

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb115244>

Медицинская реабилитация осложнений после инъекций липолитиков

Е.В. Иконникова^{1, 2}, Н.Е. Мантурова^{2, 3}, Л.С. Круглова^{1, 2}

¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² Институт пластической хирургии и косметологии, Москва, Российская Федерация

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Инъекции липолитиков находят широкое применение в косметологической практике. В большинстве случаев они применяются для коррекции контуров тела, а также с целью уменьшения объёма жировых отложений в подбородочной области. Побочные эффекты после их применения встречаются редко и, как правило, разрешаются самостоятельно. Однако в случае применения несертифицированных препаратов частота и тяжесть осложнений резко возрастают, что требует своевременной и высококвалифицированной терапии.

В статье представлены обзорные данные, касающиеся механизма действия основных видов липолитиков и их классификация, показания и противопоказания к липолитической терапии, раскрывается проблематика осложнений, развившихся вследствие их применения. Представляется описание клинического случая развития воспалительной реакции после инъекции липолитика низкого качества в область малярных жировых пакетов. Описывается тактика её терапии. Данный клинический случай демонстрирует важность использования сертифицированной продукции, соблюдения техники инъекций и правильного выбора пациента для проведения данного метода косметологической терапии.

Статья представляет интерес для широкого круга специалистов (врачей-косметологов, дерматовенерологов, пластических хирургов, физиотерапевтов).

Ключевые слова: фосфатидилхолин; дезоксихолат натрия; инъекционный липолиз; липолитики; осложнения липолитиков.

Как цитировать:

Иконникова Е.В., Мантурова Н.Е., Круглова Л.С. Медицинская реабилитация осложнений после инъекций липолитиков // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2022. Т. 21, № 5. С. 339–348. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpb115244>

DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr115244>

Medical rehabilitation of complications after injections of lipolytics

Evgeniya V. Ikonnikova^{1, 2}, Natalia E. Manturova^{2, 3}, Larisa S. Kruglova^{1, 2}

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russian Federation

³ The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Lipolytic injections are widely used in cosmetology practice. In most cases, they are used to correct the contours of the body, as well as to reduce the amount of fat deposits in the submental area. Side effects after their use are rare and, as a rule, resolve themselves. However, in the case of the use of non-certified medications, the frequency and severity of complications increase sharply, which requires timely and highly qualified therapy.

The article presents overview data concerning the mechanism of action of the main types of lipolytics and their classification, indications and contraindications to lipolytic therapy, reveals the problems of complications that have developed as a result of their use. A description of a clinical case of the development of an inflammatory reaction after injection of a low-quality lipolytic in the area of paint fat bags is presented. The tactics of her therapy are described. This clinical case demonstrates the importance of using certified products, compliance with injection techniques and the correct choice of the patient for this method of cosmetic therapy.

The article is of interest to a wide range of specialists (cosmetologists, dermatovenerologists, plastic surgeons, physiotherapists).

Keywords: phosphatidylcholine; sodium deoxycholate; injectable lipolysis; lipolytics; complications of lipolytics.

To cite this article:

Ikonnikova EV, Manturova NE, Kruglova LS. Medical rehabilitation of complications after injections of lipolytics. *Russian journal of the physical therapy, balneotherapy and rehabilitation*. 2022;21(5):339–348. DOI: <http://doi.org/10.17816/rjpbr115244>

Received: 20.10.2022

Accepted: 15.12.2022

Published: 20.04.2023

ВВЕДЕНИЕ

Липолитическая терапия является инъекционным методом введения специализированных медицинских растворов в подкожно-жировую клетчатку с целью разрушения жировых клеток и уменьшения объёма ткани путём расщепления жира до глицерина и жирных кислот. Данную методику начали применять более 30 лет назад, и эффект липолитической терапии был подтверждён многолетней общемировой практикой.

Несмотря на это, распространённость метода различается в разных странах. В Европе и США его популярность снижается, тогда как в Корее липотерапия более востребована, чем инъекции ботулотоксина. Корейские врачи позиционируют липотерапию как экономически выгодную процедуру коррекции объёмов тела [1].

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПОЛИТИКОВ

Прямые липолитики — препараты, действие которых направлено на разрушение жировых клеток и их мембран. К ним относят фосфатидилхолин (ФХ) и дезоксихолат натрия (ДХ). Непрямые липолитики — препараты для локальной активизации обмена веществ и стимуляции распада липидов в жировых клетках. К этой группе относят аминифиллин, теофиллин, кофеин, карнитин и др. [2–4].

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

У большинства липолитиков базовыми действующими веществами являются дезоксихолевоая кислота и ФХ.

ФХ представляет собой соединение, из которого организм вырабатывает ацетилхолин и поверхностно-активное вещество для альвеол лёгких. Также с ФХ связывают образование камней в желчном пузыре, жировую болезнь печени и фиброз [5, 6]. Помимо этого предполагается роль ФХ в развитии неврологических, эндокринных и психических расстройств [7–9].

