

## ВПЛИВ РІВНІВ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РЕЗУЛЬТАТ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ: ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

Богун Н. Ю.<sup>B, C, D</sup>, Бринза М. С.<sup>A, E, F</sup>

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

**Вступ.** Фібриляція передсердь є однією з найбільш розповсюджених, клінічно значущих серцевих аритмій і пов'язана з підвищеним ризиком смертності, госпіталізацій та погіршення якості життя. Поширеність фібриляції передсердь в середньому становить 1 % і має тенденцію до зростання з віком. Загальновідомо, що аберації гормонів щитоподібної залози мають проаритмогенний ефект і підвищують ризик серцево-судинних захворювань. На даний час для лікування фібриляції передсердь активно застосовується радіочастотна абляція, яка в більшості випадків має високу ефективність і стійкий ефект. Однак, рецидив фібриляції передсердь може спостерігатися у деяких пацієнтів навіть після процедури радіочастотної абляції. Відомо, що функція щитоподібної залози тісно пов'язана з успіхом радіочастотної абляції та ризиком рецидиву фібриляції передсердь після процедури.

**Метою** цього літературного огляду є визначення того, що вже відомо про вплив рівнів тиреоїдних та тиреотропного гормону на результат процедури радіочастотної абляції фібриляції передсердь, та проаналізувати попередні дослідження.

**Матеріали та методи.** Було проведено повний огляд літератури про фібриляцію передсердь та взаємозв'язок між тиреоїдними та тиреотропними гормонами та рецидивом фібриляції передсердь після радіочастотної абляції, щоб вивчити вплив рівнів гормонів на успіх радіочастотної абляції та рецидив фібриляції передсердь після процедури.

**Результати.** Дані значної кількості досліджень свідчать про те, що частота рецидивів фібриляції передсердь залишається високою після радіочастотної абляції, та гормони щитоподібної залози навіть у межах референтних значень впливають на успіх радіочастотної абляції. Також дані свідчать про те, що перед процедурою у пацієнтів із дисфункцією щитоподібної залози, навіть за наявності субклінічних форм, може знадобитися кращий моніторинг функції щитоподібної залози, що може знизити частоту рецидивів фібриляції передсердь.

**Висновки.** Слід зазначити, що оцінка і корекція всіх модифікуючих факторів ризику перед виконанням радіочастотної абляції може запобігти рецидивам надшлуночкових пароксизмальних аритмій, поліпшити прогноз і загальну якість життя у пацієнтів даної групи.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** фібриляція передсердь, радіочастотна абляція, щитоподібна залоза, рецидив, огляд

### ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

**Богун Наталія Юрївна**, асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації медичного факультету, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail nbogun@karazin.ua. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8176-8171>.

**Бринза Марія Сергіївна**, к. мед. н., доцент, завідувачка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини і фізичної реабілітації медичного факультету, Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, майдан Свободи, 6, Харків, Україна, 61022, e-mail m.brynza@karazin.ua. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-3600>

### Для цитування:

Богун НЮ, Бринза МС. ВПЛИВ РІВНІВ ГОРМОНІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА РЕЗУЛЬТАТ РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ: ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2022; 45:66–76. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-45-07

### ВСТУП

Відповідно до твердження Європейського товариства кардіологів фібриляція передсердь (ФП) визначається, як надшлуночкова тахіаритмія з некоординованою електричною активацією

передсердь і, отже, неефективним їх скороченням [1].

ФП є однією з найбільш розповсюджених, клінічно значущих серцевих аритмій. Поширеність ФП в середньому становить 1 % і має тенденцію до зростання з віком: 10 % населення у

віці старше 80 років страждає на ФП, і приблизно 70 % випадків ФП у пацієнтів віком від 65 до 85 років. Очікується, що в міру старіння населення кількість пацієнтів з ФП збільшиться на 150 % до 2050 року, при цьому більше 50 % пацієнтів з ФП будуть старше 80 років [2]. Частота ФП більша у чоловіків, ніж у жінок, але ця різниця зменшується з віком [3].

ФП може мати несприятливі наслідки, пов'язані зі зменшенням серцевого викиду, а також з утворенням тромбів. ФП залишається однією з основних причин інсульту, серцевої недостатності, раптової смерті та інших серцево-судинних подій [4]. Встановлено, що пацієнти з ФП мають в п'ять-сім разів більший ризик інсульту, ніж населення в цілому. Більш того, інсульти, вторинні по відношенню до ФП, мають гірший прогноз, ніж у пацієнтів без ФП [2]. Пацієнти з ФП мають підвищений ризик смертності, госпіталізацій та погіршення якості життя. За даними літератури, ризик смерті у пацієнтів з ФП збільшується в 5 разів внаслідок серцево-судинних захворювань порівняно з загальною популяцією [6].

Серед чисельних факторів, що є необхідними для підтримки нормальної структури та функціонування серцево-судинної системи (ССС), одним із визначних є рівень тиреоїдних гормонів (ТГ).

В Україні близько 44 % загальної ендокринної патології складають захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) [7]. Поширеність дисфункції ЩЗ залежить від віку, статі, географічних факторів та етнічної приналежності. У Сполучених Штатах та Європі гіпотиреоз більш розповсюджений ніж гіпертиреоз: поширеність явного гіпертиреозу коливається в межах від 0,2 до 1,3 %, тоді як поширеність гіпотиреозу становить від 1–2 % до 7 % у осіб у віці від 85 до 89 років [8]. У всьому світі дефіцит йоду залишається однією з лідируючих причин гіпотиреозу, поступаючись аутоімунним захворюванням. Також це питання є вкрай актуальним для нашої країни: дефіцит йоду в тій чи іншій мірі відчуває практично все населення України – лідирують в цьому списку західні області [9]. Тим часом аутоімунний тиреоїдит зустрічається у біля 5 % населення в Україні [7].

