

Куцюк Т.

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ, Україна

Ботулотоксин і філери на основі гіалуронової кислоти у стоматологічній практиці: сучасні можливості та перспективи

▷ **Актуальність.** Дермальні філери на основі ботулотоксину типу А та гіалуронової кислоти стали незамінними допоміжними засобами у різних медичних галузях, зокрема й стоматології, завдяки можливому широкому спектру клінічного застосування і терапевтичним перевагам. В останні роки у стоматології значно розширилося використання дермальних філерів на основі ботулотоксину типу А та гіалуронової кислоти завдяки розвитку методів лікування, збільшенню доказів, що підтверджують їх ефективність, та зміні уподобань пацієнтів щодо мінімально інвазивних процедур.

Мета: проаналізувати літературні джерела щодо сучасних можливостей і перспектив застосування ботулотоксину і філерів на основі гіалуронової кислоти у стоматологічній практиці.

Матеріал і методи. Інформаційний пошук та аналіз наукових джерел із використанням наукометричних баз Web of Science, PubMed, Google Scholar за останні 15 років.

Висновок. Застосування ортодонтичного лікування у поєднанні з ін'єкційною корекцією м'яких тканин, зокрема філерами, є новим і перспективним напрямом у лікуванні пацієнтів із ортодонтичною патологією. Незважаючи на обмежену кількість наукових публікацій на цю тему, перші клінічні результати доводять високу ефективність такого мультидисциплінарного підходу як у функціональному, так й естетичному аспектах.

З урахуванням актуальності питання та потенціалу для поліпшення якості життя пацієнтів, подальші дослідження у цьому напрямі є доцільними та необхідними. Цей підхід відкриває нові можливості для персоналізованого планування лікування і гармонізації обличчя без радикальних втручань.

Ключові слова: ботулотоксин, гіалуронова кислота, дермальні філери, естетична стоматологія, бруксизм, скронево-нижньощелепний суглоб, дисфункційні стани скронево-нижньощелепного суглоба, патологія пародонту, патологія прикусу..

Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.uk>



Вступ

Краса обличчя, хоча й дещо відрізняється в кожній етнічній групі, зазвичай має універсальне правило. Збалансоване, симетричне, овальне обличчя з гармонійними рисами сприймається як привабливе та молоде [1].

У 1997 р. J. K. Garner описав сплеск попиту на нехірургічну естетику обличчя, що охоплює застосування дермальних філерів і ботулотоксину [2].

Стоматологи здатні покращити зовнішній вигляд пацієнта, і естетична стоматологія виконує

цю місію від моменту свого заснування. Загалом стоматологи працюють у нижній третині обличчя, щоб забезпечити повну, яскраву та красиву посмішку пацієнтам, які звертаються за стоматологічною допомогою.

Дермальні філери на основі ботулотоксину типу А (BTX-A) та гіалуронової кислоти (ГК) стали цінними допоміжними засобами у різних медичних спеціальностях, зокрема стоматології, завдяки можливому широкому спектру клінічного застосування і терапевтичним перевагам [3–5].

В останні роки у стоматології значно розширилося використання дермальних філерів на основі ВТХ-А та ГК завдяки розвитку методів лікування, збільшенню доказів, що підтверджують їхню ефективність, та зміні уподобань пацієнтів щодо мінімально інвазивних процедур [6].

Нейромодулятори, або нейротоксини, вже давно використовують медичні фахівці, зокрема пластичні хірурги та офтальмологи. Ці препарати змінюють взаємозв'язок між провідністю нервових і м'язових волокон. Найвідоміший нейромодулятор — ботулотоксин типу А, або Ботокс, лише нещодавно з'явився в арсеналі стоматологів загальної практики [7].

Ботулотоксин (Botox, BoNT) з'явився у ХІХ ст. його відкрив бельгійський бактеріолог Е. Van Ermengem у 1895 р. Ця бактерія продукує білок, який може виробляти найпотужнішу з усіх відомих нейротоксичну речовину. У 1920-х роках Н. Sommer виділив ВТХ-А в очищеній формі. У 1946 р. Е. J. Schants виділив токсин у кристалічній формі. У 1950 р. W. Brooks виявив, що токсин блокує вивільнення ацетилхоліну в рухових нейронах, викликаючи розслаблення м'язів [8].

Ін'єкція ботулотоксином є найпопулярнішою косметичною процедурою у світі з різноманітним застосуванням. Він може лікувати не лише зморшки на обличчі, а й широкий спектр дерматологічних, офтальмологічних, щелепно-лицевих, неврологічних, урологічних та гінекологічних захворювань [9]. Оборотні характеристики та універсальне застосування роблять його найефективнішим як для косметичного, так і терапевтичного лікування [10].

Скронево-нижньощелепні розлади є поширеною патологією, яка вражає до 70 % населення, з максимальною частотою виникнення у молодих пацієнтів. У науковій літературі небагато досліджень щодо ефективності ВТХ-А та його багатообіцяючих результатів у поліпшенні болісних міофасціальних симптомів [11, 12]. І хоча його не вважають методом першого вибору для лікування розладів скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС), він може бути терапевтичним варіантом у ситуаціях, коли традиційні методи лікування неефективні.

Використовуючи критерії Американської академії неврології, V. R. M. Muñoz Lora та співавтор критично переглянули використання BoNT у стоматологічній медицині та виявили його ефективним під час невралгії трійчастого нерва (категорія А) та, ймовірно, розладів СНЩС та бруксизмі [12].

