Клиническая дерматология и венерология
2024, Т. 23, № 2, с. 199-205
https://doi.org/10.17116/klinderma202423021199

Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology
2024, Vol. 23, No. 2, pp. 199-205
https://doi.org/10.17116/klinderma202423021199

Клиническое исследование эффективности и профиля переносимости пациентами курса процедур биоревитализации

© Ю.А. РОДИНА[1], Е.А. ЧАЙКОВСКАЯ[1], А.Г. СТЕНЬКО[1], М.М. ТРУХАЧЕВ[2], Е.Е. РОДИН[3]

[1]АО «Институт пластической хирургии и косметологии», Москва, Россия;
[2]ООО «Авитон-Пресс», Москва, Россия;
[3]ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Процедуры биоревитализации препаратами на основе нативной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (ГК) стали основой программ по омоложению кожи.

Цель исследования. Оценить эффективность биоревитализации кожи препаратами на основе нестабилизированной ГК и трегалозы и изучить профиль переносимости процедур и безопасности курса инъекций.

Материал и методы. В исследовании вошли 20 участников в возрасте 35–65 лет с признаками возрастных изменений кожи лица, обусловленных хроностарением и фотоповреждением. Участникам исследования провели курс процедур с использованием геля — биоревитализанта на основе нативной ГК и трегалозы. Эффективность проведенного курса лечения оценивали участники и врач-исследователь по шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) на протяжении 180 дней. В конце исследования изучали профиль переносимости и безопасности курса процедур биоревитализации.

Результаты. После завершения курса лечения была оценена общая удовлетворенность результатом по шкале GAIS. Оценка врача составила 2,80±0,41 балла, участников — 2,35±0,67 балла. Уже после первой процедуры в 100% случаев врач и участники свидетельствовали о наличии позитивных изменений во внешнем виде. После завершения курса оценочный балл составил 1 и более у 100% участников по самооценке и мнению врача, при этом врач у 100% участников оценил результат на хорошо и отлично, и также оценили результат 95% участников. Эффект коррекции инволюционных изменений кожи лица сохранялся на протяжении 180 дней наблюдения от начала курса. Нежелательные явления по характеру, степени выраженности и продолжительности были прогнозируемыми. Непрогнозируемые нежелательные явления и нежелательные события на протяжении всего времени наблюдения не отмечены.

Заключение. Показана высокая эффективность по шкале GAIS и хорошая переносимость курса инъекций биоревитализанта, содержащего нативную ГК и трегалозу. Длительность эффекта сохранялась на протяжении 180 дней наблюдения за участниками.

Ключевые слова: *биоревитализация кожи, гиалуроновая кислота, трегалоза, шкала GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), оценка безопасности, длительность эффекта.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Родина Ю.А. — https://orcid.org/0000-0001-9694-2796
Чайковская Е.А. — https://orcid.org/0000-0002-5767-1601
Стенько А.Г. — https://orcid.org/0000-0002-6686-4253
Трухачев М.М. — https://orcid.org/0009-0001-0788-0077
Родин Е.Е. — https://orcid.org/0009-0003-1901-6256
Автор, ответственный за переписку: Родина Юлия Алексеевна — e-mail: rodina_y@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Родина Ю.А., Чайковская Е.А., Стенько А.Г., Трухачев М.М., Родин Е.Е. Клиническое исследование эффективности и профиля переносимости пациентами курса процедур биоревитализации. *Клиническая дерматология и венерология.* 2024;23(2):199–205. https://doi.org/10.17116/klinderma202423021199

Clinical study of effectiveness and patients' tolerability profile of biorevitalization procedures course

© YU.A. RODINA[1], E.A. CHAIKOVSKAYA[1], A.G. STENKO[1], M.M. TRUKHACHEV[2], E.E. RODIN[3]

[1]Institute of Plastic Surgery and Cosmetology, Moscow, Russia;
[2]Aviton-Press, Moscow, Russia;
[3]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

Biorevitalization procedures using medications based on native high-molecular weight hyaluronic acid (HA) have become the basis of skin rejuvenation programmes.

Objective. To evaluate the effectiveness of skin biorevitalization with preparations based on unstabilized HA and trehalose and study the tolerability profile of procedure and the safety of injections' course.

Material and methods. The study included 20 participants aged 35–65 years with signs of age-related facial skin changes due to chronological aging and photoaging. A course of procedures using a gel — biorevitalizant based on native HA and trehalose was conducted to the participants of the study. The treatment effectiveness was assessed by the participants and medical researcher using the GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) scale for 180 days. The tolerability profile and safety of biorevitalization procedures' course were investigated at the end of the study.

