

Мультифокальная Диспорт-терапия в периорбитальной зоне

А.Н. Саромыцкая¹, В.В. Атаманов²

¹ Центр эстетической медицины “Профессионал”, клиника пластической хирургии “АССОЛЬ”, Волгоград, Университет Максимилиана - Людвига (Мюнхен, Германия), ² Отделение пластической и реконструктивной хирургии Новосибирского филиала ФГУ “МНТК Микрохирургия глаза”, Новосибирск.

Цель. Валидация двухуровневой анатомо-функциональной классификации параорбитальной области с сегментацией пучков круговой мышцы глаза и оценка эффективности и безопасности мультифокальной Диспорт-терапии периорбитальной области.

Материал и методы. Проспективное, многоцентровое, интервенционное исследование проводили в два этапа. На первом этапе оценивали анатомические особенности строения лица, паттерны мимической активности, наличие и выраженность морщин, волюметрических дефектов периорбитальной области у большой группы мужчин и женщин в возрасте 18-65 лет. На втором этапе изучали эффективность и безопасность аботулинотоксина типа А, который вводили с применением техники мультифокальной терапии. Показанием к эстетическому лечению было наличие выраженных морщин в области наружного угла глаза (по крайней мере 3 балла по 4-балльной шкале). Для оценки эффективности мультифокальной Диспорт-терапии использовали шкалу общего эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) и 4-балльную шкалу оценки степени тяжести морщин наружного угла глаза. Контрольные осмотры проводили на 1, 3, 30-й день и через 3 и 6 мес после инъекции.

Результаты. В исследование были включено 462 пациента, в том числе 362 женщины и 100 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет. У 254 (54,9%) пациентов определялся II тип (динамические морщины при улыбке/прищуривании, область формирования статических морщин в проекции динамических), у 115 (24,9%) — III тип (выраженные морщины при зажмуривании), у 93 (20,1%) — I тип (отсутствие мимических морщин при обычном моргании и наличие статических морщин). Из каждой группы было выделено по 36 пациентов (суммарно 108), которым проводились инъекции аботулинического токсина типа А с целью коррекции морщин наружного угла глаза и инфраорбитальной области. Схема точек коррекции и выбранная доза зависели от наличия морщин в определенных сегментах активности круговой мышцы глаза по классификации Саромыцкой-Атаманова. Во всех трех группах пациентов был отмечен высокий эффект лечения. Средний балл по шкале GAIS у пациентов, получавших Диспорт-терапию, через 3 месяца

после инъекции составил 3 балла, а через 6 месяцев — 2 балла. Действие мультифокальной Диспорт-терапии примерно у трети пациентов начиналось уже в первый день после инъекции и достигало максимума через 1 месяц. Средняя продолжительность эффекта ботулинотерапии составила 22-24 недели.

Заключение. Мультифокальная точечная Диспорт-терапия на основе анатомо-функциональной классификации параорбитальной области позволяет выбрать оптимальную технику эстетической коррекции и свести к минимуму риск развития нежелательных явлений.

Ключевые слова. Аботулоботоксин типа А, мультифокальная терапия, круговая мышца глаза.

Клин. фармакол. тер., 2017, 26 (4), 39-44.

В основе выбора процедуры и метода эстетической коррекции всегда должен лежать анализ индивидуальных анатомических особенностей конкретного пациента. Вариабельность пространственного анатомического расположения различных структур может составлять более 30% [1-3]. В области лица расположено множество сосудов, нервов и других анатомических структур, нарушение целостности которых может привести к неблагоприятным последствиям [4,5]. Повреждение терминальных ветвей сосудистого русла иногда вызывает развитие ишемических осложнений, последствия которых значительно ухудшают повседневную активность пациента и могут послужить причиной отказа от дальнейшего эстетического лечения [5].