Встановлено, що ТГ відіграють фундаментальне значення в підтримці морфології і функцій ССС за допомогою геномних (ядерних) і негеномних ефектів. Численні геномні ефекти ТГ на серце опосередковуються шляхом взаємодії зі специфічними рецепторами до ТГ (TRs), які пов'язані з диференціюванням і зростанням клітин, скорочувальною функцією, пейсмейкерською активністю і провідною системою. Негеномні ефекти ТГ на кардіоміоцити і загальний периферичний судинний опір не передбачають зв'язування з ядерними рецепторами. Зазначені ефекти розвиваються досить швидко й обумовлені впливом на транспорт іонів кальцію, натрію й калію через клітинну мембрану, а також транспорт глюкози, на функції мітохондрій і різні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи [10, 11].

Рівень тиреотропного гормону (ТТГ) дуже чутливий до дисфункції гормонів ЩЗ. Навіть незначні зміни рівнів тиреоїдних гормонів (ТГ) можуть призводити до коливань показників ТТГ. Це підтверджує роль ТТГ (при відсутності захворювань гіпоталамо-гіпофізарної системи) як найбільш чутливого маркера функції ЩЗ [12].

Пацієнти з дисфункцією ЩЗ (гіпертиреозом чи гіпотиреозом) мають підвищений ризик серцево-судинних подій [13].

Гіпертиреоз є добре відомим проаритмогенним фактором, частота ФП у пацієнтів з підтвердженим гіпертиреозом в анамнезі складає 16–60 % за даними Ross et al. (2016) [14]. Роль гіпотиреозу в аритмогенезі передсердь менш визнана і до кінця не вивчена.

Гіпертиреоз характеризується посиленим синтезом та секрецією ТГ. Явний гіпертиреоз викликає гіпердинамічний стан ССС (високий серцевий викид з низьким системним судинним опором), який асоціюється з прискореним серцебиттям, посиленням систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка та збільшенням поширеності надшлуночкових тахіаритмій [12].

Гіпотиреоз діагностується при низькому рівні ТГ, що призводить до підвищення рівню ТТГ, тоді як субклінічний гіпотиреоз діагностується при підвищенні рівню ТТГ вище верхньої межі

референтного діапазону з нормальним рівнем ТГ. Гіпотиреоз, однак, асоціюється з брадикардією, дисліпідемією, гіпертензією, атеросклерозом, зниженням частоти серцевих скорочень та збільшенням ризику інфаркту міокарда. Візуальні дослідження пацієнтів із субклінічним гіпотиреозом показали незначні зміни серцевої діяльності [15].

Трьома основними цілями терапії у пацієнтів з ФП є полегшення симптомів, попередження тахікардії-опосередкованої кардіоміопатії та зменшення ризику інсульту (антикоагулянтна терапія). Перші дві цілі досягаються за допомогою стратегії контролю частоти (контроль частоти серцевих скорочень) або контролю ритму (відновлення синусового ритму), та покращення якості життя [16]. Для пацієнтів, у яких обрана стратегія контролю ритму, радіочастотна абляція (РЧА) та антиаритмічна терапія є двома основними терапевтичними стратегіями для зниження частоти або усунення епізодів ФП [17].

Стратегія вибору методу лікування залежить від наступних факторів: ступень вираженості симптомів, ймовірність успішної кардіоверсії, наявність супутніх захворювань та бажання пацієнта проводити абляцію ФП.

На даний час РЧА – це добре зарекомендований метод лікування, який активно використовується при ФП для пацієнтів із симптоматичною, стійкою до лікарських засобів ФП [4]. Згідно з консенсусним висновком експертів HRS / EHRA / ECAS / APHRS / SOLACE від 2020 року, катетерна абляція рекомендована в якості терапії першої лінії при симптоматичній пароксизмальній або персистуючій формі ФП [18].

Значними перевагами РЧА в порівнянні з медикаментозною антиаритмічною терапією є: збільшення ймовірності збереження синусового ритму, поліпшення якості життя, у пацієнтів із СН знижується кількість госпіталізацій і смертність від різних причин, зменшується питома вага непароксизмальних форм ФП і ймовірність їх виникнення [19].

Метою РЧА ФП є усунення тригерів, які її ініціюють та/або модифікація субстрату для ФП. Перш за все, це досягається за допомогою ізоляції

легеневих вен (ЛВ), які зазвичай функціонують як джерела ФП, викликаючи передчасні скорочення [20].

Проте, незважаючи на те, що ця методика широко використовується у всьому світі, великий відсоток пацієнтів може не підтримувати синусовий ритм і мати рецидив після РЧА ФП [21]. Слід зазначити, що навіть у разі рецидиву ФП після процедури РЧА, переносимість ФП значно краща в порівнянні з рецидивом після фармакологічної кардіоверсії.

Раннім рецидивом (РР) вважається будь-яка надшлуночкова тахіаритмія (ФП, тріпотіння передсердь або надшлуночкова тахікардія), що триває щонайменше 30 секунд і виникає впродовж перших 3 місяців після абляції. РР після РЧА ФП є досить поширеним явищем; ризик виникнення РР частіше спостерігається незабаром після процедури, та зменшується протягом наступних днів [22].

