



## CASE STUDY

# A comparison of the efficacy of reducing the signs of ageing in the neck skin after polynucleotides injections in regimens with different dosing intervals – a case study

## STUDIUM PRZYPADKU

# Porównanie skuteczności redukcji oznak starzenia się skóry szyi po zastosowaniu iniekcji polinukleotydów w schematach o różnej częstotliwości podaży dawek – studium przypadku

Aleksandra Lis<sup>1, a</sup>, Weronika Kawalkiewicz<sup>\*2, b</sup>, Leszek Kubisz<sup>2, c</sup>

<sup>1</sup> Postgraduate Studies „Facial Aesthetics”, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>2</sup> Department of Biophysics, Chair of Biophysics, Poznan University of Medical Sciences, Poland

<sup>a</sup> –

<sup>b</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8117-404X>

DOI: <https://doi.org/10.20883/jofa.68>

\* **Corresponding author / Osoba do kontaktu**  
e-mail: w.kawalkiewicz@gmail.com

<sup>1</sup> Studia Podyplomowe „Estetyka twarzy”, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup> Katedra Biofizyki, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>c</sup> <https://orcid.org/0000-0003-4060-344X>

## ABSTRACT

**Introduction.** The article presents the case of a 59-year-old female patient with signs of the neck skin ageing who underwent treatment based on

## STRESZCZENIE

**Wstęp.** W artykule przedstawiono przypadek 59-letniej pacjentki z oznakami starzenia się skóry szyi, która została poddana leczeniu opartemu na

fish-derived polynucleotides injections using two different regimens.

**Aim.** To compare efficacy of the regimens A and B.

**Material and methods.** Intradermal injections were administered in two schemes (A and B), considering the following intervals: four treatments 2 weeks apart for scheme A (left half of the neck) and four treatments 4 weeks apart for scheme B (right half of the neck). Analysis of skin parameters was performed using the set of probes Cutometer Dual MPA 580 probe Courage+Khazaka electronic GmbH (cutometer, corneometer, mexameter, evaporimeter). Measurements were always taken at the same points on the both sides of the neck.

**Results.** The patient was treated without persistent side effects. No improvement in cutometer parameters has been observed after treatment with Scheme A on both neck and mandible site. In contrast, the use of Scheme B resulted in increases in parameters R2 (the only significant effect). The application of both regimens resulted in more consistent melanin results in the neck and mandibular regions. In addition, regimen A was more effective in reducing skin redness at both sites, while regimen B was more effective in improving skin condition and resulted in a greater increase in skin hydration in the mandibular site.

**Conclusions.** The skin benefited more from Scheme B. Treatment with polynucleotides extends the anti-ageing therapy options but is characterised by a mild effect. In mature patients it should be used rather as a form of prevention than as a method of reversing the effects of ageing.

**Keywords:** polynucleotides, neck skin, biorevitalization, anti-ageing therapies, cutometer.

iniekcjach polinukleotydów pochodzenia rybiego z zastosowaniem dwóch różnych schematów.

**Cel.** Porównanie skuteczności schematów A i B.

**Materiał i metody.** Iniekcje śródskórne podawano w dwóch schematach (A i B), uwzględniając następujące odstępy czasu: cztery zabiegi w odstępie 2 tygodni dla schematu A (lewa połowa szyi) i cztery zabiegi w odstępie 4 tygodni dla schematu B (prawa połowa szyi). Analizę parametrów skóry przeprowadzono przy użyciu zestawu sond Cutometer Dual MPA 580 sonda Courage+Khazaka electronic GmbH (kutometr, korneometr, meksametr, ewaporimetr). Pomiary wykonywano zawsze w tych samych punktach po obu stronach szyi.

**Wyniki.** U pacjentki nie stwierdzono żadnych istotnych objawów ubocznych. Nie zaobserwowano poprawy parametrów mierzonych kutometrem po leczeniu schematem A zarówno na szyi, jak i na żuchwie. Natomiast zastosowanie schematu B spowodowało wzrost parametru R2 (jedyne statystycznie istotny efekt). Zastosowanie obu schematów spowodowało uzyskanie bardziej równomiernego rozkładu melaniny w okolicy szyi i żuchwy. Ponadto schemat A był bardziej skuteczny w redukcji zaczerwienienia skóry w obu lokalizacjach, natomiast schemat B był bardziej skuteczny w poprawie kondycji skóry i spowodował większy wzrost nawilżenia skóry w lokalizacji żuchwowej.

**Wnioski.** Skóra odniosła większą korzyść ze schematu B. Leczenie polinukleotydami rozszerza możliwości terapii przeciwstarzeniowej, ale charakteryzuje się łagodnym działaniem. U pacjentów dojrzałych ich stosowanie powinno być rozważane jako forma profilaktyki, ale nie metoda odwracania efektów starzenia.

**Słowa kluczowe:** polinukleotydy, skóra szyi, biorewitalizacja, terapie przeciwstarzeniowe, kutometr.

## Introduction

Ageing is a multifactorial and inevitable process during which the efficiency of organs, as well as their structure and appearance, gradually deteriorates. Proper understanding of mechanisms underlying the aging process is essential for effective prevention and developing new methods of treatment. Age-related changes are particularly noticeable in the skin - both because it is the largest organ of the human body and because it ages faster due to the simultaneous influence of intrinsic and extrinsic factors [1].

Intrinsic ageing is caused by an underlying genetic predisposition, impairment of the neuroendocrine and immune system, the influence of reactive oxygen species or the accumulation

## Wstęp

Starzenie się jest wieloczynnikowym i nieuniknionym procesem, podczas którego stopniowo pogarsza się wydolność narządów, a także ich struktura i wygląd. Właściwe zrozumienie mechanizmów leżących u podstaw procesu starzenia się jest niezbędne do skutecznej profilaktyki i opracowania nowych metod leczenia chorób. Zmiany postępujące z wiekiem są szczególnie widoczne w obrębie skóry - zarówno dlatego, że jest ona największym narządem ludzkiego ciała, jak i dlatego, że starzeje się szybciej na skutek jednoczesnego oddziaływania czynników wewnętrznych i zewnętrznych [1].

Starzenie wewnątrzpochodne spowodowane jest leżącą u podstaw predyspozycją gene-

of toxic substances. Extrinsic factors, on the other hand, include sun exposure, environmental pollution, climate conditions, unhygienic lifestyle (e.g. addictions), nutritional deficiencies, improper skin care, stress and infections [2].

The concept of revitalising the skin, promoting its own repair processes and thanks to that enhancing its natural beauty, is gaining more and more supporters, both among practitioners and patients. A new group of medical products, called biostimulators, was designed especially for that purpose. Those substances restore skin firmness while supporting the structure of the skin from within, especially by promoting the regeneration of collagen, elastin fibrils and glycosaminoglycans. Among them, polynucleotides play an increasingly important role, based on previous experiences in other clinical indications where their efficacy and safety have been proved. Polynucleotides are natural, highly purified DNA molecules extracted from the gonads of fish (usually trouts). They act as short-term, temporary fillers due to the viscoelasticity of the long DNA fragments and improve skin condition by stimulating mesenchymal cells with special reference to dermal fibroblasts. Depending on the age of the patients', beneficial influence on the pores size, skin laxity and fine wrinkles, as well as skin tone and melanin was observed.

The article presents the case of a 59-year-old female patient with decreased neck skin elasticity, wrinkling, roughness and discoloration due to excessive exposure to the sun, who underwent treatment based on polynucleotides injections in two different regimens.

## Material and methods

### Methodology

The significance level of statistical tests in the present analysis was set at  $\alpha = 0.05$ .

### Examine differences between groups

The distribution measures of central tendency for extremely small sample sizes ( $n = 3$ ) were given in terms of Mdn (IQR). The Wilcoxon Mann-Whitney test was used to compare the means of two independent groups. The effect size  $r_{\text{biserial}}^{\text{rank}}$  was calculated as Z statistic divided by square root of the sample size  $\frac{Z}{\sqrt{N}}$ . Interpretation of the  $r_{\text{biserial}}^{\text{rank}}$  effect size was based on the Funder convention [3].

tyczną, upośledzeniem funkcjonowania układu neuroendokrynnego i immunologicznego, negatywnym wpływem reaktywnych form tlenu czy nagromadzeniem substancji toksycznych. Z kolei do czynników zewnątrzpochodnych zalicza się ekspozycję na promieniowanie słoneczne, zanieczyszczenie środowiska, warunki klimatyczne, niehigieniczny tryb życia (w tym nałogi), niedobory składników odżywczych, niewłaściwą pielęgnację skóry, stres i infekcje [2].

