

## ПРОФИЛАКТИКА РАННИХ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АБЛЯЦИИ ПО ПОВОДУ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Коженов А.Т.\*, Азизов С.Н., Хузиахметов Р.Д., Мусаев О.Г., Арутюнян В.Б.

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии им. С.Г. Суханова», Пермь

DOI: 10.25881/20728255\_2021\_16\_3\_68

**Резюме.** На сегодняшний день фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией сердца. Распространенность этого заболевания в общей популяции составляет около 1–2% и, вероятнее всего, будет увеличиваться в ближайшие 50 лет. Фибрилляция предсердий сопровождается увеличением частоты развития инсульта и других тромбоэмболических осложнений, развития сердечной недостаточности, частоты госпитализации, ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке. Невысокая эффективность лечения персистирующей формы фибрилляции предсердий, частые рецидивы после интервенционного лечения обуславливают поиски оптимального варианта лечения. В статье рассматриваются основные варианты радиочастотной катетерной абляции по поводу персистирующей формы фибрилляции предсердий, а также способы профилактики ранних рецидивов фибрилляции предсердий. Влияние антиаритмической терапии на профилактику ранних рецидивов фибрилляции предсердий после катетерной абляции. Возможность оценки эффективности антиаритмической терапии в зависимости от эффективного рефрактерного периода левого предсердия.

**Ключевые слова:** персистирующая форма фибрилляции предсердий, катетерная абляция, ранние рецидивы.

Фибрилляция предсердий (ФП) остается наиболее распространенной аритмией сердца. Её распространенность в общей популяции составляет около 1–2% и, вероятнее всего, будет увеличиваться в ближайшие 50 лет [1]. ФП сопровождается увеличением частоты развития инсульта и других тромбоэмболических осложнений, развития сердечной недостаточности, частоты госпитализации, ухудшением качества жизни, снижением толерантности к физической нагрузке. Летальность у больных с ФП увеличивается вдвое, независимо от наличия других известных факторов риска [2].

Существуют две основные стратегии лечения ФП — «контроль частоты сердечных сокращений» и «контроль ритма». Согласно данным рандомизированных сравнительных исследований различий между двумя стратегиями в конечных точках (общая и сердечно-сосудистая смертность, сердечно-сосудистые и другие осложнения, госпитализация по поводу сердечной недостаточности и снижение качества жизни) выявлено не было [3].

По данным крупного многоцентрового рандомизированного исследования SABANA, где сравнивались две стратегии «контроля ритма»: КА и ААТ, не было выявлено достоверной разницы в конечных точках (смертность,

### PREVENTION OF EARLY RECURRENCES OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS AFTER ABLATION DUE TO PERSISTENT FORM OF ATRIAL FIBRILLATION

Kozhenov A.T.\*, Azizov S.N., Khuziakmetov R.D., Musaev O.G., Arutyunyan V.B.  
 Federal Center for Cardiovascular Surgery S.G. Sukhanov, Perm'

**Abstract.** Atrial fibrillation is by far the most common cardiac arrhythmia. The prevalence of this disease in the general population is about 1–2% and is likely to increase over the next 50 years. Atrial fibrillation is accompanied by an increase in the incidence of stroke and other thromboembolic complications, the development of heart failure, the rate of hospitalization, a deterioration in the quality of life, and decreased exercise tolerance. The low efficiency of treatment of persistent atrial fibrillation, frequent relapses after interventional treatment determine the search for the optimal treatment option. The article discusses the main options for radiofrequency catheter ablation for persistent atrial fibrillation, as well as ways to prevent early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. The effect of antiarrhythmic therapy on the prevention of early recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation. Possibility of evaluating the effectiveness of antiarrhythmic therapy depending on the effective refractory period of the left atrium.

**Keywords:** persistent atrial fibrillation, catheter ablation, early recurrence.

инсульт, кровотечения, остановка сердца) [4]. При этом КА у пациентов с симптомной ФП приводила к клинически значимым и значительным улучшениям качества жизни через 12 месяцев по сравнению с ААТ [5].

#### Интервенционное лечение ФП

В настоящее время интервенционные методы лечения ФП являются одними из ключевых методов реализации стратегии «контроля ритма». С. Rappone et al. показали, что КА превосходит ААТ в поддержании синусового ритма [6]. На территории России наиболее распространены два метода КА для лечения ФП — это радиочастотная абляция (РЧА) и криобаллонная абляция (КБА).

