

Бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения

Мартыанова Ю. Б.¹, Чернышева Е. Н.², Кондратьев Д. А.¹, Лялюкова Е. А.³

¹ ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия.

² ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, Россия.

³ ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, Омск, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мартыанова Юлия Борисовна*, врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 1, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0002-4344-2672

Чернышева Елена Николаевна, д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой кардиологии ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0001-8884-1178

Кондратьев Дмитрий Анатольевич, канд. мед. наук, кардиохирург, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Астрахань, Россия. ORCID: 0000-0002-9158-8799

Лялюкова Елена Александровна, д-р мед. наук, профессор, доцент, ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, Омск, Россия. ORCID: 0000-0003-4878-0838

Спектр патологии митрального клапана (МК) при дисплазии соединительной ткани (ДСТ) включает состояния от миксоматозной дегенерации, с избытком ткани створок клапана и подклапанного аппарата, которая чаще встречается у пациентов молодого возраста, до фиброэластического дефицита створок МК, диагностируемого в старших возрастных группах. Митральная недостаточность (МН) при дисплазии относится к категории первичной МН, может прогрессировать и привести к возникновению необходимости оперативного лечения.

Известно, что хирургическое вмешательство на МК на фоне ДСТ рекомендуется при симптомной тяжелой МН.

При бессимптомной тяжелой МН с такими патофизиологическими последствиями как левожелудочковая систолическая дисфункция, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, хирургическое лечение МН также необходимо. Дискутабельным остаётся вопрос хирургии бессимптомной тяжелой МН без вышеуказанных критериев.

На клиническом примере длительного наблюдения бессимптомного пациента с тяжелой МН авторами рассмотрен пошаговый алгоритм действий при тяжелой первичной МН с учетом последних рекомендаций по клапанным болезням 2021 года.

Ключевые слова: митральный клапан, митральная недостаточность, пластика митрального клапана, протезирование митрального клапана, дисплазия митрального клапана.

Конфликт интересов: не заявлен

Поступила: 25.09.2022

Принята: 24.11.2022



Для цитирования: Мартыанова Ю. Б., Чернышова Е. Н., Кондратьев Д. А., Лялюкова Е. А. Бессимптомная тяжелая митральная недостаточность на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Клинический случай своевременной диагностики и успешного лечения. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2022. 10(36): 50–56. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-50-56

Asymptomatic severe mitral regurgitation in patient with undifferentiated connective tissue dysplasia. Clinical case of timely diagnosis and successful treatment.

Martyanova Yu. B.¹, Chernysheva E. N.², Kondratyev D. A.¹, Lyalyukova E. A.³

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

² Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

³ State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia.

AUTHORS

Yulia B. Martyanova, M.D., cardiologist of the Department of Cardiac Surgery No. 1 of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Elena N. Chernysheva, M.D., Ph.D., docent, head of the Department of Cardiology of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Dmitry A. Kondratyev, M.D., Ph.D., head of the Department of Cardiac Surgery No. 1 of the Federal Center for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia.

Elena A. Lyalyukova, M.D., Ph.D., docent, professor of the Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia.

Abstract

The spectrum of mitral valve (MV) pathology in patients with connective tissue dysplasia (CTD) include conditions from myxomatous degeneration with excess tissue of the valve leaflets and subvalvular apparatus, which is more common among young patients, to fibroelastic deficiency of the MV leaflets that is usually diagnosed in older age groups. Mitral regurgitation (MR) in patients with dysplasia belongs to the category of primary MR that can progress and lead to surgical treatment.

It is known that surgical intervention on MV in patients with connective tissue dysplasia (CTD) is recommended in cases of symptomatic severe MR. In asymptomatic severe MR with such pathophysiological consequences as left ventricular systolic dysfunction, pulmonary hypertension, atrial fibrillation, surgical treatment is also indicated. The question of surgical treatment of asymptomatic severe MI without the mentioned above criteria remains controversial.