Основной особенностью артерий области орбиты является их выраженная пространственная вариабельность и наличие обильной микрососудистой сети. Причем вариабельность пространственного расположения артерий превалирует над пространственной вариабельностью вен [1,2,6]. При анатомическом исследовании (n=100) одной из основных артерий лица (*a. maxilaris*) было отмечено, что направление и тип ветвления верхнечелюстной артерии могут быть представлены тремя основными пространственными вариантами: петли (61%), бифуркация (19%) и прямое расположение (18%). Точка деления основной артерии на ветви также имела различное расположение. Только в 62% случаев она располагалась в области верхней и средней трети задней стенки верхней челюсти [3].

Адрес: 400001 Волгоград, ул. Грушевская, 10, Клиника пластической хирургии “Ассоль”

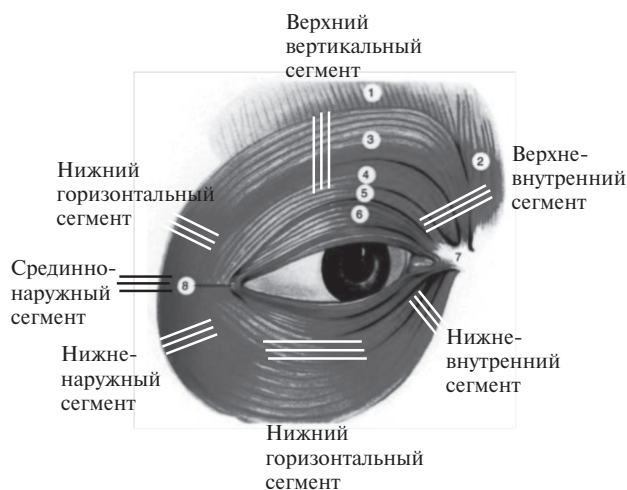


Рис. 1. Строение и сегменты гиперактивности круговой мышцы глаза. 1 - *m. frontalis*; 2 - *m. procerus*, 3 - *pars orbitalis m. orbicularis oculi*, 4 и 5 - пресепалярные порции (глубокая и поверхностная) *pars palpebralis m. orbicularis oculi*, 6 - претарзальная порция (поверхностная) *pars palpebralis m. orbicularis oculi*; 7 и 8 - *ligamentum palpebrale mediale et laterale*.

Понимание возможной вариабельности анатомических структур лица позволит выбрать правильную технику и методику эстетической коррекции. Своевременный и глубокий анализ анатомических особенностей лица до проведения процедуры эстетической коррекции является одним из основных способов профилактики осложнений лечебных манипуляций в области лица (эстетические процедуры, хирургическое вмешательство) [5].

Круговая мышца глаза (*m. orbicularis oculi*) – это одна из основных мышц лица. Она выполняет функцию сфинктера глазной щели и участвует в опускании века (рис. 1). Мышечные волокна круговой мышцы глаза имеют концентрическое расположение и плотно прикрепляются к кости (орбитальная кость), медиальному и латеральному углам глаза, хрящам век. Мышца состоит из трех частей – глазничной (*pars orbitalis*), пальпебральной (*pars palpebralis*) и слезной (*pars lacrimalis*). Иннервация мышцы осуществляется за счет VII пары черепно-мозговых нервов (лицевой нерв), а именно его скуловыми и передневисочными ветвями. Кровоснабжение обеспечивается *a. facialis*, *a. temporalis superficialis*, *a. infraorbitalis*, *a. supraorbitalis* [1].

Глазничная часть ленточнообразно располагается вокруг входа в глазницу и начинается от медиальной связки век, лобного отростка верхней челюсти и носовой части лобной кости. Сверху волокна глазничной части граничат с лобной мышцей (*m. frontalis*), снизу – со скуловой мышцей (*m. zygomaticus*) и мышцей, поднимающей верхнюю губу (*m. levator labii superioris*). Сокращение глазничной части круговой мышцы глаза опускает бровь и способствует элевации щечной области, что обеспечивает уменьшение глазничной щели. Глазничная часть мышцы обеспечивает произвольное и непроизвольное смыкание глазничной щели.