С. Rappone et al. выдвинули стратегию устранения триггерной активности легочных вен. Используя трехмерное электроанатомическое моделирование ЛП, они наносили циркулярные воздействия вокруг устьев ЛВ. Таким образом, они изолировали триггеры, расположенные в легочных венах, от левого предсердия [7]. 85% пациентов с пароксизмальной ФП при этом сохраняли стабильный синусовый ритм в течение 1 года. В группе пациентов с персистирующей формой ФП эффект сохранялся у 68% [8].

\* e-mail: alim\_kozhenov@outlook.com

### Катетерная абляция персистирующей формы ФП

Последующие исследования показали, что эффективность изолированной электрической изоляции устьев легочных вен (ИЛВ) высока преимущественно у пациентов с пароксизмальной ФП, при этом у пациентов с персистирующей ФП остается относительно низкой [9]. Так, А.Ш. Ревешвили и соавт. отмечают снижение эффективности однократной процедуры РЧА ИЛВ с 65% до 51,2% у пациентов с персистирующей ФП в течение 5 лет [10].

Были разработаны различные модификации радиочастотных воздействий в ЛП и ПП с целью улучшения результатов КА при персистирующей ФП. К ним относятся абляция драйверов, роторов, линейные воздействия по крыше ЛП, абляция митрального истмуса, абляция комплексных фракционированных предсердных электрограмм (СFAE), гомогенизация рубцовой ткани ЛП, пошаговый подход в лечении ФП.

В 2014 г. М. Haissaguerre отмечает, что ФП поддерживается преимущественно драйверами, сгруппированными в нескольких регионах. Абляция этих драйверов купировала ФП у 75% и 15% пациентов с персистирующей ФП и длительно персистирующей ФП, соответственно [11]. Однако позже, метаанализ, опубликованный в 2018 г., не показал никакого преимущества подхода ИЛВ + абляция драйверов по сравнению только ИЛВ [12].

К. Nademanee et al. отмечают, что удаление областей, связанных с СFAE, привело к купированию ФП без электрической кардиоверсии у 115 из 121 пациента (95%) [13]. Опубликованный в 2015 г. метаанализ 13 исследований, показал, что абляция зон СFAE не увеличивает эффективность КА (отсутствие ФП или предсердной тахикардии (ПТ)) у пациентов с пароксизмальной ФП или персистирующей ФП [14].

В 2005 г. в своей публикации М. Haissaguerre et al. отмечают 87% эффективность поэтапного подхода, при котором последовательно выполняются ИЛВ, если ФП сохраняется, то добавляются: абляция зон СFAE, линии по крыше ЛП и митральному истмусу (МИ), абляция в ПП до прекращения ФП [15]. В проспективном рандомизированном исследовании CHASE-AF сравнили пошаговый подход и ИЛВ. Анализ данных показал, что поэтапный подход, направленный на прекращение ФП, не дает дополнительных преимуществ по сравнению с одной ИЛВ у пациентов с персистирующей ФП [16].

Исследования, направленные на сравнение различных стратегий абляции, таких как абляция СFAE+ ИЛВ, ИЛВ + линейная абляция, только ИЛВ, были противоречивыми. С.А. Martin et al. отмечают, что при наблюдении в течение 2 лет, свобода от предсердной аритмии была выше при использовании стратегии ИЛВ + СFAE + линий, чем при одной только ИЛВ, но не была выше по сравнению с ИЛВ + линии [17]. В 2015 г. опубликовано рандомизированное исследование, посвященное лечению персистирующей ФП под названием STAR AF II. Оно включало 589 пациентов с персистирующей ФП, которые были так

же разбиты на 3 группы: ИЛВ, ИЛВ+ СFAE, ИЛВ + линии (крыша ЛП и МИ). В период наблюдения (18 месяцев) 59% пациентов, которым была выполнена только ИЛВ, 49% пациентов, которым была выполнена ИЛВ + СFAE, и 46% пациентов, которым была назначена ИЛВ + линейная абляция, не имели рецидивов ФП. Таким образом, STAR AF II рекомендует использование стратегию одной ИЛВ без дальнейшей абляции в качестве первой линии терапии у пациентов с персистирующей ФП [18].