Idea rewitalizacji skóry, wspierania jej własnych procesów naprawczych i podkreślenia w ten sposób jej naturalnego piękna, zyskuje coraz więcej zwolenników zarówno wśród lekarzy, jak i pacjentów. Nowa grupa produktów medycznych, zwanych biostymulatorami, została stworzona specjalnie w tym celu. Substancje te przywracają skórze jędrność, wspierając jednocześnie jej strukturę od wewnątrz, zwłaszcza poprzez stymulowanie regeneracji kolagenu, włókien elastyny i glikozaminoglikanów. Wśród biostymulatorów polinukleotydy zaczynają odgrywać coraz większą rolę, co wynika z wcześniejszych doświadczeń z zastosowania w innych wskazaniach klinicznych, gdzie udowodniono ich skuteczność i bezpieczeństwo. Polinukleotydy są naturalnymi, wysoko oczyszczonymi cząsteczkami DNA wyodrębnionymi z gonad ryb (najczęściej pstrągów). Działają jako krótkotrwałe tymczasowe wypełniacze ze względu na wiskoelastyczność długich fragmentów DNA i poprawiają stan skóry poprzez stymulację komórek mezenchymalnych ze szczególnym uwzględnieniem fibroblastów skóry właściwej. W zależności od wieku pacjentów, wywierają korzystny wpływ poprzez zmniejszenie widoczności ujść gruczołów łojowych, redukcję wiotkości skóry, wygładzenie drobnych zmarszczek, a także wzrost napięcia skóry i normalizację poziomu melaniny.

W artykule przedstawiono przypadek 59-letniej pacjentki z wiotkością i szorstkością skóry szyi, zmarszczkami oraz przebarwieniami spowodowanymi nadmierną ekspozycją na słońce, która została poddana leczeniu opartemu na iniekcjach polinukleotydów w dwóch różnych schematach.

## Materiał i metody

### Metodologia

Poziom istotności testów statystycznych w niniejszej analizie ustalono na  $\alpha = 0,05$ .

### Examine differences within groups

The paired t-test was feasible with an extremely small group sample ( $n = 3$ ) when the within-pair correlation was high [4]. The centrality measure was characterized by mean and the dispersion by the standard deviation. The  $\hat{g}_{Hedges}$  was used to measure effect size with interpretation based on the Cohen convention [5].

For smaller correlations ( $\hat{r}_{biserial}^{rank} < 0.3$ ), the Wilcoxon signed-rank test was conducted. The centrality measure was characterized by the median and dispersion by the standard interquartile range. Interpretation of the  $\hat{r}_{biserial}^{rank}$  effect size was based on the Funder convention [3].

### Statistical environment

Analyses were conducted using the R Statistical language (version 4.1.1; R Core Team, 2021) on Windows 10 Pro 64 bit (build 19044), using the packages effectsize (version 0.8.2), rstatix (version 0.7.1), report (version 0.5.1.3), and tidyr (version 1.2.0) [6-10].

### Characteristics of the sample and the experimental design

Photographic documentation of the patient before and after the series of treatments was performed using the Fotomedicus system.

The result of treatment using fish-derived polynucleotides on the neck skin condition was evaluated using a cutometer, corneometer, mexameter, and evaporimeter.

Intradermal injections were administered with a disposable 30G 13 mm long needle using droplet technique (polymerised gel with polynucleotides concentration 25 mg/ml, capacity 2 ml, pH 6,80-7,50) in two schemes (A and B), considering the following intervals (recommended by the manufacturer): four treatments 2 weeks apart (W0, W2, W4, W6) for scheme A (left half of the neck) and four treatments 4 weeks apart (W0, W4, W8, W12) for scheme B (right half of the neck).

Each time 30 minutes before the biophysical measurements were conducted, disinfection of the skin was performed. At the measurement day, the patient was advised to use no cosmetics on the treated area. The patient remained for 30 minutes in room at constant temperature 21°C and relative air humidity 40-60% before taking the measurements to avoid possible confounders.

Analysis of skin parameters was performed using the set of probes Cutometer Dual MPA 580 probe Courage+Khazaka electronic GmbH.

### Badanie różnic między grupami

Rozkład miar tendencji centralnej dla skrajnie małych liczebnie prób ( $n = 3$ ) podano w postaci Mdn (IQR). Do porównania średnich dwóch niezależnych grup zastosowano test Wilcoxon Manna-Whitneya. Wielkość efektu  $\hat{r}_{biserial}^{rank}$  obliczano jako statystykę Z podzieloną przez pierwiastek kwadratowy z wielkości próby  $\frac{Z}{\sqrt{N}}$ . Interpretacja wielkości efektu  $\hat{r}_{biserial}^{rank}$  oparta była na konwencji Fundera [3].

### Badanie różnic w obrębie grup

Test t dla prób zależnych był możliwy do wykonania przy wyjątkowo małej próbie grupowej ( $n = 3$ ), gdy korelacja wewnątrzparowa była wysoka [4]. Miara tendencji centralnej była charakteryzowana przez średnią, a rozproszenie przez odchylenie standardowe. Do pomiaru wielkości efektu zastosowano wskaźnik  $\hat{g}_{Hedges}$  z interpretacją opartą na konwencji Cohena [5].

Dla mniejszych korelacji ( $\hat{r}_{biserial}^{rank} < 0,3$ ) przeprowadzono test Wilcoxon dla par obserwacji. Miara tendencji centralnej była charakteryzowana przez medianę, a rozproszenie przez standardowy rozstęp międzykwartyłowy. Interpretacja wielkości efektu  $\hat{r}_{biserial}^{rank}$  oparta była na konwencji Fundera [3].

### Język i środowisko obliczeń statystycznych

Analizy przeprowadzono przy użyciu języka statystycznego R (wersja 4.1.1; R Core Team, 2021) w systemie Windows 10 Pro 64 bit (wersja 19044), z wykorzystaniem pakietów effectsize (wersja 0.8.2), rstatix (wersja 0.7.1), report (wersja 0.5.1.3) i tidyr (wersja 1.2.0) [6-10].

### Charakterystyka badania

Dokumentację fotograficzną pacjentki przed i po przeprowadzeniu serii zabiegów wykonano przy użyciu systemu Fotomedicus.

Wpływ leczenia z zastosowaniem polinukleotydów na stan skóry szyi oceniano za pomocą kutometru, korneometru, meksametri i ewaporimetru.

Iniekcje śródskórne wykonywano jednorazową igłą 30G o długości 13 mm techniką mikrodepozytów, wykorzystując preparat polimeryzowanego żelu z polinukleotydami pochodzenia rybiego o stężeniu 25 mg/ml, o objętości 2 ml, pH 6,80-7,50 w dwóch schematach (A i B) z uwzględnieniem następujących odstępów czasowych: cztery zabiegi w odstępie 2 tygodni (W0, W2, W4, W6) dla schematu A (lewa połowa szyi) i cztery zabiegi w odstępie 4 tygodni (W0, W4, W8, W12) dla schematu B (prawa połowa szyi).

Measurements were always taken at the same points on the both sides of the neck: 2 cm below the mandibular angle and in one-third of the distance from the clavicular notch of the manubrium of the sternum to the mastoid process of the temporal bone, directly forward from the sternocleidomastoid muscle.

Based on the mean values of three measurements at each site, curves were created that allowed the parameters R0, R2, R5, R7, R8, and R9 to be evaluated (further - cuto results).