Для изучения эффективности метода было проведено исследование, в котором пациентам вводилась смесь ФХ и ДХ для коррекции локальных жировых отложений. По его результатам было подтверждено, что липолитики могут успешно применяться для коррекции локальных жировых отложений в области живота, бёдер, ягодиц, предплечий и лица, а также жировых пакетов в подглазничной области. Последующее исследование показало, что наиболее выраженные результаты наблюдались у тех, кто находился ближе всего к своему желаемому весу [10–13].

Механизм действия ФХ в качестве активного компонента для разрушения жировых клеток стал подробно исследоваться несколько позже. Основные предполагаемые механизмы включали вызываемый ФХ апоптоз клеток и активацию гормончувствительной липазы [14–16]. Анализ биоптатов жировой ткани до и после лечения ФХ, солюбилизированным ДХ, выявил разрушенные клеточные

стенки и воспалительный процесс, что привело к образованию рубцовой ткани [10].

ДХ при введении в культуру клеток человека лизирует кератиноциты, жировые и мышечные клетки. Несмотря на это, учёные не спешили признавать ключевую роль данного соединения в лизисе клеток при инъекционном липолизе [10, 17–19]. Частично это связывалось с нерастворимостью ФХ в воде, что не допускало проведения его безопасной оценки в моновиде в клинических исследованиях при участии добровольцев [12].

Ключевое исследование, касающееся разногласий о виде главного активного компонента липолитиков, было проведено в 2010 году. ФХ растворяли в инертном минеральном масле, а цитотоксичность в отношении культивируемых адипоцитов измеряли путём окрашивания масляным красным O и определения уровня лактатдегидрогеназы. Исследование наглядно продемонстрировало, что ДХ является активным агентом, и что ФХ сам по себе не вызывает лизис клеток [16, 20].

ФХ, тем не менее, играет важную роль в комбинированном препарате. Он способен снижать интенсивность и тяжесть некроза подкожно-жировой клетчатки, а также уменьшать образование рубцов [20, 21], однако механизм, с помощью которого ФХ проявляет эти эффекты, окончательно не определён. В настоящее время предполагается несколько гипотез: ФХ действует как буфер для ДХ, поскольку pH раствора ДХ+ФХ ближе к pH ткани человека, чем pH раствора ДХ в отдельности; ФХ, растворённый в желчной соли дезоксихолата, использовался в качестве внутривенного лекарства для предотвращения или лечения жировой эмболии [21]. Исходя из этих данных, рекомендуется использовать ДХ при небольших локализованных жировых отложениях, а комбинацию ФХ и ДХ применять для более объёмного вмешательства [16]. Наблюдение более быстрого постинъекционного разрешения воспаления при применении комбинации ФХ и ДХ, чем при использовании только ДХ, подтверждает эти рекомендации [22].

ДХ относится к группе вторичных желчных кислот, которые синтезируются микрофлорой толстого кишечника из первичных желчных кислот. ДХ разрушает клеточную стенку адипоцитов, что приводит к излитию содержимого в межклеточное пространство, опосредованному воспалительному некрозу клеток и уменьшению количества адипоцитов. ДХ, в отличие от ФХ, является водорастворимым соединением. В качестве экзогенного химического вещества ДХ действует как мягкий детергент для солюбилизации ФХ. С химической точки зрения, ДХ может существовать в четырёх формах: мицеллы, везикулы, мономера и кристалла. ДХ в мономерной или кристаллической форме приводит к повреждению клеток, но в виде мицелл мобилизует жиры, высвобождаемые из адипоцитов. Интересно, что при инъекционном липолизе форма, в которой существует ДХ, в основном зависит от его концентрации.

В одном из исследований показано, что ДХ является активным компонентом, вызывающим лизис и гибель

клеток [16], в другом — что инъекции ДХ в липомы приводили к значительному уменьшению их размера. Эти эффекты были подтверждены ультразвуковым исследованием. Было замечено, что при повышении концентрации ДХ оказывал неблагоприятное действие на липомы, но оно ограничивалось местными реакциями (длительное жжение и болезненность) [22–24]. Исследования на adipocytes человека, обработанных увеличивающимися концентрациями ДХ, продемонстрировали, что его применение способно приводить к обширному лизису жировых клеток. Авторы отмечают, что комбинация ДХ с ФХ привела к значительному снижению гибели клеток, вызываемой ДХ в моновиде, что позволяет предположить опосредованный ФХ защитный эффект, способный снизить агрессивность воздействия ДХ [20, 21]. Эти результаты были подтверждены гистологическими исследованиями с использованием серии биопсий жировой ткани человека. Дополнительные эксперименты с клеточными культурами показали, что ДХ лизирует не только жировые клетки, но и фибробласты, эндотелиальные клетки и миоциты [21, 24, 25], что свидетельствует об универсальном характере его действия по отношению к мембранам вне зависимости от типа клеток.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЛИПОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Основными показаниями для инъекционного липолиза являются локальная коррекция избыточной жировой ткани, нарушение микроциркуляции и лимфатической застой подочно-жировой клетчатки отдельно взятых анатомических областей, коррекция целлюлита.

