

## ABSTRACT&amp;REFERENCES

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.346733

## ENDOSCOPIC FOREHEAD LIFT IN COMBINATION WITH BOTULINUM THERAPY AND FILLERS: ANALYSIS OF EFFICACY AND SAFETY

p. 4–15

**Nelli Pankovets**, Student of Programme “Doctor of Dental Surgery”, Institute of Dentistry, Riga Stradiņš University, Republikas Laukums, 3, Riga, Latvia, LV-1010

E-mail: npankovets1@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0028-1617>

**The aim:** Upper facial aging significantly impacts self-perception and quality of life as changes become apparent in the forehead, glabellar complex, and brow positioning. This narrative literature review evaluates clinical efficacy, safety profile and aesthetic outcomes of 3 treatment options: endoscopic forehead lift, botulinum toxin A and hyaluronic acid injectable dermal fillers, examining their individual and combined applications.

**Materials and methods:** Literature was obtained between April and August 2025 from electronic databases: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, Nature, Wiley Online Library, ResearchGate, Springer and Clinical key; using targeted search strategies. Inclusion criteria encompassed articles discussing these interventions in human participants published between 2000–2025. Exclusion criteria included mid-/lower face procedures, animal studies and non-peer reviewed editorials. Forty-one sources were selected based on clinical relevance and methodological quality.

**Results:** Endoscopic forehead lift demonstrated 93% patient satisfaction with superior long term structural repositioning. BoNT-A provided effective dynamic wrinkle reduction lasting 3-6 months with minimal complications. Hyaluronic acid fillers addressed volumetric deficits and static wrinkles lasting 6-18 months. Combined BoNT-A with HA fillers showed significantly enhanced outcomes, with 84.15% patient satisfaction at 6 months versus 55.12% with botulinum toxin A monotherapy. All modalities demonstrated excellent safety profiles with complications under 3%.

**Conclusions:** Multimodal rejuvenation addressing multiple aging mechanisms simultaneously results in superior aesthetic outcomes and patient satisfaction compared to single modality procedures. Substantial evidence gaps exist regarding optimal sequencing and long-term outcomes of combined surgical-injectable approaches. Future prospective studies examining endoscopic procedures with injectable modalities across diverse populations are essential to establish evidence-based clinical protocols

**Keywords:** upper facial rejuvenation, facial aesthetics, endoscopic forehead lift, botulinum toxin, hyaluronic acid fillers, combination therapy, patient satisfaction, safety profile, clinical efficacy

## References

1. Nanda, S., Bansal, S. (2013). Upper face rejuvenation using botulinum toxin and hyaluronic acid fillers. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 79 (1), 32–40. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.104667>
2. Cui, H., Wang, G. (2023). Minimally Invasive Approach to Facial Rejuvenation. *Clinics in Plastic Surgery*, 50 (1), 1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2022.09.002>
3. Kharbanda, S., Srivastava, S., Pal, U., Shah, V. (2015). Applications of botulinum toxin in dentistry: A comprehensive review. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 6 (2), 152–159. <https://doi.org/10.4103/0975-5950.183860>
4. Moon, H., Fundaro, S., Goh, C., Hau, K., Paz-Lao, P., Salti, G. (2021). A review on the combined use of soft tissue filler, suspension threads, and botulinum toxin for facial rejuvenation. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 14 (2), 147–155. [https://doi.org/10.4103/jcas.jcas\\_119\\_20](https://doi.org/10.4103/jcas.jcas_119_20)
5. Pavicic, T., Funt, D. (2013). Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 6, 295–316. <https://doi.org/10.2147/ccid.s50546>
6. Mckee, D., Remington, K., Swift, A., Lambros, V., Comstock, J., Lalonde, D. (2019). Effective Rejuvenation with Hyaluronic Acid Fillers: Current Advanced Concepts. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 143 (6), 1277e–1289e. <https://doi.org/10.1097/prs.0000000000005607>
7. Garritano, F., Quatela, V. (2018). Surgical Anatomy of the Upper Face and Forehead. *Facial Plastic Surgery*, 34 (2), 109–113. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1637727>
8. Romo, T., Yalamanchili, H. (2005). Endoscopic Forehead Lifting. *Dermatologic Clinics*, 23 (3), 457–467. <https://doi.org/10.1016/j.det.2005.03.004>
9. Saltz, R., Anderson, E. W. (2023). Endoscopic brow lift. *Plastic Surgery, Volume 2: Aesthetic Surgery*. Elsevier, 441–452.
10. Connor, M. S., Karlis, V., Ghali, G. E. (2003). Management of the aging forehead: A review. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 95 (6), 642–648. <https://doi.org/10.1067/moe.2003.240>
11. Romo III, T., Jacono, A. A., Sclafani, A. P. (2001). Endoscopic Forehead Lifting and Contouring. *Facial Plastic Surgery*, 17 (1), 3–10. <https://doi.org/10.1055/s-2001-16361>
12. Kuruoglu, D., Salinas, C. A., Kirk, D. S., Wong, C.-H., Sharaf, B. A. (2023). Brow and Eyelid Rejuvenation: Trends from the 100 Most Cited Articles over 30 Years. *Medicina*, 59 (2), 230. <https://doi.org/10.3390/medicina59020230>
13. Cho, M.-J., Carboy, J. A., Rohrich, R. J. (2018). Complications in Brow Lifts: A Systemic Review of Surgical and Nonsurgical Brow Rejuvenations. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 6 (10), e1943. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000001943>
14. Corduff, N. (2023). Surgical or Nonsurgical Facial Rejuvenation: The Patients’ Choice. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 11 (10), e5318. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000005318>

