ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

Даниэль Даль'Аста КОИМБРА
(Daniel Dal'Asta COIMBRA)
институт дерматологии профессора Рубем Давид Азулей (Institute of Dermatology Professor Rubem David Azulay), Дом милосердия (Santa Casa de Misericórdia/IDPRDA), Рио-де-Жанейро, Бразилия

БИОРЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛБА И НИЖНЕЙ ЧАСТИ ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИБРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ (PROFHILO®)

В данной работе представлены выводы исследования эффективности и безопасности применения гибридных комплексов (НСС) высоко- и низкомолекулярной гиалуроновой кислоты (Profhilo®) для регенерации кожи верхней трети лица. Практически у всех пациентов после инъекций отмечалось уменьшение горизонтальных морщин лба, статических/динамических морщин, птоза бровей, повышение упругости и яркости кожи, что положительно сказалось на сокращении лобной мышцы. У некоторых пациентов инъекции в верхнюю треть лица улучшили состояние средней и нижней третей лица. Процедуры оценивались пациентами как безболезненные и эффективные.

Один из первых возрастных признаков, возникающих в процессе старения, – горизонтальные морщины на лбу [1]. Исследование, в котором приняли участие 200 мужчин и женщин в возрасте от 20 до 70 лет, показало, что первые заметные морщины у женщин формировались в периорбитальной области, а у мужчин – на лбу [2]. Онлайн-опрос 603 женщин в возрасте 30–65 лет, которые намеревались прибегнуть к эстетическим процедурам, показал, что до 45 лет женщины чаще всего обращаются по поводу коррекции верхней трети лица [3].

Чтобы получать устойчивые результаты при инъекционной коррекции верхней трети лица, необходимо досконально знать анатомию [4]. Волосистая часть головы покрыта кожей и подкожно-жировой клетчаткой, с которыми плотно сращен сухожильный шлем. По бокам листки сухожильного шлема срастаются с поверхностной фасцией височной области. На волосистой части головы рыхлая подапоневротическая клетчатка образует отдельную фасцию (называемую в височной области «безымянная фасция»), которая покрывает рыхлую подкожную ткань височной области и каудально не доходит до нижней височной перегородки. Глубокий подкожно-жировой слой височной области расположен каудальнее нижней височной перегородки, которую поддерживает нижележащий тонкий слой безымянной фасции и рыхлая соединительная ткань [5].

Для коррекции височной впадины используют филлеры, которые вводят тремя способами: надкостнично (иглой), межфасциально (канюлей 22–25G) и подкожно (канюлей 22–25G). С помощью дермальных филлеров также выполняют коррекцию морщин на лбу [6]. Инъекции филлеров на основе гиалуроновой кислоты (ГК) – наиболее популярная и широко распространенная эстетическая процедура [7–9]. Коммерчески доступные филлеры содержат ГК с разной молекулярной массой (от 50 (низкомолекулярная) до ≤ 2000 кДа (высокомолекулярная)), в разной концентрации, произведенную по разным технологиям [10, 11].

Profhilo® – препарат на основе стабильных гибридных комплексов (НСС) высоко- и низкомолекулярных гиалуронанов. Производится с использованием гибридной технологии NAHYCO® (инновационный термический процесс без применения химических реагентов) [12]. Содержит 32 мг высоко- (1100–1400 кДа) и 32 мг низкомолекулярной ГК (80–100 кДа) в концентрации 64 мг в 2 мл [10].

Благодаря отличной биосовместимости и низкой вязкости препарат оптимально встраивается в ткань и с успехом используется для ремоделирования овала лица [12]. Постмаркетинговые данные, полученные через 3 года применения более чем у 40 000 пациентов, показали, что Profhilo® безопасен и хорошо ими переносится [12].

Profhilo® вводят по методу биоэстетических точек (БЭТ) с использованием 5 точек инъекций в скуловой и подчелюстной областях на каждой стороне лица [13]. По сравнению со стандартным протоколом биостимуляции, преимущества метода БЭТ заключаются в меньшем количестве точек инъекции, снижении риска побочных эффектов (гематом) и меньшем количестве необходимых процедур [13].

Цель данного исследования серии ретроспективных случаев – изучить эффективность и безопасность Profhilo® при введении в лоб и височные области для регенерации кожи по новому методу с использованием канюли.