Results. Overall satisfaction with the result on the GAIS scale was assessed upon completion of the treatment. The doctor's score was 2.80±0.41, the participants' — 2.35±0.67. After the first procedure, in 100% of cases the doctor and the participants have indicated positive changes in appearance. After completing the course, the evaluation score was 1 or more in 100% of the participants according to the self-rating and the doctor's opinion, furthermore the doctor rated the result as good and excellent in 100% of the participants, and 95% of the participants similarly evaluated the result. The effect of involutional facial skin changes correction was maintained for 180 days from the beginning of the course. Adverse effects were predictable by nature, severity and duration. Unpredictable adverse effects and adverse events have not been observed throughout the follow-up period.
Conclusion. The high effectiveness on the GAIS scale and good tolerability of the injections course of biorevitalizant, containing native HA and trehalose, was shown. The duration of effect was maintained for 180 days of participants' follow-up.

Keywords: *skin biorevitalization, hyaluronic acid, trehalose, GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) scale, safety evaluation, duration of effect.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Rodina Yu.A. — https://orcid.org/0000-0001-9694-2796
Chaikovskaya E.A. — https://orcid.org/0000-0002-5767-1601
Stenko A.G. — https://orcid.org/0000-0002-6686-4253
Trukhachev M.M. — https://orcid.org/0009-0001-0788-0077
Rodin E.E. — https://orcid.org/0009-0003-1901-6256
Corresponding author: Rodina Yu.A. — e-mail: rodina_y@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Rodina YuA, Chaikovskaya EA, Stenko AG, Trukhachev MM, Rodin EE. Clinical study of effectiveness and patients' tolerability profile of biorevitalization procedures course. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology.* 2024;23(2):199–205. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/klinderma202423021199

Введение

Основной повод для обращения к косметологу пациентов старше 35 лет — жалобы на инволюционные изменения кожи. Как показали исследования, к признакам «постаревшего лица» относятся такие проявления, как морщины и складки, дряблость кожи, ее тусклый цвет, неравномерность пигментации, очаговое покраснение, деформация линии овала лица [1]. Неудовлетворенность своим внешним видом приводит к снижению самооценки, затруднениям в социализации, личной жизни, что в конечном счете может стать причиной развития эмоциональных тревожных расстройств и хронического стресса. Все это становится дополнительным триггером ускоренного старения кожи и лица в целом, формируя порочный круг.

С целью повышения качества кожи и улучшения внешнего вида проводятся различные неинвазивные и малоинвазивные косметологические процедуры, эффект от которых прямо или косвенно отражается на настроении и самооценке [2].

Процедуры биоревитализации препаратами на основе нативной высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (ГК) давно стали фундаментальной опцией программ по омоложению кожи. Введенная внутрикожно ГК создает и поддерживает гидробаланс кожи, формируя условия для оптимизации метаболических процессов. Высокомолекулярная ГК оказывает противовоспалительное, антиоксидантное и иммуностабилизирующее действие, нивелируя эффекты хронического воспалительного процесса, характерного для фотоповрежденной кожи [3–5]. При ферментативной биодеградации высокомолекулярной ГК образуются фрагменты, обладающие функциями сигнальных молекул, за счет этого обеспечивается стимуляция фибробластов и иммунокомпетентных клеток кожи [6]. Эффективность биоревитализации кожи с использованием как монопрепаратов ГК, так и препаратов комплексного состава подтверждена рядом клинических исследований [7–10]. В состав ревитализирующих комплексов могут входить различные активные ингредиенты: антиоксиданты, витамины, аминокислоты, коферменты, минералы и другие биологически активные соединения для усиления выраженности и длительности полученного эффекта.

Одним из важнейших критериев эффективности косметологической коррекции является удовлетворенность пациентов проведенным лечением. Для этого обычно используются различные шкалы самооценки результатов. Оценка удовлетворенности пациентов эффектом биоревитализации кожи препаратами на основе нестабилизированной ГК в доступной литературе не представлена. Проведение оценки врачом и пациентами эффективности курса биоревитализации новым препаратом на основе ГК является актуальным.

Цель исследования — оценить врачом и пациентами эффективность проведенного лечения, длительность эффекта, а также переносимость курса процедур.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе АО «Институт пластической хирургии и косметологии» (Москва).