Пальпебральная часть располагается непосредственно под кожей верхнего и нижнего век. Она берет начало от медиальной связки глаза, а в области латерального угла ее пучки перекрещиваются. Сокращение пальпебральной части мышцы опускает верхнее веко на 8-10 мм, а нижнее – поднимает на 2-3 мм. Данное движение обеспечивает не только смыкание глазной щели, но и омовение роговицы слезной жидкостью. Скольжение век по главному яблоку обеспечивается за счет конъюнктивных листков, увлажненных слезой. Пальпебральная часть круговой мышцы глаза состоит из двух порций – пресепалярной и претарзальной. Передняя поверхность хрящевой пластинки – место прикрепления претарзальной части. Претарзальная часть круговой мышцы глаза соединяется с поверхностными волокнами апоневроза мышцы, поднимающей веко, и образует складку века. Пресепалярная часть мышцы располагается сверху глазничной перегородки, в некоторых случаях между ними может находиться свободное подкожное пространство. С латеральной стороны пресепалярная часть круговой мышцы глаза прикреплена кнутри от края глазницы, позади латеральной комиссуры на 3–4 мм, и образует наружную связку век. Медиально мышца разделяется на поверхностную (переднюю) часть, которая прикрепляется к переднему сегменту внутренней связки век, и на заднюю (глубокую) часть, проникающую в слезный мешок и слезную фасцию. Медиальный отдел претарзальной и пресепалярной части разделяется на переднюю и заднюю части. Сокращения мышечных волокон задней части вызывают смыкание век. Сокращение мышечных волокон передней части обеспечивает непроизвольное моргание, это основная функция претарзальной порции круговой мышцы глаза.

Слезная часть представляет собой менее развитую часть круговой мышцы глаза, которая располагается между верхним веком и стенкой глазницы. Слезная часть берет начало от заднего слезного гребня, проходит за слезным мешком и соединяется с задним краем пальпебральной части круговой мышцы глаза. При сокращении слезной части круговой мышцы глаза на заднюю стенку слезного мешка оказывается давление. В итоге происходит выделение слезы из слезного мешка по направлению к носослезному протоку. При замкнутой глазной щели данный процесс приобретает большую выраженность [1,4].

Круговая мышца глаза имеет важное значение в формировании возрастных признаков старения периорбитальной области. В случае плотного прилегания кожи к мышце возможно формирование морщин различной степени выраженности, в случае недостаточного лимфодренажа данной ткани могут появиться пастозность и отек. Если круговая мышца глаза подвергается значительной деформации/атрофии, возможно визуальное заметное уменьшение размеров глазной щели. Расслоение волокон круговой мышцы глаза приводит к возникновению грыж, а пастозность ткани играет значительную роль в увеличении размеров грыжи [5].

Многолетний опыт работы в области эстетической медицины позволил авторам выделить определенные анатомические закономерности функционирования периорбитальной области и предложить классификацию (по Саромыцкой-Атаманову), которая объединяет анатомические и функциональные аспекты строения параорбитальной области и составных частей круговой мышцы глаза. Основу классификации составляет анатомо-функциональный анализ аспектов строения параорбитальной области и активности различных сегментов круговой мышцы глаза. Выделяют три основных типа сокращения круговой мышцы глаза и его влияния на формирование морщин:

I тип – отсутствие мимических морщин при обычном моргании и наличие статических морщин. При отсутствии патологии постоянное моргание в основном обеспечивается пальпебральной и претарзальной порциями круговой мышцы глаза. В покое в норме нет мимических морщин, наблюдаются только статические морщины.

II тип – динамические морщины при улыбке/прищурировании, область формирования статических морщин в проекции динамических. Улыбка или прищуривание – довольно часто совершаемые движения, при выполнении которых подключаются некоторые сегменты орбикулярной порции мышцы. При улыбке могут появляться динамические морщины, которые представляют особый интерес для косметологов, так как они являются зонами формирования статических морщин.

III тип – выраженные морщины при зажмуривании. При отсутствии внешних раздражающих факторов и нормальном функционировании органа зрения зажмуривание и тотальное напряжение круговой мышцы глаза в течение дня могут отсутствовать. При зажмуривании наблюдается тотальное напряжение всех сегментов и порций круговой мышцы глаза.

Круговая мышца глаза разделяется на сектора наибольшей мимической активности. Выделяют семь сегментов гиперактивности круговой мышцы глаза (рис. 1).

