

[https://doi.org/10.30702/ujcvcs/22.30\(01\)/SA001-5963](https://doi.org/10.30702/ujcvcs/22.30(01)/SA001-5963)
УДК 616.12-008.318-073.7-089.168

Стычинский А. С., д-р мед. наук, заведующий отделением электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0001-5829-6746>

Альмиз П. А., канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0003-1357-3783>

Топчий А. В., младший научный сотрудник отделения электрофизиологии и рентгенохирургических методов лечения аритмий сердца, <https://orcid.org/0000-0002-5102-3902>

ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев, Украина

Клиническое значение индуцирования фибрилляции предсердий после изоляции легочных вен

Резюме. Изоляция легочных вен является стандартом катетерного лечения фибрилляции предсердий (ФП). Относительно необходимости дополнительного воздействия на аритмогенный субстрат в предсердиях не существует единого мнения и унифицированной методики проведения.

Цель работы – изучить эффективность индуцирования ФП частой стимуляцией предсердий в качестве прогностического критерия рецидива аритмии в отдаленные сроки после катетерного лечения.

Материалы и методы. Проанализированы 55 катетерных процедур по устранению ФП у 55 пациентов (27 – женщин, средний возраст $52 \pm 6,8$ года) без структурной патологии сердца. Пароксизмальная форма аритмии отмечена у 28 пациентов, персистирующая – у 27. Сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет) имелись у 30 (54,5 %) из них. Методика процедуры заключалась в следующем: вначале осуществлялась изоляция легочных вен, после ее завершения проводилась частая стимуляция предсердий из двух участков с циклом 300 мс в течение 10 с, с поэтапным укорочением на 20 мс, до достижения рефрактерности предсердий. Аритмия считалась индуцированной, если ее эпизод продолжался более 30 с. В случае индуцирования ФП и отсутствия ее спонтанного прекращения в указанные сроки производились поиски и абляция участков, где регистрировалась фрагментированная активность. Рецидивом ФП считались случаи ее возникновения через 3 месяца после абляции.

Результаты. Фибрилляция предсердий была индуцирована у 9 (16,4 %) из 55 пациентов. В сроки наблюдения от 12 до 26 месяцев рецидивы аритмии имели место у 11 (20 %) из 55 пациентов, в том числе у 3 (33,3 %) из 9, которым была индуцирована ФП, и у 8 (17,4 %) из 46, у которых она не была индуцирована (относительный риск 1,9; отношение шансов 2,4; 95 % доверительный интервал 16,5–23,5). Сравнение частоты рецидивов в зависимости от формы аритмии не выявило существенных различий: относительный риск при персистирующей форме – 2,2, при пароксизмальной – 1,5 ($p > 0,05$).

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в случаях, когда после изоляции легочных вен была индуцирована ФП, вероятность ее рецидива впоследствии – вдвое выше, чем в случаях, когда она не была индуцирована. Указанная тенденция отмечалась как при пароксизмальной, так и персистирующей формах аритмии.

Ключевые слова: катетерная абляция, аритмогенный субстрат, рецидив, пароксизмальная форма, персистирующая форма.

Определение объема воздействия на аритмогенный субстрат является важным компонентом в комплексе мер по катетерному лечению фибрилляции предсердий (ФП). И если по поводу необходимости изоляции легочных вен существует единодушное

мнение, то окончательно не решено, в каких случаях следует производить дополнительное воздействие на субстрат. В настоящее время тестов для этой цели предложено немного. Одним из таких является индуцирование ФП частой стимуляцией и определение связи его с вероятностью рецидива аритмии впоследствии. Исследования о прогностической ценности данного метода ведутся на протяжении без малого двух десятилетий [1–15]. Обусловлено это тем, что по-

лученные результаты неоднозначны, и, следовательно, окончательная оценка метода на сегодняшний день отсутствует. Различие в полученных результатах может быть объяснено отличиями в профиле исследуемых контингентов, а также в самих методиках стимуляции и интерпретации полученных результатов.

Цель работы – изучить эффективность индицирования ФП частой стимуляцией предсердий в качестве прогностического критерия рецидива аритмии в отдаленные сроки после катетерного лечения.

Материалы и методы. В исследование были включены материалы 55 катетерных процедур по устранению ФП у 55 пациентов, 27 из них были женщины. Средний возраст пациентов составлял $52 \pm 6,8$ года. Пароксизмальная форма аритмии отмечена у 28 пациентов, персистирующая – у 27. Сопутствующая структурная патология сердца отсутствовала во всех случаях. Сопутствующие заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет) имелись у 30 (54,5 %) из них. Средний размер левого предсердия – $42 \pm 3,5$ мм.

