



Лукьянов А.М.¹ ✉, Тагиева Ф.Р.²

¹ Азербайджанская академия спорта, Баку, Азербайджан

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Ботулинотерапия гипертрофии жевательной мышцы: нормализация функциональной активности и гармонизация нижней трети лица

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, написание, аналитика, редактирование, сбор клинического материала – Лукьянов А.М.; написание, сбор клинического материала – Тагиева Ф.Р.

Подана: 25.11.2024

Принята: 16.12.2024

Контакты: alexlukyanau@gmail.com

Резюме

Гипертрофия жевательной мышцы (ГЖМ) клинически проявляется увеличением ее объемов с одной или двух сторон. Нередко она может выступать в качестве основной причины изменения пропорций нижней трети лица, утяжеляя его, приводя к формированию квадратного контура нижней челюсти, что неизбежно отрицательно влияет на эстетическое восприятие индивидуумом самого себя. Дискомфорт, испытываемый пациентом, не единственное последствие ГЖМ, ему обычно сопутствуют медицинские проблемы функционального и органического характера: бруксизм, патология височно-нижнечелюстного сустава, болевой синдром, повышенная стираемость зубов, резорбция костных тканей верхней и нижней челюстей, ускорение процессов старения нижней части лица и др. Точные причины развития ГЖМ до настоящего времени неизвестны.

Цель. Оценка эффективности и безопасности использования препаратов на основе ботулотоксина типа А (БТА) в коррекции гипертрофии жевательной мышцы.

Материалы и методы. Поиск статей по теме проведен в электронных базах данных MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library. Методика лечения ГЖМ препаратами на основе БТА предполагает введение последнего в нижнюю заднюю часть m. masseter. Дозировка и расстановка точек инъектирования могут варьироваться в значительной степени и зависят от выбранного продукта БТА, объема мышцы, пола, возраста, кратности инъектирования и рекомендаций экспертов географического региона, где БТА реализуется.

Результаты. Максимальный лечебный эффект от процедуры обычно развивается через 4 недели с момента ее выполнения. Стабильный эффект в виде уменьшения мышечной массы массетера, изменения контуров нижней трети лица, разрешения болевого синдрома, снижения симптоматики скрежетания зубами и их стискивания ожидаем в последующие 6 месяцев и более. Побочные эффекты при соблюдении протокольных правил введения БТА минимальны и кратковременны. Данные исследований, посвященных атрофическим изменениям в мышечной ткани после проведения однократной инъекции БТА у лабораторных животных, не могут быть экстраполированы на человеческую популяцию, поскольку не подтверждены имеющимися

исследованиями на людях. Эффективное и относительно безопасное лечение ГМЖ при помощи БТА позволяет рассматривать его как этап в комплексном подходе к решению некоторых стоматологических проблем. Авторы приводят клинический пример эффективного взаимодействия врача-эстетиста и врача-стоматолога в решении проблем стоматологического профиля, связанных с гипертрофией m. masseter.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А, абоботулотоксин, гипертрофия массетера, бруксизм, лицо

Aliaksandr M. Lukyanau¹ ✉, Farida R. Tagieva²

¹ Azerbaijan Sport Academy, Baku, Azerbaijan

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Botulinum Toxin Type a in Masseter Hypertrophy: Functional Activity Normalization's and the Lower Face Reshaping

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, writing, analysis, editing, collection of clinical material – Lukyanau A.; writing, collection of clinical material – Tagieva F.

Submitted: 25.11.2024

Accepted: 16.12.2024

Contacts: alexlukyanau@gmail.com

Abstract

Hypertrophy of the masseter muscle (HMM) clinically manifests as an increase in its volume on one or both sides. It is often considered the primary cause of changes in the proportions of the lower third of the face, making it heavier and leading to the formation of a square contour of the lower jaw, which inevitably negatively affects an individual's aesthetic perception of themselves. The discomfort experienced by the patient is not the only consequence of HMM; it is usually accompanied by medical problems of a functional and organic nature: bruxism, temporomandibular joint pathology, pain syndrome, increased tooth wear, resorption of bone tissues of the upper and lower jaws, acceleration of aging processes in the lower part of the face, etc. The exact causes of HMM development are still unknown.

Purpose. To evaluate the effectiveness and safety of using type A botulinum toxin (BTX-A) based products in the correction of masseter muscle hypertrophy.

Materials and methods. A search for articles on the topic was conducted in the electronic databases MEDLINE, Web of Science, and Cochrane Library. The treatment method for HMM using BTX-A based products involves injecting it into the lower posterior part of the masseter muscle. The dosage and placement of injection points can vary significantly and depend on the chosen BTX-A product, muscle volume, gender, age, frequency of injections, and recommendations from experts in the geographic region where it is implemented.

Results. The maximum therapeutic effect of the procedure usually develops within 4 weeks from its completion. A stable effect in the form of a reduction in masseter muscle mass, changes in the contours of the lower third of the face, resolution of pain syndrome, and reduction of symptoms of teeth grinding and clenching is expected in the subsequent 6 months or more. Side effects, when protocol rules for BTX-A administration are followed, are minimal and short-lived. Reports dedicated to atrophic changes in muscle tissue after a single injection of BTX-A in laboratory animals cannot be extrapolated to the human population, as they are not confirmed by existing human studies. Effective and relatively safe treatment of HMM with BTX-A allows it to be considered as a stage in a comprehensive approach to solving some dental problems. The authors present a clinical example of effective collaboration between an aesthetic doctor and a dentist in solving dental problems related to hypertrophy of the masseter muscle.

Keywords: botulinum toxin type A, abobotulinumtoxin, masseter hypertrophy, bruxism, face

Гипертрофия жевательной мышцы (ГЖМ) – состояние, проявляющееся увеличением ее объемов, как правило, унилатерально (из-за того, что большинство людей (до 75%) предпочитают жевать на доминирующей стороне) или реже (25–30%) с двух сторон [17–19]. ГЖМ чаще всего развивается у лиц молодого возраста (20–40 лет), одинаково часто у мужчин и у женщин [18, 20]. У пожилых пациентов возрастные ухудшения в состоянии зубов подавляют способность сильно стискивать их или скрежетать ими [21]. При ГЖМ, как правило, формируется асимметрия нижней трети лица, что создает эстетическую дисгармонию. Процесс увеличения объемов *m. masseter* может протекать бессимптомно, но чаще он связан с бруксизмом, болью и функциональными нарушениями [1, 2, 10, 11, 16]. Точное происхождение ГЖМ до сих пор неизвестно, однако считается, что состояние имеет мультифакториальную природу, а среди основных причин принято рассматривать:

- эмоциональный стресс;
- хронический бруксизм;
- бруксизм во время сна;
- гиперфункцию жевательной мышцы;
- дисфункцию стоматогнатической системы [18, 22–24, 55].

Под термином «бруксизм» принято понимать повторяющуюся двигательную активность челюсти, характеризующуюся стискиванием и скрежетанием зубов или выталкиванием нижней челюсти [12, 34, 35]. Бруксизм – относительно распространенное состояние, по разным оценкам, от 85% до 90% населения в какой-то момент времени скрежещут зубами или стискивают их в той или иной степени [11].

Чрезмерная работа *m. masseter* приводит к утяжелению нижней части лица, формированию квадратноугольного очертания, которое может маскулинировать женское лицо, делая его более широким снизу. Симптоматика, связанная с миофасциальным болевым синдромом, эстетические проблемы – основные причины обращения пациентов за медицинской помощью к врачам смежных специальностей [18, 20, 25–27].