Теперь рассмотрим функционирование круговой мышцы глаза с точки зрения эстетики и формирования морщин в параорбитальной области. При моргании формирование морщин не происходит, а при улыбке и прищурировании начинают выделяться области напряжения кожных покровов. Эти движения играют ведущую роль в формировании морщинок вокруг глаз, особенно у более эмоциональных людей. Возможно также появление морщин у внутреннего угла глаза, горизонтальных морщин нижнего века или вертикальных морщин в области верхнего века. Самое сильное напряжение круговой мышцы глаза происходит при зажмуривании, которое приводит к формированию морщин вокруг глазной щели. Этот процесс наиболее выражен у эмоциональных людей, а также у пациентов с нарушением рефракции, которым довольно часто приходится зажмуриваться, особенно при рассматривании мелких объектов или объектов, находящихся за

пределами фокусного расстояния оптической системы глаза. Причиной быстрого формирования морщин вокруг глаза является также отсутствие жировой клетчатки в области век.

Аботулотоксин типа А (Диспорт) обладает доказанными эффективностью и безопасностью и характеризуется удобством применения и экономическими преимуществами перед другими ботулотоксинами [7-14]. У 30% пациентов эффект отмечается уже с первого дня, а длительность действия достигает 24 и более недель [9,10,13]. Диспорт по эффективности превосходит другие препараты ботулотоксина, содержащие 100 ЕД действующего вещества (например ONA, INCO BTA), и оказывает более быстрое (уже в первый день после инъекции) и длительное действие [12,15-17]. Более высокая эффективность Диспорта позволяет вводить его в дозе 1 ЕД, в то время как эквивалентные дозы других препаратов невозможно набрать в шприцы даже небольшого объема, которые используются в рутинной практике косметолога (0,3 и 0,5 мл). Введение минимальной эффективной дозы ботулотоксина (МЭДТ), которая соответствует 1 ЕД Диспорта, позволяет провести адекватную коррекцию деликатных зон и обеспечить максимальную безопасность. И наконец, Диспорт остается наиболее выгодным препаратом для врача и пациента, что обуславливает его более широкое применение для эстетической коррекции. По данным международного многоцентрового наблюдательного исследования, 90-92% из 533 пациентов были удовлетворены эффектом и профилем безопасности аботулотоксина типа А. Через 6 месяцев после инъекции 93-100% пациентов считали результаты коррекции естественными. Более половины пациентов отметили, что они выглядят более привлекательными и отдохнувшими. 98% пациентов планировали проведение повторных инъекций аботулотоксина типа А, а 97% – рекомендовали препарат своим близким. Кроме того, инъекции аботулотоксина типа А (Диспорта) способствовали появлению уверенности в себе и чувства внутреннего равновесия [8].

В ранее проведенном исследовании применение мультифокальной техники для коррекции морщин в области лба, межбровья и наружного угла глаза имело преимущество перед традиционной техникой по эффективности, которую определяли по шкалам глобального эстетического улучшения (GAIS), оценки тяжести лобных морщин, морщин межбровья и наружного угла глаза, удовлетворенности пациентов (PSS) и врачей (PhSS) и суммарной градуированной шкале (DGS). Среднее изменение по шкале GAIS составило 2,5 балла при применении мультифокальной техники и 2,0 балла при использовании традиционной техники инъекций, а среднее изменение по шкале оценки степени тяжести лобных морщин – 2,0 и 1,5 балла, соответственно [7].

Целями проспективного, многоцентрового, интервенционного исследования были валидация двухуровневой анатомо-функциональной классификации

параорбитальной области с сегментацией пучков круговой мышцы глаза по Саромыцкой-Атаманову и оценка эффективности и профиля безопасности мультифокальной Диспорт-терапии периорбитальной области у различных групп пациентов.