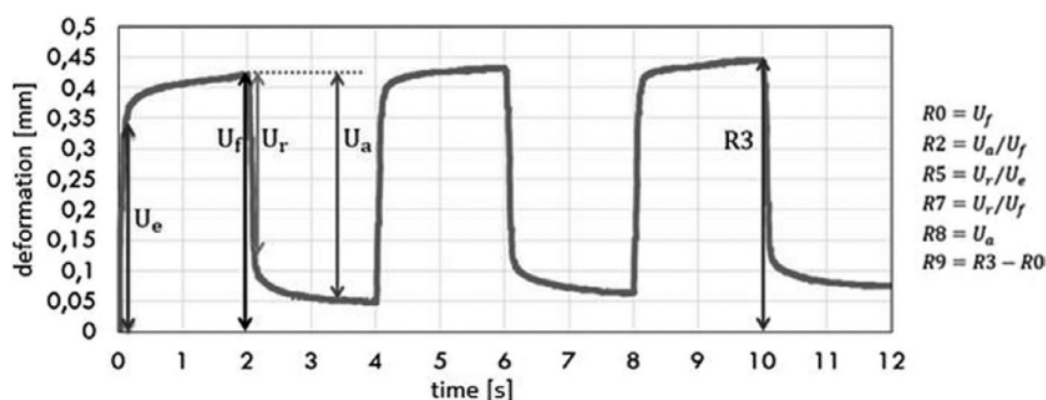
The R0 parameter (in mm) evaluates the strength of the skin, as it represents the response of the skin to the applied force. The R0 parameter can be explained as a penetration immediately after suction. The R2, R5 and R7 parameters refer to the R2 parameter, which can be defined as the ratio between complete relaxation and penetration immediately after suction. The next parameter defining skin elasticity was R5, which was defined as the ratio between the elastic part of the suction phase and the immediate recovery during the relaxation phase. The last parameter defining skin elasticity was R7, which was defined as the ratio between the elastic part of the suction phase and the maximum penetration immediately after suction. The parameter R8 represents the ability of the skin to return to its original state (the result is expressed in mm). The R9 (in mm) parameter refers to the fatigue effect of the skin after repeated suction: the lower its value, the lower the fatigue effect. The R9 parameter was defined as the dif-

Każdorazowo na 30 minut przed wykonaniem pomiarów biofizycznych przeprowadzano dezynfekcję skóry. W dniu pomiaru zalecano pacjentce, aby nie używała żadnych kosmetyków na obszarze poddawany zabiegowi. Przed wykonaniem pomiarów pacjentka pozostawała przez 30 min w pomieszczeniu o stałej temperaturze 21°C i wilgotności względnej powietrza 40-60% w celu zminimalizowania wpływu ewentualnych czynników zakłócających.

Analizę parametrów skóry przeprowadzono przy użyciu zestawu sond Cutometer Dual MPA 580 firmy Courage+Khazaka electronic GmbH. Pomiarów dokonywano zawsze w tych samych punktach po obu stronach szyi: 2 cm poniżej kąta żuchwy i w jednej trzeciej odległości pomiędzy wcięciem obojczykowego rękkojeści mostka a wyrostkiem sutkowatym kości skroniowej, bezpośrednio do przodu od mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego.

Na podstawie średnich wartości trzech pomiarów w każdym miejscu wyznaczono krzywe, które pozwoliły na ocenę parametrów R0, R2, R5, R7, R8 i R9 (dalej - wyniki cuto).

Parametr R0 (w mm) ocenia jędrność skóry, ponieważ reprezentuje odpowiedź skóry na przyłożoną siłę. Parametr R0 można tłumaczyć jako penetrację bezpośrednio po zassaniu. Parametry R2, R5 i R7 odnoszą się do parametru R2, który można zdefiniować jako stosunek między całkowitą relaksacją a penetracją bezpośrednio po zassaniu. Kolejnym parametrem definiującym elastyczność skóry był parametr R5, który



▲ **Figure 1.** Sample deformation curves over time obtained with a cutometer (Uf - penetration immediately after suction; Ua - complete relaxation, Ur - immediate retraction, Ue - immediate extension; R3 - last maximum of the amplitude)

▲ **Rycina 1.** Krzywe odkształcenia próbki w czasie uzyskane za pomocą kutometru (Uf - penetracja bezpośrednio po zassaniu; Ua - całkowita relaksacja, Ur - natychmiastowa retrakcja, Ue - natychmiastowe rozciągnięcie; R3 - ostatnie maksimum amplitudy)



ference between the R3 parameter and the R0 parameter, i.e. the difference between the last and the first maximum amplitude [11, 12].

In addition, parameters characterizing skin condition (TEWL), moisture content (CORNEO), melanin content (Melanine), and degree of redness (Erythem) were examined once at each time point (further – MPA results).

## Results

The patient was treated without persistent side effects. Only temporary pain during inserting the needle and once a bruise were reported.

### Examine the differences between the treatment schemes (A, B) in terms of site (neck, mandible) in cuto, MPA results at baseline (W0)

The estimate of the differences in skin condition within the R-parameters on the left and right sides of the neck/mandibles at baseline (W0) is presented in **Table 1**.

The data in **Table 1** show that there were no significant differences between Scheme A and B at time W0 within the individual R parameters.

A summary of the differences between the MPA results at baseline (W0) can be found in **Table 2**.

From the data in **Table 2** it can be seen that at time W0 the condition of the skin with respect to the parameter TEWL was very good (TEWL reference range [0-10]) at all measurement points. As for the melanin content, the tested skin corresponded to the mixed European type (150-250), except for the measurement of the mandible in scheme B, where the result corresponded to the Caucasian type (0-150). The degree of redness on the nape of the neck on both sides of the face was described as severe (450-570), and diffuse (330-450) on the mandible. The level of skin hydration was sufficient at all test points (> 40).

### Examine the differences within schemes (A,B) in terms of sites in cuto, MPA results between pairs of time points

#### Scheme A

#### W0 vs W2

The distributions of the means at time points W0, W2 of the cuto results for neck and mandible sites with the test results are shown in **Table 3**.

został zdefiniowany jako stosunek pomiędzy elastyczną częścią fazy zasysania a natychmiastową regeneracją podczas fazy relaksacji. Ostatnim parametrem określającym elastyczność skóry był parametr R7, który został zdefiniowany jako stosunek pomiędzy elastyczną częścią fazy zasysania a maksymalną penetracją bezpośrednio po zasysaniu. Parametr R8 reprezentuje zdolność skóry do powrotu do pierwotnego kształtu (wynik wyrażony jest w mm). Parametr R9 (w mm) odnosi się do efektu zmęczenia skóry po wielokrotnym zasysaniu: im niższa jego wartość, tym niższy efekt zmęczenia. Parametr R9 został zdefiniowany jako różnica między parametrem R3 a parametrem R0, czyli różnica między ostatnim a pierwszym maksimum amplitudy [11, 12].

Dodatkowo, każdorazowo badano parametry charakteryzujące stan nawilżenia skóry (TEWL), wilgotność (CORNEO), zawartość melaniny (Melanin), stopień zaczerwienienia skóry (Erythem) (dalej – wyniki MPA).

## Wyniki

Podczas leczenia u pacjentki nie obserwowano żadnych długotrwałych działań niepożądanych. Odnotowano jedynie przemijające doznania bólowe podczas iniekcji i pojawienie się pojedynczego siniaka.

### Analiza wyjściowych (W0) różnic pomiędzy leczeniem w schematach A i B w zależności od lokalizacji (szyja, żuchwa) w wynikach cuto i MPA

Obecne wyjściowo (W0) różnice w kondycji skóry w zakresie parametrów cuto (R0-9) po lewej i prawej stronie w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie przedstawiono w **Tabeli 1**.

Z danych zawartych w **Tabeli 1** wynika, że nie było istotnych różnic pomiędzy schematem A i B w czasie W0 w obrębie poszczególnych parametrów R.

Podsumowanie różnic pomiędzy wynikami MPA w stanie wyjściowym (W0) znajduje się w **Tabeli 2**.

Z danych zawartych w **Tabeli 2** wynika, że w punkcie czasowym W0 stan skóry w odniesieniu do parametru TEWL był bardzo dobry (zakres referencyjny TEWL [0-10]) we wszystkich punktach pomiarowych. Bazując na zawartości melaniny, badana skóra odpowiadała typowi mieszanemu europejskiemu (150-250), z wyjątkiem pomiaru w punkcie na żuchwie w schemacie B, gdzie wynik odpowiadał typowi kauka-

▼ **Table 1.** Distribution of mean values with estimation of differences in cuto results between the left (scheme A) and right (scheme B) part of the neck and mandible sites at time W0, n = 3

▼ **Tabela 1.** Rozkład średnich wartości wyników cuto z oceną różnic w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie pomiędzy lewą (schemat A) i prawą (schemat B) stroną w czasie W0, n = 3

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Scheme, Mdn (IQR) Schemat, Mdn (IQR)		p	$\hat{r}_{\text{biserial}}^{\text{rank}}$
		A	B		
R0	Neck / Szyja	0.53 (0.02)	1.02 (0.25)	0.080	0.80
	Mandible / Żuchwa	0.26 (0.04)	0.41 (0.40)	0.660	0.27
R2	Neck / Szyja	0.70 (0.02)	0.59 (0.11)	0.380	0.45
	Mandible / Żuchwa	0.98 (0.09)	0.73 (0.09)	0.190	0.62
R5	Neck / Szyja	0.47 (0.10)	0.31 (0.19)	0.660	0.27
	Mandible / Żuchwa	0.58 (0.07)	0.70 (0.09)	0.380	0.45
R7	Neck / Szyja	0.28 (0.05)	0.21 (0.10)	0.380	0.45
	Mandible / Żuchwa	0.40 (0.04)	0.42 (0.05)	1.000	0.09
R8	Neck / Szyja	0.39 (0.01)	0.53 (0.21)	0.660	0.27
	Mandible / Żuchwa	0.25 (0.05)	0.30 (0.27)	1.000	0.09
R9	Neck / Szyja	0.06 (0.01)	0.11 (0.02)	0.080	0.80
	Mandible / Żuchwa	0.04 (0.02)	0.06 (0.04)	0.121	0.72