В исследовании приняли участие 20 пациентов (18 женщин и 2 мужчин) в возрасте 35–65 лет, с I–III фототипом кожи и признаками возрастных изменений кожи лица, обусловленными хроностарением и фотоповреждением от умеренной до сильной степени выраженности. Все участники подписали добровольное информированное согласие. Критериями включения в исследование являлось наличие у участников признаков инволюционных изменений кожи лица и периорбитальной области, таких как снижение тонуса и тургора, наличие морщин и складок, очагов дисхромии. Данные жалобы служили основанием обращения пациентов к врачу с целью уменьшения их проявлений.

Участникам исследования проведен курс биоревитализации препаратом на основе нативной ГК и трегалозы техникой множественных внутрикожных микроинъекций [11].

Содержание гиалуроната натрия в изделии от 1 до 1,5%. Трегалоза представляет собой дисахарид, образованный α-1,1-гликозидной связью между двумя молекулами α-глюкозы. Относится к группе невосстанавливающих дисахаридов. В природе синтезируется и обнаруживается в составе водорослей, грибов, в том числе дрожжевых, лишайниках, в некоторых высших растениях, гемолимфе ряда червей и насекомых. В крови человека определяется экзогенная трегалоза, поступившая с продуктами питания.

Биологические свойства трегалозы включают защиту от стресса, в том числе при гипертермии, а также от окислительного стресса, стабилизацию и защиту белков и клеточных мембран при обезвоживании [12]. Введение трегалозы в состав косметического биоревитализанта на основе ГК предположительно способствует пролонгированию эффекта поддержания гидробаланса кожи, обеспечивает дополнительную комплексную защиту от окислительного стресса, оптимизирует процессы регенерации. С технологической точки зрения трегалоза защищает молекулы ГК от деградации в процессе стерилизации [13].

Порядок проведения процедуры

После очищения и дезинфекции кожи лица по согласованию с пациентом проводили аппликационную анестезию. По истечении времени экспозиции анестетика его удаляли, а кожу повторно обрабатывали антисептиком.

Инъекционную коррекцию периорбитальной области проводили с использованием препарата *РЕВИ* в объеме 1 мл, лица в целом — *РЕВИ Стронг* в объеме 2 мл.

Введение препарата *РЕВИ* в периорбитальную область осуществляли внутрикожно в технике плотно расположенных микропапул. На каждую периорбитальную зону в пределах костного края орбиты вводили не более 0,3 мл препарата, доза на точку введения 0,01 мл геля, оставшийся препарат инъецировали в лимфодренажной технике по ходу оттока лимфы. Введение препарата *РЕВИ Стронг* проводили внутрикожно в технике микроинъекций. Расстояние между точками введения геля 0,8–1 см, доза на точку введения 0,013 мл геля. В среднем получали 75 точек введения с каждой стороны лица, включая лоб. Препараты вводили в одинаковом объеме с каждой стороны лица.

Курс внутрикожных инъекций гелей *РЕВИ* включал 3 процедуры, которые проводили с интервалом 30±7 дней.

Методы оценки результата

После каждой процедуры в течение 30 мин проводили активный мониторинг немедленных нежелательных явлений (прогнозируемых и непрогнозируемых) и оценку их интенсивности по 4-балльной шкале (0 — отсутствуют, 1 — слабо выражены, 2 — умеренно выражены, 3 — значительно выражены).

Перед второй, третьей процедурой, а также на сроках 74, 90, 120 и 180 дней проводили опрос, полное обследование и фотографирование участников исследования, а также ретроспективный мониторинг нежелательных событий и явлений с оценкой их длительности и степени выраженности.

Оценку эффективности процедуры/проведенного лечения (удовлетворение результатом) оценивали как участники исследования, так и врач-исследователь по шкале GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale), которая является общепринятым инструментом оценки различных медицинских изделий [14]. Оценка 1 балл соответствовала удовлетворительному результату, 2 балла — хорошему, 3 балла — отличному (0 баллов — отсутствие эффекта, –1 балл — ухудшение внешнего вида). Кроме того, оценивали сроки социализации пациентов после проведенной процедуры. На визите, следующем после проведения процедуры, участника просили оценить в часах/днях время, в течение которого его социальная активность была ограничена вследствие проведенной процедуры. Помимо этого, фиксировали и оценивали нежелательные события и явления. Срок наблюдения за пациентами составил 180 дней.

Методы статистической обработки

Статистический анализ выполняли с использованием программы Statictica 13.3 (StatSoft).

Ввиду небольшого объема выборки для внутригруппового сравнения показателей использовали методы непараметрической статистики. Сравнение показателей внутри группы выполнено с использованием критерия Вилкоксона. Для количественных показателей приведены следующие элементы описательной статистики: среднее арифметическое, стандартное отклонение, медиана, 25-й и 75-й процентили.