Материал и методы

Исследование проводили в два этапа. На первом этапе оценивали анатомические особенности строения лица, паттерны мимической активности, наличие и выраженность морщин, волюметрических дефектов периорбитальной области у большой группы мужчин и женщин в возрасте 18-65 лет, у которых отсутствовали серьезные соматические заболевания, гиперчувствительность к компонентам ботулинического токсина, анафилактический шок в анамнезе и не проводились операции в области лица. На втором этапе оценивали эффективность и безопасность аботулиниотоксина типа А. Показаниями к эстетическому лечению периорбитальной области было наличие выраженных морщин в области наружного угла глаза (по крайней мере 3 балла по 4-балльной шкале). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в данной фазе исследования и использование их фотографий в научных целях.

Для эстетической коррекции применяли аботулинический токсин типа А 500 ЕД, зарегистрированный в Российской Федерации для коррекции морщин в области лба, глабеллы, наружного угла глаза и спинки носа [18]. Инъекции проводились с применением техники мультифокальной терапии (рис. 3). Каждый флакон Диспорта 500 ЕД разводили в 2,5 мл 0,9% раствора NaCl.

Для оценки эффективности мультифокальной Диспорт-терапии использовали шкалу общего эстетического улучшения GAIS (Global Aesthetic Improvement Scale) (табл. 1) и 4-балльную шкалу оценки степени тяжести морщин наружного угла глаза (табл. 2). Определяли также время наступления и длительность эффекта терапии, количество и характер нежелательных явлений (НЯ). Контрольные осмотры проводились на 1, 3, 30-й день после инъекции, а также через 3 и 6 месяцев после инъекции.

Для статистического анализа использовали программу STATISTICA (Statsoft). Для определения межгрупповой вариабельности различных показателей проводили анализ ANOVA.

Результаты

В исследование были включено 462 пациента, в том числе 362 женщины и 100 мужчин в возрасте от 18 до 65 лет, которые были распределены на 3 группы в соответствии с типом сокращения круговой мышцы глаза. У 254 (54,9%) пациентов определялся II тип (динамические морщины при улыбке/прищурировании, область формирования статических морщин в проекции динамических), у 115 (24,9%) – III тип (выраженные морщины при зажмуривании), у 93 (20,1%) – I тип (отсутствие мимических морщин при обычном моргании и наличие статических морщин).

Из каждой группы было выделено по 36 пациентов (суммарно 108), которым проводились инъекции аботулинического токсина типа А по методу мультифокальной Диспорт-терапии с целью коррекции морщин наружного угла глаза и инфраорбитальной области. Схема точек коррекции и выбранная доза зависели от

ТАБЛИЦА 1. Общая шкала эстетического улучшения (Global Aesthetic Improvement Scale - GAIS)

Баллы	Оценка	Определение
3	Значительное улучшение	Оптимальный эстетический результат
2	Умеренно выраженное улучшение	Заметное улучшение внешнего вида по сравнению с исходным, но недостаточное для пациента
1	Улучшение	Заметное улучшение внешнего вида по сравнению с исходным
0	Без изменений	Внешний вид близок к исходному
-1	Ухудшение	Внешний вид хуже исходного
-2	Умеренно выраженное ухудшение	Заметное ухудшение внешнего вида по сравнению с исходным
-3	Значительное ухудшение	Значительное ухудшение внешнего вида по сравнению с исходным

ТАБЛИЦА 2. Четырехбалльная шкала для оценки степени тяжести морщин

Баллы	Степень выраженности морщин
0	Нет морщин
1	Слабо выраженные морщины
2	Умеренные морщины
3	Выраженные морщины

наличия морщин в определенных сегментах активности круговой мышцы глаза по классификации Саромыцкой-Атаманова. Среднее количество точек на процедуру составило 6-15, средняя доза аботулиниотоксина типа А – 15-30 ЕД и 2-10 ЕД на точку инъекции (рис. 2).

Во всех трех группах пациентов был отмечен высокий эффект лечения. Средний балл по шкале GAIS у всех пациентов, получающих Диспорт-терапию, через 3 месяца после инъекции составил 3 балла, что соответствует значительному улучшению внешнего вида пациента и представляет собой оптимальный эстетический результат коррекции. Через 6 месяцев после инъекции средний балл по этой шкале равнялся 2 баллам, что соответствует умеренно выраженному улучшению и указывает на длительность действия препарата (рис. 3).