Using the clinical example of long-term observation of the asymptomatic severe MR we present step-by-step algorithm for patients with severe primary MI considering the latest clinical guidelines on valvular heart disease of 2021.

Keywords: mitral valve, mitral regurgitation, mitral valve repair, mitral valve replacement, mitral valve dysplasia.

Conflict of interest: none declared

Received: 25.09.2022

Accepted: 24.11.2022

For citation: Martyanova Y. B., Chernyshova E. N., Kondratyev D. A., Lyalyukova E. A. Asymptomatic severe mitral insufficiency with the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. Clinical case of timely diagnosis and successful treatment. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2022; 10(36): 50–56. doi: 10.24412/2311-1623-2022-36-50-56

Список сокращений

ВПС	— врожденный порок сердца	ДСТ	— дисплазия соединительной ткани
КСДЛЖ	— конечный систолический размер левого желудочка	ФК ХСН	— функциональный класс хронической сердечной недостаточности
КТ	— компьютерная томография	ФК МК	— фиброзное кольцо митрального клапана
ЛА	— легочная артерия	ФВ ЛЖ	— фракция выброса левого желудочка
ЛГ	— легочная гипертензия	ФП	— фибрилляция предсердий
ЛЖ	— левый желудочек	ФЖ	— фибрилляция желудочков
ЛП	— левое предсердие	ЧПЭХОКГ	— чреспищеводная эхокардиография
МК	— митральный клапан	ЭХОКГ	— эхокардиография
МН	— митральная недостаточность	BNP	— мозговой натрийуретический пептид
МРТ	— магнитно-резонансная томография	Heart Team	— сердечная команда
ПМК	— пролапс митрального клапана	MV	— митральный клапан
СДЛА	— систолическое давление в легочной артерии	SAM	— передне-систолическое движение

Введение

Первичная митральная недостаточность (МН) связана с патологией митрального клапана (МК) и/или его подклапанных структур в отличие от вторичной МН, обусловленной патологией левого желудочка (ЛЖ) или дилатацией левого предсердия (ЛП) при фибрилляции предсердий (ФП). Наиболее частой причиной первичной МН является дисплазия соединительной ткани, известная как пролапс МК (ПМК), дегенеративная болезнь МК. Аускультация сердца и эхокардиография — основные методы диагностики этой патологии, в спорных случаях дополняемые чреспищеводной эхокардиографией (ЧП ЭХОКГ), МРТ сердца.

При ведении пациентов с тяжелой первичной МН важно понимание патофизиологии развития болезни и использование своевременной эффективной хирургии МН. Необходимость оперативного лечения рассматривают с учетом тяжести МН, размеров и функции ЛЖ, присутствия легочной гипертензии (ЛГ), ФП, возможностями коррекции методом пластики МК, и конечно же, обращают внимание на симптомы болезни. При отсутствии жалоб у пациента с тяжелой первичной МН сложно определиться — оперировать или подождать, а ожидание всегда рано или поздно, приведет к необратимой левожелудочковой дисфункции.

Рациональное ведение таких пациентов базируется на данных исследований, благодаря которым происходит регулярное обновление Клинических рекомендаций по клапанным болезням сердца.

Клинический случай

Пациент Я., 36 лет. Шум в сердце определяли с 15 лет, в 18 лет установлен диагноз тяжелой МН на фоне пролапса МК. Он наблюдался ежегодно на протяже-

нии 10 лет, но ввиду отсутствия жалоб и стабильно нормальных параметров на ЭХОКГ, в последующем к врачу не обращался. Последний год стал отмечать усиленные удары сердца в покое, что и послужило поводом визита к кардиологу.

Пациент астенического телосложения (рост — 186 см, вес — 71 кг, индекс массы тела — 20, 5); при аускультации определялся голосистолический шум в прекардиальной области с проведением в межлопаточную область. Ритм сердца правильный, усилен верхушечный толчок. Тест шестиминутной ходьбы — 500 метров. На ЭКГ — синусовый ритм. Вольтажные признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.