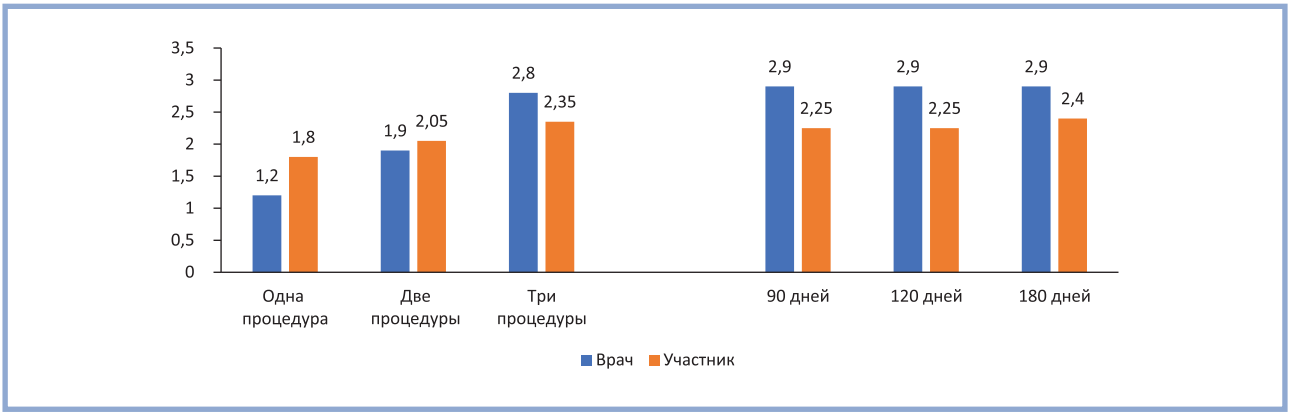


Рис. 1. **Оценка общего эстетического эффекта после проведения процедур и в течение времени наблюдения врачом и участниками исследования, баллы по шкале GAIS.**

Fig. 1. **Evaluation of the overall aesthetic effect after the procedures and during the follow-up period by the doctor and the participants of the study, scores on the GAIS scale.**

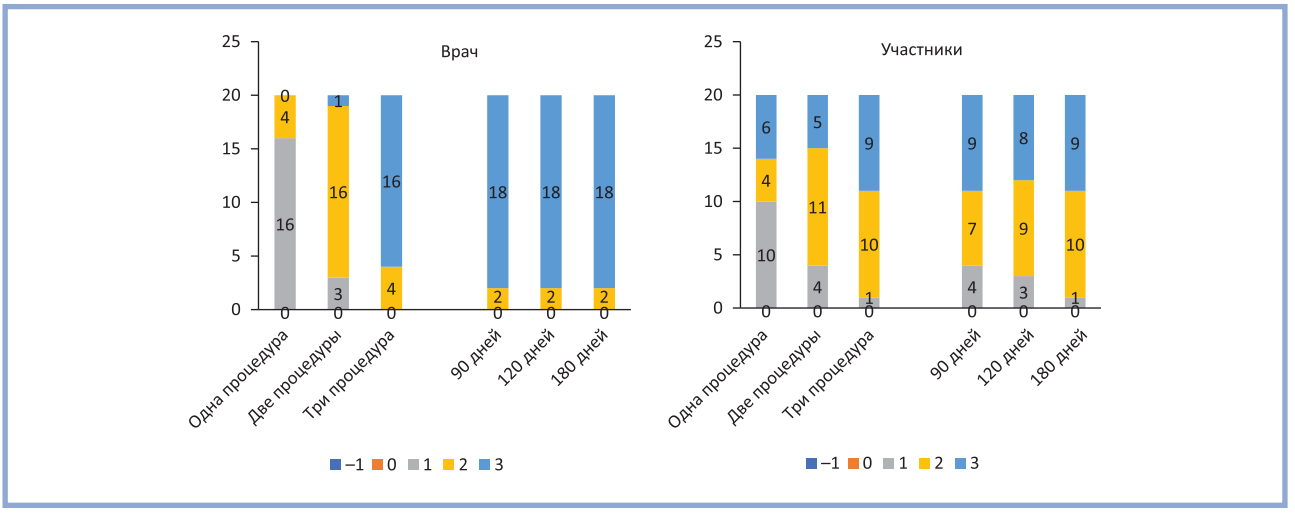


Рис. 2. **Распределение оценок общей удовлетворенности эстетическим результатом в процессе лечения.**

Fig. 2. **Distribution of overall aesthetic satisfaction ratings during treatment.**

Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Этические аспекты исследования

При проведении данного исследования использовали этические принципы, изложенные в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (принята на 18-й Ассамблее ВМА в Хельсинки в июне 1964 г., последняя редакция принята на 64-й Ассамблее в Форталезе в 2013 г.). Участие в данном научном исследовании являлось исключительно добровольным. Уязвимые категории населения участия в исследовании не принимали.