Ін'єкція ВТХ-А в жувальні м'язи є корисною для покращення клінічних параметрів та якості життя під час лікування міогенного розладу СНЩС [13].

Стан пацієнтів значно поліпшився через 1 та 3 міс. після ін'єкцій. ВТХ-А може бути корисною підтримувальною терапією для контролю болю та покращення якості життя [13]. Більшості пацієнтів потрібно кілька візитів для ін'єкцій [14]. На думку S. Villa, лікування скронево-нижньощелепних захворювань з використанням ВТХ-А ефективно для зменшення оклюзійної сили, але психологічне втручання відіграє важливу роль у лікуванні [15]. Крім того, нещодавне застосування токсину в разі розладу СНЩС, який не реагує на традиційне лікування та супроводжується міотонічним болем, що виникає під час скреготання зубами, дало задовільні результати [16]. У дослідженні Н. Al-Wayli повідомлялося, що нічний бруксизм можна лікувати введенням 20 МО ВТХ-А у кожен жувальний м'яз, що зменшувало бал болю в групі ін'єкцій протягом періоду спостереження [17].

Ін'єкція 10 МО ВТХ-А в жувальний м'яз ослабила його активність, що зменшило м'язові спазми та больові симптоми, пов'язані з нічним бруксизмом, приблизно на 3 міс., перш ніж симптоми поступово рецидивували [18].

Гіпертрофія м'язів внаслідок тривалого бруксизму найчастіше спостерігається в жувальному м'язі та описується як безсимптомне збільшення його об'єму. Зазвичай гіпертрофія двостороння, але може бути й односторонньою, залежно від звичок жування. Як наслідок, обличчя збільшується та має незграбний вигляд [19, 20].

Застосування ВТХ-А є ефективним та безпечним методом без побічних ефектів у лікуванні гіпертрофії жувального м'яза, спричиненої бруксизмом, та для позбавлення від цієї звички. Пацієнти, які отримували лікування, дали позитивні відгуки, їхні показники бруксизму знизилися. Максимальне зменшення товщини м'яза спостерігалось на 3-й місяць, а товщина м'яза залишалася стабільною з 3-го по 6-й місяці [21].

Не існує певного і стандартного дозування ін'єкції ВТХ-А для лікування бруксизму, тому використовувані дози відрізняються [22]. Це також пов'язано з існуванням різних типів комерційного ВТХ-А. Дози, що застосовуються до жувального м'яза, у різних дослідженнях коливаються від 8 до 100 МО [23]. Низька доза ВТХ-А може бути ефективною для контролю хронічного болю, пов'язаного з бруксизмом, але зменшення болю у СНЩС короткочасне [24].

Численні дослідження засвідчують, що ін'єкції ВТХ-А у трійчастий ганглії ефективно для пацієнтів з невралгією трійчастого нерва [25–27].

Ін'єкція ботулотоксину є стандартною терапією для фокальної дистонії, включаючи випадки оромандибулярної дистонії [28–31].

Хемоденервація привушної залози ботулотоксином є малоінвазивним методом лікування симптоматичного хронічного привушного сіаладеніту, резистентного до медикаментозного лікування або сіалендоскопії. Ін'єкції ботулотоксину полегшують обструктивні симптоми болю та набряку залози та є альтернативою паротидектомії у разі рецидивуючого сіаладеніту [32].

Використання ботулотоксину розширилося до різних показань у слинних залозах, включаючи синдром Фрея, слинні фістули та сіалоцеле. Під час хронічного сіаладеніту хемоденервація може зменшити секрецію слини та потенційно усунути застій слинних залоз та їх набряк, пов'язані з порушенням слиновиділення у протоках [33].

В останні роки дослідники звернули увагу на корисність ін'єкцій ВТХ-А під час больових синдромів, пов'язаних із раком, що виникають або внаслідок прямого тиску неопластичної маси, або нейропатичного болю в місці хірургічного втручання [34]. Літературні дані засвідчують, що локальне введення ВТХ-А ослаблює м'язові спазми, спричинені раковими масовими ураженнями, та полегшує післяопераційний нейропатичний біль у місці операції та опромінення. Це також допомагає усунути пошкодження привушних залози (фістула, сіалоцеле), спричинені хірургічним втручанням на обличчі та опроміненням, а також поліпшує смаковий гіпергідроз після паротидектомії [35].

Ботулотоксин є золотим стандартом лікування синкінетичних м'язів під час паралічу обличчя різної етіології [36–39]. Активну сторону обличчя обробляють токсином для досягнення симетрії та балансу.

Заслугове на увагу метод передопераційного застосування ботулотоксину у пацієнтів з бруксизмом, які проходять повну реабілітацію з використанням негайно навантажених зубних імплантатів, встановлених у щойно видалені лунки [40]. На думку К. Н. Kwon, лікування ботулотоксином варто розглянути як спосіб підвищення остеоінтеграції імплантатів та зменшення сили прикусу, що чиниться на імплантат, введенням ін'єкції ботулотоксину в м'язи, що формують силу прикусу, такі як скроневий, жувальний та медіальний крилоподібний м'язи [41]. У випадку імплантатів з негайним навантаженням, використання ботулотоксину можна розглядати як метод контролю потенційного оклюзійного навантаження.

В ортодонтії є декілька способів застосування ботулотоксину. Зменшивши м'язову активність, його можна використовувати для покращення асиметричного об'єму м'яких тканин, спричиненого асиметричною формою обличчя. Для зменшення м'яких тканин в асиметрично активованій

частині жувального м'яза шляхом зменшення об'єму м'язів. Можна мінімізувати утворення рубців через пригнічення скорочення рубцевої тканини [42].

