

ТРОМБОЗ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ МИТРАЛЬНЫМИ ПОРОКАМИ

Н.Д. Каверин¹, О.А. Хрусталева²

¹ОГБУЗ Костромской кардиодиспансер;

²кафедра терапии ИПДО ГБОУ ВПО ЯГМА Минздрава России, Ярославль

Контакты: Николай Дмитриевич Каверин Kaverin_nd@mail.ru

Системные тромбоэмболии — довольно частое осложнение митральных пороков, нередко приводящее к инвалидизирующим или фатальным последствиям для больного. Источником эмболий в большинстве случаев являются тромбы, локализующиеся в левом предсердии. В обзоре отражены основные взгляды на патогенез, диагностику, вопросы лечения и профилактики внутрипредсердного тромбоза с учетом новых научных достижений. Использованы статьи (обзоры, метаанализы и оригинальные исследования) из базы данных Pub Med, а также отечественные литературные источники.

Ключевые слова: системные тромбоэмболии, ревматические митральные пороки, тромбоз левого предсердия

LEFT ATRIUM THROMBOSIS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC MITRAL VALVULAR DISEASE

N.D. Kaverin¹, O.A. Hrustaleva²

¹Kostroma Cardiology Clinic;

²Department of Therapy, Yaroslavl State Medical Academy

Systemic thromboembolism — fairly common complication of mitral valvular disease, often leading to disability or fatal consequences for the patient. The source of emboli in most cases, are blood clots localized in the left atrium. The survey reflected basic views on the pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of intraatrial thrombosis according to new scientific advances. Articles (reviews, meta-analyzes and original researches) from Pub Med database, as well as domestic literature were used.

Key words: systemic thromboembolism, rheumatic mitral defects, thrombosis of the left atrium

Введение

Несмотря на некоторое снижение заболеваемости ревматической лихорадкой в развитых странах, хроническая ревматическая болезнь сердца продолжает оставаться достаточно распространенной патологией и сохраняет свое значение в качестве одной из ведущих причин утраты трудоспособности, инвалидизации и смертности больных. Системные, особенно церебральные, тромбоэмболии (ТЭ) являются довольно частым осложнением данного заболевания и нередко становятся основной причиной госпитализации пациентов, превращаясь не только в медицинскую, но и в социальную проблему. ТЭ обычно поражают бассейн средней мозговой артерии, что сопровождается значительным неврологическим дефицитом, нарушает жизнедеятельность больного с развитием его социальной и личностной дезадаптации и нередко приводит к стойкой инвалидизации или смерти пациента. Все это обуславливает высокую значимость первичной профилактики, построенной на стратификации риска ТЭ-осложнений у больных с ревматическими пороками сердца. Такая система необходима для определения риска развития ТЭ, оценки

потенциальной пользы и вреда от применения антикоагулянтной терапии у конкретного пациента.

Наивысший риск возникновения системных ТЭ среди больных с приобретенными пороками сердца ревматической этиологии имеют пациенты с митральным стенозом (МС). У 15–20 % из них в течение болезни отмечаются эпизоды эмболии [1, 2]. В то же время в повседневной клинической практике риск развития инсульта и системных ТЭ у таких больных недооценивается, при наличии абсолютных показаний им вовремя не назначаются антагонисты витамина К (АВК), что часто приводит к необратимым последствиям.

Источником системных эмболий в большинстве случаев являются тромбы, локализующиеся в левом предсердии (ЛП) [1, 3, 4]. Отрываясь, тромб током крови заносится в сосуды большого круга кровообращения, при этом более чем в половине случаев — в сосуды головного мозга [3]. Гораздо реже возникают ТЭ сосудов почек, селезенки, крупных артерий рук и ног, мезентериальных артерий. Исключительно редко поражаются мелкие артерии и артерии, отходящие под прямым углом (например, венечные и межреберные).

Классификация и патогенез

В 1964 г. Б.В. Петровским и Г.М. Соловьевым была предложена классификация тромбов, основанная на их локализации и смещаемости.

- Тромбы ушка ЛП (УЛП) — апикальный и тотальный.
- Тромбы ЛП:
 - несмещающиеся — пристеночный тромб ЛП, тромб УЛП, продолженный в тромб ЛП;
 - тромб УЛП, соединенный ножкой со смещающейся частью предсердного тромба, шаровидные тромбы на ножке (небольшие — до 2 см в диаметре, средних размеров — до 2–3 см в диаметре и большие — более 3 см в диаметре), свободный шаровидный тромб.

Пристеночные тромбы формируются преимущественно у декомпенсированных больных при наличии мерцательной аритмии и значительной дилатации ЛП. Свободный тромб появляется при отрыве смещающейся части пристеночного тромба, который вследствие сужения митрального отверстия остается в полости ЛП, силой вихревых движений крови «шлифуется» и приобретает округлую форму. Частота возникновения пристеночных и свободных тромбов ЛП у больных с ревматическим МС в настоящее время невысока. Это можно объяснить уменьшением числа декомпенсированных пациентов вследствие развития кардиохирургии, а также проводимой первичной профилактикой внутрипредсердного тромбоза путем назначения АВК.

В клинической практике наиболее часто встречаются тромбы УЛП. Основные механизмы их формирования полностью соответствуют постулатам теории тромбообразования Вирхова: 1) стаз крови; 2) дисфункция эндотелия; 3) активация каскада коагуляции. УЛП имеет ряд анатомических особенностей, обуславливающих стаз крови и тромбообразование: узкая изогнутая или спиральная форма, неровная (за счет наличия гребешковых мышц и мышечных трабекул) дольчатая поверхность. Частым осложнением митрального порока является фибрилляция предсердий (ФП). При ее возникновении появляются дополнительные факторы, способствующие замедлению тока крови в ЛП и его ушке: отсутствие полноценной систолы предсердий, дилатация полости ЛП с нарушением его сократительной функции, отсутствие пассивного опорожнения УЛП за счет сокращения прилежащей стенки левого желудочка [4].

Изучение механизмов внутрипредсердного тромбообразования невозможно без учета состояния свертывающей системы крови. Появление митрального порока, особенно осложненного ФП, инициирует возникновение нарушений в системе реологии и гемостаза, выражающихся в активации свертывающей системы крови с повышением уровня маркеров ее активации (комплекс тромбин—антитромбин III, β -тромбоглобулин, Д-димер), снижении тромболити-

ческой активности, нарушении функции эндотелия, о чем свидетельствует повышение уровня маркера повреждения эндотелия — фактора фон Виллебранда [5–8]. Кроме того, отмечается увеличение уровней С-реактивного белка, фибриногена и тканевого активатора плазминогена, являющихся маркерами повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9].

Диагностика

До появления ультразвуковых методик диагностика внутрисердечного тромбоза у больных с ревматическими митральными пороками была довольно затруднительной. Рентгенологические признаки (выравнивание или западение третьей дуги по левому контуру сердца, двухконтурность очертаний предсердий или наличие характерного затемнения при отложении известковых солей в тромбе) являлись косвенными и в настоящее время представляют скорее исторический интерес. Вентрикулография имеет значительно большие диагностические возможности, однако метод носит инвазивный характер, в связи с чем не может быть рекомендован для использования в рутинной практике. С началом эры эхокардиографии (ЭхоКГ) появилась возможность прижизненной неинвазивной диагностики внутрипредсердного тромбоза. При этом тромбы ЛП обычно обнаруживаются с помощью трансторакальной ЭхоКГ (рис. 1), а тромбы УЛП лучше выявляются при чреспищеводной ЭхоКГ (рис. 2). Так, С. Kaymaz et al. [10] провели обследование 474 пациентов с использованием этих методик и сравнили полученные результаты с интраоперационными данными. Чувствительность и специфичность трансторакальной ЭхоКГ в диагностике различных тромбов ЛП составили 32 и 94%. Данные показатели для чреспищеводной ЭхоКГ в диагностике тромбоза УЛП достигали 98 и 98%, тромбоза ЛП — 81 и 99%, сочетанного тромбоза УЛП и ЛП — 100 и 100%. В целом, по данным разных авторов, чувствительность трансторакальной ЭхоКГ в выявлении тромбоза ЛП и УЛП у больных с ревматическими митральными пороками составила 28–36%, специфичность — 94–99%. При выполнении чреспищеводного исследования эти показатели равнялись 81–97% и 97–100% соответственно [10–13].

Трехмерная ЭхоКГ в режиме реального времени — относительно новый метод, позволяющий в некоторых случаях выявлять тромбы в ушках предсердий и полостях сердца, не прибегая к чреспищеводной ЭхоКГ (рис. 3) [14]. Дополнительным преимуществом метода является возможность более точного (по сравнению с трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ) измерения размеров пристеночного тромба, нередко имеющего неправильную форму [15, 16].

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным болюсным контрастированием — также относительно новый метод визуализации

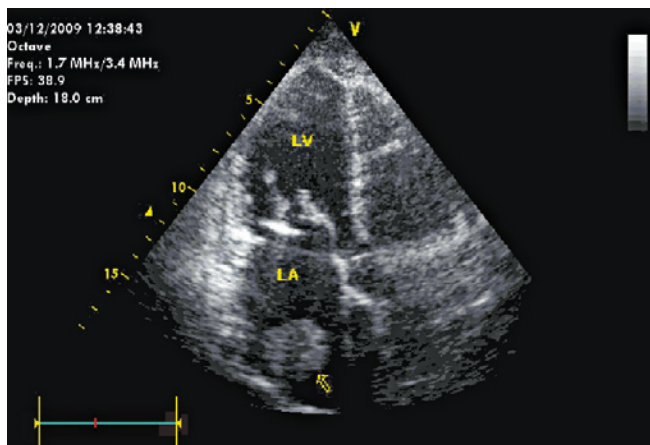


Рис. 1. Трансторакальная эхокардиограмма. Стрелкой обозначен шаровидный тромб в ЛП (LA). LV — левый желудочек

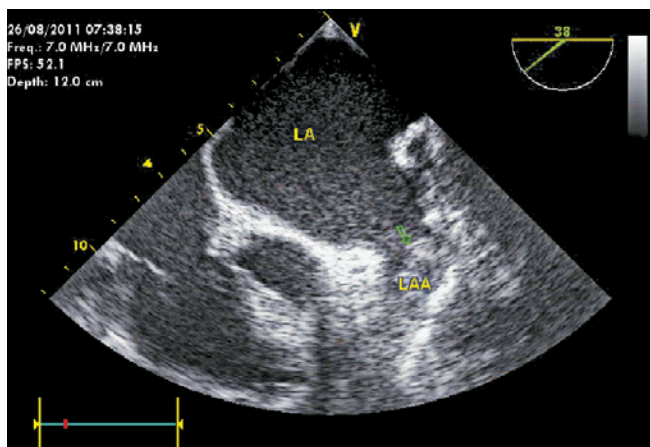


Рис. 2. Чреспищеводная эхокардиограмма. Стрелкой обозначен тромб в УЛП (LAA)

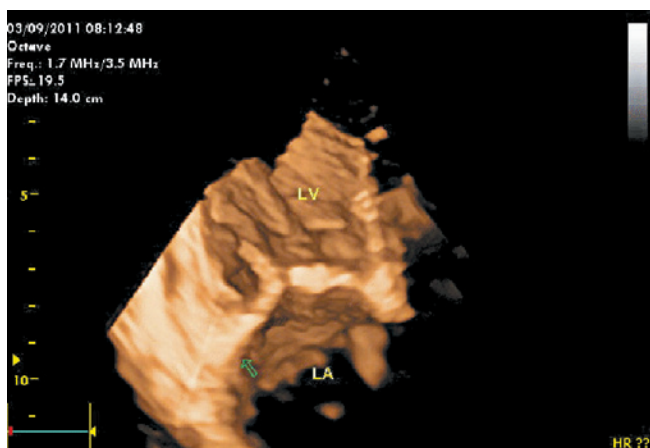


Рис. 3. Трехмерная эхокардиограмма в режиме реального времени. Стрелкой обозначен тромб в УЛП

структур сердца. В ряде исследований сравнивались диагностические возможности МСКТ и чреспищеводной ЭхоКГ в выявлении тромбоза УЛП у больных мерцательной аритмией. Отмечена высокая сопоставимость результатов [17–19]. В работе Л.А. Бокерия и соавт. [19]

показана одинаковая диагностическая значимость методов в обнаружении тромбоза УЛП у пациентов с фракцией выброса $\geq 55\%$, при этом метод МСКТ имел 100% чувствительность и 60,7% специфичность.

Таким образом, применение визуализирующих методик в большинстве случаев позволяет с уверенностью выявлять внутрипредсердный тромбоз у больных с ревматическими митральными пороками. При этом метод чреспищеводной ЭхоКГ по-прежнему является «золотым стандартом» диагностики данной патологии [12, 18].

Предикторы тромбообразования

Чрезвычайно важным моментом представляется не только диагностика уже сформировавшегося тромба, но и уточнение факторов, ассоциированных с его возникновением, что позволяет создать систему стратификации риска развития ТЭ-осложнений.

Целый ряд исследований доказывают роль клинических факторов, таких как наличие мерцательной аритмии и ТЭ-событий в анамнезе, в формировании тромба [20–25]. В то же время классические клинические факторы высокого и среднего риска развития ТЭ при мерцательной аритмии неклапанной этиологии (хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, возраст более 75 лет, сахарный диабет) не могут быть автоматически перенесены на пациентов с митральными пороками, что связано с существенными различиями в патогенезе формирования тромба [26].

Помимо клинических, существуют различные инструментальные предикторы внутрипредсердного тромбоза. В исследовании В. Mutlu et al. [27] крупноволновое мерцание предсердий (высота волны F на электрокардиограмме ≥ 1 мм) расценивалось как независимый фактор риска развития ТЭ при МС.

Анализ факторов, влияющих на формирование тромба в ЛП при митральных пороках, заставил обратить внимание на ЭхоКГ-показатели. По данным некоторых авторов, внутрипредсердный тромбоз ассоциирован прежде всего с наличием феномена спонтанного контрастирования (ФСК) [23, 25, 28–30]. Данный феномен связан с фибриноген-индуцированной агрегацией эритроцитов, приводящей к формированию «монетных столбиков», и недостаточным уровнем активности антикоагуляторного звена системы свертывания крови (рис. 4) [8]. Выраженность ФСК зависит от скорости кровотока внутри ЛП и коррелирует с факторами, приводящими к ее снижению: дилатация ЛП, наличие ФП, тяжесть МС, отсутствие значимой митральной недостаточности (МН), снижение скорости изгнания из УЛП [21, 30]. J.J. Hwang et al. [28] провели трехлетнее исследование, включившее 359 пациентов с ревматическими митральными пороками. У 1/3 из них определялся ФСК, причем внутрипредсердный тромбоз и системные ТЭ в этой группе встре-

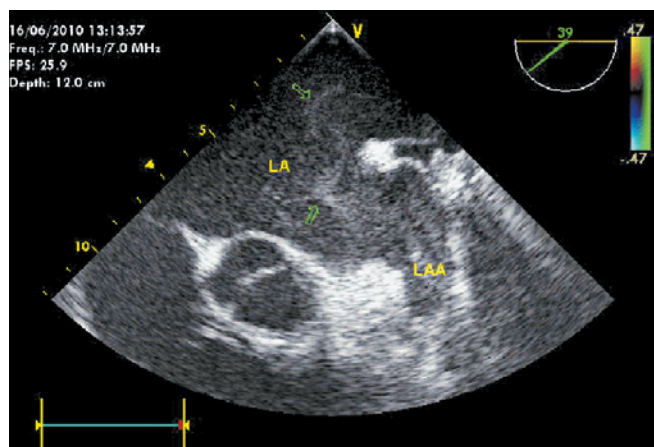


Рис. 4. Чреспищеводная эхокардиограмма. ФСК IV степени в полости и ушке ЛП. Эхогенный рисунок в виде водоворота в течение всего сердечного цикла

чались почти в 8 раз чаще, чем в когорте больных без ФСК. Однако в исследовании М.Т. Farman et al. [24] значимой корреляции наличия ФСК с внутрипредсердным тромбозом не обнаружено.

Снижение пиковой скорости кровотока в УЛП — важный фактор риска тромбообразования. По данным некоторых авторов, скорость кровотока $< 20\text{--}25\text{ см/с}$ служит независимым предиктором развития системных ТЭ [21, 27]. Снижение фракции выброса УЛП является отражением замедленного кровотока и ассоциируется с возникновением тромбоза [21, 31, 32]. Значимое увеличение размеров ЛП и его ушка при МС также нередко сопровождается формированием тромботических масс [23, 31, 32]. Степень сужения митрального отверстия в некоторых исследованиях рассматривалась как предиктор тромбообразования [27, 30, 33], однако в ряде других работ ценность данного показателя в качестве фактора, ассоциированного с тромбозом, не подтверждалась [23, 25].

Наличие значимой МН у пациентов с сочетанным митральным пороком служит негативным предиктором развития внутрипредсердного тромбоза [30, 34–36]. Так, в клинко-патологическом исследовании С. Wanishawad et al. [34] среди 150 больных с сочетанным митральным пороком, осложненным ФП, в 54 % наблюдений отмечался тромбоз ЛП при преобладании МС, а в случае преобладающей МН этот процент был гораздо меньше — 8,3. В группе пациентов с синусовым ритмом ни одного случая возникновения тромбоза ЛП при наличии МН высокой степени не зарегистрировано. Факт нечастого развития внутрипредсердного тромбоза при МН обусловлен прежде всего наличием активного кровотока в ЛП и его ушке, что уменьшает коагуляционную активность крови и приводит к отсутствию ФСК [30, 35].

Сохраненный синусовый ритм у больных с митральными пороками также служит негативным предиктором тромбообразования [20]. В том же исследовании [34] в группе больных с преобладающим МС

и синусовым ритмом внутрипредсердный тромбоз был верифицирован только в 14,3 % случаев. Факторами, ассоциированными с наличием ФСК (и соответственно риском развития тромбоза) у пациентов с синусовым ритмом, по данным некоторых исследований, являются увеличенные размеры ЛП, значимое сужение митрального отверстия, снижение фракции выброса УЛП [21, 23, 32, 33].

Следует отметить, что выполнение чреспищеводной ЭхоКГ необходимо для выявления большинства из приведенных инструментальных предикторов тромбообразования, при этом наиболее точными его маркерами считаются ФСК и значительное снижение максимальной скорости кровотока в ушке ЛП [21–23, 30].

Лечение и профилактика

Существует небольшое число исследований, в которых при помощи чреспищеводной ЭхоКГ изучалась динамика лизиса внутрипредсердного тромба под влиянием антикоагулянтной терапии при подготовке больных к катетерной баллонной вальвопластике [37–41]. По наблюдениям В. Kandpal et al. [37], в группе, состоявшей из 66 пациентов, полная резолуция тромба была отмечена у 22 (33,3 %) больных, организация — у 38 (57,6 %). При этом наилучшие результаты были достигнуты в группе пациентов с тромбозом УЛП, в то время как тромб, локализованный в ЛП, в большинстве случаев персистировал, несмотря на адекватную антикоагуляцию. В работе S. Silaruks et al. [40] полный лизис тромба наблюдался у 53 (24,2 %) из 219 больных, уменьшение объема тромботических масс зафиксировано в 166 случаях. В том же исследовании отмечены факторы, предопределяющие успех применения антикоагулянтной терапии у пациентов с ревматическими митральными пороками: функциональный класс ХСН — II и ниже, размер тромба — не более $1,6\text{ см}^2$ с его локализацией в УЛП, ФСК — не более I степени, международное нормализованное отношение (МНО) — не менее 2,5. При наличии всех перечисленных выше факторов вероятность полной резолуции тромба составила 94,4 %.

Длительность антикоагуляции, направленной на эффективную резолуцию тромботических масс у пациентов с ревматическими митральными пороками, превышает таковую при лечении тромбоза УЛП у больных ФП неклапанной этиологии и составляет, по данным разных авторов, от 2 до 12 мес [37, 38, 40, 41].

Профилактика тромбообразования у пациентов с ревматическими митральными пороками фактически не отличается от принципов профилактики системных ТЭ у данной группы больных, изложенных в обновленных рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской кардиологической ассоциации по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца (2008) [42].

• Класс I

1. Антикоагуляция показана пациентам с МС и ФП — пароксизмальная, стойкая и постоянная (уровень достоверности — В).
2. Антикоагуляция рекомендована пациентам с МС и предыдущим эмболическим событием, даже при синусовом ритме (уровень достоверности — В).
3. Антикоагуляция показана пациентам с МС и тромбом ЛП (уровень достоверности — В).

• Класс IIb

1. Антикоагуляция может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с тяжелым МС и размером ЛП ≥ 55 мм, по данным ЭхоКГ (уровень достоверности — В).
2. Антикоагуляция может быть рассмотрена у бессимптомных пациентов с тяжелым МС, расширенным ЛП и спонтанным контрастом, по данным ЭхоКГ (уровень достоверности — С).

Эти рекомендации были основаны на ряде исследований, продемонстрировавших высокую эффективность использования терапии АВК с целевым МНО 2,0–3,0 в профилактике системных ТЭ у пациентов с МС [43–46]. Больным с преобладающей МН терапия АВК может быть рекомендована в течение 3 мес после пластики митрального клапана, а также при наличии ФП либо ТЭ в анамнезе или выявленного тромбоза ЛП [47].

Было бы логичным предположить, что митральная комиссуротомия позволит снизить риск тромбообразования и частоту развития ТЭ у пациентов с МС. Однако эта гипотеза нашла свое подтверждение только в проспективном исследовании C.W. Chiang et al. [48], по-

священном изучению эффективности применения ранней катетерной баллонной вальвулопластики у больных с МС, осложненным ФП. По данным других авторов, оперативное лечение не снижает частоту возникновения эмболических событий [49, 50].

Заключение

Таким образом, риск развития системных ТЭ, в том числе инсульта, у больных с ревматическими митральными пороками неодинаков. Наивысшим он является у пациентов с МС, осложненным ФП, а также при наличии ТЭ-событий в анамнезе. Несмотря на то что в некоторых работах не установлено прямой зависимости между фактом обнаружения тромба и частотой системных ТЭ [36, 51], большинство исследователей считают тромбоз ЛП и его ушка главной причиной возникновения ТЭ [1, 3, 4, 28, 29], в связи с чем его обнаружение предполагает обязательное назначение АВК [42, 52].

Наличие тромбоза ЛП служит противопоказанием для проведения катетерной баллонной вальвулопластики и закрытой митральной комиссуротомии, в связи с чем его предоперационная диагностика является весьма актуальной для выбора тактики хирургического лечения [25, 37–40].

Все изложенное выше свидетельствует о чрезвычайной важности как своевременной диагностики тромбоза ЛП у больных с ревматическими митральными пороками, так и определения факторов, ассоциированных с его возникновением, что позволит проводить адекватные лечебные и профилактические мероприятия, направленные на предотвращение фатальных и инвалидирующих осложнений у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Saito T., Tamura K., Uchida D., et al. Histopathological evaluation of left atrial appendage thrombogenesis removed during surgery for atrial fibrillation. *Am Heart J* 2007;153(4):704–11.
2. Levin H.J. Which atrial fibrillation patient should be on chronic anticoagulation. *J Cardiovasc Med* 1981;6:483–7.
3. Abernathy W.S., Willis III P.W. Thromboembolic complications of rheumatic heart disease. *Cardiovasc Clin* 1973;5:131–75.
4. Панченко Е.П. Профилактика кардиоэмболического инсульта у больных мерцательной аритмией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2002;(3):64–9.
5. Topaloglu S., Boyaci A., Ayaz S., et al. Coagulation, fibrinolytic system activation and endothelial dysfunction in patient with mitral stenosis and sinus rhythm. *Angiology* 2007;58(1):85–91.
6. Lip G.Y.H., Lip P.L., Zarifis J., et al. Fibrin D-dimer and b-thromboglobulin as markers of thrombogenesis and platelet activation in atrial fibrillation. Effects of introducing ultra-low-dose warfarin and aspirin. *Circulation* 1996;94:425–31.
7. Goldsmith I., Kumar P., Carter P., et al. Atrial endocardial changes in mitral valve disease: a scanning electron microscopy study. *Am Heart J* 2000;140(5):777–84.
8. Алексеевская И.Н., Персидских Ю.А., Корнелюк И.В. и др. Факторы, ассоциированные с возникновением тромбоза ушка левого предсердия у пациентов с персистирующей фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2009;(56):20–4.
9. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Тромбозы в кардиологии. Механизмы развития и возможности терапии. М.: Спорт и культура, 1999.
10. Kaymaz C., Ozdemir N., Kirma C., et al. Location, size and morphological characteristics of left atrial thrombi as assessed by echocardiography in patients with rheumatic mitral valve disease. *J Echocardiogr* 2001;2(4):270–6.
11. Koca V., Bozat T., Akkaya V., et al. Left atrial thrombus detection with multiplane transesophageal echocardiography: an echocardiographic study with surgical verification. *J Heart Valve Dis* 1999;8(1):63–6.
12. Acar J., Cormier B., Grimberg D., et al. Diagnosis of left atrial thrombi in mitral stenosis — usefulness of ultrasound techniques compared with other methods. *Eur Heart J* 1991;12(Suppl B):70–6.
13. Kaymaz C. Location, size and morphological characteristics of left atrial thrombi as assessed by echocardiography in relation to systemic embolism in patients with rheumatic mitral valve disease. *Am J Cardiol* 2003;91:765–9.
14. Саидова М.А. Трехмерная эхокардиография: вчера, сегодня, завтра. *Consilium med* 2006;8(5):127–32.
15. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Использование в клинической практике трехмерной эхокардиографии в реальном времени. *Кардиология* 2008;48(6):4–10.
16. Asch F.M., Bieganski S.P., Panza J.A., et al. Real-time 3-dimensional echocardiography evaluation of intracardiac masses. *Echocardiography* 2006;3:218–24.