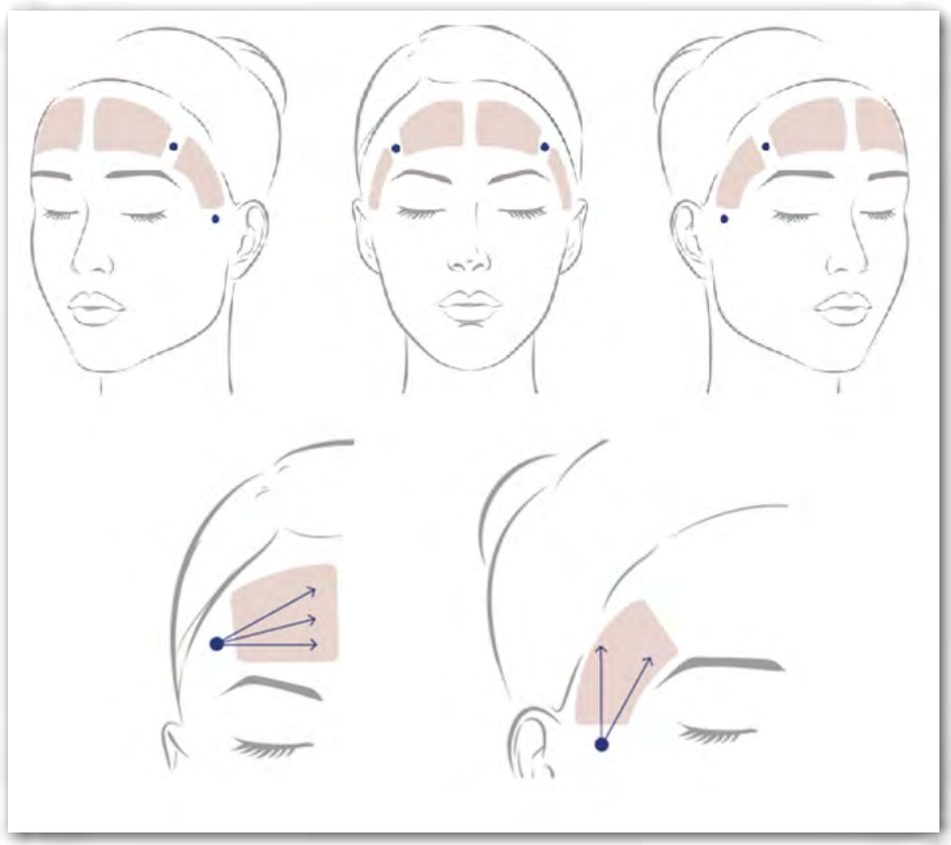

РИС. 1. *Обрабатываемые участки на лице и точки инъекций*

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии отбора

В исследование не включали пациентов с какими-либо дерматологическими проблемами в областях, подлежащих воздействию, или с аллергией на ГК, и пациентов, которым в течение последних 12 месяцев выполняли какие-либо эстетические процедуры на лице. Беременность и лактация также считались критериями исключения.

Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и на использование своих изображений в научных публикациях.

Выполнение процедуры

Для очищения и дезинфекции кожи использовали изопропиловый спирт, для местной анестезии – раствор, содержащий лидокаин (90%) и бикарбонат натрия (10%). В каждую из двух точек в височной области вводили по 0,1 мл раствора, в каждую из трех точек на каждой стороне лба – по 0,15 мл раствора. Точки инъекций анестетика располагали по траектории введения канюли, чтобы свести к минимуму дискомфорт пациента (видео 1).

На лбу и в височной области Profhilo® вводили в поверхностный подкожный слой, как можно ближе к дерме, по 1 мл в каждую сторону лба и по 1 мл в каждую сторону нижней височной области (по 2 мл в каждую сторону лица). Использовали канюлю 22G/50 мм и технику «веер» (рис. 1) [14].

Чтобы избежать внутрисосудистой инъекции в надглазничную артерию, точки входа канюли на лбу располагали латерально, а точки входа в нижней височной области – у скуловой дуги. Инъекции Profhilo® выполняли под контролем УЗ-сканирования (Versana Premier, GE Healthcare, Чикаго, Иллинойс, США), чтобы убедиться, что канюля правильно расположена в поверхностном подкожном слое (видео 2). Сразу после инъекции УЗ-сканирование использовали для контроля распределения препарата в ткани.

Процедуру проводили дважды – в первый день и через 30 дней.