Методика процедуры заключалась в следующем: вначале осуществлялась изоляция легочных вен. После ее завершения проводилась частая стимуляция из двух участков: верхних отделов правого предсердия и коронарного синуса или вблизи устья левых легочных вен. Стимуляция начиналась с циклом 300 мс в течение 10 с, с поэтапным укорочением на 20 мс, до достижения рефрактерности предсердий. Аритмия считалась индуцированной, если ее эпизод продолжался более 30 с. В случае индуцирования ФП и отсутствия ее спонтанного прекращения в указанные сроки, производились поиски и абляция участков, где регистрировалась фрагментированная активность. Если в результате абляции этих участков не происходило восстановление синусового ритма, производилась электрическая кардиоверсия. Какого-либо дополнительного воздействия на субстрат в предсердиях не проводилось. Сведения о состоянии сердечного ритма в отдаленные сроки после вмешательства основывались на информации, полученной от пациента, подтвержденной данными отдельных электрокардиограмм (ЭКГ) и суточного мониторинга ЭКГ. Рецидивом ФП считались случаи ее возникновения через 3 месяца после абляции.

Результаты. Фибрилляция предсердий была индуцирована у 9 (16,4 %) из 55 пациентов. В сроки наблюдения от 12 до 26 месяцев рецидивы аритмии имели место у 11 (20 %) из 55 пациентов, в том числе у 3 (33,3 %) из 9, которым была индуцирована ФП, и у 8 (17,4 %) из 46, у которых она не была индуцирована (относительный риск 1,9; отношение шансов 2,4; 95 % доверительный интервал 1,6–23,5). В группе больных с пароксизмальной формой рецидива аритмии произошли у 5 пациентов, в т. ч. у 1 из тех, у кого

она была индуцирована. В группе с персистирующей формой рецидива произошли у 6 пациентов, в т. ч. у 2, у которых она была индуцирована. Таким образом, относительный риск у первых составил 1,5, у других – 2,2 ($p > 0,5$).

Обсуждение. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что в случаях, когда после изоляции легочных вен была индуцирована ФП, вероятность ее рецидива впоследствии – вдвое выше, чем в случаях, когда она не была индуцирована. Указанная тенденция отмечалась как при пароксизмальной, так и персистирующей формах аритмии.

Анализ значения индуцируемости ФП (или, наоборот, неиндуцируемости) приведен в двух метаанализах, опубликованных в течение последнего года. В одном из них (Liu et al., 2020) представлены данные 12 исследований, включающих 2772 наблюдения; сроки наблюдения составили от 5 до 42 месяцев. Анализ этих исследований показал, что невозможность вызвать ФП достоверно связана с уменьшением риска рецидива ее впоследствии (относительный риск 0,68; 95 % доверительный интервал 0,60–0,77) [16]. При этом не было выявлено существенной гетерогенности, что означает определенную согласованность в тенденциях, имеющих место в этих исследованиях. Авторы обзора отмечают, что такие факторы, как форма аритмии (пароксизмальная или персистирующая), продолжительность срока наблюдения и особенности протокола индукции аритмии (количество стимулов, продолжительность и минимальная величина цикла стимуляции) не влияют на обнаруженную зависимость. Единственным фактором, влияющим на корреляцию между индуцированностью и рецидивом ФП, явилось время, в течение которого аритмия считалась индуцированной – 1 мин и менее, при более продолжительных пределах (2 мин и 5–10 мин) корреляция отсутствует. Интересно, что исследование данных из памяти имплантированных электрокардиостимуляторов, не обнаружило корреляции между продолжительностью первого спонтанного пароксизма ФП и вероятностью ее рецидива впоследствии [17].

Целью исследования Millenaar et al. (2021) явился метаанализ работ, посвященных изучению связи между индуцированием ФП и вероятностью рецидива ее впоследствии. Метаанализ производился на материале 11 исследований, включавших в себя 1544 наблюдения; сроки наблюдения от 7 до 39 месяцев [18]. В отличие от данных, включенных в работу Liu et al. [16], рассматривались исследования, в которых проводилась только изоляция легочных вен, без каких-либо дополнительных вмешательств на предсердиях. Метаанализ показал достоверную корреляцию между индуцированностью ФП и частотой ее рецидива в течение средних сроков наблюдения 15 ± 9 месяцев (отношение шансов 2,08; 95 % доверительный интервал