В последние годы большое внимание уделяется влиянию фиброза предсердий на поддержание ФП. В исследованиях была показана четкая корреляция между степенью фиброза ЛП, выявленного помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), и эффективностью КА по поводу ФП. В исследовании Ch. Mahnkopf et al. эффективность КА по поводу ФП у пациентов с фиброзом стенок ЛП до 20% составила 82%, в то время как у пациентов с фиброзом стенок ЛП от 20% до 35% лишь 62%. В группе пациентов, где фиброз ЛП составил более 35%, КА оказалась неэффективной [19].

Абляция участков фиброза в дополнение к ИЛВ в некоторых исследованиях показала лучший эффект, чем традиционная стратегия ИЛВ при персистирующей ФП. ИЛВ оказалась достаточно эффективной, только если фиброз ткани ЛП составлял менее 10% [20]. Другие исследования не дали преимущество ИЛВ + абляция зон фиброз по сравнению с ИЛВ [21]. В многоцентровом рандомизированном исследовании STABLE SR изучалась эффективность стратегии ИЛВ + абляция зон низкоамплитудных потенциалов в сравнении с пошаговым подходом. Первичной конечной точкой было отсутствие документально подтвержденных предсердных тахиаритмий после одной процедуры абляции без антиаритмических препаратов. Через 18 месяцев эффект сохранялся у 74,0% пациентов в группе ИЛВ + абляция зон низкоамплитудных потенциалов и у 71,5% в группе с пошаговым подходом. Так же в этом исследовании было показано, что более 50% пациентов с персистирующей ФП не нуждаются в дальнейшей абляции после ИЛВ [22].

В последние годы активно используются катетеры с датчиком давления «катетер-ткань». Контролируя степень прижатия катетера к стенке предсердия можно добиться лучшей трансмуральности и, соответственно лучшей эффективности абляции. Многочисленные исследования, такие как ТОКАТТА, EFFICAS I, EFFICAS II, SMART-AF, TOCCASTAR, показали, что абляция с датчиком давления «катетер-ткань» у пациентов с пароксизмальной ФП является более эффективной, чем абляция с обычным орошаемым катетером. При этом у пациентов с персистирующей ФП эффективность значительно не отличается [23].

Таким образом, лечение персистирующей формы ФП остается достаточно сложным и на данный момент нет единой методики, эффективность которой была бы сопоставима с лечением пароксизмальной формы ФП.

### Профилактика ранних рецидивов после КА

Профилактика ранних рецидивов фибрилляции предсердий (РРФП) играет важную роль в лечении ФП. К РРФП обычно относят любую предсердную тахикардию возникшую в первые 3 месяца после КА. Считается, что основной механизм рецидива ФП включает в себя реконнекцию изолированной ЛВ и неполную абляцию (изолированная абляция ЛВ без абляции внелегочных триггеров). Однако на частоту возникновения РРФП также влияет послеоперационная воспалительная реакция ткани предсердия, «созревание» абляционных поражений и/или дисбаланс вегетативной системы.

Согласно экспертному консенсусу по абляции ФП после КА используют трехмесячный слепой период, в течение которого не рекомендуется повторная абляция, несмотря на рецидивы ФП [24]. Рецидивы ФП в этот период не следует рассматривать как неудачу абляции.

Частота возникновения РРФП колеблется от 16% до 65% [25].

Во многих исследованиях сообщалось о значительной связи между развитием РРФП в слепом периоде и поздним рецидивом ФП после радиочастотной абляции [26–30].

В одном из исследований сообщается, что из 3120 пациентов, перенесших КА по поводу ФП, РРФП произошел у 751 пациента (24,1%). У этих пациентов отмечалось: больший размер левого предсердия, худшая гемодинамика в ушке левого предсердия, у этих пациентов чаще встречалась персистирующая форма ФП и сердечная недостаточность. Почти 70% пациентов, у которых был РРФП, в конечном итоге имели поздний рецидив [31].

Das M. et al. изучили взаимосвязь между временем возникновения РРФП и вероятностью реконнекции ЛВ после ИЛВ [32]. В ходе исследования авторы выполнили ИЛВ у 40 пациентов с персистирующей формой ФП и через 2 месяца провели повторное электрофизиологическое исследование независимо от того, был ли у них рецидив после абляции или нет. РРФП был выявлен у 17 (42%) пациентов. По результатам исследования они пришли к выводу, что РРФП, возникающий через 4 недели после ИЛВ, ассоциируется с реконнекцией ЛВ. РРФП, возникший в первый месяц после ИЛВ и ограниченный им, не связан с реконнекцией ЛВ.