Оценка

Перед первой инъекцией (день 1) и на последующих визитах (дни 90 и 150) пациентов фотографировали с помощью 2D-камеры в положении стоя: анфас, в 3/4 (под углом 45°) и в профиль. Фотосъемку выполняли в спокойном состоянии пациента, при максимальном подъеме бровей, максимальном сведении бровей и при улыбке. Для оценки результата использовали систему 3D-визуализации Vectra M3 (Canfield Scientific, Парсиппани, Нью-Джерси, США). Кроме того, в дни 1, 90 и 150 выполняли видеосъемку анфас и 3/4 (под углом 45°) и просили пациентов принять то же выражение лица, что и при фотосъемке.

Степень удовлетворенности пациентов оценивали по Шкале общего эстетического улучшения (GAIS) в дни 90 и 150. По Визуально-аналоговой шкале (ВАШ) оценивали интенсивность боли сразу после процедуры и на следующий день. Также отмечали любые побочные эффекты, возникшие после процедуры.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая оценка по фотографиям до и после процедуры

В исследовании серии ретроспективных случаев участвовали 10 пациентов (семь женщин и трое мужчин) в возрасте от 41 до 71 года; 8 пациентов относились к европеоидной расе (80,0%), 2 пациента (20,0%) – к негроидной (табл. 1).

На рисунке 2а представлены фотографии пациентки 49 лет в день 1 (до процедуры) и в день 90 (на контрольном визите). При клинической оценке изображений в день 90 выявлено уменьшение морщин на лбу и межбровных морщин по сравнению с первым днем. Кроме того, инъекции HCC способствовали заметному уменьшению статических ▷

ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

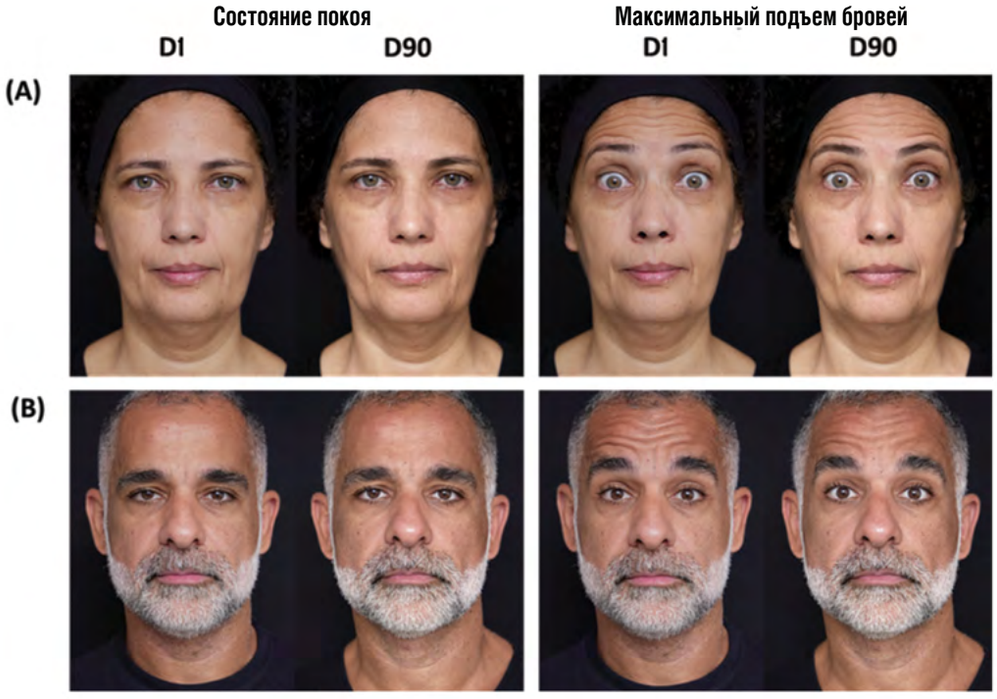

РИС. 2. *Изображения пациентов в покое и при максимальном подъеме бровей до и после проведения коррекции: a – пациентка 49 лет в дни 1 и 90; b – пациент 44 лет в дни 1 и 90*

и динамических морщин (при сокращении корругатора). На рисунке 2b приведены фотографии пациента 44 лет в дни 1 и 90. Видно уменьшение птоза бровей и повышение упругости кожи. Кроме того, на видео 3 продемонстрированы положительные изменения при выполнении щипкового теста.

Рисунок 3 иллюстрирует изменения у пациента 54 лет в покое и при максимальном подъеме бровей. Клиническая оценка изображений показала уменьшение статических и динамических морщин при сокращении лобной мышцы. На фотографии 3/4 (под углом 45°) видно уменьшение птоза век в день 90 и более четкую линию подбородка в день 150 (рис. 3c).