Результаты

После каждой процедуры и завершения курса, в том числе в процессе наблюдения отдаленного результата, оценивали общую удовлетворенность пациентов проведенным курсом лечения, что является важным показателем эффективности медицинского изделия.

Показатели общего удовлетворения результатами каждой процедуры и в целом курса лечения на протяжении всего времени активного наблюдения, по мнению врача и участников исследования, представлены на **рис. 1**.

После завершения курса лечения оценка врача составила 2,80±0,41 балла (3; 3 и 3 балла — медиана; 25-й и 75-й процентили), участников — 2,35±0,67 балла (соответственно 2; 2 и 3 балла).

Распределение конкретных оценок врачом и участниками исследования в динамике представлено на **рис. 2**.

Как видно из диаграмм, уже после первой процедуры в 100% случаев врач и участники свиде-

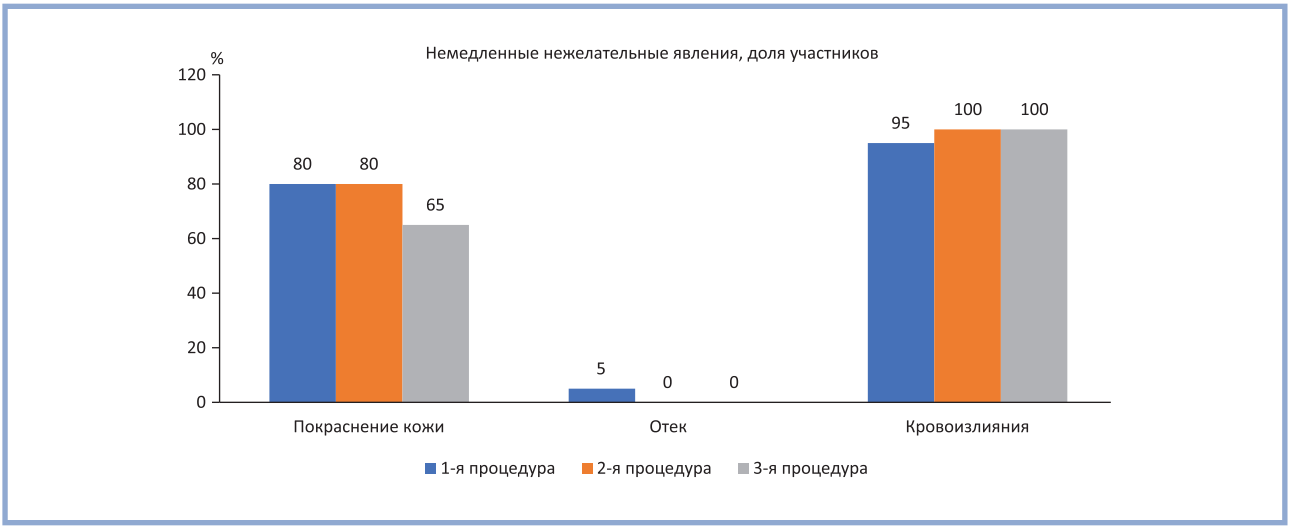


Рис. 3. **Немедленные нежелательные явления после процедуры внутрикожных инъекций гелей *РЕВИ.***
Fig. 3. **Immediate adverse effects after the procedure of intradermal injections of REVI gels.**

тельствовали о наличии позитивных изменений во внешнем виде. После завершения курса оценочный балл был равен 1 и больше у 100% участников по самооценке и мнению врача, при этом врач у 100% участников оценил результат на хорошо и отлично, так же оценили результат 95% участников.

Необходимо отметить высокую удовлетворенность достигнутым эффектом на протяжении всего времени наблюдения в течение 180 дней.

Немедленные нежелательные явления были прогнозируемыми: покраснение кожи и отек в области лица, кровоизлияния в местах инъекций. Частота и степень выраженности нежелательных воздействий представлены на **рис. 3**.

Покраснение кожи и точечные кровоизлияния преимущественно слабой степени выраженности отмечены у большинства участников, отек наблюдали у 1 участника после первой процедуры.

