

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва

> ² Институт пластической хирургии и косметологии, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на жировую ткань лица: миф или реальность?

Е.В. Иконникова, д.м.н., проф.^{1, 2}, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.^{1, 2}, М.С. Круглова³

Адрес для переписки: Евгения Владимировна Иконникова, evikonnikova@bk.ru

Для цитирования: Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Круглова М.С. Влияние агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 на жировую ткань лица: миф или реальность? Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (12): 56–60.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-12-56-60

Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) (семаглутид, дулаглутид, лираглутид) произвели революцию в лечении как диабета, так и ожирения, способствуя благодаря инкретиновым эффектам значительной потере веса пациентов с ожирением. Наряду с этим следует учитывать, что при выраженном снижении массы тела имеют место такие проявления, как потеря подкожно-жировой клетчатки в области лица, что, в свою очередь, получило название «оземпиковое лицо».

В статье рассмотрены вопросы эстетической поддержки пациентов, находящихся на терапии по снижению массы тела с использованием арГПП-1, а также предложены практические решения благодаря присоединению в клиническую практику врача-косметолога.

Ключевые слова: старение лица, потеря веса, семаглутид, лираглутид, тирзепатид, глюкагоноподобный пептид 1, агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1

Введение

Проблема ожирения с каждым годом становится все более актуальной во всем мире [1]. Избыточная масса тела приводит к значительным негативным последствиям для здоровья, включая формирование сопутствующих заболеваний, основным из которых является диабет, а также сердечно-сосудистые заболевания и онкопатологии. Ожирение оказывает значительное влияние и на состояние кожи, являясь внешним проявлением внутренних процессов. При избыточном потреблении пищи жировая ткань подвергается ремоделированию: развиваются гипертрофия адипоцитов, фиброз внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза, инфильтрация нейтрофилами и Т1-макрофагами. Присущее ожирению состояние прогрессирующего хронического воспаления

является основой инсулинорезистентности и предопределяет развитие множества ассоциированных заболеваний и усугубление хронических состояний. Повреждение и гликирование кератиноцитов, фибробластов, коллагена, эластина, накопление продуктов распада способствует нарушению гомеостаза, снижению упругости и эластичности кожи [2]. Препараты, относящиеся к классу агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ар $\Gamma\Pi\Pi$ -1), появились в качестве потенциального решения данной проблемы, имитируя действие эндогенного гормона - глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1). Активация рецепторов ГПП-1 в центральной нервной системе играет решающую роль в регуляции аппетита и потери веса. Препараты, содержащие арГПП-1, привлекают всеобщее внимание своей эффективностью в снижении массы тела и улучшении метаболизма.

Эффективность семаглутида у пациентов с ожирением подтверждена результатами крупных рандомизированных контролируемых исследований STEP. Результаты рандомизированного двойного слепого исследования STEP-1 продемонстрировали, что применение семаглутида в дозе 2,4 мг подкожно один раз в неделю в комплексе с диетой и физической активностью у пациентов с ожирением и без сахарного диабета (СД) приводило к потере весе в исследуемой группе на 17,3% за 68 недель в сравнении с 2% в группе плацебо. Также в исследовании отмечен высокий профиль безопасности семаглутида в дозировке 2,4 мг. Наиболее распространенными побочными эффектами всех арГПП-1 являются нарушения, связанные с желудочно-кишечным трактом, такие как тошнота, рвота, диарея и запор, которые носят транзиторный характер без необходимости отмены препарата [2].

Для медицинского применения данный класс препаратов был одобрен в 2017 г. Однако бурный рост их популярности отмечен в течение последних лет. По данным М.R. Mansour и соавт. с 2020 по 2022 г. количество назначений препаратов арГПП-1 увеличилось на 300%. Только за последние три месяца 2022 г. было выписано более 9 млн рецептов [1].