Для определения тактики ведения пациента с ПМК необходимо подтвердить клиническую и аускультативную картину визуализацией клапанного аппарата сердца.

ЭХОКГ является золотым стандартом диагностики клапанной патологии сердца [1, 2], в случае МН позволяет точно оценить факт ее наличия и тяжесть, описать патологию МК (изменение створок, локализацию, механизм МН — отрыв или пролапс и т. д.), определить гемодинамические последствия объемной перегрузки камер сердца. В спорных случаях ЭХОКГ дополняют стресс ЭХОКГ, ЧПЭХОКГ, МРТ и КТ сердца [3, 4].

Пошаговое выполнение клинических рекомендаций по клапанным болезням сердца помогает врачу выявить МН, определить стадию болезни и, опираясь на результаты научных исследований, улучшить отдаленные результаты жизни бессимптомных пациентов с тяжелой МН [5, 6], путем выбора оптимальной и своевременной стратегии лечения.

Шаг 1. Оценка тяжести МН проводится согласно критериям, предложенным АСС/АНА [7, 8]. МН определяется как качественными, так и количе-

Таблица 1

Критерии тяжести МН

	Степень	Лёгкая	Умеренная	Тяжелая
Качественные критерии	Оценка методом ангиографии	1 +	2 +	3–4 +
	Цветной доплер	< 20 % ЛП	Вариативно	Центральная > 40 % ЛП или голосистолический эксцентрический поток МК
Количественные критерии	Vena Contracta	< 0, 3 см	0, 3–0, 69 см	≥ 0, 7 см
	Объем регургитации, (мл/уд) RegVol	< 30	30–44 45–54	≥ 60
	Фракция регургитации RF (%)	< 30	30–39 40–49	≥ 50
	Площадь регургитации отверстия ERO (см ²)	< 0, 2	0, 2–0, 39	≥ 0, 40

ственными критериями. Критерии МН, включая тяжелую, представлены в таблице 1.

Шаг 2. Определение этиологии и механизма МН. При первичной МН наиболее частой этиологической причиной является ПМК (примерно 2% в популяции) [9, 10]. Важным моментом является указание: ПМК одной или обеих створок, нет ли отрыва подклапанных структур.

На этом этапе так же уточняют: первичная МН возникла вследствие фиброэластического дефицита, как при изолированном пролапсе МК, или это Болезнь Барлоу, когда имеет место избыток ткани МК, и чаще эту ситуацию рассматривают в контексте пролапса обеих створок, что будет иметь значение в последующем при планировании вида хирургического лечения МН.

Шаг 3. Оценка размеров и объемов камер сердца, функции ЛЖ, которые изменяются под влиянием объемной перегрузки вследствие тяжелой МН [11, 12].

Шаг 4. Оценка стадии заболевания (табл. 2). На данном этапе важно определить стадию болезни, так как пациент, оставаясь бессимптомным в стадии С (см. табл. 2), имеет компенсированную МН, и хирургия МН еще может улучшить прогноз пациента. В ургентной стадии D коррекция МН, как правило, неэффективна [13, 14].

Что известно о прогнозе бессимптомных пациентов с тяжелой первичной МН? Итак, вероятность бессимптомному пациенту с тяжелой МН не иметь СН и ФП в течение 5 лет составляет 36% [15]; 30–40% пациентам потребуется хирургия МН в течение 5 лет, а осложнения, которые у них возникнут, включают ХСН, ФП, ЛГ, инсульт, ЖТ/ФЖ, смерть. Смертность без операции у бессимптомных пациентов с первичной МН составляет 0–8, 4% [15, 16].