Гипертрофия массетера и процессы старения нижней трети лица

Процессы старения лица неразрывно связаны с резорбцией костей лицевого черепа, истощением и перемещением жировых пакетов, снижением синтеза коллагена и фрагментацией эластиновых волокон в дермальных структурах кожи [6]. Возрастные изменения нижней трети лица затрагивают губы, подбородок, глубокие жировые щечные компартменты и шею. Резорбция верхней и нижней челюстей, возникающая с годами, максимально подчеркивает носогубные складки и способствует смещению мягких тканей скуловой области вниз [7]. При утрате зубов потребность в каркасной функции тканей, окружающей зубы, снижается, что приводит к резорбции кости в неактивных областях. Потеря зубов также оказывает значительное влияние на основные скелетные пропорции лица и, наряду с дистрофией и перемещением лицевого жира, ведет к образованию морщин и впалых щек [8]. Гипертрофия жевательных мышц часто связана с прогрессирующей стираемостью зубов, вторичной по отношению к хроническому износу при стискивании [9]. Обнаружено, что бруксизм также связан с подвижностью, абфракцией и переломами зубов. Кроме того, явный бруксизм может привести к воспалению височно-нижнечелюстного сустава, головным болям и хронической миофасциальной боли [10–15]. Исследования показали, что острые механические перегрузки *in vivo* могут вызывать серьезные повреждения хряща височно-нижнечелюстного сустава [10, 13].

Отмечено, что приложение усилия по вертикали вызывает молекулярные изменения, связанные с апоптозом, посредством высвобождения оксида азота, который действует как реактивный кислородный метаболит, участвующий в апоптозе хондроцитов и необратимом повреждении сустава [16]. В свою очередь смещенный височно-нижнечелюстной сустав создает дополнительное напряжение и сдвигающие нижнюю челюсть силы. Таким образом, длительное стискивание зубов может со временем привести к потере зубов (что ускоряет резорбцию верхней и нижней челюстей, рецессию десен и обнажение корней зубов) и снижению вертикальной высоты лица [7]. Это влияет на формирование перевернутого треугольника на лице, таким образом, идеальные пропорции молодого лица отклоняются в сторону пропорций старого лица.

Анатомические предпосылки формирования бруксизма

Жевательная (*m. masseter*), височная (*m. temporalis*), медиальная и латеральная крыловидная мышцы (*m. pterygoideus medialis et lateralis*) составляют функциональный комплекс, который обеспечивает выполнение жевательных движений в нижнечелюстном суставе. *M. masseter* является самой мощной мышцей из них [1]. В результате некоторые привычки, состояния и особенности строения, такие как гиперактивность жевательных мышц, бруксизм и ретрогнатия нижней челюсти, формируют гипертрофию *m. masseter* часто еще до того, как оказывают влияние на другие мышцы комплекса. В свою очередь гипертрофия массетера способствует обострению бруксизма, скрежетания и стискивания.

Анатомия иннервации *m. masseter* была детально изучена в диссекционном исследовании (12 препаратов) Kim D.H. et al. (2010). Наиболее значительное расхождение перфорирующих ветвей жевательного нерва сосредоточено в основном в нижней части средней трети мышцы, что соответствует классическому выбору точек для инъекции БТА в мышцу. Краевая нижнечелюстная ветвь лицевого нерва проходит

по поверхности жевательной мышцы [3]. Среднее расстояние между нижнечелюстным краем и краевой нижнечелюстной ветвью составляет в среднем 4,6 мм на передней границе мышцы и в среднем 7,9 мм в точке выхода нерва из околоушной железы. Околоушная железа покрывает самую заднюю часть жевательной мышцы, однако в некоторых случаях околоушные железы простираются больше вперед и покрывают практически всю мышцу, за исключением передних 25% ее поверхности. Лицевая вена чаще проходит либо спереди, либо по передней поверхности мышцы. Лицевая артерия обычно расположена спереди лицевой вены. Проток околоушной железы располагается поверхностно по отношению к жевательной мышце. Как правило, он (42% препарированных жевательных мышц) локализуется выше воображаемой линии, соединяющей мочку уха с углом рта. Иногда проток пересекает воображаемую линию или располагается на референтной линии – в 37% и 18% случаев соответственно [4, 5].

Ботулинический токсин типа А в терапии гипертрофии жевательной мышцы

Исторически лечение ГЖМ включало в себя частичную хирургическую резекцию, редукцию и моделирование мышцы, остеотомию угла нижней челюсти [28–32]. К недостаткам хирургической редукции относятся риски общей анестезии, послеоперационного кровотечения, отеков, гематом, инфекции, рубцевания и интраоперационных повреждений лицевого нерва. Вышеперечисленные осложнения стали основным стимулирующим фактором для разработки более консервативных методов лечения, таких как использование окклюзионных шин и миорелаксантов [33]. Однако ни один из этих методов лечения не был особенно успешным.

Ботулинический токсин типа А (БТА) вызывает миорелаксацию, предотвращая высвобождение ацетилхолина в синаптическую щель в холинергических нервах в поперечнополосатых мышцах, гладких мышцах и вегетативных экзокринных железах [36, 37, 43, 44]. Мышечные сокращения прекращаются за счет хемоденервации. При продолжающемся клеточном метаболизме в нервно-мышечном соединении двигательная функция начинает восстанавливаться через несколько недель (обычно сила сокращений восстанавливается через 6 месяцев). Такой механизм действия со временем способен приводить гипертрофированную мышцу к ее физиологическим размерам [43, 44].

Инъекция БТА в жевательную мышцу стала более безопасной альтернативой для лечения суставного синдрома и миофасциальных болей, которые обычно связаны с ГЖМ. Помимо функционального и симптоматического облегчения привычек стискивания и скрежетания, лечение ГЖМ обеспечивает дополнительную эстетическую пользу [23, 26, 38]. Более стройная нижняя часть лица способствует формированию треугольника с вершиной, обращенной книзу, такое лицо принято считать более эстетически привлекательным [26]. Кроме того, в некоторых случаях блокировка мышечной активности массетера способна приводить к компенсаторному увеличению объемов в височной области из-за содружественности в работе *m. masseter* и *m. temporalis* (передняя порция) при выполнении акта жевания. Это ведет к восполнению утраченных с годами объемов в верхней и средней третях лица и может рассматриваться врачами-эстетистами как эффект реювинации [73].

Использование БТА для лечения ГЖМ было впервые предложено и описано в 1994 г. [20]. За этим последовало множество отчетов о случаях и клинических исследованиях

эффективности и безопасности этого метода лечения [1, 2, 39–42]. Эффективность БТА в уменьшении объема жевательной мышцы была доказана с помощью ультразвука (УЗИ), компьютерной томографии (КТ), электромиографии (ЭМГ), трехмерного (3D) сканирования, а также фотодокументирования и оценки удовлетворенности пациентов результатами проведенной процедуры [23, 42, 63–66].

Однако систематические обзоры по результатам применения БТА в терапии ГЖМ выявили недостаточность высококачественных доказательств, необходимых для окончательных заключений [45–47]. Экспериментальные исследования показали, что БТА-инъекционная индукция очаговой атрофии в жевательной мышце способна изменять гистологический состав мышцы, тем самым приводя к повышению уровня мРНК молекулярных маркеров, связанных с атрофией (например, Atrogin-1/Mafbx и MuRF-1), к нейрогенной атрофии и уменьшению диаметра мышечных волокон и мышечной массы [48–51]. Кроме того, замена мышечных волокон IIa типа (имеют высокую активность миозиновой АТФазы (pH=9,4), быстро сокращаются, обладают высокой окислительной и гликолитической способностью и относительно устойчивы к утомлению) на мышечные волокна IIb типа (имеют высокую активность миозиновой АТФазы (pH=9,4), быстро сокращаются, обладают низкой окислительной и высокой гликолитической способностью и быстро утомляются) и замена сократительной ткани жиром также наблюдались в исследованиях на животных [48–50]. Было обнаружено, что в эксперименте эти мышечные изменения могут усугубляться при повторных инъекциях в жевательные мышцы и, как следствие, приводить к изменениям в нижней челюсти [52–54].

