



Трисветова Е.Л.¹ ✉, Юдина О.А.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Республиканский клинический медицинский центр Управления делами
Президента Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Клинические и морфологические признаки аномалий клапанов аорты и легочного ствола: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Трисветова Е.Л. – концепция статьи, написание и редактирование; Юдина О.А. – дизайн, сбор и обработка материала, редактирование.

Подана: 10.07.2024

Принята: 06.11.2024

Контакты: trisvet-47@mail.ru

Резюме

Отклонения в развитии органа в эмбриональный период приводят к появлению пороков или аномалий у человека. Пороки сердца, как правило, в ранние или поздние сроки жизни сопровождаются функциональными или структурными патологическими расстройствами, обуславливающими развитие осложнений (регургитация, стеноз, аритмии сердца, инфекционный эндокардит, внезапная сердечная смерть, сердечная недостаточность). Аномалии могут протекать длительно бессимптомно или малосимптомно, не влияя на качество и прогноз жизни. Вместе с тем топография, степень структурных нарушений, неблагоприятное воздействие внешних и внутренних факторов обуславливают развитие серьезных осложнений. Аномалии полулунных клапанов сердца – аорты и легочного ствола, встречаются не часто, в течение жизни человека могут протекать бессимптомно или, начиная с рождения, сопровождаются значительными нарушениями функции, требующими хирургического лечения. К частым аномалиям полулунных клапанов относятся изменения количества заслонок, фенестрации, рассматриваемые в настоящей публикации. Диагностика аномалий полулунных клапанов сердца проводится визуализирующими методами исследования, их выявление зависит от клинического течения и наличия осложнений. Некоторые аномалии обнаруживают в детском возрасте, у взрослых людей при малосимптомном течении выявляют случайно при обследовании по поводу другой патологии сердечно-сосудистой системы, хирургическом вмешательстве на сердце или аутопсии. Знание об аномалиях полулунных клапанов сердца поможет своевременному распознаванию и выбору необходимого метода лечения для профилактики осложнений и улучшения прогноза жизни.

Ключевые слова: аномалии сердца, клапан аорты, клапан легочного ствола, распространенность, диагностика, осложнения

Trisvetova E.¹✉, Yudina O.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Clinical and Morphological Signs of Aortic and Pulmonary Trunk Valves Abnormalities: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Trisvetova E. – article concept, writing and editing; Yudina O. – design, collection and processing of material, editing.

Submitted: 10.07.2024

Accepted: 06.11.2024

Contacts: trisvet-47@mail.ru

Abstract

Deviations in embryonic development lead to defects or abnormalities in humans. Heart defects, as a rule, in early or late stages of life are accompanied by functional or structural pathological disorders leading to complications (regurgitation, stenosis, cardiac arrhythmia, infective endocarditis, sudden cardiac death, and heart failure). Abnormalities can be asymptomatic or minimally symptomatic for a long time, without affecting the quality and prognosis of life. At the same time, the topography and degrees of structural disorders, as well as adverse effects due to external and internal factors determine the emergence of serious complications. Abnormalities of the semilunar valves of the heart (the aorta and pulmonary trunk), are uncommon; during a lifetime they can be asymptomatic or, starting from the birth, are accompanied by significant dysfunction requiring surgical treatment. Common anomalies of the semilunar valves include changes in the number of flaps, and fenestrations, discussed in this publication. The diagnosis of anomalies of the semilunar valves of the heart is carried out by visualization methods; their detection depends on both clinical course and presence of complications. Some anomalies are detected in childhood, while in adults with a low-symptom course they are detected accidentally during examination for other pathologies of the cardiovascular system, in cardiac surgery or autopsy. The awareness of the semilunar heart valve abnormalities will contribute to timely recognizing and selecting appropriate treatment methods to prevent complications and improve life prognosis.

Keywords: heart anomalies, aortic valve, pulmonary valve, prevalence, diagnostics, complications

■ ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире отмечается рост болезней, обусловленных поражением клапанов сердца. Ревматическая болезнь сердца, дегенеративные заболевания клапанов сердца, инфекционный эндокардит способствуют снижению качества жизни и преждевременной смерти людей. Нередко развитие заболеваний сердца возникает на

фоне имеющихся врожденных аномалий клапанов. При многих аномалиях полулунных клапанов появляются недостаточность или стеноз и развиваются осложнения в виде увеличения размеров сердца, сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита. Высокая степень выраженности нарушений кровообращения влияет на скорость появления патологических симптомов, которые определяют при рождении ребенка, и в этом случае аномалии распознают в период новорожденности или детском возрасте. Вместе с тем малосимптомно протекающие аномалии обнаруживают случайно у взрослых людей при обследовании по поводу другого заболевания сердца, при выполнении кардиохирургического вмешательства или при аутопсии. Совершенствование методов диагностики, применение прижизненных визуализирующих структуры сердца эхокардиографии (ЭхоКГ), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют обнаружить аномалии сердца до появления осложнений.