▼ **Table 2.** Distribution of values in MPA results between the left (scheme A) and right (scheme B) part of the neck and mandible sites at time W0, n = 1

▼ **Tabela 2.** Rozkład wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie pomiędzy lewą (schemat A) i prawą (schemat B) stroną w czasie W0, n = 1

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Scheme / Schemat	
		A	B
TEWL	Neck / Szyja	3.30	4.70
	Mandible / Żuchwa	4.30	7.00
Melanin	Neck / Szyja	200.00	156.33
	Mandible / Żuchwa	176.33	143.00
Erythem	Neck / Szyja	464.00	545.33
	Mandible / Żuchwa	402.00	411.00
CORNEO	Neck / Szyja	67.47	64.50
	Mandible / Żuchwa	66.00	43.73

▼ **Table 3.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W0 and W2, n<sub>pairs</sub> = 3

▼ **Tabela 3.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W2, n<sub>pairs</sub> = 3

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Centrality (dispersion) Tendencja centralna (rozproszenie)		p	$\hat{r}_{\text{biserial}}^{\text{rank}}$	$\hat{g}_{\text{Hedges}}$
		W0	W2			
R0	Neck / Szyja	0.53 (0.02)	0.28 (0.09)	0.020	1.00	2.34
	Mandible / Żuchwa	0.28 (0.04)	0.31 (0.03)	0.410	-0.67	-0.33
R2	Neck / Szyja	0.71 (0.02)	0.74 (0.12)	0.730	-0.33	-0.13
	Mandible / Żuchwa	0.93 (0.10)	0.67 (0.13)	0.170	1.00	0.68
R5	Neck / Szyja	0.47 (0.10)	0.42 (0.16)	1.000	0.00	-
	Mandible / Żuchwa	0.59 (0.07)	0.33 (0.07)	0.005	1.00	4.64
R7	Neck / Szyja	0.28 (0.05)	0.31 (0.06)	1.000	0.00	-
	Mandible / Żuchwa	0.40 (0.04)	0.25 (0.06)	0.020	1.00	2.42
R8	Neck / Szyja	0.38 (0.01)	0.20 (0.07)	0.040	1.00	1.49
	Mandible / Żuchwa	0.26 (0.05)	0.21 (0.07)	0.510	0.67	0.26
R9	Neck / Szyja	0.06 (0.01)	0.03 (0.00)	0.020	1.00	2.05
	Mandible / Żuchwa	0.04 (0.02)	0.03 (0.00)	0.690	0.33	0.15

The data in **Table 3** show significant changes in five R parameters. In the neck study, decreases were observed in R0, R8, and R9, and in the mandible, significant decreases were observed in R5 and R7 parameters with large effect sizes.

The distributions of the means at time points W0, W2 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 4**.

From the data in **Table 4**, it can be seen that on the neck at time point W2, there was a significant improvement in TEWL values, a slight decrease in melanin values, redness, and a slight increase in hydration values. The interpretation of the skin condition in the neck localization at time point W2 did not change compared to W0 (very good condition of mixed European type skin with adequate hydration with severe redness).

For the skin on the left side of the mandible, there was a slight decrease in skin quality and melanin, a very slight increase in hydration, and a decrease in redness at W2 time point. The interpretation of the skin condition in the neck localization at time point W2 did not change compared to W0 (very good condition of mixed European type skin with adequate hydration with diffuse redness).

#### **W4 vs W6**

The distributions of the means at time points W4, W6 of the cuto results for each site with the test results are shown in **Table 5**.

The data in **Table 5** show no significant changes in all R parameters between the W2 and W4 time points. All effect sizes determined were estimated to be "small".

The distributions of the means at time points W4, W6 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 6**.

From the data in **Table 6**, the following skin changes were observed on the neck during the period W4–W6: improvement in skin condition, decrease in melanin level and redness, increase in hydration. The interpretation of the skin in the categories did not change compared to W2. Similarly, the skin categories in the mandibular site remained unchanged despite slight improvements in skin condition, an increase in melanin level and hydration, and a decrease in redness.

#### **W0 vs W6**

The distributions of the means at time points W0, W6 of the cuto results for neck and man-

skiemu (0–150). Stopień zaczerwienienia po obu stronach szyi określono jako silny (450–570), a na żuchwie jako rozproszony (330–450). Poziom nawilżenia skóry był wystarczający we wszystkich badanych punktach (>40).

### **Badanie różnic pomiędzy schematami (A,B) w kolejnych punktach czasowych z uwzględnieniem lokalizacji**

#### *Schemat A*

##### **W0 vs. W2**

Rozkład średnich wartości mierzonych kutometrem w punktach czasowych W0, W2 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 3**.

Dane w **Tabeli 3** wskazują na istotne różnice w pięciu parametrach R. W punkcie pomiarowym na szyi obserwowano istotne spadki w parametrach R0, R8 i R9, a na żuchwie istotne spadki w parametrach R5 i R7.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0, W2 przedstawiono w **Tabeli 4**.

Z danych zawartych w **Tabeli 4** wynika, że na szyi w punkcie czasowym W2 nastąpiła znaczna poprawa wartości TEWL, nieznaczny spadek wartości melaniny i zaczerwienienia oraz nieznaczny wzrost wartości nawilżenia. Stan skóry na szyi w punkcie czasowym W2 nie uległ zmianie w porównaniu z W0 (stan bardzo dobry, skóra mieszana typu europejskiego o odpowiednim nawilżeniu z silnym zaczerwienieniem).

W przypadku skóry żuchwy po lewej stronie nastąpiło dyskretne pogorszenie kondycji skóry, spadek zaczerwienienia i zawartości melaniny oraz bardzo niewielki wzrost nawilżenia w punkcie czasowym W2. Stan skóry w lokalizacji szyjnej w punkcie czasowym W2 nie uległ zmianie w porównaniu z W0 (stan bardzo dobry, skóra mieszana typu europejskiego o odpowiednim nawilżeniu z rozproszonym zaczerwienieniem).

##### **W4 vs. W6**

Rozkład średnich wartości mierzonych kutometrem w punktach czasowych W4, W6 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 5**.

Dane w **Tabeli 5** nie wykazują istotnych zmian w żadnym z parametrów R pomiędzy punktami czasowymi W2 i W4. Wszystkie wyznaczone wielkości efektów zostały oszacowane jako „małe”.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W4, W6 przedstawiono w **Tabeli 6**.



▼ **Table 4.** Examine the results within neck and mandible sites for MPA results (g/hm<sup>2</sup>) between time points W0 and W2

▼ **Tabela 4.** Rozkład wartości wyników MPA (g/hm<sup>2</sup>) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W2

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W0	W2
TEWL	Neck / Szyja	3.30	1.50
	Mandible / Żuchwa	4.30	5.10
Melanin	Neck / Szyja	200.00	174.00
	Mandible / Żuchwa	176.33	156.33
Erythem	Neck / Szyja	464.00	456.00
	Mandible / Żuchwa	402.00	321.33
CORNEO	Neck / Szyja	67.47	71.43
	Mandible / Żuchwa	66.00	67.30

▼ **Table 5.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W4 and W6,  $n_{pairs} = 3$

▼ **Tabela 5.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W4 i W6,  $n_{pairs} = 3$

