

Научная статья

Original article

УДК 616.31



**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БОТУЛОТОКСИНА ТИПА А ДЛЯ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РУБЦОВ И УЛУЧШЕНИЯ
ЗАЖИВЛЕНИЯ РАН**

**THE USE OF BOTULINUM TOXIN TYPE A FOR POSTOPERATIVE
PREVENTION OF SCARS AND IMPROVEMENT OF WOUND HEALING**

Стерлева Екатерина Андреевна, Лечебный факультет, студент, Ставропольский государственный медицинский университет

Гиркина Диана Борисовна, Лечебный факультет, студент, Ставропольский государственный медицинский университет

Полянская Ангелина Андреевна, лечебный факультет, студент, Ставропольский государственный медицинский университет

Шахбазян Аида Мурадовна, Лечебный факультет, студент, Ставропольский государственный медицинский университет

Sterleva Ekaterina Andreeva, Faculty of Medicine, student, Stavropol State Medical University

Girkina Diana Borisovna, Faculty of Medicine, student, Stavropol State Medical University

Polyanskaya Angelina Andreevna, Faculty of Medicine, student, Stavropol State Medical University

Shahbazyan Aida Muradovna, Medical Faculty, student, Stavropol State Medical University

Аннотация: Ботулинический токсин типа А (БТА), нейротоксин, продуцируемый *Clostridium botulinum*, хорошо известен своим паралитическим действием за счет ингибирования высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель. При заживлении ран он временно денервирует мышцы, сводит к минимуму силу растяжения краев раны и приводит к ускоренному заживлению ран с отложением и ремоделированием коллагена. Количество современных исследований, направленных на изучение эффективности БТА в предотвращении образования рубцов с каждым годом все больше, несмотря на отсутствие крупных и нормативных рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ). Поэтому для получения высококачественных доказательств необходим обновленный метаанализ, включающий последние РКИ.

БТА обладает рядом эффектов, которые можно использовать в том числе для улучшения заживления ран. Современные клинические испытания продолжают появляться каждый год, и обновленная информация, основанная на фактических данных, оправдана. Множество клинических исследований направлено на оценку эффективности и безопасности БТА.

Важна роль активной профилактики рубцов в послеоперационном лечении рубцов. Было показано, что ботулинический токсин типа А (БТА) оказывает влияние на послеоперационные рубцы. Эффективность и безопасность инъекций БТА для профилактики рубцов послеоперационных ран постоянно вызывает серьезную озабоченность как у хирургов, так и у пациентов, поскольку патологические рубцы, включая гипертрофические и келоидные рубцы, сильно влияют на физическое и психологическое состояние человека, вызывая зуд, изъязвление, боль и контрактуры. Поэтому вопрос применения БТА становится актуальным и его применение в послеоперационном периоде является одним из современных направлений.

Abstract: Botulinum toxin type A (BTA), a neurotoxin produced by *Clostridium botulinum*, is well known for its paralytic effect by inhibiting the release of acetylcholine into the synaptic cleft. During wound healing, it temporarily denervates muscles, minimizes the force of stretching the edges of the wound and leads to accelerated wound

healing with the deposition and remodeling of collagen. The number of modern studies aimed at studying the effectiveness of BTA in preventing scar formation is increasing every year, despite the absence of large and regulatory randomized controlled trials (RCTs). Therefore, an updated meta-analysis, including the latest RCTs, is needed to obtain high-quality evidence.

BTA has a number of effects that can be used, among other things, to improve wound healing. Modern clinical trials continue to appear every year, and updated evidence-based information is warranted. Many clinical studies are aimed at evaluating the effectiveness and safety of BTA.

The role of active scar prevention in postoperative scar treatment is important. Botulinum toxin type A (BTA) has been shown to have an effect on postoperative scars. The effectiveness and safety of BTA injections for the prevention of scars of postoperative wounds is constantly of serious concern to both surgeons and patients, since pathological scars, including hypertrophic and keloid scars, strongly affect the physical and psychological state of a person, causing itching, ulceration, pain and contractures. Therefore, the issue of the use of BTA becomes relevant and its use in the postoperative period is one of the modern directions.