Среди нежелательных явлений, выявленных при ретроспективном анализе, отмечены прогнозируемые покраснение кожи (редко), отек области лица (редко), а также видимые/пальпируемые папулы в периорбитальной зоне в местах инъекций (часто). Анализ степени выраженности по 4-балльной шкале и длительности нежелательных воздействий (эритема и отек — часы, кровоизлияния и папулы — дни) представлен на **рис. 4**.

Все проявления нежелательных явлений были слабой, редко — умеренной степени выраженности, после третьей процедуры покраснение кожи и отек не зафиксированы. Разрешались самопроизвольно в течение нескольких часов (покраснение и отек) или дней (кровоизлияния, папулы).

Случаев аллергических реакций, нарушений пигментации кожи, указанных среди возможных побочных эффектов в инструкции по применению, не зарегистрировано.

Непрогнозируемые нежелательные явления и нежелательные события на протяжении всего времени наблюдения не отмечены.

Важным показателем, формирующим приверженность пациента выбранному методу лечения, препарату и специалисту, является длительность периода ограничения социальной активности после проведенной процедуры. Срок социализации после первой процедуры составил 0,75±1,44 дня (0, 0 и 1 день — медиана); 25-й и 75-й процентили, после второй и третьей процедуры участники исследования не отмечали каких-либо ограничений социальной активности, за исключением одного случая.

Обсуждение

Морщины на коже лица являются одним из основных маркеров внешнего возраста и служат предметом жалоб пациентов, обратившихся к косметологу. Возможность эффективной коррекции морщин является важным показателем эффективности метода косметологической коррекции.

Как правило, методики, направленные на улучшение качества кожи, позволяют провести эффективную коррекцию тонких, поверхностных морщин.

В эстетической медицине при проведении клинических исследований активно используется показатель общего удовлетворения эстетическим результатом (GAIS). С его помощью оценивается не коррекция отдельных недостатков внешности, а результат в целом по сравнению с исходной картиной. В данном исследовании положительные изменения отмечены врачом и участниками уже после первой процедуры. После завершения курса по мне-