Хотя инъекции НСС выполняли в верхней трети лица, у некоторых пациентов отмечались положительные изменения в нижних областях лица. На рисунках 4a–4c представлены фотографии пациентки 48 лет в дни 1 и 150. Видно общее улучшение качества кожи в периорбитальной области и уменьшение птоза век (рис. 4b). Увеличение подъема бровей в день 150 по сравнению с днем 0 указывает на то, что после процедуры усилилось сокращение лобной мышцы (рис. 4c). На рисунках 4d, 4e показаны фотографии пациента 63 лет в дни 1 и 150. Видно, что в день 150 брови расположены выше, чем в день 1, а морщины на лбу и в области глабеллы менее заметны. Инъекции в височную область привели к улучшению качества кожи нижних век и уменьшению носогубной складки. В целом, рисунки 2–4 демонстрируют, что после процедуры постепенно изменилось сокращение лобной мышцы и при ее максимальном сокращении отмечалось увеличение подъема бровей.

Степень удовлетворенности пациентов (оценка по шкале GAIS)

Все 10 пациентов ответили на вопросы шкалы GAIS. На 90-й день после процедуры 7 пациентов (70%) сообщили, что общее состояние обработанных областей «улучшилось», 3 пациента (30%) отметили, что состояние обработанных областей «значительно улучшилось» (табл. 1). На 150-й день 9 пациентов (90%) сообщили, что состояние обработанных областей «значительно улучшилось», один пациент (10%) отметил, что состояние обработанных областей «улучшилось».

На 90-й день 5 пациентов (50%) отметили, что упругость кожи «улучшилась», 4 пациента (40%) отметили «значительное улучшение». Только один пациент (10%) сообщил, что упругость кожи не изменилась. На 150-й день 4 пациента (40%) сообщили, что упругость кожи «значительно улучшилась», 5 пациентов (50%) отметили, что упругость кожи «улучшилась», один пациент (10%) отметил отсутствие изменений. На 90-й день большинство пациентов (6 из 10; 60%) отметили, что яркость кожи «значительно улучшилась». Два пациента (20%) отметили, что яркость кожи «улучшилась», 2 пациента (20%) сообщили об отсутствии изменений. На 150-й день 6 пациентов (60%) сообщили, что яркость кожи «улучшилась», 4 пациента (40%) отметили «значительное улучшение». Что касается общего качества кожи, то большинство пациентов (7 из 10; 70%) на 90-й день отметили «значительное улучшение», а 3 пациента (30%) сообщили об «улучшении». На 150-й день 6 пациентов (60%) отметили «значительное улучшение», а 4 пациента (40%) отметили «улучшение».