Ключевые слова: ботулинический токсин типа А (БТА); послеоперационный рубец; мета-анализ; рубец; заживление ран.

Keywords: botulinum toxin type A (BTA); postoperative scar; meta-analysis; scar; wound healing.

Список сокращений: Ванкуверская шкала шрамов (VSS), Визуальная аналоговая шкала (VAS), Шкалы оценки шрамов Стоуни-Брук (SBSES), модифицированные SBSES (mSBSES), ботулинический токсин типа А (БТА), рандомизированное клиническое испытание (РКИ), фосфатаза с двойной субстратной специфичностью (PTEN),

Патологическое образование рубцов является серьезным осложнением операций, потому как, не оказывая влияния на состояние здоровья, оно может вызвать серьезные болевые ощущения с последующей инвалидизацией

пациентов. В настоящее время не существует золотых методов лечения для предотвращения патологических рубцов, и, как правило, клиницисты эмпирически выбирают один или нескольких методов из широкого спектра вариантов лечения рубцов, включая применение силикона, уменьшение натяжения поверхностных тканей, выворачивание краев раны, импульсную терапию, лазерное излучение, компрессионную одежду и массаж рубцов.

Недостаточное понимание патогенеза образования рубцов приводит к невозможности восприятия данного патологического процесса и эмпирическому, а не обоснованному лечению возможных рубцов.

Доказано, что БТА влияет на пролиферацию, миграцию, дифференцировку и апоптоз фибробластов [39]. Большая часть фибробластов фиксируется в непролиферативных фазах после лечения БТА, а подавляющий эффект зависит от дозы и гиперэкспрессируется при формировании патологического рубца, является первостепенной молекулой.

Многие исследования показали, что уровень экспрессии TGF- β значительно снижается под действием БТА в зависимости от дозы.[44,45] TGF- β / Smad и ERK могут быть сигнальным путем, которые обусловлены действием БТА[44] и между тем, другие, такие как PTEN и JNK, также подтверждают ингибирующий эффект БТА на функцию фибробластов.[46,47] Другие профибротические факторы, включая интерлейкин-6, фактор роста соединительной ткани и фактор роста эндотелия сосудов, также быстро подавляются,[45] и параллельно подавляется ангиогенез. [48,49] БТА ослабляет сокращение рубцовой ткани, отрицательно влияя на экспрессию α - актина гладких мышц и миозина II в фибробластах. [43,44,50,51]

Отложение коллагена и процессы ремоделирования также меняются в ответ на введение БТА. Выработка коллагена I и III, индуцированная TGF- β , снижается из-за введения БТА [44,51], что было подтверждено образованием коллагеновых волокон в организованном порядке при проведении экспериментального исследования на модели кролика.[52]

В ряде исследований удалось выяснить механизмы действия БТА на заживление ран, однако результаты, полученные *in vitro*, иногда противоречили

друг другу. [52]. В одном из исследований было проведено патологоанатомическое исследование, обнаружившее, что применение БТА способствовало отложению коллагеновых волокон -они были тоньше, а показатели эластичности, меланина (пигментации) и эритемы были ближе к нормальным значениям. [35]

Вышеупомянутые исследования создают теоретическую основу для клинического использования БТА для профилактики патологических рубцов, однако доказательства все еще ограничены, и необходимы более глубокие фундаментальные исследования.

БТА применяются для профилактики раневых осложнений у пациентов с высоким риском после реконструкции век, показывая удовлетворительный эффект,[53] а его эффективность в улучшении косметического вида рубцов была подтверждена на приматах в 2000 г.[54]

Gassner et al. [68] - организовали первое РКИ для изучения влияния «химиоиммобилизации» на улучшение послеоперационных и травматических ран лица. Kim [32] впервые применил метод расщепленных рубцов, чтобы уменьшить искажающее влияние межиндивидуальной гетерогенности.