Факт воздействия ботулинического токсина типа А на гистологическую структуру и функциональные свойства массетера был подтвержден в одном из последних опубликованных систематических обзоров. Исследования на людях и лабораторных животных выявили ультраструктурные изменения, атрофию и модификацию типов волокон жевательных мышц после одной инъекции. БТА способен уменьшать силу укуса и мышечную активность, однако восстановление гистофункциональных параметров было неопределенным. В связи с этим авторы сделали следующие выводы. Мышечная сила, прилагаемая к скелету, является ключевой особенностью изменений в тканях лица. Паралич жевательных мышц изменяет механическую нагрузку на кости, что восстанавливает баланс силы, приложенной к костям лицевой части черепа. Вновь сформированный баланс может приносить пользу при деформации зубов или хирургических вмешательствах. Таким образом, БТА может ограничить ортогнатический эффект жевательных мышц у таких пациентов. Учитывая фактор неопределенности восстановления после проведения процедуры ботулинотерапии, следует избегать многократных повторных инъекций, а само инъектирование должно выполняться в строгом соответствии с установленными правилами и на основании общепринятых консенсусов [73].

Наиболее широко используемыми из доступных в мире препаратов БТА считаются:

- онаботулотоксин А (ОНА; BOTOX, Allergan Inc., Irvine, CA, USA);
- абоботулотоксин А (АВО; Dysport, Ipsen Limited, Wrexham, France);
- инкоботулотоксин А (ИНКО; Xeomin, Mers Pharmaceuticals, Frankfurt AM Main, Germany);
- BTXA (Prosigne, Lanzhou Institute, Lanzhou, China);
- Neuronox (Medytox Inc., Cheonwongun, South Korea) [67].

Исследования по эффективности использования БТА в лечении гипертрофии жевательной мышцы проведены с разными препаратами и различными дозировками. Отсутствие стандартизации затрудняет сравнительную оценку эффективности методик, основанных на применении разных препаратов БТА.

Две работы сравнивали различные дозировки. Choe S.W. et al. (2005) оценивали эффективность доз 10, 20 и 30 ЕД онаботулотоксина А (ОНА) и пришли к выводу, что удовлетворительные результаты достигаются при дозах свыше 20 ЕД с каждой стороны [40]. Двумя годами позже Kim J.H. et al. (2007) сравнили эффекты 25 и 35 ЕД ОНА, не наблюдая статистически значимой разницы между группами [68].

При постановке одной задачи для решения проблемы у разных авторов конечная цель часто бывает разной. У одних она состоит в достижении атрофии мышц путем повторного введения токсина лишь на основе субъективных жалоб пациента; другие авторы рекомендуют выполнять ежемесячные инъекции токсина до тех пор, пока не исчезнет мышечная активность, с частыми повторными дозами, чтобы предотвратить восстановление мышечной силы более чем на 30% [23, 42].

Дальнейшие клинические исследования подтвердили возникновение лишь временных побочных эффектов со стороны мышечной ткани после введения БТА у пациентов с ГЖМ. Эти эффекты включали в себя: мышечную слабость, уменьшение максимальной силы укуса до 20% и снижение жевательной производительности [55, 56]. Вместе с тем недавнее сообщение об оценке побочных эффектов инъекций БТА в жевательную мышцу у пациентов с темпоромандибулярным миофасциальным болевым синдромом показало, что однократная доза 30 ЕД онаботулотоксина А вызывает обратимое снижение жевательной производительности (метод множественного сита), но не влияет на толщину *m. masseter* [57]. Повторные же инъекции способны приводить к значительному уменьшению толщины жевательной мышцы, которое может сохраняться до четырех лет после окончания проведения ботулинотерапии [58]. Важно отметить, что последнее исследование не оценивало никаких функциональных побочных эффектов. В совокупности эти результаты указывают на то, что вероятность развития атрофии мышц увеличивается с кратностью проведения процедур ботулинотерапии, независимо от введенных доз.

Последнее из опубликованных исследований о роли и месте БТА в терапии гипертрофии *m. masseter* было направлено на продольную оценку эффективности и функциональных побочных эффектов однократной и многократных инъекций аботулотоксина (АВО). Авторы также попытались ответить на вопрос, стоит ли воздействовать на такую важную мышцу, как жевательная, исключительно в эстетических целях [43]. Двадцати шести женщинам, жалующимся на увеличение нижней трети лица за счет гипертрофии *m. masseter*, вводили по 75 ЕД АВО в каждую мышцу. Через три месяца пациентки были случайным образом распределены для получения второго этапа терапии физиологическим раствором (G1 группа) или АВО (G2 группа). Оценивались толщина мышц (УЗИ), электрическая активность (ЭМГ), жевательная функция и субъективное восприятие ГЖМ. Последующее наблюдение проводилось через 1, 3 и 6 месяцев. В группе G2 отмечено значительное уменьшение толщины жевательной мышцы при наблюдении через 6 месяцев ($p < 0,02$). Для ЭМГ существенные различия были очевидны при оценке через 6 месяцев: более высокая активность жевательной мышцы имела у G1 ($p < 0,05$). Для жевательной производительности существенных различий не наблюдалось на протяжении всего исследования ($p > 0,05$),

а более значительное улучшение субъективного восприятия гипертрофии мышцы установили через 1 месяц после выполнения второй инъекции БТА для G2 ($p<0,05$). В заключении авторы пришли к выводу, что БТА эффективен при ГЖМ, однако многократные инъекции могут создавать функциональные неблагоприятные эффекты в целевой мышце [43].

Выбор дозировки и разметка поля инъекцирования БТА

Пионеры использования БТА с целью эстетической коррекции углов нижней челюсти и лечения ГЖМ применяли относительно большие дозировки – от 200 до 300 ЕД АВО на каждую сторону [20, 25]. Особую популярность процедура приобрела в азиатском регионе, где ГЖМ встречается гораздо чаще по сравнению с Американским и Европейским континентами [60]. Поэтому большинство данных относительно выбора дозировок БТА, техники его введения и определения границ безопасных зон инъекции основаны на результатах испытаний, проведенных в азиатской популяции. Согласно консенсусным рекомендациям по эстетическому использованию БТА у азиатов, рекомендуется делать инъекцию в жевательную мышцу в шесть точек (по три точки с каждой стороны) [61].

Первую инъекцию обычно проводят в самую толстую (среднюю) часть жевательной мышцы на 1,5 см выше границы угла нижней челюсти. Две другие точки располагают спереди и сзади от центра. Вместе эти три точки образуют треугольник. Рекомендуемая общая доза ОНА – от 50 до 60 ЕД (от 8 до 10 ЕД на точку инъекции). Самое крупное исследование, посвященное эффективности использования БТА в лечении

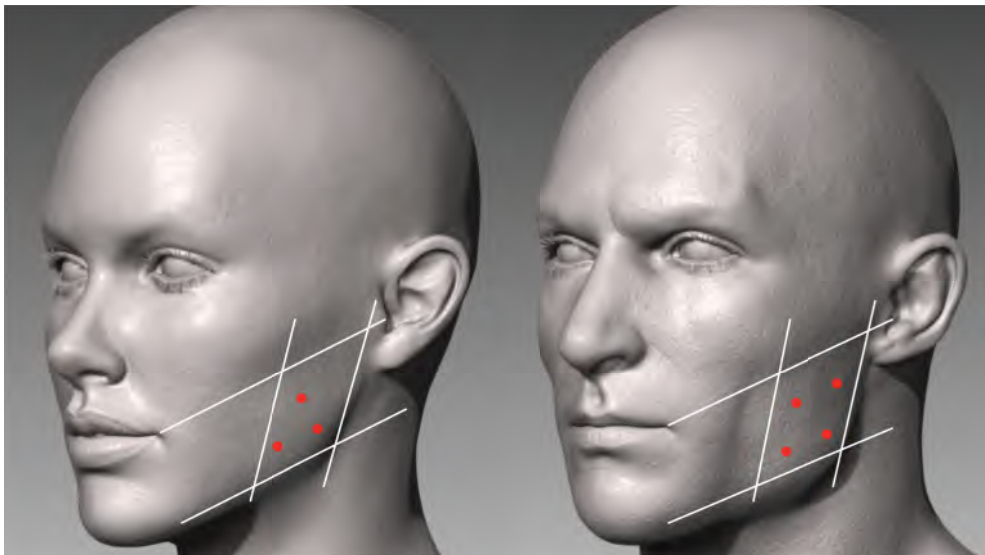


Рис. 1. Область проекции жевательной мышцы. Ботулинотерапия бруксизма: линии безопасности, точки введения АВО (женщина – показаны 3 точки введения АВО в массетер; мужчина – показаны 4 точки введения АВО в массетер). Адаптировано из [59]

Fig. 1. Projection area of the masseter muscle. Botulinum therapy for bruxism: safety lines, ABO insertion points (female – 3 points of ABO insertion into the masseter are shown; male – 4 points of ABO insertion into the masseter are shown). Adapted from [59]

ГЖМ, показало, что меньшая общая доза от 25 до 30 ЕД ONA, вводимая в каждую жевательную мышцу, эффективна для изменения формы нижней трети лица у европеоидов по сравнению с 40 ЕД ONA, необходимыми для достижения аналогичного результата у азиатов [26].