15. Omranifard, M., Mirzaei, M., Mahabadi, M., Omranifard, D., Gharavi, M. K., Omranifard, N. (2024). Clinical and Aesthetic Outcomes of Three-Incision Endoscopic Forehead Lift: A Retrospective Case Series. *Journal of Medical Case Reports and Case Series*, 5 (14). <https://doi.org/10.38207/JMCRCS/2024/NOV051403132>
16. Patrocínio, L. G., Reinhart, R. J. Y., Patrocínio, T. G., Patrocínio, J. A. (2006). Endoscopic frontoplasty: 3-year experience. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72 (5), 624–630. [https://doi.org/10.1016/s1808-8694\(15\)31018-1](https://doi.org/10.1016/s1808-8694(15)31018-1)
17. Bahmani Kashkouli, M., Karimi, N., Sianati, H., Khademi, B. (2020). Techniques of Eyebrow Lifting: A Narrative Review. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 15 (2), 218–236. <https://doi.org/10.18502/jovr.v15i2.6740>
18. Şibar, S., Dikmen, A. U., Erdal, A. I. (2024). Long-term Stability in Endoscopic Brow Lift: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Aesthetic Surgery Journal*, 45 (3), 232–240. <https://doi.org/10.1093/asj/sjae225>
19. Panella, N. J., Wallin, J. L., Goldman, N. D. (2013). Patient Outcomes, Satisfaction, and Improvement in Headaches After Endoscopic Brow-lift. *JAMA Facial Plastic Surgery*, 15 (4), 263–267. <https://doi.org/10.1001/jamafacial.2013.924>
20. Ramirez, O. M. (2020). Endoscopic assisted facial rejuvenation: a 35 year personal journey. *Plastic and Aesthetic Research*, 7 (25). <https://doi.org/10.20517/2347-9264.2019.78>
21. Vikšraitis, S., Aštrauskas, T., Karbonskienė, A., Budnikas, G. (2004). Endoscopic aesthetic facial surgery: Technique and results. *Medicina*, 40 (2), 149–55. Available at: <https://medicina.lsmuni.lt/med/0402/0402-07e.htm>
22. AlAhmary, A. W., Alqhtani, S. M., Alshahrani, B. A., Alkaram, W. A., Alhadad, B. S., Elmarakby, A. M. (2020). Clinical Applications of Botulinum Toxin in Oral and Maxillofacial Surgery. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8 (F), 260–271. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4587>
23. Hong, S. O. (2023). Cosmetic Treatment Using Botulinum Toxin in the Oral and Maxillofacial Area: A Narrative Review of Esthetic Techniques. *Toxins*, 15 (2), 82. <https://doi.org/10.3390/toxins15020082>
24. Bach, K., Simman, R. (2022). The Multispecialty Toxin: A Literature Review of Botulinum Toxin. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 10 (4), e4228. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000004228>
25. Satriyasa, B. K. (2019). Botulinum toxin (Botox) A for reducing the appearance of facial wrinkles: a literature review of clinical use and pharmacological aspect. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12, 223–228. <https://doi.org/10.2147/ccid.s202919>
26. Marinelli, G., Inchingolo, A. D., Trilli, I., Pezzolla, C., Sardano, R., Inchingolo, F. et al. (2025). Proactive Aesthetic Strategies: Evaluating the Preventive Role of Botulinum Toxin in Facial Aging. *Muscles*, 4 (3), 31. <https://doi.org/10.3390/muscles4030031>
27. Meretsky, C. R., Umali, J. P., Schiuma, A. T. (2024). A Systematic Review and Comparative Analysis of Botox Treatment in Aesthetic and Therapeutic Applications: Advantages, Disadvantages, and Patient Outcomes. *Cureus*, 16 (8), e67961. <https://doi.org/10.7759/cureus.67961>
28. Park, M. Y., Ahn, K. Y. (2021). Scientific review of the aesthetic uses of botulinum toxin type A. *Archives of Craniofacial Surgery*, 22 (1), 1–10. <https://doi.org/10.7181/acfs.2021.00003>
29. Borba, A., Matayoshi, S., Rodrigues, M. (2021). Avoiding Complications on the Upper Face Treatment With Botulinum Toxin: A Practical Guide. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46 (1), 385–394. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02483-1>
30. Zargaran, D., Zoller, F., Zargaran, A., Rahman, E., Woolard, A., Weyrich, T., Mosahebi, A. (2022). Complications of Cosmetic Botulinum Toxin A Injections to the Upper Face: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aesthetic Surgery Journal*, 42 (5), NP327–NP336. <https://doi.org/10.1093/asj/sjac036>
31. Gangigatti, R., Bennani, V., Aarts, J., Choi, J., Brunton, P. (2021). Efficacy and safety of Botulinum toxin A for improving esthetics in facial complex: A systematic review. *Brazilian Dental Journal*, 32 (4), 31–44. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202104127>
32. Chatrath, V., Banerjee, P. S., Goodman, G. J., Rahman, E. (2019). Soft-tissue Filler-associated Blindness: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. *Plastic and Reconstructive Surgery – Global Open*, 7 (4), e2173. <https://doi.org/10.1097/gox.0000000000002173>
33. Clark, N. W., Pan, D. R., Barrett, D. M. (2023). Facial fillers: Relevant anatomy, injection techniques, and complications. *World Journal of Otorhinolaryngology – Head and Neck Surgery*, 9 (3), 227–235. <https://doi.org/10.1002/wjo2.126>
34. Samizadeh, S., De Boule, K. (2023). Complications of toxins and fillers in facial aesthetics. *Primary Dental Journal*, 12 (3), 65–72. <https://doi.org/10.1177/20501684231197717>
35. Fitzgerald, R., Carqueville, J., Yang, P. T. (2019). An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. *International Journal of Women's Dermatology*, 5 (1), 52–67. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.08.011>
36. Hyun, M. Y., Mun, S. K., Kim, B. J., Kim, H., Park, W.-S. (2016). Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid with and without Radiofrequency for Forehead Augmentation: A Pilot Study Using Three-Dimensional Imaging Analysis. *Annals of Dermatology*, 28 (1), 107–109. <https://doi.org/10.5021/ad.2016.28.1.107>
37. Lafaille, P., Benedetto, A. (2010). Fillers: Contraindications, side effects and precautions. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 3 (1), 16–19. <https://doi.org/10.4103/0974-2077.63222>
38. Walker K., Basehore, B. M., Goyal, A., Zito, P. M. (2023). *Hyaluronic Acid*. StatPearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482440/>
39. Carruthers, J., Burgess, C., Day, D., Fabi, S. G., Goldie, K., Kerscher, M. et al. (2016). Consensus Recommendations for Combined Aesthetic Interventions in the Face Using Botulinum Toxin, Fillers, and Energy-Based Devices. *Dermatologic Surgery*, 42 (5), 586–597. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000754>
40. Zhu, Y., Chandran, S. P. (2023). Clinical Efficacy and Safety of Combined Treatment with Hyaluronic Acid and Botulinum Toxin Type A for Reducing Facial Wrinkles and increases