Имеются данные по исходам и различным маркерам при бессимптомной тяжелой первичной МН:

1) оценка МН и ФВ имеет огромное прогностическое значение. По данным группы Enriquez-Serrano, чем тяжелее МН, тем хуже прогноз [17, 18]. При МН — ФВ ЛЖ «супернормальная», то есть ФВ более 60% — считается нормальной, а ниже 60% — ниже нормы и должна быть триггером к вмешательству на МК.

2) в многоцентровом исследовании Ling и соавт. продемонстрировали, что отрыв подклапанных структур МК всегда характеризуется худшим прогнозом, чем в здоровой популяции, а исходы при ранней хирургии лучше, чем при медикаментозном лечении [19, 20].

3) если при тяжелой первичной МН имеет место ЛГ, то отдаленные исходы неблагоприятны — у па-

Таблица 2

Стадии болезни при первичной МН

Стадия	Определение	Гемодинамические исследования	Симптомы
A	Риск МН	Нет данных	Нет данных
B	Прогрессирование МН	<ul style="list-style-type: none"> умеренное увеличение ЛП нет увеличения ЛЖ нормальное давление в ЛА 	Нет данных
C	Бессимптомная тяжелая МК	<ul style="list-style-type: none"> умеренное или значительное увеличение ЛП увеличение размеров ЛЖ легочная гипертензия может быть в покое или при нагрузке: <ul style="list-style-type: none"> — С1: ФВЛЖ > 60% и КСДЛЖ < 40 мм — С2: ФВЛЖ ≤ 60% и КСДЛЖ ≥ 40 мм 	Нет данных
D	Симптомная тяжелая МН	<ul style="list-style-type: none"> умеренное или значительное увеличение ЛП увеличение ЛЖ легочная гипертензия 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение толерантности к нагрузкам Одышка при физических нагрузках

циентов с систолическим давлением в легочной артерии (СДЛА) менее 35 мм рт.ст. не было влияния на прогноз, а если СДЛА возрастало более 45 мм рт.ст., то отдаленный прогноз ухудшался [21, 22].

4) дополнительные маркеры при тяжелой МН — Strain ЛЖ и BNP [24, 25]. В исследовании 548 бессимптомных пациентов с тяжелой МН и сохранной ФВ ЛЖ, у которых, казалось бы, нет показаний для хирургии МН, эти маркеры были информативны относительно прогноза [18, 25].

5) по результатам исследования, опубликованного в 2014 году, стресс-тест имеет прогностическое значение: обследовано 884 пациента с тяжелой МН и сохранной ФВ. Те пациенты, которые не достигали нагрузки 85%, имели прогноз хуже. У 576 пациентов, выполнивших нагрузку более 100%, отказ от хирургии МК не ассоциировался с плохим прогнозом, на протяжении, по крайней мере, пяти лет [26].

Шаг 5. Каковы же показания к хирургическому лечению тяжелой первичной МН у бессимптомных пациентов?

В последних клинических рекомендациях по клапанным болезням Европейского общества кардиологов и кардио-торакальных хирургов 2021 года говорится, если вероятность успешной пластики МК более 95% и предполагаемая смертность планируемой операции менее 1%, хирургическое лечение МК должно быть выполнено при тяжелой МН, особенно при наличии ЛГ или увеличенного размера ЛЖ, снижения ФВ менее 60% [27, 28]. Из этого следует, что после публикации данных рекомендаций должны быть очень веские причины не оперировать этих пациентов. Одной из таких причин может служить недостаточный опыт хирургической команды, неспособность гарантировать успех пластики МК.

Из вышеизложенного следует, что пациент должен быть прооперирован, как только выявлена тяжелая МН и не ждать развития дисфункции ЛЖ

и прогрессирования клинической симптоматики, а также важно иметь опытную хирургическую команду, которая может предложить целый спектр операций на МК [29, 30].

Шаг 6. Какая операция на МК планируется, какой хирургический доступ — все это кардиолог и кардиохирург должны рассказать пациенту, в отношении которого принята концепция хирургического лечения МН.