M. masseter относится к одной из самых больших и сильных мышц лица, это основная мышца, участвующая в процессе жевания. Поверхностная часть мышцы берет свое начало от скуловой дуги, прикрепляясь в области угла нижней челюсти. Глубокая часть начинается с внутренней поверхности скуловой дуги и вертикально вплетается в верхнюю часть латеральной поверхности ветви нижней челюсти; своими волокнами она также может сливаться с височной мышцей.

Разметка границ зоны безопасной работы АВО с жевательной мышцей – ключевой момент процедуры абоботулотерапии ГЖМ. Верхняя граница – линия, проведенная от угла рта до козелка уха; нижняя – линия нижней границы нижней челюсти; слева и справа – параллельные линии, проходящие по проекции контуров жевательной мышцы. Таким образом, для безопасной работы необходимо определить ромбовидный участок угла нижней челюсти (рис. 1, 2). Рекомендуемое количество точек – 3–4 с каждой стороны. Две нижние точки располагают выше нижней границы условного ромба на 1,5 см, третья и четвертая точки должны располагаться минимум на 1–1,5 см ниже верхней границы; расстановка точек соответствует местам наибольшей гипертрофии мышцы. Дозировка препарата на точку вкола – 10–15 U, таким образом, общее количество АВО для коррекции гипертрофии массетера – 60–120 U. Инъекции



Рис. 2. Пациент А., 54 года. Разметка безопасной зоны работы абоботулотоксином с m. masseter с целью коррекции ее гипертрофии. Впоследствии была проведена процедура введения АВО в 4 точки с каждой стороны; дозировка препарата на точку вкола – 30 U, общее количество введенного АВО – 240 U

Fig. 2. Patient A., 54 y. o. Marking the safe zone for working with abobotulinumtoxin (ABO) on masseter hypertrophy. According to the rules, the procedure was performed at 4 points on each side; the dosage of ABO per injection point was 30 U, the total dosage of ABO was 240 U

выполняются перпендикулярно поверхности кожи, глубоко, внутримышечно, на всю длину иглы [59].

Двигательная сила в массетере уменьшается через 2–4 недели после выполнения манипуляции [56]. В некоторых случаях может изменяться способность к жеванию. Поэтому перед выбором количества точек и дозировок необходимо обращать внимание на общий фенотип пациента, внимательно оценив мышечную массу вообще и в зоне работы с АВО в частности, рекомендуется начинать с меньших доз. Следует избегать инъекций непосредственно под скуловую кость, это может нарушить функцию скуловых мышц, что будет приводить к неловкому выражению лица, особенно при улыбке. Стройные пациенты с выдающимися скулами могут предъявлять жалобы на впалые щеки. Редко происходит исчезновение ямочек на щеках и контурирование мышц с наличием хрустящих движений в височно-нижнечелюстном суставе [59].

Общие сведения по исследованиям, посвященным проблемам применения БТА, особенностям дозировок в зависимости от производителя БТА, выбору основных точек инъектирования токсина, влияния процедуры на показатели сократительной мышечной активности пациентов с гипертрофией *m. masseter*, приведены в таблице.

Клинические исследования, посвященные использованию БТА в коррекции объемов нижней трети лица

Clinical studies on the use of BTA in volume correction of the lower third of the face

Год Автор (-ы)	Количество наблюдений Возраст (лет) Период наблюдения (месяцы)	Тип токсина Дозировка на одну <i>m. masseter</i> Выбор точек инъектирования	Влияние на объем <i>m. masseter</i> Старт и продолжительность клинического эффекта	Метод (-ы) объективизации Влияние на показатели мышечной силы
1994 Moore A.P., Wood G.D. [69]	– 1 – 30 – 6	– АВО – 300 U – Одна точка инъектирования – в наиболее выступающую зону гипертрофированной мышцы	– Клинически наблюдаемое уменьшение объема мышцы – Старт эффекта – через 2 недели после инъектирования; визуальный эффект зафиксирован через 4 недели после инъектирования; продолжительность эффекта – 5–6 месяцев	– Фотодокументирование – Изменений в процессах жевания и кусания не отмечено; дисфагия не зафиксирована
1994 Smyth A.G. [20]	– 7 – 15–26 – 8	– АВО – 200–300 U – Две точки инъектирования: первая – точка максимального объема при сокращении мышц; вторая – на 1–2 см выше первой точки инъекции	– Клинически наблюдаемое – Максимальные атрофические изменения через 6 недель после инъектирования	– Фотодокументирование, ЭМГ – ЭМГ показала, что электрическая активность мышц снизилась в 10 раз через 4 недели после инъектирования

Продолжение таблицы

1999 Mandel L., Tharakan M. [70]	– 1 – 13 – 4	– ONA – 25 U – 5 точек наиболь- шего объема мышцы	– Клинически на- блюдаемое – Асимметрия раз- решилась через 4 месяца после односторонней инъекции БТА	– Фотодокументи- рование – Клинические про- явления бруксиз- ма уменьшились
2001 von Lindern J.J., Niederhagen B., Appel T., Bergé S., Reich R.H. [18]	– 7 – 18–46 – 25	– ABO – 100 U – Две точки инъек- ирования: первая – в области угла нижней челюсти, вторая – в области скуловой дуги	– Максимальное уменьшение объ- ема на 50% – Уменьшение объ- ема мышц в тече- ние 3–8 недель	– Фотодокументи- рование – Не сообщалось о влиянии на пока- затели мышечной силы
2001 To E.W., Ahuja A.T., Ho W.S., King W.W., Wong W.K., Pang P.C., Hui A.C. [63]	– 5 – 16–32 – 12	– ABO – 100–300 U – Не сообщалось о точках инъекиро- вания	– Через 3 месяца – снижение на 31%, через 12 месяцев – снижение на 13,4% – Максимальное снижение объема мышцы через 3 месяца после инъектирования, сохраняющееся в течение 12 месяцев, воз- врат к исходному уровню еще через 12 месяцев	– УЗИ, ЭМГ – Не сообщалось о влиянии на пока- затели мышечной силы
2003 Park M.Y., Ahn K.Y., Jung D.S. [60]	– 45 – 24–48 – 10	– ONA – 25–30 U – 5–6 точек инъе- ктирования в вы- ступающие части мышц в области угла нижней че- люсти	– Уменьшение объ- ема мышц на 19,5% через 3 месяца после инъектиро- вания – Постепенное снижение объема гипертрофии в течение первых 3 месяцев	– УЗИ, КТ – Не сообщалось о влиянии на пока- затели мышечной силы
2005 Kim N.H., Chung J.H., Park R.H., Park J.B. [23]	– 383 – 20–40 – 3	– ABO – 100–140 U – 3–4 точки инъе- ктирования по контуре нижней челюсти на рас- стоянии 1,5 см от границы угла нижней челюсти	– Уменьшение объ- ема на 31% к 3-му месяцу наблюде- ния – Атрофические изменения на- блюдались через 2 недели после инъектирования, максимальное уменьшение толщины мышцы через 3 месяца, продолжитель- ность эффекта – 6 месяцев	– УЗИ, КТ – Сила сжатия мышц уменьши- лась через 1–2 недели после инъектирования