1,25–3,46). Прогностическое значение индуцируемости ФП было более выражено в исследованиях, включавших пациентов только с пароксизмальной формой аритмии. Авторы считают, что это может быть объяснено тем, что фиброзные изменения в миокарде предсердий более выражены при персистирующей форме ФП, чем при пароксизмальной, что само по себе может служить дополнительным триггером аритмии. В нашей серии наблюдений, наоборот, имелась тенденция к большему относительному риску рецидива ФП при персистирующей форме, по сравнению с пароксизмальной – 2,2 и 1,5 соответственно. Известно, что ФП можно вызвать и у тех, у кого она в жизни отсутствует. В исследовании Huang et al. (2011) у пациентов без ФП в анамнезе она была индуцирована сверхчастой стимуляцией предсердий в 25,6 % случаев, в том числе устойчивая – в 18,6 % [19]. Используя то же предположение, что степень фиброза при персистирующей форме более выражена, чем при пароксизмальной, мы считаем, что именно отсутствие этого фактора патогенеза аритмии и повышает удельный вес «случайных», т. е. необусловленных имеющимся ремоделированием предсердий индуцированных.

Интересным наблюдением в обзоре Millenaar et al. [18] явилось то, что индуцирование на фоне инфузии изопроterenоло имело более низкое прогностическое значение, по сравнению со случаями, когда изопроterenол не применялся. Что касается самой методики индуцирования, то более высокое прогностическое значение теста было обнаружено, когда стимуляция проводилась только в коронарном синусе, по сравнению с теми случаями, когда она также проводилась и в правом предсердии. Как и в исследовании Liu et al. [16], обнаружена тенденция к более высокому прогностическому значению пробы, если крайние пределы для того, чтобы аритмия считалась индуцированной, были более короткими. Также в работе отмечена тенденция к более высокому прогностическому значению индуцированности в случаях, когда стимуляция повторялась более одного раза. Подводя итог данным этих двух метаанализов, мы можем заключить, что методика индуцирования ФП имеет важное прогностическое значение в отношении отдаленных результатов катетерной процедуры: невозможность индуцировать аритмию предполагает меньшую вероятность ее рецидива, и, наоборот, индуцирование повышает вероятность рецидива.

Выводы. 1. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что методика индуцирования ФП сверхчастой стимуляцией является достоверным прогностическим критерием рецидива ФП после изоляции легочных вен.

2. Практическое значение данной методики заключается в том, что индуцирование ФП может означать, что импульсация из легочных вен не является един-

ственным причинным фактором патогенеза в данном случае, и, следовательно, нужны дополнительные воздействия, например, на фиброзный субстрат.

Список использованных источников References

1. Oral H, Chugh A, Lemola K, Cheung P, Hall B, Good E, Han J, Tamirisa K, Bogun F, Pelosi F Jr, Morady F. Noninducibility of atrial fibrillation as an end point of left atrial circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized study. *Circulation*. 2004;110(18):2797-801. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000146786.87037.26>
2. Essebag V, Baldessin F, Reynolds MR, McClennen S, Shah J, Kwaku KF, Zimetbaum P, Josephson ME. Non-inducibility post-pulmonary vein isolation achieving exit block predicts freedom from atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(23):2550-5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi507>
3. Jaïs P, Hocini M, Sanders P, Hsu LF, Takahashi Y, Rotter M, Rostock T, Sacher F, Clementy J, Haissaguerre M. Long-term evaluation of atrial fibrillation ablation guided by noninducibility. *Heart Rhythm*. 2006;3(2):140-5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2005.11.012>
4. Richter B, Gwechenberger M, Filzmoser P, Marx M, Lercher P, Gossinger HD. Is inducibility of atrial fibrillation after radio frequency ablation really a relevant prognostic factor? *Eur Heart J*. 2006;27(21):2553-9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl307>
5. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Wongcharoen W, Lo LW, Tuan TC, Udyavar AR, Chang SH, Tsao HM, Hsieh MH, Hu YF, Chen YJ, Chen SA. The efficacy of inducibility and circumferential ablation with pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18(6):607-11. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00823.x>
6. Satomi K, Tilz R, Takatsuki S, Chun J, Schmidt B, Bänsch D, Antz M, Zerm T, Metzner A, Köktürk B, Ernst S, Greten H, Kuck KH, Ouyang F. Inducibility of atrial tachyarrhythmias after circumferential pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: clinical predictor and outcome during follow-up. *Europace*. 2008;10(8):949-54. <https://doi.org/10.1093/europace/eun131>
7. Crawford T, Chugh A, Good E, Yoshida K, Jongnarangsin K, Ebinger M, Pelosi F Jr, Bogun F, Morady F, Oral H. Clinical value of noninducibility by high-dose isoproterenol versus rapid atrial pacing after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21(1):13-20. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2009.01571.x>
8. Nagamoto Y, Park JS, Tanubudi D, Ko YK, Ban JE, Kwak JJ, Choi JI, Lim HE, Park SW, Kim YH. Clinical significance of induced atrial tachycardia after termination of longstanding persistent atrial fibrillation using a stepwise approach. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23(11):1171-8. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02382.x>
9. Calvo D, Atienza F, Jalife J, Martínez-Alzamora N, Bravo L, Almendral J, González-Torrecilla E, Arenal Á, Bermejo J, Fernández-Avilés F, Berenfeld O. High-rate pacing-induced atrial fibrillation effectively reveals

