

МЕРЦАТЕЛЬНАЯ АРИТМИЯ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ПРИЕМЕ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НЕПРЯМЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ

ИШМУРЗИН ГЕННАДИЙ ПЕТРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0962-5790; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова 49. E-mail: ishm08@mail.ru

ПОДОЛЬСКАЯ АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-9474-7601; канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением №4 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7 им. М.Н.Садыкова» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова 54. E-mail: alla.podolsckaya@yandex.ru

Реферат. Введение. Мерцательная аритмия остается одним из самых распространенных видов нарушения ритма сердца. В связи со старением населения планеты прогнозируется, что количество пациентов с мерцательной аритмией, в частности с фибрилляцией предсердий, к 2030 г. только в Европе достигнет 14-17 млн. человек, и ежегодно продолжит только увеличиваться. Наличие данной аритмии ассоциируется с увеличением риска развития жизнеугрожающих тромбозомболических осложнений. При этом взвешенный и обоснованный выбор антикоагулянтной терапии определяет прогноз пациентов с фибрилляцией предсердий. **Цель.** Провести анализ физического и психического компонентов здоровья, показателей коагулограммы у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема разных групп непрямых антикоагулянтов. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 50 пациентов терапевтического отделения одной из клинических больниц г. Казани с диагнозом мерцательная аритмия по типу фибрилляции предсердий. Все пациенты были разделены на группы по форме фибрилляции предсердий, а также на подгруппы по приему варфарина, новых оральных антикоагулянтов и без назначения антикоагулянтной терапии. Оценка физического и психического компонентов здоровья проводилась по опроснику SF-36. **Результаты и их обсуждение.** Наилучшие показатели физического компонента здоровья выявлены среди пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, принимающих варфарин, в то время как худшие показатели – в группе с персистирующей формой фибрилляции предсердий, не принимавших антикоагулянты. Психический компонент здоровья выше оценивался пациентами с персистирующей формой фибрилляции предсердий, принимающих новые оральные антикоагулянты, в то время как самые низкие значения наблюдались среди пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, принимающих варфарин. По данным коагулограммы, среди пациентов принимавших различные группы антикоагулянтов, достоверно значимых отличий нет. **Выводы.** В целом у пациентов с фибрилляцией предсердий можно констатировать недостаточную приверженность к лечению антикоагулянтами, что связано с ценовой доступностью, а также с низкой осведомленностью пациентов об осложнениях при мерцательной аритмии. Полученные данные свидетельствуют, что физический компонент здоровья выше и показатели коагулограммы лучше у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, принимающих варфарин, тогда как наилучшее психическое состояние отмечается у пациентов, принимающих новые оральные антикоагулянты.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; антикоагулянты; варфарин; новые оральные антикоагулянты.
Для ссылки: Ишмурзин Г.П., Подольская А.А. Мерцательная аритмия и качество жизни пациентов при приеме различных групп непрямых антикоагулянтов // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, прил. 1. – С.22–26. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).22-26.

ATRIAL FIBRILLATION AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS RECEIVING VARIOUS GROUPS OF INDIRECT ANTICOAGULANTS

ISHMURZIN GENNADY P. ORCID ID: 0000-0002-0962-5790; Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Internal Diseases, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ishm08@mail.ru
PODOLSKAYA ALLA A. ORCID ID: 0000-0002-9474-7601; Cand. sc. med., Head of the Cardiology Department No. 4, City Clinical Hospital No. 7 named after M. N. Sadykov, 54 Marshal Chuikov str., 420103 Kazan, Russia. E-mail: alla.podolsckaya@yandex.ru

Abstract. Introduction. Atrial fibrillation remains one of the most common cardiac arrhythmias. Due to the world's population aging, it is predicted that the number of patients with atrial fibrillation will reach 14-17 million people in Europe alone by 2030 and only continue to increase annually. The presence of this arrhythmia is associated with an increased risk of life-threatening thromboembolic complications. At the same time, a balanced and reasonable choice of anticoagulant therapy determines the prognosis of patients with atrial fibrillation. **Aim.** To analyze the physical and mental health components and coagulogram parameters in patients with atrial fibrillation, associated with receiving different groups of indirect anticoagulants. **Materials and Methods.** The study involved 50 patients diagnosed with atrial fibrillation and stayin in the therapeutic department of one of clinical hospitals in Kazan. All patients were divided into groups according to the form of atrial fibrillation, as well as into subgroups for taking warfarin, taking new oral anticoagulants, and without anticoagulant therapy being prescribed. Physical and mental health components were assessed out using the SF-36 questionnaire. **Results and Discussion.** The best indicators of the physical health component were found among patients with permanent atrial fibrillation taking warfarin, while the worst indicators were in the group of persistent atrial fibrillation who did not take anticoagulants at all. The mental health component was assessed higher in patients with persistent atrial fibrillation taking new oral anticoagulants, while the lowest values were observed among patients with persistent atrial fibrillation taking warfarin. According to the coagulogram data, there were no honestly significant differences among patients taking various groups of anticoagulants. **Conclusions.** In general, patients with atrial fibrillation may have insufficient adherence to anticoagulant treatment, which is associated with

affordability, as well as the patient's low awareness of atrial fibrillation complications. The data obtained indicate that the physical health component is higher and coagulogram indices are better in patients with permanent atrial fibrillation taking warfarin, whereas the best mental state is observed in patients taking new oral anticoagulants.

Keywords: atrial fibrillation, anticoagulants, warfarin, new oral anticoagulants.

For reference: Ishmurzin GP, Podolskaya AA. Atrial fibrillation and quality of life of patients receiving various groups of indirect anticoagulants. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (suppl.1): 22-26.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(suppl.1).22-26.

Введение. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из самых распространенных и социально-значимых нарушений ритма сердца [1]. В связи со старением населения планеты прогнозируется, что количество пациентов с ФП к 2030 г. только в Европе достигнет 14-17 млн. человек, и ежегодно продолжит только увеличиваться [2]. Наличие данной аритмии ассоциируется с увеличением риска развития жизнеугрожающих тромбоэмболических осложнений (ТЭО) и, в первую очередь, с возникновением мозгового инсульта [3,4,5]. Основным патогенетическим механизмом ТЭО являются выраженные нарушения процессов свертывания крови, образование тромбов в ушке и полости левого предсердия. Таким образом, в соответствии с современными отечественными и международными рекомендациями все пациенты с ФП и высоким риском развития тромбоэмболических осложнений должны получать антикоагулянты [3,4,5,6]. Именно своевременное назначение адекватной антикоагулянтной терапии является важнейшим условием предотвращения ТЭО [2,3].

В 2009 г. исследователями из Бирмингема была предложена шкала стратификации риска инсульта у пациентов с ФП – CHA2DS2VASc. По мнению авторов, новая система стратификации риска позволяет более точно оценить вероятность развития инсульта у пациентов с неклапанной ФП [7]. Согласно современным рекомендациям Европейского общества кардиологов [8], если сумма баллов по этой шкале составляет 0–1, необходима неопределенно долгая терапия антикоагулянтами.

В настоящее время имеется несколько групп антикоагулянтных препаратов. Одним из наиболее доступных лекарственных средств является антагонист витамина К – варфарин. Однако лечение варфарином сопряжено с трудностями контроля эффективности безопасности антикоагулянтной терапии. Наиболее рациональными с точки зрения удобства применения, отсутствия необходимости постоянного мониторинга показателей гемостаза, а также большей эффективности и безопасности являются новые оральные антикоагулянты (НОАК): ингибитор тромбина – дабигатран этексилат и ингибиторы фактора Ха свертывания крови – аписабан и ривароксабан. Сопоставление основных фармакологических свойств представлено в *таблице 1* [9].

Цель исследования. Провести анализ физического и психического компонентов здоровья, показателей коагулограммы у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне приема разных групп антикоагулянтов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 50 пациентов терапевтического отделения городской больницы г. Казани с различными формами мерцательной аритмии. Из них мужчин – 17 (средний возраст $71 \pm 2,54$ лет) и женщин – 33 (66%), (средний возраст $74 \pm 2,17$ лет). Все пациенты были разделены на три группы: 1 группа – постоянная форма ФП 66% (33 чел), 2 группа – пароксизмальная форма 18% (9 чел), 3 группа персистирующая форма – 16% (8 чел). Каждая группа разделена на подгруппы по приему варфарина, либо НОАК, а также была выделена группа без лечения антикоагулянта-

Таблица 1

Сопоставление свойств антагонистов витамина К (на примере варфарина) и пероральных антикоагулянтов прямого действия

Table 1

Comparison of the properties of vitamin K antagonists (exemplified by warfarin) and direct-acting oral anticoagulants

Свойства	Варфарин	Пероральные антикоагулянты прямого действия
Доза	Индивидуальная	Фиксированная
Взаимодействие с пищей	Существенное	Отсутствует (кроме влияния на биодоступность высоких доз ривароксабана)
Взаимодействие с лекарствами	Много	Мало
Мониторирование выраженности антикоагулянтного эффекта	Необходимо	Не используется
Методы коагулологического контроля	Известен (МНО)	Уточняется
Выведение почками	Нет	От 27-80%
Полный эффект после начала приёма внутрь	≥ 5 суток	Около 2 ч
Прекращение эффекта	Около 5 суток	T1/2 около 12 ч
Устранение эффекта	Витамин K1, свежезамороженная плазма, концентрат протромбинового комплекса	Идаруцизумаб (дабигатран), концентрат протромбинового комплекса, фактор свёртывания крови VIIa

ми. Оценка физического и психического компонентов здоровья проводилась по опроснику SF-36. Опросник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey) разработали в 1992 году американские доктора John E. Ware и Cathy D. Sherbourne в Центре изучения медицинских результатов США. SF-36 предназначен для использования в клинической практике и научных исследованиях для оценки общего здоровья населения у больных в возрасте от 14 лет и старше. Российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 г. была создана русскоязычная версия опросника SF-36. Российская версия опросника SF-36 обладает надежными психометрическими свойствами и приемлема для проведения популяционных исследований качества жизни в России.

Опросник содержит 8 показателей здоровья, которые наиболее часто измеряют в популяционных исследованиях и, которые более всего подвержены влиянию заболевания и лечения. Опросник состоит из трех, логически построенных звеньев: 36 пунктов, 8 шкал, каждая из которых объединяет в себе от 2 до 10 пунктов. Вопросы отражают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, а также 8 сфер здоровья. Полученные ответы в результате обработки формируют 8 шкал. Предусмотрена специальная система обработки баллов. Максимальное значение 100 – наилучшее состояние качества жизни, а минимальное – 0, которое свидетельствует о наихудшем состоянии параметров [10].

Полученные данные обрабатывались в программе Microsoft Excel 2010. Были рассчитаны показатели описательной статистики: для показателей, имеющих нормальное распределение, результаты представлены в виде среднего арифметического значения, среднеквадратичного отклонения, в остальных случаях – в виде медианы и интерквартильного размаха, категориальные переменные были представлены в виде количества и процента. Анализ статистической значимости проводился с использованием непарного t-теста и U критерия Манна-Уитни для показателей с распределением, отличным от нормального. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным $p \leq 0,05$. Исследование было одобрено этическим комитетом. От каждого участка было получено добровольное информированное согласие.

Результаты и их обсуждение. В исследуемых группах были выявлены сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь – 90% (45 чел), сахарный диабет II типа у 30% пациентов (15 чел), хроническая болезнь почек – 18% (9 чел), ожирение – 24% (12 чел), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) – 12% (6 из 50). Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и других сопутствующих заболеваний у пациентов с ФП, включенных в данное исследование, была сопоставима с данными отечественного и европейского регистров [11, 12].

Среди всех пациентов антикоагулянты принимали 27 человек (54%), из них варфарин – 15 (55,55%) и НОАК – 12 человек. (44,44%). Вероятно, это связа-

но с тем, что прямые пероральные антикоагулянты в силу своей ценовой категории имеют гораздо меньшее распространение, чем антагонисты витамина К (АВК), в частности, варфарин.

Однако терапия АВК требует большого участия со стороны пациента, в связи с чем значительно снижается приверженность лечению. В первую очередь от пациента требуется контроль показателей коагулограммы, а именно международное нормализованное отношение (МНО). Стоит заметить, что при $MHO=3,0-4,0$ резко возрастает вероятность кровотечений, вплоть до жизнеугрожающих. В связи с этим в исследовании были проанализированы данные коагулограммы пациентов. По результатам анализов среди пациентов принимавших НОАК и без лечения антикоагулянтами достоверно значимых отличий нет, показатели находились в пределах нормы (АЧТВ – $33,98 \pm 1,24$ сек. и $33,98 \pm 0,60$ сек. соответственно; протромбиновое время – $13,16 \pm 0,17$ сек. и $13,70 \pm 0,30$ сек. соответственно; тромбиновое время – $19,20 \pm 0,29$ сек. и $19,11 \pm 0,23$ сек., МНО – $1,10 \pm 0,01$ и $1,16 \pm 0,03$). В группе пациентов с постоянной формой ФП, принимающих варфарин, следующие показатели: АЧТВ – $39,78 \pm 2,21$ сек., протромбиновое время – $14,13 \pm 0,32$ сек., фибриноген – $3,44 \pm 0,16$ г/л, МНО – $1,36 \pm 0,18$, а в группе без лечения антикоагулянтами АЧТВ – $28,6 \pm 2,01$ сек., протромбиновое время – $13,70 \pm 0,3$ сек. и тромбиновое время – $18,87 \pm 0,13$ сек., МНО – $1,03 \pm 0,01$. Метаанализ исследований НОАК показал выраженное снижение частоты больших кровотечений на фоне терапии НОАК в сравнении с таковой на фоне приема варфарина при неадекватном контроле МНО (время нахождения пациентов в терапевтическом диапазоне < 66%) (ОР 0,69, 95% ДИ 0,59-0,81 против 0,93, 0,76-1,13; $p = 0,022$) [13].

При оценке результатов опросника SF-36 наилучшие показатели физического компонента здоровья выявлены среди пациентов с постоянной формой ФП, принимающих варфарин ($52,98 \pm 1,8$), в то время как худшие показатели в группе с персистирующей формой, не принимавших антикоагулянты ($36,78 \pm 1,52$). Вероятно, такие различия связаны с тем, что в опроснике SF-36 учитывается состояние физического компонента здоровья в течение последнего года. Пациенты с постоянной формой ФП, которая длится более 1 года, отмечали стабильность своего состояния. В то время как у пациентов с персистирующей формой ФП, не принимающие антикоагулянты, клинические симптомы, снижающие качество жизни, возникли впервые за данный промежуток времени.

Психический компонент здоровья выше оценивался пациентами с персистирующей формой ФП, принимающих НОАК ($58,22 \pm 0,63$), в то время как самые низкие значения наблюдались среди пациентов с постоянной формой ФП, принимающих варфарин ($45,83 \pm 1,5$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что достаточно большое количество пациентов принимают НОАК, так как им лечащий врач предварительно объяснил все преимущества этих современных

препаратов. Так НОАК не требуют постоянного контроля МНО (нет необходимости в частом посещении поликлиники), имеют короткий период полувыведения и более низкий уровень взаимодействия с продуктами питания и лекарственными средствами, применимыми для лечения сопутствующих заболеваний.

Выводы. В целом, у пациентов с фибрилляцией предсердий можно констатировать недостаточную приверженность к лечению антикоагулянтами, что связано с ценовой доступностью, а также с низкой осведомленностью пациентов об осложнениях ФП. Полученные данные свидетельствуют, что физический компонент здоровья выше и показатели коагулограммы лучше у пациентов с постоянной формой ФП, принимающих варфарин, тогда как наилучшее психическое состояние отмечается у пациентов, принимающих НОАК.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сулимов В.А., Голицин В.П., Панченко Е.П. [и др.]. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и электрокардиостимуляции, ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва, 2013. – 112 с. [Sulimov VA, Golitsin VP, Panchenko EP, et al. Diagnostika i lechenie fibrillyacii predserdij: Rekomendacii Rossijskogo kardiologicheskogo obshhestva, Vserossijskogo nauchnogo obshhestva specialistov po klinicheskoj e`lektrofiziologii, aritmologii i e`lektrokardiostimulyacii, associacii serdechno-sosudisty`x xirurgov Rossii [Diagnosis and treatment of atrial fibrillation: Recommendations of the Russian Society of Cardiology, the All-Russian Scientific Society of Specialists in Clinical Electrophysiology, Arrhythmology and Electrocardiostimulation, the Association of Cardiovascular Surgeons of Russia]. Moskva: [Moscow]. 2013; 112 p. (In Russ.)].
2. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. Clin Epidemiol. 2014; 6: 213-20. DOI: 10.2147/CLEP.S47385
3. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., [и др.]. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (7). – С.4594. [Arakelyan MG, Bokeriya LA, Vasil'eva EYu, et al. Fibrillyaciya i trepetanie predserdij: Klinicheskie rekomendacii [Fibrillation and atrial flutter: Clinical recommendations]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (7): 4594. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594
4. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2024; 149 (1): e1-e156. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001193
5. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, 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): the Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021; 42: 373–498. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4701
6. Петров В.И., Шаталова О.В., Маслаков А.С. Анализ анти тромботической терапии у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий (фармакоэпидемиологическое исследование) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2014. – № 10 (2). – С.174–178. [Petrov VI, Shatalova OV, Maslakov AS. Analiz antitromboticheskoj terapii u bol'nyh s postoyannoj formoj fibrillyacii predserdij (farmakoepidemiologicheskoe issledovanie) [Analysis of antithrombotic therapy in patients with persistent atrial fibrillation (pharmacoepidemiological study)]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2014; 10 (2): 94–104. (In Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-2-174-178
7. Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, et al Refining Clinical Risk Stratification for Predicting Stroke and Thromboembolism in Atrial Fibrillation Using a Novel Risk Factor–Based Approach The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. CHEST. 2010; 137: 263–272. DOI: 10.1378/chest.09-1584
8. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery; Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2010; 31 (19): 2369-429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278
9. Явелов И.С. Основные показания к применению пероральных антикоагулянтов: как выбрать оптимальный препарат // Качественная клиническая практика. – 2017. – № 3. – С.53-60. [Yavelov IS. Osnovnye pokazaniya k primeneniyu peroral'nyh antikoagulyantov: kak vybrat' optimal'nyj preparat [The main indications for the use of oral anticoagulants: how to choose the optimal drug]. Kachestvennaya klinicheskaya praktika [High-quality clinical practice]. 2017; 3: 53–60. (In Russ.)].
10. Новик А.А, Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине 2-е изд. под ред. Ю.Л.Шевченко. – Москва: ОЛМАПРЕСС, 2007. – 313

- c. [Novik AA, Ionova TI. Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine, 2-ye izdaniye pod redaktsiyey YuL Shevchenko [Handbook of Quality of Life Research in Medicine, 2nd edition edited by YuL Shevchenko]. Moskva: OLMAPRESS [Moscow: OLMAPRESS]. 2007; 313 p. (In Russ.)].
11. Степина Е.В., Лукьянов М.М., Бичурина М.А. [и др.]. Терапия оральными антикоагулянтами у больных с фибрилляцией предсердий в сочетании с артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью на госпитальном и амбулаторном этапах лечения по данным регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – № 13 (2). – С. 146–154. [Stepina EV, Luk'yanov MM, Bichurina MA, et al. Terapiya oral'nymi antikoagulyantami u bol'nyh s fibrillyaciej predserdij v sochetanii s arterial'noj gipertoniej, ishemicheskoy boleznyu serdca, hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu na gospital'nom i ambulatornom etapah lecheniya po dannym registra REKVAZA-KLINIKA [Oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation in combination with arterial hypertension, coronary heart disease, chronic heart failure at the hospital and outpatient stages of treatment according to the REQUAZA CLINIC registry]. Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2017; 13 (2): 146–154. (In Russ.)]. DOI: 10.20996/1 81 96446-2017-13-2-146-154
12. Kirchhof P, Ammentorp B, Darius H, et al. Management of atrial fibrillation in seven European countries after the publication of the 2010 ESC Guidelines on atrial fibrillation: primary results of the PREvention oF thromboemolic events-European Registry in Atrial Fibrillation (PREFER in AF). *Europace*. 2014; 16 (1): 6-14. DOI: 10.1093/europace/eut263
13. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a metaanalysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383: 955-962. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0