Продолжение таблицы

2005 Choe S.W., Cho W.I., Lee C.K., Seo S.J. [40]	– 22 – 21–35 – 9	– ONA – 10–30 U – Одна точка инъектирования в нижнюю заднюю часть мышцы	– Уменьшение объема мышц на 24–25% в течение 3 месяцев, уменьшение на 16–24% в течение 9 месяцев после инъектирования – Максимальное уменьшение объемов через 3 месяца после инъектирования, эффект сохранялся в течение 9 месяцев	– УЗИ – Не сообщалось о влиянии на показатели мышечной силы
2007 Kim J.H., Shin J.H., Kim S.T., Kim C.Y. [68]	– 32 – 22–35 – 3	– ONA – 25–35 U – 2 точки в центре нижней трети жевательной мышцы на расстоянии 1 см друг от друга	– Уменьшение объема на 25–30% за 3 месяца – Максимальная редукция объема мышцы к 3-му месяцу наблюдения	– КТ, ЭМГ – Уменьшение значений ЭМГ на 47–55% по сравнению с исходным уровнем через 3 месяца
2007 Yu C.C., Chen P.K., Chen Y.R. [71]	– 10 – 20–40 – 12	– ABO – 120 U – 6 точек, равномерно распределенных по жевательной мышце	– Уменьшение объема жевательных мышц на 30%, при этом объем других жевательных мышц не изменился – Изменения начинались через 2 недели после инъектирования, максимальное уменьшение объемов между 3-м и 6-м месяцами	– КТ – Сила укуса уменьшилась в первую неделю после инъектирования, достигая максимума на 3-й неделе; сила укуса возвращалась к исходному уровню с 4-й по 12-ю неделю
2008 Liew S., Dart A. [26]	– 86 – 21–52 – 18	– ONA – 25–40 U (25–30 U ONA у европейцев, 40 U ONA у азиатов) – 5 точек инъектирования в нижнюю половину мышцы на расстоянии не менее 1 см от границ мышц и ниже линии, соединяющей наружный слуховой проход и середину philtrum	– Среднее уменьшение объема составило 30% – Эффекты были заметны через 2–4 недели, максимальный эффект через 2–3 месяца	– Трехмерная КТ – Избавление от бруксизма, головной боли, а также снятие мышечного напряжения в области инъектирования

Продолжение таблицы

2009 Kim K.S., Byun Y.S., Kim Y.J., Kim S.T. [56]	– 30 – 28 – (среднее) – 4,5	– ONA – 30 U – 2 точки инъекцирования в наиболее выступающей части мышцы в области угла нижней челюсти	– Не сообщалось – Не сообщалось	– Пленка (Dental Prescale film) для оценки силы прикуса – Средняя сила укуса уменьшилась на 20% на 2-й неделе с момента инъектирования и постепенно восстанавливалась после 4-й недели, вернувшись к исходному уровню на 12-й неделе
2010 Kim N.H., Park R.H., Park J.B. [41]	– 121 – 17–51 – 51	– ABO – 100–140 U – 3 точки инъектирования в угол нижней челюсти в пределах безопасной зоны, 50% дозы в первую точку инъекции, по 25% в точки слева и справа от нее	– 25% уменьшение объемов мышцы после 13 месяцев наблюдения* – Не сообщалось	– УЗИ – Не сообщалось
2010 Shim W.H., Yoon S.H., Park J.H., Choi Y.C., Kim S.T. [27]	– 15 – 22–35 – 6	– ONA – 25 U – 2 точки инъектирования в центре нижней трети жевательной мышцы на расстоянии 1 см друг от друга	– Уменьшение объема мышцы на 2,99 мм на 3-м месяце, уменьшение на 2,39 мм на 4-м месяце – Максимальное уменьшение объема через 3 месяца, уменьшение сохранялось в течение 6 месяцев	– Трехмерный лазерный сканер – Не сообщалось
2013 Cha Y.R., Kim Y.G., Kim J.H., Kim S.T. [39]	– 10 – Нет данных – 3	– ONA – 25 U – 2 точки инъектирования в области максимального утолщения жевательной мышцы в нижней трети мышцы на расстоянии 1 см друг от друга	– Уменьшение объема на 2,4 мм через 3 месяца после инъектирования – Максимальное уменьшение объема мышцы через 3 месяца	– Трехмерный лазерный сканер – Не сообщалось
2015 Wei J., Xu H., Dong J., Li Q., Dai C. [72]	– 98 – 28 – (среднее) – 15	– ONA – 35 U – 1 точка инъектирования в нижнюю латеральную четверть мышцы	– Уменьшение объема мышц на 30–31% – Максимальное уменьшение объема мышцы через 3 месяца	– УЗИ, КТ – Не сообщалось

Окончание таблицы

2016 Quezada-Gaon N., Wortsman X., Peñaloza O., Carrasco J.E. [38]	– 20 – 30–64 – 3	– ONA – 25 U – 3 точки инъекцирования в большую часть мышцы в задне-нижней части, точки инъекций располагали на расстоянии 1,5 см друг от друга	– Уменьшение объема мышцы до 60% – Максимальное уменьшение объема через 3 месяца со дня инъекцирования	– УЗИ – Не сообщалось
2020 Nikolis A., Enright K.M., Rudolph C., Cotofana S. [73]	– 9 – 35 – 16 (среднее)	– INCO – Техника однократной инъекции (4 пациента) – 40 U в одну точку (1 см спереди и на 1 см выше угла нижней челюсти) – Техника многократной инъекции (5 пациентов) – 40 U (8 U × 5) в 5 точек (1 в центре – 4 в виде ромба) по всей пальпируемой протяженности жевательной мышцы с интервалом в 1 см	– Уменьшение объема жевательной мышцы в 1,7 раза – Не сообщалось	– Фотодокументирование с использованием 10-балльной фото-числовой шкалы; 3D-сканирование поверхности – Не сообщалось

Примечания: ЭМГ – электромиография; УЗИ – ультразвуковое исследование; КТ – компьютерная томография.
* 6 пациентов получили два курса лечения, 28 пациентов получили три курса лечения, 41 пациент получил четыре курса лечения, 23 пациента получили пять курсов лечения, 16 пациентов получили шесть курсов лечения, 6 пациентов получили семь курсов лечения и 1 пациент получил восемь курсов лечения в течение периода наблюдения.

Ниже представляем клинический случай комплексного лечения стоматологического пациента с бруксизмом.

Пациент Ш., 51 год. Диагноз: K00.0 Адентия частичная. K00.4 Трещины эмали (дилацерация). K02.0 Кариес эмали. K02.1 Кариес дентина. K03.0 Повышенное стирание зубов. K03.7 Изменение цвета твердых тканей зубов после прорезывания. F45.8 Другие соматоформные расстройства (скрежетание зубами). K03.8 Другие уточненные болезни твердых тканей зубов. K07.6 Болезни височно-нижнечелюстного сустава. M79.1 Миалгия.

При обследовании пациент предъявлял жалобы на множественную стираемость зубов, сильное сжатие зубов и скрежетание ими, ухудшение сна, храп, неудовлетворенность состоянием улыбки и эстетикой лица («квадратная форма лица»), чрезмерное напряжение в области жевательных мышц, снижение высоты нижнего отдела лица, выраженные носогубные и подбородочная складки, частое выпадение пломб, повышенную чувствительность зубов. Диагностическое обследование выполнено в соответствии с общепринятыми протоколами:

- осмотр лица, полости рта;
- протоколирование зубной формулы;
- пальпация жевательных мышц;
- определение объема движений и сохранности тканей височно-нижнечелюстного

сустава (конусно-лучевая компьютерная томография – КЛКТ, магнитно-резонансная томография – МРТ, электроодонтометрия – ЭОД).

