

Применение препаратов ботулотоксина в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Состояние проблемы. Обзор литературы

А. И. Яременко

д. м. н., профессор, завкафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова

В. О. Королев

врач кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова

Т. А. Бояркина

врач-интерн кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ПСПбГМУ им. академика И. П. Павлова

На сегодняшний день в области медицинских технологий наметилась концепция развития малоинвазивных методов лечения, при этом снижается частота хирургических вмешательств, уменьшается риск развития и степень тяжести осложнений. Одной из таких методик является применение препаратов ботулотоксина в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

Введение

В 1980 году А. Scott стал первым ученым, который использовал ботулинический токсин в медицинских целях: в эксперименте на обезьянах, страдающих косоглазием. В 1982 году J. Carruthers применил ботулинический токсин (БТ) для коррекции морщин в области лба и вокруг глаз, а уже в 1992 году W. Binder начал использовать его для лечения и профилактики мигренозных головных болей [3, 5, 18]. БТ химически денервирует поперечно-полосатую мускулатуру. Механизм действия заключается в пресинаптической блокаде белков, обеспечивающих транспорт везикул ацетилхолина, присутствие которого необходимо для осуществления двигательной активности мышц. Процесс пресинаптической блокады транспортных белков с помощью БТ является необратимым и занимает в среднем 30–60 минут. Несмотря на то что клеточные эффекты развиваются очень быстро и необратимо, клиническое миорелаксирующее действие

препарата после инъекции начинает проявляться через несколько дней. Через 1–2 месяца после инъекции начинается процесс образования новых нервных терминалей от аксонов, где прежде был блокирован транспорт ацетилхолина, с образованием новых функционально активных нервно-мышечных синапсов (так называемый спрутинг), что приводит в конечном итоге к восстановлению мышечных сокращений через 3–6 месяцев после инъекции [1, 3, 6, 10]. В современной медицинской практике применяется ряд препаратов БТ, выпускаемых разными производителями (табл. № 1). Эти препараты отличаются процессом производства, штаммами используемых бактерий, степенью очистки, способом стабилизации, биологической активностью, а следовательно, различаются и свойства препаратов, в частности их биологическая активность [3, 4, 6, 14, 18]. В области лица БТ применяется при наличии различных нозологических форм, указанных в таблице № 2 [1, 2, 3, 6].

Краниомандибулярная дисфункция

Краниомандибулярное расстройство — часто встречающаяся патология, которая характеризуется широким спектром патологических состояний, поражающих височно-нижнечелюстной сустав, жевательную и мимическую мускулатуру и другие компоненты орофациальной системы. В последние годы количество пациентов, обратившихся за помощью по поводу данной патологии, неуклонно растет. Одним из наиболее часто встречающихся проявлений краниомандибулярной дисфункции является бруксизм. Бруксизм — это парافункциональное нарушение, не подвергающееся контролю проприоцептивной системы, характеризующееся неосознанным сокращением жевательных мышц во время сна, физических нагрузок, умственного напряжения и стресса. По данным литературы, частота встречаемости бруксизма среди стоматологических пациентов довольно высока и составляет 67–91 %. Согласно современной концепции, бруксизм имеет полиэтиологическую природу. Развитию заболевания способствует сочетание многих факторов: изменение состояния мышечного аппарата, окклюзионные нарушения, патология позвоночника (чаще шейно-грудного отдела), асимметрия плеч, лопаток, укорочение одной ноги и т. д. [3, 8, 10].