Ботулотоксин застосовують для зменшення асиметричного об'єму м'яких тканин після ортогнатної хірургії. Пацієнти зі скелетними формами патологічних прикусів часто характеризуються асиметричними моделями росту. Паралельно із мезіальною оклюзією можуть спостерігатися асиметричні моделі росту як у м'яких тканинах, так і в скелетних структурах [43].

Крім того, ботулотоксин можна використати для зменшення м'язової активності у пацієнтів із ясенною посмішкою, а також для скорочення часу, необхідного для відновлення осі зуба, зменшення оклюзійної сили під час вирівнювання молярів.

Ін'єкцію ВТХ-А у передній відділ дигастрального м'яза застосували Y. J. Kang та співавт. для позиційної стабільності пацієнта з відкритим прикусом II класу, який переніс ортогнатну операцію [44]. За правильного виконання процедури ін'єкція ВТХ-А може бути основним варіантом для профілактики післяопераційного рецидиву.

Одноразові ін'єкції ботулотоксину можуть ефективно запобігти рецидиву у пацієнтів із глибоким прикусом, пропонуючи консервативніший підхід до хірургічної міотомії. T. Mücke та співавт. [45] рекомендують розглядати ін'єкції ботулотоксину у випадках без протипоказань до його застосування, а також у пацієнтів з високою м'язовою активністю надпід'язикових м'язів.

ВТХ-А протипоказаний особам із гіперчутливістю до будь-якого препарату ботулотоксину або його компонентів. Інфекція у місці ін'єкції, наявність неврологічних або інших захворювань також є протипоказанням [46].

Проблемою використання токсину є ризик його міграції. Він може переміститися з місця ін'єкції в небажане місце та спричинити ускладнення. На міграцію токсину впливають кількість ін'єкції, її напрямок та кровотеча під час ін'єкції [47].

Кількість ін'єкції — ймовірність міграції можна зменшити, увівши невелику кількість висококонцентрованого токсину в ділянку, де виникають ускладнення під час міграції. Для ділянок, які не стикаються з міграцією, можна очікувати рівномірного поширення в бажану зону, увівши низьку концентрацію токсину (загальна кількість постійна, але об'єм великий).

Напрямок ін'єкції — для більшості ін'єкцій використовують шприц для інсуліну, однак важливо щоб скошена частина голки була спрямована до цільової ділянки.

Кровотеча під час ін'єкції — інколи відбувається дрібна кровотеча, яка у деяких випадках може спричинити екхімоз. Кров рухається вниз під дією сили тяжіння, тому токсин може мігрувати крізь неї. Можна певною мірою запобігти цьому, негайно притиснувши кровоточиву ділянку пальцем.

Крім ВТХ-А, є дермальні філери — ще один продукт, доступний в арсеналі стоматологів загальної практики для нехірургічного малоінвазивного косметичного лікування обличчя. З віком відбувається поступова втрата об'єму обличчя через зменшення дермального колагену, ліпоатрофію, силу тяжіння та чинники навколишнього середовища. Молодого вигляду можна досягти за допомогою ін'єкційних філерів, відновивши об'єм [48]. Ботокс і дермальні філери допомагають стоматологам загальної практики створити гармонійну посмішку, контролюючи м'які тканини [49].

ГК має декілька властивостей, що забезпечують її ефективність у пародонтологічній терапії. До них належать протизапальні ефекти, які можуть полегшити запалення ясен, утримання вологи та посилення загоєння тканин. Під час місцевого застосування як доповнення до нестероїдної пародонтальної терапії ГК може сприяти регенерації тканин. Кульмінація цих біологічних ефектів пов'язана зі зменшенням глибини пародонтальних кишень і поліпшенням клінічного рівня прикріплення [50–52].

A. S. Matajiwala та співавт. оцінили й порівняли клінічну та рентгенологічну ефективність 0,8 %-го гелю ГК як доповнення до відкритої клаптевої обробки з окремою відкритою клаптевою обробкою під час лікування внутрішньокісткових дефектів пародонту [53]. Застосування гелю ГК у поєднанні з обробкою рани відкритим клаптем сприяло покращенню клінічних і рентгенологічних результатів порівняно з обробкою рани лише відкритим клаптем.

Місцеве застосування ГК дає додаткові клінічні переваги під час використання як доповнення до нехірургічної та хірургічної пародонтальної терапії [54].

Міжзубний папілярний дефіцит, який іноді називають «чорним трикутником», є третьою за поширеністю естетичною проблемою після країв коронок і карієсу, що робить його серйозним випробуванням як для пацієнтів, так і для стоматологів. Крім того, відсутність міжзубних сосочків спричинює хронічне затримування решток їжі, що призводить до подальшого порушення здоров'я пародонту. І останнє, але не менш важливе: це також викликає фонетичні проблеми, пропускаючи повітря та слину [55, 56]. Ін'єкція гелю ГК в'язкістю 1,6 % у дві точки міжзубного сосочка

була ефективною для реконструкції міжзубного сосочка в естетичній зоні, особливо за тривалого спостереження (6 міс.) [57].

V. Górski та співавт. досліджували відмінності у клінічних та естетичних результатах лікування множинних рецесій ясен 1-го та 2-го типів з використанням модифікованої коронально просувної тунельної техніки у поєднанні з субепітеліальним трансплантатом сполучної тканини з або без зшитого ГК [58]. Обидва методи лікування були однаково ефективними в лікуванні множинних рецидивів та покращили клінічні параметри.