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Centrality (dispersion) Tendencja centralna (rozproszenie)		p	$r_{biserial}^{rank}$	$\hat{g}_{Hedges}$
		W4	W6			
R0	Neck / Szyja	0.36 (0.02)	0.43 (0.16)	0.510	-0.33	-0.26
	Mandible / Żuchwa	0.22 (0.04)	0.33 (0.14)	0.340	-0.67	-0.40
R2	Neck / Szyja	0.77 (0.12)	0.72 (0.06)	1.000	0.00	-
	Mandible / Żuchwa	0.66 (0.04)	0.69 (0.18)	1.000	0.00	-
R5	Neck / Szyja	0.56 (0.14)	0.55 (0.07)	1.000	0.00	-
	Mandible / Żuchwa	0.50 (0.13)	0.42 (0.10)	0.520	0.33	0.25
R7	Neck / Szyja	0.34 (0.08)	0.39 (0.06)	1.000	0.00	-
	Mandible / Żuchwa	0.31 (0.05)	0.29 (0.05)	0.750	0.33	0.12
R8	Neck / Szyja	0.27 (0.03)	0.32 (0.11)	0.550	-0.33	-0.23
	Mandible / Żuchwa	0.15 (0.02)	0.22 (0.10)	0.340	-1.00	-0.41
R9	Neck / Szyja	0.06 (0.01)	0.07 (0.00)	0.430	-0.67	-0.32
	Mandible / Żuchwa	0.03 (0.01)	0.02 (0.02)	1.000	0.00	-

▼ **Table 6.** Examine the results within sites for MPA results (g/hm<sup>2</sup>) between time points W4 and W6

▼ **Tabela 6.** Rozkład wartości wyników MPA (g/hm<sup>2</sup>) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W4 i W6

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W4	W6
TEWL	Neck / Szyja	9.20	3.20
	Mandible / Żuchwa	5.90	4.10
Melanin	Neck / Szyja	203.33	164.67
	Mandible / Żuchwa	157.67	175.00
Erythem	Neck / Szyja	461.67	427.00
	Mandible / Żuchwa	380.67	334.44
CORNEO	Neck / Szyja	65.97	71.24
	Mandible / Żuchwa	58.20	63.84

dible sites with the test results are shown in **Table 7**.

From the data of **Table 7**, it is shown that after completing the study with scheme A, significant changes were noted only in the site of the mandible within the parameters R5, R7.

The distributions of the means at time points W0, W6 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 8**.

From the data in **Table 8**, it can be seen that when Scheme A was applied in the range of time points W0 to W8, the greatest changes were in the decrease in melatonin (neck site) and the decrease in redness at both sites. The interpretation of the skin changed only in the category of redness in the neck site, from severe to diffuse.

Z danych zawartych w **Tabeli 6** wynika, że w okresie W4–W6 na szyi zaobserwowano następujące zmiany: poprawa kondycji skóry, spadek poziomu melaniny i zaczerwienienia, wzrost nawilżenia. Interpretacja stanu skóry w kategoriach nie uległa zmianie w porównaniu z W2. Podobne wyniki uzyskano na żuchwie – stwierdzono nieznaczny poprawę stanu skóry, wzrost poziomu melaniny i nawilżenia oraz spadek zaczerwienienia.

#### W0 vs. W6

Rozkład średnich wartości mierzonych kutometrem w punktach czasowych W0, W6 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 7**.

Z danych zawartych w **Tabeli 7** wynika, że po zakończeniu stosowania polinukleotydów zgod-

▼ **Table 7.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W0 and W6,  $n_{pairs} = 3$

▼ **Tabela 7.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W6,  $n_{pairs} = 3$

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy		p	$r_{biseriat}^{rank}$	$\hat{G}_{Hedges}$
		W0	W6			
R0	Neck / Szyja	0.54 (0.02)	0.43 (0.16)	0.350	0.67	0.39
	Mandible / Żuchwa	0.28 (0.04)	0.33 (0.14)	0.530	-0.33	-0.25
R2	Neck / Szyja	0.71 (0.02)	0.76 (0.07)	0.390	-0.67	-0.35
	Mandible / Żuchwa	0.93 (0.10)	0.68 (0.18)	0.230	0.67	0.55
R5	Neck / Szyja	0.44 (0.1)	0.53 (0.08)	0.130	-1.00	-0.82
	Mandible / Żuchwa	0.59 (0.07)	0.42 (0.10)	0.030	0.33	1.84
R7	Neck / Szyja	0.29 (0.05)	0.36 (0.06)	0.070	-1.00	-1.20
	Mandible / Żuchwa	0.40 (0.04)	0.29 (0.05)	0.030	1.00	1.77
R8	Neck / Szyja	0.38 (0.01)	0.32 (0.11)	0.470	0.67	0.29
	Mandible / Żuchwa	0.26 (0.05)	0.22 (0.10)	0.350	0.67	0.40
R9	Neck / Szyja	0.06 (0.01)	0.07 (0.0)	0.210	-1.00	-0.60
	Mandible / Żuchwa	0.04 (0.02)	0.03 (0.02)	0.710	0.33	0.14

▼ **Table 8.** Examine the results within sites for MPA results ( $g/hm^2$ ) between time points W0 and W6

▼ **Tabela 8.** Rozkład wartości wyników MPA ( $g/hm^2$ ) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W6

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W0	W6
TEWL	Neck / Szyja	3.30	3.20
	Mandible / Żuchwa	4.30	4.10
Melanin	Neck / Szyja	200.00	164.67
	Mandible / Żuchwa	176.33	175.00
Erythem	Neck / Szyja	464.00	427.00
	Mandible / Żuchwa	402.00	334.44
CORNEO	Neck / Szyja	67.47	71.24
	Mandible / Żuchwa	66.00	63.84

### Scheme B

#### W0 vs. W4

The distributions of the means at time points W0, W4 of the cuto results for neck and mandible sites with the test results are shown in **Table 9**.

The data in **Table 9** show no significant changes in all R parameters between the W0 and W4 time points. All effect sizes determined were estimated to be "small".

The distributions of the means at time points W0, W4 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 10**.

Based on the data in **Table 10**, the condition of the tested skin in the right half of the face according to the MPA results at W0 was interpreted as follows: very good condition of the

nie ze schematem A, istotne zmiany odnotowano jedynie w punkcie pomiarowym na żuchwie w zakresie parametrów R5, R7.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0, W6 przedstawiono w **Tabeli 8**.

Z danych zawartych w **Tabeli 8** wynika, że w przypadku zastosowania schematu A w zakresie punktów czasowych od W0 do W8 największe zmiany dotyczyły spadku melaniny (na szyi) oraz spadku zaczerwienienia (zarówno na szyi, jak i na żuchwie). Interpretacja skóry według kategorii zmieniła się jedynie w zakresie zaczerwienienia w punkcie pomiarowym na szyi, z silnego na rozproszone.

▼ **Table 9.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W0 and W4,  $n_{pairs} = 3$

▼ **Tabela 9.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W4,  $n_{pairs} = 3$

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Centrality (dispersion) Tendencja centralna (rozproszenie)		p	$r_{biserial}^{rank}$	$\hat{G}_{Hedges}$
		W0	W4			
R0	Neck / Szyja	0.88 (0.27)	0.44 (0.10)	0.170	1.00	0.68
	Mandible / Żuchwa	0.55 (0.41)	0.25 (0.02)	0.350	0.67	0.39
R2	Neck / Szyja	0.61 (0.12)	0.69 (0.13)	0.110	-1.00	-0.89
	Mandible / Żuchwa	0.79 (0.11)	0.69 (0.07)	0.420	0.67	0.33
R5	Neck / Szyja	0.36 (0.20)	0.45 (0.08)	0.320	-0.67	-0.43
	Mandible / Żuchwa	0.67 (0.09)	0.42 (0.02)	0.053	1.00	1.36
R7	Neck / Szyja	0.22 (0.10)	0.31 (0.03)	0.200	-1.00	-0.62
	Mandible / Żuchwa	0.40 (0.05)	0.27 (0.01)	0.051	1.00	1.38
R8	Neck / Szyja	0.54 (0.21)	0.31 (0.11)	0.260	0.67	0.51
	Mandible / Żuchwa	0.41 (0.29)	0.18 (0.02)	0.280	1.00	0.47
R9	Neck / Szyja	0.11 (0.02)	0.06 (0.01)	0.090	1.00	0.98
	Mandible / Żuchwa	0.08 (0.04)	0.03 (0.00)	0.150	1.00	0.73

▼ **Table 10.** Examine the results within sites for MPA results ( $g/hm^2$ ) between time points W0 and W4

▼ **Tabela 10.** Rozkład wartości wyników MPA ( $g/hm^2$ ) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W4

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W0	W4
TEWL	Neck / Szyja	4.70	7.90
	Mandible / Żuchwa	7.00	7.10
Melanin	Neck / Szyja	156.33	229.33
	Mandible / Żuchwa	143.00	162.33
Erythem	Neck / Szyja	545.33	576.00
	Mandible / Żuchwa	411.00	423.00
CORNEO	Neck / Szyja	64.50	44.55
	Mandible / Żuchwa	43.73	32.83

skin of mixed European (neck) or Caucasian (mandible) types with severe (neck) or diffuse redness with sufficient hydration.