Наразі вважається, що РР, на відміну від пізнього рецидиву (ПР), які відбуваються через 3–12 місяців після РЧА, є минулим феноменом, пов'язаним із постабляційними запальними реакціями й автономною дисфункцією серця. Оскільки більшість РР закінчуються відновленням синусового ритму без жодних медичних втручань, 3 місяці після РЧА називають «сліпим періодом» (blinking period). Хоча РР не завжди супроводжується ПР протягом тривалого періоду спостереження, результати багатьох досліджень підтвердили, що РР є незалежним фактором ризику ПР [23]. Це також підтверджується даними нещодавно опублікованого мета-аналізу (2021 р.), що пацієнти, які не відчували ФП під час «сліпого періоду», мали набагато нижчу поширеність ФП після [24].

Основними предикторами РР ФП є наявність судинних захворювань у пацієнтів та кардіоверсія під час процедури РЧА, тривалість зубця Р була довшою у пацієнтів із рецидивуючою ФП [25]. Дослідники Yun Gi Kim та ін. (2021 р.) відмітили, що пацієнти, у яких спостерігався РР, мали більше ліве передсердя (ЛП), гіршу гемодинаміку в додатку ЛП та більшу поширеність непароксизмальної форми ФП (коли вона прогресує до персистуючої) та СН [26].

Кілька досліджень з тривалим періодом спостереження (> 5 років) запропонували та запровадили новий підтип рецидивів ФП – дуже пізній рецидив (ДПР). Рецидиви ФП через довгий час після РЧА є результатом посилення структурних змін міокарду передсердь. Прогресування фіброзу передсердь, збільшення лівого передсердя та несприятливе електричне та молекулярне ремоделювання тканини міокарда беруть участь у цих типах рецидивів. Таким чином, ДПР є причиною останньої стадії електричної хвороби передсердь, хоча необхідні подальші дослідження у цьому напрямку [22].

Було показано, що РЧА приблизно до 80 % є ефективною для пароксизмальної форми ФП та до 60 % для персистуючої форми ФП. РЧА забезпечує кращу якість життя, ніж антиаритмічна терапія, зменшуючи симптоми, частоту і тривалість ФП у пацієнтів, які погано переносять ФП, знижуючи клас EHRA [27]. РЧА є ефективним та безпечним втручанням для відновлення та підтримки синусового ритму, однак незважаючи на нововведення в технології РЧА, частота рецидивів ФП, за різними даними, коливається від 20 % до 50 % [28].

Отже, актуальним є вивчення модифікуючих факторів, що впливають на рецидив ФП та можуть виступати предикторами успішності РЧА при відборі пацієнтів до процедури. На сьогоднішній день існує значна кількість предикторів рецидиву ФП після РЧА, наприклад, збільшення правого передсердя, більше двох спроб проведення РЧА, тривалість ФП та збільшення лівого передсердя (> 43 мм) [29]. Також жіноча стать, вік > 60 років, тип ФП, а саме тривало персистуюча форма, наявність супутніх захворювань, таких як серцева недостатність та порушення функції нирок були включені до списку предикторів рецидиву після РЧА [30].

Існує ряд кількості досліджень, які демонструють зв'язок ТГ із ризиком виникнення ФП. Однак також цікаво вивчити їх вплив на рецидив ФП. Загальновідомо, що функція ЩЗ тісно пов'язана з успіхом РЧА та рецидивом ФП після процедури; проте складний взаємозв'язок між гормонами ЩЗ та рецидивом ФП усе ще потребує

дослідження. Даних стосовно взаємозв'язку рівня ТТГ, як маркера функції ЩЗ, та ефективності РЧА вкрай мало, тому це є актуальним напрямком подальшого вивчення.

Усі змінні моделі (наприклад, рівень ТТГ) можна виміряти перед абляцією, і тому це може бути використано до процедур з метою прогнозування ймовірності ризику рецидиву. Напевно, ці зусилля допомогли б ретельніше оцінити прогностичні показники щодо повторних епізодів ФП після РЧА [31].

Нами було знайдено декілька досліджень стосовно впливу рівнів ТГ та ТТГ на результат хірургічної процедури РЧА у пацієнтів з ФП. Однак дані суперечливі.

У Нью-Йорку Юхуа Чжан та ін. (2013 р.) провели перше експериментальне дослідження, що вивчало вплив різних рівнів ТГ, від гіпотиреозу до гіпертиреозу, на аритмогенез ФП на моделі щурів після тиреоїдектомії. Результати цього дослідження продемонстрували, що як гіпотиреоз, так і гіпертиреоз пов'язані з підвищеною вразливістю ФП порівняно з щурами, які мали нормалізований рівень ТГ. Дані цього дослідження чітко продемонстрували, що гіпотиреоз призводить до збільшення сприйнятливості до ФП, подібно до гіпертиреозу.

Хоча гіпотиреоз і гіпертиреоз збільшують частоту ФП, вони по-різному впливають на інші електрофізіологічні параметри передсердь. Наприклад, гіпертиреоз збільшує частоту серцевих скорочень (ЧСС) і скорочує ефективний рефрактерний період (ЕРП) передсердь, тоді як гіпотиреоз зменшує ЧСС і подовжує ЕРП передсердь. Також дослідники виявили, що інтерстиціальний колаген передсердь у гіпотиреоїдних щурів був підвищений, тоді як вміст колагену не збільшився у гіпертиреоїдних щурів. Цей висновок узгоджується з повідомленнями про те, що гіпотиреоз сприяє розвитку фіброзу міокарда. Підвищений фіброз у гіпотиреоїдних щурів може сприяти збільшенню ЕРП передсердь. Фіброз передсердь може призвести до повільної провідності та збільшення неоднорідності провідності, тим самим сприяючи формуванню re-entry та підвищенню вразливості ФП.