В течение последних 5 лет применяются многие методики при рубцах различной локализации, и, соответственно, после первого описательного системного обзора, опубликованного в 2015 г., было проведено несколько количественных метаанализов, которые не предоставили достаточных подтверждающих доказательств. к использованию БТА.[65]

Wang et al.,[38] Wang et al.,[56] и Guo et al. [37] опубликовали результаты трех метаанализов в 2019 г, все они пришли к положительному заключению о том, что ботулотоксин является эффективным и безопасным дополнительным средством для улучшения заживления ран, однако некоторые новые РКИ с показали частично отрицательные результаты [69,35] и основное внимание сфокусировано на рубцах после маммопластики и абдоминопластики [34].

Метаанализ, проведенный Yang et al. [57], включал восемь статей на китайском языке, показал, что превосходство БТА над контролем в отношении

Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral"

других методик требует дополнительных исследований, чтобы избежать ложноположительных результатов [37, 38].

Например, как проанализировал Ziade et al.[67], существует четыре степени шкалы высоты рубца (0 мм, 0–2 мм, 2–5 мм и более 5 мм) при VSS, но все рубцы в его исследовании были менее 2 мм и оценивался от 0 до 1. Соответственно, возвышение рубца оценивалось качественно (отсутствие возвышения, присутствует возвышение или заметное возвышение) по SBSES или mSBSES, шкалам, специально разработанным для краткосрочной и долгосрочной оценки послеоперационных рубцов. [36] SBSES уже широко применялась для хирургических разрезов при тиреоидэктомии [31, 32, 60–62] и операциях на туловище, [34,63] показывая некоторые сильные стороны при оценке больших и линейных хирургических ран. Он имеет преимущество использования цифровых фотоизображений, а межэкспериментальная надежность продемонстрировала хорошее согласие в диапазоне от 0,73 до 0,[36]. В этом исследовании количественный синтез SBSES и mSBSES с использованием объединенных результатов трех исследований дал положительные результаты в отношении БТА. Также наблюдалась хорошая корреляция между SBSES и VAS, измеряющими общий косметический вид,[26] что указывает на то, что общий балл SBSES может различать хорошие и плохие рубцы.

Во всех исследованиях, использующих VAS в качестве измерения, наблюдались значительно более высокие баллы в группе БТА, чем в контрольной группе, но среди них некоторые показали незначительное общее различие VSS. [26,28]

В исследовании Kim et al. [35] POSAS был статистически идентичен между группами, в то время как SBSES предполагали значительно лучшие результаты в группе БТА. Кроме того, были проанализированы подмножества VSS. изолированно, демонстрируя, что значительные улучшения наблюдались только в росте или пластичности, но не в пигментации или васкуляризации. [26,27]

Напротив, каждая из четырех категорий mSBSES показала значительные улучшения, [32,34] подразумевая, что оцениваемые параметры mSBSES были более выраженными. для этого. Основываясь на вышеизложенном, SBSES или

Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral"

mSBSES могут дать больше информации, особенно когда обычно используемый VSS показал отрицательный результат.

Пять включенных исследований включали рубцы, расположенные на шее, груди, груди или животе, что, насколько мне известно, было, наибольшее количество нелицевых испытаний. Три исследования, посвященные разрезу после тиреоидэктомии, и два из них, в которых mSBSES использовалась в качестве инструмента оценки и были запущены в азиатской популяции, дали значительно лучшие результаты в группе БТА, чем в контрольной группе [31,32] в то время как в исключительном исследовании, замечательное улучшение наблюдалось только у пациентов европеоидной расы с тяжелыми рубцами в анамнезе. Это было объяснимо, поскольку европеоиды менее восприимчивы к патологическому образованию рубцов, плюс VSS, шкала, использованная в исследовании, имеет тенденцию быть менее чувствительной.