At the W4 time point, deterioration of all parameters was noted. The melanin content in the mandible site increased to a mixed European level, the degree of redness in the neck site increased to a very severe redness, dry skin was also noted in the mandible site.

#### W8 vs. W12

The distributions of the means at time points W8, W12 of the cuto results for neck and mandible sites with the test results are shown in **Table 11**.

The data in **Table 11** show no significant changes in all R parameters between the W8 and W12 time points. All effect sizes determined were estimated to be "small".

#### Schemat B

##### W0 vs. W4

Rozkład średnich wartości mierzonych kutometrem w punktach czasowych W0, W4 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 9**.

Dane w **Tabeli 9** nie wykazują istotnych zmian w żadnym z parametrów R pomiędzy punktami czasowymi W0 i W4. Wszystkie wyznaczone wielkości efektów zostały oszacowane jako „małe”.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0, W4 przedstawiono w **Tabeli 10**.

Na podstawie danych zawartych w **Tabeli 10** stan skóry prawej połowy szyi w punkcie W0 zinterpretowano jako: bardzo dobry stan skóry typu mieszanego europejskiego (szyja) i kaukaskiego (żuchwa) z silnym (szyja) lub rozproszo-

▼ **Table 11.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W8 and W12,  $n_{\text{pairs}} = 3$

▼ **Tabela 11.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W8 i W12,  $n_{\text{pairs}} = 3$

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy		p	$r_{\text{Frank-Biserial}}$	$\hat{g}_{\text{Hedges}}$
		W8	W12			
R0	Neck / Szyja	0.40 (0.11)	0.45 (0.07)	0.620	-0.33	-0.19
	Mandible / Żuchwa	0.26 (0.07)	0.25 (0.16)	1.000	0.00	-
R2	Neck / Szyja	0.67 (0.16)	0.84 (0.13)	0.430	-0.33	-0.32
	Mandible / Żuchwa	0.56 (0.04)	0.73 (0.24)	0.370	-1.00	-0.37
R5	Neck / Szyja	0.51 (0.10)	0.61 (0.15)	0.40	-0.67	-0.34
	Mandible / Żuchwa	0.40 (0.10)	0.41 (0.20)	1.000	0.00	-
R7	Neck / Szyja	0.32 (0.07)	0.40 (0.07)	0.230	-0.67	-0.55
	Mandible / Żuchwa	0.28 (0.04)	0.26 (0.06)	1.00	0.00	-
R8	Neck / Szyja	0.31 (0.11)	0.27 (0.13)	0.450	-0.67	-0.30
	Mandible / Żuchwa	0.15 (0.20)	0.21 (0.20)	0.660	-0.33	-0.17
R9	Neck / Szyja	0.07 (0.01)	0.10 (0.05)	0.550	-0.33	-0.23
	Mandible / Żuchwa	0.03 (0.01)	0.09 (0.08)	0.320	-0.67	-0.43

▼ **Table 12.** Examine the results within sites for MPA results ( $\text{g}/\text{hm}^2$ ) between time points W8 and W12

▼ **Tabela 12.** Rozkład wartości wyników MPA ( $\text{g}/\text{hm}^2$ ) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W8 i W12

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W9	W12
TEWL	Neck / Szyja	3.60	2.90
	Mandible / Żuchwa	2.60	2.10
Melanin	Neck / Szyja	186.33	169.67
	Mandible / Żuchwa	170.67	158.33
Erythem	Neck / Szyja	593.67	536.00
	Mandible / Żuchwa	410.33	408.00
CORNEO	Neck / Szyja	44.90	69.20
	Mandible / Żuchwa	51.77	52.80

The distributions of the means at time points W8, W12 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 12**.

The data in **Table 12** showed an improvement in all MPA results for both the neck and mandibular sites. The main changes were in the level of redness, which decreased from very strong to strong (neck area) and from strong to diffuse (mandible). In addition, the skin was characterised by a mixed European phototype in very good condition with sufficient hydration.

### W0 vs W12

The distributions of the means at time points W0, W12 of the cuto results for neck and mandible sites with the test results are shown in **Table 13**.

The distributions of the means at time points W0, W12 of the MPA results for neck and mandible sites are shown in **Table 14**.

The data in **Table 14** showed changes in skin condition after the application of regimen B, small changes in phototype and redness levels, a small increase of hydration.

The general characteristics of the skin were interpreted as follows: skin in very good condition of mixed European phototype with diffuse redness in the mandible and severe redness on the neck with adequate hydration.

The only change observed within the category after 12 weeks of treatment with regimen B was an alignment of the skin phototype in the mandible (up to the neck) from Caucasian to mixed European.

nym zaczerwienieniem (żuchwa) przy dostatecznym nawilżeniu.

W punkcie czasowym W4 odnotowano pogorszenie wszystkich parametrów. Fototyp skóry żuchwy zmienił się na mieszany europejski, zaczerwienienie na szyi wzrosło do bardzo silnego, na żuchwie odnotowano również suchość skóry.

### W8 vs. W12

Rozkład średnich wartości mierzonych kuto-metrem w punktach czasowych W8, W12 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 11**.

Dane w **Tabeli 11** nie wykazują istotnych zmian w żadnych z parametrów R pomiędzy punktami czasowymi W8 i W12. Wszystkie wyznaczone wielkości efektów zostały oszacowane jako „małe”.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W8, W12 przedstawiono w **Tabeli 12**.

Dane w **Tabeli 12** wykazały poprawę wszystkich wyników MPA zarówno w okolicy szyi, jak i żuchwy. Główne zmiany dotyczyły poziomu zaczerwienienia, który zmniejszył się z bardzo silnego do silnego (okolica szyi) oraz z silnego do rozproszonego (żuchwa). Skóra charakteryzowała się mieszanym fototypem europejskim w bardzo dobrej kondycji z wystarczającym nawilżeniem.

### W0 vs. W12

Rozkład średnich wartości mierzonych kuto-metrem w punktach czasowych W0, W12 wraz z różnicami został pokazany w **Tabeli 13**.

▼ **Table 13.** Examine the differences within neck and mandible sites for cuto results between time points W0 and W12,  $n_{pairs} = 3$

▼ **Tabela 13.** Różnice w średnich wartościach uzyskanych podczas badania kutometrem w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W12,  $n_{pairs} = 3$

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Centrality (dispersion) Tendencja centralna (rozproszenie)		p	$\hat{\rho}_{biserial}^{Frank}$	$\hat{G}_{Hedges}$
		W0	W12			
R0	Neck	0.88 (0.27)	0.45 (0.07)	0.080	1.00	1.06
	Mandible	0.55 (0.42)	0.26 (0.16)	0.380	0.67	0.360
R2	Neck	0.61 (0.12)	0.84 (0.13)	0.020	-1.00	-2.34
	Mandible	0.79 (0.11)	0.73 (0.24)	0.760	0.33	0.11
R5	Neck	0.36 (0.20)	0.61 (0.15)	0.260	-1.00	-0.50
	Mandible	0.67 (0.09)	0.51 (0.22)	0.260	0.67	0.51
R7	Neck	0.22 (0.10)	0.40 (0.07)	0.150	-1.00	-0.75
	Mandible	0.40 (0.05)	0.27 (0.07)	0.030	1.00	1.83
R8	Neck	0.54 (0.21)	0.38 (0.07)	0.210	1.00	0.60
	Mandible	0.41 (0.29)	0.21 (0.20)	0.460	0.33	0.29
R9	Neck	0.11 (0.02)	0.10 (0.05)	0.790	0.33	0.10
	Mandible	0.08 (0.04)	0.09 (0.08)	0.580	-0.33	-0.22



## Summary

A summary of cuto results at the first and last time points is shown in **Table 15**.

A summary of MPA results at the first and last time points is shown in **Table 16**.

Rozkłady średnich wartości wyników MPA w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0, W12 przedstawiono w **Tabeli 14**.