Возможные варианты доступов при хирургическом лечении МН включают полную стернотомию, частичную стернотомию, передне-боковую торакотомию. Вариантов пластики МК и их сочетаний очень много, протезирование проводят с использованием как биологических, так и механических протезов. Пластика МК предпочтительнее митрального протезирования при изолированной первичной МН [4, 18], особенно с использованием минидоступа.

Шаг 7. Ключевой, касающийся резидуальной (возвратной) МН и ФВ ЛЖ. Резидуальная МН возникает нечасто, преимущественно после пластики передней створки МК, пластики без использования кольца МК. Чем ниже ФВ после операции, тем хуже исходы [28].

Обсуждение

В представленном клиническом случае пациенту выполнена ЭХОКГ (рис. 1): створки МК миксоматозно-диффузно утолщены, имеются пролапс передней и задней створок МК, дилатация левого ЛП, ЛЖ, фиброзного кольца МК. ФВ ЛЖ — 58%, СДЛА — 39 мм рт.ст. Цветной доплер указывает на наличие эксцентрично направленного потока тяжелой МН. Проведены расчеты ERO — 0,45 см², RV — 70 мл, которые количественно подтвердили тяжесть выявленной патологии.

По результатам ЭХОКГ пациент имеет тяжелую бессимптомную МН на фоне болезни Барлоу, с гемодинамической перегрузкой левых камер

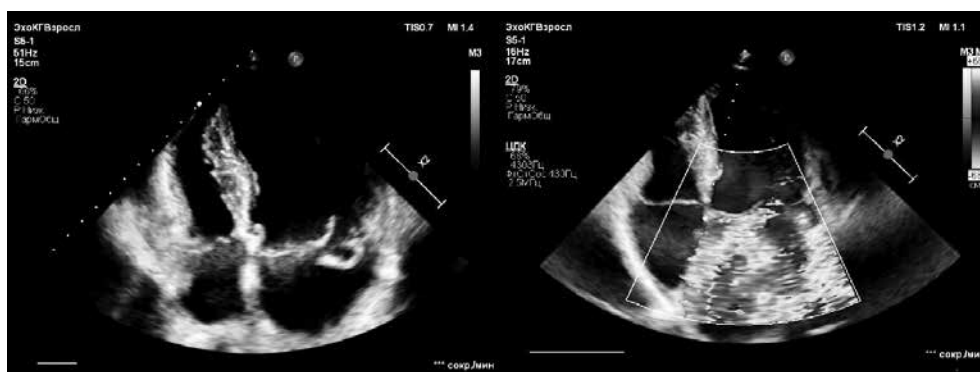


Рис. 1. ЭХОКГ пациента с тяжелой МН до операции

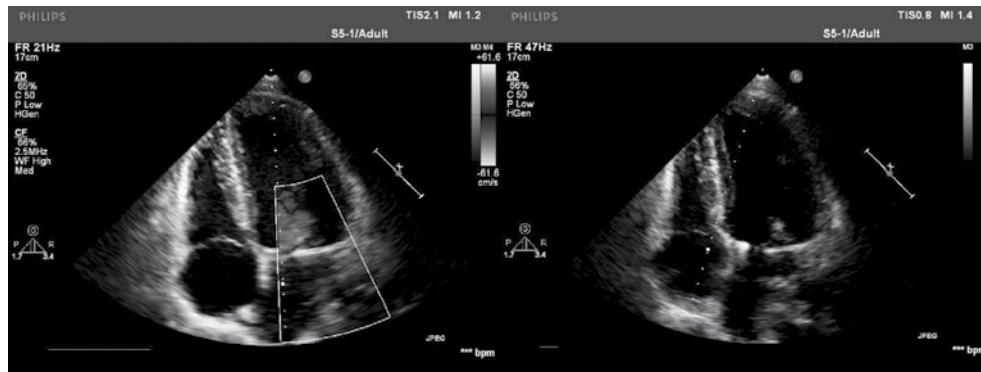


Рис. 2. ЭХОКГ пациента после операции

сердца, которая протекала все эти годы, не влияя на качество жизни пациента. Очевидно, обсуждаемый пациент находится в стадии С, прогрессирующей МН, ожидание появления симптомов болезни (стадии D) недопустимо, так как ухудшит прогноз жизни больного и не приведет к улучшению состояния после операции на МК, если ее вновь отложить (см. табл. 1).