Степень выраженности болевых ощущений в покое в височно-нижнечелюстном суставе (ВНЧС) определяли по общепринятой шкале VAS (визуальная аналоговая шкала); интенсивность болевых ощущений ВНЧС при открывании рта оценивалась пациентом по 10-балльной шкале, максимальную величину открытия рта измеряли в мм при помощи электронной линейки между режущими краями верхних и нижних резцов (норма – 45–50 мм). Наличие крепитации и/или болезненного щелчка в области ВНЧС определяли с обеих сторон:

- «да» – имеется крепитация и/или болезненный щелчок в области ВНЧС с одной или обеих сторон;
- «нет» – крепитация и/или болезненный щелчок в области ВНЧС отсутствует.

На первом этапе лечения пациенту проведена процедура введения БТА (ABO) в *m. masseter* и *m. temporalis*; общая доза – 300 U. Снижение интенсивности болевого синдрома, увеличение объема активных движений в ВНЧС, возрастание величины открытия рта и восстановление функции жевания отмечались уже на 14-е сутки после инъекции. Максимальный эффект (устранение гипертонуса целевых мышц) был достигнут к 28 суткам после выполнения ботулинотерапии. После 4 месяцев наблюдения рецидива гипертонуса со стороны массетера не отмечено (рис. 3).

На втором этапе проведено стоматологическое комплексное лечение пациента с терапевтической подготовкой, хирургической установкой имплантатов и поэтапным тотальным функционально-эстетическим протезированием зубных рядов верхней и нижней челюстей с рентгенологическим контролем состояния опорных зубов, окружающей костной ткани и взаимного расположения суставных головок ВНЧС в положении открытого и закрытого рта. Для ортопедического лечения были

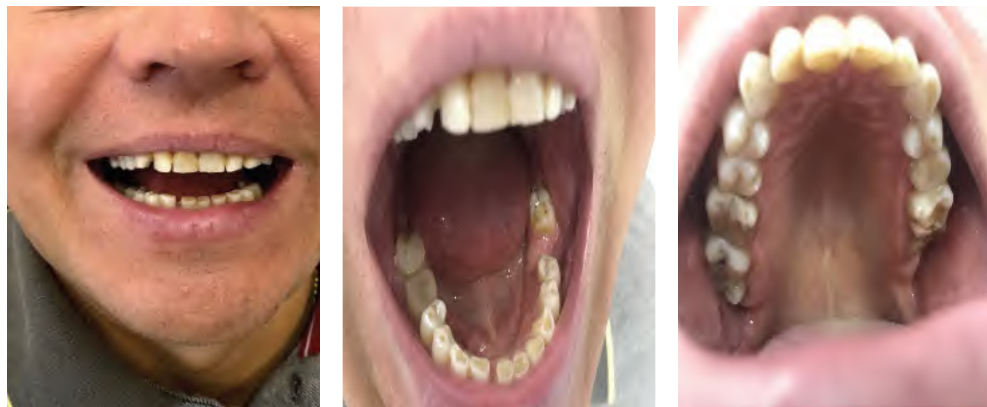


Рис. 3. Пациент Ш., 51 год. Состояние до лечения: неудовлетворенность состоянием улыбки и эстетикой лица («квадратная форма лица»), чрезмерное напряжение в области жевательных мышц, снижение высоты нижнего отдела лица, выраженные носогубные и подбородочная складки, патологическое стирание твердых тканей зубов, абфракции, дисколорит зубов

Fig. 3. Patient Sh., 51 y. o. Condition before treatment: dissatisfaction with the state of the smile and the aesthetics of the face ("square face shape"), excessive tension in the masticatory muscles, decreased height of the lower part of the face, pronounced nasolabial and chin folds, pathological abrasion of hard dental tissues, abfractions, discoloration of teeth



Рис. 4. Пациент Ш., 51 год. Состояние после лечения: восстановление эстетики зубных рядов, нормализация окклюзионных взаимоотношений в результате ортопедического лечения
Fig. 4. Patient Sh., 51 y. o. Condition after treatment: restoration of dentition aesthetics, normalization of occlusal relationships as a result of orthopedic treatment

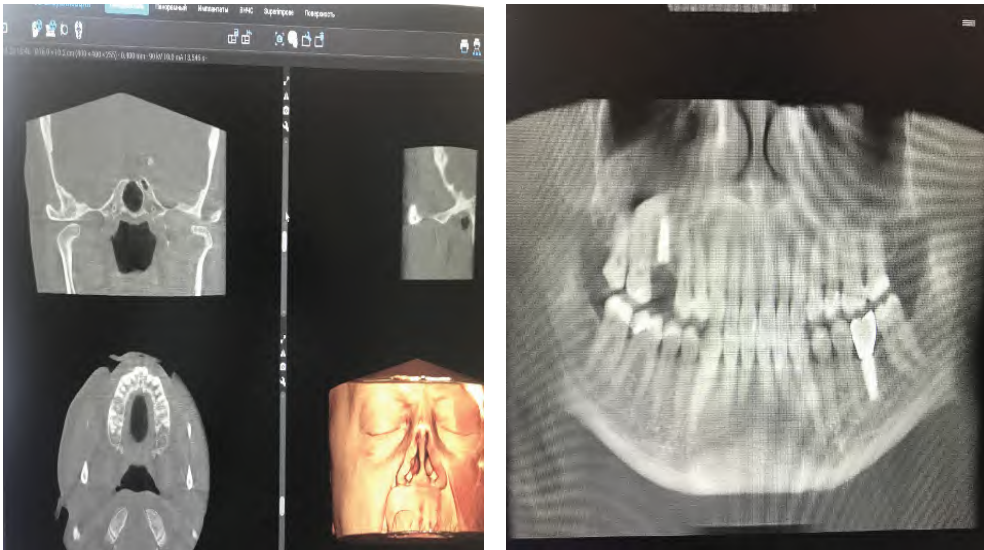


Рис. 5. Пациент Ш., 51 год. Состояние после лечения. Рентгенологический контроль (КЛКТ) состояния зубов, нормализации положения суставных головок ВНЧС
Fig. 5. Patient Sh., 51 y. o. Condition after treatment. X-ray monitoring (CBCT) of the condition of the teeth, normalization of the position of the articular heads of the TMJ

использованы цельнокерамические конструкционные материалы с последующей адгезивной и цементной фиксацией (рис. 4, 5).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Введение ботулинического токсина типа А в m. masseter по-прежнему рассматривается как наиболее эффективная и безопасная стратегия в лечении ГЖМ, а также функциональных и патологических изменений височно-нижнечелюстного сустава.

Коррекция объемов жевательной мышцы сегодня – это не только и не столько эстетическая процедура по восстановлению контура нижних отделов лица, но и важный этап комплексного лечения стоматологического пациента.

Грамотная работа с БТА в области гипертрофии массетера избавляет пациента от привычек сжимания и скрежетания. В результате приостанавливаются процессы окислительного стресса, их влияние на резорбцию костей и старение нижней части лица в целом.

Уменьшение объема целевых мышц достигает своего пика через 3 месяца после проведения процедуры ботулинотерапии. Мышечный объем после выполнения однократной инъекции возвращается к исходному уровню через 6 месяцев. Облегчение симптомов и удовлетворенность пациента могут длиться дольше 6 месяцев из-за разрыва связей между процессами сжимания и скрежетания.

Выполнять инъекции в m. masseter необходимо, следуя четким предписаниям протоколов для данной процедуры, при инъектировании в нижнюю заднюю часть мышцы процедура считается относительно безопасной. Побочные эффекты, зарегистрированные при выполнении ботулинотерапии, в этих случаях ограничены и минимальны.