В другом исследовании пациентам по поводу персистирующей ФП выполнялась ИЛВ, линейное воздействие по крыше ЛП и митральному истмусу. Через 3 месяца всем пациентам также была выполнена инвазивная оценка целостности поражения независимо от РР. Исследователи пришли к выводу, что РРФП после абляции (ИЛВ+ линия по крыше ЛП + митральный истмус) был значительно связан с реконнекцией ЛВ и отсутствием целостности линии по крыше ЛП. Также они отметили, что 2 из 16 пациентов с сохранной ИЛВ через 3 месяца имели РРФП в течение слепого периода, а затем не имели аритмий. Таким образом, они подтвердили, что РРФП может быть спровоцирован временными проаритмиче-

скими факторами, действующими сразу после абляции, такими как воспаление [33].

В изученной нами литературе было освещено несколько стратегий предотвращения РРФП после абляции по поводу ФП. В первую очередь к ним относятся ААП и противовоспалительные препараты. Было показано, что использование ААП во время «слепого» периода снижает частоту РР и, соответственно, сокращает количество госпитализаций и необходимость кардиоверсии в раннем периоде после абляции.

В исследовании «Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study)» было рандомизировано 110 пациентов, перенесших абляцию по поводу пароксизмальной ФП. В первой группе пациентам назначалась ААТ в течение 6 недель после абляции, во второй нет. Было обнаружено, что краткосрочное использование ААТ после абляции значительно снижает вероятность развития раннего рецидива ФП в первые 6 недель. Тем не менее, в группе ААТ наблюдалось 8 случаев рецидива ФП, требующих коррекции терапии или кардиоверсии. Последующий анализ исследования 5А показал, что кратковременное использование ААТ после абляции не предотвращает поздних рецидивов [34].

В двухцентровом рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании АМЮ-САТ было включено 212 пациентов, перенесших абляцию ФП. Пациенты были разделены на группы и случайным образом им были назначена на 8 недель пероральная терапия амиодароном или плацебо. Пациенты наблюдались в течение 6 месяцев. Было обнаружено, что краткосрочное применение амиодарона не уменьшало рецидивов ФП через 6 месяцев, однако группа амиодарона показала значительно более низкую частоту госпитализаций, связанных с предсердной тахикардией и кардиоверсии в течение «слепого» периода [35].

Другие исследования показали примерно схожий результат. В крупном исследовании EAST-AF пациенты, которым была выполнена катетерная абляция по поводу пароксизмальной, персистирующей или длительно персистирующей ФП, были случайным образом распределены либо на 90-дневное использование ААТ (1016 пациентов), либо на контрольную группу (1022 пациента). Исследователи также пришли к заключению, что кратковременное применение ААТ в течение 90 суток после абляции ФП снижает частоту рецидивов предсердных тахикардий в течение периода лечения, но не приводит к улучшению клинических результатов на более поздней фазе. В группе ААТ свобода от РРФП составила 59%, в контрольной же 51% [36].

Различные метаанализы также показали, что кратковременная терапия ААП после ИЛВ не существенно снижает рецидивы ФП после абляции [37–39].

Применение стероидов и колхицина также снижает риск РРФП. Вероятно такой эффект связан со значительным снижением медиаторов воспаления [40]. Deftereos S. отмечает, что частота рецидивов ФП в группе колхицина

составила 31,1% (32/103) по сравнению с 49,5% (51/103) в контрольной группе [41].

В отечественном исследовании ПРУФ оценивали ААТ для профилактики РРФП. ААТ не повлияла на исходы катетерной изоляции устьев ЛВ после одного и двух вмешательств, и статистической разницы по эффективности операции на фоне ААТ или без ААТ получено не было. Однако были выявлены отличия в группах в раннем послеоперационном периоде по количеству кардиоверсий (медикаментозной или электрической), а также количеству госпитализаций, связанных с нарушениями ритма и проводимости сердца, что доказывает клиническую значимость ААТ в раннем послеоперационном периоде [42].

Несмотря на доказанную эффективность ААТ в профилактике РРФП, у некоторых пациентов сохраняются предсердные тахикардии в «слепом» периоде после КА на фоне приема ААП. У нас возникает вопрос: возможно ли оценить индивидуальную эффективность ААП с целью профилактики РРФП после КА для каждого конкретного пациента?