На основании этого, пациенту рекомендовали пластику МК опорным кольцом и объяснили, что в случае неудовлетворительной коррекции МН, будет выполнено протезирование МК. Эффективную коррекцию порока оценивают уже интраоперационно, в во время операции, и если МН сохраняется, больного реоперируют.

В данном клиническом случае было проведено сужение дилатированного фиброзного кольца МК, это привело к оптимальной коаптации избыточных поверхностей створок МК, обеспечив протяженную зону соприкосновения передней и задней створок. Уже через неделю, к моменту выписки, вследствие отсутствия объемной перегрузки, уменьшились размеры ЛП и ЛЖ, не выявлено резидуальной МН, SAM-синдрома, ФВ нормальная (рис. 2). Пациент выписан в удовлетворительном состоянии.

Литература/References

- Maslow A. Mitral valve repair: An echocardiographic review: Part 1. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(1):156–177.
- Garbi M, Monaghan MJ. Quantitative mitral valve anatomy and pathology. *Echo Res Pract.* (2015) 2:R63–72. doi: 10.1530/ERP-15-0008.
- Uretsky S., Gillam L., Lang R. et al. Discordance between echocardiography and MRI in the assessment of mitral regurgitation severity: a prospective multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 1078–88. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.12.047.
- Two and Three-Dimensional Echocardiography in Primary Mitral Regurgitation: practical hints to optimize the surgical planning. *Front. Cardiovasc. Med.*, 08 July 2021. Sec. Cardiovascular Imaging. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.706165>.
- Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021; 143:e72.
- Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022; 43:561.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, et al. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association

Заключение

Ведение пациентов с тяжелой первичной МН должно соответствовать действующим рекомендациям по клапанным болезням.

Следовать алгоритму просто и понятно, когда есть клиника болезни и дисфункция ЛЖ, сложнее, — когда нет симптомов. Но согласно рекомендациям 2021 года принято решение в отношении этих пациентов, — чем раньше провести операцию, тем лучше.

Ключевой момент диагностики принадлежит точным данным ЭХОКГ. Кроме этого, важна роль биомаркеров, стресс-теста и Strain.

Команда, занимающаяся принятием решения относительно хирургического лечения МН, должна обсуждать все случаи тяжелой первичной МН, рекомендовать оптимальное время проведения операции, предлагая передовые клапанные технологии, представляя собственный опыт и успех в этом направлении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