- properties of spontaneously occurring paroxysmal atrial fibrillation in humans. *Europace*. 2012;14(11):1560-6. <https://doi.org/10.1093/europace/eus180>
10. Leong-Sit P, Robinson M, Zado ES, Callans DJ, Garcia F, Lin D, Dixit S, Bala R, Riley MP, Hutchinson MD, Cooper J, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE. Inducibility of atrial fibrillation and flutter following pulmonary vein ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013;24(6):617-23. <https://doi.org/10.1111/jce.12088>
 11. Adlbrecht C, Gwechenberger M, Richter B, Sipötz J, Kaider A, Gössinger H. Prognostic value of induction of atrial fibrillation before and after pulmonary vein isolation. *Int J Cardiol*. 2013;164(2):212-6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.07.023>
 12. Santangeli P, Zado ES, Garcia FC, Riley MP, Lin D, Frankel DS, Supple GE, Schaller RD, Dixit S, Callans DJ, Marchlinski FE. Lack of prognostic value of atrial arrhythmia inducibility and change in inducibility status after catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2018;15(5):660-5. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.023>
 13. Otsuka T, Sagara K, Arita T, Yagi N, Suzuki S, Ikeda T, Yamashita T. Impact of electrophysiological and pharmacological noninducibility following pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2018;34(5):501-10. <https://doi.org/10.1002/joa3.12085>
 14. Kawai S, Mukai Y, Inoue S, Yakabe D, Nagaoka K, Sakamoto K, Takase S, Chishaki A, Tsutsui H. Predictive value of the induction test with atrial burst pacing with regard to long-term recurrence after ablation in persistent atrial fibrillation. *J Arrhythm*. 2019;35(2):223-9. <https://doi.org/10.1002/joa3.12150>
 15. Skala T, Tudos Z, Moravec O, Hutyrá M, Precek J, Skalova J, Klementova O, Zapletalova J, Taborsky M. Atrial fibrillation inducibility after pulmonary vein isolation under general anaesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2020;164(3):261-6. <https://doi.org/10.5507/bp.2019.004>
 16. Liu H, Yuan P, Zhu X, Fu L, Hong K, Hu J. Is atrial fibrillation noninducibility by burst pacing after catheter ablation associated with reduced clinical recurrence? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(14):e015260. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015260>
 17. Steinberg JS, O'Connell H, Li S, Ziegler PD. Thirty-second gold standard definition of atrial fibrillation and its relationship with subsequent arrhythmia patterns: analysis of a large prospective device database. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018;11(7):e006274. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.118.006274>
 18. Millenaar D, Becker N, Pavlicek V, Wintrich J, Böhm M, Mahfoud F, Ukena C. Inducibility of atrial fibrillation after catheter ablation predicts recurrences of atrial fibrillation: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2021;44(4):667-76. <https://doi.org/10.1111/pace.14216>
 19. Huang W, Liu T, Shehata M, Zhang K, Yao Y, Niu G, Amorn A, Liu X, Chugh SS, Wang X. Inducibility of atrial fibrillation in the absence of atrial fibrillation: what does it mean to be normal? *Heart Rhythm*. 2011;8(4):489-92. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.11.036>

Клінічне значення індукування фібриляції передсердь після ізоляції легеневих вен

Стичинський О. С., д-р мед. наук, завідувач відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

Альміз П. О., канд. мед. наук, провідний науковий співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

Топчій А. В., мол. науковий співробітник відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

Резюме. Ізоляція легеневих вен є стандартом катетерного лікування фібриляції передсердь (ФП). Стосовно необхідності додаткового впливу на аритмогенний субстрат у передсердях не існує єдиної думки та уніфікованої методики проведення.

Мета роботи – вивчити ефективність індукування ФП частою стимуляцією передсердь як прогностичного критерію рецидиву аритмії у віддалені терміни після катетерного лікування ФП.