Одна из концепций механизма развития ФП (теория множественных волн микроориентри) говорит, что уменьшение эффективного рефрактерного периода и/или замедление проведения импульса приводит к сокращению длины волны возбуждения круга ориентри. А короткая длина волны в свою очередь приводит к возможности образования большого количества волн микроориентри, таким образом, способствуя поддержанию ФП [43]. Как было сказано выше, спонтанная электрическая активность часто обнаруживается у кардиомиоцитов предсердий, которые располагаются в «муфтах» миокарда, простирающихся в легочные вены [44]. И устранение возбуждающей активности в легочных венах может успешно прекратить. Согласно нашей гипотезе, если ААП будет увеличивать эффективный рефрактерный период ЛП и «муфт» ЛВ, риск развития пароксизма ФП должен быть минимален.

В 2006 г. опубликована работа, в которой проводилась электрофизиологическая оценка предсердий при ФП. Для всех пациентов выполняли расчет дисперсии рефрактерности, оценивали пространственное распределение значения эффективного рефрактерного периода (ЭРП) предсердий и проводили оценку физиологической адаптации ЭРП предсердий. ЭРП, измеренный в дистальном отделе коронарного синуса (левое предсердие), был значительно короче в группе больных с персистирующей ФП, чем в группе с пароксизмальной ФП (190,9±25,5 мс и 228,5±28,2 мс, соответственно) [45]. При медикаментозной терапии ФП происходит увеличение ЭРП предсердий (в т.ч. ЭРП ЛП и муфт устьев ЛВ) и, соответственно, отсутствуют механизмы поддержания ФП.

В подавляющем большинстве случаев причиной рецидива ФП после КА является восстановление «спайковой» активности в ЛВ [22]. Использование ААТ в послеоперационном периоде (за счет увеличения ЭРП) уменьшает риск рецидива ФП.

Профилактика ранних рецидивов ФП, особенно персистирующей формы является важным моментом в лечении ФП. Изучив огромное количество литературы, у нас возникает цель, оценить эффективность ААП (для профилактики рецидивов ФП) у конкретного пациента, оценив эффективный рефрактерный период ЛП, устьев ЛВ перед РЧА.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew. Paisley study. *Heart*. 2001; 86: 516-521. doi: 10.1136/heart.86.5.516.
2. Le Heuzey JY, Piaziaud O, Piot O, et al. Cost of care distribution in atrial fibrillation patients: The COCAF study. *Am Heart J*. 2004; 147: 121-126. doi: 10.1016/s0002-8703(03)00524-6.
3. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1825-33. doi: 10.1056/NEJMoa021328.
4. Packer DL, Mark DB, Robb RA, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321(13): 1261-1274. doi: 10.1001/jama.2019.0693.
5. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, et al. Effect of catheter ablation vs medical therapy on quality of life among patients with atrial fibrillation: the CABANA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 321(13): 1275-1285. doi: 10.1001/jama.2019.0692.
6. Pappone C, Augello G, Sala S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(11): 2340-2347. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.037.
7. Pappone C, Oreto G, Lamberti F, et al. Catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation using a 3D mapping system. *Circulation*. 1999; 100(11): 1203-1208. doi: 10.1161/01.cir.100.11.1203
8. Pappone C, Oreto G, Rosanio S, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 104(21): 2539-2544. doi: 10.1161/hc4601.098517.
9. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013; Vol. 2(2): e004549. doi: 10.1161/JAHA.112.004549.
10. Ревешвили А.Ш., Нардая Ш.Г., Рзаев Ф.Г., и др. Электрофизиологические и клинические предикторы эффективности радиочастотной абляции легочных вен и левого предсердия у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий // *Анналы аритмологии*. — 2014. — Т.11 — №1. — С. 46-53. [Revishvili ASh, Nardaya ShG, Rzaev FG, et al. Electrophysiological and clinical predictors of effectiveness of radiofrequency ablation in the pulmonary veins and left atrium in patients with persistent form of atrial fibrillation. *Annals of arrhythmology*. 2014; 11(1): 46-53. (In Russ).] doi: 10.15275/annaritm.2014.1.6.
11. Haissaguerre M, Hocini M, Denis A, et al. Driver domains in persistent atrial fibrillation. *Circulation*. 2014; 130(7): 530-538. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005421.
12. Mohanty S, Mohanty P, Trivedi Ch, et al. Long-term outcome of pulmonary vein isolation with and without focal impulse and rotor modulation mapping insights from a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2018; 11(3): e005789. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005789.
13. Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(11): 2044-2053. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.054.
14. Providencia R, Lambiase PD, Srinivasan N, et al. Is there still a role for complex fractionated atrial electrogram ablation in addition to pulmonary vein isolation in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation? Meta-analysis of 1415 patients. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015; 8(5): 1017-1029. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003019.