Еволюція малоінвазивної пародонтальної терапії забезпечує безпечний і зручний терапевтичний підхід до дефіциту м'яких тканин пародонту. У зв'язку з цим ін'єкційне введення ГК вважається малоінвазивною стратегією для корекції рецесії ясен і сосочків в естетичній зоні шляхом стимуляції міграції фібробластів та фіброгенезу з розумною тривалістю стабільних результатів [59].

A. S. Hashem та співавт. порівняли терапевтичний вплив препаратів триамцинолону (0,1 %) та ГК (0,2 %) під час лікування червоного плескатоного лишаю [60]. Результати показали значне поліпшення за всіма оцінюваними параметрами. Базові характеристики, зокрема шкала болю, розмір і клінічні характеристики уражень, не відрізнялися між двома групами лікування. Виявлено, що як триамцинолон, так і ГК зменшили бал за шкалою VAS, ступінь еритеми та розмір уражень після лікування.

Встановлено, що ГК є дуже корисною після операції з видалення третього моляра. N. Yilmaz та співавт. досліджували ефективність її місцевого застосування після хірургічного видалення ретенуваного третього моляра та вимірювали дискомфорт, набряк і труднощі з відкриванням рота, якщо такі були [61].

Впровадження остеоінтегрованих імплантатів у стоматологію стало наріжним каменем у клінічній практиці реабілітації пацієнтів із частковою або повною відсутністю зубів. Ті самі очікування щодо протезної реабілітації завжди вищі з погляду часу, функції та естетики, і новим моментом може стати оцінювання скорочення біологічного часу загоєння завдяки використанню гелю ГК поверх імплантату. Покращення біоактивності поверхонь імплантатів шляхом додавання ГК може полегшити встановлення протезів раннього навантаження, що задовольняють запити пацієнтів [62].

Використання молекул колагену може сприяти дозріванню альвеолярних тканин, уникаючи можливого недоліку прозорості, а отже, видимості тіла імплантату зі слизової оболонки. Дані літератури засвідчують, що наявність цих моди-

фікованих поверхонь може не лише допомагати фазам загоєння, а й відігравати певну роль у лікуванні патології імплантату [63].

Гідрогелі та мікрочасточки на основі ГК можуть ковалентно зв'язуватися із поверхнями металевих імплантатів та вивільняти біоактивні компоненти, що зумовлює кращий остеогенез та остеointegraцію. Однак конкретні механізми впливу ГК на остеогенез все ще потребують дослідження [64].

Високомолекулярна ГК може сприяти загоєнню ксенотрансплантата, покращуючи відсоток утворення нової кістки та зменшуючи відсоток залишкового трансплантата. Проте вона істотно не впливає на якість новоутвореної кістки, оцінену за мікроархітектурними параметрами [65].

Поширена аномалія обличчя — ретрузія підборіддя, також відома як ретрогнатія, може негативно впливати на самооцінку людини та загальну естетику обличчя. Курс лікування залежить від ступеня тяжкості стану та може включати імплантацію підборіддя, ортодонтичну процедуру, ортогнатну хірургію та використання дермальних філерів на основі ГК [66]. Ін'єкції ГК є одним із нехірургічних підходів до цієї проблеми, що може надати людям, які бажають збільшити підборіддя, відносно менш інвазивну та потенційно доступнішу альтернативу [67, 68]. ГК активно використовують як естетичний інструмент для камуфляжу скелетної дистальної оклюзії у дорослих пацієнтів. Вона не лікує прикус, але дає можливість візуально скоригувати профіль обличчя, збалансовуючи нижню третину.

Гідроксипропілцелюлози пропонують нехірургічний підхід до збільшення проєкції підборіддя та контурування лінії щелепи, особливо у випадках ортодонтичних профілів II класу. Збільшуючи підборіддя та змінюючи форму лінії щелепи ін'єкціями гідроксипропілцелюлози, клініцисти

можуть досягти гармонії та балансу обличчя. Це естетичне покращення не лише доповнює результати ортодонтичного лікування, а й поліпшує загальний вигляд обличчя, що підвищує впевненість та задоволеність пацієнтів [69].

Систематичний огляд, проведений I. Kyriazidis та співавт., мав на меті виявити і класифікувати потенційні ускладнення, пов'язані з використанням дермальних філерів на основі ГК, за даними високоякісних досліджень з низьким ризиком систематичної помилки [70]. Побічні ефекти класифікували на три категорії: очікувані реакції; побічні ефекти, пов'язані з продуктом або технікою; серйозні побічні ефекти. Більшість побічних ефектів були короточасними реакціями у місці ін'єкції, які спонтанно зникали. Специфічні філери ГК і техніки ін'єкцій впливали на виникнення побічних ефектів, які зазвичай зникали протягом тижнів без лікування. Серйозні побічні ефекти траплялися рідко, але тривали місяцями та вимагали активного медичного втручання..

Висновок

Застосування ортодонтичного лікування у поєднанні з ін'єкційною корекцією м'яких тканин, зокрема філерами, є новим і перспективним напрямом у лікуванні пацієнтів із ортодонтичною патологією. Незважаючи на обмежену кількість наукових публікацій, присвячених цій темі, перші клінічні результати свідчать про високу ефективність такого мультидисциплінарного підходу як у функціональному, так і естетичному аспектах.

З урахуванням актуальності питання та потенціалу для покращення якості життя пацієнтів, подальші дослідження у цьому напрямі є доцільними та необхідними. Цей підхід відкриває нові можливості для персоналізованого планування лікування і гармонізації обличчя без радикальних втручань.

