, себорейный дерматит, пузырчатка, крапивница, часто протекают сочетанно с МС. Выработка лептина, адипонектина, ФНО $\alpha$ , ИЛ6 и пр. жировыми клетками у больных с МС играет важную роль в патогенезе ИР, предрасполагает к развитию ССЗ, а также способствует миграции и скоплению лейкоцитов в тканях, в том числе в коже.

Таким образом, МС, основной причиной которого считают развитие ИР, является коморбидным состоянием и ФР развития не только ряда заболеваний внутренних органов, но и кожи. Кроме того, некоторые лекарственные препараты, применяемые в дерматологической практике, способствуют повышению уровня холестерина в организме. В связи с этим при оказании первичной, а также специализированной медицинской помощи больным с хроническими заболеваниями кожи необходимо проводить мониторинг для раннего выявления лиц с высоким риском развития ССЗ и СД. Коморбидность ряда заболеваний кожи и МС еще раз подчеркивает взаимосвязь между системами организма и степень вовлеченности кожи в процессы нарушения обмена веществ.

\* \* \*

*Авторы заявляют об отсутствии  
конфликта интересов.*

## Литература

1. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations // Acta Diabetol. – 2012; 49 (2): 89–95.
2. Alberti K., Zimmet P. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation // Diabet Med. – 1998; 15 (7): 539–53.

3. Huang P. A comprehensive definition for metabolic syndrome // Dis. Model Mech. – 2009; 2 (5–6): 231–7.

4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. – 2001; 285 (19): 2486–97.

5. Leroith D. Pathophysiology of the metabolic syndrome: implications for the cardiometabolic risks associated with type 2 diabetes // Am. J. Med. Sci. – 2012; 343 (1): 13–6.

6. van Waateringe R., Slagter S., van Beek A. et al. Skin autofluorescence, a non-invasive biomarker for advanced glycation end products, is associated with the metabolic syndrome and its individual components // Diabetol. Metab. Syndr. – 2017; 9: 42.

7. Zindanci I., Albayrak O., Kavala M. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis // Scientific World J. – 2012; 2012: 312463.

8. Borska L., Kremlacek J., Andrys C. et al. Systemic Inflammation, Oxidative Damage to Nucleic Acids, and Metabolic Syndrome in the Pathogenesis of Psoriasis // Int. J. Mol. Sci. – 2017; 18 (11): 1549–57.

9. Radtke M., Mrowietz U., Feuerhahn J. et al. Early detection of comorbidity in psoriasis: recommendations of the National Conference on Healthcare in Psoriasis // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2015; 13 (7): 674–90.

10. Микрюков А.В., Перламуртов Ю.Н. Терапия больных вульгарным псориазом с избыточной массой тела и ожирением // Вестник последипломного медицинского образования. – 2013; 2: 27–30.

## METABOLIC SYNDROME AND PSORIASIS

**E. Dvoryankova<sup>1</sup>, MD; Professor I. Korsunskaya<sup>1</sup>, MD; I. Sorkina<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Moscow

<sup>2</sup>AO «K+31 Clinic», Moscow

*The paper describes current views on the pathogenesis of metabolic syndrome and its correlation with skin abnormality, such as psoriasis. It indicates the relationship between insulin resistance and the severity of the psoriatic process. There are data on the management of patients with metabolic syndrome and psoriasis: the design of a follow-up and the recommendations for lifestyle and combination therapy.*

**Key words:** dermatology, psoriasis, metabolic syndrome, comorbidity of psoriasis.

**For citation:** Dvoryankova E., Korsunskaya I., Sorkina I. Metabolic syndrome and psoriasis // *Vrach.* – 2018; 29 (7): 30–32. <https://doi.org/10.29296/25877305-2018-07-05>