Матеріали та методи. Проаналізовано 55 катетерних процедур усунення ФП у 55 пацієнтів (27 – жінки, середній вік $52 \pm 6,8$ року) без структурної патології серця. Пароксизмальна форма аритмії відзначена у 28 пацієнтів, персистуюча – у 27. Супутні захворювання (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет) були у 30 (54,5 %) з них. Методика процедури полягала в такому: спочатку здійснювали ізоляцію легеневих вен, після її завершення проводили часту стимуляцію з двох ділянок з циклом 300 мс протягом 10 с, з поетапним укороченням на 20 мс, до досягнення рефрактерності передсердь. Аритмія вважалася індукованою, якщо її епізод тривав понад 30 с. У разі індукування ФП та відсутності її спонтанного припинення у зазначені терміни проводилися пошуки та абляція ділянок, де реєструвалася фрагментована активність. Будь-якого додаткового впливу на субстрат у передсердях не проводили. Рецидивом ФП вважалися випадки виникнення через 3 місяці після абляції.

Результати. Фібриляція передсердь була індукована у 9 (16,4 %) із 55 пацієнтів. У терміни спостереження від 12 до 26 місяців рецидиви аритмії мали місце в 11 (20 %) із 55 пацієнтів, у тому числі у 3 (33,3 %) з 9, яким була індукована ФП, та у 8 (17,4 %) з 46, у яких вона не була індукована (відносний ризик 1,9; відношення шансів 2,4;

95 % довірчий інтервал 16,5–23,5). Порівняння частоти рецидивів залежно від форми аритмії не виявило суттєвих відмінностей: відносний ризик при персистуючій формі – 2,2, при пароксизмальній – 1,5 ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані нами результати свідчать, що у випадках, коли після ізоляції легеневих вен була індукована ФП, ймовірність її рецидиву згодом стає удвічі вища, ніж у випадках, коли вона не була індукована. Зазначена тенденція відзначалася як при пароксизмальній, так і при персистуючій формах аритмії.

Ключові слова: катетерна абляція, аритмогенний субстрат, рецидив, пароксизмальна форма, персистуюча форма.

Clinical Significance of Induction of Atrial Fibrillation after Pulmonary Vein Isolation

Oleksandr S. Stychynskyi, Pavlo O. Almiz, Alina V. Topchii

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Abstract. Pulmonary vein isolation is a standard for catheter treatment of atrial fibrillation (AF). As for the need for additional impact on the arrhythmogenic substrate in the atria, there is no consensus or unified technique.

The aim. To study the efficiency of AF induction by frequent atrial pacing as a prognostic criterium for arrhythmia recurrence in the long term after catheter treatment.

Materials and methods. We analyzed 55 catheter procedures of AF ablation in 55 patients (27 women, mean age 52 ± 6.8 years) without structural heart disease. There were 28 patients and 27 patients with paroxysmal and persistent arrhythmia, respectively. Concomitant diseases (coronary heart disease, hypertension, diabetes) were reported in 30 (54.5%) cases. The technique of the procedure was as follows. At first, the pulmonary veins were isolated. After that frequent stimulation was carried out from two sites with a cycle of 300 ms for 10 seconds, with a phased shortening by 20 ms, until atrial refractoriness was achieved. Arrhythmia was considered induced if its episode lasted more than 30 seconds. In case of induction of AF and absence of its spontaneous termination within the pre-specified time, the search and ablation of the areas with fragmented activity were performed. There were no additional effects on the substrate in the atria. Recurrence of AF was defined as the occurrence of AF within 3 months after ablation.

Results. Atrial fibrillation was induced in 9 (16.4%) of 55 patients. During the follow-up period lasting 12 to 26 months, recurrent arrhythmia occurred in 11 (20%) of 55 patients, including 3 (33.3%) of 9 with induced AF, and 8 (17.4 %) of 46 in whom it was not induced (relative risk 1.9; odds ratio 2.4; 95% confidence interval 16.5-23.5). Comparison of the recurrence rate depending on the form of arrhythmia did not reveal significant differences: the relative risk was 2.2 for persistent form and 1.5 for paroxysmal form ($P > 0.05$).

Conclusions. Our results indicate that in cases where AF was induced after pulmonary vein isolation, the likelihood of its subsequent recurrence was twice as high as in cases when it was not induced. This trend was observed both in paroxysmal and persistent forms of arrhythmia.

Keywords: catheter ablation, arrhythmogenic substrate, recurrence, paroxysmal form, persistent form.

Стаття надійшла в редакцію / Received: 04.01.2022

Після доопрацювання / Revised: 04.02.2022

Прийнято до друку / Accepted: 07.02.2022