ПОСИЛАННЯ / REFERENCES

1. Liew, S., Wu, W.T., Chan, H.H. et al. (2016). Consensus on changing trends, attitudes, and concepts of Asian beauty. *Aesthetic plastic surgery*, 40: 193–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-015-0562-0>.
2. Garner, J.K. (1997). Nonsurgical facelifts via cosmetic dentistry: Fact or fiction. *Current Opinion Cosmetic Dentistry*, 4: 76–80. PMID: 9663055.
3. Maci, M., Fanelli, C., Lorusso, M. et al. (2024). Botulinum toxin type a and hyaluronic acid dermal fillers in dentistry: A systematic review of clinical application and indications. *J. Clin. Med. Res.*, 16(6): 273–283. DOI: <https://doi.org/10.14740/jocmr5202>. PMID: 39027812.
4. Lighthall, J.G. (2018). Rejuvenation of the upper face and brow: Neuromodulators and fillers. *Facial Plast. Surg.*, 34(02): 119–127. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1637004>.
5. Serrera-Figallo, M.A., Ruiz-de-León-Hernández, G., Torres-Lagares, D. et al. (2020). Use of botulinum toxin in orofacial clinical practice. *Toxins (Basel)*, 12(2): 112. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12020112>. PMID: 32053883.

6. Shah-Desai, S., Sezgin, B., Dhillon, B. et al. (2023). Elevating aesthetics: patient-specific treatment with hyaluronic acid fillers to improve appearance and psychosocial wellbeing. *EMJ*, 8(2): 10–18. DOI: <https://doi.org/10.33590/emj/10306368>.
7. Tran Cao P. (2020). The use of botulinum toxin and dermal fillers to enhance patients' perceived attractiveness: Implications for the future of aesthetic dentistry. *Dent. Clin. North. Am.*, 64(4): 659–668. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2020.06.003>. PMID: 32888515.
8. Carruthers, A. (2003). History of the clinical use of botulinum toxin A and B. *Clin. Dermatol.*, 21(6): 469–472. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2003.11.003>.
9. Alster, T.S., Harrison, I.S. (2020). Alternative clinical indications of botulinum toxin. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 21(6): 855–880. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00532-0>. PMID: 32651806.
10. Hong, S.O. (2023). Cosmetic treatment using botulinum toxin in the oral and maxillofacial area: A narrative review of esthetic techniques. *Toxins (Basel)*, 15(2): 82. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins15020082>. PMID: 36828397; PMCID: PMC9964918.
11. Patel, J., Cardoso, J.A., Mehta, S. (2019). A systematic review of botulinum toxin in the management of patients with temporomandibular disorders and bruxism. *Br. Dent. J.*, 226(9): 667–672. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0257-z>
12. Muñoz Lora, V.R.M., Del Bel Cury, A.A., Jabbari, B., Lacković, Z. (2019). Botulinum toxin type a in dental medicine. *J. Dent. Res.*, 98(13): 1450–1457. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034519875053>. PMID: 31533008.
13. Hosgor, H, Coskunes, F.M., Altindis, S. (2023). Assessing change in functional outcomes and quality of life in myogenic temporomandibular disorders undergoing botulinum toxin injection: A before and after comparison. *J. Stomatol. Oral. Maxillofac. Surg.*, 124(4): 101434. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2023.101434>. PMID: 36914004.
14. Oksanen, E., Männistö, V., Kormi, E., Vallioniemi, H., Suojanen, J. (2022). Temporomandibular disorder patients benefit from intramuscular botulinum toxin type a injections. *J. Craniofac. Surg.*, 33(4): 1159–1161. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000008331>. PMID: 34743162.
15. Villa, S., Raoul, G., Machuron, F., Ferri, J., Nicot, R. (2019). Improvement in quality of life after botulinum toxin injection for temporomandibular disorder. *J. Stomatol. Oral. Maxillofac. Surg.*, 120(1): 2–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2018.10.007>. PMID: 30385428.
16. Kim, S.Y., Kim, Y.K., Yun, P.Y., Bae, J.H. (2018). Treatment of non-odontogenic orofacial pain using botulinum toxin-A: a retrospective case series study. *Maxillofac. Plast. Reconstruct. Surg.*, 40: 1–5. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40902-018-0159-z>.
17. Al-Wayli, H. (2017). Treatment of chronic pain associated with nocturnal bruxism with botulinum toxin. A prospective and randomized clinical study. *J. Clin. Exp. Dent.*, 9(1): e112. DOI: <https://doi.org/10.4317/jced.53084>
18. Shehri, Z.G., Alkhouri, I., Hajeer, M.Y., Haddad, I., Abu Hawa, M.H. (2022). Evaluation of the efficacy of low-dose botulinum toxin injection into the masseter muscle for the treatment of nocturnal bruxism: A randomized controlled clinical trial. *Cureus*, 14(12): 32180. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.32180>. PMID: 36474649.
19. Bianco, E., Tagliabue, R., Mirabelli, L., Maddalone, M. (2022). Assessment of electromyographic changes in a patient with masseter hypertrophy and muscle pain after botulinum injections: A case report and 5 months follow-up. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 23(2): 226–231. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3296>. PMID: 35748454.
20. Aguilera, S.B., Brown, L., Perico, V.A. (2017). Aesthetic treatment of bruxism. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.*, 10(5): 49. PMCID: PMC5479477; PMID: 28670358.
21. Erdil, D., Bagis, N., Eren, H., Camgoz, M., Orhan, K. (2022). The evaluation of the relationship between changes in masseter muscle thickness and tooth clenching habits of bruxism patients treated with botulinum toxin A. *J. Med. Ultrasound.*, 31(1): 22–28. DOI: https://doi.org/10.4103/jmu.jmu_51_22. PMID: 37180633. PMCID: PMC10173841.
22. De la Torre Canales, G., Câmara-Souza, M.B., Do Amaral, C.F., Garcia, R.C.M.R., Manfredini, D. (2017). Is there enough evidence to use botulinum toxin injections for bruxism management? A systematic literature review. *Clin. Oral. Investigat.*, 21: 727–734. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2092-4>.
23. Balanta-Melo, J., Dallserra, M., Verdugo-Paiva, F., Martin, C., Villanueva, J. (2024). Botulinum toxins for sleep bruxism. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 4: CD015010. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015010>. PMCID: PMC11025494.
24. de Lima, M.C., Rizzatti Barbosa, C.M., Duarte Gavião, M.B., Ferreira Caria, P.H. (2024). Is low dose of botulinum toxin effective in controlling chronic pain in sleep bruxism, awake bruxism, and temporomandibular disorder? *Cranio*, 42(4): 421–428. DOI: <https://doi.org/10.1080/08869634.2021.1973215>. PMID: 34488556.
25. Pearl, C., Moxley, B., Perry, A., Demian, N., Dallaire-Giroux, C. (2022). Management of trigeminal neuralgia with botulinum toxin type A: Report of two cases. *Dent. J. (Basel)*, 10(11): 207. DOI: <https://doi.org/10.3390/dj10110207>. PMID: 36354652; PMCID: PMC9689410.
26. Alebouyeh, M.R., Entezary, S.R., Salehi, S., Saadat, S. (2025). Efficacy of botulinum toxin injection via coronoid approach in refractory trigeminal neuralgia: A case report and literature review. *Pain. Med. Case Rep.*, 9(1): 81–84. PMID: 40257349.