К основным противопоказаниям для проведения инъекционного липолиза относятся беременность и период лактации, онкологические заболевания, отягощённый аллергоanamnez, сахарный диабет, заболевания печени, сердечно-сосудистые, аутоиммунные и инфекционные заболевания, ожирение (индекс массы тела >30), возраст до 18 лет и пожилой возраст старше 55 лет [26, 27].

Допустимыми зонами для проведения данной процедуры являются область внутренней поверхности плеч, надлоктевая складка, локальные жировые отложения в области передней брюшной стенки, жировые складки туловища, спины, жировые отложения в зоне VII шейного позвонка («вдовий горб»), жировые пакеты в области нижней трети лица, подбородка и шеи [28].

ОСЛОЖНЕНИЯ ЛИПОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Зональность применения может играть определённую роль в возможности повреждения нервов, что отражено в клинических исследованиях и наблюдениях. Так, было

изучено локальное влияние повторных инъекций ФХ/ДХ на скелетные мышцы и нервную ткань [29]. Крысам проводили чрескожное введение липолитика в течение 4 дней подряд (контроль — физиологический раствор). Гистопатологическое исследование показало, что липолитик вызвал повреждение нервной ткани и привёл к выраженному воспалению в месте инъекции, следствием чего стали дегенерация, некроз и фиброз скелетных мышц. Электронно-микроскопическое исследование нервных волокон в области инъекции показало наличие интранейральных фибробластов, отложение интранейральных коллагеновых волокон и выраженную дегенерацию миелина. Результаты исследования продемонстрировали возможный риск нервно-мышечного повреждения, связанный с повторными инъекциями ФХ + ДХ при коррекции жировых отложений и липом [29].

Доказана возможность прямой нейротоксичности ДХ [30]. Исследование проводили на свежем трупном материале. Производился забор сегмента краевой нижнечелюстной ветви лицевого нерва, который подвергали воздействию ДХ (10 мг/мл) в течение 20 мин и 24 ч с последующим гистологическим исследованием (контроль — физиологический раствор). Интенсивность окрашивания срезов толуидиновым синим оценивали с помощью световой микроскопии и анализа изображения с деконволюцией цвета. Результаты показали, что ДХ привёл к повреждению миелиновой оболочки. Авторы пришли к выводу, что прямая нейротоксичность ДХ может вызывать клинически значимое повреждение нерва.

Изучение влияния ДХ на краевую нижнечелюстную ветвь лицевого нерва было выбрано авторами намеренно, так как в литературе описаны неоднократные случаи его повреждения вследствие инъекции липолитиков, содержащих в своём составе ДХ. Подобная нейропраксия приводит к временному дисбалансу мимических движений, а также к слюнотечению из-за неполного смыкания ротовой щели [31–33].

Однако при введении липолитиков наиболее часто отмечаются местные реакции. К ожидаемым реакциям, наблюдаемым сразу после процедуры, относятся отёк, эритема, гематомы, зуд и жжение (последние связаны с гистаминолибераторной активностью ФХ) [34–36]. В течение первых суток у большинства пациентов развивается умеренно выраженная болезненность в области инъекций, усиливающаяся при движении (следствие локального воспаления в подочно-жировой клетчатке), которая купируется самостоятельно.

Среди других местных реакций отмечают аллергические (крапивница) [37]; единичные случаи стойкого ощущения зуда или жжения, обусловленные гиперчувствительностью к компонентам инъекционной смеси, чаще всего к консерванту — бензиловому спирту [38]; нейропраксию [30, 31]; транзиторную гиперпигментацию и персистирующую болезненность (от 2 недель до 3 месяцев) [39].

В редких случаях могут отмечаться реакции общего характера, к которым относятся анафилактические реакции [37, 40]; холестаза печени и внутрисосудистый гемолиз (к этому может привести один из продуктов деградации ФХ — лизофосфатидилхолин) [4, 40]; системная воспалительная реакция, распространённый септальный панникулит [41–43]; абдоминальная боль, тошнота, рвота, гиперсаливация при разовом применении ФХ в дозировке, превышающей 2,5 г [35].

В целях иллюстрации возникновения воспалительной реакции в ответ на введение липолитика представим следующий клинический случай.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

В отделение дерматологии и косметологии АО «Институт пластической хирургии и косметологии» обратилась пациентка Д., 52 лет, с жалобой на отёк, жжение и уплотнение в области малярных мешков и скул, развившихся после инъекции липолитиков (рис. 1).

Этическое утверждение. Исследование проводили в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice, GCP) и применимыми национальными нормами, соблюдением прав и обеспечением безопасности и благополучия участников исследования, которые находились под защитой этических принципов, сформулированных в Хельсинкской декларации. Перед началом исследования от пациентки было получено добровольное письменное информированное согласие участника исследования.

Из анамнеза: 3 дня назад пациентке на дому лицом без медицинского образования была проведена однократная процедура инъекционного липолиза в проекции области локализации малярных жировых пакетов и скул. На следующий день после процедуры пациентка отметила появление выраженного покраснения кожи, сопровождавшегося ощущением жара, покалыванием и уплотнением.

Со слов пациентки, применялся липолитический «коктейль», название и состав которого ей неизвестны. Пациенткой самостоятельно была проведена двукратная внутримышечная инъекция препарата супрастин, без эффекта.

Аллергический анамнез неотягощён.

Объективно: кожа в области малярных жировых пакетов и скул отёчна, эритематозна; общее состояние в пределах нормы. При пальпации отмечается отёк с участками повышенной плотности, умеренно болезненный.

При ультразвуковом исследовании: в проекции малярных жировых пакетов и скул определяются УЗ-признаки выраженного отёка с включениями межтканевой жидкости на глубине от 3 мм, изменения локализуются преимущественно вокруг мест инъекции липолитика. Сосудистый рисунок при цветовом доплеровском картировании умеренно усилен, достоверно инфильтративно-полостных структур не выявлено (рис. 2).

Диагноз по МКБ: Т81.8. Другие осложнения процедур, не классифицированные в других рубриках.

Клинический диагноз: Постинъекционная воспалительная реакция кожи и мягких тканей лица.

Тактика терапии. Пациентке была назначена медикаментозная терапия: азитромицин по 1 таблетке (500 мг) 1 раз в сутки в течение 3 дней; дексаметазон *per os* по схеме: 1-е сутки — 9 мг; 2-е сутки — 6 мг; 3-и сутки — 3 мг; 4-е сутки — 1,5 мг; 5-е сутки — 0,75 мг.

На 6-е сутки отмечалась полная редукция зритемы и отёка (рис. 3), однако при пальпации продолжали



Рис. 1. Пациентка Д., 52 года. Вид области введения инъекционного липолитика при первичном обращении.

Fig. 1. Patient D., 52 years old. Type of injection lipolytic injection area during initial treatment.



Рис. 2. Пациентка Д., 52 года. Ультразвуковая картина мягких тканей лица в области введения инъекционного липолитика при первичном обращении.

Fig. 2. Patient D., 52 years old. Ultrasound picture of the soft tissues of the face in the area of injection injection during the initial treatment.



Рис. 3. Пациентка Д., 52 года. Внешний вид на контрольном осмотре после окончания медикаментозной терапии: полная редукция отёка и эритемы.

Fig. 3. Patient D., 52 years old. Appearance at the control examination after the end of medication therapy: complete reduction of edema and erythema.

отмечаться единичные уплотнения, в связи с чем было назначено физиотерапевтическое лечение: ультразвук с дексаметазоном (N 10) ежедневно.

На контрольном осмотре после окончания курса физиотерапии отмечалась полная редукция уплотнений. Пациентка находилась под динамическим наблюдением в течение 8 месяцев. Рецидива воспалительной реакции не отмечено.

С высокой долей вероятности при дальнейшем течении данного воспалительного процесса могло произойти формирование гранулём (возможность этого описана в научной литературе [44]), но благодаря раннему обращению пациентки за медицинской помощью и своевременно оказанной терапии этого удалось избежать.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инъекционная липотерапия широко применяется в косметологии на протяжении многих лет, но до сих пор протоколы проведения процедуры далеки от стандартизации, а перечень возможных побочных эффектов до конца не определён. К тому же, помимо ФХ + ДХ, на косметологическом рынке препаратов присутствуют разнообразные

ингредиенты и инъекционные смеси с липолитическим эффектом, однако лишь единицы из них являются сертифицированными препаратами, а тенденция к снижению доли препаратов низкого качества отсутствует.

Для сведения к минимуму риска побочных реакций требуются стандартизация этой процедуры и более пристальное изучение эффективности и безопасности химических соединений, входящих в состав липолитиков. Важны также правильная диагностика и терапия пациентов с развившимися осложнениями вследствие инъекционного липолиза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО / ADDITIONAL INFORMATION

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. The authors declare no external funding for the study.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interests.

Информированное согласие на публикацию. Пациентка, участвовавшая в исследовании, подписала необходимые документы о добровольном информированном согласии на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

Consent for publication. The patient who participated in the study signed the necessary documents on voluntary informed consent to participate in the study and the publication of medical data.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.В. Иконникова — написание текста и редактирование статьи, анализ литературных источников; Н.Е. Мантурова, Л.С. Круглова — редактирование статьи.

Authors' contributions. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. The largest contribution is distributed as follows: E.V. Ikonnikova — writing the text and editing the article, analysis of literary sources; N.E. Manturova, L.S. Kruglova — editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Duncan D.I., Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: Standard of practice // *Aesthetic Plast Surg.* 2008. Vol. 32, N 6. P. 858–872. doi: 10.1007/s00266-008-9188-9
2. Ширшакова М.А. Мезотерапевтическая коррекция эдематозно-фиброзной панникуллопатии (целлюлита) и локальных жировых отложений // *Пластическая хирургия и косметология.* 2010. № 3. С. 445–449.
3. Ширшакова М.А. Мезотерапия целлюлита: некоторые практические рекомендации // *Инъекционные методы в косметологии.* 2011. № 2. С. 26–29.
4. Rotunda A.M., Kolodney M.S. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review // *Dermatol Surg.* 2006. Vol. 32, N 4. P. 465–480. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32100

5. Lijnen P., Echevaria-Vazquez D., Petrov V. Influence of cholesterol-lowering on plasma membrane lipids and function // *Methods Find Exp Clin Pharmacol*. 1996. Vol. 18, N 2. P. 123–136.
6. Lieber C.S., Robins S.J., Li J., et al. Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon // *Gastroenterology*. 1994. Vol. 106, N 1. P. 152–159. doi: 10.1016/s0016-5085(94)95023-7
7. Little A., Levy R., Chuaqui-Kidd P., Hand D. A double-blind, placebo-controlled trial of high-dose lecithin in Alzheimer's disease // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985. Vol. 48, N 8. P. 736–742. doi: 10.1136/jnnp.48.8.736
8. Cohen B.M., Lipinski J.F., Altesman R.I. Lecithin in the treatment of mania: Double-blind, placebo-controlled trials // *Am J Psychiatry*. 1982. Vol. 139, N 9. P. 1162–1164. doi: 10.1176/ajp.139.9.1162
9. Bobkova V.I., Lokshina L.I., Korsunskii V.N., Tananova G.V. Metabolic effect of lipostabil-forte // *Kardiologiia*. 1989. Vol. 29, N 10. P. 57–60.
10. Rittes P.G., Rites C. Treatment of aging neck with Lipostabil Endovena // *J Drugs Dermatol*. 2009. Vol. 8, N 10. P. 937–939.
11. Heinrich K.G. Efficacy of injections of phosphatidylcholine into fat deposits: A non-surgical alternative to liposuction in body-contouring // *Indian J Plastic Sur*. 2005. Vol. 38, N 2. P. 119–122. doi: 10.4103/0970-0358.19779
12. Hexsel D., Serra M., Mazzuco R., et al. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat // *J Drugs Dermatol*. 2003. Vol. 2, N 5. P. 511–518.
13. Rittes P.G. The lipodissolve technique: Clinical experience // *Clin Plast Surg* 2009. Vol. 36, N 2. P. 215–221. doi: 10.1016/j.cps.2008.11.003
14. Hasengschwandtner F. Injection lipolysis for effective reduction of localized fat in place of minor surgical lipoplasty // *Aesthet Surg J*. 2006. Vol. 26, N 2. P. 125–130. doi: 10.1016/j.asj.2006.01.008
15. Peckitt N. Evidence based practice: Phosphatidylcholine. A review of evidence for the mode of action in injection lipolysis. Jeremy Mills Publishing: Yorkshire, UK, 2005. 154 p.
16. Duncan D., Rotunda A.M. Injectable therapies for localized fat loss: State of the art // *Clin Plast Surg*. 2011. Vol. 38, N 3. P. 489–501. doi: 10.1016/j.cps.2011.02.005
17. Rotunda A.M., Suzuki H., Moy R.L., Kolodney M.S. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution // *Dermatol Surg*. 2004. Vol. 30, N 7. P. 1001–1008. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30305
18. Hasengschwandtner F. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis // *J Cosmet Dermatol*. 2005. Vol. 4, N 4. P. 308–313. doi: 10.1111/j.1473-2165.2005.00211
19. Rose P.T., Morgan M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution // *J Cosmet Laser Ther*. 2005. Vol. 7, N 1. P. 17–19. doi: 10.1080/14764170510037743
20. Palumbo P., Melchiorre E., La Torre C., et al. Effects of phosphatidylcholine and sodium deoxycholate on human primary adipocytes and fresh human adipose tissue // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2010. Vol. 23, N 2. P. 481–489. doi: 10.1177/039463201002300210
21. Duncan D., Rubin J.P., Goltz L., et al. Refinement of technique in injection lipolysis based on scientific studies and clinical evaluation // *Clin Plast Surg*. 2009. Vol. 36, N 2. P. 195–209. doi: 10.1016/j.cps.2008.11.001
22. Salti G., Ghersetich I., Tantussi F., et al. Phosphatidylcholine and sodium deoxycholate in the treatment of localized fat: A double-blind, randomized study // *Dermatol Surg*. 2008. Vol. 34, N 2. P. 60–66; discussion 66. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.34009
23. Rotunda A.M., Ablon G., Kolodney M.S. Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections // *J Am Acad Dermatol*. 2005. Vol. 53, N 6. P. 973–978. doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.068
24. Yagima Odo M.E., Cuce L.C., Odo L.M., Natrielli A. Action of sodium deoxycholate on subcutaneous human tissue: Local and systemic effects // *Dermatol Surg*. 2007. Vol. 33, N 2. P. 178–188; discussion 88–89. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.33036
25. American Society for Aesthetic Plastic Surgery [интернет]. National plastic surgery statistics: Cosmetic and reconstruction procedure trends. New York: American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Режим доступа: http://www.plasticsurgery.org/public_education/statistical_trends.cf. Дата обращения: 15.07.2022.
26. Vedamurthy M. Mesotherapy // *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2007. Vol. 73, N 1. P. 60–62. doi: 10.4103/0378-6323.30661
27. Gupta A., Loboeki C., Singh S., et al. Actions and comparative efficacy of phosphatidylcholine formulation and isolated sodium deoxycholate for different cell types // *Aesthetic Plast Surg*. 2009. Vol. 33, N 3. P. 346–352. doi: 10.1007/s00266-008-9301-0
28. Duncan D., Hasengschwandtner F. Lipodissolve for subcutaneous fat reduction and skin retraction // *Aesthetic Surgery Journal*. 2005. Vol. 25, N 5. P. 530–543. doi: 10.1016/j.asj.2005.07.009
29. El-Gowelli H.M., El Sabaa B., Yosry E., El-Saghir H. Histopathological and ultra-structural characterization of local neuromuscular damage induced by repeated phosphatidylcholine/deoxycholate injection // *Exp Toxicol Pathol*. 2016. Vol. 68, N 1. P. 39–46. doi: 10.1016/j.etp.2015.09.006
30. Blandford A.D., Ansari W., Young J.M., et al. Deoxycholic acid and the marginal mandibular nerve: A cadaver study // *Aesthetic Plast Surg*. 2018. Vol. 42, N 5. P. 1394–1398. doi: 10.1007/s00266-018-1164-4
31. Sorenson E., Chesnut C. Marginal mandibular versus pseudo-marginal mandibular nerve injury with submandibular deoxycholic acid injection // *Dermatol Surg*. 2018. Vol. 44, N 5. P. 733–735. doi: 10.1097/DSS.0000000000001291
32. Fagien S., Mcchesney P., Subramanian M., et al. Prevention and management of injection-related adverse effects in facial aesthetics: considerations for ATX-101 (deoxycholic acid injection) treatment // *Dermatol Surg*. 2016. Vol. 42, N 1. P. 300–304. doi: 10.1097/DSS.0000000000000898
33. Jones D.H., Carruthers J., Joseph J.H., et al. REFINE-1, a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with ATX-101, an injectable drug for submental fat reduction // *Dermatol Surg*. 2016. Vol. 42, N 1. P. 38–49. doi: 10.1097/DSS.0000000000000578
34. Souyoul S., Gioe O., Emerson A., Hoopie D. Alopecia after injection of ATX-101 for reduction of submental fat // *Case Reports JAAD Case Rep*. 2017. Vol. 3, N 3. P. 250–252. doi: 10.1016/j.jdc.2017.02.021
35. Metzger K.C., Crowley E.L., Kadlubowska D., et al. Uncommon adverse effects of deoxycholic acid injection for submental fullness: Beyond the clinical trials // *J Cutan Med Surg*. 2020. Vol. 24, N 6. P. 619–624. doi: 10.1177/1203475420943270

36. Prantl L., Gehmert S., Brébant V., et al. Lipolytic effects of nano particle sized polyenylphosphatidylcholine on adipose tissue: First promising in vitro and in vivo results // *Hoesl Lin Hemorrhoeol Microcirc.* 2020. Vol. 75, N 2. P. 189–199. doi: 10.3233/CH-190715
37. Urbani C.E. Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy // *Contact Dermatitis.* 1994. Vol. 31, N 3. P. 198–199. doi: 10.1111/j.1600-0536.1994.tb01975.x
38. Vikbjerg A.F., Mu H., Xu X. Lipase-catalyzed acyl exchange of soybean phosphatidylcholine in n-Hexane: A critical evaluation of both acyl incorporation and product recovery // *Biotechnol Prog.* 2005. Vol. 21, N 2. P. 397–404. doi: 10.1021/bp049633y
39. Duncan D.I., Chubaty R. Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: A retrospective study // *Aesthet Surg J.* 2006. Vol. 26, N 5. P. 575–585. doi: 10.1016/j.asj.2006.08.006
40. Rosina P., Chiaregalo C., Miccolis D., D'Onghia F.S. Psoriasis and side-effects of mesotherapy // *Int J Dermatol.* 2001. Vol. 40, N 9. P. 581–583. doi: 10.1046/j.1365-4362.2001.01248-3.x
41. Gokdemir G., Kucukunal A., Sakiz D. Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy // *Dermatol Surg.* 2009. Vol. 35, N 2. P. 291–293. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.01053.x
42. Davis M.D., Wright T.I., Shehan J.M. A complication of mesotherapy: Noninfectious granulomatous panniculitis // *Arch Dermatol.* 2008. Vol. 144, N 6. P. 808–809. doi: 10.1001/archderm.144.6.808
43. Tan J., Rao B. Mesotherapy-induced panniculitis treated with dapson: Case report and review of reported adverse effects of mesotherapy // *J Cutan Med Surg.* 2006. Vol. 10, N 2. P. 92–95. doi: 10.2310/7750.2006.00013
44. Kutlubay Z., Gokalp H., Ince U., Engin B. Cutaneous foreign body granulomas associated with lipolytic cocktail: Who is the enemy, mesotherapy or drugs injected? // *J Cosmet Laser Ther.* 2017. Vol. 19, N 5. P. 310–312. doi: 10.1080/14764172.2017.1303167

REFERENCES

1. Duncan DI, Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: Standard of practice. *Aesthetic Plast Surg.* 2008;32(6):858–872. doi: 10.1007/s00266-008-9188-9
2. Shirshakova MA. Mesotherapeutic correction of edematous-fibrous panniculopathy (cellulite) and local fat deposits. *Plastic Sur Cosmetology.* 2010;(3):445–449. (In Russ).
3. Shirshakova MA. Mesotherapy of cellulite: some practical recommendations. *Injection Methods Cosmetology.* 2011;(2):26–29. (In Russ).
4. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: Historical clarification and review. *Dermatol Surg.* 2006;32(4):465–480. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.32100
5. Lijnen P, Echevaria-Vazquez D, Petrov V. Influence of cholesterol-lowering on plasma membrane lipids and function. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 1996;18(2):123–136.
6. Lieber CS, Robins SJ, Li J, et al. Phosphatidylcholine protects against fibrosis and cirrhosis in the baboon. *Gastroenterology.* 1994;106(1):152–159. doi: 10.1016/s0016-5085(94)95023-7
7. Little A, Levy R, Chuaqui-Kidd P, Hand D. A double-blind, placebo-controlled trial of high-dose lecithin in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1985;48(8):736–742. doi: 10.1136/jnnp.48.8.736
8. Cohen BM, Lipinski JF, Altesman RI. Lecithin in the treatment of mania: Double-blind, placebo-controlled trials. *Am J Psychiatry.* 1982;139(9):1162–1164. doi: 10.1176/ajp.139.9.1162
9. Bobkova VI, Lokshina LI, Korsunskii VN, Tananova GV. Metabolic effect of lipostabil-forte. *Kardiologiia.* 1989;29(10):57–60.
10. Rittes PG, Rites C. Treatment of aging neck with Lipostabil Endovena. *J Drugs Dermatol* 2009;8(10):937–939.
11. Heinrich KG. Efficacy of injections of phosphatidylcholine into fat deposits: A non-surgical alternative to liposuction in body-contouring. *Indian Journal of Plastic Surgery.* 2005;38(2):119–122. doi: 10.4103/0970-0358.19779
12. Hexsel D, Serra M, Mazzucco R, et al. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol.* 2003;2(5):511–518.
13. Rittes PG. The lipodissolve technique: Clinical experience. *Clin Plast Surg* 2009;36(2):215–221. doi: 10.1016/j.cps.2008.11.003
14. Hasengschwandtner F. Injection lipolysis for effective reduction of localized fat in place of minor surgical lipoplasty. *Aesthet Surg J* 2006;26(2):125–130. doi: 10.1016/j.asj.2006.01.008
15. Peckitt N. Evidence based practice: phosphatidylcholine. A review of evidence for the mode of action in injection lipolysis. Jeremy Mills Publishing: Yorkshire, UK; 2005. 154 p.
16. Duncan D, Rotunda AM. Injectable therapies for localized fat loss: State of the art. *Clin Plast Surg.* 2011;38(3):489–501. doi: 10.1016/j.cps.2011.02.005
17. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidylcholine formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg.* 2004;30(7):1001–1008. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30305
18. Hasengschwandtner F. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis. *J Cosmet Dermatol.* 2005;4(4):308–313. doi: 10.1111/j.1473-2165.2005.00211
19. Rose PT, Morgan M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. *J Cosmet Laser Ther.* 2005;7(1):17–19. doi: 10.1080/14764170510037743
20. Palumbo P, Melchiorre E, La Torre C, et al. Effects of phosphatidylcholine and sodium deoxycholate on human primary adipocytes and fresh human adipose tissue. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2010;23(2):481–489. doi: 10.1177/039463201002300210
21. Duncan D, Rubin JP, Golitz L, et al. Refinement of technique in injection lipolysis based on scientific studies and clinical evaluation. *Clin Plast Surg.* 2009;36(2):195–209. doi: 10.1016/j.cps.2008.11.001
22. Salti G, Ghersetich I, Tantussi F, et al. Phosphatidylcholine and sodium deoxycholate in the treatment of localized fat: A double-blind, randomized study. *Dermatol Surg.* 2008;34(2):60–66; discussion 66. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.34009
23. Rotunda AM, Ablon G, Kolodney MS. Lipomas treated with subcutaneous deoxycholate injections. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53(6):973–978. doi: 10.1016/j.jaad.2005.07.068

24. Yagima Odo ME, Cuce LC, Odo LM, Natrielli A. Action of sodium deoxycholate on subcutaneous human tissue: Local and systemic effects. *Dermatol Surg.* 2007;33(2):178–188; discussion 88–89. doi: 10.1111/j.1524-4725.2006.33036
25. American Society for Aesthetic Plastic Surgery [Internet]. National plastic surgery statistics: Cosmetic and reconstruction procedure trends. New York: American Society for Aesthetic Plastic Surgery. Available from: http://www.plasticsurgery.org/public_education/statistical_trends.cf. Accessed: 15.07.2022.
26. Vedamurthy M. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73(1):60–62. doi: 10.4103/0378-6323.30661
27. Gupta A, Lobo C, Singh S, et al. Actions and comparative efficacy of phosphatidylcholine formulation and isolated sodium deoxycholate for different cell types. *Aesthetic Plast Surg.* 2009;33(3):346–352. doi: 10.1007/s00266-008-9301-0
28. Duncan D, Hasengschwandtner F. Lipodissolve for subcutaneous fat reduction and skin retraction. *Aesthetic Surgery Journal.* 2005;25(5):530–543. doi: 10.1016/j.asj.2005.07.009
29. El-Gowell HM, El Sabaa B, Yosry E, El-Saghir H. Histopathological and ultra-structural characterization of local neuromuscular damage induced by repeated phosphatidylcholine/deoxycholate injection. *Exp Toxicol Pathol.* 2016;68(1):39–46. doi: 10.1016/j.etp.2015.09.006
30. Blandford AD, Ansari W, Young JM, et al. Deoxycholic acid and the marginal mandibular nerve: a cadaver study. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(5):1394–1398. doi: 10.1007/s00266-018-1164-4
31. Sorenson E, Chesnut C. Marginal mandibular versus pseudo-marginal mandibular nerve injury with submandibular deoxycholic acid injection. *Dermatol Surg.* 2018;44(5):733–735. doi: 10.1097/DSS.0000000000001291
32. Fagien S, Mcchesney P, Subramanian M, et al. Prevention and management of injection-related adverse effects in facial aesthetics: Considerations for ATX-101 (deoxycholic acid injection) treatment. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):300–304. doi: 10.1097/DSS.0000000000000898
33. Jones DH, Carruthers J, Joseph JH, et al. REFINE-1, a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial with ATX-101, an injectable drug for submental fat reduction. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):38–49. doi: 10.1097/DSS.0000000000000578
34. Souyoul S, Gioe O, Emerson A, Hoopoe D. Alopecia after injection of ATX-101 for reduction of submental fat. *Case Reports JAAD Case Rep.* 2017;3(3):250–252. doi: 10.1016/j.jdc.2017.02.021
35. Metzger KC, Crowley EL, Kadlubowska D, et al. Uncommon adverse effects of deoxycholic acid injection for submental fullness: Beyond the clinical trials. *J Cutan Med Surg.* 2020;24(6):619–624. doi: 10.1177/1203475420943270
36. Prantl L, Gehmert S, Brébant V, et al. Lipolytic effects of nano particle sized polyenylphosphatidylcholine on adipose tissue: First promising in vitro and in vivo results. *Hoest Lin Hemorheol Microcirc.* 2020;75(2):189–199. doi: 10.3233/CH-190715
37. Urbani CE. Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy. *Contact Dermatitis.* 1994;31(3):198–199. doi: 10.1111/j.1600-0536.1994.tb01975.x
38. Vikbjerg AF, Mu H, Xu X. Lipase-catalyzed acyl exchange of soybean phosphatidylcholine in n-Hexane: A critical evaluation of both acyl incorporation and product recovery. *Biotechnol Prog.* 2005;21(2):397–404. doi: 10.1021/bp049633y
39. Duncan DI, Chubaty R. Clinical safety data and standards of practice for injection lipolysis: A retrospective study. *Aesthet Surg J.* 2006;26(5):575–585. doi: 10.1016/j.asj.2006.08.006
40. Rosina P, Chierigalo C, Miccolis D, D'Onghia FS. Psoriasis and side-effects of mesotherapy. *Int J Dermatol.* 2001;40(9):581–583. doi: 10.1046/j.1365-4362.2001.01248-3.x
41. Gokdemir G, Kucukunal A, Sakiz D. Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy. *Dermatol Surg.* 2009;35(2):291–293. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.01053.x
42. Davis MD, Wright TI, Shehan JM. A complication of mesotherapy: Noninfectious granulomatous panniculitis. *Arch Dermatol.* 2008;144(6):808–809. doi: 10.1001/archderm.144.6.808
43. Tan J, Rao B. Mesotherapy-induced panniculitis treated with dapson: Case report and review of reported adverse effects of mesotherapy. *J Cutan Med Surg.* 2006;10(2):92–95. doi: 10.2310/7750.2006.00013
44. Kutlubay Z, Gokalp H, Ince U, Engin B. Cutaneous foreign body granulomas associated with lipolytic cocktail: Who is the enemy, mesotherapy or drugs injected? *J Cosmet Laser Ther.* 2017;19(5):310–312. doi: 10.1080/14764172.2017.1303167

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Иконникова Евгения Владимировна,

канд. мед. наук, доцент;

адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-9132>;

eLibrary SPIN: 9210-8396; e-mail: evikonnikova@bk.ru

Мантурова Наталья Евгеньевна, д.м.н., профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>;

eLibrary SPIN: 5232-0412;

e-mail: manturovanatalia@bk.ru

Круглова Лариса Сергеевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;

eLibrary SPIN: 1107-4372;

e-mail: kruglovals@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Evgeniya V. Ikonnikova, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 19 Marshala Timoshenko street,

121359 Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8813-9132>;

eLibrary SPIN: 9210-8396;

e-mail: evikonnikova@bk.ru

Natalia E. Manturova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4281-1947>;

eLibrary SPIN: 5232-0412;

e-mail: manturovanatalia@bk.ru

Larisa S. Kruglova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>;

eLibrary SPIN: 1107-4372;

e-mail: kruglovals@mail.ru