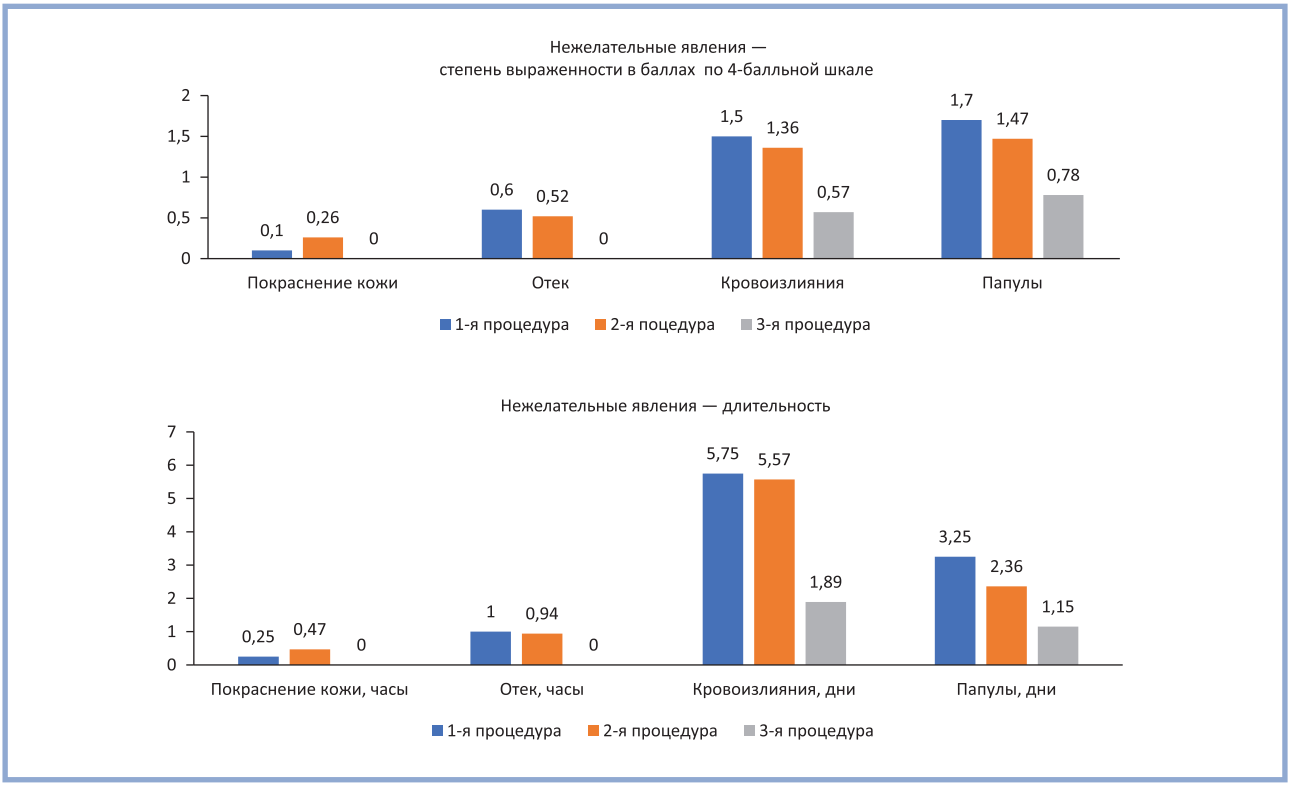


Рис. 4. **Нежелательные явления после процедур внутрикожных инъекций гелей *РЕВИ*.**
Fig. 4. **Adverse effects after procedures of intradermal injections of REVI gels.**

нию врача у 80% участников достигнут отличный результат, у 20% — хороший. В течение 90–180 дней наблюдения хороший и отличный эффекты отмечены у большинства участников.

После завершения курса 95% участников указали на хороший и отличный результат. В течение 90–180 дней наблюдения эффект как хороший и отличный оценили 80–95% участников. Интересно отметить, что оценки участников выше, чем оценки врача после проведения первых двух процедур, а потом несколько ниже оценок врача. Это может быть связано с тем, что врач реально осознает границы возможности данной методики и, исходя из этого, оценивает результат. А у части участников после успеха первых двух процедур формируются завышенные ожидания, что не влияет на оценку результата.

Немедленные нежелательные явления были прогнозируемыми: покраснение кожи и отек в области лица, кровоизлияния в местах инъекций. Отек и покраснение кожи были слабой степени выраженности и разрешались самопроизвольно в течение нескольких часов. Кровоизлияния в местах инъекций предсказуемо разрешались в течение нескольких дней.

Отмечено также формирование видимых/пальпируемых папул в периорбитальной зоне, в местах введения препарата. Это не связано с реакцией кожи, а является проявлением депонирования микродоз препарата в коже. В течение нескольких дней (чаще 1–3 дня) папулы исчезают путем равномерного распределения препарата в тканях. Важно отметить, что после проведения второй и третьей процедур разрешение папул происходило быстрее.

Случаев аллергических реакций, нарушений пигментации кожи, указанных среди возможных побочных эффектов в инструкции по применению, не отмечено. Непрогнозируемые нежелательные воздействия и нежелательные события на протяжении всего времени наблюдения не зарегистрированы.

Несмотря на прогнозируемые нежелательные явления, которые в той или иной форме встречались после первой и второй процедур у 100% участников, после третьей — у 75%, 80% участников после проведения первой процедуры, 95% — после второй и 100% — после третьей отмечали, что проведенные процедуры не накладывают ограничения на повседневную социальную активность.

Заключение

В проведенном исследовании при оценке результатов курса процедуры биоревитализации кожи лица использовали показатель общего удовлетворения эстетическим результатом (GAIS). В соответствии с полученными данными, 100% участников исследования являются респондерами по основно-

му критерию эффективности: после завершения курса процедур показатель общей удовлетворенности результатом (GAIS), по мнению врача-исследователя и участников исследования, должен составлять не менее 1 балла. При этом конечная точка была исходно отнесена к 90% участников.

По всем выбранным показателям эффект коррекции инволюционных изменений кожи лица сохранялся на протяжении 180 дней наблюдения от начала курса.

Наблюдаемые нежелательные явления по характеру, степени выраженности и продолжительности были прогнозируемыми. Непрогнозируемые нежелательные явления и нежелательные события на протяжении всего времени наблюдения не отмечены.