17. Исаева М.Ю., Зотова И.В., Алехин М.Н. и др. Выявление тромба ушка левого предсердия у больных с мерцательной аритмией и факторами риска развития тромбэмболических осложнений: роль чреспищеводной эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии. Кардиология 2007;47(5):40–5.
18. Shapiro M.D., Neilan T.G., Jassal D.S., et al. Multidetector computed tomography for the detection of left atrial appendage thrombus: a comparative study with transesophageal echocardiography. J Comput Assist Tomogr 2007;6:905–9.
19. Бокерия Л.А., Макаренко В.Н., Александрова С.А. и др. Диагностика тромбоза ушка левого предсердия методом мультidetекторной компьютерной томографии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2010;(3):4–7.
20. Davison G., Greenland P. Predictors of left atrial thrombus in mitral valve disease. J Gen Intern Med 1991;6(2):108–12.
21. Goswami K.C., Yadav R., Bahl V.K. Predictors of left atrial appendage clot: a transesophageal echocardiographic study of left atrial appendage function in patients with severe mitral stenosis. Indian Heart J 2004;56(6):628–35.
22. Boonyasirinant T., Phankinthongkum R., Komoltri C. Clinical and echocardiographic parameters and score for the left atrial thrombus formation prediction in the patient with mitral stenosis. J Med Assoc Thai 2007; 90(Suppl 2): 9–18.
23. Goswami K.C., Yadav R., Rao M.B., et al. Clinical and echocardiographic predictors of left atrial clot and spontaneous echo contrast in patients with severe mitral stenosis: a prospective study in 200 patients by transesophageal echocardiographic. Int J Cardiol 2000;73(3):273–9.
24. Farman M.T., Sial J.A., Khan N., et al. Severe mitral stenosis with atrial fibrillation — a harbinger of thromboembolism. J Pak Med Assoc 2010;60(6):439–43.
25. Коноплева Ю.Л., Мазур А.А. Клинико-эхокардиографическая оценка факторов риска возникновения тромбоза левого предсердия у пациентов с митральным стенозом. Украинский ревматологический журнал 2002;4(10):41–3.
26. Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patient with atrial fibrillation: a systematic review. Neurology 2007;69:546–54.
27. Mutlu B., Karabulut M., Eroglu E., et al. Fibrillatory wave amplitude as a marker of left atrial appendage function, and a predictor of thromboembolic risk in patient with rheumatic mitral stenosis. Int J Cardiol 2003;91(2–3):179–86.
28. Hwang J.J., Kuan P., Chen J.J., et al. Significance of left atrial spontaneous echo contrast in rheumatic mitral valve disease as a predictor of systemic arterial embolization: a transesophageal echocardiographic study. Am Heart J 1994;127(4 Pt 1):880–5.
29. Daniel W.G., Nellessen U., Schröder E., et al. Left atrial spontaneous echo contrast in mitral valve disease: an indicator for an increased thromboembolic risk. J Am Coll Cardiol 1988;11(6):1204–11.
30. Gonzalez-Torrecilla E., Garcia-Fernandez M.A., Perez-David E., et al. Predictors of left atrial spontaneous echo contrast and thrombi in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation. Am J Cardiol 2000;86(5):529–34.
31. Hwang J.J., Li Y.H., Lin J.M., Wang T.L. Left atrial appendage function determined by transesophageal echocardiography in patients with rheumatic mitral valve disease. Cardiology 1994;85(2):121–8.
32. Golbasi Z., Cicek D., Canbay A. Left atrial appendage function in patients with mitral stenosis in sinus rhythm. Eur J Echocardiogr 2002;3(1):39–43.
33. Agarwal A.K., Venugopalan P. Left atrial spontaneous echo contrast in patients with rheumatic mitral valve stenosis in sinus rhythm: relationship to mitral valve and left atrial measurements. Int J Cardiol 2001;77(1):63–8.
34. Wanishawad C., Weathers L.B., Puavilai W. Mitral regurgitation and left atrial thrombus in rheumatic mitral valve disease. A clinicopathologic study. Chest 1995;108(3):677–81.
35. Karatasakis G.T., Gotsis A.C., Cokkinos D.V. Influence of mitral regurgitation on left atrial thrombus and spontaneous echocardiographic contrast in patients with rheumatic mitral valve disease. Am J Cardiol 1995;76(4):279–81.
36. Sanada J., Komaki S., Sannou K., et al. Significance of atrial fibrillation, left atrial thrombus and severity of stenosis for risk of systemic embolism in patients with mitral stenosis. J Cardiol 1999;33(1):1–5.
37. Kandpal B., Garg N., Anand K.V., et al. Role of oral anticoagulation and inoue balloon mitral valvulotomy in presence of left atrial thrombus: a prospective serial transesophageal echocardiographic study. J Heart Valve Dis 2002;11(4):594–600.
38. Srimannarayana J., Varma R.S., Satheesh S., et al. Prevalence of left atrial thrombus in rheumatic mitral stenosis with atrial fibrillation and its response to anticoagulation: a transesophageal echocardiographic study. Indian Heart J 2003;55(4):358–61.
39. Hase M., Tsuchihashi K., Yonekura S., et al. Serial changes of left atrial thrombus in mitral stenosis: transesophageal echocardiographic studies in candidates for balloon mitral commissurotomy. Can J Cardiol 1996;12(3):278–84.
40. Silaruks S., Thinkhamrop B., Kiatchoosakun S., et al. Resolution of left atrial thrombus after 6 months of anticoagulation in candidates for percutaneous transvenous mitral commissurotomy. Ann Intern Med 2004;140(2):101–5.
41. Hwang J.J., Kuan P., Tzou S.S., et al. Resolution of left atrial thrombi after anticoagulant therapy in patients with rheumatic mitral stenosis: report of four cases. J Formos Med Assoc 1993;92(1):72–7.
42. Bonow R.O., Carabello B.A., Chatterjee K., et al.; American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol 2008;52(13):1–142.
43. Perez-Gomes F., Salvador A., Zumalde J., et al. Effect of antithrombotic therapy in patients with mitral stenosis and atrial fibrillation: a sub-analysis of NASPEAF randomized trial. Eur Heart J 2006;8:960–7.
44. Levine H.J., Pauker S.G., Eckman M.N. Antithrombotic therapy in valvular heart disease. Chest 1995;108:360–70.
45. Adams G.F., Merrett J.D., Hutchinson W.M., et al. Cerebral embolism and mitral stenosis: survival with and without anticoagulants. J Neurol Neurosurg Psych 1974;37:378–83.
46. Pengo V., Barbero F., Biasilio A., et al. Prevention of thromboembolism in patients with mitral stenosis and associated atrial fibrillation: effectiveness of low intensity (INR target 2) oral anticoagulation treatment. Thromb Haemost 2003;89:760–4.
47. Vahanian A., Baumgartner H., Bax J., et al.; Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2007;28:230–68.
48. Chiang C.W., Lo S.K., Ko Y.S., et al. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. Ann Intern Med 1998;128(11):885–9.
49. Derwall P.B., Olley P.M., Smith D.R., et al. Incidence of systemic embolism before and after mitral valvotomy. Thorax 1968;23:530–6.
50. Nakajima H., Kobayashi J., Bando K., et al. Consequence of atrial fibrillation and the risk of embolism after percutaneous mitral commissurotomy: the necessity of the maze procedure. Ann Thorac Surg 2004;78(3):800–5.
51. Coulshed N., Epstein E.J., McKendrick C.S., et al. Systemic embolism in mitral valve disease. Br Heart J 1970;32:26–34.
52. Salem D.N., O’Gara P.T., Madias C., Pauker S.G.; American College of Chest Physicians. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th ed). Chest 2008;133(6 Suppl):593–629.