Dane zawarte w **Tabeli 14** pokazują zmiany stanu skóry po zastosowaniu schematu B – niewielkie zmiany fototypu, poziomu zaczerwienie-

▼ **Table 14.** Examine the results within sites for MPA results (g/hm<sup>2</sup>) between time points W0 and W12

▼ **Tabela 14.** Rozkład wartości wyników MPA (g/hm<sup>2</sup>) w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie w czasie W0 i W12

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Time point Punkt czasowy	
		W0	W12
TEWL	Neck / Szyja	4.70	2.90
	Mandible / Żuchwa	7.00	2.10
Melanin	Neck / Szyja	156.33	169.67
	Mandible / Żuchwa	143.00	158.33
Erythem	Neck / Szyja	545.33	536.00
	Mandible / Żuchwa	411.00	408.00
CORNEO	Neck / Szyja	64.50	69.20
	Mandible / Żuchwa	43.73	52.80

▼ **Table 15.** Summary of results held after applying schemes A and B

▼ **Tabela 15.** Podsumowanie wyników uzyskanych po zastosowaniu schematów A i B

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Regimen Schemat	Cuto results Wyniki cuto		p	$\hat{\rho}_{\text{Frank biserial}}$	$\hat{\rho}_{\text{Hedges}}$
			Baseline Stan wyjściowy	After treatment Po zabiegu			
R0	Neck	A	0.54 (0.02)	0.43 (0.16)	0.350	0.67	0.39
	Mandible	B	0.88 (0.27)	0.45 (0.07)	0.080	1.00	1.06
R2	Neck	A	0.28 (0.04)	0.33 (0.14)	0.530	-0.33	-0.25
	Mandible	B	0.55 (0.42)	0.26 (0.16)	0.380	0.67	0.36
	Neck	A	0.71 (0.02)	0.76 (0.07)	0.390	-0.67	-0.35
	Mandible	B	0.61 (0.12)	0.84 (0.13)	0.020	-1.00	-2.34
R5	Neck	A	0.93 (0.10)	0.68 (0.18)	0.230	0.67	0.55
	Mandible	B	0.79 (0.11)	0.73 (0.24)	0.760	0.33	0.11
	Neck	A	0.44 (0.1)	0.53 (0.08)	0.130	-1.00	-0.82
	Mandible	B	0.36 (0.20)	0.61 (0.15)	0.260	-1.00	-0.50
R7	Neck	A	0.59 (0.07)	0.42 (0.10)	0.030	0.33	1.84
	Mandible	B	0.67 (0.09)	0.51 (0.22)	0.260	0.67	0.51
	Neck	A	0.29 (0.05)	0.36 (0.06)	0.070	-1.00	-1.20
	Mandible	B	0.22 (0.10)	0.40 (0.07)	0.150	-1.00	-0.75
R8	Neck	A	0.40 (0.04)	0.29 (0.05)	0.030	1.00	1.77
	Mandible	B	0.40 (0.05)	0.27 (0.07)	0.030	1.00	1.83
	Neck	A	0.38 (0.01)	0.32 (0.11)	0.470	0.67	0.29
	Mandible	B	0.54 (0.21)	0.38 (0.07)	0.210	1.00	0.60
R9	Neck	A	0.26 (0.05)	0.22 (0.10)	0.350	0.67	0.40
	Mandible	B	0.41 (0.29)	0.21 (0.20)	0.460	0.33	0.29
	Neck	A	0.06 (0.01)	0.07 (0.0)	0.210	-1.00	-0.60
	Mandible	B	0.11 (0.02)	0.10 (0.05)	0.790	0.33	0.10
R9	Neck	A	0.04 (0.02)	0.03 (0.02)	0.710	0.33	0.14
	Mandible	B	0.08 (0.04)	0.09 (0.08)	0.580	-0.33	-0.22

▼ **Table 16.** Summary of results held after injections schemes A and B

▼ **Tabela 16.** Podsumowanie wyników uzyskanych po wstrzyknięciach schematów A i B

Parameter Parametr	Site Lokalizacja	Regimen Schemat	Measure Pomiar	Baseline Stan wyjściowy	After treatment Po zabiegu	Effect Efekt
TEWL	Neck	A	Value	3.30	3.20	-0.10 (-3.00%)
			Category	Very good	Very good	
	B	A	Value	4.70	2.90	-1.80 (-38.00%)
			Category	Very good	Very good	
	Mandible	A	Value	4.30	4.10	-0.20 (-4.60%)
			Category	Very good	Very good	
B	A	Value	7.00	2.10	-4.90 (-70.00%)	
		Category	Very good	Very good		
Melanin	Neck	A	Value	200.00	164.67	-35.33 (-17.70%)
			Category	mixed European	mixed European	
	B	A	Value	156.33	169.67	13.34 (+7.90%)
			Category	mixed European	mixed European	
	Mandible	A	Value	176.33	175.00	-1.00 (-0.01%)
			Category	mixed European	mixed European	
B	A	Value	143.00	158.33	15.33 (+9.70%)	
		Category	Caucasian	mixed European		
Erythem	Neck	A	Value	464.00	427.00	-37.00 (-8.00%)
			Category	severe	diffuse	
	B	A	Value	545.33	536.00	-9.33 (-1.70%)
			Category	severe	severe	
	Mandible	A	Value	402.00	334.44	-67.56 (-16.81%)
			Category	diffuse	diffuse	
B	A	Value	411.00	408.00	3.00 (-0.07%)	
		Category	diffuse	diffuse		
CORNEO	Neck	A	Value	67.47	71.24	3.77 (+5.30%)
			Category	sufficient	sufficient	
	B	A	Value	64.50	69.20	4.7 (+7.00%)
			Category	sufficient	sufficient	
	Mandible	A	Value	66.00	63.84	-2.16 (-3.3%)
			Category	sufficient	sufficient	
B	A	Value	43.73	52.80	9.07 (+17.18)	
		Category	sufficient	sufficient		

## Discussion

Rejuvenation of the other than face areas of the body, such as the back of the hand, as well as the neck and décolleté, is increasingly finding its place in anti-ageing medicine. However, until recently no reliable or standardised treatment method existed. Finally, in 2020 „Consensus report on the use of PN-HPT™ (polynucleotides highly purified technology) in aesthetic medicine” was published [13]. This treatment method extends the therapy options but is characterised by a mild effect, noticeable rather among younger patients. In mature patients it should be used rather as a form of prevention than as a method of reversing the effects of ageing [14].

nia i niewielki wzrost nawilżenia. Ogólna charakterystyka skóry pokazała bardzo dobry stan, fototyp europejski mieszany o odpowiednim nawilżeniu z rozproszonym zaczerwienieniem w obrębie żuchwy i silnym zaczerwienieniem na szyi. Jediną zmianą w obrębie kategorii, obserwowaną po 12 tygodniach leczenia schematem B, było wyrównanie fototypu skóry na żuchwie z kaukaskiego na mieszany europejski.

## Dyskusja

Odmładzanie innych niż twarz obszarów ciała, takich jak grzbiety dłoni, szyja czy dekolt, staje się coraz popularniejsze w medycynie przeciw-

Such a concept is also reflected by the results of the treatment in this study. On the neck site the use of regimen A resulted in increases in parameters R2, R5, R7, R9 most often with a large effect size and decreases in parameters R0, R8 with small effect sizes, without significant differences. In contrast, the use of Scheme B resulted in increases in parameters R2 (the only significant effect), R5, R7 most often with a moderate effect size and decreases in R0, R8, R9 with effect sizes from small to large.

On the mandible site the use of regimen A resulted in increases in parameters R0, R9 with a small effect size and decreases in parameters R2, R5, R7, R8 most often with large effect size with significant decrease in R5, R7. In contrast, the use of Scheme B resulted in increases only in parameter R9 with a small effect size and decreases in rest of parameters most often with small effect size with significant decrease in R7.

starzeniowej. Do niedawna nie istniała jednak żadna wystandaryzowana metoda leczenia. W 2020 roku opublikowano „Consensus report on the use of PN-HPT™ (polynucleotides highly purified technology) in aesthetic medicine” [13]. Metoda leczenia z wykorzystaniem polinukleotydów rozszerza możliwości terapeutyczne, ale charakteryzuje się łagodnym efektem, zauważalnym szczególnie wśród młodszych pacjentów. U dojrzałych pacjentów powinna być stosowana raczej jako forma profilaktyki niż metoda odwracania efektów starzenia [14].

Podobne wnioski płyną z niniejszego badania. W punkcie pomiarowym na szyi zastosowanie schematu A spowodowało wzrost wartości parametrów R2, R5, R7, R9 i niewielki spadek wartości parametrów R0, R8, bez statystycznie istotnych różnic. Z kolei zastosowanie schematu B spowodowało wzrost parametrów R2 (jedyny



▲ **Figure 2.** Left: before neck treatment, right: after four sessions. A slight reduction of fine wrinkles and improvement of skin tightness

▲ **Rycina 2.** Po lewej: przed leczeniem, po prawej: po serii czterech zabiegów. Widoczne spłytenie drobnych zmarszczek i poprawa gęstości skóry

From the data in **Table 16**, it can be concluded that the application of both regimens resulted in more consistent melanin results in the cervical and mandibular regions. In addition, regimen A was more effective in reducing skin redness at both sites, while regimen B was more effective in improving skin condition and resulted in a greater increase in skin hydration in the mandibular site.