Отже, отримані дані демонструють, що гіпотиреоз, як і гіпертиреоз, збільшує ризик ФП та підкреслюють потенційне клінічне значення корекції дисфункції ЩЗ для запобігання ФП та інших серцевих аритмій [32].

Vuege та ін. (2015 р.) визначили зв'язок між наявністю в анамнезі дисфункції ЩЗ та фактором ризику тромбоемболічних ускладнень (системна емболія, інсульт) у пацієнтів з ФП. У дослідженні брало участь 8962 пацієнтів з ФП: у 141 був гіпертиреоз в анамнезі, тоді як у 540 – відмічався гіпотиреоз в анамнезі, решта пацієнтів не мали дисфункції ЩЗ. Наявність в анамнезі гіпотиреозу, таким чином, на 300 % перевищувала показник гіпертиреозу у пацієнтів з ФП протягом 10 років. У своєму дослідженні автори зробили висновок, що гіпертиреоз в анамнезі не є незалежним фактором ризику розвитку інсульту/системної емболії при ФП, тоді як гіпотиреоз асоціювався з вищим ризиком розвитку кровотеч. Докази, викладені в цій статті, свідчать про те, що не можна залишати поза увагою зв'язок гіпотиреозу з ФП [33].

Wanwarang Wongcharoen та ін. (2015 р.) вивчали вплив гіпертиреозу на віддалені результати катетерної абляції у пацієнтів з ФП, резистентною до фармакологічного лікування. Пацієнти з гіпертиреозом в анамнезі мали значно більшу кількість ектопій ЛВ та більш високу поширеність ектопічних вогнищ нелегенових вен порівняно з пацієнтами з нормальною функцією ЩЗ. Як результат, це призводило до більш високої частоти рецидивів ФП після одноразової процедури катетерної абляції [34].

Ще раніше Ri-Bo Tang та ін. (2010 р.) досліджували вплив високого нормального рівню тироксину (Т4) на рецидив ФП після катетерної абляції. 244 пацієнти з пароксизмальною формою ФП були поділені на чотири квартилі. Рецидив ФП частіше спостерігався у пацієнтів, які належали до найвищого четвертого квартилю. Отже, можна зробити висновок, що пацієнти навіть з нормальною функцією ЩЗ мають підвищений ризик рецидиву ФП після катетерної абляції у разі рівню тироксину на верхній межі референтних значень [35].

Pedro A Sousa та ін. (2015 р.) також вивчали вплив вільного тироксину на результати процедури катетерної абляції ЛП. ТТГ та вільний тироксин вимірювалися у пацієнтів, однак ТТГ не був предиктором рецидиву ФП в той час, як вільний тироксин впливав на успішність процедури абляції ЛП, навіть якщо він знаходиться в межах референтних значень [36].

Shao-Bin Wei та ін. (2018 р.) досліджували вплив вільного трийодтироніну (Т3) на рецидив ФП після РЧА. Були оцінені рівні вільного Т3, вільного Т4 і ТТГ в сироватці. Пацієнти були розділені на п'ять квартилів залежно від рівнів Т3, Т4 і ТТГ відповідно. Результатами цього дослідження були вплив як високого, так і низького рівню вільного Т3 на рецидив ФП після РЧА; також рівень вільного Т4 на верхній межі референтного значення був пов'язан з рецидивом ФП; однак не було виявлено зв'язку між нормальним рівнем ТТГ і рецидивом ФП [37].

Японське дослідження Itsuro Morishima та ін. (2018 р.) вивчало зв'язок між рівнем ТТГ та рецидивом надшлуночкової тахіаритмії після РЧА.

Це перше дослідження, яке вивчало довгостроковий результат РЧА ФП залежно від рівню ТТГ. Основними висновками дослідження були такі:

1) у пацієнтів з діагнозом явного та субклінічного гіпотиреозу спостерігалась значно більша частота рецидивів надшлуночкової тахіаритмії, ніж у пацієнтів із нормальним ТТГ після процедур РЧА;

2) у пацієнтів з високим нормальним рівнем ТТГ (квартиль 4) в межах нормального діапазону ТТГ спостерігається значно більша частота рецидивів надшлуночкової тахіаритмії, ніж у нижчих квартилів ТТГ (квартиль 1–3);

3) ця тенденція виявилася більш вираженою у підгрупі пароксизмальної ФП, ніж у непароксизмальній ФП.

У сукупності ці дані вказують на те, що пацієнти з успішною процедурою РЧА можуть піддаватися більшому ризику рецидиву ФП, якщо рівень ТТГ знаходиться у верхній межі референтних значень та у пацієнтів з субклінічним або явним (маніфестним) гіпотиреозом в анамнезі [38].

Основними недоліками цього дослідження було те, що пацієнти з захворюваннями ЩЗ в анамнезі або ті, які приймали ліки від захворювань ЩЗ не були виключені. Хоча ТТГ є важливим параметром для оцінки функції ЩЗ і зазвичай є першим кроком у діагностиці захворювань ЩЗ, ряд лікарських засобів та нетиреоїдні захворювання можуть впливати на його рівень.