15. Haissaguerre M, Sanders P, Hocini P, et al. Catheter ablation of long-lasting persistent atrial fibrillation: critical structures for termination. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2005; 16(11): 1125-1137. doi: 10.1111/j.1540-8167.2005.00307.x.
16. Vogler J, Willems S, Sultan A, et al. Pulmonary vein isolation versus defragmentation: the CHASE-AF clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(24): 2743-2752. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.088.
17. Martin CA, Curtain JP, Gajendragadkar PR, et al. Ablation of complex fractionated electrograms improves outcome in persistent atrial fibrillation of over 2 year's duration. *J Atr Fibrillation.* 2018; 10(5): 1607. doi: 10.4022/jafib.1607.
18. Wong KC, Paisey R, Sopher M, et al. No benefit of complex fractionated atrial electrogram ablation in addition to circumferential pulmonary vein ablation and linear ablation: Benefit of Complex Ablation study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015; 8(6): 1316-1324. doi: 10.1161/CIRCEP.114.002504.
19. Mahnkopf Ch, Badger TJ, Burgon NS, et al. Evaluation of the left atrial substrate in patients with lone atrial fibrillation using delayed-enhanced MRI: implications for disease progression and response to catheter ablation. *Heart Rhythm.* 2010; 7(10): 1475-1481. doi: 10.1016/j.hrthm.2010.06.030.
20. Jadidi AS, Lehrmann H, Keyl C, et al. Ablation of persistent atrial fibrillation targeting low-voltage areas with selective activation characteristics. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9(3): e002962. doi: 10.1161/CIRCEP.115.002962.
21. Bisbal F, Benito E, Teis A, et al. Magnetic resonance imaging-guided fibrosis ablation for the treatment of atrial fibrillation: the ALICIA trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020; 13(11): e008707. doi: 10.1161/CIRCEP.120.008707.
22. Yang B, Jiang Ch, Lin Y, et al. STABLE-SR (electrophysiological substrate ablation in the left atrium during sinus rhythm) for the treatment of nonparoxysmal atrial fibrillation: a prospective, multicenter randomized clinical trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2017; 10(11): e005405. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005405.
23. Lin H, Chen YH, Hou JW, et al. Role of contact force guided radiofrequency catheter ablation for treatment of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2017; 28(9): 994-1005. doi: 10.1111/jce.13264.
24. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRs/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace.* 2018; 20(1): 157-208. doi: 10.1093/europace/eux275.
25. Themistoclakis S, China P. Early Recurrences of Atrial Tachyarrhythmias After Ablation of Atrial Fibrillation: How Long Do We Have to Be Blind? *JACC Clin Electrophysiol.* 2017; 3(6): 577-579. doi: 10.1016/j.jacep.2017.03.012.
26. Andrade JG, Khairy P, Verma A, et al. Early recurrence of atrial tachyarrhythmias following radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2012; 35(1): 106-116. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03256.x.
27. Alipour P, Azizi Z, Pirbaglou M, et al. Defining Blanking Period Post-Pulmonary Vein Antrum Isolation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2017; 3(6): 568-576. doi: 10.1016/j.jacep.2017.01.006.
28. Themistoclakis S, Schweikert RA, Saliba WI, et al. Clinical predictors and relationship between early and late atrial tachyarrhythmias after pulmonary vein antrum isolation. *Heart Rhythm.* 2008; 5(5): 679-85. doi: 10.1016/j.hrthm.2008.01.031.
29. Bertaglia E, Stabile G, Senatore G, et al. Predictive value of early atrial tachyarrhythmias recurrence after circumferential anatomical pulmonary vein ablation. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28(5): 366-71. doi: 10.1111/j.1540-8159.2005.09516.x.
30. Andrade JG, Macle L, Khairy P, et al. Incidence and significance of early recurrences associated with different ablation strategies for AF: a STAR-AF substudy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012; 23(12): 1295-301. doi: 10.1111/j.1540-8167.2012.02399.x.