Таблица № 1

Название ботулотоксина (БТ)	Релоксин (Диспорт)	Ботокс	Ксеомин	Нейронокс	Просигн	Миоблок
Подтип токсина	БТ-А	БТ-А	БТ-А	БТ-А	БТ-А	БТ-В
Страна производителя	Великобритания	США	Германия	Ю. Корея	Китай	США
Флакон	500 ЕД	100 ЕД	100 ЕД	100 ЕД	50 ЕД 100 ЕД	2500 ЕД 5000 ЕД 10 000 ЕД
Количества белка	4,32 нг	5,0 нг	Не содержит	0,5 мг человеческого альбумина	Нет данных	Нет данных
Сахара	лактоза	лактоза	сахароза	Нет данных	Нет данных	лактоза
Ср. время проявления терапевтического эффекта	2—3 дня	Нет данных	4—7 дней	Нет данных	Нет данных	Нет данных
Ср. время продолжительности действия	3 мес.	3 мес.	3—4 мес.	Нет данных	Нет данных	60—80 дней

В 1957 S. C. Nadler выделил следующие этиологические факторы:

- Местные причины в ЧЛО, лор-патология.
- Психогенные.
- Заболевания органов и систем.
- Профессиональные.

В основе нарушений мышечных функций лежат изменения сократительных процессов в мускулатуре, проявляющиеся в виде гипертонуса. В результате образуются болезненные зоны, имеющие различную плотность и размеры. Существует ряд парафункций, провоцирующих возникновение гипертонуса жевательной и мимической мускулатуры, которые можно разделить на 5 групп:

1. Парафункция, вызванная стрессом: основана на нормальном поведении, когда при физических нагрузках или эмоциональном напряжении плотно стискивают зубы.
2. Эндогенные парафункции проявляются при спазмах жевательной мускулатуры, причина которых заклю-

чается в наличии соматических заболеваний.

3. Привычные парафункции — «вредные привычки», связанные с перегрузкой жевательной мускулатуры.

4. Психически мотивированные парафункции: основаны на нарушениях в психическом поведении, т. е. осуществляются без видимой причины, в качестве компенсации внутреннего напряжения.

5. Эксцессивные компенсаторные парафункции включают дисфункции нижней челюсти, щек, губ и языка, возникающие в качестве компенсации окклюзионных нарушений [8].

Чрезмерная, продолжительная активность жевательных мышц приводит к их гипертрофии, увеличению мышечной массы и силы. В результате развивается мышечная сила больше, чем необходимо для полноценного жевания, что ведет к ряду стоматологических проблем: патологической стираемости твердых тканей зубов, гиперчувствительности, клиновидным

дефектам, травматическому повреждению пародонта, переломам корней, поломкам ортопедических конструкций и реставраций, дисфункции ВНЧС [1, 5, 8, 10, 13]. Ключевая роль гипертонуса жевательных мышц в развитии синдрома болевой дисфункции ВНЧС признается многими учеными. Согласно исследованиям, проведенным в 1992 году Dworkin и LeResche, в 75 % случаев причиной болей в области ВНЧС является спазм жевательных мышц, что, с одной стороны, становится причиной повреждения суставных элементов, а с другой — затрудняет репозицию диска [3, 10, 13]. Основными целями при лечении гипертонуса жевательных мышц являются их релаксация и ликвидация мышечной боли. Единого мнения о том, какой метод лечения при этом наиболее оптимален, до сих пор не существует. При лечении с помощью БТ инъекции производят непосредственно в жевательные мышцы. При введении БТ устраняется гиперактивность

жевательной мускулатуры, тем самым устраняются симптомы, характерные для бруксизма, а также осложнения, к которым он может привести. Височная мышца — наиболее сильная мышца, поднимающая нижнюю челюсть при накусывании и сжатии зубов. Вводить препарат необходимо над височной ямкой, отступив 5 см сверху от границы прикрепления височной мышцы к скуловой дуге, в наиболее толстую часть мышцы. При проведении процедуры необходимо учитывать непосредственную близость височной артерии во избежание ее повреждения. У пациентов, страдающих хроническими болями, рекомендуется делать инъекцию в пальпаторно-определяемую триггерную точку. Показанием для вмешательства в области жевательной мышцы, кроме бруксизма, являются также головные боли. Выделяют три точки для инъекции: в области угла нижней челюсти, у переднего края жевательной мышцы, на границе скулового отростка верхней челюсти и скуловой кости. При смещении точки вкола сильно кзади можно инфильтрировать токсином околоушную слюнную железу. Медиальная крыловидная мышца обеспечивает боковое движение нижней челюсти, а также поднимает ее. Инъекцию делают под прямым углом, позади угла нижней челюсти. Латеральная крыловидная мышца участвует во всех движениях нижней челюсти и играет важную роль в функционировании височно-нижнечелюстного сустава. Волокна этой мышцы вплетаются непосредственно в суставную капсулу и суставной диск. При гипертонусе этой мышцы происходит смещение суставного диска вперед. Препарат БТ вводят, отступая примерно на 3 см впереди от козелка уха по трагоорбитальной линии [1, 3, 4].

Неврологические расстройства

По данным ВОЗ, поражение лицевого нерва встречается в 13–25 случаях на 100 тыс. человек взрослого населе-

ния и чаще всего проявляется в виде асимметрии лица. Для оценки степени поражения лицевого нерва используют шкалу House — Brackman (1985), в которой выделяют 6 степеней дисфункции лицевого нерва [5]:

I — норма:

- функция лицевого нерва не изменена.

II — незначительная дисфункция:

- умеренная слабость мимических мышц при тщательном осмотре;
- едва заметные синкинезии;
- полное смыкание век при минимальном усилии;
- незначительная асимметрия рта при улыбке.

III — умеренная дисфункция:

- асимметрия лица;
- хорошо заметные синкинезии, могут быть контрактуры, спазмы;
- невозможность полностью поднять бровь;
- полное смыкание век;
- умеренная асимметрия рта при улыбке.

IV — средняя степень дисфункции:

- выраженная асимметрия лица даже в покое;
- невозможность поднять бровь;
- неполное смыкание век;
- асимметрия рта;
- выраженные синкинезии, спазмы.

V — выраженная дисфункция:

- движения на пораженной стороне едва заметны;
- невозможно сомкнуть веки;
- слабые движения углом рта;
- синкинезии, контрактуры и спазмы обычно отсутствуют.

VI — тотальная дисфункция:

- полное отсутствие движений, снижение мышечного тонуса;
- отсутствие синкинезий, контрактур, спазмов.

После выявления этиологии, определения типа и степени патологии ряду пациентов может быть назначена традиционная нейротрофическая медикаментозная терапия, направленная на лечение основного заболевания. Следующим этапом коррекции динамической асимметрии лица

является ботулинотерапия. Тактика лечения зависит от типа патологии. Коррекция проводится в несколько этапов с динамическим контролем. В ходе первой процедуры определяют зону гиперактивности для того, чтобы частично снизить силу сокращения мышц, используя среднетерапевтическую дозу токсина. Результат оценивают через 10 дней и при необходимости проводят дополнительную коррекцию, используя минимальные дозы БТ. Области введения ботулинического токсина определяются исходя из того, какого эффекта необходимо достичь. При парезах и параличах коррекция осуществляется на условно здоровой стороне, так как здесь формируется гипертонус. При этом надо уменьшать активность мышца-антагонистов, но не блокировать ее полностью. После 4–6 месяцев релаксация мышц на «здоровой» стороне приводит к восстановлению мышц на пораженной стороне и, следовательно, к восстановлению симметрии лица. При проведении коррекции таких остаточных явлений, как синкинезия, контрактура, гиперкинез, необходимо произвести инъекции в области вовлеченных мышц на пораженной стороне, а также снизить активность мышц, находящихся в гипертонусе на «здоровой стороне». Это позволяет устранить патологическую активность и снизить выраженность мимических контрактур. При расслаблении напряженной мышцы исчезает чувство болезненности, стягивания. Поэтому пациент более активно использует артикуляцию, мимику, включая пораженные мышцы. Таким образом, ботулинотерапия позволяет добиваться функционального восстановления пораженных мышц [12, 15, 16].

Эстетические дефекты в нижней трети лица

Для применения ботулотоксина нижняя треть лица — зона повышенного риска. Анатомия и взаимодействие мышц в этой зоне сложнее, чем

Таблица № 2

Специализация	Заболевания
Офтальмология	• блефароспазм • косоглазие • повышенное слезотечение
Пластическая хирургия и косметология	• гиперфункция мимических мышц • профилактика развития рубцов после травм и операций • для улучшения приживаемости кожно-мышечных лоскутов при осуществлении реконструктивных операций в ЧЛО • персистирующая гиперемия лица
Неврологические заболевания	• постгерпетическая невралгия • головные боли • цервикальная дистония • невралгии черепных нервов
Стоматология и челюстно-лицевая хирургия	• локальные мышечные спазмы: тризм, бруксизм, синкинезии и контрактура мимических мышц • дисфункция ВНЧС • синдром Фрея • гиперсаливация • невралгия тройничного нерва

в верхней трети лица, что затрудняет выбор точки вкола. Кожа нижней трети лица более тонкая и слабее связана с подлежащими тканями, что увеличивает зону диффузии препарата. Согласно мнению специалистов, эта область требует особого внимания и строгого индивидуального подхода при выборе места введения и дозы препарата [14].

Гингивальная улыбка

Гингивальная улыбка (ГУ) — в основе этого эстетического дефекта может быть гиперактивность мимических мышц, чрезмерно оттягивающих губу кзади, вследствие чего обнажаются часть десны, резцы, клыки и премоляры. Данный эстетический дефект возможно корректировать с помощью ботулинотерапии [3, 9]. Выделяют 4 типа ГУ в зависимости от зоны избыточного обнажения десны и вовлеченности различных мышц:

- Медиальная ГУ, при которой в зоне между клыками обнажается более 3 мм десны. В формировании участвует

мышца, поднимающая верхнюю губу и крыло носа (*m. levator labii superioris alaeque nasi*).

- Латеральная ГУ, при которой в зоне за клыками обнажается более 3 мм десны. В формировании также участвуют скуловые мышцы (преимущественно *m. zygomaticus major*).

- Смешанная ГУ с избыточным обнажением десны на всем протяжении. В формировании участвуют обе вышеупомянутые мышцы, а также другие мимические мышцы.

- Асимметричная ГУ с более выраженным обнажением десны с одной стороны. Обусловлена избыточным сокращением *m. levator labii superioris alaeque nasi* или *m. zygomaticus major* с одной стороны [9].

При медиальном типе ГУ препарат инъецируют с каждой стороны в область носогубных складок на 1 см латеральнее и ниже крыла носа, чтобы обеспечить расслабление *m. levator labii superioris alaeque nasi*. При латеральном типе ГУ инъекции проводят в две точки в области щек в проекции

больших и малых скуловых мышц. Первая точка находится на носогубной складке и соответствует самой латеральной позиции при сокращении мышц во время улыбки. Вторая точка находится на 2 см латеральнее первой, на уровне козелка уха. При смешанном типе ГУ инъекции проводят во все описанные выше точки, однако доза должна быть снижена на 50 % в точках, расположенных возле крыла носа. При асимметричной ГУ препарат вводят в две точки щечной области, так же как для II типа, на стороне с большей степенью обнажения десны. На противоположной стороне БТ вводят только в нижнюю точку, т. е. инъекции проводят несимметрично [9, 14].

«Квадратное лицо»

С функциональным состоянием жевательной мышцы связана конфигурация нижней трети лица, в частности такая проблема, как «квадратное лицо». В отечественной и зарубежной медицине «квадратное лицо» определяется в виде выступающих

углов нижней челюсти, гипертрофии собственно жевательных мышц, угловатых контуров лица. Контур и форма нижней трети лица определяются взаиморасположением верхней и нижней челюстей (окклюзионное соотношение), размером и формой нижней челюсти, а также состоянием жевательных мышц. Чрезмерная, продолжительная активность жевательных мышц приводит к их гипертрофии, которая характеризуется увеличением силы и мышечной массы и, как следствие, формированием «квадратного лица». При появлении данного эстетического дефекта инъекции ботулотоксина в жевательные мышцы (инъекции проводят по той же технике и в тех же дозировках, как и при лечении бруксизма) являются методом выбора для данной группы пациентов. Эстетический вид нижней трети лица отражает особенности морфологии зубочелюстной системы и функции жевательных мышц. Необходимо проводить детальный клинический

анализ состояния жевательных мышц, особенно у пациентов с массивной нижней третью лица [12–14].

Осложнения ботулинотерапии

Осложнения при инъекционном введении препаратов БТ развиваются редко; более того, эти осложнения являются временными и обратимыми. Чаще всего в месте выполнения инъекций появляются гематомы. К наиболее серьезным побочным эффектам при инъекционном введении препаратов БТ в верхнюю треть лица относится птоз и, крайне редко, диплопия. Осложнениями в результате инъекирования ботулотоксина в челюстно-лицевой области могут быть временная неспособность сомкнуть губы, преждевременное утомление при жевании, нарушение артикуляции, изменение тембра голоса, нарушение глотания. Существенно снизить вероятность и степень выраженности временных побочных эффектов можно за счет точного введения препаратов ботулотоксина в соответствующие

анатомические области, а также за счет безукоризненной техники выполнения инъекций. Применение препаратов ботулотоксина противопоказано при системной красной волчанке, а также при наличии других аутоиммунных заболеваний, характеризующихся нарушениями функции нервно-мышечных синапсов [1, 3, 4, 6, 14, 18].

Выводы

Проанализировав данные отечественной и зарубежной научной литературы, можно заключить, что применение препаратов ботулотоксина в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии показывает положительные результаты, является малоинвазивным методом для лечения пациентов при наличии различных нозологических форм. Простота использования БТ и небольшое количество осложнений, носящих преимущественно временный характер, позволяют использовать его не только в условиях стационара, но и на амбулаторном приеме. **DM**

Литература

1. Артеменко А. Р. Новости ботулинотерапии. *Пластическая хирургия и косметология*. № 4, 2011, с 679–684
2. Артеменко А. Р., Куренков А. Л., Мингазов А. Р., Орлова О. Р., Сойхер М. И., Сойхер М. Г. *Комплексная реабилитация пациентов с эстетическими проблемами в области лица (с применением ботулотоксина типа Аланток). Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. № 5, 2008, с 53–58
3. Бауманн Л. *Косметическая дерматология. МЕДпресс—информ*, 2012, с 325–365, 440–453
4. Йост В. *Иллюстрированный атлас инъекционного использования ботулинического токсина*. Квинтэссенция 2011, с 222–229
5. Королев А. А. *Ботулинотерапия: история развития, механизмы действия, принципы реабилитации постинсультных спастических двигательных расстройств. Паллиативная медицина и реабилитация* № 3, 2012, с 50–54
6. Королькова Т. Н., Матыцин О. В., Иванов А. М., Довбешко Т. Г. *Роль антителогенеза в формировании резистентности к препаратам ботулотоксина А. Российский журнал кожно—венерического болезни*. № 4, 2013, с 47–50
7. Кузьмина Т. С., Арутюнян А. С., Шугина А. Е. *Возможности применения препарата «Лантокс» в коррекции возрастных изменений нижней трети лица. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. № 3, 2009, с 36–39
8. Луганский В. А. *«Бруксизм, как фактор риска № 1 для стоматологического лечения. Бояться или управлять». Конференция для стоматологов, оториноларингологов и челюстно—лицевых хирургов. Достижения и перспективы лучевой диагностики в стоматологии и оториноларингологии*. 8 ноября 2013, г. Санкт—Петербург
9. Маззуко Р., Гексель Д. *Гингивальная улыбка и ботулинический токсин: новый подход к коррекции обнажения десны. Инъекционный метод в косметологии* № 2, 2012, с 30–38
10. Наприенко М. В. *Расширенные возможности применения ботулотоксинов. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. № 4, 2011, с 51–53