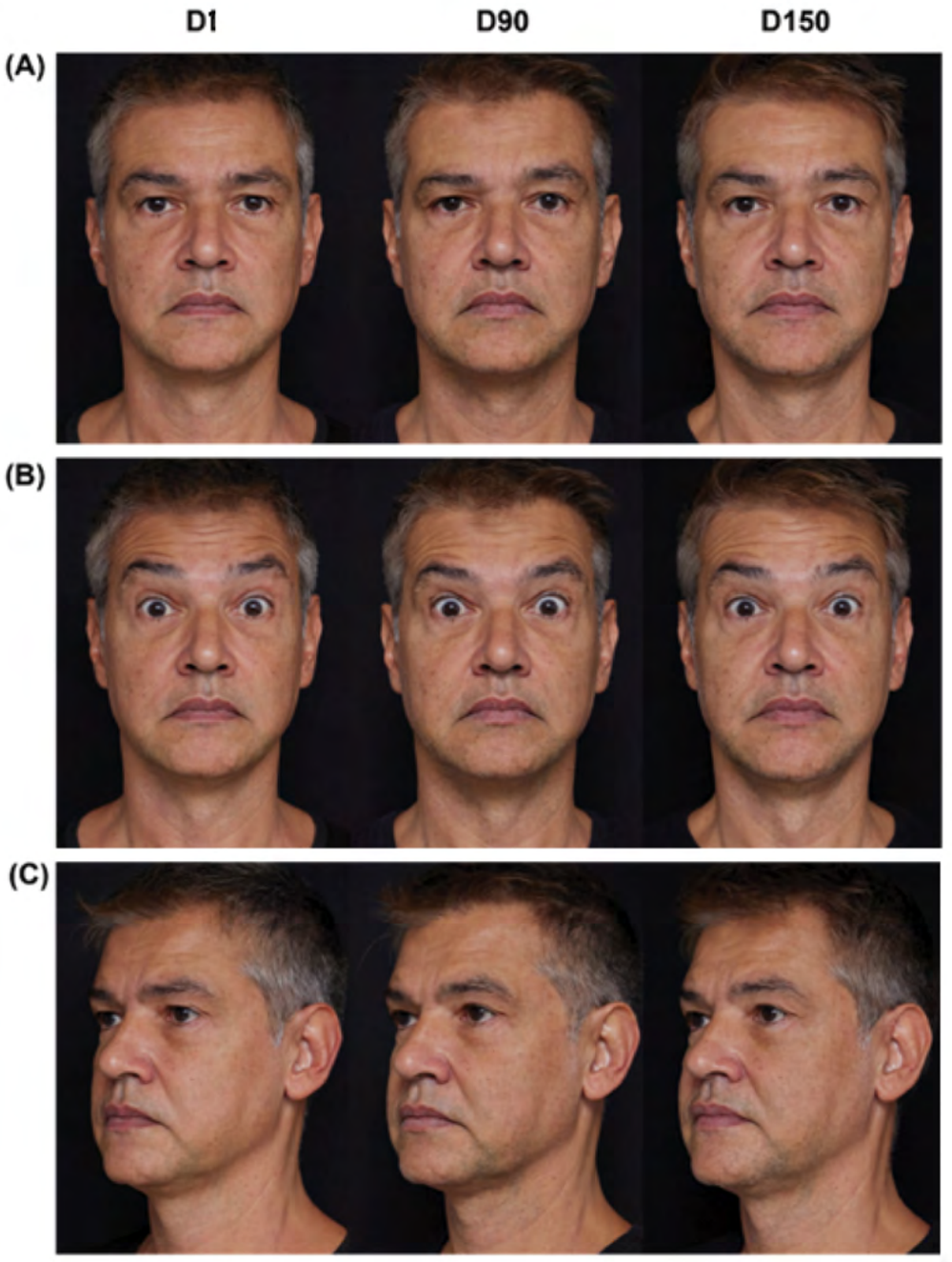

РИС. 3. *Пациент 54 лет в дни 1 (до процедуры), 90 и 150: a – в состоянии покоя; b – при максимальном подъеме бровей; c – вид 3/4 (под углом 45°) в состоянии покоя*

Оценка интенсивности боли по анкете ВАШ

Сразу после процедуры и на следующий день пациенты отвечали на вопросы анкеты ВАШ. В первый день сразу после инъекций все пациенты отметили легкую болезненность (1–3 балла по ВАШ). Только один пациент сообщил об умеренной боли (4 балла по ВАШ). Баллы по ВАШ распределились следующим образом: 1 балл – у 7 пациентов (70,0%), 2 балла – у одного пациента (10,0%), 3 балла – у одного пациента (10,0%), 4 балла – у одного пациента (10,0%) (табл. 1). На 30-й день у всех пациентов были умеренные показатели боли по ВАШ. Все пациенты отметили, что рекомендовали бы данную процедуру своей семье или друзьям (табл. 1).

Безопасность

Ни у кого из пациентов не отмечалось неожиданных или серьезных побочных эффектов. На следующий день после процедуры у всех пациентов в обработанных областях наблюдались ожидаемые легкие или умеренные отеки, которые исчезли в течение 1–4 дней. У одного пациента отмечалась небольшая гематома в периорбитальной области.

ВИДЕО 1. *Инъекции анестетика и НСС в область лба и височную область. После инъекций анестетика вводили Profhilo® с помощью канюли 22G/50 мм в поверхностный подкожный слой, как можно ближе к дерме.*

ВИДЕО 2. *УЗ-сканирование, выполненное в день 1 перед, во время и сразу после инъекции. Инъекции Profhilo® выполняли под контролем УЗ-сканирования (Versana Premier, GE Healthcare, Чикаго, Иллинойс, США), чтобы убедиться, что канюля находится в подкожном слое. После инъекции УЗ-сканирование проводили, чтобы подтвердить правильность расположения препарата.*

ВИДЕО 3. *Щипковый тест для оценки эластичности кожи: до процедуры (слева), на 150-й день после процедуры (справа).*

ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании участвовали 10 пациентов в возрасте от 41 до 71 года. До (в день 1) и после (на 90-й и 150-й дни) инъекций препарата Profhilo®, содержащего гибридные комплексы низко- и высокомолекулярной ГК, проводили фотосъемку. Оценка результатов по фотографиям показала, что у некоторых пациентов произошли положительные изменения в отношении морщин на лбу, глабеллярных морщин, статических и динамических (при сокращении лобной мышцы) морщин, птоза бровей, упругости, яркости и качества кожи в периорбитальной области. Данное исследование продемонстрировало, что НСС оказывают благоприятное действие на сокращение лобной мышцы. При максимальном сокращении лобной мышцы и подъеме бровей наблюдалась виртуализация морщин на лбу. Хотя инъекции выполняли в верхнюю треть лица, НСС, по-видимому, воздействовали и на нижние области лица и привели к таким изменениям, как улучшение качества кожи нижних век (уменьшение мелких морщинок и гиперпигментации), уменьшение носогубных складок, а у некоторых пациентов отмечалось ремоделирование линии нижней челюсти. ▷

ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

ТАБЛИЦА 1. **Оценка по шкале GAIS в 90-й и 150-й день, оценка боли по анкете ВАШ сразу после процедуры и на следующий день после процедуры**

Пациент	Возраст*	Пол	Раса	Оценка по GAIS в дни 90 и 150				ВАШ боли		Рекомендуют процедуру?‡
				Обработанная область	Упругость кожи	Яркость	Общее качество кожи	Сразу после процедуры†	На след. день†	
1	62	М	Евр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: улучшение	День 90: улучшение День 150: улучшение	1	1	Да
2	49	Ж	Евр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	1	1	Да
3	48	Ж	Евр.	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	1	1	Да
4	44	М	Негр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: улучшение	День 90: улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	1	1	Да
5	57	Ж	Евр.	День 90: улучшение День 150: улучшение	День 90: без изменений День 150: без изменений	День 90: без изменений День 150: улучшение	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	2	3	Да
6	63	Ж	Евр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: без изменений День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	3	2	Да
7	71	Ж	Евр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	1	1	Да
8	41	Ж	Негр.	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	1	2	Да
9	55	М	Евр.	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	4	1	Да
10	41	Ж	Евр.	День 90: улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: значительное улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	День 90: значительное улучшение День 150: улучшение	1	1	Да

** На момент исходного состояния.*
† Полученные значения были одинаковыми после каждой процедуры.
‡ Рекомендация пациента.
GAIS – Шкала общего эстетического улучшения; ВАШ – Визуально-аналоговая шкала. GAIS – пятибалльная шкала для оценки изменений после эстетической процедуры по сравнению с исходным состоянием. Возможные оценки по шкале GAIS: «выраженное улучшение», «значительное улучшение», «улучшение», «без изменений», «ухудшение». Возможные оценки по ВАШ: от 0 (отсутствие боли) до 10 (сильнейшая боль).

РИС. 4. *Изображения пациентов в покое и при максимальном подъеме бровей до и после проведения коррекции: a–c – пациентка 48 лет в дни 1 и 150; d, e – пациент 63 лет в дни 1 и 150*

В данном исследовании пациентам выполняли инъекции в лоб и височную область. В каждую сторону лба и в каждую сторону нижней височной области вводили по 1 мл препарата. Инъекции осуществляли с помощью канюли, используя технику «веер» [14]. В зависимости от индивидуальных анатомических особенностей и/или этнической принадлежности пациентов объемы инъекций могут различаться. В частности, возможный объем для каждой стороны лба составляет 0,6–1,0 мл, для каждой стороны нижней височной области – 0,4–1,0 мл.

На 90-й и 150-й дни пациенты отвечали на вопросы шкалы GAIS о степени удовлетворенности процедурой. Результаты показали, что на 90-й и 150-й дни большинство пациентов отметили «улучшение» или «значительное улучшение» упругости, яркости и общего качества кожи на обработанных участках. В данной серии случаев у пациентов не наблюдалось никаких неожиданных/серьезных побочных эффектов, что согласуется с опубликованными постмаркетинговыми данными применения НСС высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®) [12]. Более того, все 10 пациентов отметили, что готовы рекомендовать данную процедуру друзьям и близким.