Через 1 мес среднее изменение по шкале выраженности морщин наружного угла глаза составило 2 балла, что соответствовало максимально выраженному эффекту. Через 6 мес после инъекции среднее изменение по этой шкале по сравнению с исходным показателем составило 1 балл, что соответствует клинически значимому уменьшению выраженности морщин (рис. 4). Действие мультифокальной Диспорт-терапии примерно у трети пациентов начиналось уже в первый день после инъекции и достигало максимума через 1 месяц. Средняя продолжительность эффекта ботулинотерапии составила 22-24 недели.

Переносимость мультифокальной Диспорт-терапии была хорошей. Серьезных нежелательных явлений не зарегистрировали.

Обсуждение

Анатомическая близость различных структур глаза, мышц, отвечающих за движения глазного яблока, сосудов и нервов требует от врача особого внимания при

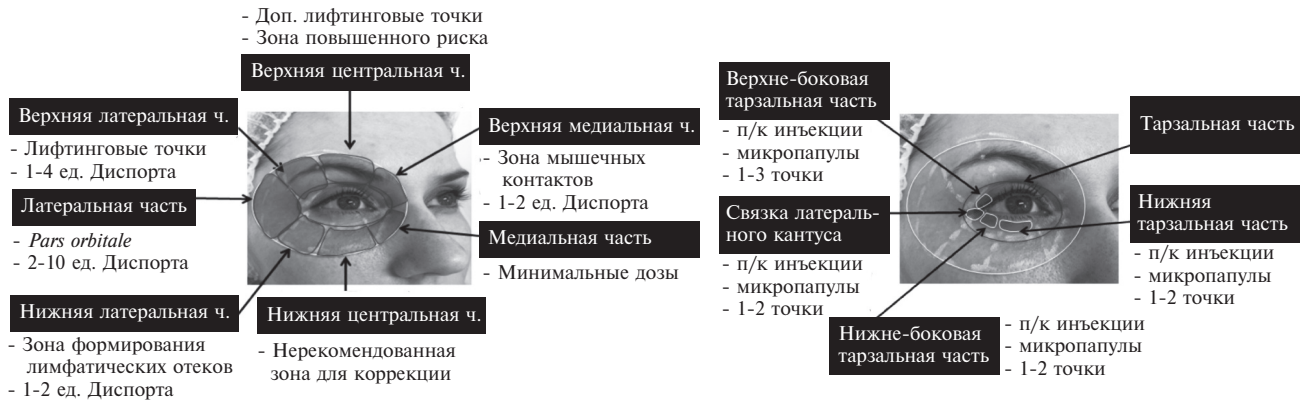


Рис. 2. Схема применения мультифокальной Диспорт-терапии по авторской двухуровневой анатомо-функциональной классификации параорбитальной области с сегментацией пучков круговой мышцы глаза по Саромыцкой-Атаманову

коррекции периорбитальной зоны инъекциями как ботулинического токсина типа А, так и филлеров на основе гиалуроновой кислоты. При наличии в анамнезе отеков вокруг глаз или анатомических особенностей строения периорбитальной области (пастозные ткани, большое количество подкожно-жировой клетчатки) вероятность развития отеков и других осложнений после инъекций ботулотоксина возрастает. В некоторых случаях предпочтительно отказаться от процедуры коррекции инфраорбитальной области при помощи ботулотоксина и использовать другие методы эстетической медицины.

Перед каждой процедурой ботулинотерапии независимо от кратности проведения эстетических лечебных циклов необходимо тщательно анализировать индивидуальные анатомические и антропометрические особенности лица, в том числе у пациентов, посещающих одного и того же врача в течение многих лет [19,20]. Возрастные изменения тканей лица, появление сопутствующих заболеваний и воздействие факторов окружающей среды могут значительно повлиять на исход эстетической коррекции. Использование стандартных методик коррекции ботулиническим токсином без учета индивидуальных анатомических особенностей может снизить качество и профиль безопасности проводимой процедуры. Проведение инъекций ботулотоксина по одной и той же схеме без учета новых данных о клиническом состоянии пациента может привести к отсутствию ожидаемого эффекта от лечения, снижению удовлетворенности пациента и приверженности к эстетическому лечению, появлению ложных представлений о неэффективности препарата и т.д. Развитие нежелательных явлений после процедуры эстетической коррекции прямо коррелируют с неверной оценкой особенностей анатомических структур лица пациента и, как следствие, неправильным выбором препарата или дозы. При коррекции периорбитальной области применение неадекватно выбранных доз и точек для инъекции может значительно ухудшить результаты вмешательства и быть причиной сложно корректируемых осложнений, которые могут отразиться на повсе-