rejuvenation. Journal of Natural Science, Biology and Medicine, 14, 133–140.

41. Omran, D., Tomi, S., Abdulhafid, A., Alhallak, K. (2022). Expert Opinion on Non-Surgical Eyebrow Lifting and Shaping Procedures. *Cosmetics*, 9 (6), 116. <https://doi.org/10.3390/cosmetics9060116>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348281

#### EVALUATION OF THE RESULTS OF THE USE OF DIFFERENT TYPES OF AUTOLOGOUS CARTILAGE FOR RESTORATION OF STRUCTURAL SUPPORT OF THE NOSE IN SECONDARY RHINOPLASTY

p. 16–23

**Ivan Fastovets**, PhD Student, Department of Plastic and Reconstructive Surgery of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

E-mail: V\_fa100vets@ukr.net

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9172-1193>

**Tetiana Zaporozhets**, PhD, Assistant Professor, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Taras Shevchenko Blvd., 13, Kyiv, Ukraine, 01601

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4468-3360>

*According to the literature, from 14 to 50% of patients after primary rhinoplasty still require repeated interventions to correct aesthetic or functional defects of the nose, for which various types of autologous cartilage grafts are used. Despite the number of possible donor sites of autologous cartilage, their resorption still remains a significant problem in the context of the stability of long-term rhinoplasty results.*

**Objective:** To conduct a comparative assessment of the clinical results of using different types of autologous cartilage in secondary rhinoplasty.

**Materials and methods.** A prospective study was conducted involving 54 patients aged 18 to 60 years who underwent secondary rhinoplasty in the period from January 2022 to January 2025 and who were divided into 3 groups according to the type of autologous cartilage. The study used questionnaires NOSE, ROE, VAS (satisfaction), photometry, and statistical research methods. Evaluations of the results were carried out at 3, 6, 12, 24, 36 months of follow-up.

**Results.** Three months after the intervention, the median NOSE score was 35 points. The ROE level 3 months after the operation was characterized by a median of 62.5 points. During the following months, a gradual increase in this score was observed until the twelfth month. Regarding objective indicators, the width of the nose one year after the operation was 32.4 mm, the height of the nasal bridge – 4.7 mm, the projection of the nasal tip was recorded at 21.3 mm. The height of the bridge showed a tendency to decrease (to 4.0 mm after three years).

**Conclusions.** The use of autologous cartilage grafts in secondary rhinoplasty provides a significant improvement in functional and aesthetic results without a statistically significant difference between the study groups. The process of cartilage resorption in all cases of rhinoplasty is progressive and correlates with the observation period. In our case, resorption was observed for the entire sample from 1.5% after one year to 2.3% after three years

**Keywords:** nose, nasal cavity, rhinoplasty, secondary rhinoplasty, nasal breathing, respiratory function, nasal cartilage, nasal anatomy, autologous implants, auricular cartilage, septal cartilage, costal cartilage

#### References

- Dandoulakis, E. (2025). Advances In Autologous Cartilage Engineering For Ear And Nasal Reconstruction: Current Status And Future Prospects. *SSRN Electronic Journal*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.5677985>
- Apaydin, F. (2025). Surgical Anatomy of the Nasal Septum. Septal Surgery Challenges in Rhinoplasty. Cham: Springer, 11–20. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-74734-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-031-74734-2_2)
- Kao, W. K., Ho, T. (2023). The Management of Posttraumatic Nasal Deformities. *Facial Plastic Surgery*, 39 (6), 630–637. <https://doi.org/10.1055/a-2152-8670>
- Hashemi, S. M., Afshari, E., Ghazavi, H. (2022). Prevalence of Facial Asymmetry and Correction Methods for Rhinoplasty in Individuals with Deviated Nose: A Brief Review. *World journal of plastic surgery*, 11 (2), 18–23. <https://doi.org/10.52547/wjps.11.2.18>
- Toriumi, D. M., Kovacevic, M. (2022). Correction of the Saddle Nose Deformity Using the “Push Up” Technique. *Facial Plastic Surgery*, 38 (5), 488–494. <https://doi.org/10.1055/a-1803-6341>
- Pruthi, A., Dobratz, E., Dougherty, W. (2023). Management of the Middle Vault. *Facial Plastic Surgery*, 39 (6), 609–615. <https://doi.org/10.1055/a-2148-2141>
- Wright, J. M., Halsey, J. N., Rottgers, S. A. (2023). Dorsal Augmentation: A Review of Current Graft Options. *Eplasty*, 23, e4.
- Jiang, M., Huo, H., Zhang, L. (2024). Current practice in autologous rib and costal-cartilage harvest for rhinoplasty: A systematic review. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*, 6 (1), 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2024.02.002>
- Dhong, E.-S., Na, M.-W. (2021). The Resorption: The Hurdle for Autogenous-Based Asian Rhinoplasty. *Asian Septo-rhinoplasty*. Singapore: Springer, 77–89. [https://doi.org/10.1007/978-981-16-0542-0\\_7](https://doi.org/10.1007/978-981-16-0542-0_7)
- Dermoddy, S. M., Lindsay, R. W., Justicz, N. (2023). Considerations for Optimal Grafting in Rhinoplasty. *Facial Plastic Surgery*, 39 (6), 625–629. <https://doi.org/10.1055/a-2116-4566>
- Wells, M. W., McCleary, S. P., Chang, I. A., Deleoni-bus, A., Kotha, V. S., Rampazzo, A. et al. (2024). A systematic review and meta-analysis of complications associated with crushed cartilage in rhinoplasty. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 96, 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2024.06.019>
- Lee, T.-Y., Lee, K.-I., Dhong, E.-S., Jeong, S.-H., Kim, D.-W., Han, S.-K. (2022). Long-Term Resorption Rate of Au-

togenous Onlay Graft in East Asian Rhinoplasty: A Retrospective Study. *Plastic & Reconstructive Surgery*, 149 (2), 360–371. <https://doi.org/10.1097/prs.00000000000008793>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348232

### EQTL-DRIVEN TISSUE-SPECIFIC MODULATION BY TMPRSS2 (RS12329760) AND ITS POTENTIAL ROLE IN COVID-19 SUSCEPTIBILITY

p. 24–29

**Maksym Sokolenko**, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

E-mail: [sokolenko\\_maks@ukr.net](mailto:sokolenko_maks@ukr.net)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7150-7146>

**Larysa Sydorochuk**, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Department, Department of Family Medicine, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>

**The aim of research** – to analyze tissue-associated expression of the *TMPRSS2* gene (*rs12329760*) using quantitative expression loci and assess its potential contribution to the formation of individual susceptibility to COVID-19.

**Material and methods.** Genotyping of *TMPRSS2* (*rs12329760*) was performed for 48 patients with mild COVID-19 and 72 patients with moderate and severe disease. Peripheral blood leukocytes were used to isolate genomic DNA, and real-time polymerase chain reaction was used to genotyping gene polymorphisms. eQTL analysis was applied based on publicly available data from the QTLbase database to establish tissue-specific transcriptional effects of the *TMPRSS2* variant (*rs12329760*).

**Results.** It was found that *TMPRSS2* (*rs12329760*) showed the highest number of transcripts in prostate tissue. A total of 80 eQTLs associated with *rs12329760* were identified, all of which were driven exclusively by cis-regulatory mechanisms, with these associations distributed across 19 tissues and involving regulatory interactions with 18 genes. The T allele of *rs12329760* was associated with significantly increased expression of *MX1*, *MX2*, and *AP001610.1* in CD4<sup>+</sup> T lymphocytes, circulating monocytes, and B lymphocytes. In contrast, the C allele was associated with increased expression of *FAM3B* and *BACE2* in CD16<sup>+</sup> neutrophils and CD14<sup>+</sup> monocytes. Opposing regulatory effects were also found: *rs12329760* was associated with transcriptional suppression of *C2CD2*, *PRDM15*, *TMPRSS3*, and *UMODL1* in CD4<sup>+</sup> T cells and B lymphocytes, predominantly mediated by the T allele.

**Conclusions.** The *TMPRSS2* gene (*rs12329760*) has broad tissue-specific regulatory activity, enhancing the expression of genes involved in the formation of the human antiviral response,

while involving mechanisms related to the complement system and serine protease. These transcriptional effects suggest that *rs12329760* may serve as a functional modifier of susceptibility and immune response in COVID-19

**Keywords:** COVID-19, *TMPRSS2* (*rs12329760*), genes, expression quantitative trait loci (eQTL), polymorphism

### References

- Chan, J. F.-W., Yuan, S., Chu, H., Sridhar, S., Yuen, K. Y. (2024). COVID-19 drug discovery and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 22 (7), 391–407. <https://doi.org/10.1038/s41579-024-01036-y>
- Sydorchuk, L., Sokolenko, M., Škoda, M., Lajcin, D., Vyklyuk, Y., Sydorochuk, R. et al. (2025). Management of Severe COVID-19 Diagnosis Using Machine Learning. *Computation*, 13 (10), 238. <https://doi.org/10.3390/computation13100238>
- Heurich, A., Hofmann-Winkler, H., Gierer, S., Liepold, T., Jahn, O., Pöhlmann, S. (2014). *TMPRSS2* and *ADAM17* Cleave ACE2 Differentially and Only Proteolysis by *TMPRSS2* Augments Entry Driven by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Spike Protein. *Journal of Virology*, 88 (2), 1293–1307. <https://doi.org/10.1128/jvi.02202-13>
- Sokolenko, M., Sydorochuk, L., Sokolenko, A., Sydorochuk, R., Kamyshna, I., Sydorochuk, A. et al. (2025). Antiviral Intervention of COVID-19: Linkage of Disease Severity with Genetic Markers *FGB* (*rs1800790*), *NOS3* (*rs2070744*) and *TMPRSS2* (*rs12329760*). *Viruses*, 17 (6), 792. <https://doi.org/10.3390/v17060792>
- Fuentes-Prior, P. (2021). Priming of SARS-CoV-2 S protein by several membrane-bound serine proteinases could explain enhanced viral infectivity and systemic COVID-19 infection. *Journal of Biological Chemistry*, 296, 100135. <https://doi.org/10.1074/jbc.rev120.015980>
- Verma, S., Verma, S., Siddiqi, Z., Raza, S. T., Faruqui, T., Ansari, A. I. et al. (2025). Association of *VDR* and *TMPRSS2* gene polymorphisms with COVID-19 severity: a computational and clinical study. *Molecular Biology Reports*, 52 (1). <https://doi.org/10.1007/s11033-025-10417-2>
- Paniri, A., Hosseini, M. M., Akhavan-Niaki, H. (2020). First comprehensive computational analysis of functional consequences of *TMPRSS2* SNPs in susceptibility to SARS-CoV-2 among different populations. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 39 (10), 3576–3593. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1767690>
- Bizzotto, J., Sanchis, P., Abbate, M., Lage-Vickers, S., Lavignolle, R., Toro, A. et al. (2020). SARS-CoV-2 Infection Boosts *MX1* Antiviral Effector in COVID-19 Patients. *IScience*, 23 (10), 101585. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101585>
- Andolfo, I., Russo, R., Lasorsa, V. A., Cantalupo, S., Rosato, B. E., Bonfiglio, F. et al. (2021). Common variants at 21q22.3 locus influence *MX1* and *TMPRSS2* gene expression and susceptibility to severe COVID-19. *IScience*, 24 (4), 102322. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102322>
- Ravikanth, V., Sasikala, M., Naveen, V., Latha, S. S., Parsa, K. V. L., Vijayarathy, K. et al. (2021). A variant in *TMPRSS2* is associated with decreased disease severity in

COVID-19. *Meta Gene*, 29, 100930. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2021.100930>

11. Anu, K. R., Das, S., Joseph, A. (2023). Genotype and phenotype correlations in COVID-19. *Omics Approaches and Technologies in COVID-19*, 41–59. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-91794-0.00013-5>

12. Mir, R., Altemani, F. H., Algehainy, N. A., Alanazi, M. A., Elfaki, I., Alsayed, B. A. et al. (2025). Correction: Identification of Novel Genomic Variants in COVID-19 Patients Using Whole-Exome Sequencing: Exploring the Plausible Targets of Functional Genomics. *Biochemical Genetics*, 63 (6), 5001–5002. <https://doi.org/10.1007/s10528-025-11024-3>

13. Sheehan, G., Farrell, G., Kavanagh, K. (2020). Immune priming: the secret weapon of the insect world. *Virulence*, 11 (1), 238–246. <https://doi.org/10.1080/21505594.2020.1731137>

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348377

## ORGANIZATIONAL AND STATISTICAL ANALYSIS OF THE HUMAN RESOURCES POTENTIAL AND QUALIFICATION STRUCTURE OF THE ONCOGYNECOLOGICAL SERVICE IN UKRAINE

p. 30–35

**Petro Tokar**, PhD, Department of Obstetrics, Gynaecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Teatralna sq., 2, Chernivtsi, Ukraine, 58002

E-mail: tokar.petro@bsmu.edu.ua

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5862-4532>

**The aim.** To conduct an organisational and statistical assessment of the human resources potential and qualification structure of the gynaecological oncology service in Ukraine in the period 2015–2024, identifying key trends, regional imbalances and systemic risks.

**Materials and methods.** The research materials were the official reporting data of the Ministry of Health of Ukraine regarding the number of oncology doctors, their territorial distribution and qualification level by region of Ukraine. The work uses the methods of descriptive statistics, dynamic analysis, structural-dynamic analysis, inter-period comparison and elements of forecasting.

**Results.** During the analyzed period, an unstable change was observed in the total number of oncogynecologists, which was characterized by a decline in the crisis and an uneven subsequent recovery. Significant regional disparities in human resources have been identified, with the concentration of oncologists in large urbanized centers and acute shortages in many areas, especially in the front and rear areas. The conducted structural analysis revealed a gradual decrease in the share of specialists of the highest professional level with a simultaneous increase in specialists without qualification categories. A comparison of the prewar and wartime periods clearly revealed the increase in personnel losses, the migration of medical personnel, and a violation of structural stability.

**Conclusions.** The results of the study indicate the need to revise the personnel policy in oncology and gynecology, taking into account regional characteristics, stimulating the professional growth of doctors and introducing mechanisms for retaining highly qualified specialists in regions with a shortage of personnel. The obtained results have a practical application for making management decisions in planning medical resources, organizing the work of the network of specialized care and increasing the availability of oncological and gynecological care in Ukraine

**Keywords:** accessibility of medical care, staffing, qualification level, medical resources, gynaecological oncology care, regional disparities

## References

1. Ullrich, A., Gültekin, M., Teguate, I., Trimble, E. L., Sehouli, J. (2021). Gynecologic oncology on the global health agenda: A wake-up call. *Gynecologic Oncology*, 161 (2), 336–338. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.02.033>

2. Schreiber, M. K., Levinson, K., Rositch, A. F., Stone, R. L., Nickles Fader, A., Stuart Ferriss, J. et al. (2022). Gynecologic oncology HPV vaccination practice patterns: Investigating practice barriers, knowledge gaps and opportunities for maximizing cervical cancer prevention. *Gynecologic Oncology Reports*, 40, 100952. <https://doi.org/10.1016/j.gore.2022.100952>

3. Grubbs, A., Barber, E. L., Roque, D. R. (2025). Health Care Disparities in Gynecologic Oncology. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 39 (6), 1157–1170. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2025.04.014>

4. Ko, E. M., Bekelman, J. E., Hicks-Courant, K., Brensinger, C. M., Kanter, G. P. (2022). Association of gynecologic oncology versus medical oncology specialty with survival, utilization, and spending for treatment of gynecologic cancers. *Gynecologic Oncology*, 164 (2), 295–303. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.12.001>

5. Mulugeta-Gordon, L., Smith, A. J. B. (2025). Insurance coverage and access to gynecologic oncology: Where are we now. *Gynecologic Oncology*, 192, 56–58. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2024.11.001>

6. Noor Chelsea, N., Posever, N., Hsieh, T. Y. J., Patterson, S., Sweeney, C., Dalrymple, J. L. et al. (2024). Implementation of a financial navigation program in gynecologic oncology. *Gynecologic Oncology*, 189, 119–124. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2024.07.672>

7. Shalowitz, D. I. (2021). Physician outreach and access to gynecologic cancer care. *Gynecologic Oncology*, 160 (1), 1–2. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.12.008>

8. Shalowitz, D. I., Charlton, M. E. (2022). The road to geographic equity in access to gynecologic cancer care. *Gynecologic Oncology*, 166 (3), 375–376. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2022.07.018>

9. Chagari, C., Arbyn, M., Leary, A., Abu-Rustum, N. R., Basu, P., Bray, F. et al. (2022). Increasing global accessibility to high-level treatments for cervical cancers. *Gynecologic Oncology*, 164 (1), 231–241. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2021.10.073>

10. Shalowitz, D. I., Schroeder, M. C., Birken, S. A. (2023). An implementation science approach to the systematic study of ac-

cess to gynecologic cancer care. *Gynecologic Oncology*, 172, 78–81. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2023.03.012>

11. Bobiński, M., Hoptyana, O., Rasoul-Pelińska, K., Lyzogub, M., Rychlik, A., & Pletnev, A. (2022). War in Ukraine: the opportunities for oncogynecologic patients in Poland. *International Journal of Gynecological Cancer*, 32 (6), 809–810. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2022-003604>

12. Silva, E. (2024). Cancer statistics, 2024: mixed results in gynecologic oncology. *International Journal of Gynecological Cancer*, 34 (6), 964. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2024-005457>

13. Derzhavnyi zaklad “Tsentri medychnoi statystyky Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy”. Available at: <http://medstat.gov.ua/ukr/main.html>

## АНОТАЦІЇ

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.340456

## ВИЗНАЧЕННЯ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ТА РІВНЯ СТАБІЛЬНИХ МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ВАГІТНИХ З ГІПЕРТЕНЗИВНИМИ РОЗЛАДАМИ (с. 4–9)

В. Г. Сюсюка, М. М. Кириченко

**Мета.** Оцінити показники системи оксиду азоту у вагітних з гіпертензивними розладами: концентрацію стабільних метаболітів NO та активність ендотеліальної NO-синтази.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне контрольоване дослідження, яке охопило 65 вагітних жінок у III триместрі гестації. Основну групу склали 35 пацієнток з гестаційною гіпертензією або преєклампсією, контрольну – 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності без ознак ускладнень. Активність ендотеліальної NO-синтази (eNOS) визначали спектрофотометрично за реакцією стехіометричного окиснення NADPH під час перетворення L-аргініну в NO. Концентрацію стабільних метаболітів NO: нітратів та нітритів (NOx) визначали спектрофотометричним методом із використанням реактиву Грісса з попереднім відновленням нітратів до нітритів. Для статистичної обробки застосовували U-критерій Манна-Уїтні та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

**Результати.** У вагітних із гіпертензивними розладами активність eNOS була більшою ніж у 3.5 раза нижчою порівняно з контрольною групою: 16.70 [16.10–17.60] проти 60.45 [59.55–62.25] pmol/mg protein/min ( $p < 0.05$ ). Концентрація NOx також знижувалася майже удвічі: 18.60 [17.80–19.25] проти 34.80 [32.90–36.80]  $\mu\text{mol/L}$  ( $p < 0.05$ ). Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між активністю eNOS та рівнем NOx ( $\rho = 0.72$ ;  $p < 0.05$ ), що підтверджує їх патофізіологічну взаєм пов'язаність.

**Висновки.** У вагітних із гіпертензивними розладами виявлено виражене зниження активності eNOS та концентрації стабільних метаболітів NO, що свідчить про суттєве зменшення біодоступності NO. Отримані результати узгоджуються з сучасними уявленнями про роль ендотеліальної дисфункції та оксидативного стресу в патогенезі преєклампсії. Визначення цих біомаркерів може мати перспективне значення для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ускладнень вагітності, а також для обґрунтування нових підходів до профілактики

**Ключові слова:** гіпертензивні розлади вагітних, преєклампсія, оксид азоту, NO-синтаза, ендотеліальна NO-синтаза (eNOS), стабільні метаболіти NO, ендотеліальна дисфункція, оксидативний стрес, біодоступність NO, біомаркери

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.346733

## ЕНДОСКОПІЧНА ПІДТЯЖКА ЧОЛА В ПОЄДНАННІ З БОТУЛІНОТЕРАПІЄЮ ТА ФІЛЕРАМИ: АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ (с. 4–15)

Nelli Pankovets

**Мета:** Старіння верхньої третини обличчя суттєво впливає на самосприйняття та якість життя, оскільки зміни стають помітними в ділянці лоба, глабеллярного комплексу та положенні брів. У цьому нарративному огляді літератури оцінюються клінічна ефективність, профіль безпеки та естетичні результати трьох методів лікування: ендоскопічного ліфтингу лоба, ботулінічного токсину типу А та ін'єкційних дермальних філерів на основі гіалуронової кислоти, з аналізом їх індивідуального та комбінованого застосування.

**Матеріали та методи:** Літературу було відібрано в період з квітня по серпень 2025 року з електронних баз даних: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, Nature, Wiley Online Library, ResearchGate, Springer та ClinicalKey із використанням цільових пошукових стратегій. Критерії включення охоплювали публікації, присвячені зазначеним втручанням у людей, опубліковані в період 2000–2025 років. Критеріями виключення були процедури середньої та нижньої третини обличчя, дослідження на тваринах, а також статті які не проходили рецензування. За клінічною значущістю та методологічною якістю було відібрано 41 джерело.

**Результати:** Ендоскопічна підтяжка лоба забезпечила 93% задоволеності пацієнтів і відзначалася перевагою у вигляді стійкого довготривалого структурного підняття тканин. Ботулінічний токсин типу А ефективно зменшував динамічні зморшки з тривалістю дії 3–6 місяців і супроводжувався мінімальною кількістю ускладнень. Ін'єкційні філери на основі гіалуронової кислоти коригували об'ємні втрати та статичні зморшки, забезпечуючи ефект тривалістю 6–18 місяців. Комбіноване застосування ботулінічного токсину типу А та філерів гіалуронової кислоти продемонструвало статистично значуще кращі результати: рівень задоволеності пацієнтів через 6 місяців становив 84,15% порівняно з 55,12% при монотерапії ботулінічним токсином типу А. Усі методи характеризувалися високим рівнем безпеки, а частота ускладнень не перевищувала 3%.

**Висновки:** Мультимодальне омолодження, спрямоване на одночасну корекцію кількох механізмів старіння, забезпечує кращі естетичні результати та вищий рівень задоволеності пацієнтів порівняно з застосуванням лише одного методу. Водночас у наявній літературі зберігаються суттєві прогалини щодо оптимальної послідовності втручань і довгострокових результатів комбінованих

хірургічних та ін'єкційних підходів. Подальші проспективні дослідження, які оцінюватимуть поєднання ендоскопічних методик з ін'єкційними процедурами у різних популяціях пацієнтів, є необхідними для формування доказових клінічних протоколів

**Ключові слова:** омолодження верхньої третини обличчя, естетика обличчя, ендоскопічна підтяжка чола, ботулінічний токсин, дермальні філери на основі гіалуронової кислоти, комбінована терапія, задоволеність пацієнтів, профіль безпеки, клінічна ефективність

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348281

### ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ВИКОРИСТАННЯ РІЗНИХ ТИПІВ АУТОЛОГІЧНОГО ХРЯЦА ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ СТРУКТУРНОЇ ОПОРИ НОСА ПРИ ВТОРИННІЙ РИНОПЛАСТИЦІ (с. 16–23)

І. О. Фастовець, Т. Ю. Запорожець

За даними літератури від 14 до 50% пацієнтів після первинної ринопластики все ще потребують повторних втручань для корекції естетичних або функціональних недоліків носа, з приводу чого застосовуються різні типи аутологічних хрящових трансплантатів. Не зважаючи на кількість можливих донорських ділянок аутохряців, їх резорбція все ще залишається значною проблемою у контексті стабільності довгострокових результатів ринопластики.

**Мета:** Провести порівняльну оцінку клінічних результатів використання різних типів аутологічного хряща при вторинній ринопластиці.

**Матеріали та методи.** Проведено проспективне дослідження за участю 54 пацієнтів віком від 18 до 60 років, які проходили вторинну ринопластику у період з січня 2022 по січень 2025 року та які були розподілені на 3 групи за типом аутохряща. В дослідженні застосовувались анкетування NOSE, ROE, ВАШ (задоволеності), фотометрія, статистичні методи дослідження. Оцінки результатів проводились на 3, 6, 12, 24, 36 місяці спостереження.

**Результати.** Через три місяці після втручання медіана показника NOSE становила 35 балів. Рівень ROE через 3 місяці після операції характеризувався медіаною 62,5 балів. Протягом наступних місяців спостерігалось поступове зростання цієї оцінки до дванадцятого місяця. Щодо об'єктивних показників, то ширина носа через рік після операції становила 32,4 мм, висота спинки носа – 4,7 мм, проекція кінчика носа була зафіксована на рівні 21,3 мм. Висота спинки показала тенденцію до зменшення (до 4,0 мм через три роки).

**Висновки.** Використання аутологічних хрящових трансплантатів при вторинній ринопластиці забезпечує достовірне покращення функціональних та естетичних результатів без статистично значимої різниці між досліджуваними групами. Процес резорбції хрящової тканини в усіх випадках ринопластики є прогресуючим і корелює з терміном спостереження. У нашому випадку для всієї вибірки спостерігалась резорбція з 1,5% через рік до 2,3% через три роки

**Ключові слова:** ніс, носова порожнина, ринопластика, вторинна ринопластика, носове дихання, дихальна функція, хрящі носа, анатомія носа, аутологічні імплантати, аурикулярний хрящ, септальний хрящ, реберний хрящ

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348232

### ТКАНИННО-СПЕЦИФІЧНА eQTL-МОДУЛЬОВАНА РЕГУЛЯЦІЯ ВАРІАНТУ TMPRSS2 (RS12329760) ТА ЙОГО ПОТЕНЦІЙНА РОЛЬ У СПРИЙНЯТЛИВОСТІ ДО COVID-19 (с. 24–29)

М. О. Соколенко, Л. П. Сидорчук

**Мета дослідження** – проаналізувати тканино-пов'язану експресію гена TMPRSS2 (rs12329760) за допомогою локусів кількісних ознак експресії та оцінити її потенційний внесок у формування індивідуальної сприйнятливості до COVID-19.

**Матеріал і методи.** Генотипування TMPRSS2 (rs12329760) було проведено для 48 хворих із легким перебігом COVID-19 та 72 хворих із помірним та тяжким перебігом хвороби. Для виділення геномної ДНК використовували лейкоцити периферичної крові, а для генотипування поліморфізму гену полімеразну ланцюгову реакцію в реальному часі. Застосували аналіз eQTL на основі загальнодоступних даних бази QTLbase для встановлення тканиноспецифічних транскрипційних ефектів варіанта TMPRSS2 (rs12329760).

**Результати.** Встановлено, що TMPRSS2 (rs12329760) показав найвищу кількість транскриптів у тканині простати. Загалом було виявлено 80 eQTL, пов'язаних з rs12329760, всі вони були зумовлені виключно цис-регуляторними механізмами, причому ці асоціації розподілені по 19 тканинам та включають регуляторні взаємодії з 18 генами. Апель T rs12329760 був пов'язаний зі значним збільшенням експресії MX1, MX2 та AP001610.1 у CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитах, циркулюючих моноцитах та В-лімфоцитах. Навпаки, апель С був пов'язаний з посиленою експресією FAM3B та BACE2 у CD16<sup>+</sup> нейтрофілах та CD14<sup>+</sup> моноцитах. Також виявлені протилежні регуляторні ефекти: rs12329760 був пов'язаний з пригніченням транскрипції C2CD2, PRDM15, TMPRSS3 та UMODL1 у CD4<sup>+</sup> Т-клітинах та В-лімфоцитах, переважно опосередкованим алелем Т.

**Висновки.** Ген TMPRSS2 (rs12329760) має широку тканинно-специфічну регуляторну активність, посилюючи експресію генів, які беруть участь у формуванні противірусної відповіді організму людини, при цьому залучаючи механізми, що пов'язані з сис-

темою комплементу та сериновою протеазою. Ці транскрипційні ефекти свідчать про те, що rs12329760 може служити функціональним модифікатором сприйнятливості та імунної відповіді при COVID-19

**Ключові слова:** COVID-19, TMPRSS2 (rs12329760), гени, локуси кількісних ознак експресії (eQTL), поліморфізм

---

DOI: 10.15587/2519-4798.2025.348377

## ОРГАНІЗАЦІЙНО-СТАТИСТИЧНИЙ АНАЛІЗ КАДРОВОГО ПОТЕНЦІАЛУ ТА КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ СТРУКТУРИ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ УКРАЇНИ (с. 30–35)

П. Ю. Токар

**Мета.** Здійснити організаційно-статистичну оцінку кадрового потенціалу та кваліфікаційної структури онкогінекологічної служби України у динаміці за 2015–2024 рр. з виявленням основних тенденцій, регіональних дисбалансів і системних ризиків.

**Матеріали та методи.** Матеріалами дослідження слугували офіційні звітні дані Міністерства охорони здоров'я України щодо чисельності лікарів-онкогінекологів, їх територіального розподілу та кваліфікаційного рівня за регіонами України. У роботі застосовано методи описової статистики, аналізу динаміки, структурно-динамічного аналізу, міжперіодного порівняння та елементи прогнозування.

**Результати.** Протягом аналізованого періоду в загальній кількості онкогінекологів спостерігалася нестійка зміна, яка характеризувалася спадом кризи та нерівномірним подальшим відновленням. Виявлені значні регіональні диспропорції кадрового забезпечення з концентрацією онкогінекологів у великих урбанізованих центрах та гострим дефіцитом у багатьох районах, особливо на прифронтових та тилових територіях. Проведений структурний аналіз виявив поступове зменшення частки спеціалістів вищого професійного рівня з одночасним збільшенням спеціалістів без кваліфікаційних категорій. Порівняння довоєнного та воєнного періодів чітко виявило посилення кадрових втрат, міграцію медичного персоналу, порушення структурної стабільності.

**Висновки.** Результати дослідження свідчать про необхідність перегляду кадрової політики в онкології та гінекології з урахуванням регіональних особливостей, стимулювання професійного зростання лікарів та запровадження механізмів утримання висококваліфікованих спеціалістів у регіонах дефіциту кадрів. Отримані результати мають практичне застосування для прийняття управлінських рішень при плануванні медичних ресурсів, організації роботи мережі спеціалізованої допомоги та підвищення доступності онкологічної та гінекологічної допомоги в Україні

**Ключові слова:** доступність медичної допомоги, кадрове забезпечення, кваліфікаційний рівень, медичні ресурси, онкогінекологічна допомога, регіональні диспропорції