Крім того, тривалість спостереження та кількість досліджуваних пацієнтів було різною. Також це дослідження включало лише японську популяцію.

Таким чином, усі ці причини можуть призвести до можливих різних результатів у різних дослідженнях. Для підтвердження зв'язку між субклінічним гіпотиреозом і рецидивом ФП необхідні тривалі дослідження.

У новітньому китайському дослідженні Zheyue Shu та ін. (2021 р.) вивчався зв'язок між рівнями ТГ у межах нормального лабораторного діапазону та ризиком рецидиву ФП після РЧА.

Основним висновком цього дослідження було те, що пацієнти з високими нормальними рівнями вільного Т3 або вільного Т4, навіть у межах референтних значень, мали значно вищу частоту рецидивів надшлуночкової тахіаритмії після РЧА. Ці результати показують, що клінічна увага до рівня гормонів ЩЗ може допомогти у лікуванні ФП.

У порівнянні з попереднім дослідженням, у цьому дослідженні додатково оцінювали, чи розрізнявся вплив гормонів ЩЗ на ФП у різних популяціях. Новим відкриттям було зв'язок між вищим рівнем вільним Т4 або вільним Т3 і рецидивом ФП, який був більш виражений у молодих пацієнтів. Можливо, що структурне ремоделювання й зміни вегетативної нервової системи можуть служити основними факторами підтримки ФП у літніх людей. Однак вплив вільного Т3 або вільного Т4 на рецидив ФП не розрізнялися в залежності від статі [21].

Проте недоліками цього дослідження є те, що, по-перше, кількість зареєстрованих пацієнтів була відносно невеликою. Порогові рівні для вільного Т4 або вільного Т3 для диференціації рецидиву надшлуночкової тахіаритмії були недос-

тупні через малу кількість пацієнтів у досліджуваній вибірці. Потрібне більш широке дослідження, щоб підтвердити відповідні рівні ТГ. По-друге, дослідження тривало рік, проте необхідне більш довше спостереження для отримання віддалених результатів, та дослідження впливу гормонів ЩЗ на різні періоди рецидиву (ранній, пізній і дуже пізній рецидив). По-третє, функцію ЩЗ вимірювали лише один раз під час надходження до клініки, але рівень гормонів ЩЗ може змінюватися з часом. Для обговорення зв'язку між змінами функції ЩЗ та результатами абляції слід проводити серійні вимірювання. По-четверте, хоча для виявлення рецидиву ФП використовувалися різні моніторингові та оглядові тести, частота рецидивів могла бути недооцінена, оскільки деякі безсимптомні короткі епізоди ФП, можливо, не були виявлені. По-п'яте, оскільки рецидив виявлявся лікуючими лікарями, вони могли бути схильні до упередженості спостереження. І нарешті, у цьому дослідженні не досліджували РР (< 3 місяців), тому у частини пацієнтів із рецидивом міг бути РР.

## **ВИСНОВКИ**

Наведені літературні дані змушують звернути увагу на те, що частота рецидивів фібриляції передсердь залишається високою після радіочастотної абляції, та, серед інших факторів, гормони щитоподібної залози навіть у межах референтних значень впливають на успіх радіочастотної абляції.

У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває визначення специфічних допроцедурних маркерів, які серед інших факторів можуть впливати на результат процедури радіочастотної абляції у пацієнтів з фібриляцією передсердь для оптимізації визначення кандидатів на процедуру.

У зв'язку з неоднозначністю літературних даних подальше дослідження дало б можливість відповісти на питання чи є рівні гормонів щитоподібної залози незалежними предикторами рецидиву фібриляції передсердь після радіочастотної абляції.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (eacts). *European Heart Journal*. 2020; 42 (5): 373–498. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
2. Rao MP, Pokorney SD, Granger CB. Atrial fibrillation: A review of recent studies with a focus on those from the Duke Clinical Research Institute. *Scientifica*. 2014; 2014: 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/901586>
3. Michelena HI, Ezekowitz MD. Atrial fibrillation: are there gender differences?. *J Gend Specif Med*. 2000; 3 (6): 44–49.
4. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Drelich Ł, Królak T, Raczak G. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review. *Cardiology Journal*. 2020;27(6):848–56. DOI: <https://doi.org/10.5603/CJ.a2018.0067>
5. Lee E, Choi E-K, Han K-D, Lee HJ, Choe W-S, Lee S-R, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *PLOS ONE*. 2018;13(12). doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209687>
6. Kravchenko VI, Tovkay OA, Rakov OV, Tronko MD. Епідеміологія аутоімунного тиреоїдиту. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine)*. 2021;17(2):136–44.
7. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(5):301–16. DOI: <https://doi.org/10.1371/10.1038/nrendo.2018.18>
8. Biban BG, Lichiardopol C. Iodine Deficiency, Still a Global Problem?. *Curr Health Sci J*. 2017;43(2):103–111. DOI: <https://doi.org/10.1371/10.12865/CHSJ.43.02.01>
9. Князькова ІІ, Беловол АН. Дисфункція щитовидної залози і серцева недостаточність. *Здоров'я України*. 2016; <https://health-ua.com/article/4874-disfunkciya-shitovidnoj-zhelezy-i-serdechnaya-nedostatochnost>.
10. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Thyroid Research*. 2009; 2 (1).
11. Sheehan MT. Biochemical testing of the thyroid: TSH is the best and, oftentimes, only test needed – a review for Primary Care. *Clinical Medicine & Research*. 2016;14(2):83–92.
12. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2016; 14 (1): 39–55.
13. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart Journal*. 2017; 69 (4): 545–50.
14. Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2017; 13 (2): 55.
15. Xu J, Luc JG, Phan K. Atrial fibrillation: Review of Current Treatment Strategies. *Journal of Thoracic Disease*. 2016; 8 (9).
16. Baman JR, Passman RS. The future of long-term monitoring after catheter and surgical ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022;33(8):1911–1918. doi:10.1111/jce.15375.
17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (eacts). *European Heart Journal*. 2020; 42 (5): 373–498.
18. Мешкова МС, Доронін ОВ. Обґрунтування доцільності застосування радіочастотної катетерної деструкції з метою лікування фібриляції передсердь. *Український журнал серцево-судинної хірургії*. 2020;1 (38):57–61. doi:10.30702/ujcv/20.3803/015057-061.
19. Management strategies for atrial fibrillation. *Atrial Fibrillation in Clinical Practice*. 2000;:129–35.
20. Shu Z, Chen M, Wang Q, Lai J, Zhao J, Zhuo C, et al. High-normal thyroid function and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: A prospective observational study [Internet]. *Cardiology*. Karger Publishers; 2021 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/517092>
21. Garvanski I. Predictors of recurrence of AF in patients after radiofrequency ablation [Internet]. *ECR Journal*. 2019 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://www.ecrjournal.com/articles/predictors-recurrence-af-patients-after-radiofrequency-ablation>
22. Huang RD, Lin JJ, Gong KZ, Chen LL, Fan L, Zhang FL, et al. Comparison of amiodarone and propafenone in blanking period after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation: A propensity score-matched study. *BioMed Research International*. 2020;2020:1–8.