Улучшение сокращения лобной мышцы, наблюдаемое в данной серии случаев, может быть связано со снижением атонии кожи в обработанных областях или с непосредственным воздействием препарата на мышцы благодаря эффекту миомодуляции. Последняя заключается в размещении дермального филлера в области мимических мышц или круговой мышцы глаза/круговой мышцы рта, чтобы изменить интенсивность их сокращения [17]. В данной серии случаев инъекции НСС в верхнюю треть лица оказали у некоторых пациентов положительное воздействие и на нижнюю часть лица. При этом улучшилось качество кожи периорбитальной области, нижнего века и носогубной складки. Исследование *in vitro,* проведенное для оценки влияния гелей на основе гиалуронана на мышечные клетки крыс, показало, что НСС высоко- и низкомолекулярных гиалуронанов ингибировали или нейтрализовали биохимические реакции, вызывающие стресс и повреждение клеток, поддерживая жизнеспособность, фенотип и общую функциональность. Таким образом, исследование продемонстрировало потенциальную возможность применения гиалуронана для лечения мышечной атрофии [15].

Более того, потенциальная способность НСС улучшать результат биоремоделирования выявлена даже при использовании культур кератиноцитов и фибробластов кожи человека. Показано, что, несмотря на отсутствие химических перекрестных связей, НСС более устойчивы к действиям ферментов, чем линейные гиалуронаны [16].

Результаты данного исследования аналогичны результатам ранее опубликованных работ. Ретроспективное наблюдательное исследование с участием 11 женщин, которым выполняли инъекции НСС высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®), показало, что через один и 3 месяца после процедуры значительно улучшились увлажненность и эластичность кожи и снизилась трансэпидермальная потеря влаги по сравнению с исходным состоянием ($p < 0,01$) [10]. Пациентки были «полностью удовлетворены» результатами и не отмечали никаких местных побочных реакций [10].

Одноцентровое клиническое исследование с участием 25 женщин в возрасте 40–65 лет с легкой/умеренной шероховатостью/атонией кожи шеи, которым с интервалом в один месяц выполнили 2 инъекции высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®), показало, что через один и 4 месяца после первой инъекции у всех пациенток наблюдалось статистически значимое улучшение состояния кожи [18]. Кроме того, после второй инъекции и на последнем контрольном визите улучшения были еще более выражены [18].

Результаты применения НСС высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®) сравнимы с результатами использования аналогичных препаратов, представленных на рынке. Простое слепое сравнительное split-face-исследование филлера на основе НСС и филлера, содержащего глицерин (17,5 мг/мл) и низкоретикулированную ГК (20 мг/мл), полученную по технологии когезивной полиуплотненной матрицы, показало, что оба филлера повышают увлажненность, эластичность кожи и снижают содержание меланина по сравнению с исходным состоянием [19]. Исследование также показало, что НСС значительно повлияли на размер пор и уровень гемоглобина [19].

Таким образом, результаты данной серии ретроспективных случаев свидетельствуют о том, что НСС на основе высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®) – безопасное и эффективное средство для омоложения верхней трети лица, подходящее взрослым пациентам любого возраста, пола и этнической принадлежности.

Представленные данные ограничены тем, что получены не в результате проспективного клинического исследования, а серии ретроспективных случаев при отсутствии контрольной группы и проведении процедур в одном учреждении с участием небольшого числа пациентов. Необходимы дальнейшие исследования НСС высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®) с запланирован- ▷

ИНЪЕКЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

ВКЛАД АВТОРА

Доктор Daniel Dal'Asta Coimbra участвовал в разработке концепции серии случаев, сборе и интерпретации данных, подготовке и редактировании рукописи, а также в утверждении окончательного варианта статьи для публикации.

Благодарности. Автор благодарит доктора Estevão Vargas, рентгенолога, проводившего УЗ-сканирование; доктора философии Sally Hassan (Papyrus Medical Communications Ltd), а также Franco Grimolizzi и Clara Cigni (IBSA Farmaceutici Italia Srl) за поддержку при создании первого варианта рукописи.

Финансирование. Публикация серии ретроспективных случаев финансировалась компанией IBSA Farmaceutici Italia Srl. Финансовая поддержка для проведения исследований серии клинических случаев не предоставлялась.

Конфликт интересов. Daniel Dal'Asta Coimbra – спикер компании IBSA Farmaceutici Italia Srl.

Доступность данных. Автор заявляет, что данные, подтверждающие результаты этого исследования, доступны в статье и приложении. Дополнительные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу.

Этические нормы. Исследование серии ретроспективных случаев проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все участники подписали информированные согласия: на участие в исследовании, публикацию статьи и на использование своих фото- и видеоизображений в научных целях.

Открытый идентификатор исследователей Daniel Dal'Asta Coimbra: https://orcid.org/0000–0002-1776–1741.