Treatment with polynucleotides can be combined with other treatment techniques, including lasers, radiofrequency, chemical peelings or needling, to enhance the treatment benefits. This concept is known as a "PN-HPT priming" and it is based on promotion by PN-HPT of more effective reaction to a next skin revitalization factor. Further studies with a larger number of patients are necessary to assess this potential more precisely. Only in the last few years numerous research on healing wounds [15], stretch marks [16, 17], female hormonal hair loss [18] or even postmenopausal labial atrophy [19] were conducted. That suggests that the role of polynucleotides in various therapies will be increasing.

## Conclusions

No improvement in cutometer parameters has been observed after treatment with Scheme A on both neck and mandible site. In contrast, the use of Scheme B resulted in increases in parameters R2 (the only significant effect).

The application of both regimens resulted in more consistent melanin results in the cervical and mandibular regions. In addition, regimen A was more effective in reducing skin redness at both sites, while regimen B was more effective in improving skin condition and resulted in a greater increase in skin hydration in the mandibular site.

istotny statystycznie efekt), umiarkowany wzrost R5, R7 oraz spadki parametrów R0, R8, R9.

W punkcie pomiarowym na żuchwie zastosowanie schematu A spowodowało niewielki wzrost parametrów R0, R9 oraz wyraźne spadki parametrów R2, R5, R7, R8 z istotnym statystycznie spadkiem R5, R7. Natomiast zastosowanie schematu B spowodowało jedynie niewielki wzrost parametru R9 oraz niewielkie spadki pozostałych parametrów przy znacznym spadku R7.

Na podstawie danych zawartych w **Tabeli 16** można stwierdzić, że zastosowanie obu schematów spowodowało uzyskanie bardziej równomiernego rozkładu melaniny w punktach pomiarowych na szyi i żuchwie. Ponadto schemat A był bardziej skuteczny w zmniejszaniu zaczerwienienia skóry w obu lokalizacjach, natomiast schemat B był bardziej skuteczny w zakresie poprawy kondycji skóry i spowodował większy wzrost nawilżenia skóry w okolicy żuchwy.

Terapię z wykorzystaniem polinukleotydów można łączyć z innymi technikami leczenia, w tym laseroterapią, radiofrekwencją, peelingami chemicznymi lub mikronakłuwaniem, w celu zwiększenia korzyści z leczenia. Koncepcja ta znana jest jako „priming PN-HPT” i polega na podażu PN-HPT jako pierwszego etapu leczenia i uzyskiwaniu w ten sposób bardziej efektywnej reakcji na kolejny czynnik rewitalizujący skórę. Aby dokładniej ocenić ten potencjał, konieczne są dalsze badania z udziałem większej liczby pacjentów. W ciągu ostatnich lat przeprowadzono już badania dotyczące gojenia ran [15], leczenia rozstępów [16, 17], hormonalnego wypadania włosów u kobiet [18] czy nawet pomenopauzalnej atrofii warg sromowych [19]. Mnogość badań sugeruje, że rola polinukleotydów w wielu terapiach będzie rosła.

## Wnioski

Nie zaobserwowano poprawy parametrów mierzonych kutometrem po zastosowaniu schematu A zarówno na szyi, jak i na żuchwie. Natomiast zastosowanie schematu B spowodowało poprawę parametru R2 (jedyne statystycznie istotny efekt).

Zastosowanie obu schematów spowodowało uzyskanie bardziej równomiernego rozkładu melaniny w okolicy szyi i żuchwy. Ponadto schemat A był bardziej skuteczny w redukcji zaczerwienienia skóry w obu lokalizacjach, natomiast schemat B był bardziej skuteczny w zakresie poprawy kondycji skóry i spowodował większy wzrost nawilżenia skóry w okolicy żuchwy.

## Acknowledgements

### Conflict of interest statement

The authors declares no conflict of interest.

### Funding sources

There are no sources of funding to declare.

## References / Piśmiennictwo

1. Olek-Hrab K, Hawrylak A, Czarnecka-Operacz M. Review paper Selected problems of skin aging. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2008;25(5):226-234.
2. Zhang S, Duan E. Fighting against Skin Aging: The Way from Bench to Bedside. *Cell Transplant*. 2018;27(5):729-738. <https://doi.org/10.1177/0963689717725755>.
3. Funder DC, Ozer DJ. Evaluating effect size in psychological research: sense and nonsense. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*. 2019;2(2):156-168. <https://doi.org/10.1177/2515245919847202>.
4. De Winter JCF. Using the Student's t-test with extremely small sample sizes: Practical Assessment, Research, and Evaluation. 2013;18(10). <https://doi.org/10.7275/e4r6-dj05>.
5. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Routledge, New York 1988. <https://doi.org/10.4324/9780203771587>.
6. R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna 2021. <https://www.R-project.org>.
7. Ben-Shachar MS, Lüdtke D, Makowski D. effectsize: Estimation of Effect Size Indices and Standardized Parameters. *Journal of Open Source Software*. 2020;5(56). <https://doi.org/10.21105/joss.02815>.
8. Kassambara A. rstatix: Pipe-Friendly Framework for Basic Statistical Tests. R package version 0.7.1. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=rstatix>.
9. Makowski D, Ben-Shachar M, Patil I, Lüdtke D. Automated Results Reporting as a Practical Tool to Improve Reproducibility and Methodological Best Practices Adoption. CRAN. <https://github.com/easy-stats/report>.
10. Wickham H, Girlich M. tidy: Tidy Messy Data. R package version 1.2.0. 2022. <https://CRAN.R-project.org/package=tidy>.
11. Kawalkiewicz W, Matthews-Kozanecka M, Janus-Kubiak M, Kubisz L, Hojan-Jeziarska D. Instrumental diagnosis of facial skin – a necessity or a pre-treatment recommendation: in aesthetic medicine. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2020;20(4). <https://doi.org/10.1111/jocd.13638>.
12. Kubisz L, Matthews-Kozanecka M, Kawalkiewicz W, Janus-Kubiak M, Hojan-Jeziarska D. Coefficient of elasticity of young and adults skin of female face. *Journal of Face Aesthetics*. 2021;4(2). <https://doi.org/10.20883/jofa.46>.
13. Cavallini M, Bartoletti E, Maioli L, Massirone A, Palmieri IP, Papagni M et al. Consensus report on the use of PN-HPT™ (polynucleotides highly purified technology) in aesthetic medicine. *J Cosmet Dermatol*. 2020;20(3):922-928. <https://doi.org/10.1111/jocd.13679>.
14. Park KY, Seok J, Rho NK, Kim BJ, Kim MN. Long-chain polynucleotide filler for skin rejuvenation: efficacy and complications in five patients. *Dermatol Ther*. 2016; 29: 37-40. <https://doi.org/10.1111/dth.12299>.
15. De Caridi G, Massara M, Acri I, Zavettieri S, Grande R, Butrico L, de Francis S, Serra R. Trophic effects of polynucleotides and hyaluronic acid in the healing of venous ulcers of the lower limbs: a clinical study. *Int Wound J*. 2016 Oct;13(5):754-8. <https://doi.org/10.1111/iwj.12368>.
16. Elsaie ML, Baumann LS, Elsaiee LT. Striae distensae (stretch marks) and different modalities of therapy: an update. *Dermatol Surg*. 2009;35:563-573. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2009.01094.x>.
17. Matera G, Dodici N, Raichi M. Improving on laser: biorevitalization of stretch marks, the polynucleotides infiltrations combined with CO<sub>2</sub> laser option. *Aesth Med*. 2020;6(2):17-24.
18. Gianfaldoni R, Gianfaldoni S, Nannipieri A, Lotti T. A polynucleotide-based product to treat female hormonal hair loss. *Prime*. 2014;30-36.
19. Palmieri IP, Raichi M. Biorevitalization of postmenopausal labia majora, the polynucleotide/hyaluronic acid option. *Obstet Gynecol Rep*. 2019;3:1-5.

## Oświadczenia

### Oświadczenie dotyczące konfliktu interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów w autorstwie oraz publikacji pracy.

### Źródła finansowania

Autorzy deklarują brak źródeł finansowania.

Acceptance for editing: **5-03-2023**

Artykuł przyjęty do redakcji:

Acceptance for publication: **19-04-2023**

Artykuł zaakceptowany do publikacji: