

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Соихер М.И.¹, Орлова О.Р.¹, Мингазова Л.Р.¹, Соихер М.Г.², Мамедов А.А.¹

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ РОССИЙСКОГО ПРЕПАРАТА БОТУЛИНИЧЕСКОГО ТОКСИНА ТИПА А РЕЛАТОКСА® С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ ГИПЕРТОНУСА ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С МИОФАСЦИАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, 119991, г. Москва;

²ФГАОУ ВО МЗ РФ «Казанский государственный медицинский университет», г. Казань

Лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), осложненных гипертонией жевательных мышц, остается одной из нерешенных проблем современной стоматологии.

Цель данного клинического исследования — оценка безопасности и эффективности применения первого российского ботулотоксина А (БТА) Релатокс® с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с миофасциальным болевым синдромом, а также его сравнение по этим параметрам с препаратом Лантокс.

Инъекции ботулинического токсина типа А являются методом лечения у пациентов с миофасциальным болевым синдромом лица с высоким терапевтическим потенциалом. Анализ клинических результатов применения российского препарата ботулинического токсина типа А Релатокс® показал высокую клиническую эффективность.

Сравнительный анализ препаратов Лантокс® и Релатокс® показал отсутствие различий по безопасности и эффективности

Ключевые слова: бруксизм; гипертонус жевательных мышц; патологическая стираемость; электромиография; BruxChecker; ботулинический токсин типа А (нейропротеин).

Для цитирования: Соихер М.И., Орлова О.Р., Мингазова Л.Р., Соихер М.Г., Мамедов А.А. Сравнительное проспективное исследование эффективности и безопасности российского препарата ботулинического токсина типа А Релатокс® с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с миофасциальным болевым синдромом. *Российский стоматологический журнал*. 2019; 23 (3-4): 180-184. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-180-184>

Soykher M.I.¹, Orlova O.R.¹, Mingazova L.R.¹, Soykher M.G.², Mammedov A.A.¹

COMPARATIVE PROSPECTIVE STUDY OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF RUSSIAN OF THE RUSSIAN BOTULINUM TOXIN-A RELATOX® IN ORDER TO CORRECT THE OF MASTICATORY MUSCLES HYPERTONE PATIENTS WITH MYOFASCIAL PAIN SYNDROME

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan

Treatment of diseases of the temporomandibular joint (TMJ), complicated by hypertension of the masticatory muscles, remains one of the unsolved problems of dentistry.

The purpose of this clinical study is to assess the safety and efficacy of the first Russian botulinum toxin a (BTA) Relatox® for the correction of masticatory muscle hypertension in patients with myofascial pain syndrome, as well as its comparison with the Lantox® by these parameters.

Injections of botulinum toxin type A are a method of treatment in patients with myofascial facial pain syndrome with high therapeutic potential. The analysis of clinical results of using the Russian botulinum toxin type A of Relatox® shows high clinical efficacy.

Comparative analysis of Lantox® and Relatox® showed no differences in safety and efficacy.

Keywords: bruxism, hypertonus of masticatory muscles, abnormal abrasion, electromyography, BruxChecker, botulinum toxin type A (neuroprotein)

For citation: Soykher M.I., Orlova O.R., Mingazova L.R., Soykher M.G., Mammedov A.A. Comparative prospective study of the effectiveness and safety of russian of the russian botulinum toxin-A Relatox® in order to correct the of masticatory muscles hypertone patients with myofascial pain syndrome. *Rossiyskii stomatologicheskii zhurnal*. 2019; 23(3-4): 180-184. <http://dx.doi.org/10.18821/1728-2802-2019-23-3-4-180-184>

For correspondence: Soykher Marina I., Cand. Med. Sci., associate professor of pediatric dentistry and orthodontics department of Sechenov University, Moscow, E-mail: marina-soiher@yandex.ru

Information about authors:

Soykher M.I., <http://orcid.org/0000-0002-5775-698X>

Orlova O.R., <http://orcid.org/0000-0003-2225-3642>

Mingazova L.R., <http://orcid.org/0000-0002-6164-9810>

Soykher M.G., <http://orcid.org/0000-0003-1811-3786>

Acknowledgments. *The study had no sponsorship.*

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Received 01.04.2019

Accepted 16.04.2019

Для корреспонденции: Соихер Марина Ивановна, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, E-mail: marina-soiher@yandex.ru

Дисфункция жевательных мышц занимает особое место среди стоматологических заболеваний ввиду трудностей диагностики и лечения. Частота встречаемости функциональных нарушений жевательных мышц, к которым относится бруксизм, оромандибулярная дистония, миофасциальный болевой синдром (МФБС) весьма высока, по данным различных авторов, она составляет 76,2%. Лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), осложненных гипертонией жевательных мышц, остается одной из нерешенных проблем современной стоматологии в связи с широким распространением их в стоматологической практике, инвалидизирующим действием на жевательный аппарат и низкой эффективностью терапевтических методов (Трезубов В.Н. и др., 2006). Большим достижением в лечении пациентов с дисфункцией жевательных мышц явилось внедрение в схемы стоматологического лечения высокоэффективных препаратов ботулотоксина типа А (БТА) – фокального миорелаксанта пролонгированного действия. [1–8].

Изучению эффективности и безопасности терапии ботулиническим токсином типа А гипертонуса жевательных мышц посвящены многочисленные клинические и плацебо-контролируемые исследования, показавшие выраженный клинический эффект и хорошую переносимость однократных и повторных курсов инъекций [9–24].

Локальное введение БТА в лечебных дозах приводит к развитию дозозависимой хемоденервации и долговременному расслаблению мышц [25]. Ботулинотерапия – метод лечения, обладающий очевидными преимуществами: высокой избирательностью, обратимостью, доказанной эффективностью и безопасностью действия препаратов БТА.

В Российской Федерации официально зарегистрированы следующие препараты БТА: Ботокс®, Диспорт®, Лантокс®, Ксеомин®, Релатокс®, Ботулакс®. Данные препараты относятся к клинко-фармакологической группе 02.036 (Миорелаксант. Ингибитор высвобождения ацетилхолина).

Цель данного клинического исследования — оценка безопасности и эффективности применения первого российского ботулотоксина А (БТА) Релатокс® для коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с миофасциальным болевым синдромом, а также его сравнение по этим параметрам с препаратом Лантокс.

Проведено сравнительное рандомизированное клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Релатокс (АО «НПО «Микроген») в сравнении с препаратом Лантокс, (Ланчжоуский институт биологической продукции, Китай) у пациентов с миофасциальным болевым синдромом с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц.

Сравнение проводили с препаратом Лантокс®, так как эти препараты имеют сходный состав. Оба препарата являются БТА – гемагглютинин-комплексом, лиофилизатом для приготовления раствора для внутримышечного введения. Действующие вещества в их составе – комплекс БТА с гемагглютинином 100 ЕД., незначительные отличия в веществах-стабилизаторах: у Релатокса® это желатин 6 мг, мальтоза 12 мг, у Лантокса – желатин – 5 мг, декстран – 25 мг, сахароза – 25 мг.

Материал и методы

В проспективном рандомизированном исследовании принял участие 61 пациент (10 мужчин и 51 женщина), средний возраст мужчин составил $42,5 \pm 1,06$ года, женщин $38,1 \pm 9,7$ года (табл. 1). Всех пациентов разделили на две группы: 1-я группа – 4 (16,7%) мужчины и 20 (83,3%) женщин получали инъекции Лантокса; 2-я группа – 6 (16,2%) мужчин и 31 (83,8%) женщин получали инъекции Релатокса® (см. табл. 1).

Критерии включения

- возраст от 18 до 55 лет;
- жалобы: на региональную боль (околоушно-жевательная область); «скрежетание», «скрип» зубами по ночам; утомленность в жевательных мышцах по утрам; «периодическое движение нижней челюсти», стираемость зубов; гиперчувствительность; «скалывания»; разрушения различных конструкций в полости рта (пломбы, металлокерамические вкладки, коронки, протезы на имплантатах и т.д.);
- внешний осмотр: асимметрия лица и массивность нижней трети лица за счет гипертрофии жевательных мышц;
- болезненность при пальпации жевательных мышц;
- оценка болевого синдрома по шкале с интенсивностью не менее 6 баллов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ);
- наличие подписанного информированного согласия, высокая комплаентность;
- применение препаратов БТА с интервалом не менее 6 мес;
- отрицательный тест на беременность у женщин детородного возраста;

Критерии невключения

- пациенты на этапе ортодонтического лечения, полное отсутствие зубов на одной из челюстей, травма челюстно-лицевой области в анамнезе, онкологические заболевания, декомпенсированные системные заболевания.
- повышенная чувствительность к любому компоненту препарата БТА;
- отягощенный аллергологический анамнез (особенно к белкам), нервно-мышечные нарушения (миастения);
- беременность и лактация;
- локальный воспалительный процесс в месте предполагаемой инъекции;
- применение лекарственных препаратов, усиливающих действие БТА: антибиотиков аминогликозидов,

Таблица 1. Характеристика исследованных групп

Параметр	Препарат 1 (n = 24)	Препарат 2 (n = 37)	p
Возраст, годы (M ± SD)	42,5 ± 10,6	38,1 ± 9,7	0,096*
Пол			1,000**
Мужской	4 (16,7%)	6 (16,2%)	
Женский	20 (83,3%)	31 (83,8%)	

Примечание. * – критерий Стьюдента; ** – точный критерий Фишера

курареподобных миорелаксантов, макролидов, тетрациклина, линкомицина, полимиксина (в течение 2 нед после окончания терапии), а также препаратов, повышающих внутриклеточную концентрацию кальция, бензодиазепинов, антикоагулянтов и антиагрегантов.

Критерии исключения

- отказ от подписания информированного согласия на проведение клинического исследования.
- отказ от клинко-инструментального исследования.
- гемофилия, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; -
- пациенты, которые получали миорелаксанты и инъекции БТА одновременно.

Оценка эффективности, переносимости и безопасности

Согласно протоколу исследования, во время скринингового и контрольного визита всем пациентам проводили клинко-инструментальное исследование: сбор анамнеза, оценка выраженности боли по 10-балльной визуальной аналоговой шкале (ВАШ), внешний и внутриротовой осмотр, интриторные и портретные фотоснимки, ОПТГ, пальпация жевательных мышц, анализ бруксчекеров, поверхностная электромиография жевательных и височных мышц.

Пациентов проинформировали о медицинских диагностических процедурах. Во время визита пациенты подписывали информированное добровольное согласие.

Первичную оценку эффективности осуществляли через 14 дней после инъекции.

Электромиограммы записывали с помощью четырехканального полнофункционального электронейромиографа «Синапсис», оснащенного операционной системой для регистрации полученных данных Windows. При электромиографическом исследовании регистрировали биоэлектрическую активность собственно жевательной и височной мышц. Протокол записи включал статическую и динамическую функциональную пробу: максимальное волевое сжатие зубов в привычном прикусе и жевание.

BruhChecker изготавливали в аппарате Biostar (SCHEU dental). Анализ диагностических капп Bruh-

Checkers выполняли с помощью специально разработанной программы BruhDiagnostic.

Методика инъекции БТА

Оба препарата БТА – Лантокс и Релатокс восстанавливали непосредственно перед инъекциями с применением 2,5 мл 0,9% стерильного раствора хлорида натрия согласно инструкциям. Инъекции БТА у пациентов 1-й и 2-й групп производились в собственно жевательные, височные мышцы симметрично, билатерально. В жевательные мышцы – чрескожно в дозе 30–50 ЕД на одну сторону, в височные мышцы – в дозе 15-20 ЕД на одну сторону. Средняя суммарная доза составляет 100 ЕД (рис. 1). Мышцы-мишени для инъекций выбирали на основании клинической и ЭМГ-оценки и в соответствии со стандартными рекомендациями. Инъекции в собственно жевательные, височные мышцы проводили симметрично и билатерально.

Описание методов статистического анализа

Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics v25 (IBM corp., США). Для количественных данных с нормальным распределением рассчитывали средние арифметические значения и стандартные отклонения ($M \pm SD$). Для количественных данных с распределением, отличным от нормального, и для порядковых данных рассчитывали медианы и квартили ($Me [LQ; UQ]$). Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения количественных данных в 2 группах в случае выполнения условий нормальности распределения и равенства дисперсий использовали критерий Стьюдента. В противном случае применяли критерий Манна–Уитни. Внутригрупповую динамику количественных и порядковых параметров оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Для качественных данных рассчитывали относительные и абсолютные частоты. Различия между двумя группами оценивали с помощью критерия Хи-квадрат либо точного критерия Фишера, если в одной из подгрупп было менее 5 наблюдений. Динамические изменения качественных данных оценивали с помощью критерия МакНемара.

Результат

Из данных табл. 2 после инъекции при оценке интенсивности боли по шкале ВАШ в обеих группах отмечалось достоверное снижение интенсивности боли ($p < 0,001$) по сравнению с исходными данными.

По данным анализа бруксчекеров, в двух группах на 14-е сутки после инъекции наблюдается тенденция к уменьшению площадок стирания по сравнению с исходными данными в обеих группах без достоверных различий, что свидетельствует о снижении мышечной активности жевательных мышц ночью в двух группах (см. рис. 1).

При анализе данных поверхностной электромиографии при пробе «Сжатие в окклюзии» определяется снижение суммарной биоэлектрической активности собственно жевательной и височной мышц. Одновременно

Таблица 2. Сравнение параметров в группах

Параметр	Лечение	Препарат 1 Me [LQ; UQ]	Препарат 2 Me [LQ; UQ]	Значение p^*
Площадь фасеток Брукс (мм)	До	128 [119,5; 133,5]	135 [127; 143]	0,046
	После	112 [108; 121]	117 [112; 126]	0,058
ВАШ	До	8 [7,5; 9]	9 [8; 9]	0,012
	После	1 [0; 2]	0 [0; 0]	<0,001
Проба «Сжатие в окклюзии»	До	3922,5 [3743,5; 4652]	3874 [3621; 4107]	0,256
	После	1131,5 [904,5; 1275]	1187 [1085; 1415]	0,051
Проба «Жевание R+L»	До	4415 [3972,5; 5126,5]	4242 [3881; 4923]	0,384
	После	1150,5 [1094,5; 1285,5]	1344 [1216; 1576]	0,007

Примечание. * – критерий Манна–Уитни

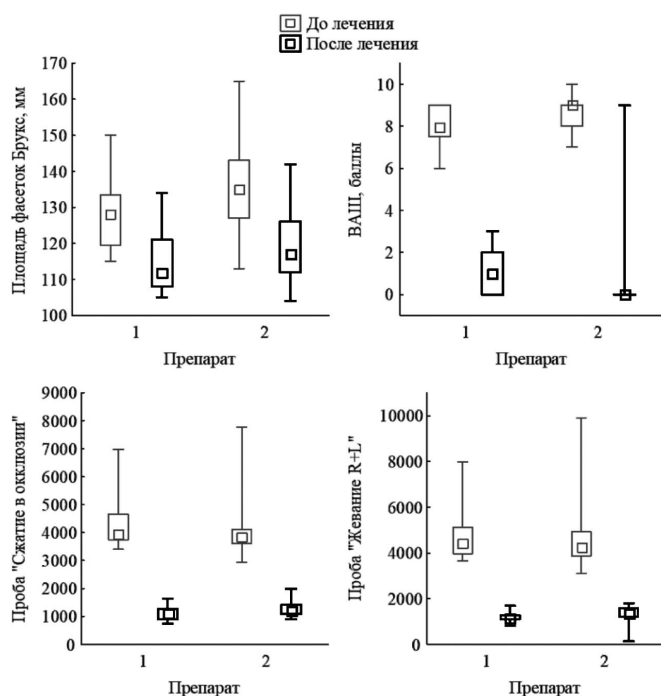


Рис. 1. Динамические изменения в группах сравнения.

Таблица 3. Анализ динамических изменений

Параметр	Препарат 1, p*	Препарат 2, p*
Площадь фасеток Брукс, мм	<0,001	<0,001
ВАШ	<0,001	<0,001
Проба «Сжатие в окклюзии»	<0,001	<0,001
Проба «Жевание R+L»	<0,001	<0,001

Примечание. * – критерий Вилкоксона.

отмечается отсутствие достоверной разницы между группами сравнения препаратов, что свидетельствует о выраженном миорелаксирующем эффекте двух исследуемых препаратов. При анализе пробы «Жевание» также определяется выраженное снижение показателей суммарной биоэлектрической активности собственно жевательной и височной мышц в двух группах с незначительно достоверно более выраженным эффектом у пациентов 1-й группы (см. рис. 1).

Анализ динамических изменений при анализе оценки интенсивности боли по шкале ВАШ, площадок фасеток бруксчекеров, данных проб «Сжатие по окклюзии» и «Жевание» поверхностной электромиографии свидетельствует о достоверности снижения мышечной активности в исследуемых группах после инъекций в собственно жевательные и височные мышцы на 14-й день (табл. 3).

Анализ пальпации жевательных мышц и височных мышц в обеих группах показал достоверное снижение болевой реакции со стороны мышц-мишеней после инъекции справа и слева в обеих группах (рис. 2).

В течение всего периода наблюдения после инъекции не зарегистрировано нежелательных явлений, что подтверждает высокую безопасность применения исследуемого препарата.

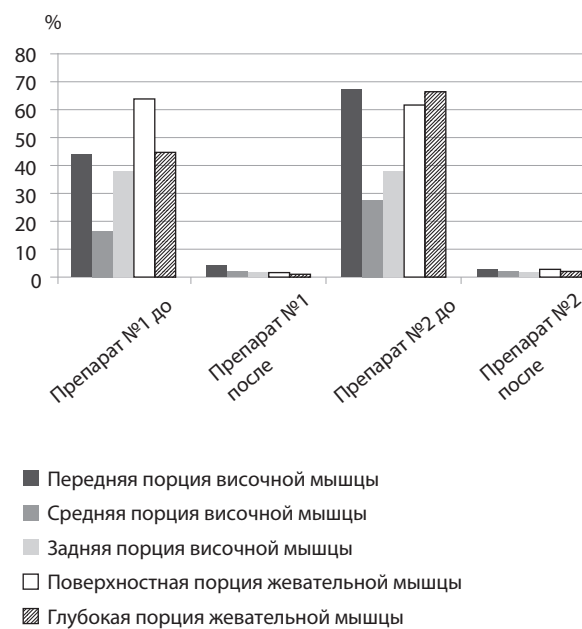


Рис. 2 Анализ пальпации жевательных мышц.

Выводы

1. Применение российского препарата БТА Релатокс® показало его высокую клиническую эффективность, которая проявилась не только в снижении мышечного тонуса на основании данных проб «Сжатие по окклюзии» и «Жевание» поверхностной электромиографии, а также в уменьшении интенсивности уровня боли, и достоверных данных динамических изменений при анализе площадок фасеток бруксчекеров, после инъекций

2. Сравнительный анализ препаратов Лантокс® и Релатокс® доказал отсутствие различий в их безопасности и эффективности. Эти препараты сопоставимы по данным параметрам.

3. Инъекции БТА являются методом лечения у пациентов с миофасциальным болевым синдромом лица с высоким терапевтическим потенциалом.

4. Хотя исследование выполнено на небольшом числе пациентов и является сравнительным, а не плацебо-контролируемым, полученные результаты позволяют рекомендовать препарат Релатокс® для практического здравоохранения с целью коррекции гипертонуса жевательных мышц у пациентов с функциональными нарушениями жевательных мышц.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова О.Р., Яхно Н.Н., Никитин С.С., и др. Лечение миофасциальных болевых синдромов препаратом «Лантокс» (медицинская технология). ФС №2008/287 от 30 декабря 2008.
2. Орлова О.Р., Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Мингазова Л.Р. Гипертонус жевательных мышц и ботулинический токсин типа А (Лантокс) в стоматологической практике. *Врач.* 2009; 9: 13–7.
3. Орлова О.Р., Тимербаева С.Л., Хатькова С.Е., Котляров В.В., До-

- ренко Л.А., Залялова З.А., и др. Фокальные дистонии и их лечение препаратом Диспорт (ботулинический токсин). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 11(5): 81–9.
4. Орлова О.Р., Коновалова З.Н., Алексеева А.Ю., Мингазова Л.Р., Соихер М.И. Взаимосвязь бруксизма и болевой дисфункции височно-нижнечелюстного сустава. *РМЖ*. 2017; 24:1760–4.
 5. Соихер М.И., Соихер М.Г., Ураков А.Л., Решетников А.П. Экспертиза гипертонуса жевательных мышц у живых людей. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2013; 2/52(13): 16.
 6. Orlova O., Soikher M.I., Soikher M.G., Mingazova L., Kotlyrov V., Slavicek G. Therapeutic application of Botulinum Toxin A in patients with local muscle dystonia and oral dyskinesia. *J. Stomatol. Occlusion Med.* 2010; 3: 23–8.
 7. Slavicek G., Soikher M.G., Soikher M.I., R thele R., Selke I., Stolbovaya I., et al. Interdisciplinary approach to temporomandibular disorder: a case report (Part I: the initial therapy). *J. Stomatol. Occlus. Med.* 2010; 3: 129–39.
 8. Soikher M.I., Soikher M.G., Slavicek G. Clinical application of electromyography in patients with myofascial pain syndrome: a case report. *J. Stomat. Occlus. Med.* 2010; 3: 42–8.
 9. Ураков А.Л., Соихер М.И., Соихер М.Г., Решетников А.П. Хроническая лицевая боль, связанная с гипертонусом жевательных мышц. *Российский журнал боли*. 2014; 2(43): 22–4.
 10. Ураков А.Л., Соихер М.И., Соихер М.Г., Решетников А.П., Мингазова Л.Р. Инфракрасная термография и электромиография в диагностике и лечении многогенного болевого феномена области лица. *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология*. 2014; 1: 6–9.
 11. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Соихер М.Г., Соихер М.Е., Соихер М.И., Решетников А.П., и др. *Способ диагностики дисфункции височно-нижнечелюстного мышечного и суставного комплекса*. 2015. Патент на изобретение №2549499.
 12. Malin E., Hedenberg-Magnusson B., List T., Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *PAINO*. 2011; 152: 1988–96.
 13. Giancarlo De la Torre Canales, Mariana Barbosa C mara-Souza. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin. Oral Investigat.* 2017; 21(3): 727–34.
 14. Jain M, Bansal A, Agarwal D, Joshi M. Botox in Dentistry: The Healing Side of a Poison. *J. Adv. Med. Dent. Sci.* 2014; 2(1): 95–9.
 15. Bayet K., Chikhani L., Ejeil A.L. Therapeutic uses and efficacy of botulinum toxin in orofacial medicine. *J. Oral Med. Oral Surg.* 2018; 24: 11–21.
 16. Lee S.J., McCall Jr W.D., Kim Y.K., Chung S.C., Chung J.W. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am. J. Phys. Med.* 2010; 89: 16–23.
 17. Pihut M., Ceranowicz P., Kijak E. The Mechanism of the Beneficial Effect of Botulinum Toxin Type a Used in the Treatment of Temporomandibular Joints Dysfunction. *Mini Rev. Med. Chemistry*. 2017; 17(6): 445–50.
 18. Ginszt M., Michalczewski G., Berger M., Bakalczuk M., Majcher I P., Rahnama-Hezavah Mansur. Effects of botulinum toxin type A on masticatory muscle activity in patient with sleep bruxism – a case study. *Eur. J. Med. Technol.* 2018; 2(19): 22–7.
 19. Nixdorf D.R., Heo G., Major P.W. Randomized controlled trial of botulinum toxin [59] A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain*. 2002; 99: 465–73.
 20. Yoshida K. Botulinum Neurotoxin Injection for the Treatment of Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation with and without Neurogenic Muscular Hyperactivity. *Toxins*. 2018; 10(5): 174. doi:10.3390/toxins10050174.
 21. Ondo W., Hashem V., Hunter C., et al. Onabotulinum Toxin-A Injections for Nocturnal Bruxism: A Parallel, Double Blind, Placebo Controlled Polysomnographic Study (P05.006). *Neurology*. 2018; 17(13): 10.
 22. Qerama E., Fuglsang-Frederiksen A., Kasch H., Bach F.W., Jensen T.S. A double-blind, controlled study of botulinum toxin A in chronic myofascial pain. *Neurology*. 2006; 67: 241–5.
 23. Хатькова С.Е., Орлова О.Р., Бочина А.Ю. и др. Основные принципы ведения пациентов с нарушением тонуса после очагового повреждения головного мозга. *Consilium Medicum*. 2016;18(2.1): 25–33.
 24. Хатькова С.Е., Костенко Е.В., Похабов Д.В., Густов А.В., Калыгин А.Н., Жукова Н.Г. Оценка безопасности и эффективности российского препарата ботулотоксина А Релатокс® в сравнении с Ботоксом® при спастичности руки после ишемического инсульта (мультицентровое рандомизированное исследование). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9(1): 71–7.
 25. Ураков А.Л., Уракова Н.А., Соихер М.Г., Соихер М.И., Решетников А.П., Копылов М.В., Фишер Е.Л., Габдрафиков Р.Р. *Способ лечения бруксизма*. 2015; Патент на изобретение № 2014108586.
 2. Orlova O.R., Soikher M.I., Soikher M.G., Mingazova L.R. Hypertonicity of masticatory muscles and botulinum toxin type A (Lantox) in dental practice. *Vrach*. 2009; 9: 13-7. (in Russian)
 3. Orlova O.R., Timerbaeva S.L., Khat'kova S.E., Kotliarov V.V., Korenko L.A., Zaliyeva Z.A., et al. Focal dystonias and their treatment with dysport (botulinum toxin type A). *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012; 112(5): 81–9. (in Russian)
 4. Orlova O.R., Konovalova Z.N., Alekseeva A.Yu., et al. Interrelation of bruxism and painful temporomandibular joint disorder. *RMJ*. 2017; 24: 1760–3. (in Russian)
 5. Soikher M.I., Soikher M.G., Urakov A.L., Reshetnikov A.P. Examination of hypertonicity of masticatory muscles in living people. *Problemy expertizy v meditsine*. 2013; 2/52(13): 16. (in Russian)
 6. Orlova O, Soikher M.I., Soikher M.G., Mingazova L., Kotlyrov V., Slavicek G. Therapeutic application of Botulinum Toxin A in patients with local muscle dystonia and oral dyskinesia. *J. Stomat. Occlus. Med.* 2010; 3: 23–8.
 7. Slavicek G., Soikher M.G., Soikher M. I., R thele R., Selke I., Stolbovaya I., Mingazova L., Orlova O. Interdisciplinary approach to temporomandibular disorder: a case report (Part I: the initial therapy). *J. Stomatol. Occlusion Med.* 2010; 3: 129–39.
 8. Soikher M.I., Soikher M.G., Slavicek G. Clinical application of electromyography in patients with myofascial pain syndrome: a case report. *J. Stomatol. Occlus. Med.* 2010; 3: 42–8.
 9. Urakov A.L., Soikher M.I., Soikher M.G., Reshetnikov A.P. Chronic facial pain associated with chewing muscles hypertone. *Rossiyskiy zhurnal boli*. 2014; 2(43): 22–4. (in Russian)
 10. Urakov A.L., Soikher M.I., Soikher M.G., Reshetnikov A.P., Mingazova L.R. Infrared thermography and electromyography in the diagnosis and treatment of a myogenic facial pain phenomenon. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya dermatokosmetologiya*. 2014; 1: 6–9. (in Russian)
 11. Urakov A.L., Uraкова N.A., Soikher M.G., Soikher M.E., Soikher M.I., Reshetnikov A.P., Kopylov M.V., Bortnik D.V. *A method for diagnostics of dysfunction of the temporomandibular muscular and articular complex*. 2015. Patent for invention No. 2549499. (in Russian)
 12. Malin E., Hedenberg-Magnusson B., List T., Svensson P. Efficacy of botulinum toxin type A for treatment of persistent myofascial TMD pain: A randomized, controlled, double-blind multicenter study. *PAINO*. 2011; 152: 1988–96. (in Russian)
 13. Giancarlo De la Torre Canales, Mariana Barbosa C mara-Souza. Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin. Oral Investigat.* 2017; 21(3): 727–34.
 14. Jain M, Bansal A, Agarwal D, Joshi M. Botox in Dentistry: The Healing Side of a Poison. *J. Adv. Med. Dent. Sci.* 2014; 2(1): 95–9.
 15. Bayet K., Chikhani L., Ejeil A.L. Therapeutic uses and efficacy of botulinum toxin in orofacial medicine. *J. Oral Med. Oral Surg.* 2018; 24: 11–21.
 16. Lee S.J., McCall Jr W.D., Kim Y.K., Chung S.C., Chung J.W. Effect of botulinum toxin injection on nocturnal bruxism: a randomized controlled trial. *Am. J. Phys. Med.* 2010; 89: 16–23.
 17. Pihut M., Ceranowicz P., Kijak E. The Mechanism of the Beneficial Effect of Botulinum Toxin Type a Used in the Treatment of Temporomandibular Joints Dysfunction. *Mini Rev. Med. Chemistry*. 2017; 17(6): 445–50.
 18. Ginszt M., Michalczewski G., Berger M., Bakalczuk M., Majcher I P., Rahnama-Hezavah Mansur. Effects of botulinum toxin type A on masticatory muscle activity in patient with sleep bruxism – a case study. *Eur. J. Med. Technol.* 2018; 2(19): 22–7.
 19. Nixdorf D.R., Heo G., Major P.W. Randomized controlled trial of botulinum toxin [59] A for chronic myogenous orofacial pain. *Pain*. 2002; 99: 465–73.
 20. Yoshida K. Botulinum Neurotoxin Injection for the Treatment of Recurrent Temporomandibular Joint Dislocation with and without Neurogenic Muscular Hyperactivity. *Toxins*. 2018; 10(5): 174. doi:10.3390/toxins10050174.
 21. Ondo W., Hashem V., Hunter C., et al. Onabotulinum Toxin-A Injections for Nocturnal Bruxism: A Parallel, Double Blind, Placebo Controlled Polysomnographic Study (P05.006). *Neurology*. 2018; 17(13): 10.
 22. Qerama E., Fuglsang-Frederiksen A., Kasch H., Bach F.W., Jensen T.S. A double-blind, controlled study of botulinum toxin A in chronic myofascial pain. *Neurology*. 2006; 67: 241–5.
 23. Khat'kova S.E., Orlova O.R., Botsina A.Yu., et al. The basic principles of managing the patients with impaired tone after focal brain damage. *Consilium Medicum*. 2016; 18(2.1): 25–33. (in Russian)
 24. Khatkova S.E., Kostenko E.V., Pokhabov D.V., et al. Evaluation of the safety and efficacy of the Russian botulinum toxin-A relatox versus botox in treating arm and hand spasticity after ischemic stroke: A multicenter randomized trial. *Neurologiya, neiropsikiyatriya, psikhosomatika*. 2017; 9(1): 71–7. (in Russian)
 25. Urakov A.L., Uraкова N.A., Soikher M.G., Soikher M.I., Reshetnikov A.P., Kopylov M.V., Fisher E.L., Gabdr fikov R.R. *A method for treating bruxism*. 2015. Patent for invention No. 2014108586. (in Russian)

REFERENCES

1. Orlova O.R., Yakhno N.N., Nikitin S.S., et al. *Treatment of myofascial pain syndromes with the Lantox drug (medical technology)*. FC No. 2008/287 dated December 30, 2008. (in Russian)

Поступила 01.04.2019

Принята к печати 16.04.2019