31. Kim YG, Boo KY, Choi JI, et al. Early Recurrence Is Reliable Predictor of Late Recurrence After Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Fibrillation Catheter Ablation: Atrial Arrhythmias/Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol EP.* 2021; 7(3): 343-351. doi: 10.1016/j.jacep.2020.09.029.
32. Das M, Wynn GJ, Morgan M, et al. Recurrence of atrial tachyarrhythmia during the second month of the blanking period is associated with more extensive pulmonary vein reconnection at repeat electrophysiology study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015; 8(4): 846-52. doi: 10.1161/CIRCEP.115.003095.
33. Mujović N, Marinković M, Marković N, et al. The relationship of early recurrence of atrial fibrillation and the 3-month integrity of the ablation lesion set. *Sci Rep.* 2018; 8(1): 9875. doi: 10.1038/s41598-018-28072-y.
34. Roux JF, Zado E, Callans DJ, et al. Antiarrhythmics After Ablation of Atrial Fibrillation (5A Study). *Circulation.* 2009; 120(12): 1036-1040. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.839639.
35. Darkner S, Chen Xu, Hansen J, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral AMIOdarone after CATHeter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (AMIO-CAT trial). *Eur Heart J.* 2014; 35(47): 3356-64. doi: 10.1093/eurheartj/ehu354.
36. Kaitani K, Inoue K, Kobori A, et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs short-term use after catheter ablation for atrial fibrillation (EAST-AF) trial. *Eur Heart J* 2016; 37(7): 610-618. doi: 10.1093/eurheartj/ehv501.
37. Goldenberg GR, Burd D, Lodzinski P, et al. Antiarrhythmic therapy as an adjuvant to promote post pulmonary vein isolation success—a meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 47(2): 171-176. doi: 10.1007/s10840-016-0157-y.
38. Chen W, Liu H, Ling Z, et al. Efficacy of Short-Term Antiarrhythmic Drugs Use after Catheter Ablation of Atrial Fibrillation—A Systematic Review with Meta-Analyses and Trial Sequential Analyses of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2016; 11(5): e0156121. doi: 10.1371/journal.pone.0156121.
39. Xu X, Alida CT, Yu B. Administration of antiarrhythmic drugs to maintain sinus rhythm after catheter ablation for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Cardiovasc Ther.* 2015; 33(4): 242-6. doi: 10.1111/1755-5922.12133.
40. Lei M, Gong M, Bazoukis G, et al. Steroids prevent early recurrence of atrial fibrillation following catheter ablation: a systematic review and meta-analysis. *Biosci Rep.* 2018; 38(5): BSR20180462. doi: 10.1042/BSR20180462.
41. Deftereos S, Giannopoulos G, Efremidis M, et al. Colchicine for prevention of atrial fibrillation recurrence after pulmonary vein isolation: mid-term efficacy and effect on quality of life. *Heart Rhythm.* 2014; 11(4): 620-8. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.02.002.
42. Тарасов А.В., Давтян К.В., Марцевич С.Ю. Сравнение эффективности антиаритмической терапии в послеоперационном периоде катетерной изоляции устьев легочных вен для профилактики ранних рецидивов предсердных тахикардий в рамках исследования ПРУФ. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2017. — Т.13(1). — С.18-24. [Tarasov AV, Davtyan KV, Martsevich SYu. Comparison of effectiveness of antiarrhythmic therapies in postoperative period of pulmonary vein ostia catheter isolation for prevention of early recurrences of atrial tachyarrhythmias in the proof study. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017; 13(1): 18-24. (In Russ.)] doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-1-18-24.
43. Allesie M, Ausma J, Schotten U. Electrical, contractile and structural remodeling during atrial fibrillation. *Cardiovasc Res* 2002; 54(2): 230-246. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00258-4.
44. Spach MS, Barr RC, Jewett PH. Spread of excitation from the atrium into thoracic veins in human beings and dogs. *Am J Cardiol.* 1972; 30(8): 844-854.
45. Bokeriya LA, Bazaev VA, Filatov AG, et al. Electrophysiological study in atrial fibrillation. *Annals of Arrhythmology* 2006; 6: 48-58.