дневной активности пациента. Побочные эффекты, возникающие после проведения коррекции этой области, составляют значительную долю среди всех осложнений, наблюдающихся после выполнения эстетических процедур [4,5]. Мультифокальная Диспорт-терапия, предполагающая индивидуальный выбор минимальных эффективных доз ботулотоксина и количества точек для инъекции, обеспечивает оптимальную коррекцию проблемной зоны с учетом индивидуальных эстетических особенностей и их динамики и с минимальным риском побочных эффектов [7].

В исследовании был проведен масштабный анализ

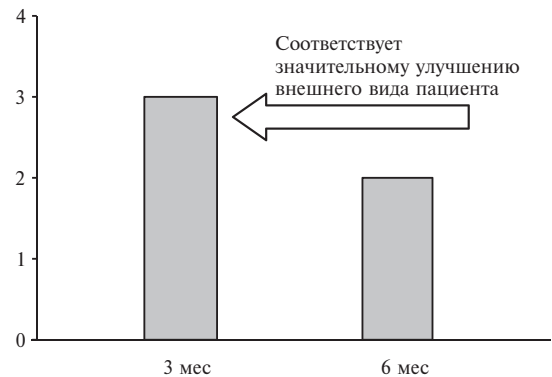


Рис. 3. Среднее улучшение состояния морщин периорбитальной по шкале GAIS

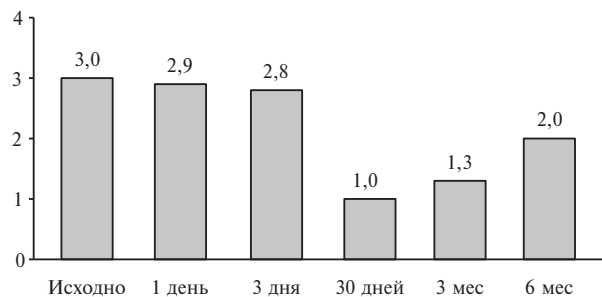


Рис. 4. Среднее улучшение выраженности морщин периорбитальной области по 4-балльной шкале

анатомических особенностей строения периорбитальной области исследуемой популяции (462 пациента), что позволило выделить три основных типа сокращения круговой мышцы глаза, а также выбрать точки для инъекции и дозы абоботулоксина А для мультифокальной Диспорт-терапии. Применение традиционных подходов к ботулинотерапии не позволяет индивидуализировать эстетическую процедуру. Внедрение в клиническую практику мультифокальной точечной Диспорт-терапии приведет к повышению эффективности и безопасности процедуры коррекции [7]. Эффективность и безопасность препарата Диспорт доказаны в многочисленных клинических исследованиях и подтверждаются более чем 25-летним опытом его применения как по неврологическим, так и по эстетическим показаниям. Преимуществом препарата является широкий диапазон вводимых доз. При использовании мультифокальной техники необходимо придерживаться принципа минимизации дозы, так как даже 1 ЕД Диспорта оказывает эффективное терапевтическое действие. Для мультифокальной Диспорт-терапии используют инсулиновые шприцы малого объема (0,3 мл и 0,5 мл), что позволяет ввести минимальную возможную эффективную дозу токсина и снизить риск развития нежелательных явлений.