23. Brynza M, Lisova N. Two-year outcomes of pulmonary vein isolation and cava-tricuspid isthmus radiofrequency ablation vs pharmacological only antiarrhythmic therapy: A single center experience. *EUREKA: Health Sciences*. 2022;(1):10–6.
24. Zink MD, Chua W, Zeemering S, Biase L, Antoni LB, David C. Predictors of recurrence of atrial fibrillation within the first 3 months after ablation [Internet]. *Academic.oup.com*. OUP Academic. Oxford University Press; 2020 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/22/9/1337/5877521>
25. Kim YG, Boo KY, Choi J-I, Choi YY, Choi HY, Roh S-Y, et al. Early recurrence is reliable predictor of late recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(3):343–51.
26. Boersma L, Kožluk E, Maglia G, de Sousa J, Grebe O, Eckardt L, et al. Paroxysmal and persistent atrial fibrillation ablation outcomes with the pulmonary vein ablation catheter gold duty-cycled phased radiofrequency ablation catheter: Quality of life and 12-month efficacy results from the Gold Atrial Fibrillation Registry. *EP Europace*. 2020; 22 (6): 888–96.
27. Chew DS, Black-Maier E, Loring Z, Noseworthy PA, Packer DL, Exner DV, et al. Diagnosis-to-ablation time and recurrence of atrial fibrillation following catheter ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020; 13 (4).
28. Sawasaki K. Predictors of atrial fibrillation recurrence after ablation. *Atrial Fibrillation – Diagnosis and Management in the 21st Century*. 2022
29. Sultan A, Lüker J, Andresen D, Kuck KH, Hoffmann E, Brachmann J, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: Data from the German Ablation Registry. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
30. Dretzke J, Chuchu N, Agarwal R, Herd C, Chua W, Fabritz L, et al. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: A systematic review of Prognostic Models. *EP Europace*. 2020;22(5):748–60.
31. Zhang Y, Dedkov EI, Teplitsky D, Weltman NY, Pol CJ, Rajagopalan V, et al. Both hypothyroidism and hyperthyroidism increase atrial fibrillation inducibility in rats. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013; 6 (5): 952–9.
32. Bruere H, Fauchier L, Bernard Brunet A, Pierre B, Simeon E, Babuty D, et al. History of thyroid disorders in relation to clinical outcomes in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(1):30–7.
33. Wongcharoen W, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, Chung F-P, et al. History of hyperthyroidism and long-term outcome of catheter ablation of drug-refractory atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1956–62.
34. Tang RB;Liu DL;Dong JZ;Liu XP;Long DY;Yu RH;Hu FL;Wu JH;Liu XH;Ma CS; High-normal thyroid function and risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation [Internet]. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*. U.S. National Library of Medicine. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508382/>
35. Sousa PA, Providência R, Albenque JP, et al. Impact of Free Thyroxine on the Outcomes of Left Atrial Ablation Procedures. *Am J Cardiol*. 2015;116(12):1863-1868. doi:10.1016/j.amjcard.2015.09.028.
36. Wei S-bin, Wang W, Liu N, Chen J, Guo X-yuan, Tang R-bo, et al. U-shaped association between serum free triiodothyronine and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2018;51(3):263–70.
37. Morishima I, Okumura K, Morita Y, et al. High-Normal Thyroid-Stimulating Hormone Shows a Potential Causal Association With Arrhythmia Recurrence After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation [published correction appears in *J Am Heart Assoc*. 2018 Oct 2;7(19):e02707]. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14):e009158. Published 2018 Jul 12. doi:10.1161/JAHA.118.009158.