ным дизайном, использованием контрольной группы и большей выборкой пациентов. Несмотря на ограничения, в данной серии случаев подробно рассмотрен эффективный и безопасный метод инъекций высоко- и низкомолекулярной ГК (Profhilo®) для регенерации кожи лба и височной области. **LNE**

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Carruthers A, Donofrio L, Hardas B, Murphy D, Carruthers J, et al. Development and validation of a photonumeric scale for evaluation of static horizontal forehead lines. Dermatol Surg 2016 Oct;42 Suppl 1(Suppl 1):S243–S250.

2. Luebberding S, Krueger N, Kerscher M. Quantification of agerelated facial wrinkles in men and women using a three-dimensional fringe projection method and validated assessment scales. Dermatol Surg 2014;40:22–32.

3. Narurkar V, Shamban A, Sissins P, Stonehouse A, Gallagher C. Facial treatment preferences in aesthetically aware women. Dermatol Surg 2015;41:S153–160.

4. Sieber DA, Scheuer JF, 3rd, Villanueva NL, Pezeshk RA, Rohrich RJ. Review of 3-dimensional facial anatomy: injecting fillers and neuromodulators. Plast Reconstr Surg Glob Open 2016;4:e1166.

5. Ingallina F, Alfertshofer MG, Schelke L. The fascias of the forehead and temple aligned-an anatomic narrative review. Facial Plast Surg Clin North Am 2022;May30:215–224.

6. Dubina M, Tung R, Bolotin D. Treatment of forehead/glabellar rhytide complex with combination botulinum toxin a and hyaluronic acid versus botulinum toxin A injection alone: a split-face, raterblinded, randomized control trial. J Cosmet Dermatol 2013;12:261–266.

7. Brandt FS, Cazzaniga A. Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. Clin Interv Aging 2008;3:153–159.

8. Dal'Asta Coimbra D. Clinical experience with a new injectable hyaluronic acid designed to improve skin quality in a private clinic in Brazil: a retrospective cohort study. Health Sci Rep 2021;Oct5;4(4):e399.

9. ISAPS International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS International Survey on Aesthetic/ Cosmetic Procedures performed in 2021. Accessed August 1, 2023.

10. Laurino C, Palmieri B, Coacci A. Efficacy, safety, and tolerance of a new injection technique for high- and low-molecular-weight hyaluronic acid hybrid complexes. Eplasty 2015;15:e46.

11. Rohrich RJ, Bartlett EL, Dayan E. Practical approach and safety of hyaluronic acid fillers. Plast Reconstr Surg Glob Open 2019;7:e2172.

12. Cassuto D, Delledonne M, Zaccaria G, Illiano I, Giori AM, et al. Safety assessment of high- and low-molecular-weight hyaluronans (Profhilo®) as derived from worldwide postmarketing data. Biomed Res Int 2020:8159047.

13. Beatini A, Schiraldi C, Sparavigna A. Hyaluronic acid hybridcooperative complexes and the BAP (Bio Aesthetic Points) technique: the new edge in biorejuvenation. Aesthetic Medicine 2016;2:45–51.

14. De Maio M. MD Codes: A methodological approach to facial aesthetic treatment with injectable hyaluronic acid fillers. Aesthetic Plast Surg 2021;45:690–709.

15. Stellavato A, Abate L, Vassallo V, Donniacuo M, Rinaldi B, Schiraldi C. An in vitro study to assess the effect of hyaluronan-based gels on muscle-derived cells: highlighting a new perspective in regenerative medicine. PLoS One 2020;15:e0236164.

16. Stellavato A, Corsuto L, D'Agostino A, Gatta LA, Diana P, et al. Hyaluronan hybrid cooperative complexes as a novel frontier for cellular bioprocesses re-activation. PLoS One 2016;11:e0163510.

17. Coimbra DD, Stefanello B. Myomodulation with facial fillers: a comprehensive technical guide and retrospective case series. Aesthetic Plast Surg 2023;47:1162–1174.

18. Sparavigna A, Bombelli L, Giori AM, Bellia G. Efficacy and tolerability of hybrid complexes of high- and low-molecular-weight hyaluronan intradermal injections for the treatment of skin roughness and laxity of the neck. Scientific World Journal 2022;4497176.

19. De Wit A, Siebenga PS, Wijdeveld RW, Koopmans PC, van Loghem JAJ. A split-face comparative performance evaluation of injectable hyaluronic acid-based preparations HCC and CPM-HA20G in healthy females. J Cosmet Dermatol 2022;21:5576–5583.