

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АГОНИСТАМИ РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА 1: ОТ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ К УПРАВЛЕНИЮ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Н.П. Михайлова¹, Н.Е. Мантурова², Д.И. Знатдинов^{1*}

¹ АНО «Международный научно-исследовательский центр инновационных технологий Мартинекс», Москва

² ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

ENHANCING COMPREHENSIVE CARE IN OBESITY MANAGEMENT WITH GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS: ADDRESSING METABOLIC PARAMETERS AND MORPHOFUNCTIONAL SOFT TISSUE CHANGES

N.P. Mikhailova¹, N.E. Manturova², D.I. Znatdinov^{1*}

¹ Martinex International Research Center for Innovative Technologies, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* E-mail: znatdinov@martinex.ru

Аннотация

Внедрение в клиническую практику высокоэффективных агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1) кардинально трансформировало подходы к фармакотерапии ожирения, обеспечивая снижение массы тела, сопоставимое с результатами бариатрической хирургии. Однако достижение целевых метаболических параметров сопровождается формированием новых клинических вызовов. Среди них ключевое место занимают гендерно зависимые различия в ответе на терапию и индуцированные быстрой потерей веса морфофункциональные изменения мягких тканей лица, визуально имитирующие ускоренное старение (оземпик фейс (ozempic face)). **Цель обзора** – обобщить современные данные о комплексном ведении пациентов, получающих арГПП-1, с акцентом на эстетические последствия значительного снижения массы тела. На основе анализа патогенеза атрофии поверхностных жировых пакетов и ремоделирования дермы обоснована необходимость перехода от системной коррекции объема тела к таргетной модуляции тканевого метаболизма. Особое внимание уделено роли митохондриальной дисфункции и дефицита ключевых метаболитов в формировании резистентности к терапии и локальных атрофических изменений. Предложена концепция таргетной модуляции тканевого метаболизма для коррекции и профилактики инволюционных изменений. Особое внимание уделено потенциалу локальной инъекционной доставки ключевых метаболитов, в частности L-карнитина, с использованием современных технологий конъюгирования, что открывает новые возможности для синергии системной фармакотерапии и эстетической медицины. Результаты исследования формируют научную базу для создания комбинированных протоколов, направленных не только на достижение стойкого метаболического ремоделирования, но и на сохранение качества жизни и эстетического статуса пациента.

Ключевые слова: агонисты рецепторов ГПП-1, ожирение, морфофункциональные изменения мягких тканей, ozempic face, L-карнитин, инъекционная косметология

Abstract

The introduction of highly effective glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RAs) into clinical practice has fundamentally transformed the pharmacotherapy of obesity, enabling weight loss comparable to that achieved with bariatric surgery. However, achieving target metabolic parameters is frequently accompanied by new clinical challenges. These include gender-dependent differences in therapeutic response and rapid weight loss-induced morphofunctional changes in facial soft tissues that visually mimic accelerated aging. **Purpose.** To summarize current evidence-based data on the comprehensive management of patients receiving GLP-1 RAs, with a focus on the aesthetic consequences of significant body weight reduction. On analyzing the pathogenesis of superficial fat pad atrophy and dermal remodeling, the authors substantiate the need to shift from systemic volume correction toward targeted modulation of tissue metabolism. Particular attention is paid to the role of mitochondrial dysfunction and key metabolite deficiencies in driving both therapy resistance and local atrophic changes. A concept of targeted tissue metabolic modulation aimed at correcting and preventing involutional changes is proposed. The potential of localized injectable delivery of key metabolites – namely L-carnitine – using advanced conjugation technologies is highlighted as a promising avenue for integrating systemic pharmacotherapy with aesthetic medicine. These findings provide a scientific foundation for developing combined protocols that achieve sustained metabolic remodeling while preserving patient's quality of life and aesthetic status.

Keywords: GLP-1 receptor agonists, obesity, morphofunctional soft tissue changes, Ozempic face, L-carnitine, injection cosmetology

Ссылка для цитирования: Михайлова Н.П., Мантурова Н.Е., Знатдинов Д.И. Оптимизация комплексного ведения пациентов с ожирением на фоне терапии агонистами рецепторов глюкагоноподобного пептида 1: от коррекции метаболических параметров к управлению морфофункциональными изменениями мягких тканей. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2026; 3: 143–147.