27. Tereshko, Y., Dal Bello, S., Lettieri, C. et al. (2024). Botulinum toxin type a for trigeminal neuralgia: A comprehensive literature review. *Toxins (Basel)*, 16(11): 500. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins16110500>. PMID: 39591255. PMCID: PMC11597931.
28. Yoshida, K. (2022). Botulinum toxin therapy for oromandibular dystonia and other movement disorders in the stomatognathic system. *Toxins*, 14(4): 282. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins14040282>.
29. Comella, C.L. (2018). Systematic review of botulinum toxin treatment for oromandibular dystonia. *Toxicon*, 147: 96–99. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.02.006>. PMID: 29453996.
30. Bhidayasiri, R., Maytharakcheep, S., Truong, D.D. (2022). Patient selection and injection techniques for botulinum neurotoxin in oromandibular dystonia. *Clin. Park. Relat. Disord.*, 7: 100160. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.prdoa.2022.100160>. PMID: 36033904; PMCID: PMC9399243.
31. Reyes, F.I., Shoal, H.A., Tenaglia, A., Kim, H. (2022). Ultrasound-guided onabotulinumtoxin injections to treat oromandibular dystonia in cerebral palsy. *Toxins (Basel)*, 14(3): 158. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins14030158>. PMID: 35324655.
32. Strohl, M.P., Chang, C.F., Ryan, W.R., Chang, J.L. (2021). Botulinum toxin for chronic parotid sialadenitis: A case series and systematic review. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.*, 6(3): 404–413. DOI: <https://doi.org/10.1002/lio2.558>. PMID: 34195360.
33. Lovato, A., Restivo, D.A., Ottaviano, G., Marioni, G., Marchese-Ragona, R. (2017). Botulinum toxin therapy: Functional silencing of salivary disorders. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, 37(2): 168. DOI: <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1608>
34. Shaw, L., Bazzell, A.F., Dains, J.E. (2019). Botulinum toxin for side-effect management and prevention of surgical complications in patients treated for head and neck cancers and esophageal cancer. *J. Adv. Pract. Oncol.*, 10(1): 40. PMID: 31308987. PMCID: PMC6605704.
35. Mittal, S.O., Jabbari, B. (2020). Botulinum neurotoxins and cancer — A review of the literature. *Toxins (Basel)*, 12(1): 32. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12010032>. PMID: 31948115.
36. de Sanctis Pecora, C., Shitara, D. (2021). Botulinum toxin type A to improve facial symmetry in facial palsy: A practical guideline and clinical experience. *Toxins (Basel)*, 13(2): 159. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins13020159>.
37. Heydenrych, I. (2020). The treatment of facial asymmetry with botulinum toxin: current concepts, guidelines, and future trends. *Ind. J. Plast. Surg.*, 53(02): 219–229. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715189>.
38. Miller, M.Q., Hadlock, T.A. (2020). Beyond botox: Contemporary management of nonflaccid facial palsy. *Facial Plast. Surg. Aesthet. Med.*, 22(2): 65–70. DOI: <https://doi.org/10.1089/fpsam.2020.0009>.
39. Kanerva, M. (2021). Buccinator synkinesis treated by botulinum toxin in facial palsy and hemifacial spasms. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.*, 74(7): 1464–1469. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2020.12.002>. PMID: 33358465.
40. Mijiritsky, E., Mortellaro, C., Rudberg, O., Fahn, M., Basegmez, C., Levin, L. (2016). Botulinum toxin type A as preoperative treatment for immediately loaded dental implants placed in fresh extraction sockets for full-arch restoration of patients with bruxism. *J. Craniofac. Surg.*, 27(3): 668–670. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002566>. PMID: 27092916.
41. Kwon, K.H., Shin, K.S., Yeon, S.H., Kwon, D.G. (2019). Application of botulinum toxin in maxillofacial field: Part III. Ancillary treatment for maxillofacial surgery and summary. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.*, 41(1): 45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0226-0>. PMID: 31709199.
42. Ferrillo, M., Sommadossi, E., Raciti, L. et al. (2025). The role of botulinum toxin for masseter muscle hypertrophy: A comprehensive review. *Toxins (Basel)*, 17(2): 91. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins17020091>.
43. Kim, D., Park, J.H., Favero, V., Mah, J., Jung, Y.S., Kim, S.T. (2020). Effect of botulinum toxin injection on asymmetric lower face with chin deviation. *Toxins (Basel)*, 12(7): 456. DOI: <https://doi.org/10.3390/toxins12070456>. PMID: 32708942.
44. Kang, Y.J., Cha, B.K., Choi, D.S. et al. (2019). Botulinum toxin-A injection into the anterior belly of the digastric muscle for the prevention of post-operative open bite in class II malocclusions: A case report and literature review. *Maxillofac. Plast. Reconstr. Surg.*, 41: 17. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40902-019-0201-9>.
45. Mücke, T., Löffel, A., Kanatas, A. et al. (2016). Botulinum toxin as a therapeutic agent to prevent relapse in deep bite patients. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 44(5): 584–589. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.01.021>. PMID: 27020772.
46. Polo, M. (2022). Botulinum toxin and smile design. *Dent. Clin. North. Am.*, 66(3): 419–429. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2022.03.003>. PMID: 35738736.
47. Le Louarn, C. (2001). Botulinum toxin A and facial lines: the variable concentration. *Aesthet. Plast. Surg.*, 25: 73–84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002660010100>.
48. Sheen, D., Clarkson, E. (2020). Botox and dermal fillers: Review and its role in the dental office. *Dent. Clin. North. Am.*, 64(2): 325–339. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cden.2019.12.002>. PMID: 32111272.
49. Prasad, P., Khair, A.B., Najib, S.M., Talab, S.I. (2024). A review on the expanding role of dentists in facial esthetics. *J. Pharm. Bioallied. Sci.*, 16(5): 4230–4234. DOI: https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_718_24. PMID: 40061661.
50. Karakostas, P., Davidopoulou, S., Kalfas, S. (2022). Use of hyaluronic acid in periodontal disease treatment: A systematic review. *J. Contemp. Dent. Pract.*, 23(3): 355–370. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-3308>.
51. Casale, M., Moffa, A., Vella, P. et al. (2016). Hyaluronic acid: Perspectives in dentistry. A systematic review. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.*, 29(4): 572–582. DOI: <https://doi.org/10.1177/0394632016652906>.

52. Miglani, A., Vishnani, R., Reche, A., Buldeo, J., Wadher, B., (2023). Hyaluronic acid: Exploring its versatile applications in dentistry. *Cureus*, 15(10): e46349. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.46349>.
53. Mamajiwala, A.S., Sethi, K.S., Raut, C.P., Karde, P.A., Mamajiwala, B.S. (2021). Clinical and radiographic evaluation of 0.8% hyaluronic acid as an adjunct to open flap debridement in the treatment of periodontal intrabony defects: randomized controlled clinical trial. *Clin. Oral. Investig.*, 25(9): 5257–5271. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-021-03834-7>. PMID: 33598778.
54. Eliezer, M., Imber, J.C., Sculean, A., Pandis, N., Teich, S. (2019). Hyaluronic acid as adjunctive to non-surgical and surgical periodontal therapy: A systematic review and meta-analysis. *Clin. Oral. Investig.*, 23(9): 3423–3435. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-019-03012-w>. PMID: 31338632.
55. Lee, W.P., Kim, H.J., Yu, S.J., Kim, B.O. (2016). Six-month clinical evaluation of interdental papilla reconstruction with injectable hyaluronic acid gel using an image analysis system. *J. Esthet. Restorat. Dent.*, 28(4): 221–230. DOI: <https://doi.org/10.1111/jerd.12216>.
56. Patil, S.C., Dhalkari, C.D., Indurkar, M.S. (2020). Hyaluronic acid: ray of hope for esthetically challenging black triangles: a case series. *Contemp. Clinic. Dent.*, 11(3): 280–284. DOI: https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_42_19.
57. Ebrahimi, R., Khorshidi, H., Boroumand, R., Azadikhah, A., Haddadi, P., MScD, D. (2023). Evaluation of the effect of hyaluronic acid injection on the reconstruction of reduced interdental papillae in patients referred to shiraz school of dentistry. *J. Dent. (Shiraz)*, 24(3): 305–311. DOI: <https://doi.org/10.30476/dentjods.2022.94766.1808>. PMID: 37727351.
58. Górski, B., Skierska, I., Szerszeń, M., Mańka-Malara, K. (2023). Tunnel technique with cross-linked hyaluronic acid in addition to subepithelial connective tissue graft, compared with connective tissue graft alone, for the treatment of multiple gingival recessions: 6-month outcomes of a randomized clinical trial. *Clin. Oral. Investig.*, 27(5): 2395–2406. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00784-023-04887-6>. PMID: 36735090.
59. Bal, A., Panda, S., Mohanty, R. et al. (2023). Effectiveness of hyaluronic acid gel injection with and without PRGF for management of interdental papillary loss: A randomized clinical trial. *J. Funct. Biomat.*, 14(2): 114. DOI: <https://doi.org/10.3390/jfb14020114>.
60. Hashem, A.S., Issrani, R., Elsayed, T.E.E., Prabhu, N. (2019). Topical hyaluronic acid in the management of oral lichen planus: A comparative study. *J. Investig. Clin. Dent.*, 10 (2): 12385. DOI: <https://doi.org/10.1111/jicd.12385>.
61. Yilmaz, N., Demirtas, N., Kazancioglu, H.O., Bayer, S., Acar, A.H., Mihmanli, A. (2017). The efficacy of hyaluronic acid in postextraction sockets of impacted third molars: A pilot study. *Niger. J. Clin. Pract.*, 20(12): 1626–1631. DOI: <https://doi.org/10.4103/1119-3077.224131>. PMID: 29378998.
62. Monje, A., Ravida, A., Helms, J.A., Brunski, J.B. (2019). Relationship Between Primary / Mechanical and Secondary / Biological Implant Stability. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 34. DOI: <https://doi.org/10.11607/jomi.19suppl.g1>.
63. Cervino, G., Meto, A., Fiorillo, L. et al. (2021). Surface treatment of the dental implant with hyaluronic acid: An overview of recent data. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health*, 18(9): 4670. DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/ijerph18094670>.
64. Zhai, P., Peng, X., Li, B., Liu, Y., Sun, H., Li, X. (2020). The application of hyaluronic acid in bone regeneration. *Int. J. Biol. Macromol.*, 151: 1224–1239. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.169>. PMID: 31751713.
65. Arpağ, O.F., Damlar, I., Altan, A., Tatlı, U., Günay, A. (2018). To what extent does hyaluronic acid affect healing of xenografts? A histomorphometric study in a rabbit model. *J. Appl. Oral Sci.*, 26: 20170004. DOI: <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2017-0004>. PMID: 29364337.
66. Al-Khafaji, M.Q.M., Althobaiti, N.S.A., Alhassani, N.F.M., Alnahwi, Z.A.H. et al. (2023). The application and efficacy of hyaluronic acid fillers for chin enhancement and retrusion correction: A systematic review of patient-reported outcomes. *Cureus*, 15(11): 48807. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.48807>. PMID: 38098909.
67. Chen, B., Ma, L., Wang, J. (2022). Chin augmentation with hyaluronic acid: An injection technique based on anatomical morphology. *Dermatol. Surg.*, 48(7): 747–751. DOI: <https://doi.org/10.1097/DSS.0000000000003459>. PMID: 35482662.
68. Ou, Y., Wu, M., Liu, D. et al. (2023). Nonsurgical chin augmentation using hyaluronic acid: A systematic review of technique, satisfaction, and complications. *Aesthetic. Plast. Surg.*, 47(4): 1560–1567. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03335-w>. PMID: 37036507.
69. Go, B.C., Frost, A.S., Friedman, O. (2023). Using injectable fillers for chin and jawline rejuvenation. *World J. Otorhinolaryngol. Head. Neck. Surg.*, 9(2): 131–137. DOI: <https://doi.org/10.1002/wjo2.93>. PMID: 37383337.
70. Kyriazidis, I., Spyropoulou, G.A., Zambacos, G., Tagka, A. et al. (2024). Adverse events associated with hyaluronic acid filler injection for non-surgical facial aesthetics: A systematic review of high level of evidence studies. *Aesthetic. Plast. Surg.*, 48(4): 719–741. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00266-023-03465-1>. PMID: 37563436.

Botulinum Toxin and Hyaluronic Acid-Based Fillers in Dental Practice: Modern Possibilities and Prospects

Kutsiuk, T.

Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Introduction. Dermal fillers based on botulinum toxin type A and hyaluronic acid have become valuable adjuncts in various medical specialties, including dentistry, due to their diverse clinical applications and therapeutic benefits.

Recently, the use of botulinum toxin type A and hyaluronic acid-based dermal fillers in dentistry has expanded significantly due to the development of new treatment methods, the growth of evidence supporting their effectiveness, and a shift in patient preferences toward minimally invasive procedures.

Objective: based on a thorough analysis of literary sources, to analyze the current possibilities and prospects for the use of botulinum toxin and hyaluronic acid-based fillers in dental practice.

Material and methods. Information search and analysis of scientific sources using scientometric databases, Web of Science, PubMed, Google Scholar, over the past 15 years.

Conclusion. The use of orthodontic treatment in combination with soft tissue injection correction, particularly fillers, is a new and promising approach in treating patients with orthodontic pathology.

Despite the limited number of scientific publications on this topic, the initial clinical results suggest the high effectiveness of this multidisciplinary approach in both functional and aesthetic aspects.

Given the relevance of the issue and the potential to improve patients' quality of life, further research in this area is appropriate and necessary. This approach opens up new possibilities for personalized treatment planning and facial harmonization, eliminating the need for radical interventions.

Keywords: *botulinum toxin, hyaluronic acid, dermal fillers, aesthetic dentistry, bruxism, temporomandibular joint, dysfunctional temporomandibular joint conditions, periodontal pathology, occlusion pathology.*

Куцюк Таїсія — аспірант кафедри терапевтичної стоматології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, **E-mail:** dr.kutsiuk@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7020-3191>

Стаття: надійшла до редакції 07.05.2025 р.; прийнята до друку 18.06.2025 р.