## **INFLUENCE OF THE LEVELS OF THYROID HORMONES ON THE RESULT OF RADIOFREQUENCY ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION: LITERATURE REVIEW**

**Bogun N. Yu.** <sup>B, C, D</sup>, **Brynza M. S.** <sup>A, E, F</sup>

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

---

**Introduction.** Atrial fibrillation is one of the most common, clinically significant cardiac arrhythmias and is associated with an increased risk of mortality, hospitalization, and deterioration in the quality of life. The prevalence of atrial fibrillation averages 1% and tends to increase with age. It is well known that aberrations of thyroid hormones have a proarrhythmogenic effect and increase the risk of cardiovascular disease. Currently, radiofrequency ablation is actively used to treat atrial fibrillation, which in most cases has high efficiency and lasting effect. However, recurrence of atrial fibrillation may occur in some patients even after



radiofrequency ablation. It is known that thyroid function is closely related to the success of radiofrequency ablation and risk of relapse of atrial fibrillation after the procedure.

**The aim** of this literature review is to determine what is already known about the effect of thyroid and thyroid-stimulating hormones levels on the outcome of radiofrequency ablation of atrial fibrillation and to analyze previous studies.

**Materials and methods.** A complete review of the literature on atrial fibrillation and the relationship between thyroid and thyroid hormones and recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency ablation was conducted to examine the effect of hormone levels on the success of radiofrequency ablation and recurrence of atrial fibrillation after the procedure.

**Results.** Data from a significant number of studies suggest that the incidence of atrial fibrillation recurrence remains high after radiofrequency ablation and that thyroid hormones affect the success of radiofrequency ablation even within normal ranges. Evidence may also suggest that patients with thyroid dysfunction, even in the presence of subclinical forms, may require better monitoring of thyroid function prior to the procedure, which may reduce the incidence of atrial fibrillation recurrence.

**Conclusions.** It should be noted that the assessment and correction of all modifying risk factors before radiofrequency ablation can prevent recurrence of supraventricular paroxysmal arrhythmias, improve the prognosis and overall quality of life in patients in this group.

**KEY WORDS:** atrial fibrillation, radiofrequency ablation, thyroid gland, recurrence, review

#### **INFORMATION ABOUT AUTHORS**

**Nataliia Bogun**, assistant of the department of Propaedeutics of internal medicine and physical rehabilitation, medical school, V. N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail nbogun@karazin.ua. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8176-8171>.

**Mariia Brynza**, PhD, associate professor, head of the department of Propaedeutics of internal medicine and physical rehabilitation, medical school, V.N. Karazin Kharkiv National University, 6, Svobody sq., Kharkiv, Ukraine, 61022; e-mail m.brynza@karazin.ua. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8260-3600>

#### **For citation:**

**Bogun N, Brynza M.** INFLUENCE OF THE LEVELS OF THYROID HORMONES ON THE RESULT OF RADIOFREQUENCY ABLATION FOR ATRIAL FIBRILLATION: LITERATURE REVIEW. *The Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Series «Medicine».* 2022; 45:66–76. DOI: 10.26565/2313-6693-2022-45-07

#### **REFERENCES**

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (eacts). *European Heart Journal.* 2020;42(5):373–498.
2. Rao MP, Pokorney SD, Granger CB. Atrial fibrillation: A review of recent studies with a focus on those from the Duke Clinical Research Institute. *Scientifica.* 2014;2014:1–11.
3. Michelena HI, Ezekowitz MD. Atrial fibrillation: are there gender differences?. *J Gend Specif Med.* 2000;3(6):44–49.
4. Liżewska-Springer A, Dąbrowska-Kugacka A, Lewicka E, Drelich Ł, Królak T, Raczak G. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: A literature review. *Cardiology Journal.* 2020;27(6):848–56.
5. Lee E, Choi E-K, Han K-D, Lee HJ, Choe W-S, Lee S-R, et al. Mortality and causes of death in patients with atrial fibrillation: A nationwide population-based study. *PLOS ONE.* 2018;13(12).
6. Kravchenko VI, Tovkay OA, Rakov OV, Tronko MD. Epidemiolohiya avtoimunnoho tyreoyidytu. *INTERNATIONAL JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY (Ukraine).* 2021;17(2):136–44.
7. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews Endocrinology.* 2018;14(5):301–16.
8. Biban BG, Lichiardopol C. Iodine Deficiency, Still a Global Problem?. *Curr Health Sci J.* 2017;43(2):103–111. doi:10.12865/CHSJ.43.02.01
9. Knyazkova II, Bilovol AN. Disfunktsiya shchitovidnoy zhelezy i serdechnaya nedostatochnost'. *Zdorov'ya Ukraini.* 2016; <https://health-ua.com/article/4874-disfunktsiya-shitovidnoj-zhelezy-i-serdechnaya-nedostatochnost>.
10. Bielecka-Dabrowa A, Mikhailidis DP, Rysz J, Banach M. The mechanisms of atrial fibrillation in hyperthyroidism. *Thyroid Research.* 2009;2(1).
11. Sheehan MT. Biochemical testing of the thyroid: TSH is the best and, oftentimes, only test needed – a review for Primary Care. *Clinical Medicine & Research.* 2016;14(2):83–92.

12. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;14(1):39–55.
13. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart Journal*. 2017;69(4):545–50.
14. Udovicic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2017;13(2):55.
15. Xu J, Luc JG, Phan K. Atrial fibrillation: Review of Current Treatment Strategies. *Journal of Thoracic Disease*. 2016;8(9).
16. Baman JR, Passman RS. The future of long-term monitoring after catheter and surgical ablation for atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2022;33(8):1911-1918. doi:10.1111/jce.15375.
17. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (eacts). *European Heart Journal*. 2020;42(5):373–498.
18. Meshkova MS, Doronin OV. Obruntuvannya dotsil'nosti zastosuvannya radiochastotnoyi kateternoyi destruktsiyi z metoyu likuvannya fibrylyatsiyi peredserd'. *Ukrayins'kyy zhurnal sertsevo-sudynnoyi khirurhiyi*. 2020;1 (38):57-61. doi:10.30702/ujcvcs/20.3803/015057-061.
19. Management strategies for atrial fibrillation. *Atrial Fibrillation in Clinical Practice*. 2000;:129–35.
20. Shu Z, Chen M, Wang Q, Lai J, Zhao J, Zhuo C, et al. High-normal thyroid function and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: A prospective observational study [Internet]. *Cardiology*. Karger Publishers; 2021 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/517092>
21. Garvanski I. Predictors of recurrence of AF in patients after radiofrequency ablation [Internet]. *ECR Journal*. 2019 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://www.ecrjournal.com/articles/predictors-recurrence-af-patients-after-radiofrequency-ablation>
22. Huang RD, Lin JJ, Gong KZ, Chen LL, Fan L, Zhang FL, et al. Comparison of amiodarone and propafenone in blanking period after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation: A propensity score-matched study. *BioMed Research International*. 2020;2020:1–8.
23. Brynza M, Lisova N. Two-year outcomes of pulmonary vein isolation and cava-tricuspid isthmus radiofrequency ablation vs pharmacological only antiarrhythmic therapy: A single center experience. *EUREKA: Health Sciences*. 2022;(1):10–6.
24. Zink MD, Chua W, Zeemering S, Biase L, Antoni LB, David C. Predictors of recurrence of atrial fibrillation within the first 3 months after ablation [Internet]. *Academic.oup.com*. OUP Academic. Oxford University Press; 2020 [cited 2022Dec14]. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article/22/9/1337/5877521>
25. Kim YG, Boo KY, Choi J-I, Choi YY, Choi HY, Roh S-Y, et al. Early recurrence is reliable predictor of late recurrence after radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *JACC: Clinical Electrophysiology*. 2021;7(3):343–51.
26. Boersma L, Kožluk E, Maglia G, de Sousa J, Grebe O, Eckardt L, et al. Paroxysmal and persistent atrial fibrillation ablation outcomes with the pulmonary vein ablation catheter gold duty-cycled phased radiofrequency ablation catheter: Quality of life and 12-month efficacy results from the Gold Atrial Fibrillation Registry. *EP Europace*. 2020;22(6):888–96.
27. Chew DS, Black-Maier E, Loring Z, Noseworthy PA, Packer DL, Exner DV, et al. Diagnosis-to-ablation time and recurrence of atrial fibrillation following catheter ablation. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2020;13(4).
28. Sawasaki K. Predictors of atrial fibrillation recurrence after ablation. *Atrial Fibrillation - Diagnosis and Management in the 21st Century*. 2022;
29. Sultan A, Lüker J, Andresen D, Kuck KH, Hoffmann E, Brachmann J, et al. Predictors of atrial fibrillation recurrence after catheter ablation: Data from the German Ablation Registry. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
30. Dretzke J, Chuchu N, Agarwal R, Herd C, Chua W, Fabritz L, et al. Predicting recurrent atrial fibrillation after catheter ablation: A systematic review of Prognostic Models. *EP Europace*. 2020;22(5):748–60.
31. Zhang Y, Dedkov EI, Teplitsky D, Weltman NY, Pol CJ, Rajagopalan V, et al. Both hypothyroidism and hyperthyroidism increase atrial fibrillation inducibility in rats. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013;6(5):952–9.
32. Bruere H, Fauchier L, Bernard Brunet A, Pierre B, Simeon E, Babuty D, et al. History of thyroid disorders in relation to clinical outcomes in atrial fibrillation. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(1):30–7.
33. Wongcharoen W, Lin Y-J, Chang S-L, Lo L-W, Hu Y-F, Chung F-P, et al. History of hyperthyroidism and long-term outcome of catheter ablation of drug-refractory atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2015;12(9):1956–62.
34. Tang RB;Liu DL;Dong JZ;Liu XP;Long DY;Yu RH;Hu FL;Wu JH;Liu XH;Ma CS; High-normal thyroid function and risk of recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation [Internet]. *Circulation journal* :

- official journal of the Japanese Circulation Society. U.S. National Library of Medicine. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20508382/>
35. Sousa PA, Providência R, Albenque JP, et al. Impact of Free Thyroxine on the Outcomes of Left Atrial Ablation Procedures. *Am J Cardiol.* 2015;116(12):1863-1868. doi:10.1016/j.amjcard.2015.09.028.
  36. Wei S-bin, Wang W, Liu N, Chen J, Guo X-yuan, Tang R-bo, et al. U-shaped association between serum free triiodothyronine and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology.* 2018;51(3):263–70.
  37. Morishima I, Okumura K, Morita Y, et al. High-Normal Thyroid-Stimulating Hormone Shows a Potential Causal Association With Arrhythmia Recurrence After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation [published correction appears in *J Am Heart Assoc.* 2018 Oct 2;7(19):e02707]. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(14):e009158. Published 2018 Jul 12. doi:10.1161/JAHA.118.009158.

---

**Conflicts of interest:** *author has no conflict of interest to declare.*

**Конфлікт інтересів:** *відсутній.*

*Отримано: 12.09.2022*

*Прийнято до друку: 20.11.2022*

*Received: 09.12.2022*

*Accepted: 11.20.2022*