

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово

² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва

³ Самарский государственный медицинский университет

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Особенности антикоагулянтной терапии по результатам пятилетнего наблюдения пациентов с тромбозом легочной артерии в регистре СИРЕНА

Е.А. Шмидт, д.м.н.¹, О.Л. Барбараш, д.м.н., проф., академик РАН¹, С.А. Бернс, д.м.н., проф.², Д.В. Дупляков, д.м.н., проф.³, А.Д. Эрлих, д.м.н., проф.⁴, О.А. Ложкина, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Евгения Александровна Шмидт, e.a.shmidt@mail.ru

Для цитирования: Шмидт Е.А., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Особенности антикоагулянтной терапии по результатам пятилетнего наблюдения пациентов с тромбозом легочной артерии в регистре СИРЕНА. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (33): 8–13.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-33-8-13

Цель. Оценить характер продленной антикоагулянтной терапии (АКТ) в течение 60 месяцев наблюдения в когорте включенных в регистр СИРЕНА пациентов с тромбозом легочной артерии (ТЭЛА).

Материал и методы. В регистр включены госпитализированные в стационар 609 пациентов ≥ 18 лет с диагнозом ТЭЛА. Длительность включения – 12 месяцев. Наблюдение за пациентами после выписки из стационара осуществлялось через 3, 6, 12 и 60 месяцев путем телефонных опросов. Через пять лет наблюдения доступны данные 283 пациентов. Первичными клиническими исходами считали смерть от всех причин, рецидив ТЭЛА и большое кровотечение. Тяжесть кровотечения определяли в соответствии с классификацией BARC. Вторичные исходы включали впервые диагностированный рак, инсульт/транзиторную ишемическую атаку, инфаркт миокарда и госпитализацию по иным причинам. Злокачественные новообразования, диагностированные спустя более 30 дней после установления диагноза первичной ТЭЛА, считались конечной точкой.

Результаты. При выписке из стационара рекомендации по приему оральных антикоагулянтов (ОАК) получил 281 пациент из 283 наблюдаемых. Через год 50 человек умерло, и только 94 пациента продолжили лечение, к пятилетнему сроку умерло 99 человек, а 84 продолжили лечение. Летальный исход значимо чаще регистрировался у прекративших продленную терапию ОАК. Рецидивы ТЭЛА или тромбоза глубоких вен отмечены менее чем у 16% пациентов и не зависели значимо от продолжения или прекращения приема антикоагулянтов. За период наблюдения геморрагические осложнения были зарегистрированы у 20 пациентов, причем госпитализация в связи с этим понадобилась только семи больным. У двух пациентов было отмечено многократное возникновение малых геморрагических осложнений, что послужило основанием для отмены ОАК.

Заключение. Наиболее высокий риск летальных исходов, рецидивов венозной тромбоэмболии и геморрагических осложнений у пациентов с ТЭЛА приходится на первый год после выписки из стационара, что подчеркивает важность строгого соблюдения рекомендаций по АКТ и индивидуальной стратификации риска при выборе длительности лечения. Необходим дальнейший поиск клинических и лабораторных предикторов, позволяющих оптимизировать вторичную профилактику и сделать АКТ максимально безопасной.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии, антикоагулянтная терапия, регистр СИРЕНА, кровотечение, смерть



Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) по-прежнему сохраняет ведущие позиции в рейтинге жизнеугрожающих состояний сердечно-сосудистой системы, занимая третье место по частоте развития [1]. В 2023 г. опубликованы результаты наблюдения пациентов с ТЭЛА в течение 36 месяцев в глобальном регистре GARFIELD-VTE [2]. Данный регистр дал начало к разработке шкалы оценки рецидива ТЭЛА или развития эпизода кровотечения как в отсутствие приема антикоагулянтных препаратов, так и на его фоне [3]. Кроме того, в России проведен наблюдательный регистр пациентов с ТЭЛА с оценкой неблагоприятных исходов и частоты приема оральных антикоагулянтов (ОАК) в течение пяти лет [4]. Цель данного исследования – оценка характера продленной антикоагулянтной терапии (АКТ) в течение 60 месяцев наблюдения в когорте пациентов с ТЭЛА, включенных в регистр СИРЕНА.

Материал и методы

Регистр СИРЕНА – проспективное многоцентровое наблюдательное когортное исследование, созданное для регистрации реальных результатов лечения пациентов с ТЭЛА в российских стационарах. Дизайн исследования описан ранее [4]. В него включены мужчины и женщины ≥ 18 лет с объективно подтвержденным диагнозом ТЭЛА, госпитализированные в стационар. Длительность включения пациентов в регистр составила 12 месяцев. Лечение осуществлялось в соответствии с клиническими рекомендациями и местной практикой, не устанавливались никакие условия относительно конкретных методов исследования или лечения. Решения о начале, продолжении или изменении лечения принимались исключительно по усмотрению лечащих врачей. Наблюдение за включенными в регистр пациентами после выписки из стационара осуществлялось через 3, 6, 12 и 60 месяцев путем телефонных опросов. Информацию о включенных в исследование пациентах предоставили 20 стационаров из 15 российских городов (Биробиджан, Казань, Кемерово, Майкоп, Москва, Нижний Новгород, Пермь, Рязань, Самара, Санкт-Петербург, Сочи, Тверь, Томск, Ульяновск, Улан-Удэ). Данные пациентов были собраны с использованием электронной формы отчета о случае заболевания (electronic Case Report Form, eCRF). На этапе пятилетнего наблюдения собраны данные в девяти исследовательских центрах. Первичными клиническими исходами считали смерть от всех причин, рецидив ТЭЛА и большое кровотечение. Тяжесть кровотечения определяли в соответствии с классификацией Bleeding Academic Research Consortium (BARC), в которую включены пять типов в зависимости от выраженности, клинических и лабораторных проявлений, а также последствий этого осложнения, начиная с типа 0 – отсутствия всяких признаков кровотечения, и заканчивая типом 5 – фатальным кровотечением [5]. Рецидивирующая ТЭЛА определялась как подтвержденный диагноз события венозной тромбоэмболии (ВТЭ) после завершения лечения предыдущего эпизода ТЭЛА. Вторичные исходы включали впервые диагностированный рак, инсульт/транзиторную ишемическую атаку, инфаркт миокарда и госпитализацию по другим причинам.

Злокачественные новообразования, диагностированные спустя более 30 дней после установления диагноза первичной ТЭЛА, считались конечной точкой. Пациенты были охарактеризованы как имеющие активный рак, если он был у них диагностирован и/или они получали лечение по этому поводу до диагностирования ТЭЛА или до 30 дней после установки данного диагноза.

Ведение регистра проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), а также согласно всем национальным законам и правилам. Независимый комитет по этике каждого исследовательского центра утвердил протокол регистра.

Анализу были доступны данные пациентов с периодом наблюдения 60 месяцев, а также умерших участников в течение этого периода. Помимо смерти от всех причин, у пациента могло быть более одного рецидива или сильного кровотечения, однако учитывалось только первое появление каждого типа осложнений. Демографические данные пациентов, клинические характеристики на исходном уровне и результаты были обобщены в таблицах частот (порядковые или номинальные данные) вместе с процентами от общего числа. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий), данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Me (Q1–Q3)). Дискретные величины сравнивали с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было меньше пяти, использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Анализы проводили с использованием статистического программного обеспечения StatTech (Россия).

Результаты

Всего в регистр СИРЕНА включено 609 пациентов, за время госпитализации умерло 60 (9,9%). На пятилетнем этапе получена информация о 283 пациентах, возраст от 32 до 97 лет (средний возраст 69 (59–76) лет), из них мужчин 135 (47,7%). Клинические характеристики выборки представлены в таблице. Неспровоцированная ТЭЛА установлена у 28,3% ($n = 80$) пациентов.

При выписке из стационара после перенесенной ТЭЛА рекомендации по приему ОАК получили практически все из исследуемой когорты (281 (99,3%) пациент; $n = 283$). Среди назначенных препаратов варфарин применяли 34 (12%) пациента, дабигатран – 31 (11%), ривароксабан – 133 (47%), апиксабан – 83 (29,3%). Таким образом, в структуре АКТ преобладали прямые ОАК.

Со временем доля пациентов, получавших терапию ОАК, прогрессивно уменьшалась. Через три месяца 7,8% пациентов умерли и среди 261 выжившего АКТ принимал 241 (92,3%) пациент, через 6 месяцев – 148 (61,4%) пациентов, а через 12 месяцев ($n = 233$) – 94 (40,3%) пациента (рис. 1). Через 60 месяцев в изучаемой выборке 99 пациентов умерли, а про восемь человек не было получено информации, поэтому размер выборки на данном этапе составил 176 пациентов, из них 84 (47,7%) продолжали прием АКТ,



Характеристика достигших пятилетнего этапа наблюдения пациентов с ТЭЛА

Показатель	Группа наблюдения, n = 283
Возраст, лет, Ме (Q1–Q3)	69 (59–76)
Пол женский, абс. (%)	148 (52,3)
Анамнез:	
■ ТЭЛА, абс. (%)	14 (4,9)
■ ТГВ, абс. (%)	49 (17,3)
■ Иммобилизация, абс. (%)	15 (5,3)
■ Операция, абс. (%)	21 (7,4)
■ Варикоз нижних конечностей, абс. (%)	53 (18,7)
■ ХСН, абс. (%)	28 (9,9)
■ АГ, абс. (%)	98 (34,6)
Клинические симптомы:	
■ Синкопе, абс. (%)	54 (19,1)
■ Боль в груди, абс. (%)	41 (14,5)
■ Одышка, абс. (%)	129 (45,6)
Объективные данные:	
■ САД, мм рт. ст., Ме (Q1–Q3)	120 (110–140)
■ ЧДД, уд/мин, Ме (Q1–Q3)	22 (18–26)
■ ЧСС, уд/мин, Ме (Q1–Q3)	93,5 (82–103,75)
■ Сатурация, %, Ме (Q1–Q3)	92,5 (90–96)
ЭхоКГ:	
■ ФВ ЛЖ, %, Ме (Q1–Q3)	58 (53–64)
■ СДЛА, мм рт. ст., Ме (Q1–Q3)	52 (42–65)
■ Базальный размер ПЖ, мм, Ме (Q1–Q3)	35 (30–40)
Тромбоз нижних конечностей, абс. (%)	68 (24,0)
ТЛТ, абс. (%)	45 (15,9)

Примечание. ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии; ТГВ – тромбоз глубоких вен; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; САД – систолическое артериальное давление; ЧДД – частота дыхательных движений; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭхоКГ – эхокардиография; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ПЖ – правый желудочек; ТЛТ – тромболитическая терапия.

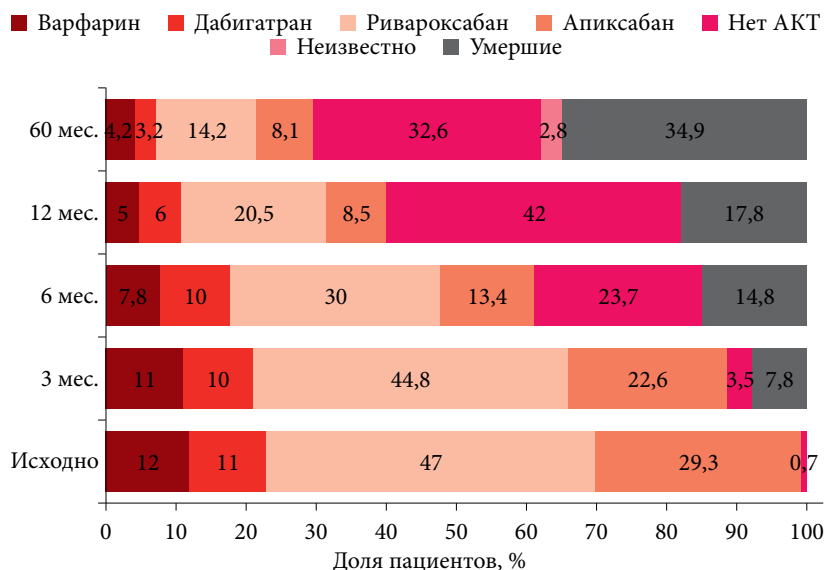


Рис. 1. Динамика приема антикоагулянтной терапии в течение пяти лет наблюдения, n = 283

при этом подавляющее число получали прямой пероральный антикоагулянт (рис. 1).

При анализе отдаленных исходов установлено, что летальный исход значимо чаще регистрировался у пациентов, отказавшихся от продленной терапии ОАК ($p = 0,038$) (рис. 2). В то же время развитие нефатального рецидива ТЭЛА или тромбоза глубоких вен (ТГВ), зарегистрированное менее чем у 16% пациентов, не зависело от факта продолжения либо прекращения приема антикоагулянтов (рис. 2).

Дополнительно была изучена приверженность продленной АКТ у пациентов с онкологическими заболеваниями. Анализ показал, что среди пациентов, у которых злокачественное новообразование (ЗНО) было диагностировано уже на момент первичного эпизода ТЭЛА, все те, кто достиг пятилетнего этапа наблюдения, продолжали прием антикоагулянтов. Напротив, в группе пациентов, у которых онкологическое заболевание было выявлено позднее, продленную АКТ принимали лишь около 30% больных (рис. 3). Полученные результаты свидетельствуют о высокой приверженности вторичной профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у пациентов с установленным онкологическим заболеванием, которым АКТ была назначена после перенесенной ТЭЛА. Вместе с тем обращает на себя внимание недостаточная частота использования АКТ у пациентов с впервые диагностированными ЗНО. Вероятно, на этапе специализированного онкологического лечения риск рецидива ВТЭ недооценивается, что может приводить к преждевременному прекращению АКТ, и требуется более тесное междисциплинарное взаимодействие кардиологов, онкологов и специалистов по нарушениям гемостаза.

За период наблюдения геморрагические осложнения были зарегистрированы у 20 пациентов (7,1%). В большинстве случаев отмечен единственный эпизод кровотечения, со-

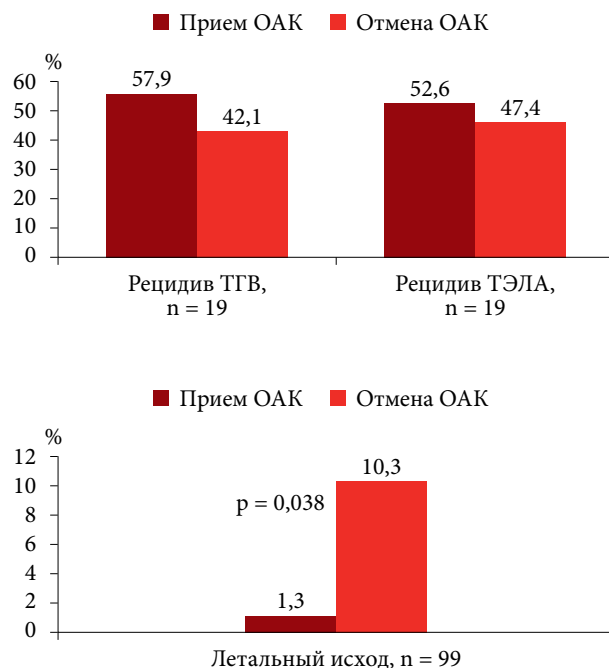


Рис. 2. Связь приема оральных антикоагулянтов с развитием неблагоприятных исходов

ответствовавший I типу по классификации BARC. Вместе с тем у трех пациентов количество геморрагических эпизодов достигало десяти и более. Это были незначительные клинически досаждающие кровотечения, возникавшие на фоне терапии ОАК (рис. 4). Необходимость госпитализации в связи с развитием кровотечения возникла лишь у семи (2,5%) пациентов. Наиболее частыми источниками геморрагических осложнений были нижние отделы желудочно-кишечного тракта (5 (1,8%) случаев), мочеполовая система (7 (2,5%) случаев), а также другие локализации (8 (2,8%) случаев). Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта зарегистрировано только у одного (0,35%) пациента. При сравнительном анализе не выявлены статистически значимые различия частоты геморрагических осложнений у пациентов, продолжавших прием ОАК в продленном режиме ($n = 84$), и лиц, прекративших АКТ ($n = 92$): 7 (8,3%) против 13 (14,1%) случаев соответственно; $p = 0,331$.

Анализ распределения числа геморрагических эпизодов, представленный на рис. 4, показывает, что пациенты с многократными кровотечениями преимущественно продолжали прием ОАК. Вероятнее всего, сохранение АКТ в этой группе было обусловлено высоким риском рецидива ТЭЛА, который превышал потенциальный риск развития геморрагических осложнений. При этом большинство зарегистрированных кровотечений относилось к малым клинически не значимым или досаждающим событиям и не представляло непосредственной угрозы для жизни пациентов.

В группе пациентов, прекративших АКТ, в большинстве случаев регистрировался лишь один эпизод кровотечения. Вместе с тем у двух пациентов было отмечено многократное возникновение малых геморрагических осложнений (более 10 эпизодов), что послужило основанием для отмены ОАК с учетом индивидуальной оценки соотношения пользы и риска проводимого лечения.

Обсуждение

Пятилетнее наблюдение за пациентами, включенными в российский регистр СИРЕНА, показало неблагоприятный долгосрочный прогноз после перенесенной ТЭЛА. За 60 месяцев общая смертность составила 35,4%, при этом около половины всех летальных исходов были зарегистрированы уже в течение первого года после индексного эпизода заболевания. Наиболее распространенными причинами смерти были рецидивы ВТЭ и прогрессирование злокачественных новообразований. Полученные результаты согласуются с данными международного регистра GARFIELD-VTE, в котором пациенты наблюдались в течение 36 месяцев, свидетельствующими о высоком уровне смертности в ранние сроки после перенесенной ВТЭ [2, 6]. В регистре СИРЕНА установлено, что фатальные рецидивы ТЭЛА преимущественно возникали в первые месяцы после выписки из стационара и были тесно связаны с прекращением АКТ. Аналогичные закономерности были описаны в регистре RIETE, где оценка пациентов проводилась в течение первых 90 суток после острого эпизода ТЭЛА: именно ранний период сопровождался максимальной частотой повторных венозных тромбоэмболических событий [7]. Таким образом, результаты оте-



Рис. 3. Связь прекращения приема оральных антикоагулянтов с развитием злокачественных новообразований



Рис. 4. Количество эпизодов и степень тяжести кровотечений за пять лет наблюдения пациентов с ТЭЛА

чественного регистра подтверждают, что наиболее высокий риск неблагоприятных исходов приходится на первые 12 месяцев после перенесенной ТЭЛА. Это подчеркивает особую значимость адекватной АКТ именно на данном этапе наблюдения.

В ходе исследования было показано постепенное снижение приверженности длительной АКТ. Через один год после выписки лечение продолжали около 60% пациентов, тогда как к пятилетнему сроку этот показатель снизился приблизительно до 30% от общего числа включенных в регистр больных. Аналогичная тенденция прослеживается и в международном регистре GARFIELD-VTE, где доля пациентов, получавших оральные антикоагулянты, уменьшалась с 87,5% через три месяца до 73,1% через шесть месяцев, 54,3% через один год и 41,9% через три года наблюдения [2]. Следует отметить различия в структуре назначаемой АКТ. Если в регистре GARFIELD-VTE спустя 12 месяцев более половины пациентов получали прямые ОАК, а около трети продолжали терапию антагонистами витамина К, то в российском регистре последние принимали лишь 4,2% пациентов, а основную часть терапии составляли прямые ОАК, среди которых наиболее часто использовался ривароксабан. Подобная практика соответствует данным других отечественных исследований, демонстрирующих предпочтение российских врачей именно этому препарату при лечении пациентов с ТЭЛА [8].



Вопрос безопасности длительной АКТ остается одним из ключевых в современной клинической практике. В регистре СИРЕНА за пятилетний период наблюдения кровотечения были зарегистрированы у 7,5% пациентов. Этот показатель несколько превышает расчетный риск, представленный в исследовании VTE-PREDICT, включившем 74 398 пациентов с ВТЭ [3]. На основании результатов данного проекта была разработана прогностическая модель VTE-PREDICT Risk Score, позволяющая оценивать вероятность рецидива ВТЭ и клинически значимых кровотечений при продленной АКТ. Алгоритм основан на анализе 14 общедоступных клинических характеристик и создан с использованием объединенных данных нескольких крупных исследований (Hokusai-VTE, PREFER-VTE, RE-MEDY и RE-SONATE), включавших более 15 тысяч пациентов. Шкала риска VTE-PREDICT может применяться для оценки эффекта длительного лечения антикоагулянтами у отдельных пациентов с ВТЭ и для поддержки совместного принятия решений, но пока не получила клинического одобрения.

В другом российском исследовании частота кровотечений на фоне пролонгированной АКТ достигала 13,8%, однако все зарегистрированные геморрагические события относились к категории малых согласно классификации Международного общества по тромбозу и гемостазу (International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH) и соответствовали I типу по шкале BARC [9]. При этом рецидивов тромбоза глубоких вен и повторной ТЭЛА на фоне продолжающейся терапии зарегистрировано не было. Необходимость индивидуализации решений о длительности АКТ обуславливает поиск дополнительных методов стратификации риска. Одним из наиболее перспективных методов может служить исследование пространственной тромбодинамики, позволяющее оценить индивидуальную предрасположенность пациента к тромбозам и потенциально повысить точность выбора продолжительности терапии [10].

Следует подчеркнуть, что продленная АКТ не показана всем пациентам после перенесенной ТЭЛА. Наибольшую пользу она приносит больным с высоким риском повторной венозной тромбоэмболии, прежде всего пациентам с активными злокачественными новообразованиями и лицам с спровоцированным эпизодом ТЭЛА. У последней категории есть существенно большая вероятность рецидива заболевания после прекращения лечения [11]. Эффективность длительной антикоагуляции подтверждается результатами исследования R. Chopard и соавт., согласно которым у пациентов, продолжавших терапию в среднем 2,5 года, было более значительное снижение совокупного риска смерти и повторной ВТЭ по сравнению с завершившими лечение в более ранние сроки (2,1 против 7,7%) [12]. По этой причине в современной клинической практике наблюдается тенденция более широкого применения пролонгированной

АКТ у пациентов высокого риска. Аналогичные данные получены и в отечественном исследовании Ю.В. Тереховской и соавт., где почти 90% пациентов продолжали прием антикоагулянтов более одного года [13].

Проведенное исследование имеет ряд ограничений. Регистр СИРЕНА является наблюдательным проектом без рандомизации, кроме того, первоначальный дизайн исследования не предусматривал обязательное пятилетнее наблюдение с ежегодной оценкой параметров всех пациентов. Вследствие этого часть клинической информации, включая продолжительность АКТ и причины ее прекращения, оказалась недоступной.

Еще одним ограничением является невозможность проведения полноценного анализа в зависимости от характера индексной ТЭЛА (спровоцированная или неспровоцированная), поскольку сведения о длительности лечения у умерших пациентов отсутствовали. Вместе с тем подобный анализ уже был выполнен в регистре GARFIELD-VTE, где показано, что частота рецидивов ВТЭ и крупных кровотечений существенно не различалась между группами пациентов [11]. Несмотря на указанные ограничения, проспективный характер регистра СИРЕНА обеспечивает более высокий уровень доказательности по сравнению с ретроспективными когортными исследованиями и позволяет объективно оценить долгосрочные результаты лечения пациентов с ТЭЛА в реальной клинической практике Российской Федерации.

Заключение

Пятилетние результаты регистра СИРЕНА отражают реальные клинические исходы у пациентов после перенесенной ТЭЛА и формируют важную доказательную базу для дальнейшего совершенствования системы ведения больных с венозной тромбоэмболией в России. Наиболее высокий риск летальных исходов, рецидивов ВТЭ и геморрагических осложнений приходится на первый год после индексного события, что подтверждает необходимость строгого соблюдения рекомендаций по АКТ и совершенствования методов индивидуальной стратификации риска при выборе длительности лечения. Полученные данные подчеркивают целесообразность дальнейшего поиска клинических и лабораторных предикторов, позволяющих оптимизировать баланс между эффективностью вторичной профилактики и безопасностью АКТ. ➤

Финансирование. Исследование выполнено в рамках научной темы № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири» (№ госрегистрации 122012000364-5 от 20.01.2022).

Литература

1. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). Eur. Heart J. 2020; 41 (4): 543–603.
2. Turpie A.G.G., Farjat A.E., Haas S., et al. 36-month clinical outcomes of patients with venous thromboembolism: GARFIELD-VTE. Thromb. Res. 2023; 222: 31–39.



3. de Winter M.A., Büller H.R., Carrier M., et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding with extended anticoagulation: the VTE-PREDICT risk score. *Eur. Heart J.* 2023; 44 (14): 1231–1244.
4. Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Бернс С.А. и др. Шкала SIRENA для оценки риска госпитальной смерти у пациентов с острой легочной эмболией. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (4S): 4231.
5. Kikkert W.J., van Geloven N., van der Laan M.H., et al. The prognostic value of Bleeding Academic Research Consortium (BARC) – defined bleeding complications in clopidogrel plus heparin in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), and ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) bleeding classifications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63 (18): 1866–1875.
6. Ageno W., Haas S., Weitz J.I., et al. Characteristics and management of patients with venous thromboembolism: the GARFIELD-VTE registry. *Thromb. Haemost.* 2019; 119 (2): 319–327.
7. RIETE Registry. Major bleeding and VTE recurrences. URL: <https://rieteregistry.com/graphics-interactives/major-bleeding-vte-recurrences/> (дата обращения: 12.10.2025).
8. Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В., Якушин С.С. Антитромботическая терапия и ближайший прогноз тромбоэмболии легочной артерии в рутинной клинической практике (данные регионального сосудистого центра Рязанской области). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2022; 18 (2): 135–142.
9. Пархоменко С.И., Симакова М.А., Моисеева О.М. Долгосрочное наблюдение пациентов с тромбоэмболией легочной артерии высокого и промежуточного риска летального исхода. *Российский кардиологический журнал.* 2025; 30 (9): 6354.
10. Шмидт Е.А., Пенская Т.Ю., Груздева О.В. и др. Длительная антикоагулянтная терапия в аспекте вторичной профилактики рецидива тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024; 23 (5): 3869.
11. Ageno W., Farjat A., Haas S., et al. Provoked versus unprovoked venous thromboembolism: findings from GARFIELD-VTE. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2021; 5 (2): 326–341.
12. Chopard R., Albertsen I.E., Ecarnot F., et al. Extended anticoagulation after pulmonary embolism: a multicenter observational cohort analysis. *J. Am. Heart Assoc.* 2022; 11 (13): e024425.
13. Тереховская Ю.В., Ахмедова Н.Э. кызы, Леоненко Д.И., Никулина Н.Н. Прогноз пациентов, перенесших тромбоэмболию легочной артерии, и факторы, его определяющие (результаты 12 месяцев наблюдения). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова.* 2023; 31 (1): 49–58.

Features of Anticoagulant Therapy According to the Results of a Five-Year Follow-Up of Patients with Pulmonary Embolism in the SIRENA Registry

E.A. Schmidt, PhD¹, O.L. Barbarash, PhD, Prof., Academician of RAS¹, S.A. Berns, PhD, Prof.², D.V. Duplyakov, PhD, Prof.³, A.D. Erlikh, PhD, Prof.⁴, O.A. Lozhkina, PhD¹

¹ Research Institute of Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow

³ Samara State Medical University

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Evgenia A. Schmidt, e.a.shmidt@mail.ru

Aim. To evaluate the nature of extended anticoagulant therapy (ACT) during 60 months of follow-up in a cohort of SIRENA-enrolled patients with pulmonary embolism (PE).

Material and methods. The registry includes 609 hospitalized patients ≥ 18 years of age with a diagnosis of PE. The duration of inclusion is 12 months. Follow-up of patients after discharge from the hospital was carried out at 3, 6, 12 and 60 months by telephone surveys. After five years of follow-up, 283 patients are available to the contact. The primary outcomes were death from all causes, relapse of PE, and major bleeding. Bleeding severity was determined according to the BARC classification. Secondary outcomes included newly diagnosed cancer, stroke/transient ischemic attack, myocardial infarction, and hospitalization for other causes. Malignancies more than 30 days after diagnosis of primary PE were considered an endpoint.

Results. When discharged from the hospital, 281 patients out of 283 observed received recommendations for receiving oral anticoagulants (OAC). A year later, 50 people died, and only 94 patients continued treatment, 99 people died by the 5-year term, and 84 continued treatment. Death was significantly more common in those who discontinued extended OAC. Relapses of PE or deep vein thrombosis occurred in less than 16% of patients and not significantly affected by continuation or discontinuation of anticoagulants. During the observation period, hemorrhagic complications were reported in 20 patients, and only seven patients needed hospitalization in this regard. Two patients had multiple occurrences of minor hemorrhagic complications, which served as the basis for the discontinuation of OAC.

Conclusion. The highest risk of death, recurrence of venous thromboembolism and hemorrhagic complications in patients with PE occurs in the first year after discharge from the hospital, which emphasizes the importance of strict adherence to ACT recommendations and individual risk stratification when choosing the duration of treatment. Further search for clinical and laboratory predictors is needed to optimize secondary prevention and make ACT as safe as possible.

Keywords: pulmonary embolism, anticoagulant therapy, SIRENA registry, bleeding, death