Одним из проявлений действия арГПП-1 является их влияние на снижение массы жировой ткани, которое носит системный характер. Термин «оземпиковое лицо» (оzempic face) был предложен дерматологом Р.Ј. Frank для описания особенно резкого похудения в области лица. Необходимо отметить, что характерные черты «оземпикового лица» не являются специфичными для пациентов, принимающих арГПП-1. Подобные изменения наблюдаются у людей с быстрой потерей веса или ограничительными диетами и связаны с потерей жировой ткани по всему телу, включая лицо [3].

Снижение веса является главным приоритетом для многих людей, желающих улучшить свое здоровье и внешний вид. Однако возникает дилемма: резкое или значительное снижение массы тела может приводить к заметным возрастным изменениям лица. Пациенты, значительно потерявшие вес, выглядят в среднем на 5 лет старше, чем пациенты аналогичного возраста без истории резкого похудения [4, 5].

Жировая ткань вносит значительный вклад в здоровье кожи благодаря своей метаболической и паракринной активности. Дермальная жировая клетчатка (ДЖК) способна к быстрым структурным и функциональным реакциям в зависимости от разных факторов, а также является источником стволовых клеток [6–8].

Стволовые клетки жировой ткани секретируют пептидные гормоны, цитокины и факторы роста, которые активно участвуют в омоложении кожи: сосудистый фактор роста эндотелия, основной фактор роста фибробластов, фактор роста кератиноцитов, инсулиноподобный фактор роста, трансформирую-

щий фактор роста β 1, интерлейкины 1 и 6, адипонектин, резистин, ингибитор активатора плазминогена, андрогены и неэтерифицированные жирные кислоты [4, 9].

ДЖК расположена в непосредственной близости от сальных желез и волосяных фолликулов и может влиять на активность сальных желез и цикл роста волосяных фолликулов посредством паракринных сигнальных механизмов [10]. Секретом ДЖК выполняет защитную функцию: его антиоксидантные свойства защищают фибробласты кожи от окислительного стресса, вызванного химическими веществами и ультрафиолетовым излучением [4].

Исследования показали, что жировые стволовые клетки ускоряют заживление поврежденной кожи, способствуя миграции фибробластов и секреции ими коллагена, а также снижая уровень матриксной металлопротеиназы 1 [11]. Все это подчеркивает преимущества ДЖК и ее стволовых клеток в поддержании здоровья и внешнего вида кожи. Результаты исследований показали, что арГПП-1 значительно ингибируют пролиферацию и адипогенную дифференцировку, одновременно усиливая выработку адипонектина и усиливая окисление жирных кислот в жировой ткани [4]. Интересно, что ингибирование образования зрелых адипоцитов снижает присутствие и активность фибробластов в регенерирующей дерме [12].

Комплексный подход и создание индивидуальных программ сопровождения пациентов на терапии по снижению веса позволит не только улучшить состояние здоровья, но и обеспечить эффективную эстетическую поддержку, связанную со снижением массы тела [13].

Этапы комплексной эстетической поддержки пациента в процессе похудения

1—3-й месяцы — начало терапии (потеря первых 5—10% массы тела)

Основные задачи:

- ускорение запуска процессов снижения веса и сохранение тонуса;
- подготовка кожи лица и тела к изменениям.

Рекомендуемые процедуры:

- лимфодренажный массаж устранение отеков, улучшение микроциркуляции;
- биоревитализация или мезотерапия увлажнение кожи и стимулирование синтеза коллагена;
- применение липолитических препаратов (при локальных жировых отложениях) – коррекция зон, плохо поддающихся похудению (подбородок, живот, бедра);
- аппаратные методы для целлюлита (LPG-массаж или RF-лифтинг).

3—6-й месяцы — активное похудение (потеря 10—15% массы тела)

Основные задачи:

поддержка эффективного снижения веса;



 поддержание тонуса кожи в зонах повышенной нагрузки (лицо, живот, руки), в т.ч. решение локальных проблем.