Исследования, посвященные возможностям применения БТА у пациентов с гипертрофией жевательных мышц и/или бруксизмом, в основном проводились в азиатской популяции. Необходимы новые проспективные и ретроспективные исследования у европеоидов для оптимизации дозы, техники, частоты повторного введения БТА, оценки долгосрочного влияния на процессы костной резорбции, старения нижней части лица и качество жизни.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yu CC, Chen PK, Chen YR. Botulinum toxin A for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg*. 2007 Sep–Oct;31(5):445–51; discussion 452–3. doi: 10.1007/s00266-007-0081-8
2. Kim DH, Hong HS, Won SY, et al. Intramuscular nerve distribution of the masseter muscle as a basis for botulinum toxin injection. *J Craniofac Surg*. 2010 Mar;21(2):588–91. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d08bb3
3. Hu KS, Kim ST, Hur MS, et al. Topography of the masseter muscle in relation to treatment with botulinum toxin type A. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Aug;110(2):167–71. doi: 10.1016/j.tripleo.2009.12.036
4. Van Sickels JE. Parotid duct injuries. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1981 Oct;52(4):364–7. doi: 10.1016/0030-4220(81)90330-3
5. Van Sickels JE. Management of parotid gland and duct injuries. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2009 May;21(2):243–6. doi: 10.1016/j.coms.2008.12.010
6. Saluja SS, Fabi SG. A Holistic Approach to Antiaging as an Adjunct to Antiaging Procedures: A Review of the Literature. *Dermatol Surg*. 2017 Apr;43(4):475–484. doi: 10.1097/DSS.0000000000001027
7. Sveikata K, Balciuniene I, Tutkuviene J. Factors influencing face aging. Literature review. *Stomatologija*. 2011;13(4):113–6.
8. Albert AM, Ricanek K Jr, Patterson E. A review of the literature on the aging adult skull and face: implications for forensic science research and applications. *Forensic Sci Int*. 2007 Oct 2;172(1):1–9. doi: 10.1016/j.forsciint.2007.03.015
9. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1999 Aug;57(8):1017–9. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90029-0
10. Ingawale S, Goswami T. Temporomandibular joint: disorders, treatments, and biomechanics. *Ann Biomed Eng*. 2009 May;37(5):976–96. doi: 10.1007/s10439-009-9659-4
11. Bader G, Lavigne G. Sleep bruxism; an overview of an oromandibular sleep movement disorder. Review article. *Sleep Med Rev*. 2000 Feb;4(1):27–43. doi: 10.1053/smr.1999.0070
12. Comisso MS, Martinez-Reina J, Mayo J. A study of the temporomandibular joint during bruxism. *Int J Oral Sci*. 2014 Jun;6(2):116–23. doi: 10.1038/ijos.2014.4
13. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. *J Prosthodont Res*. 2011 Jul;55(3):127–36. doi: 10.1016/j.jpor.2011.02.004
14. Ommernorn MA, Giraki M, Schneider C, et al. Effects of sleep bruxism on functional and occlusal parameters: a prospective controlled investigation. *Int J Oral Sci*. 2012 Sep;4(3):141–5. doi: 10.1038/ijos.2012.48
15. Manfredini D, Lobbezoo F. Relationship between bruxism and temporomandibular disorders: a systematic review of literature from 1998 to 2008. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2010 Jun;109(6):e26–50. doi: 10.1016/j.tripleo.2010.02.013



16. Kuboki T, Azuma Y, Orsini MG, et al. Effects of sustained unilateral molar clenching on the temporomandibular joint space. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1996 Dec;82(6):616–24. doi: 10.1016/s1079-2104(96)80435-5
17. Dencer D. Bilateral idiopathic masseteric hypertrophy. *Br J Plast Surg.* 1961 Jul;14:149–52. doi: 10.1016/s0007-1226(61)80025-8
18. Von Lindern JJ, Niederhagen B, Appel T, et al. Type A botulinum toxin for the treatment of hypertrophy of the masseter and temporal muscles: an alternative treatment. *Plast Reconstr Surg.* 2001 Feb;107(2):327–32. doi: 10.1097/00006534-200102000-00004
19. Nissan J, Gross MD, Shifman A, et al. Chewing side preference as a type of hemispheric laterality. *J Oral Rehabil.* 2004 May;31(5):412–6. doi: 10.1111/j.1365-2842.2004.01256.x
20. Smyth AG. Botulinum toxin treatment of bilateral masseteric hypertrophy. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):29–33. doi: 10.1016/0266-4356(94)90169-4
21. Franks AS. Masticatory muscle hyperactivity and temporomandibular joint dysfunction. *J Prosthet Dent.* 1965 Nov–Dec;15(6):1122–31. doi: 10.1016/0022-3913(65)90188-5
22. Gurney CE. Chronic bilateral benign hypertrophy of the masseter muscles. *Am J Surg.* 1947 Jan;73(1):137–9. doi: 10.1016/0002-9610(47)90304-8
23. Kim NH, Chung JH, Park RH, et al. The use of botulinum toxin type A in aesthetic mandibular contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Mar;115(3):919–30. doi: 10.1097/01.prs.0000153236.79775.a0
24. Maxwell JH, Waggoner RW. Hypertrophy of the masseter muscles. *Trans Am Laryngol Assoc.* 1952;53(72nd Meeting):193–204.
25. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):26–8. doi: 10.1016/0266-4356(94)90168-6
26. Liew S, Dart A. Nonsurgical reshaping of the lower face. *Aesthet Surg J.* 2008 May–Jun;28(3):251–7. doi: 10.1016/j.asj.2008.03.003
27. Shim WH, Yoon SH, Park JH, et al. Effect of botulinum toxin type A injection on lower facial contouring evaluated using a three-dimensional laser scan. *Dermatol Surg.* 2010 Dec;36 Suppl 4:2161–6. doi: 10.1111/j.1524-4725.2010.01704.x
28. Eubanks RJ. Surgical correction of masseter muscle hypertrophy associated with unilateral prognathism: report of case. *J Oral Surg (Chic).* 1957 Jan;15(1):66–9.
29. Ginestet G, Frezieres H, Merville L. [Surgical correction of hypertrophy of the masseter muscle]. *Ann Chir Plast.* 1959 Sep;4:187–95.
30. Loh FC, Yeo JF. Surgical correction of masseter muscle hypertrophy by an intraoral approach. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989 Aug;47(8):883–5.
31. Torielli F, Mangiante P. La correzione chirurgica DELL'ipertrofia masseterina monolaterale [The surgical correction of unilateral hypertrophy of the masseter]. *Stomatologica (Genova).* 1966 Jul–Sep;10(3):180–7. (In Italian)
32. Waldhart E. Operative Korrektur einer beiderseitigen Hypertrophie des Massettermuskels und des Kieferwinkels [Surgical correction of bilateral hypertrophy of the masseter muscle and mandibular angle]. *Osterr Z Stomatol.* 1971 Dec;68(12):462–8.
33. Bertram S, Rudisch A, Bodner G, et al. The short-term effect of stabilization-type splints on the local asymmetry of masseter muscle sites. *J Oral Rehabil.* 2001 Dec;28(12):1139–43. doi: 10.1046/j.1365-2842.2001.00787.x
34. Johansson A, Omar R, Carlsson GE. Bruxism and prosthetic treatment: a critical review. *J Prosthodont Res.* 2011 Jul;55(3):127–36. doi: 10.1016/j.jpor.2011.02.004
35. Ommerborn MA, Giraki M, Schneider C, et al. Effects of sleep bruxism on functional and occlusal parameters: a prospective controlled investigation. *Int J Oral Sci.* 2012 Sep;4(3):141–5. doi: 10.1038/ijos.2012.48
36. Wortzman MS, Pickett A. The science and manufacturing behind botulinum neurotoxin type A-ABO in clinical use. *Aesthet Surg J.* 2009 Nov;29(6 Suppl):S34–42. doi: 10.1016/j.asj.2009.09.014
37. Frevert J. Pharmaceutical, biological, and clinical properties of botulinum neurotoxin type A products. *Drugs R D.* 2015 Mar;15(1):1–9. doi: 10.1007/s40268-014-0077-1
38. Quezada-Gaon N, Wortsman X, Peñaño O, et al. Comparison of clinical marking and ultrasound-guided injection of Botulinum type A toxin into the masseter muscles for treating bruxism and its cosmetic effects. *J Cosmet Dermatol.* 2016 Sep;15(3):238–44. doi: 10.1111/jocd.12208
39. Cha YR, Kim YG, Kim JH, et al. Effect of unilateral injection of botulinum toxin on lower facial asymmetry as evaluated using three-dimensional laser scanning. *Dermatol Surg.* 2013 Jun;39(6):900–6. doi: 10.1111/dsu.12171
40. Choe SW, Cho WI, Lee CK, et al. Effects of botulinum toxin type A on contouring of the lower face. *Dermatol Surg.* 2005 May;31(5):502–7; discussion 507–8. doi: 10.1111/j.1524-4725.2005.31151
41. Kim NH, Park RH, Park JB. Botulinum toxin type A for the treatment of hypertrophy of the masseter muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2010 Jun;125(6):1693–1705. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181d0ad03
42. Wu WT. Botox facial slimming/facial sculpting: the role of botulinum toxin-A in the treatment of hypertrophic masseteric muscle and parotid enlargement to narrow the lower facial width. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2010 Feb;18(1):133–40. doi: 10.1016/j.fsc.2009.11.014
43. De Souza Nobre BB, Rezende L, Barbosa Câmara-Souza M, et al. Exploring botulinum toxin's impact on masseter hypertrophy: a randomized, triple-blinded clinical trial. *Sci Rep.* 2024 Jun 24;14(1):14522. doi: 10.1038/s41598-024-65395-5
44. Dressler D, Saberi FA, Barbosa ER. Botulinum toxin: mechanisms of action. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Mar;63(1):180–5. doi: 10.1590/s0004-282x2005000100035
45. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007510.pub3/full>. (accessed: 06.09.2024).
46. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007510.pub2/full>. (accessed: 06.09.2024).
47. Rauso R, Lo Giudice G, Tartaro G, et al. Botulinum toxin type A injections for masticatory muscles hypertrophy: A systematic review. *J Craniomaxillofac Surg.* 2022 Jan;50(1):7–18. doi: 10.1016/j.jcms.2021.09.019
48. Balanta-Melo J, Torres-Quintana MA, Bemann M, et al. Masseter muscle atrophy impairs bone quality of the mandibular condyle but not the alveolar process early after induction. *J Oral Rehabil.* 2019 Mar;46(3):233–241. doi: 10.1111/joor.12747
49. Fortuna R, Vaz MA, Youssef AR, et al. Changes in contractile properties of muscles receiving repeat injections of botulinum toxin (Botox). *J Biomech.* 2011 Jan 4;44(1):39–44. doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.08.020
50. Gedrange T, Gredes T, Spassov A, et al. Histological changes and changes in the myosin mRNA content of the porcine masticatory muscles after masseter treatment with botulinum toxin A. *Clin Oral Invest.* 2013 Apr;17(3):887–96. doi: 10.1007/s00784-012-0750-0
51. Ramos DM, de Brito Silva R, De la Torre Canales G, et al. Histomorphometric Changes of the Masseter Muscle of Rats After a Single Injection of Botulinum Toxin Type A. *Aesthetic Plast Surg.* 2024 Mar;48(5):1037–1044. doi: 10.1007/s00266-023-03572-z
52. Wang Z, Sa G, Wei Z, et al. Obvious morphologic changes in the mandible and condylar cartilage after triple botulinum toxin injections into the bilateral masseter. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2020 Oct;158(4):e43–e52. doi: 10.1016/j.ajodo.2020.01.017
53. Herring SW, Liu ZJ, Rafferty KL, et al. Repeated botulinum treatment of rabbit masseter causes cumulative tissue damage. *Arch Oral Biol.* 2022 Sep;141:105480. doi: 10.1016/j.archoralbio.2022.105480