Введение

Избыточная масса тела представляет собой патологическое состояние, обусловленное чрезмерным накоплением жировой ткани в организме. Глобализация и трансформация пищевых систем способствуют избыточному потреблению энергии и снижению физической активности, что поддерживает рост распространенности ожирения [1]. Люди, страдающие ожирением, нередко сталкиваются с социальной дискриминацией в ключевых сферах жизни. Стигма, коренящаяся в заблуждении о полной контролируемости массы тела, наносит прямой вред психическому здоровью, заставляет избегать обращения за медицинской помощью и снижает эффективность стратегий общественного здравоохранения [2]. Ожирение может иметь наследственный характер, обусловленный различными генетическими факторами. Данные патологии часто связаны с нарушениями в работе лептин-меланокортинового пути регуляции энергетического баланса и характеризуются ранним дебютом, выраженными расстройствами пищевого поведения и резистентностью к стандартным терапевтическим подходам [3]. Исходя из эпидемиологических данных оценка рисков, связанных с избыточной массой тела, не должна ограничиваться только индексом массы тела (ИМТ), поскольку корреляция этого индекса с метаболическими нарушениями не является линейной. Существенную роль в развитии ожирения играют эпигенетические факторы, а социально-экономические детерминанты могут оказывать даже большее влияние на здоровье, чем собственно ожирение [4]. Эта ситуация приводит к увеличению запросов на дерматологическую и косметологическую коррекцию, а также формирует устойчивый спрос на реконструктивную и эстетическую хирургию среди данной категории пациентов [5, 6]. Все это обуславливает необходимость формирования междисциплинарного подхода, объединяющего усилия разных специалистов для разработки персонализированных алгоритмов ведения пациентов. Принимая во внимание актуальность данной темы, целью обзора стало обобщение современных данных о комплексном ведении пациентов с ожирением, получающих арГПП-1, с акцентом на эстетические последствия значительного снижения массы тела.

Ожирение выступает значимым фактором снижения женской фертильности, вызывая нарушения нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы, что приводит к ановуляции, ухудшению качества ооцитов и рецептивности эндометрия. Оно усугубляет течение синдрома поликистозных яичников, снижает эффективность вспомогательных репродуктивных технологий и повышает риски невынашивания беременности, а также акушерских и перинатальных осложнений, включая врожденные аномалии развития у потомства [7]. Помимо выраженного влияния на репродуктивную систему, ожирение оказывает комплексное влияние на костную ткань, формируя парадоксальную ситуацию: несмотря на повышение минеральной плотности кости за счет механической нагрузки и эстрогенного действия жировой ткани, общий риск переломов возрастает. Это обусловлено метаболическими нарушениями, включая хроническое воспаление и гормональный дисбаланс (изменение в крови уровней лептина, адипонектина), которые ухудшают качество кости [8]. Кроме того, кардиометаболический риск нельзя адекватно оценить с помощью ИМТ из-за значительной метаболической гетерогенности состояний с похожим ИМТ [9].

Ключевым детерминантом данного риска выступает не общее количество жировой ткани, а ее распределение и функциональное состояние, в особенности избыток висцерального и эктопического жира, что подчеркивает гетерогенность ожирения и необходимость более точных методов оценки [10]. При этом ожирение является установленным фактором риска развития и прогрессирования ряда онкологических заболеваний [11].

Таким образом, пациент с ожирением сталкивается с комплексом системных нарушений. Закономерным проявлением данного состояния становится широкий спектр дерматологических состояний, что формирует устойчивый спрос на дерматологическую и косметологическую коррекцию и подчеркивает необходимость мультидисциплинарного подхода к ведению таких пациентов [12]. Однако стандартные немедикаментозные методы лечения, такие как низкокалорийная диета и повышение физической активности, зачастую имеют ограниченную долгосрочную эффективность – большинство пациентов возвращаются к исходной массе тела в течение 3–5 лет [13].

Современные принципы фармакотерапии

Фармакотерапию ожирения, несмотря на достижения в понимании патогенеза, долгое время и врачи, и пациенты считали недостаточно эффективной и относились к ней со скептицизмом. Появление новых классов препаратов позволило добиться результатов снижения массы тела, сравнимых с результатами бариатрической хирургии [14]. Особое место среди препаратов, демонстрирующих плейотропное влияние на метаболические процессы, занимает метформин – средство из класса бигуанидов, который, помимо основного антигипергликемического эффекта, оказывает модулирующее воздействие на массу тела через несколько взаимосвязанных механизмов [15].

Значительным достижением стала разработка агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (арГПП-1), позволяющих достичь снижения массы тела на 15–17% [16]. Основной механизм снижения веса при использовании арГПП-1 связан с их воздействием на центральную нервную систему. Они активируют рГПП-1 в ключевых ядрах гипоталамуса и ствола мозга, что приводит к стимуляции анорексигенных POMC/CART-нейронов и подавлению орексигенных NPY/AgRP-нейронов. В результате происходит устойчивое снижение потребления пищи и чувства голода [17–19]. Кроме того, арГПП-1 демонстрируют широкий спектр плейотропных эффектов, выходящих далеко за рамки контроля аппетита и массы тела. К ним относят нейропротективное действие при нейродегенеративных заболеваниях (болезни Альцгеймера, Паркинсона), кардиопротекцию благодаря уменьшению ишемически-реперфузионного повреждения и атерогенеза, а также благоприятное влияние на метаболизм при неалкогольной жировой болезни печени, на костный обмен и репродуктивную функцию при синдроме поликистозных яичников и др. Эти свойства позволяют расширить терапевтические перспективы данного класса препаратов для комплексного лечения различных коморбидных состояний [20–22]. В клинических исследованиях продемонстрирована высокая эффективность семаглутида при лечении ожирения. Терапия сопровождалась значимым улучшением качества жизни пациентов [23–25].

В контексте фармакотерапии ожирения непрерывно эволюционируют стратегии продления периода

полувыведения и оптимизации доставки арГПП-1, это остается областью интенсивной технологической конкуренции и разработки новых систем доставки [26]. Появление двойного агониста рецепторов глюкозозависимого инсулиноотропного полипептида (ГИП) и ГПП-1 тирзепатида стало следующим шагом в терапии ожирения, объединив анорексигенный эффект ГПП-1 с периферическим действием ГИП на метаболизм липидов в жировой ткани [27, 28]. Эволюция фармакотерапии ожирения достигла нового этапа с появлением ретатрутида – первого в своем классе тройного агониста рецепторов ГПП-1, ГИП и глюкагона. Ретатрутид открывает новые перспективы для персонализированного подхода в лечении пациентов с ожирением и сопутствующими метаболическими нарушениями [29].

Гендерные особенности и нежелательные явления

Современные данные указывают на существование гендерно зависимых различий в ответе на терапию арГПП-1. У женщин наблюдается более выраженное снижение массы тела на фоне приема данных препаратов, что, по-видимому, опосредовано синергизмом с эндогенными эстрогенами. При этом у данной категории пациентов регистрируется повышенная частота побочных эффектов, а также нежелательных психических состояний, включая депрессию, тревожные расстройства, обострение расстройств пищевого поведения и другие [30, 31]. Важно отметить, что пациенты, достигшие значительного снижения массы тела на фоне терапии арГПП-1, часто сталкиваются с нежелательным эстетическим эффектом в виде выраженной потери объема мягких тканей лица (в исследовании R.K. Sharma и соавт. отмечено уменьшение объема лица на 7% на каждые 10 кг потерянного веса, преимущественно за счет поверхностных жировых пакетов) [32]. Данный феномен, известный как Ozempic face, визуально имитирует ускоренное старение [33, 34], контрастируя с данными исследований, демонстрирующих, например, стабильность объема поверхностного жира средней трети лица в возрастной группе 50–60 лет [35, 36].

Мотивация пациентов к вмешательствам часто формируется под влиянием повседневных внутриличностных и социальных факторов, таких как желание предотвратить видимые признаки старения или повысить социальный статус, а не на основе понимания анатомических и физиологических основ возрастных изменений [37]. Это приводит к парадоксальной ситуации, когда ожидания коррекции определенных зон лица не совпадают с реальными патофизиологическими последствиями терапии, в результате чего пациенты, стремясь к омоложению, могут получить нежелательную чрезмерную коррекцию или усугубление признаков потери объема лица. Данные изменения, а также диспропорция между ожидаемым и реальным эстетическим результатом создают объективную потребность в дополнительных вмешательствах, обуславливая повышенный спрос на эстетическую коррекцию. При этом у части пациентов ведущим компонентом лечения арГПП-1 является атрофия поверхностных жировых пакетов, что требует восстановления объема с помощью дермальных филлеров на основе гиалуроновой кислоты или биостимулирующих препаратов (гидроксипатит кальция, поли-L-молочная кислота), которые обеспечивают коррекцию контуров. В других случаях, когда преобладают изменения

дермального слоя и локальных жировых отложений, фокус вмешательства смещается в сторону таргетной модуляции тканей без необходимости объемного восполнения [38–40]. В этой связи значимый терапевтический потенциал демонстрируют инъекционные методики на основе гиалуроновой кислоты (биоревитализация, мезотерапия) и аппаратные технологии (радиочастотные, лазерные, ультразвуковые и т.п.) [41, 42].

От системной мишени – к локальной коррекции

Ключевым элементом в механизме действия арГПП-1 является митохондриальный белок-переносчик SLC25A45, обеспечивающий биосинтез L-карнитина, необходимого для β -окисления жирных кислот. Дефицит SLC25A45 у модельных организмов приводит к снижению уровня карнитина, нарушению липидного обмена и устойчивости к снижению массы тела под действием семаглутида, несмотря на сохраненный гликемический контроль. Это указывает на то, что митохондриальный синтез карнитина служит критическим звеном метаболической гибкости и определяет эффективность ГПП-1-опосредованной мобилизации жировых запасов [43]. Возрастное снижение биодоступности нутриентов из пищи на фоне отсутствия должной модификации образа жизни в ходе фармакотерапии создает предпосылки для развития ассоциированного с возрастом дефицита ключевых метаболитов [44, 45].

Таким образом, недостаток L-карнитина ведет к митохондриальной дисфункции и метаболической ригидности, что обуславливает резистентность к снижению веса под действием арГПП-1. L-карнитин теоретически обладает жиросжигающим потенциалом за счет оптимизации липидного обмена и поддержания метаболической гибкости. Клинические данные об эффективности L-карнитина при пероральном применении для снижения массы тела остаются противоречивыми, что во многом связано с его ограниченной биодоступностью, зависимостью от активности транспортера OCTN2 и необходимостью обеспечения контролируемого высвобождения в целевые ткани [46–48]. Данные ограничения приводят к поиску альтернативных путей доставки, в частности к созданию локальных инъекционных форм, которые могут обеспечить прямое и пролонгированное действие в жировой ткани. Это открывает перспективы для внедрения комбинированных методик в рамках комплексной терапии ожирения и метаболически ассоциированных дерматологических состояний.

Перспективным направлением является разработка твердофазных модифицированных форм гиалуроновой кислоты, позволяющих создавать конъюгаты для направленной доставки биоактивных веществ. Примером служит технология HyaRepair, в которую инкорпорированы активные компоненты, включая L-карнитин [49, 50]. Данный состав имеет официальную регистрацию в качестве медицинского изделия. Не стоит забывать, что клиническая эффективность эстетической коррекции и метаболической модуляции тканей при старении, в том числе индуцированном снижением веса, напрямую зависит от понимания патогенеза изменений в различных анатомических слоях. Современный подход в современной эстетической медицине и косметологии предполагает комбинированную работу в рамках одного сеанса, направленную как на жировые пакеты, так и на дермальный слой. Обоснованием для такого послойного воздействия

служат фундаментальные данные об ассоциированном с возрастом метаболическом ремоделировании дермальных фибробластов, характеризующемся сдвигом в сторону усиленного окисления свободных жирных кислот (СЖК) и угнетения гликолиза. В этом контексте ключевая роль L-карнитина заключается в обеспечении транспорта СЖК в митохондрии для их эффективного β -окисления, что способствует снижению патологического накопления СЖК во внеклеточном матриксе и уменьшению оксидативного стресса. Следовательно, целевая модуляция метаболических путей в разных слоях кожи, включая потенциальное применение локальных форм L-карнитина, может быть патогенетически обоснованным элементом комплексной anti-age терапии [51, 52].

Таким образом, ожирение является гетерогенным мультисистемным состоянием, требующим персонализированного подхода с учетом коморбидного фона. Появление высокоэффективных агонистов инкретиновых рецепторов, хотя и изменило прогноз, но и высветило новые клинические проблемы, включая гендерно зависимый ответ на терапию и индуцированную быстрой потерей веса атрофию мягких тканей лица. Это обуславливает необходимость интеграции метаболической терапии с косметологическими методами для коррекции вторичных морфологических изменений. Перспективным направлением является разработка комбинированных стратегий, включающих таргетную модуляцию тканевого метаболизма. Следовательно, дальнейшее совершенствование помощи пациентам с ожирением лежит в плоскости конвергенции нескольких дисциплин – эндокринологии, диетологии, психотерапии, пластической хирургии, дерматовенерологии и косметологии – для разработки комплексных алгоритмов, обеспечивающих не только устойчивое снижение массы тела и контроль метаболических рисков, но и высокое качество жизни, включая психосоциальную и эстетическую адаптацию.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

1. Phelps N.H. et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults // *Lancet*. – 2024. – V. 403. – No. 10431. – P. 1027–1050. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)02750-2
2. Rubino F. et al. Joint international consensus statement for ending stigma of obesity // *Nat. Med.* – 2020. – V. 26. – No. 4. – P. 485–497. DOI: 10.1038/s41591-020-0803-x
3. Faccioli N. et al. Current treatments for patients with genetic obesity // *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* – 2023. – V. 15. – No. 2. – P. 108–119. DOI: 10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-3-2
4. Caballero B. Humans against obesity: who will win? // *Adv. Nutr.* – 2019. – V. 10. – No. 1. – P. S4–S9. DOI: 10.1093/advances/nmy055
5. Duarte G.V. et al. Association between obesity measured by different parameters and severity of psoriasis // *Int. J. Dermatol.* – 2013. – V. 52. – No. 2. – P. 177–181. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2011.05270.x
6. Monpellier V.M. et al. Body contouring surgery after massive weight loss: excess skin, body satisfaction, and qualification for reimbursement in a Dutch post-bariatric surgery population // *Plast. Reconstr. Surg.* – 2019. – V. 143. – No. 5. – P. 1353–1360. DOI: 10.1097/PRS.0000000000005525
7. Marinelli S. et al. Female obesity and infertility: outcomes and regulatory guidance // *Acta Biomed.* – 2022. – V. 93. – No. 4. – P. e2022278. DOI: 10.23750/abm.v93i4.13466
8. Rinonapoli G. et al. Obesity and bone: a complex relationship // *Int. J. Mol. Sci.* – 2021. – V. 22. – No. 24. – P. 13662. DOI: 10.3390/ijms222413662
9. Chakaroun R.M. et al. Multi-omic definition of metabolic obesity through adipose tissue-microbiome interactions // *Nat. Med.* – 2026. – V. 32. – No. 1. – P. 113–125. DOI: 10.1038/s41591-025-04009-7
10. Piché M.E. et al. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases // *Circ. Res.* – 2020. – V. 126. – No. 11. – P. 1477–1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101
11. Caruso A. et al. Leptin: a heavyweight player in obesity-related cancers // *Biomolecules.* – 2023. – V. 13. – No. 7. – P. 1084. DOI: 10.3390/biom13071084
12. Darlenski R. et al. The link between obesity and the skin // *Front. Nutr.* – 2022. – No. 9. – P. 855573. DOI: 10.3389/fnut.2022.855573
13. Гусейнова Р.М. и др. Причины рецидива ожирения после снижения массы тела // *Проблемы эндокринологии.* – 2024. – Т. 70. – № 3. – С. 67–73. [Guseinova R.M. et al. Causes of obesity relapse after weight loss // *Problemy Endokrinologii* (Problems of Endocrinology). – 2023. – V. 70. – No. 3. – P. 67–73. In Russian]. DOI: 10.14341/probl13275
14. Yanovski S.Z. et al. Progress in pharmacotherapy for obesity // *JAMA.* – 2021. – V. 326. – No. 2. – P. 129–130. DOI: 10.1001/jama.2021.9486
15. Yerevanian A. et al. Metformin: mechanisms in human obesity and weight loss // *Curr. Obes. Rep.* – 2019. – V. 8. – No. 2. – P. 156–164. DOI: 10.1007/s13679-019-00335-3
16. Melson E. et al. What is the pipeline for future medications for obesity? // *Int. J. Obes. (Lond.)*. – 2025. – V. 49. – No. 3. – P. 433–451. DOI: 10.1038/s41366-024-01473-y
17. Liu Q.K. Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2024. – V. 15. – P. 1431292. DOI: 10.3389/fendo.2024.1431292
18. Drucker D.J. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity // *Mol. Metab.* – 2022. – V. 57. – P. 101351. DOI: 10.1016/j.molmet.2021.101351
19. Jones L.A. et al. GLP-1 and the neurobiology of eating control: recent advances // *Endocrinology.* – 2025. – V. 166. – No. 2. – P. bqae167. DOI: 10.1210/endocr/bqae167
20. Drucker D.J. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1 // *Cell Metab.* – 2018. – V. 27. – No. 4. – P. 740–756. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.03.001
21. Lu C. et al. The beneficial effects of GLP-1 receptor agonists other than their anti-diabetic and anti-obesity

- properties // *Medicina* (Kaunas). – 2024. – V. 61. – No. 1. – P. 17. DOI: 10.3390/medicina61010017
22. Müller T.D. et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) // *Mol. Metab.* – 2019. – V. 30. – P. 72–130. DOI: 10.1016/j.molmet.2019.09.010
 23. Bergmann N.C. et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review // *Diabetes Obes. Metab.* – 2023. – V. 25. – No. 1. – P. 18–35. DOI: 10.1111/dom.14863
 24. Tan H.C. et al. Efficacy and safety of semaglutide for weight loss in obesity without diabetes: a systematic review and meta-analysis // *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* – 2022. – V. 37. – No. 2. – P. 65–72. DOI: 10.15605/jafes.037.02.14
 25. Chao A.M. et al. Semaglutide for the treatment of obesity // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2023. – V. 33. – No. 3. – P. 159–166. DOI: 10.1016/j.tcm.2021.12.008
 26. Yu M. et al. Battle of GLP-1 delivery technologies // *Adv. Drug Deliv. Rev.* – 2018. – V. 130. – P. 113–130. DOI: 10.1016/j.addr.2018.07.009
 27. Andraos J. et al. Beyond glycemia: comparing tirzepatide to GLP-1 analogues // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2023. – V. 24. – No. 6. – P. 1089–1101. DOI: 10.1007/s11154-023-09825-1
 28. Samms R.J. et al. How may GIP enhance the therapeutic efficacy of GLP-1? // *Trends Endocrinol. Metab.* – 2020. – V. 31. – No. 6. – P. 410–421. DOI: 10.1016/j.tem.2020.02.006
 29. Katsi V. et al. Retatrutide—a game changer in obesity pharmacotherapy // *Biomolecules.* – 2025. – V. 15. – No. 6. – P. 796. DOI: 10.3390/biom15060796
 30. Börschers S. et al. GLP-1 and its analogs: does sex matter? // *Endocrinology.* – 2025. – V. 166. – No. 2. – P. bqae165. DOI: 10.1210/endocr/bqae165
 31. Jalleh R.J. et al. Physiology and pharmacology of effects of GLP-1-based therapies on gastric, biliary and intestinal motility // *Endocrinology.* – 2024. – V. 166. – No. 1. – P. bqae155. DOI: 10.1210/endocr/bqae155
 32. Sharma R.K. et al. Radiographic midfacial volume changes in patients on GLP-1 agonists // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2025. – V. 173. – No. 2. – P. 360–366. DOI: 10.1002/ohn.1209
 33. Burke O.M. et al. Dermatologic implications of glucagon-like peptide-1 receptor agonist medications // *Skin Appendage Disord.* – 2025. – V. 11. – No. 5. – P. 416–423. DOI: 10.1159/000544023
 34. Daneshgaran G. et al. “Ozempic face” in plastic surgery: a systematic review of the literature on GLP-1 receptor agonist mediated weight loss and analysis of public perceptions // *Aesthet. Surg. J. Open Forum.* – 2025. – V. 7. – P. ojaf056. DOI: 10.1093/asjof/ojaf056
 35. Wan D. et al. The clinical importance of the fat compartments in midfacial aging // *Plast. Reconstr. Surg. Glob. Open.* – 2014. – V. 1. – No. 9. – P. e92. DOI: 10.1097/GOX.0000000000000035
 36. Tower J. et al. Longitudinal analysis of superficial midfacial fat volumes over a 10-year period // *Aesthetic Plast. Surg.* – 2018. – V. 42. – No. 4. – P. 995–1001. DOI: 10.1007/s00266-018-1134-x
 37. Martinez M.J. et al. Motivations for seeking cosmetic enhancing procedures of the face: a systematic review // *Dermatol. Surg.* – 2023. – V. 49. – No. 3. – P. 278–282. DOI: 10.1097/DSS.0000000000003702
 38. Haykal D. et al. The role of GLP-1 agonists in esthetic medicine: exploring the impact of semaglutide on body contouring and skin health // *J. Cosmet. Dermatol.* – 2025. – V. 24. – No. 2. – P. e16716. DOI: 10.1111/jocd.16716
 39. Persson C. et al. A closer look at the dermatological profile of GLP-1 agonists // *Diseases.* – 2025. – V. 13. – No. 5. – P. 127. DOI: 10.3390/diseases13050127
 40. Paschou I.A. et al. GLP-1RA and the possible skin aging // *Endocrine.* – 2025. – V. 89. – No. 3. – P. 680–685. DOI: 10.1007/s12020-025-04293-w
 41. Chylińska N. Maciejczyk M. Hyaluronic acid and skin: its role in aging and wound-healing processes // *Gels.* – 2025. – V. 11. – No. 4. – P. 281. DOI: 10.3390/gels11040281
 42. Catalfamo L. et al. “Ozempic face”: an emerging drug-related aesthetic concern and its treatment with endotissutal bipolar radiofrequency (RF) – our experience // *J. Clin. Med.* – 2025. – V. 14. – No. 15. – P. 5269. DOI: 10.3390/jcm14155269
 43. Auger C. et al. Mitochondrial control of fuel switching via carnitine biosynthesis // *Science.* – 2026. – V. 391. – No. 6786. – P. eady5532. DOI: 10.1126/science.ady5532
 44. West S. et al. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis // *BMJ.* – 2026. – No. 392. – P. e085304. DOI: 10.1136/bmj-2025-085304
 45. Rémond D. et al. Understanding the gastrointestinal tract of the elderly to develop dietary solutions that prevent malnutrition // *Oncotarget.* – 2015. – V. 6. – No. 16. – P. 13858–13898. DOI: 10.18632/oncotarget.4030
 46. Longo N. et al. Carnitine transport and fatty acid oxidation // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2016. – V. 1863. – No. 10. – P. 2422–2435. DOI: 10.1016/j.bbamcr.2016.01.023
 47. Durazzo A. et al. The nutraceutical value of carnitine and its use in dietary supplements // *Molecules.* – 2020. – V. 25. – No. 9. – P. 2127. DOI: 10.3390/molecules25092127
 48. Hamedi-Kalajahi F. et al. The effect of the L-carnitine supplementation on obesity indices: an umbrella meta-analysis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 2025. – V. 95. – No. 2. – P. 40033. DOI: 10.31083/IJVN40033
 49. Saravanakumar K. et al. Application of hyaluronic acid in tissue engineering, regenerative medicine, and nanomedicine: a review // *Int. J. Biol. Macromol.* – 2022. – V. 222. – Pt. B. – P. 2744–2760. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.10.055
 50. Хабаров В.Н. и др. Гиалуроновая кислота. Получение, свойства, применение в биологии и медицине. – М.: Практическая медицина. – 2012. – 224 с. [Khabarov V.N. et al. Hyaluronic acid. Production, properties, application in biology and medicine. – Moscow: Practical medicine. – 2012. – 224 p. In Russian]
 51. Kruglikov I.L. et al. Skin aging: dermal adipocytes metabolically reprogram dermal fibroblasts // *BioEssays.* – 2022. – V. 44. – No. 1. – P. e2100207. DOI: 10.1002/bies.202100207
 52. Virmani M.A. et al. The role of l-carnitine in mitochondria, prevention of metabolic inflexibility and disease initiation // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – V. 23. – No. 5. – P. 2717. DOI: 10.3390/ijms23052717