Рекомендуемые процедуры:

- RF-лифтинг или HIFU: подтяжка кожи в проблемных зонах (живот, шея, лицо);
- криолиполиз уменьшение объемов в локальных зонах (бока, бедра, живот);
- микронидлинг работа с растяжками и улучшение текстуры кожи;
- мезотерапия против целлюлита активизация кровообращения и улучшение структуры кожи.

6—12-й месяцы — выраженное снижение массы тела

Основные задачи:

- подтяжка и лифтинг кожи при необходимости;
- коррекция лица и восстановление объемов при необходимости;

Рекомендуемые процедуры:

- липофилинг;
- нитевой лифтинг устранение провисания кожи лица, шеи, живота.
- контурная пластика филлерами восстановление утраченных объемов (скулы, подбородок);
- лазерная шлифовка устранение растяжек, улучшение текстуры кожи;
- коллаген-стимуляторы (Radiesse, Sculptra) увеличение плотности и упругости кожи.

Поддерживающий этап

Основные задачи:

 закрепить результаты лечения и поддерживать стабильный вес.

Контроль веса:

- поддерживающая доза семаглутида (по показаниям);
- диета и физическая активность.

Косметологические процедуры:

- ежемесячные процедуры для поддержания качества кожи (RF-лифтинг, биоревитализация, легкие пилинги);
- индивидуальная коррекция локальных проблем по мере необходимости.

Мониторинг пациента с целью контроля прогресса и своевременной коррекции терапии включает в себя: регулярные визиты; оценку динамики веса, состояния кожи и результатов процедур для постепенного снижения интенсивности вмешательств по мере достижения целей.

Преимуществами такого комплексного подхода для пациента являются:

- 1) системное решение: Велгия (семаглутид 2,4 мг) назначается для снижения веса и нормализации обмена веществ, косметологические процедуры для помощи в снижении веса и поддержания эстетики;
- индивидуализация: план лечения и процедур подстраивается под потребности каждого пациента;
- 3) долговременный эффект: укрепление кожи

и стабилизация веса позволяют сохранять результаты.

Такой алгоритм помогает косметологу квалифицированно интегрировать терапию ар $\Gamma\Pi\Pi$ -1 в практику и повысить удовлетворенность пациентов лечением.

Методы комплексной эстетической поддержки пациентов в процессе похудения

Аутотрансплантация жировой ткани (липофилинг) показала многообещающие результаты в омоложении кожи, улучшении ее текстуры и восстановлении объема. Данные исследований также подтверждают, что липофилинг является эффективным методом лечения деформаций мягких тканей лица и отличается высоким профилем безопасности. Введение жирового трансплантата с васкулярно-стромальноклеточной фракцией, обогащенной тромбоцитами плазмой (PRP), эффективно способствует регенеративной способности кожи и ангиогенезу [14, 15]. Однако необходимо отметить, что липоаспират сохраняет фенотипические характеристики донорского, а не реципиентного участка, и колебания веса могут привести к специфическому изменению объема жировых клеток. Соответственно, не может быть исключен риск неестественного изменения внешнего вида лица в результате чрезмерной гипертрофии аутотрансплантата, если эти пациенты восстановят утраченный вес тела [4]. Помимо этого, результаты липофилинга сильно варьируются из-за значительных темпов резорбции жира, вследствие чего нередко требуется повторение этой процедуры.

Коррекция внешнего вида лица у пациентов со значительной потерей его объемов на фоне приема арГПП-1 направлена прежде всего на восстановление объемов с помощью филлеров, которые помимо эстетического эффекта стимулируют выработку коллагена и повышают эластичность кожи, эффективно противодействуя основным маркерам старения лица. Интересна роль современных филлеров в аспекте влияния на ДЖК. Биостимулирующие свойства гиалуроновой кислоты способствуют усилению пролиферации и дифференцировки стволовых клеток жировой ткани в зрелые адипоциты и их гипертрофии, что приводит к долгосрочному увеличению объема жировой ткани и потенциирует высвобождение факторов роста в ретикулярной дерме, что, в свою очередь, усиливает долгосрочные эффекты филлеров [16, 17]. Стволовые клетки жировой ткани имеют рецепторы гиалуроновой кислоты CD-44, которые опосредуют их пролиферацию и дифференцировку после инъекций гиалуроновой кислоты [18, 19].