Таким образом, подтверждены высокая эффективность, длительность действия и безопасность геля биоревитализанта, содержащего нативную ГК и трегалозу.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Е.А. Чайковская
Сбор и обработка материала — Ю.А. Родина, А.Г. Стенько
Статистическая обработка — Е.А. Чайковская
Написание текста — Е.А. Чайковская, Ю.А. Родина
Редактирование — А.Г. Стенько
Литературный обзор — М.М. Трухачев, Е.Е. Родин

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Authors' contributions:
The concept and design of the study: E.A. Chaikovskaya
Collecting and interpreting the data: Yu.A. Rodina, A.G. Stenko
Statistical analysis: E.A. Chaikovskaya
Drafting the manuscript: Yu.A. Rodina, E.A. Chaikovskaya
Revising the manuscript: A.G. Stenko
Literary review: M.M. Trukhachev, E.E. Rodin

The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gunn DA, Rexbye H, Griffiths CE, Murray PG, Fereday A, Catt SD, Tomlin CC, Strongitharm BH, Perrett DI, Catt M, Mayes AE, Messenger AG, Green MR, van der Ouderaa F, Vaupel JW, Christensen K. Why some women look young for their age. *PLoS One*. 2009;4(12):e8021. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0008021
2. Dayan SH. Mind, Mood, and Aesthetics. *Aesthet Surg J*. 2015;35(6):759-761. https://doi.org/10.1093/asj/sjv032
3. Maytin EV. Hyaluronan: More than just a wrinkle filler. *Glycobiology*. 2016; 26(6):553-559. https://doi.org/10.1093/glycob/cww033
4. Chen LH, Xue JF, Zheng ZY, Shuhaidi M, Thu HE, Hussain Z. Hyaluronic acid, an efficient biomacromolecule for treatment of inflammatory skin and joint diseases: A review of recent developments and critical appraisal of preclinical and clinical investigations. *Int J Biol Macromol*. 2018;116:572-584. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.05.068
5. Marinho A, Nunes C, Reis S. Hyaluronic Acid: A Key Ingredient in the Therapy of Inflammation. *Biomolecules*. 2021;11(10):1518. https://doi.org/10.3390/biom11101518
6. Garantziotis S, Savani RC. Hyaluronan biology: A complex balancing act of structure, function, location and context. *Matrix Biol*. 2019;78-79:1-10. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2019.02.002
7. Taieb M, Gay C, Sebban S, Secnazi P. Hyaluronic acid plus mannitol treatment for improved skin hydration and elasticity. *J Cosmet Dermatol*. 2012; 11(2):87-92.
8. Sparavigna A, Tenconi B, De Ponti I. Antiaging, photoprotective, and brightening activity in biorevitalization: a new solution for aging skin. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:57-65. https://doi.org/10.2147/CCID.S77742
9. Dallara JM. A prospective, noninterventional study of the treatment of the aging hand with Juvéderm Ultra 3 and Juvéderm ® Hydrate. *Aesthetic Plast Surg*. 2012;36(4):949-954. https://doi.org/10.1007/s00266-012-9890-5
10. Baspeyras M, Rouvrais C, Liégard L, Delalleau A, Letellier S, Bacle I, Courrech L, Murat P, Mengeaud V, Schmitt AM. Clinical and biometrological efficacy of a hyaluronic acid-based mesotherapy product: a randomised controlled study. *Arch Dermatol Res*. 2013;305(8):673-682. https://doi.org/10.1007/s00403-013-1360-7
11. Чайковская Е.А., Родина Ю.А., Мантурова Н.Е., Стенько А.Г. Оценка пациентами эффективности курса процедур биоревитализации кожи лица: проспективное исследование. *Пластическая хирургия и эстетическая медицина*. 2023;4:93-100.
Chaikovskaya EA, Rodina YuA, Manturova NE, Stenko AG. Patient assessment of effectiveness of facial skin biorevitalization procedures: a prospective study. *Plastic Surgery and Aesthetic Medicine*. 2023;4:93-100. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/plast.hirurgia202304193
12. Феофилова Е.П., Усов А.И., Мысякина Е.С, Кочкина Г.А. Трегалоза: особенности химического строения, биологические функции и практическое значение. *Микробиология*. 2014;83(3):271-283.
Feofilova EP, Usov AI, Mysyakina ES, Kochkina GA. Trehalose: features of the chemical structure, biological functions and practical significance. *Mikrobiologiya*. 2014;83(3):271-283. (In Russ.).
13. Eva Sharma, P S Shruti, Shagun Singh, Tashvinder Singh, Prabhsimran Kaur, Bhavana Jodha, Yashi Srivastava, Anjana Munshi, Sandeep Singh. Trehalose and its Diverse Biological Potential. *Curr Protein Pept Sci*. 2023;24(6):503-517. https://doi.org/10.2174/1389203724666230606154719
14. Carruthers A, Carruthers J. A validated facial grading scale: the future of facial ageing measurement tools? *J Cosmet Laser Ther*. 2010;12(5):235-241. https://doi.org/10.3109/14764172.2010.514920

Поступила в редакцию 02.02.2024
Received 02.02.2024
Принята к печати 04.03.2024
Accepted 04.03.2024