54. Moussa MS, Bachour D, Komarova SV. Adverse effect of botulinum toxin-A injections on mandibular bone: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2024 Feb;51(2):404–415. doi: 10.1111/joor.13590
55. Ahn KY, Kim ST. The change of maximum bite force after botulinum toxin type a injection for treating masseteric hypertrophy. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Nov;120(6):1662–1666. doi: 10.1097/01.prs.0000282309.94147.22
56. Kim KS, Byun YS, Kim YJ, et al. Muscle weakness after repeated injection of botulinum toxin type A evaluated according to bite force measurement of human masseter muscle. *Dermatol Surg.* 2009 Dec;35(12):1902–6. doi: 10.1111/j.1524-4725.2009.01319.x
57. <https://www.mdpi.com/2072-6651/12/6/395> (accessed: 09.09.2024).
58. Shome D, Khare S, Kapoor R. Efficacy of Botulinum Toxin in Treating Asian Indian Patients with Masseter Hypertrophy: A 4-Year Follow-Up Study. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Sep;144(3):390e–396e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005944
59. Lukyanau A. Botulinum toxin type A for aesthetic use: middle and lower third of the face and neck. *Dermatovenereology. Cosmetology.* 2021;7(1):24–53. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.7.1.012>
60. Park MY, Ahn KY, Jung DS. Botulinum toxin type A treatment for contouring of the lower face. *Dermatol Surg.* 2003 May;29(5):477–83; discussion 483. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29116.x
61. Ahn BK, Kim YS, Kim HJ, et al. Consensus recommendations on the aesthetic usage of botulinum toxin type A in Asians. *Dermatol Surg.* 2013 Dec;39(12):1843–60. doi: 10.1111/dsu.12317
62. Almukhtar RM, Fahi SG. The Masseter Muscle and Its Role in Facial Contouring, Aging, and Quality of Life: A Literature Review. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Jan;143(1):39e–48e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005083
63. To EW, Ahuja AT, Ho WS, et al. A prospective study of the effect of botulinum toxin A on masseteric muscle hypertrophy with ultrasonographic and electromyographic measurement. *Br J Plast Surg.* 2001 Apr;54(3):197–200. doi: 10.1054/bjps.2000.3526
64. Kim HJ, Yum KW, Lee SS, et al. Effects of botulinum toxin type A on bilateral masseteric hypertrophy evaluated with computed tomographic measurement. *Dermatol Surg.* 2003 May;29(5):484–9. doi: 10.1046/j.1524-4725.2003.29117.x
65. Lee CJ, Kim SG, Kim YJ, et al. Electrophysiologic change and facial contour following botulinum toxin A injection in square faces. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Sep;120(3):769–778. doi: 10.1097/01.prs.0000271068.71399.ae
66. Gaofeng L, Jun T, Bo P, et al. Evaluation and selecting indications for the treatment of improving facial morphology by masseteric injection of botulinum toxin type A. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2010 Dec;63(12):2026–31. doi: 10.1016/j.bjps.2009.12.019
67. Kim SB, Ban B, Jung KS, et al. A pharmacodynamic comparison study of different botulinum toxin type A preparations. *Dermatol Surg.* 2013 Jan;39(1 Pt 2):150–4. doi: 10.1111/dsu.12070
68. Kim JH, Shin JH, Kim ST, et al. Effects of two different units of botulinum toxin type a evaluated by computed tomography and electromyographic measurements of human masseter muscle. *Plast Reconstr Surg.* 2007 Feb;119(2):711–7. doi: 10.1097/01.prs.0000239453.67423.99
69. Moore AP, Wood GD. The medical management of masseteric hypertrophy with botulinum toxin type A. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;32(1):26–8. doi: 10.1016/0266-4356(94)90168-6
70. Mandel L, Tharakan M. Treatment of unilateral masseteric hypertrophy with botulinum toxin: case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999 Aug;57(8):1017–9. doi: 10.1016/s0278-2391(99)90029-0
71. Yu CC, Chen PK, Chen YR. Botulinum toxin A for lower facial contouring: a prospective study. *Aesthetic Plast Surg.* 2007 Sep–Oct;31(5):445–51; discussion 452–3. doi: 10.1007/s00266-007-0081-8
72. Wei J, Xu H, Dong J, et al. Prolonging the duration of masseter muscle reduction by adjusting the masticatory movements after the treatment of masseter muscle hypertrophy with botulinum toxin type A injection. *Dermatol Surg.* 2015 Jan;41 Suppl 1:S101–9. doi: 10.1097/DSS.0000000000000162
73. Nikolis A, Enright KM, Rudolph C, et al. Temporal volume increase after reduction of masseteric hypertrophy utilizing incobotulinumtoxin type A. *J Cosmet Dermatol.* 2020 Jun;19(6):1294–1300. doi: 10.1111/jocd.13434