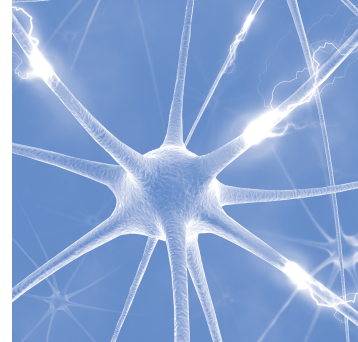


Ожирение и его роль в патогенезе заболеваний КОЖИ



Таганов А.В.¹,
Тихомиров Т.А.²,
Рождественская О.А.³,
Заславский Д.В.⁴,
Тамразова О.Б.^{1,5},
Гуреева М.А.¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, Российская Федерация

² Российская академия естественных наук, 119002, г. Москва, Российская Федерация

³ Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 115682, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁵ Государственное бюджетное учреждение «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы», 117198, г. Москва, Российская Федерация

На основании совокупных данных исследований о влиянии жировой ткани на регуляторные процессы ее можно определить как «новый орган» иммунной системы. На сегодняшний день доказано, что избыточная масса тела и ожирение могут способствовать утяжелению, обострению имеющихся и развитию новых заболеваний. По сути, ожирение является системным патологическим процессом, оказывающим негативное влияние на многие системы органов и, в частности, на все структурные элементы кожи. Наиболее часто встречаемыми кожными заболеваниями у пациентов с ожирением являются стрии, акрохордоны, подошвенный гиперкератоз и акантоз. В данной статье представлен разбор этих и других патологий кожи, влияние на их развитие диагностированного ожирения, а также дан разбор клинических случаев и представлены варианты лечения ожирения как фактора, усугубляющего течение заболеваний кожи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Таганов А.В., Тихомиров Т.А., Рождественская О.А., Заславский Д.В., Тамразова О.Б., Гуреева М.А. Ожирение и его роль в патогенезе заболеваний кожи // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 52–61. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-52-61>

Статья поступила в редакцию 23.09.2021. **Принята в печать** 20.11.2021.

Ключевые слова:

ожирение, заболевания кожи, этиология, патогенез, лечение

Obesity as a factor contributing to pathogenesis of skin diseases

Taganov A.V.¹,
Tikhomirov T.A.²,
Rozhdestvenskaya O.A.³,
Zaslavsky D.V.⁴,
Tamrazova O.B.^{1,5},
Gureeva M.A.¹

¹ Friendship University of Russia (RUDN University), 117198, Moscow, Russian Federation

² Russian Academy of Natural Sciences, 119002, Moscow, Russian Federation

³ Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency, 115682, Moscow, Russian Federation

⁴ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 194100, Saint Petersburg, Russian Federation

⁵ Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva, 117198, Moscow, Russian Federation

Based on the cumulative research data on the effect of adipose tissue on regulatory processes, it can be defined as a “new organ” of the immune system. To date, it has been proven that the presence of overweight and obesity can contribute to worsening of symptoms, exacerbation of existing diseases and may also contribute to the development of new diseases. In fact, obesity is a systemic pathological process that has a negative impact on many organ systems and, in particular, on all skin structural elements. The most common skin diseases in obese patients are striae, acrochordons, plantar hyperkeratosis and acanthosis. This article presents an analysis of these and other skin pathologies, impact of diagnosed obesity on their development; an analysis of clinical cases is given and options for treating obesity as a factor aggravating course of skin diseases are represented.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Taganov A.V., Tikhomirov T.A., Rozhdestvenskaya O.A., Zaslavsky D.V., Tamrazova O.B., Gureeva M.A. Obesity as a factor contributing to pathogenesis of skin diseases. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 52–61. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-52-61> (in Russian)

Received 23.09.2021. **Accepted** 20.11.2021.

Keywords:

obesity, skin diseases, etiology, pathogenesis, treatment

Ожирение – хроническое рецидивирующее полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным отложением жира в организме. Ожирение является одной из ведущих причин инвалидности и смертности во всем мире, а также основным фактором риска развития хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), как у взрослых, так и у детей. Распространенность ожирения среди взрослого населения развитых стран мира варьирует от 9 до 57% [1].

Первые упоминания, связанные с излишней массой тела и ожирением, встречаются в трактатах целителей древности (Египет, Индия), трудах древнегреческих врачей. Выдающийся врач и философ Гиппократ указывал в своих трудах на пагубное влияние ожирения на здоровье.

Прогрессивное увеличение (с 1970–1980-х гг.) числа людей с избыточной массой тела среди населения экономически развитых стран актуализировало данную проблему как социально значимую [2].

Эксперты Всемирной организации здравоохранения в 2014 г. сделали вывод, что за 6 лет количество людей с избыточной массой тела на земном шаре увеличилось до 1,9 млрд, число страдающих ожирением – до 600 млн. Особо значима проблема ожирения в экономически развитых странах (25–30% имеют ожирение и 60% избыточную массу тела). Тревожит тот факт, что у 15–25% детей отмечается избыточная масса тела. Лидирующие позиции по распространенности ожирения в мире занимают США (Россия находится на 5-м месте).

В настоящее время 95% страдающих ожирением людей прямо или опосредованно умирают от причин, связанных с избыточной массой тела. Продолжительность жизни больных ожирением сокращается на 10–20 лет (в зависимости от возраста развития и длительности существования ожирения) [3]. В Российской Федерации распространенность избыточной массы тела составляет 59,2%, а непосредственно ожирения – 24,1%, в США – 67,4 и 33,3%, в Великобритании – 63,6 и 25,8% соответственно [4].

При этом среди трудоспособного населения страны количество лиц, страдающих избыточной массой тела или ожирением, превышает 30% [5]. Ожирение развивается в результате превышения поступающей с пищей энергии над ее расходом в организме. Уменьшение массы тела на 5–10% от исходной

сопровождается значительным улучшением течения сопутствующих заболеваний. [6].

Важной проблемой является расстройство пищевого поведения, которое широко распространено среди лиц с избыточной массой тела и ожирением. Формированию неправильных пищевых стереотипов способствуют нарушение регуляции гормонов, регулирующих аппетит (серотонин, грелин, лептин и т.д.), сбой циркадного ритма, состояние хронического стресса, особенности воспитания и личности [7]. Лептин и грелин оказывают антагонистическое и синергическое воздействие на центры голода и насыщения и играют большую роль в развитии ожирения [8].

На долю жировой ткани приходится от 5 до 60% массы тела. Белая жировая ткань на 50% состоит из зрелых адипоцитов, оставшаяся часть представлена стромальным сосудистым комплексом, включающим преадипоциты, фибробласты, клетки эндотелия и гладкой мускулатуры, а также клетки иммунной системы (макрофаги, лимфоциты, дендритные клетки, эозинофилы, мастоциты). В последние годы установлено, что белая жировая ткань содержит бежевые клетки, обладающие рядом свойств бурых адипоцитов, способные выделять адипокины (от греч. жир, клетка и движение) – гормоны жировой ткани, которые являются разновидностью цитокинов (небольшие пептидные информационные молекулы) [9]. Помимо депонирования запасов энергии в виде триглицеридов и мобилизации свободных жирных кислот, белая жировая ткань обеспечивает регуляцию сосудистого, метаболического и иммунного гомеостаза.

Адипоциты вырабатывают порядка 600 адипокинов, действующих на основе паракринных, аутокринных либо эндокринных процессов и осуществляющих коммуникации с центральной нервной системой, сердечно-сосудистой системой, мышечной тканью, поджелудочной железой, другими органами и тканями. Адипокины включают классические цитокины, хемокины, белки альтернативной системы комплемента, а также белки, регулирующие сосудистый гомеостаз, ангиогенез, артериальное давление, метаболизм липидов, углеводов [10]. Клетки жировой ткани функционируют как мощный эндокринный орган, выделяющий различные медиаторы – адипокины [интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли α (ФНО α), специфические молекулы лептина, адипонектина и резистина], регулирующие функции органов, метаболизма, иммунитета и воспаления [11].

Преадипоциты и адипоциты экспрессируют широкий спектр функциональных Toll-подобных рецепторов и могут превращаться в макрофагоподобные клетки. На основании совокупных данных исследований о влиянии жировой ткани на регуляторные процессы ее можно определить как «новый орган» иммунной системы [12].

При избыточном поступлении нутриентов жировая ткань подвергается ремоделированию: развиваются гипертрофия адипоцитов, фиброз внеклеточного матрикса, нарушение ангиогенеза, инфильтрация нейтрофилами и Т1-макрофагами. Каждый килограмм лишнего жира приводит к накоплению до 30 млн макрофагов. Присущее ожирению состояние хронического медленно прогрессирующего воспаления является основой инсулинорезистентности и предопределяет развитие множества ассоциированных заболеваний [13].

Ожирение следует рассматривать как многофакторное заболевание, хотя ранее считалось, что жировая ткань выполняет в основном защитную и энергетическую (хранение и высвобождения энергии) функции. В последние годы после появления новых взглядов на метаболические и иммунологические функции эта точка зрения резко изменилась. Избыточная масса тела и ожирение могут способствовать утяжелению, обострению имеющихся и способствовать развитию других заболеваний [14].

Ожирение является системным патологическим процессом и оказывает негативное влияние на все структурные элементы кожи, включая эпидермис, дерму и подкожную жировую клетчатку. Ожирение значительно усугубляет течение таких заболеваний, как псориаз, подошвенный гиперкератоз, лимфедема, хроническая венозная недостаточность, целлюлит, и др. L. García-Hidalgo и соавт. были обследованы 156 больных с ожирением (30 мужчин и 126 женщин), у 69 из них были диагностированы мягкие фибромы, у 67 стрии, у 54 подошвенный гиперкератоз, подошвенный акантоз у 46 пациентов и у 33 пациентов фолликулярный гиперкератоз [15].

Исследователи изучили структуру дерматозов у 270 детей и подростков (5–17 лет) с избыточной массой тела или ожирением. Наиболее часто диагностировались стрии (24,8%), атопический дерматит (23%), акне (17,8%), черный акантоз (11,9%), фолликулярный кератоз (10,7%), бородавки и контактный моллюск (18,5%). У детей и подростков при ожирении III степени количество случаев дерматологической патологии было в 2 раза выше, чем в контрольной группе [16].

В другом исследовании изучали спектр и частоту кожных заболеваний, наблюдаемых у 437 пациентов (200 мужчин и 237 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет с ожирением. Наиболее распространенными кожными заболеваниями были подошвенный гиперкератоз – у 197 пациентов, черный акантоз – у 144 пациентов, акрохордон – у 131 пациента, стрии – у 102 пациентов. Исследователи отмечали, что такие кожные проявления, как подошвенный гиперкератоз, могут служить маркерами ожирения и его тяжести, в то время как наличие черного акантоза может указывать на диабет и синдром поликистозных яичников [17].

По данным исследования, проведенного в Бразилии в 2012 г., у 76 пациентов с ожирением была установлена корреляционная связь между степенью ожирения и наличием стрий, черным акантозом и бактериальными инфекциями. Исследователи пришли к выводам, что ожирение тесно свя-

зано с изменениями кожи, которые можно рассматривать как маркеры избыточной массы тела. Наличие кожных патологий у больных с ожирением было в 2–5 раз выше, чем у людей с нормальной массой тела.

Наиболее часто встречаемыми кожными заболеваниями у пациентов с ожирением являются стрии, акрохордоны, подошвенный гиперкератоз и черный акантоз, которые могут рассцениваться как стигмы ожирения [18].

Псориаз и ожирение имеют ряд точек пересечения в патогенетической плоскости: группа провоспалительных цитокинов [таких как ФНО α , интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-17)], участвующих в воспалительном процессе при псориазе, продуцируется макрофагами в жировой ткани. Накопление провоспалительных цитокинов и лептина, влияющего на Т-клеточную регуляцию, в жировой ткани при ожирении способствует ауто- и паракринному воздействию на кожу [19].

Выявляемость псориаза у пациентов с ожирением в 5 раз превосходила данный показатель в контрольной группе. Псориаз часто сочетается с системными расстройствами, связанными с ожирением (включая СД2 и комбинированную гиперлипидемию как часть метаболического синдрома). В мультипараметрическом исследовании было установлено, что риск развития псориаза наблюдается в 2 раза чаще при наличии ожирения и способствует более тяжелому его течению [20, 21].

По данным ряда исследований, лица с ожирением или с избыточной массой тела находятся в группе риска развития псориаза по сравнению с общей популяцией [22]. Наблюдается также обратная связь: у пациентов с тяжелым течением псориаза отмечается более высокая распространенность ожирения по сравнению с пациентами с легким течением заболевания. Взаимосвязь ожирения и псориаза обусловлена не только физиологическими, но и социально-психологическими факторами: пациенты с псориазом имеют более высокий риск социальной изоляции, вредных привычек, депрессии, низкой физической активности и употребления алкоголя [23].

Особо следует отметить, что у больных с ожирением инверсный псориаз (псориаз в складках) наблюдался в 11% случаев, а у пациентов без ожирения лишь в 5% [18].

В проспективном исследовании установили, что ожирение и избыточная масса тела являются серьезными факторами риска возникновения псориаза у женщин. Исследователи выявили корреляцию у 78 626 женщин старше 14 лет (1991–2005 гг.) между индексом массы тела (ИМТ), окружностью талии, окружностью бедер, соотношением талии и бедер и частотой псориаза [24].

В многоцентровом исследовании 409 детей с псориазом (в исследование включены дети из 9 стран) было установлено, что ожирение наблюдалось у 37,9% детей с псориазом ($n=155$) по сравнению с 20,5% детей контрольной группы ($n=42$). Отношение талии к росту было значительно выше у детей с псориазом (0,48) по сравнению с контрольной группой (0,46), но не зависело от тяжести псориаза. Повышенные метаболические риски, связанные с ожирением, требуют раннего наблюдения и изменения образа жизни [25]. Следует принимать во внимание литературные данные, свидетельствующие о том, что снижение двигательной активности у пациентов с псориазом может быть связано с косметическим дефектом или артропатией, что предрасполагает к развитию ожирения и снижению качества жизни [26].

Секреция резистина в жировой ткани у людей с избыточной массой тела способствует развитию инсулинорезистентности и стимуляции воспалительного процесса в коже больных псориазом [27]. Пациенты с ожирением и псориазом испытывают более часто побочные эффекты и в меньшей степени будут положительно реагировать на системные методы лечения. Проблемы эффективности и безопасности, связанные с ожирением, являются важными критериями для врачей, принимающих решение о правильном лечении псориаза [28].

Атопический дерматит. В исследовании C.S. Murray и соавт. было показано, что риск развития аллергических заболеваний связан с избыточной массой тела. Сила корреляции варьирует в зависимости от пола, возраста и атопического фенотипа [29].

В исследовании, проведенном в Канаде (2003), приняли участие 1997 жителей в возрасте от 18 до 79 лет. Объективно измеряли ИМТ и окружность талии. Для определения атопической сенсibilизации были проведены кожные пробы на аллергию. По данным исследователей, число положительных кожных тестов на атопию – 33,3% среди тех, у кого ИМТ $>30,0 \text{ кг/м}^2$ – 28,2%, ИМТ (25,0–29,9 кг/м^2) – 27,3%. Стратифицированные данные по полу, скорректированные отношения шансов для ожирения по сравнению с нормальной массой тела составили 1,27 для мужчин и 1,63 для женщин. Полученные данные свидетельствуют о взаимосвязи между ожирением и атопией [30].

В ретроспективном исследовании типа «случай–контроль» наблюдали 414 детей и подростков (в возрасте от 1 до 21 года) с атопическим дерматитом с января 2000 г. по декабрь 2007 г. В ходе исследования была выявлена корреляция тяжести течения атопического дерматита с выраженностью ожирения, а также отмечено увеличение заболеваемости атопическим дерматитом у детей, у которых ожирение началось до 2-летнего возраста. Снижение массы тела может быть важным методом профилактики и лечения атопического дерматита у детей [31].

Нарушение барьерной функции. На фоне избыточной массы тела наблюдается усиление трансэпидермальной потери воды, что свидетельствует о нарушении барьерной функции кожи и приводит к развитию ксероза кожи [32]. В одном из последних исследований M. Nino, где принимали участие 65 детей с избыточной массой тела и ожирением, отмечено, что значение трансэпидермальной потери воды в области предплечья было значительно выше у детей с ожирением, чем в контрольной группе [34].

У 40% детей с ожирением регистрировали папилломы, у 32% – стрии, у 20% – подошвенный гиперкератоз. Уход за кожей пациентов с ожирением заслуживает особого внимания потому, что многие из этих заболеваний можно предотвратить и вылечить, улучшая качество жизни пациентов с ожирением [33].

Накопление избыточной массы тела сопровождается усиленной работой потовых желез, обеспечивающих защиту от перегрева путем увеличения трансэпидермальной потери воды, нарушая барьерную функцию эпидермиса [32]. Исследователи предполагают, что трансэпидермальная потеря воды у детей с ожирением может быть связана с усиленным потоотделением на фоне перегрева [34].

Угревая болезнь. На фоне развивающегося ожирения наблюдаются изменения структур и придатков кожи и подкожной жировой клетчатки: лимфатической и кровеносной микроциркуляции, функционирования потовых и сальных желез,

коллагеновых структур и процессов регенерации тканей, приводящих к развитию новых заболеваний и обострению текущих дерматозов. Наряду с дисфункцией кожного барьера ожирение воздействует на выработку кожного сала. Данный процесс наиболее выражен у пациентов с угревой болезнью. Развивающееся на фоне ожирения повышение уровня андрогенов, гормона роста, инсулина и инсулиноподобных факторов стимулирует сальные железы и значительно усугубляет тяжесть акне [35, 36]. При ожирении регистрируют увеличение выработки андрогенов и уменьшается циркулирующий SHBG (глобулин, связывающий половые гормоны), что способствует развитию акне, гирсутизма и андрогенной алопеции [37].

Подошвенный гиперкератоз. Заслуживает внимания исследование, в котором наблюдали 2 группы, по 25 участников (1-я группа – не страдающих ожирением, 2-я группа – страдающих ожирением). Статические и динамические педобарографические оценки проводились во время стояния и ходьбы. Результаты сравнивали между группами, определяли взаимозависимость педобарографических параметров с ИМТ. Результаты статической педобарографической оценки пациентов с ожирением значительно превышали результаты пациентов контрольной группы и демонстрировали более высокий показатель давления на подошву у пациентов с ожирением. Наиболее часто при ожирении развивается подошвенный кератоз задней части подошвы (подковообразный), который способствует увеличению ширины стопы и развитию плоскостопия. Данное исследование позволило выявить корреляцию между степенью ожирения и развитием гиперкератоза, обусловленного повышенной нагрузкой на подошвенную часть стопы [38].

Избыточная нагрузка на стопы может привести к их морфологическим изменениям, требующим тщательной диагностики, использования специальной стельки, кератолитических и увлажняющих средств при одновременном контроле ожирения [39].

Варикозное расширение, или хроническая венозная недостаточность, также входит в перечень заболеваний и патологических процессов, течение которых усугубляется ожирением [40]. Помимо негативного влияния на функции эндотелиальных и гладкомышечных клеток, избыточная масса тела затрудняет венозный возврат и повышает давление в венозном русле [41, 42]. Повышенное внутрибрюшное давление создает сопротивление венозному возврату, способствует развитию недостаточности клапанного аппарата нижних конечностей и приводит к варикозному расширению вен. Сопротивление лимфатическому потоку приводит к отеку нижних конечностей, снижению оксигенации, хроническому воспалительному процессу и формированию лимфедемы и elephantiasis [39].

В совокупности с другими факторами риска, повышающими внутрибрюшное давление, ожирение увеличивает давление и замедляет кровоток в бедренных венах [43, 44]. У здоровых активных молодых людей данный процесс компенсируется за счет прокачивания крови икроножными мышцами, однако на фоне генетической предрасположенности избыточная масса тела и гиподинамия с возрастом приводят к развитию варикозного расширения вен нижних конечностей [42].

Ожирение является серьезным фактором риска развития тромбоза глубоких вен за счет воздействия на все компоненты триады Вирхова: развития венозного застоя, дисфункции эндотелия сосудов и гиперкоагуляции [45, 46]. В подкожной жировой

вой клетчатке ожирение затрудняет лимфоотток. Расширение тканевых каналов и снижение оксигенации приводит к развитию лимфедемы, фиброзу и хронизации воспалительного процесса [39]. По данным ряда исследований, при ожирении наблюдается снижение механической прочности кожи из-за увеличения ее площади при неизменном объеме коллагена [47], а также более длительное заживление ран и снижение отложения коллагена в ране [48].

Черный акантоз. Наиболее частой локализацией являются задняя и боковые поверхности шеи, подмышечные ямки, внутренняя поверхность бедер и область наружных половых органов. Клинически высыпания при черном гиперкератозе имеют вид симметричных гиперпигментированных бархатистых бляшек. Акантоз может развиваться вследствие избыточного связывания (прямой или косвенной активации рецептора) инсулина с рецепторами ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста) на кератиноцитах и фибробластах [49]. Патоморфологически черный акантоз представлен гипертрофией и гиперпигментацией эпидермиса на фоне выраженного папилломатоза. У детей с черным акантозом и избыточной массой тела часто регистрировали инсулинорезистентность [50].

В исследовании J.A. Hud и соавт. (1992) было установлено, что частота встречаемости черного акантоза коррелировала с тяжестью ожирения. Пациенты с ожирением (с темным цветом кожи) демонстрировали большую склонность к проявлению черного акантоза, чем пациенты с ожирением (европейский тип, светлая кожа). Исследователи констатировали, что ожирение – фактор риска развития черного акантоза, но в то же время черный акантоз является достоверным кожным маркером гиперинсулинемии у лиц с ожирением [51].

Акрохордоны (мягкая фиброма, фиброэпителиальный полип) – доброкачественные пролиферативные образования на коже. Наиболее частыми предрасполагающими факторами являются механическое раздражение (в местах трения), эндокринные нарушения, папилломавирусная инфекция (особенно в местах мацерации) [52]. В исследовании L. García-Hidalgo и соавт. прослеживалась корреляция между тяжестью ожирения и распространенностью мягких фибром. Однако при гистологическом исследовании очагов поражения папилломавирусная инфекция была выявлена только в половине случаев [15].

Клинический случай 1

Пациентка ТМА, 38 лет. Рост – 165 см. Масса тела – 97 кг. Окружность талии – 106 см. Ожирение II степени (ИМТ – 35,6 кг/м²). Сопутствующие заболевания: варикозное расширение вен нижних конечностей, множественные папилломы (фиброэпителиальные полипы) в области шеи, подмышечных впадин цвета кожи или коричневого цвета размером от 2 до 5 мм. Наибольшее скопление в области боковой поверхности шеи. Общее количество сложно поддается точному подсчету, так как регулярно появляются новые элементы. На момент осмотра у дерматолога (06.11.2020) выявлено более 100 папиллом. Ранее проводилось удаление радиохирургическим методом (11.02.2021), удалено было около 30 элементов (крупных), рецидивированные – спустя 2 мес. Было рекомендовано обратиться к эндокринологу для проведения коррекции массы тела. С 12.03.2021 принимает препарат Редуксин Форте® (метформин

850,0 мг; сибутрамин 15,0 мг). Контроль (06.05.2021): масса тела – 91 кг, ИМТ – 33,4 кг/м². Контроль (07.07.2021): масса тела – 87 кг, ИМТ – 32,0 кг/м². Окружность талии – 98 см. При осмотре выявлено отсутствие свежих кожных элементов (папиллом). Удалены (радиохирургическим методом) множественные папиллы в области шеи и подмышечных впадин (08.07.2021/23.07.2021/30.07.2021), проведено 3 процедуры. Пациентка находится под наблюдением дерматолога, новые элементы не появляются (длительность наблюдения 2,5 мес). На коже остались пигментированные пятна на месте деструкции патологических элементов.

Стрии (растяжки). Стремительное увеличение или снижение массы тела, сопровождающееся механическим растяжением кожи, приводит к формированию стрий (растяжек), представляющих собой линейные атрофические бляшки, распределяющиеся перпендикулярно силе наибольшего напряжения и наиболее часто располагающиеся в области живота, бедер, груди и ягодиц.

Формированию стрий способствует наличие механических, гормональных, генетических факторов. Патогенетически формирование стрий обусловлено снижением продукции фибробластами основных структурных белков: эластина и коллагена, на фоне неизменной секреции эластазы и коллагеназы.

Перерастяжение кожи приводит к разрыву сетчатого слоя дермы, при сохранении неизменного эпидермиса. Клинически стрии могут быть расположены на уровне кожи или иметь втянутый рельеф. Окраска стрий может варьировать от ярко-розовых и фиолетовых в начале процесса до бледно-перламутровых к его окончанию. Стрии располагаются симметрично, чаще на бедрах (73%), руках (42%) и животе (30%). Разницы между мальчиками и девочками не выявлено [53]. При этом у больных со стриями и ожирением в моче обнаруживали более высокие показатели адренокортикостероидов по сравнению с пациентами с ожирением, не имеющими стрий [54]. Некоторые исследователи акцентировали внимание на том, что клинические проявления стрий у больных с ожирением имеют клинические отличия – менее выражены (более узкие и менее атрофичные), чем у пациентов с синдромом Кушинга [55]. По данным H.S. Hsu и соавт., стрии встречались у 40% детей со среднетяжелым и тяжелым ожирением [53].

Фолликулярный гиперкератоз. При исследовании 202 подростков, выбранных случайным образом из числа учащихся, проходящих плановое медицинское обследование в школе, фолликулярный гиперкератоз был выявлен у 16%, что связали с множеством факторов, включая высокий ИМТ, сухость кожи ног и атопические состояния [18].

Инфекции кожи. Характерной локализацией инфекционного процесса у тучных пациентов являются кожные складки. На фоне потливости в складках формируются опрелости, на фоне мацерации и трения присоединяется вторичная инфекция (чаще бактериальная и грибковая). Рожистое воспаление – частый спутник лимфедемы нижних конечностей [56]. При исследовании пациентов с некротизирующим фасциитом (гангренозная инфекция подкожной клетчатки, сопровождающаяся тромбозом и распространением бактерий по фасциальным плоскостям) 88% госпитализированных страдали ожирением [57]. Несмотря на отсутствие данных о специфических инфекциях, сопровождающих течение ожирения, у больных с ожирением увеличивается частота встречаемости дерматофитий, кандидоза, а также бактериальных инфекций [15].

ЭВОЛЮЦИЯ ВОЗМОЖНОСТЕЙ В ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Редуксин® Форте

метформин + сибутрамин



Потенцирование эффекта*



Повышение
эффективности
терапии

Синергизм действия*



Улучшение
переносимости
терапии

Фиксированная комбинация*



Повышение
приверженности
к терапии

УСИЛЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ В 1 ТАБЛЕТКЕ

Редуксин® Форте**

МНН: Метформин + Сибутрамин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, которые содержат метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 10,0 мг или метформина гидрохлорид 850,0 мг + сибутрамина гидрохлорида моногидрат 15,0 мг. **Показания к применению:** Снижение массы тела при алиментарном ожирении у пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м² у пациентов с предиабетом и дополнительными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа, у которых изменения образа жизни не позволили достичь адекватного гликемического контроля. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; нарушение функции почек и/или печени; беременность и период кормления грудью; возраст до 18 лет и старше 65 лет; диабетический кетоацидоз, диабетическая прекома, диабетическая кома; сердечно-сосудистые заболевания (в анамнезе и в настоящее время); ишемическая болезнь сердца (инфаркт миокарда, стенокардия), хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, окклюзирующие заболевания периферических артерий, тахикардия, аритмия, цереброваскулярные заболевания (инсульт, транзиторные нарушения мозгового кровообращения); неконтролируемая артериальная гипертензия (артериальное давление (АД) выше 145/90 мм рт.ст.). **С осторожностью** следует назначать препарат при следующих состояниях: аритмии в анамнезе; хронической недостаточности кровообращения; заболеваниях коронарных артерий (в т.ч. в анамнезе), кроме ишемической болезни сердца (ИМ, стенокардии); глаукоме, кроме закрытоугольной глаукомы; холелитиазе; артериальной гипертензии (контролируемой и в анамнезе); неврологических нарушениях, включая задержку умственного развития и судороги (в т.ч. в анамнезе); эпилепсии; нарушении функции почек легкой и средней степени тяжести; моторных и вербальных тиках в анамнезе; склонности к кровотечению, нарушению свертываемости крови; приеме препаратов, влияющих на гемостаз или функцию тромбоцитов; лицам старше 60 лет, выполняющим тяжелую физическую работу, что связано с повышенным риском развития у них лактоацидоза. **Способ применения и дозы:** Препарат Редуксин® Форте принимается внутрь 1 раз в сутки утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости. Если в течение 4-х недель от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на 5 % и более, то доза увеличивается до 850 мг + 15 мг в сутки. Лечение препаратом Редуксин® Форте не должно продолжаться более 3 месяцев у пациентов, которым в течение 3-х месяцев лечения не удается достигнуть 5 % уровня снижения массы тела. Лечение не следует продолжать, если пациент вновь прибавляет в массу тела 3 кг и более. Длительность лечения не должна превышать 1 года. Лечение препаратом Редуксин® Форте должно осуществляться в комплексе с диетой и физическими упражнениями. **Побочное действие:** сухость во рту, бессонница, головная боль, головокружение, тахикардия, повышение артериального давления, запор, повышенное потоотделение; лактоацидоз; желудочно-кишечные расстройства; кожные высыпания; нарушение показателей функции печени. Чаще всего побочные эффекты возникают в первые 4 недели лечения, их выраженность и частота с течением времени ослабевают и носят, в целом, нетяжелый и обратимый характер. Для получения более подробной информации следует ознакомиться с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

* Pradum Pundlikrao Indian Journal of Novel Drug Delivery, 9 (1), 2017; A.C. Аметов с соавт. Эндокринология: новости, мнения, обучение, 2019, Т.8, №2

** Инструкция по медицинскому применению препарата Редуксин® Форте ЛП-005315 от 25.01.19

ООО «ПРОМОМЕД ДМ»

129090, Россия, г. Москва, Проспект Мира д.13, стр. 1, оф. 107/2.

Тел.: + 7 (495) 640-25-28; факс: + 7 (495) 640-25-27



Клинический случай 2

Пациентка 3АГ, 51 год. Рост – 161 см. Масса тела – 97 кг. Окружность талии – 114 см, ИМТ 39,0 кг/м². Ожирение II степени. Сопутствующие заболевания: остеоартрит крупных суставов. Кандидоз крупных складок, резистентный к терапии. Пациентка получала системное лечение, эффект кратковременный. Процесс локализуется в области кожных складок паховых областей и под молочными железами: представляет собой красные и отечные очаги поражения с везикулами, папулами и эрозивными поверхностями (особенно в складках под молочными железами). Проводимое ранее лечение не приводило к полному выздоровлению. Рекомендовано было обратиться к эндокринологу для коррекции массы тела. С 04.02.21 принимает препарат Редуксин Форте® (метформин 850,0 мг; сибутрамин 15,0 мг). Контроль (07.04.2021): масса тела – 93 кг, ИМТ – 35,9 кг/м². Контроль (25.06.2021): масса тела – 91 кг, ИМТ – 35,1 кг/м². Окружность талии – 107 см. Пациентка получала наружную противогрибковую терапию: крем Кандид, Фунготербин крем, шампунь Низорал (профилактически). Контроль (11.10.2021): масса тела – 85 кг, ИМТ – 32,8 кг/м². Окружность талии – 104,5 см. Отмечена положительная динамика в течении кожного процесса, отсутствие высыпаний в складках кожи. Профилактически использует шампунь Низорал 1 раз в неделю.

Лечение пациентов с ожирением, имеющих дерматологические заболевания, требует назначения комбинированной терапии, направленной на снижение массы тела и устранение кожных проявлений. Мультидисциплинарный подход в контексте выбора терапевтической тактики в отношении таких пациентов должен быть направлен на борьбу с ожирением и коморбидными состояниями. Коррекция массы тела базируется в первую очередь на медикаментозной терапии, в соответствии с клиническими рекомендациями.

В настоящее время на территории РФ зарегистрированы следующие препараты для лечения ожирения: лираглутид, орлистат, сибутрамин, в том числе сибутрамин + микрокристаллическая целлюлоза, сибутрамин + метформин.

Орлистат – рекомендуется в дозе 120 мг 3 раза в сутки во время еды или не позже 1 ч после нее для снижения массы тела. Разрешенная максимальная длительность лечения составляет 4 года.

Лираглутид – аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1. Начальная доза составляет 0,6 мг подкожно 1 раз в сутки, с последующей стандартной титрацией (доза увеличивается на 0,6 мг с интервалами не менее 1 нед для улучшения желудочно-кишечной переносимости до достижения терапевтической – 3,0 мг/сут).

Сибутрамин, в том числе фиксированная комбинация **сибутрамина и метформина**. Рекомендуется принимать препарат в начальной дозе 1 таблетка, содержащая 10 мг сибутрамина и 850 мг метформина в сутки. Препарат следует принимать утром, не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости как натощак, так и в сочетании с приемом пищи. Если в течение 4 нед от начала лечения не достигнуто снижение массы тела на ≥ 2 кг, доза увеличивается до 15 мг сибутрамина + 850 мг метформина. Длительность лечения не более 1 года [58]. При необходимости возможно возобновление терапии через 3–6 мес.

Таким образом, ожирение является системным патологическим процессом, оказывающим негативное влияние на все структурные элементы кожи, включая эпидермис, дерму и подкожную жировую клетчатку. Ожирение значительно усугубляет течение таких заболеваний, как псориаз, подошвенный гиперкератоз и др. Кожные заболевания, ассоциированные с ожирением, требуют междисциплинарного подхода при выборе тактики лечения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Таганов Алексей Викторович (Alexey V. Taganov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация

E-mail: matiss87177@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5056-374X>

Тихомиров Тимур Александрович (Timur A. Tikhomirov) – член-корреспондент РАЕН, кандидат медицинских наук, Москва, Российская Федерация

E-mail: timur-tikhomirov@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-9659-6763>

Рождественская Ольга Анатольевна (Olga A. Rozhdestvenskaya) – кандидат медицинских наук, врач-эндокринолог Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: Olandes@ya.ru

Заславский Денис Владимирович (Denis V. Zaslavsky) – доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: venerology@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5936-6232>

Тамразова Ольга Борисовна (Olga B. Tamrazova) – доктор медицинских наук, профессор РАН, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, врач-консультант ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», Москва, Российская Федерация

E-mail: anait_tamrazova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3261-6718>

Гуреева Марина Александровна (Marina A. Gureeva) – ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии факультета непрерывного медицинского образования медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Российская Федерация
E-mail: marina.gureeva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-8212-6210>

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова О.Л., Мирсаева Г.Х., Фазлыева Р.М., Ибрагимова Л.А. Роль многофакторного подхода в лечении ожирения у женщин // Альманах клинической медицины. 2015. Т. 1, № 1. С. 8–12. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-1-8-12>
2. WHO official site. Obesity and overweight. 2016. Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/ru/>
3. Василевский Д.И., Баландов С.Г., Анисимова К.А., Давлетбаева Л.И. Ожирение – социально значимая медицинская проблема // Российские биомедицинские исследования. 2019. Т. 4, № 3. С. 29–33.
4. Ng M., Fleming T., Robinson M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [published correction appears in Lancet. 2014. 30;384(9945):746] // Lancet. 2014. Vol. 384, N 9945. P. 766–781. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(14)60460-8)
5. Тишковский С.В., Никонова Л.В., Дорошкевич И.П. Современные подходы к лечению ожирения // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015. № 2. С. 134–139.
6. Swinburn B.A., Sacks G., Lo S.K., Westterp K.R., Rush E.C., Rosenbaum M. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence // Am.J. Clin. Nutr. 2009. Vol. 89, N 6. P. 1723–1728. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27061> PMID: 19369382; PMCID: PMC 3738432.
7. Szosland D. Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease // Int. J. Occup. Med. Environ Health. 2010. Vol. 23, N 3. P. 287–291. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10001-010-0032-5> PMID: 20934953.
8. Далантаева Н.С., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Центральные механизмы, регулирующие энергетический обмен, и сибутрамин // Ожирение и метаболизм. 2012. Т. 9, № 3. С. 33–36. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4971>
9. Rosen E.D., Spiegelman B.M. What we talk about when we talk about fat // Cell. 2014. Vol. 156, N 1–2. P. 20–44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.012> PMID: 24439368; PMCID: PMC 3934003.
10. Nakamura K., Fuster J.J., Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease // J. Cardiol. 2014. Vol. 63, N 4. P. 250–259. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2013.11.006> PMID: 24355497; PMCID: PMC 3989503.
11. Brembilla N.C., Boehnke W.-H. Dermal adipocytes' claim for fame in psoriasis // Exp. Dermatol. 2016. Epub ahead of print.
12. Schäffler A., Schölmerich J., Salzberger B. Adipose tissue as an immunological organ: Toll-like receptors, C1q/TNFs and CTRPs // Trends Immunol. 2007. Vol. 28, N 9. P. 393–399. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2007.07.003> PMID: 17681884.
13. Sun K., Kusminski C.M., Scherer P.E. Adipose tissue remodeling and obesity // J. Clin. Invest. 2011. Vol. 121, N 6. P. 2094–101. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI45887> PMID: 21633177; PMCID: PMC 3104761.
14. Barton M. Childhood obesity: a life-long health risk // Acta Pharmacol. Sin. 2012. Vol. 33, N 2. P. 189–193. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2011.204> PMID: 22301858; PMCID: PMC 4010330.
15. García-Hidalgo L., Orozco-Topete R., Gonzalez-Barranco J., Villa A.R., Dalman J.J., Ortiz-Pedroza G. Dermatosis in 156 obese adults // Obes. Res. 1999. Vol. 7, N 3. P. 299–302. DOI: <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1999.tb00410.x> PMID: 10348502.
16. Немчанинова О.Б., Долгих М.Ю. Структура дерматологической патологии у детей и подростков с избыточной массой тела и ожирением // Journal of Siberian Medical Sciences. 2019. № 2. С. 61–70. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-2-61-70>
17. Al-Mutairi N. Associated cutaneous diseases in obese adult patients: a prospective study from a skin referral care center // Med. Princ. Pract. 2011. Vol. 20, N 3. P. 248–252. DOI: <https://doi.org/10.1159/000323597> PMID: 21454995.
18. Горланов И.А., Заславский Д.В., Леина Л.М., Милаевская И.Р. Болезни кожи, ассоциированные с ожирением // Вестник дерматологии и венерологии. 2016. № 6. С. 20–26.
19. Ковалева О.А., Амбросова Т.Н., Ащеулова Т.В. Адипокины: биологические, патофизиологические и метаболические эффекты // Внутренняя медицина. 2009. № 3. С. 15–23.
20. Hercogová J., Ricceri F., Tripo L., Lotti T., Prignano F. Psoriasis and body mass index // Dermatol. Ther. 2010. Vol. 23, N 2. P. 152–154. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01309.x> PMID: 20415822.
21. Wolk K., Mallbris L., Larsson P., Rosenblad A., Vingård E., Ståhle M. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of on-set of plaque psoriasis // Acta Derm. Venereol. 2009. Vol. 89, N 5. P. 492–497. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-0711> PMID: 19734975.
22. Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P. et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management // Arch. Dermatol. 2005. Vol. 141. P. 1527–1534.
23. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B., Gelfand J.M. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 55. P. 829–835.
24. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II // Arch. Intern. Med. 2007. Vol. 167, N 15. P. 1670–1675. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.167.15.1670> PMID: 17698691.
25. Paller A.S., Mercy K., Kwasny M.J., Choon S.E., Cordoro K.M., Girolomoni G. et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study // JAMA Dermatol. 2013. Vol. 149, N 2. P. 166–176. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.1078> PMID: 23560297; PMCID: PMC 3624889.
26. Kumar S., Han J., Li T., Qureshi A.A. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27, N 10. P. 1293–1298.
27. Johnston A., Arnadottir S., Gudjonsson J.E., Aphale A., Sigmarsdottir A.A., Gunnarsson S.I. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation // Br.J. Dermatol. 2008. Vol. 159, N 2. P. 342–350. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08655.x> PMID: 18547319; PMCID: PMC 2757771.
28. Bremmer S., Van Voorhees A.S., Hsu S., Korman N.J., Lebwohl M.G., Young M. et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation // J. Am. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 63, N 6. P. 1058–1069. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.09.053> PMID: 20692722.
29. Murray C.S., Canoy D., Buchan I., Woodcock A., Simpson A., Custovic A. Body mass index in young children and allergic disease: gender differences in a longitudinal study // Clin. Exp. Allergy. 2011. Vol. 41, N 1. P. 78–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03598.x> PMID: 20718779.
30. Chen Y., Rennie D., Cormier Y., Dosman J. Association between obesity and atopy in adults // Int. Arch. Allergy Immunol. 2010. Vol. 153, N 4. P. 372–377. DOI: <https://doi.org/10.1159/000316348> PMID: 20559003.
31. Silverberg J.I., Kleiman E., Lev-Tov H., Silverberg N.B., Durkin H.G., Joks R. et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study // J. Allergy Clin. Immunol. 2011. Vol. 127, N 5. P. 1180–1186.e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.063> PMID: 21411132.
32. Löffler H., Aramaki J.U., Effendy I. The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate // Skin. Res. Technol. 2002. Vol. 8, N 1. P. 19–22. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.0909-752x.2002.12005116>
33. Boza J.C., Trindade E.N., Peruzzo J., Sachett L., Rech L., Cesarini T.F. Skin manifestations of obesity: a comparative study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26, N 10. P. 1220–1223. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04265.x> PMID: 21929550.

34. Nino M., Franzese A., Ruggiero Perrino N., Balato N. The effect of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status in children // *Pediatr. Dermatol.* 2012. Vol. 29, N 5. P. 567–570. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01738.x> PMID: 22471938.

35. Deplewski D., Rosenfield R.L. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation // *Endocrinology.* 1999. Vol. 140. P. 4089–4094.

36. Cappel M., Mauger D., Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women // *Arch. Dermatol.* 2005. Vol. 141. P. 333–338.

37. Shipman A.R., Millington G.W. Obesity and the skin // *Br.J. Dermatol.* 2011. Vol. 165, N 4. P. 743–750. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10393.x> PMID: 21564065

38. Birtane M., Tuna H. The evaluation of plantar pressure distribution in obese and non-obese adults. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 2004. Vol. 19, N 10. P. 1055–1059. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2004.07.008> PMID: 15531056.16.

39. García Hidalgo L. Dermatological complications of obesity // *Am.J. Clin. Dermatol.* 2002. Vol. 3, N 7. P. 497–506. DOI: <https://doi.org/10.2165/00128071.200203070-00006> PMID: 12180897.

40. Scott T.E., LaMorte W.W., Gorin D.R., Menzoian J.O. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study // *J. Vasc. Surg.* 1995. Vol. 22, N 5. P. 622–628. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70050-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70050-1) PMID: 7494366.

41. Iannuzzi A., Panico S., Ciardullo A.V., Bellati C., Cioffi V., Iannuzzo G. et al. Varicose veins of the lower limbs and venous capacitance in postmenopausal women: relationship with obesity // *J. Vasc. Surg.* 2002. Vol. 36, N 5. P. 965–968.

42. van Rij A.M., De Alwis C.S., Jiang P., Christie R.A., Hill G.B., Dutton S.J. et al. Obesity and impaired venous function // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2008. Vol. 35, N 6. P. 739–744.

43. Arfvidsson B., Eklof B., Balfour J. Iliofemoral venous pressure correlates with intraabdominal pressure in morbidly obese patients // *Vasc. Endovasc. Surg.* 2005. Vol. 39. P. 505–509.

44. Sugerman H., Windsor A., Bessos M. et al. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity // *J. Int. Med.* 1997. Vol. 241. P. 71–79.

45. Hashimoto M., Akishita M., Eto M., Kozaki K., Ako J., Sugimoto N. et al. The impairment of flow-mediated vasodilatation in obese men with visceral fat accumulation // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1998. Vol. 22, N 5. P. 477–484. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800620> PMID: 9622346.

46. Arcaro G., Zamboni M., Rossi L., Turcato E., Covi G., Armellini F. et al. Body fat distribution predicts the degree of endothelial dysfunction in uncomplicated obesity // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 1999. Vol. 23, N 9. P. 936–942. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801022> PMID: 10490799.

47. Enser M., Avery N.C. Mechanical and chemical properties of the skin and its collagen from lean and obese-hyperglycaemic (ob/ob) mice // *Diabetologia.* 1984. Vol. 27. P. 44–49.

48. Goodson W.H. III, Hunt T.K. Wound collagen accumulation in obese hyperglycemic mice // *Diabetes.* 1986. Vol. 35. P. 491–495.

49. Torley D., Bellus G.A., Munro C.S. Genes, growth factors and acanthosis nigricans // *Br.J. Dermatol.* 2002. Vol. 147, N 6. P. 1096–1101. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.05150.x> PMID: 12452857.

50. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007. Vol. 56, N 6. 901–916. P. 917–920. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.12.000> PMID: 17504714.

51. Hud J.A. Jr., Cohen J.B., Wagner J.M., Cruz P.D. Jr. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population // *Arch. Dermatol.* 1992. Vol. 128, N 7. P. 941–944. PMID: 1626961

52. Молочков В.А., Корнева А.В., Снарская Е.С., Щербакова Е.О., Полянская А.А., Нодельман Е.К. Ассоциация доброкачественных эпителиальных неоплазий с вирусом папилломы человека рода beta // *Альманах клинической медицины.* 2014. Т. 34. С. 47–51.

53. Hsu H.S., Chen W., Chen S.C., Ko F.D. Colored striae in obese children and adolescents // *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi.* 1996. Vol. 37, N 5. P. 349–352. PMID: 8942028.

54. Simkin B., Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae // *N. Engl. J. Med.* 1962. Vol. 266. P. 1031–1035.

55. Angeli A., Boccuzzi G., Frajria R., Bisbocci D. Adrenal gland function test in the differential diagnosis of sthenic obesity with pink striae // *Folia Endocrinol.* 1970. Vol. 23. P. 566–578.

56. Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau J.C., Bernard P., Vaillant L., Chosidow O., et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study // *BMJ.* 1999. Vol. 318. P. 1591–1594.

57. Gallup D.G., Freedman M.A., Meguiar R.V., Freedman S.N., Nolan T.E. Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: a surgical emergency // *Am.J. Obstet. Gynecol.* 2002. Vol. 187. P. 305–310.

58. Инструкция по применению лекарственного препарата Редуксин Форте от 26.10.2021. URL: https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=14a6c131-20f6-42d5-a12d-5c795a70bc29&t=

REFERENCES

1. Andrianova O.L., Mirsaeva G. Kh., Fazlyeva R.M., Ibragimova L.A. The role of multifactorial approach to treatment of obesity in females. *Almanah kliničeskoj mediciny [Almanac of Clinical Medicine].* 2015; (S 1): 8–12. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-1-8-12> (in Russian)

2. WHO official site. Obesity and overweight. 2016. Available at: <https://www.who.int/end-childhood-obesity/publications/echo-report/ru/> (in Russian)

3. Vasilevsky D.I., Balandov S.G., Anisimova K.A., Davletbaeva L.I. Obesity – a current socially significant medical problem. *Russian Biomedical Research.* 2019; 4 (3): 29–33. (in Russian)

4. Ng M., Fleming T., Robinson M., et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [published correction appears in *Lancet.* 2014; 384 (9945): 746]. *Lancet.* 2014; 384 (9945): 766–781. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(14\)60460-8](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(14)60460-8)

5. Tishkovskiy S.V., Nikonova L.V., Doroshkevich I.P. “Modern approaches to treatment of obesity”. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Journal of the Grodno State Medical University].* 2015; (2): 134–9. (in Russian)

6. Swinburn B.A., Sacks G., Lo S.K., Westerterp K.R., Rush E.C., Rosenbaum M., et al. Estimating the changes in energy flux that characterize the rise in obesity prevalence. *Am J Clin Nutr.* 2009; 89 (6): 1723–8. DOI: <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27061> PMID: 19369382; PMCID: PMC 3738432.

7. Szosland D. Shift work and metabolic syndrome, diabetes mellitus and ischaemic heart disease. *Int J Occup Med Environ Health.* 2010; 23

(3): 287–91. DOI: <https://doi.org/10.2478/v10001-010-0032-5> PMID: 20934953

8. Dalantaeva N.S., Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Central mechanisms regulating energy metabolism and sibutramine. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism].* 2012; 9 (3): 33–36. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4971> (in Russian)

9. Rosen E.D., Spiegelman B.M. What we talk about when we talk about fat. *Cell.* 2014; 156 (1-2): 20–44. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.12.012> PMID: 24439368; PMCID: PMC 3934003.

10. Nakamura K., Fuster J.J., Walsh K. Adipokines: a link between obesity and cardiovascular disease. *J. Cardiol.* 2014; 63 (4): 250–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2013.11.006> PMID: 24355497; PMCID: PMC 3989503

11. Brembilla N.C., Boehncke W.-H. Dermal adipocytes’ claim for fame in psoriasis. *Exp Dermatol* 2016, Epub ahead of print.

12. Schäffler A., Schölmerich J., Salzberger B. Adipose tissue as an immunological organ: Toll-like receptors, C 1q/TNFs and CTRPs. *Trends Immunol.* 2007; 28 (9): 393–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.it.2007.07.003> PMID: 17681884.

13. Sun K., Kusminski C.M., Scherer P.E. Adipose tissue remodeling and obesity. *J Clin Invest.* 2011; 121 (6): 2094–101. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI45887> PMID: 21633177; PMCID: PMC 3104761.

14. Barton M. Childhood obesity: a life-long health risk. *Acta Pharmacol Sin.* 2012; 33(2): 189–93. DOI: <https://doi.org/10.1038/aps.2011.204> PMID: 22301858; PMCID: PMC 4010330.

15. García-Hidalgo L., Orozco-Topete R., Gonzalez-Barranco J., Villa A.R., Dalman J.J., Ortiz-Pedroza G. Dermatoses in 156 obese adults. *Obes Res.*

- 1999; 7 (3): 299–302. DOI: <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1999.tb00410.x> PMID: 10348502.
16. Nemchaninova O.B., Dolgikh M. Yu. Structure of dermatological pathology in children and adolescents with overweight and obesity. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019; (2): 61–70. (in Russian)
17. Al-Mutairi N. Associated cutaneous diseases in obese adult patients: a prospective study from a skin referral care center. *Med Princ Pract*. 2011; 20 (3): 248–52. DOI: <https://doi.org/10.1159/000323597> PMID: 21454995
18. Gorlanov I.A., Zaslavskiy D.V., Leina L.M., Milyavskaya I.R. Obesity related skin disorders. *Vestnik dermatologii i venerologii [Bulletin of Dermatology and Venereology]*. 2016; 92 (6): 20–6. DOI: <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2016-92-6-20-26> (in Russian)
19. Kovaleva O.A., Ambrosova T.N., Ascheulova T.V. Adipokines: biological, patho-physiological and metabolic effects. *Vnutrennyaya meditsina [Internal Medicine]*. 2009; 3: 15–23. (in Russian)
20. Hercogová J., Ricceri F., Tripo L., Lotti T., Prignano F. Psoriasis and body mass index. *Dermatol Ther*. 2010; 23 (2): 152–4. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1529-8019.2010.01309.x> PMID: 20415822.
21. Wolk K., Mallbris L., Larsson P., Rosenblad A., Vingård E., Ståhle M. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of on-set of plaque psoriasis. *Acta Derm Venerol*. 2009; 89 (5): 492–7. DOI: <https://doi.org/10.2340/00015555-0711> PMID: 19734975.
22. Herron M.D., Hinckley M., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P., et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*. 2005; 141: 1527–34.
23. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B., Gelfand J.M. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 829–35.
24. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*. 2007; 167 (15): 1670–5. DOI: <https://doi.org/10.1001/archinte.167.15.1670> PMID: 17698691.
25. Paller A.S., Mercy K., Kwasny M.J., Choon S.E., Cordoro K.M., Girolomoni G., et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol*. 2013; 149 (2): 166–76. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.1078> PMID: 23560297; PMCID: PMC 3624889.
26. Kumar S., Han J., Li T., Qureshi A.A. Obesity, waist circumference, weight change and the risk of psoriasis in US women. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2013; 27 (10): 1293–8.
27. Johnston A., Arnadottir S., Gudjonsson J.E., Aphale A., Sigmarsdottir A.A., Gunnarsson S.I., et al. Obesity in psoriasis: leptin and resistin as mediators of cutaneous inflammation. *Br J Dermatol*. 2008; 159 (2): 342–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2008.08655.x> PMID: 18547319; PMCID: PMC 2757771.
28. Bremner S., Van Voorhees A.S., Hsu S., Korman N.J., Lebwohl M.G., Young M., et al. Obesity and psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*. 2010; 63 (6): 1058–69. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.09.053> PMID: 20692722.
29. Murray C.S., Canoy D., Buchan I., Woodcock A., Simpson A., Custovic A. Body mass index in young children and allergic disease: gender differences in a longitudinal study. *Clin Exp Allergy*. 2011; 41 (1): 78–85. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03598.x> PMID: 20718779.
30. Chen Y., Rennie D., Cormier Y., Dosman J. Association between obesity and atopy in adults. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010; 153 (4): 372–7. DOI: <https://doi.org/10.1159/000316348> PMID: 20559003.
31. Silverberg J.I., Kleiman E., Lev-Tov H., Silverberg N.B., Durkin H.G., Joks R., et al. Association between obesity and atopic dermatitis in childhood: a case-control study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 127 (5): 1180–6. e1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.01.063> PMID: 21411132.
32. Löffler H., Aramaki J.U., Effendy I. The influence of body mass index on skin susceptibility to sodium lauryl sulphate. *Skin Res Technol*. 2002; 8 (1): 19–22. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.0909-752x.2002.12005116>.
33. Boza J.C., Trindade E.N., Peruzzo J., Sachett L., Rech L., Cesarini T.F. Skin manifestations of obesity: a comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2012; 26 (10): 1220–3. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04265.x> PMID: 21929550.
34. Nino M., Franzese A., Ruggiero Perrino N., Balato N. The effect of obesity on skin disease and epidermal permeability barrier status in children. *Pediatr Dermatol*. 2012; 29 (5): 567–70. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2012.01738.x> PMID: 22471938.
35. Deplewski D., Rosenfield R.L. Growth hormone and insulin-like growth factors have different effects on sebaceous cell growth and differentiation. *Endocrinology*. 1999; 140: 4089–94.
36. Cappel M., Mauger D., Thiboutot D. Correlation between serum levels of insulin-like growth factor 1, dehydroepiandrosterone sulfate, and dihydrotestosterone and acne lesion counts in adult women. *Arch Dermatol*. 2005; 141: 333–8.
37. Shipman A.R., Millington G.W. Obesity and the skin. *Br J Dermatol*. 2011; 165 (4): 743–50. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10393.x> PMID: 21564065
38. Birtane M., Tuna H. The evaluation of plantar pressure distribution in obese and non-obese adults. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2004; 19 (10): 1055–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2004.07.008> PMID: 15531056.16
39. García Hidalgo L. Dermatological complications of obesity. *Am J Clin Dermatol*. 2002; 3 (7): 497–506. DOI: <https://doi.org/10.2165/00128071-200203070-00006> PMID: 12180897
40. Scott T.E., LaMorte W.W., Gorin D.R., Menzoian J.O. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995; 22 (5): 622–8. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0741-5214\(95\)70050-1](https://doi.org/10.1016/s0741-5214(95)70050-1) PMID: 7494366.
41. Iannuzzi A., Panico S., Ciardullo A.V., Bellati C., Cioffi V., Iannuzzi G., et al. Varicose veins of the lower limbs and venous capacitance in postmenopausal women: relationship with obesity. *J Vasc Surg*. 2002; 36 (5): 965–8.
42. van Rij A.M., De Alwis C.S., Jiang P., Christie R.A., Hill G.B., Dutton S.J., et al. Obesity and impaired venous function. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008; 35 (6): 739–44.
43. Arfvidsson B., Eklof B., Balfour J. Iliofemoral venous pressure correlates with intraabdominal pressure in morbidly obese patients. *Vasc Endovasc Surg*. 2005; 39: 505–9.
44. Sugerman H., Windsor A., Bessos M., et al. Intra-abdominal pressure, sagittal abdominal diameter and obesity comorbidity. *J Int Med*. 1997; 241: 71–9.
45. Hashimoto M., Akishita M., Eto M., Kozaki K., Ako J., Sugimoto N., et al. The impairment of flow-mediated vasodilatation in obese men with visceral fat accumulation. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998; 22 (5): 477–84. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800620> PMID: 9622346.
46. Arcaro G., Zamboni M., Rossi L., Turcato E., Covi G., Armellini F., et al. Body fat distribution predicts the degree of endothelial dysfunction in uncomplicated obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999 Sep; 23(9): 936–42. DOI: 10.1038/sj.ijo.0801022 PMID: 10490799
47. Enser M., Avery N.C. Mechanical and chemical properties of the skin and its collagen from lean and obese-hyperglycaemic (ob/ob) mice. *Diabetologia*. 1984; 27: 44–9.
48. Goodson W.H. III, Hunt T.K. Wound collagen accumulation in obese hyperglycemic mice. *Diabetes*. 1986; 35: 491–5.
49. Torley D., Bellus G.A., Munro C.S. Genes, growth factors and acanthosis nigricans. *Br J Dermatol*. 2002; 147 (6): 1096–101. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2002.05150.x> PMID: 12452857
50. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56 (6): 901–16; quiz 917–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2006.12.004> PMID: 17504714.
51. Hud J.A. Jr., Cohen J.B., Wagner J.M., Cruz P.D. Jr. Prevalence and significance of acanthosis nigricans in an adult obese population. *Arch Dermatol*. 1992; 128 (7): 941–4. PMID: 1626961
52. Molochkov V.A., Korneva L.B., Sarskaya E.S., Shcherbakova E.O., Pol'yanskaya A.A., Nodelman E.K. Association of benign epithelial neoplasms with beta human papillomavirus. *Almanah klinicheskoy mediciny [Almanac of Clinical Medicine]*. 2014; 34: 47–51. (in Russian)
53. Hsu H.S., Chen W., Chen S.C., Ko F.D. Colored striae in obese children and adolescents. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1996; 37 (5): 349–52. PMID: 8942028.
54. Simkin B., Arce R. Steroid excretion in obese patients with colored abdominal striae. *N Engl J Med*. 1962; 266: 1031–5.
55. Angeli A., Boccuzzi G., Frajria R., Bisbocci D. Adrenal gland function test in the differential diagnosis of sthenic obesity with pink striae. *Folia Endocrinol*. 1970; 23: 566–78.
56. Dupuy A., Benchikhi H., Roujeau J.C., Bernard P., Vaillant L., Chosidow O., et al. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *BMJ*. 1999; 318: 1591–4.
57. Gallup D.G., Freedman M.A., Meguiar R.V., Freedman S.N., Nolan T.E. Necrotizing fasciitis in gynecologic and obstetric patients: a surgical emergency. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187: 305–10.
58. Instructions for use Reduxin Forte from 26.10.2021. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=14a6c131-20f6-42d5-a12d-5c795a70bc29&t= (in Russian)