Заключение

Использование мультифокальной точечной Диспорт-терапии на основании двухуровневой анатомо-функциональной классификации параорбитальной области с сегментацией пучков круговой мышцы глаза по Саромыцкой-Атаманову позволяет выбрать оптимальную технику эстетической коррекции с учетом индивидуальных особенностей расположения морщин в области круговой мышцы глаза пациента и свести к минимуму риск развития нежелательных явлений. Внедрение в широкую клиническую практику врачей эстетической медицины данной классификации даст возможность повысить эффективность и безопасность

процедур эстетической коррекции периорбитальной области.

1. Bergen MP. A literature review of the vascular system in the human orbit. *Acta Morphol Neerl Scand* 1981;19(4):273-305.
2. Pinar YA. Anatomy of the superficial temporal artery and its branches: its importance for surgery. *Surg Radiol Anat* 2006;28(3):248-53.
3. Kim JK. Anatomical variability of the maxillary artery: findings from 100 Asian cadaveric dissections. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2010;136(8):813-8.
4. Woodward J. Review of periorbital and upper face: pertinent anatomy, aging, injection techniques, prevention, and management of complications of facial fillers. *J Drugs Dermatol* 2016;15(12):1524-31.
5. Hotta TA. Understanding the anatomy of the upper face when providing aesthetic injection treatments. *Plast Surg Nurs* 2016;36(3):104-9.
6. Hotta TA. Anatomy of the Periorbital Area. *Plast Surg Nurs* 2016;36(4):162-6.
7. Саромыцкая А.Н., Атаманов В.В. Клиническое исследование по оценке эффективности и безопасности инъекций Абоботулоксина (Диспорт®) при использовании мультифокальной техники в области лба. *Клин фармакол тер* 2017;26(2):56-61.
8. Molina B. Patient satisfaction after the treatment of glabellar lines with Botulinum toxin type A (Speywood Unit): a multi-centre European observational study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:1382-8.
9. Punga AR. A randomized, comparative study to evaluate efficacy and safety of two injection volumes of abobotulinumtoxin A in treatment of glabellar lines. *Dermatol Surg* 2016;42:967-76.
10. Kassir R, Kolluru A, Kassir M. Triple-blind, prospective, internally controlled comparative study between abobotulinumtoxin A and onabotulinumtoxin A for the treatment of facial rhytids. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2013;3:179-89.
11. Prager W, Bee EK, Havermann I, Zschocke I. Onset, longevity, and patient satisfaction with incobotulinumtoxin A for the treatment of glabellar frown lines: a single-arm, prospective clinical study. *Clin Interv Aging* 2013;8:449-56.
12. Ascher B, Zakine B, Kestemont P, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety of 3 doses of botulinum toxin A in the treatment of glabellar lines. *J Am Acad Dermatol* 2004;51(2):223-33.
13. Moy R, Maas C, Monheit G, Huber MB; Reloxin Investigational Group. Long-term safety and efficacy of a new botulinum toxin type A in treating glabellar lines. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11(2):77-83.
14. Monheit G, Carruthers A, Brandt F, Rand R. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of botulinum toxin type A for the treatment of glabellar lines: determination of optimal dose. *Dermatol Surg* 2007;33:51-9.
15. Nestor MS, Ablon GR. Duration of action of abobotulinumtoxin A and onabotulinumtoxin A. A randomized, double-blind study using a contralateral frontalis model. *Clinical Aesthetic* 2011;9:43-9.
16. Karsai, S., Adrian, R., Hammes, S, et al. A randomized double-blind study of the effect of Botox and Dysport/Reloxin on forehead wrinkles and electromyographic activity. *Arch Dermatol* 2007;143:1447-9.
17. Hessel D, Brum C, do Prado DZ, et al. Field effect of two commercial preparations of botulinum toxin type A: a prospective, double-blind, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2012;67:226-32.
18. Инструкция по медицинскому применению препарата Диспорт.
19. Ascher B, Talarico S, Cassuto D, et al. International consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A (Speywood Unit)—part II: wrinkles on the middle and lower face, neck and chest. *J Europ Acad Dermatol Venereol* 2010;24(11):1285-95.
20. Sundaram H. Global aesthetics consensus: botulinum toxin type A — evidence-based review, emerging concepts, and consensus recommendations for aesthetic use, including updates on complications. *Plast Reconstr Surg* 2016;137(3):518e-29e.