Заметное улучшение качества кожи отмечается при введении гидроксиапатита кальция и поли-L-молочной кислоты благодаря стимулированию выработки коллагена и эластина, а также ангиогенезу и пролиферации дермальных клеток [20, 21].

Для стимуляции выработки коллагена и эластина могут также применяться микроигольчатый



RF-лифтинг и лазерная терапия [1]. Фракционная абляционная шлифовка CO_2 -лазером успешно используется для омоложения кожи лица. Обогащенная тромбоцитами плазма способствует улучшению качества кожи, заживлению ран, что может использоваться после абляционной лазерной шлифовки. Кроме того, было показано, что PRP стимулирует эндотелиальные клетки сосудов кожи и стволовые клетки жировой ткани, влияет на пролиферацию фибробластов кожи [22, 23].

При выраженном птозе тканей лица и шеи целесообразно рассмотреть хирургические методы терапии, которые могут эффективно улучшить внешний вид и решить проблему избытка кожи. Для пациентов, планирующих оперативное вмешательство и принимающих арГПП-1, разработаны специальные рекомендации: прекращение приема препарата за один день до операции для пациентов, принимающих лираглутид, и за одну неделю для тех, кто принимает семаглутид. В случаях, когда пациенты не следовали предоперационным рекомендациям, проводится ультразвуковое исследование для оценки содержимого желудка [3].

Следует также отметить, что в 2025 г. в обновленных клинических рекомендациях «Ожирение» расширен перечень целевой врачебной аудитории и теперь врачи-дерматовенерологи, косметологи и пластические хирурги могут руководствоваться данным документом в своей практике и при необходимости оказывать помощь пациентам с данной проблемой, включая фармакотерапию [24].

В настоящее время в арсенале врачей есть препарат Велгия (МНН – семаглутид в дозе 2,4 мг) ЛП-№ 007100-РГ-RU-031024, который выпускается в удобных шприц-ручках, в пяти дозировках, каждая из которых содержит одну из следующих назначенных доз семаглутида: 0,25/0,5/1,0/1,7 и 2,4 мг/доза. Каждая шприц-ручка содержит четыре дозы препарата, что соответствует использованию один раз в неделю в течение месяца. Поэтапная титрация Велгия® способствует безопасному и эффективному снижению массы тела.

В начале 2025 г. в России появился препарат Тирзетта* от компании Промомед. Показаниями для применения препарата являются снижение массы тела и терапия пациентов с СД второго типа (СД 2). Тирзепатид, действующее вещество препарата Тирзетта[®], относится к классу инкретинов - физиологических регуляторов обмена веществ и аппетита. Он активирует не один, а сразу два рецептора -ГПП-1 и ГИП, положительно влияя на обмен веществ, уровень инсулина и глюкозы в крови и скорость метаболизма. Инновационность действия тирзепатида состоит в новом качестве снижения массы тела - выраженном уменьшении объемов жировой ткани при бережном сохранении мышечного корсета. Тирзетта[®] выпускается в виде раствора для подкожного введения в удобных для использования, интуитивно понятных автоматических инжекторах.

Выводы

- 1. Препараты арГПП-1, такие как семаглутид и тирзепатид, стали значительным достижением в терапии СД 2 и кроме надежного антигипергликемического действия продемонстрировали выраженные кардиои нефропротективные свойства [25]. Велгия и Тирзетта стали прорывом в эффективном снижении и контроле массы тела. Ожидается, что экспоненциальный рост их применения в медицинской практике сохранится у пациентов с избыточной массой тела или ожирением.
- 2. Плавная потеря веса под врачебным контролем, сбалансированное питание с оптимальным количеством и соотношением макро- и микронутриентов позволит адаптироваться тканям лица к изменениям веса, предотвращая формирование «оземпикового лица», а своевременная эстетическая поддержка позволит добиться идеальных результатов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Mansour M.R., Hannawa O.M., Yaldo M.M., et al. The rise of "Ozempic Face": analyzing trends and treatment challenges associated with rapid facial weight loss induced by GLP-1 agonists. J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. 2024; 96: 225–227.
- 2. Круглова Л.С., Тамразова А.В. Вопросы контроля веса: перспективы в эстетической медицине. Медицинский алфавит. 2024; 25: 8–12.
- 3. Humphrey C.D., Lawrence A.C. Implications of Ozempic and other semaglutide medications for facial plastic surgeons. Facial Plast. Surg. 2023; 39 (6): 719–721.
- 4. Ridha Z., Fabi S.G., Zubar R., Dayan S.H. Decoding the implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on accelerated facial and skin aging. Aesthet. Surg. J. 2024; 44 (11): NP809-NP818.
- 5. Couto R.A., Waltzman J.T., Tadisina K.K., et al. Objective assessment of facial rejuvenation after massive weight loss. Aesthetic Plast. Surg. 2015; 39 (06): 847–855.
- 6. O'Neill E.S., Wiegmann A.L., Parrella N., et al. Injectable weight loss medications in plastic surgery: what we know, perioperative considerations, and recommendations for the future. Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open. 2024; 12 (1): e5516.



- 7. Heinonen S., Jokinen R., Rissanen A., Pietiläinen K.H. White adipose tissue mitochondrial metabolism in health and in obesity. Obes. Rev. 2020; 21 (2): e12958.
- 8. Kruglikov I.L., Scherer P.E. Dermal adipocytes: from irrelevance to metabolic targets? Trends Endocrinol. Metab. 2016; 27 (1): 1–10.
- 9. Kim W.S., Park B.S., Sung J.H. Protective role of adiposederived stem cells and their soluble factors in photoaging. Arch. Dermatol. Res. 2009; 301 (5): 329–336.
- 10. Chen J., Fan Z.X., Zhu D.C., et al. Emerging role of dermal white adipose tissue in modulating hair follicle development during aging. Front. Cell. Dev. Biol. 2021; 9: 728188.
- 11. Kim W.S., Park B.S., Kim H.K., et al. Evidence supporting antioxidant action of adipose-derived stem cells: protection of human dermal fibroblasts from oxidative stress. J. Dermatol. Sci. 2008; 49 (2): 133–142.
- 12. Schmidt B.A., Horsley V. Intradermal adipocytes mediate fibroblast recruitment during skin wound healing. Development. 2013; 140 (7): 1517–1527.
- 13. Carboni A., Woessner S., Martini O., et al. Natural weight loss or "Ozempic Face": demystifying a social media phenomenon. J. Drugs. Dermatol. 2024; 23 (1): 1367–1368.
- 14. Мисбахова А.Р., Мантурова Н.Е., Мурашкин Н.Н., Стенько А.Г. Применение аутологичной жировой ткани (липофилинг) при лечении линейной склеродермии (обзор литературы). Медицинский алфавит. 2020; 24: 15–17.
- 15. Сергеева Ю.А., Каде А.Х., Богданов С.Б., Трофименко А.И. Липофилинг. Обзор методики. Современные возможности и перспективы коррекции кожных рубцов. Инновационная медицина Кубани. 2019; 3 (15): 62–67.
- 16. Kruglikov I.L., Wollina U. Soft tissue fillers as non-specific modulators of adipogenesis: change of the paradigm? Exp. Dermatol. 2015; 24 (12): 912–915.
- 17. Moreno A., Martínez A., Olmedillas S., et al. Hyaluronic acid effect on adipose-derived stem cells. Biological in vitro evaluation. Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol. 2015; 59 (4): 215–221.
- 18. Soares da Costa D., Márquez-Posadas Mdel C., Araujo A.R., et al. Adhesion of adipose-derived mesenchymal stem cells to glycosaminoglycan surfaces with different protein patterns. ACS Applied Materials & Interfaces. 2015; 7 (18): 10034–10043.
- 19. Humzah D., Molina B., Salti G., et al. Intradermal injection of hybrid complexes of high- and low-molecular-weight hyaluronan: where do we stand and where are we headed in regenerative medicine? Int. J. Mol. Sci. 2024; 25 (6): 3216.
- 20. Amaral V.M., Ramos H.H.A., Cavallieri F.A., et al. An innovative treatment using calcium hydroxyapatite for non-surgical facial rejuvenation: the vectorial-lift technique. Aesthetic. Plast. Surg. 2024; 48 (17): 3206–3215.
- 21. Bohnert K., Dorizas A., Lorenc P., Sadick N.S. Randomized, controlled, multicentered, double-blind investigation of injectable poly-l-lactic acid for improving skin quality. Dermatol. Surg. 2019; 45 (5): 718–724.
- 22. Galal O., Tawfik A.A., Abdalla N., Soliman M. Fractional CO₂ laser versus combined platelet-rich plasma and fractional CO₂ laser in treatment of acne scars: Image analysis system evaluation. J. Cosmet. Dermatol. 2019; 18 (6): 1665–1671.
- 23. Haubner F., Muschter D., Schuster N., et al. Platelet-rich plasma stimulates dermal microvascular endothelial cells and adipose derived stem cells after external radiation. Clin. Hemorheol. Microcirc. 2015; 61 (2): 279–290.
- 24. Рубрикатор клинических рекомендаций. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3.25. Халимов Ю.Ш., Агафонов П.В., Кузьмич В.Г., Салухов В.В. Агонисты рецепторов глюкогоноподобного пептида 1 типа и новые возможности первичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа. Доктор.Ру. 2021; 20 (2): 21–29.

The Effect of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists at the Facial Adipose Tissue: Myth or Reality?

E.V. Ikonnikova, PhD, Prof.^{1,2}, L.S. Kruglova, PhD, Prof.^{1,2}, M.S. Kruglova³

- ¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow
- ² Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow
- ³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Contact person: Evgeniya V. Ikonnikova, evikonnikova@bk.ru

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 agonists) (semaglutide, dulaglutide, liraglutide) have revolutionized the treatment of both diabetes and obesity, contributing to a significant weight loss in obese patients due to the incretin effects. It is important to understand that with a significant weight loss, one can see its negative manifestations like the loss of subcutaneous fat in the facial area, which is called "ozempic face".

The article discusses the aesthetic support of patients under the weight loss therapy with GLP-1 agonists. It also offers practical solutions by joining the clinical practice of a cosmetologist.

Keywords: facial aging, weight loss, semaglutide, liraglutide, tirzepatide, glucagon-like peptide-1, glucagon-like peptide-1 receptor agonists

Эффективная фармакотерапия. 12/2025



Универсальное решение для снижения веса: просто, как раз-два-три



- Содержит специально подобранные концентрации и дозировки семаглутида²
- Способствует клинически значимому снижению веса³
- Способствует коррекции метаболических нарушений⁴

Материал предназначен только для специалистов здравоохранения Для более полной информации просьба ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению **ЛП Велгия**

- 1. Государственный реестр лекарственных средств (minzdrav.gov.ru)
- 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Велля РУ ЛП -NP(007100)-(PF-RU)
- 3. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, McGowan BM, Rosenstock J, Tran MTD, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Zeuthen N, Kushner RF: STEP 1 Study
- Group, Once-Weekly Semagutifide in Adults with Overweight or Obesity, N Engl J Med. 2021 Mar 18:384(11):989-1002, doi: 10.1056/NEJMaa2032183. Epub 2021 Feb 10. PMID: 3356/185.

 4. Garvey WT. Batterham RL, Bhatta M. Buscemi S; Christensen LN, Frias JP, Jydar E, Kanater K, Rigas G, Wadden TA, Whatton S: STEP 5 Study Group, Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med. 2022 Oct;28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36216945; PMCID: PMC9556320.