- of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. (2013) 14:611–44. doi: 10.1093/ehjci/jet105.
8. Eirini Apostolidou, Andrew D Maslow, and Athena Poppas. Primary mitral valve regurgitation: Update and review. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2017 Mar 31;2017(1):e201703. doi: 10.21542/gcsp.2017.3.PMID: 31139637.
 9. Dzemeshevich S.L., Stivenon L.U. The diseases of mitral valve: function, diagnostics, treatment. Second revised ed. "GEOTAR-Media", 2015. Russian (Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана: Функция, диагностика, лечение. 2-е изд-е, дополн. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2015. 352 с.).
 10. Nishimura R, Vahanian A, et al. Mitral valve disease—current management and future challenges. *Lancet*. 2016;387:1324–1334.
 11. Cimino S, Guarracino F, Valenti V, Frati G, Sciarretta S, Miraldi F, et al. Echocardiography and correction of mitral regurgitation: an unbreakable link. *Cardiology*. 2020; 145:110–20. doi: 10.1159/000504248.
 12. Maslow A. Mitral valve repair: An echocardiographic review: Part 2. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015;29(2):439–471.
 13. El Sabbagh A, Reddy YNV, Nishimura RA. Mitral valve regurgitation in the contemporary era: insights into diagnosis, management, and future directions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018; 11:628–43. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.01.009.
 14. Cimino S, Guarracino F, Valenti V, Frati G, Sciarretta S, Miraldi F, et al. Echocardiography and correction of mitral regurgitation: an unbreakable link. *Cardiology*. 2020; 145:110–20. doi: 10.1159/000504248
 15. Enriquez-Sarano M., Suri R.M., Clavel M.A., et al. Is there an outcome penalty linked to guideline-based indications for valvular surgery? Early and long-term analysis of patients with organic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 150:50. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.04.009
 16. Naji P, Griffin B, et al. Predictors of long-term outcomes in patients with significant myxomatous mitral regurgitation undergoing exercise echocardiography. *Circulation*. 2014;129(12):1310–1319.
 17. Magne J, Mahjoub H, Dulgheru R, Pibarot P, Pierard LA, Lancellotti P. Left ventricular contractile reserve in asymptomatic primary mitral regurgitation. *Eur Heart J*. 2014; 35:1608–1616. doi: 10.1093/eurheartj/eh345
 18. Quintana E, Suri RM, Thalji NM, et al. Left ventricular dysfunction after mitral valve repair—the fallacy of “normal” preoperative myocardial function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014; 148:2752.
 19. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA*. 2013; 310:609.
 20. Murashita T, Okada Y, Kanemitsu H., et al. The impact of preoperative and postoperative pulmonary hypertension on long-term surgical outcome after mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 21:53. doi: 10.5761/atcs.0a.13-00364.
 21. The clinical guidelines for mitral regurgitation of cardiovascular Surgeons of Russia, VNOK 2016. Russian (Клинические рекомендации по митральной недостаточности Ассоциации Сердечно-сосудистых хирургов России, ВНОК, 2016).
 22. Bergler J., Gyongyosi M., Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol*. 2014; 30:1027. DOI: 10.1016/j.cjca.2014.07.014
 23. Alashi A, Mentias A, et al. Synergistic utility of brain natriuretic peptide and left ventricular global longitudinal strain in asymptomatic patients with significant primary mitral regurgitation and preserved systolic function undergoing mitral valve surgery. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:e004451.
 24. Pastore MC, Mandoli GE, Dokollari A, Bisleri G, D’Ascenzi F, Santoro C, et al. Speckle tracking echocardiography in primary mitral regurgitation: should we reconsider the time for intervention? *Heart Fail Rev*. 2021. doi: 10.1007/s10741-021-10100-1. [Epub ahead of print].
 25. Kim HM, Cho GY, Hwang IC, Choi HM, Park JB, Yoon YE, et al. Myocardial strain in prediction of outcomes after surgery for severe mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018 11:1235–44. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.016
 26. Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38:2739. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391
 27. Vassileva C.M., Mishkel G., McNeely C., et al. Long-term survival of patients undergoing mitral valve repair and replacement: a longitudinal analysis of Medicare fee-for-service beneficiaries. *Circulation*. 2013; 127:1870. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002200
 28. David TE, David CM, Tsang W, Lafreniere-Roula M, Manlhiot C. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol*. 2019. 74:1044–53. doi: 10.1016/j.jacc.2019.06.052.
 29. Kang DH, Park SJ, Sun BJ, Cho EJ, Kim DH, Yun SC, et al. Early surgery versus conventional treatment for asymptomatic severe mitral regurgitation: a propensity analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(22):2398–407.
 30. Goldstone AB, Patrick WL, Cohen JE, Aribena CN, Popat R, Woo YJ. Early surgical intervention or watchful waiting for management of asymptomatic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2015;4(3):220–9.