В целом БТА благоприятна для шеи, особенно для населения, склонного к образованию патологических рубцов. Область грудины склонна к образованию гипертрофических рубцов из-за высокого напряжения.

В двух исследованиях, посвященных разрезам грудной клетки или молочной железы, [33,34] заживление ран в течение 6 месяцев после операции, а при применении БТА было более удовлетворительным, чем при применении mSBSES, а также рубцов после абдоминопластики. Таким образом, профилактический эффект БТА на рубцы на лице может быть экстраполирован на рубцы на других участках тела, но все еще требует дополнительных клинических испытаний для проверки.

Время введения БТА часто обсуждалось. Не существует стандартизированного алгоритма лечения, и в 7 из 15 включенных исследований была выбрана предоперационная или интраоперационная инъекция, в то время как в 8 из 15 исследований была выбрана инъекция БТА не позднее чем через 14 дней после операции. Учитывая, что улучшающий эффект БТА проявляется уже в фазе воспаления, в период от первых до 2–5 дней после операции,[54] предполагается, что введение БТА на ранней стадии заживления раны может быть наиболее полезным [25,32] и рекомендуемый метод фармацевтической

Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral"

подготовки заключается в восстановлении БТА в растворе 1% лидокаина с адреналином 1:100000, чтобы повысить точность и предсказуемость лечебного эффекта.[65]

Учитывая, что патологические образования были всеобщей проблемой для различных отделений, необходимо междисциплинарное сотрудничество для расширенного применения БТА. Для дальнейших исследований нормализация алгоритма лечения БТА должна быть в центре внимания, а для оценки долгосрочной эффективности и безопасности необходимы РКИ с большим размером выборки и более длительным периодом наблюдения.

Необходимы дальнейшие крупномасштабные и хорошо спланированные исследования, чтобы подтвердить предложение об оптимальном времени инъекции и прояснить другие ключевые моменты протокола. инъекция БТА может уменьшить ширину рубца в ранах и улучшить общий внешний вид послеоперационных рубцов, и предполагает, что БТА может быть безопасной терапией для профилактики рубцов.

Список литературы

1. Takeo M, Lee W, Ito M. Wound healing and skin regeneration. Cold Spring Harb Perspect Med. 2015;5(1):a023267. doi:10.1101/cshperspect.a023267
2. Fu, Z., Huang, H., & Huang, J. (2022). Efficacy and safety of botulinum toxin type A for postoperative scar prevention and wound healing improvement: A systematic review and meta-analysis. Journal of cosmetic dermatology, 21(1), 176–190. <https://doi.org/10.1111/jocd.14617>
3. Austin E, Koo E, Jagdeo J. The cellular response of keloids and hypertrophic scars to botulinum toxin A: A comprehensive literature review. Dermatologic Surg. 2018;44(2):149-157. doi:10.1097/DSS.0000000000001360
4. Halim AS, Emami A, Salahshourifar I, Kannan TP. Keloid scarring: Understanding the genetic basis, advances, and prospects. Arch Plast Surg. 2012;39(3):184. doi:10.5999/aps.2012.39.3.184

5. Khansa I, Harrison B, Janis JE. Evidence-based scar management: How to improve results with technique and technology. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(3):165S-178S. doi:10.1097/PRS.0000000000002647
6. Jablonka E, Sherris D, Gassner H. Botulinum toxin to minimize facial scarring. *Facial Plast Surg.* 2012;28(5):525-535. doi:10.1055/s-0032-1325641
7. Sohrabi C, Goutos I. The use of botulinum toxin in keloid scar management: a literature review. *Scars Burn Heal.* 2020;6:205951312092662. doi:10.1177/2059513120926628
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine.* 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
9. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;366:14898. doi:10.1136/bmj.14898
10. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al. (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.0. Cochrane Collab. Published online 2019.
11. Ismail SA, Mohammed NHK, Sotohy M, Abou-Taleb DAE. Botulinum toxin type A versus 5-Fluorouracil in treatment of keloid. *Arch Dermatol Res.* 2020;313(7):549-556. doi:10.1007/s00403-020-02132-8
12. Rasaii S, Sohrabian N, Gianfaldoni S, et al. Intralesional triamcinolone alone or in combination with botulinum toxin A is ineffective for the treatment of formed keloid scar: A double blind controlled pilot study. *Dermatol Ther.* 2019;32(2):e12781. doi:10.1111/dth.12781
13. Elshahed AR, Elmanzalawy KS, Shehata H, ElSaie ML. Effect of botulinum toxin type A for treating hypertrophic scars: a split-scar, double-blind randomized controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2020;19(9):2252-2258. doi:10.1111/jocd.13627
14. Pruksapong C, Yingtaweessittikul S, Burusapat C. Efficacy of botulinum toxin A in preventing recurrence keloids: double blinded randomized controlled trial study: intraindividual subject. *J Med Assoc Thai.* 2017;100(3):280-286.

15. Gamil HD, Khattab FM, El Fawal MM, Eldeeb SE. Comparison of intralesional triamcinolone acetonide, botulinum toxin type A, and their combination for the treatment of keloid lesions. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(5):535-544. doi:10.1080/09546634.2019.1628171
16. Popescu R, Tampa M, Matei C. Assessment of the use of botulinum toxin in preventing keloid formation. *J Investig Dermatol.* 2012;132 CC-:S66. doi:10.1038/jid.2012.299
17. Çalışkan E, Gamsızkan M, Açıkgoz G, et al. Intralesional treatments for hypertrophic scars: comparison among corticosteroid, 5-fluorouracil and botulinum toxin in rabbit ear hypertrophic scar model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(8):1603-1608.
18. Elhefnawy AM. Assessment of intralesional injection of botulinum toxin type A injection for hypertrophic scars. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(3):279-283. doi:10.4103/0378-6323.173586
19. Bi M, Sun P, Li D, Dong Z, Chen Z. Intralesional injection of botulinum toxin type A compared with intralesional injection of corticosteroid for the treatment of hypertrophic scar and keloid: A systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* 2019;25:2950-2958. doi:10.12659/MSM.916305
20. Zhou M, Wang L, Jiang R, Zhu M, Chen F. Evaluation on efficacy and adverse reactions of combined therapy with botulinum toxin type A in treatment of keloid. *J Jilin Univ Med Ed.* 2017;43(2):386-390. doi:10.13481/j.1671-587x.20170234
21. Schwaiger H, Reinholz M, Poetschke J, Ruzicka T, Gauglitz G. Evaluating the therapeutic success of keloids treated with cryotherapy and intralesional corticosteroids using noninvasive objective measures. *Dermatol Surg.* 2018;44(5):635-644. doi:10.1097/dss.0000000000001427
22. Koonce S, Lloreda A, Stelnicki E. Long-term results of the use of botox as an adjunct for cleft lip reconstruction. *Cleft Palate-Craniofacial J.* 2017;54(3):e27. doi:<https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L617893614...>

23. Park S, Park J, Joo Y, Nam I. Randomized controlled study of the effects of botulinum toxin type A on scar formation after thyroidectomy. *Thyroid*. 2018;28:A39. doi:10.1089/thy.2018.29065.abstracts
24. Dadaci M, Yildirim MEC, İnce B. Effects of botulinum toxin on improving facial surgical scars: a prospective, split-scar, double-blind, randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(1):237e-238e. doi:10.1097/PRS.00000000000005136
25. Lee SH, Min HJ, Kim YW, Cheon YW. The efficacy and safety of early postoperative botulinum toxin A injection for facial scars. *Aesthetic Plast Surg*. 2018;42(2):530-537. doi:10.1007/s00266-017-1008-7
26. Hu L, Zou Y, Chang SJ, et al. Effects of botulinum toxin on improving facial surgical scars: A prospective, split-scar, double-blind, randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141(3):646-650. doi:10.1097/PRS.00000000000004110
27. Huang R-LL, Ho C-KK, Tremp M, Xie Y, Li Q, Zan T. Early postoperative application of botulinum toxin type A prevents hypertrophic scarring after epicanthoplasty: a split-face, double-blind, randomized trial. *Plast Reconstr Surg*. 2019;144(4):835-844. doi:10.1097/PRS.00000000000006069
28. Chang CS, Wallace CG, Hsiao YC, Chang CJ, Chen PKT. Botulinum toxin to improve results in cleft lip repair. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(3):511-516. doi:10.1097/PRS.00000000000000416
29. Chang C-S, Wallace CG, Hsiao Y-C, Chang C-J, Chen PK-T. Botulinum toxin to improve results in cleft lip repair: a double-blinded, randomized, vehicle-controlled clinical trial. *PLoS One*. 2014;9(12):e115690. doi:10.1371/journal.pone.0115690
30. Zelken J, Yang SY, Chang CS, et al. Donor site aesthetic enhancement with preoperative botulinum toxin in forehead flap nasal reconstruction. *Ann Plast Surg*. 2016;77(5):535-538. doi:10.1097/SAP.0000000000000625
31. Bae DS, Koo DH, Kim JE, Cho J-M, Park J-O. Effect of botulinum toxin A on scar healing after thyroidectomy: a prospective double-blind randomized controlled trial. *J Clin Med*. 2020;9(3):868. doi:10.3390/jcm9030868
32. Kim YS, Lee HJ, Cho SH, Lee JD, Kim HS. Early postoperative treatment of thyroidectomy scars using botulinum toxin: A split-scar, double-blind randomized

- controlled trial. *Wound Repair Regen.* 2014;22(5):605-612. doi:10.1111/wrr.12204
33. Li YH, Yang J, Liu JQ, et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective clinical trial of botulinum toxin type A in prevention of hypertrophic scar development in median sternotomy wound. *Aesthetic Plast Surg.* 2018;42(5):1364-1369. doi:10.1007/s00266-018-1187-x
34. Abedini R, Mehdizade Rayeni N, Haddady Abianeh S, Rahmati J, Teymourpour A, Nasimi M. Botulinum toxin type A injection for mammoplasty and abdominoplasty scar management: a split-scar double-blinded randomized controlled study. *Aesthetic Plast Surg.* 2020;44(6):2270-2276. doi:10.1007/s00266-020-01916-7
35. Kim SH, Lee SJ, Lee JW, Jeong HS, Suh IS, Aiempanakit K. Clinical trial to evaluate the efficacy of botulinum toxin type A injection for reducing scars in patients with forehead laceration: A double-blinded, randomized controlled study. *Medicine (United States).* 2019;98(34):e16952. doi:10.1097/MD.00000000000016952
36. Singer AJ, Arora B, Dagum A, Valentine S, Hollander JE. Development and validation of a novel scar evaluation scale. *Plast Reconstr Surg.* 2007;120(7):1892-1897. doi:10.1097/01.prs.0000287275.15511.10
37. Guo X, Song G, Zhang D, Jin X. Efficacy of botulinum toxin type A in improving scar quality and wound healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Aesthetic Surg J.* 2020;40(5):NP273-NP285. doi:10.1093/asj/sjz165
38. Wang D, Qu J, Jiang H, Jiang Y. The safety and efficacy of botulinum toxin for management of scars: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Toxicon.* 2019;166:24-33. doi:10.1016/j.toxicon.2019.04.018
39. Gassner HG, Sherris DA. Addition of an anesthetic agent to enhance the predictability of the effects of botulinum toxin type A injections: a randomized controlled study. *Mayo Clin Proc.* 2000;75(7):701-704. doi:10.4065/75.7.701

40. Liu D-Q, Li X-J, Weng X-J. Effect of BTXA on inhibiting hypertrophic scar formation in a rabbit ear model. *Aesthetic Plast Surg.* 2017;41(3):721-728. doi:10.1007/s00266-017-0803-5
41. Hao RT, Li ZC, Chen X, Ye W. Efficacy and possible mechanisms of Botulinum Toxin type A on hypertrophic scarring. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(3):340-346. doi:10.1111/jocd.12534
42. Muthayya P, Miminis DA, Balakrishnan S, Humzah MD. Botulinum toxin type A affects cell cycle distribution of fibroblasts derived from hypertrophic scar. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2008;61(9):1128-1129. doi:10.1016/j.bjps.2008.05.003
43. Chen M, Yan T, Ma K, et al. Botulinum toxin type A inhibits α -smooth muscle actin and myosin II expression in fibroblasts derived from scar contracture. *Ann Plast Surg.* 2016;77(3):e46-e49. doi:10.1097/SAP.0000000000000268
44. Li Y-HH, Yang J, Zheng Z, Hu D-HH, Wang Z-DD. Botulinum toxin type A attenuates hypertrophic scar formation via the inhibition of TGF- β 1/Smad and ERK pathways. *J Cosmet Dermatol.* 2020;20(5):1374-1380. doi:10.1111/jocd.13842
45. Xiaoxue W, Xi C, Zhibo X. Effects of botulinum toxin type A on expression of genes in keloid fibroblasts. *Aesthetic Surg J.* 2014;34(1):154-159. doi:10.1177/1090820X13482938
46. Zhang X, Lan D, Ning S, Jia H, Yu S. Botulinum toxin type A prevents the phenotypic transformation of fibroblasts induced by TGF- β 1 via the PTEN/PI3K/Akt signaling pathway. *Int J Mol Med.* 2019;44(2):661-671. doi:10.3892/ijmm.2019.4226
47. Park GS, An MK, Yoon JH, et al. Botulinum toxin type A suppresses pro-fibrotic effects via the JNK signaling pathway in hypertrophic scar fibroblasts. *Arch Dermatol Res.* 2019;311(10):807-814. doi:10.1007/s00403-019-01975-0
48. Gugerell A, Kober J, Schmid M, Buchberger E, Kamolz L-P, Keck M. Botulinum toxin A. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(8):e837. doi:10.1097/gox.0000000000000852

49. Zhou N, Li D, Luo Y, Li J, Wang Y. Effects of botulinum toxin type A on microvessels in hypertrophic scar models on rabbit ears. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1-7. doi:10.1155/2020/2170750
50. Jeong HS, Lee BH, Sung HM, et al. Effect of botulinum toxin type A on differentiation of fibroblasts derived from scar tissue. *Plast Reconstr Surg.* 2015;136(2):171e-178e. doi:10.1097/PRS.0000000000001438
51. Wang J, Liu D, Li X, Li X-J. BTXA could induce fibroblast apoptosis and inhibit the expression of α -SMA and myosin II in scar tissue of rabbit ears. *Biotechnol Bioprocess Eng.* 2020;25(5):699-706. doi:10.1007/s12257-019-0431-9
52. Xiao Z, Qu G. Effects of botulinum toxin type A on collagen deposition in hypertrophic scars. *Molecules.* 2012;17(2):2169-2177. doi:10.3390/molecules17022169
53. Choi JC, Lucarelli MJ, Shore JW. Use of botulinum A toxin in patients at risk of wound complications following eyelid reconstruction. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 1997;13(4):259-264. doi:10.1097/00002341-199712000-00006
54. Gassner HG, Sherris DA, Otley CC. Treatment of facial wounds with botulinum toxin A improves cosmetic outcome in primates. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(6):1948-1953. doi:10.1097/00006534-200005000-00005
55. Prodromidou A, Frountzas M, Vlachos D-EG, et al. Botulinum toxin for the prevention and healing of wound scars: A systematic review of the literature. *Plast Surg (Oakville, Ont).* 2015;23(4):260-264. doi:10.4172/plastic-surgery.1000934
56. Wang Y, Wang J, Zhang J, Hu C, Zhu F. Effectiveness and safety of botulinum toxin type A injection for scar prevention: a systematic review and meta-analysis. *Aesthetic Plast Surg.* 2019;43(5):1241-1249. doi:10.1007/s00266-019-01358-w
57. Yang W, Li G. The Safety and efficacy of botulinum toxin type A injection for postoperative scar prevention: A systematic review and meta-analysis. *J Cosmet Dermatol.* 2019;19(4):799-808. doi:10.1111/jocd.13139
58. Vercelli S, Ferriero G, Sartorio F, Cisari C, Bravini E. Clinimetric properties and clinical utility in rehabilitation of postsurgical scar rating scales. *Int J Rehabil Res.* 2015;38(4):279-286. doi:10.1097/mrr.000000000000134

59. Brusselaers N, Pirayesh A, Hoeksema H, Verbelen J, Blot S, Monstrey S. Burn scar assessment: A systematic review of different scar scales. *J Surg Res.* 2010;164(1):e115-e123. doi:10.1016/j.jss.2010.05.056
60. Lee KH, Kim EY, Park CH, Park YL, Yun JS, Lee GY. Assessing cosmetic results after conventional thyroidectomy using the EASY-EYE-C: A double-blind randomized controlled trial. *Ann Surg Treat Res.* 2017;93(5):231-239. doi:10.4174/astr.2017.93.5.231
61. Ku D, Koo DH, Bae DS. A prospective randomized control study comparing the effects of dermal staples and intradermal sutures on postoperative scarring after thyroidectomy. *J Surg Res.* 2020;256:413-421. doi:10.1016/j.jss.2020.06.052
62. Teoh LY, Chong SS, Hoh SY, Teoh MS, Ng KL. A comparison of aesthetic outcome between tissue adhesive and subcuticular suture in thyroidectomy wound closure in a multiracial country: A randomized controlled trial. *Asian J Surg.* 2019;42(5):634-640. doi:10.1016/j.asjsur.2018.09.014
63. Hyldig N, Möller S, Joergensen JS, Bille C. Clinical evaluation of scar quality following the use of prophylactic negative pressure wound therapy in obese women undergoing cesarean delivery: A trial-based scar evaluation. *Ann Plast Surg.* 2020;85(6):e59-e65. doi:10.1097/SAP.0000000000002468
64. Lee B-J, Jeong J-H, Wang S-G, Lee J-C, Goh E-K, Kim H-W. Effect of botulinum toxin type A on a rat surgical wound model. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2009;2(1):20-27. doi:10.3342/ceo.2009.2.1.20
65. Gassner HG, Sherris DA. Chemoimmobilization: improving predictability in the treatment of facial scars. *Plast Reconstr Surg.* 2003;112(5):1464-1466. doi:10.1097/01.PRS.0000081073.94689.DB
66. An MK, Cho EB, Park EJ, Kim KHJ, Kim LS, Kim KHJ. Appropriate timing of early postoperative botulinum toxin type A injection for thyroidectomy scar management: a split-scar study. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144(4):659e-668e. doi:10.1097/PRS.0000000000006064
67. Ziade M, Domergue S, Batifol D, et al. Use of botulinum toxin type A to improve treatment of facial wounds: A prospective randomised study. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg.* 2013;66(2):209-214. doi:10.1016/j.bjps.2012.09.012

68. Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: A prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(8):1023-1028. doi:10.4065/81.8.1023
69. Phillips TJ, Fung E, Rigby MH, et al. The use of botulinum toxin type A in the healing of thyroidectomy wounds: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(2):375e-381e. doi:10.1097/PRS.00000000000005264

© *Стерлева Е.А., Гиркина Д.Б., Полянская А.А., Шахбазян А.М., 2022*
Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral" №1/2022.

Для цитирования: Стерлева Е.А., Гиркина Д.Б., Полянская А.А., Шахбазян А.М. Использование ботулотоксина типа А для послеоперационной профилактики рубцов и улучшения заживления ран// *Международный журнал прикладных наук и технологий "Integral" №1/2022*