Поскольку частота обнаружения аномалий зависит от применяемых методов диагностики и их возможностей, распространенность аномалий при прижизненном исследовании и аутопсии различная.

Для лучшего понимания развития аномалий полулунных клапанов сердца необходимо помнить анатомию и эмбриогенез сердца.

Аортальный клапан и клапан легочного ствола называют полулунными по форме места прикрепления основания заслонок. При нормальном развитии сердца у каждого из клапанов определяют по три заслонки, т. е. они относятся к трехстворчатым. «Заслонки» клапана являются рекомендованным анатомическим термином, применяемым наряду с термином «створки» клапана. Для характеристики количества заслонок или створок полулунных клапанов применяют термины «трехстворчатый», «двухстворчатый», «одностворчатый» и «четырёхстворчатый» [1]. В фазу систолы желудочков из-за градиента давления открываются заслонки клапанов, прижимаясь к стенке сосуда потоком крови, и кровь из левого желудочка попадает в аорту, из правого – в легочный ствол. Во время диастолы желудочков заслонки смыкаются, предупреждая обратный ток крови – из аорты или легочного ствола в левый или правый желудочек сердца. Согласно современным представлениям о структуре и функции сердца аортальный клапан рассматривают как компонент корня аорты, клапан легочного ствола – как компонент корня легочного ствола [2].

Аортальный клапан относится к корню аорты, который является продолжением выходного тракта левого желудочка. Анатомически корень аорты представляет собой сложную трехмерную структуру длиной 2,0–3,0 см, поддерживающую створки аортального клапана, тянущуюся от виртуального базального кольца до дистально расположенного синотубулярного соединения. В составе корня аорты рассматривают аортальный клапан с тремя заслонками с поддерживающими их синусами Вальсальвы и пазухами, разделенными межзаслоночными треугольниками, синотубулярное соединение и комиссуры. Нижняя часть заслонок находится на уровне виртуального базального кольца, верхняя часть дистально – на уровне синотубулярного соединения. Синотубулярное соединение, представляет собой приподнятую и утолщенную часть аорты, соединяющую три комиссуры. В верхней части синусов Вальсальвы у правой и левой створок расположены устья коронарных артерий. Правая и левая аортальные заслонки (коронарные) частично прикрепляются к фиброзной зоне передней створки митрального клапана и к мышечной части выходного тракта



левого желудочка. Они являются смежными со стволом легочной артерии. Задняя (некоронарная) заслонка полностью прикрепляется к фиброзной зоне и является частью фиброзного скелета сердца. Прикрепление полулунных заслонок к стенке аорты обеспечивает их стабильность. Нижняя часть заслонок образует «виртуальное» базальное кольцо аортального клапана, располагающееся внутри левого желудочка и соединяющееся с перепончатой частью межжелудочковой перегородки [2].

В середине свободного края каждой створки на желудочковой поверхности находится фиброзный бугорок (узелок Аранция). Коаптация трех узелков обеспечивает полное центральное закрытие клапана во время диастолы. Вдоль желудочковой поверхности каждой заслонки, между свободным и закрывающим краем расположены серповидные области, называемые лунулами, соприкосновение которых с соответствующими областями соседних заслонок в диастолу обеспечивает надежное закрытие клапана [3].

Легочный ствол или легочный корень является продолжением выходного тракта правого желудочка, поддерживающего клапан легочного ствола, ограниченный проксимально самыми низкими точками крепления заслонок и дистально синотубулярным соединением. Клапан легочного ствола – трехстворчатый, различают переднюю, левую и правую полулунные заслонки. Компонентами легочного ствола являются фиброзное кольцо, место перехода артериального конуса в легочный ствол, и собственно легочный ствол до уровня бифуркации на левую и правую ветви легочной артерии. Название заслонок обусловлено тем, что две заслонки клапана аорты, прикрепленные к межжелудочковой перегородке, являются смежными с заслонками легочного ствола, их называют соответственно правой (со смежной правой аортальной заслонкой) и левой (со смежной левой аортальной заслонкой). Третью заслонку клапана легочного ствола – переднюю, называют несмежной. Заслонки клапана тоньше по сравнению с аортальными, прикрепляются к миокарду воронки правого желудочка. Между атриовентрикулярными и артериальными клапанами расположена вентрикулоинфундибулярная складка, продолжением которой является комиссура между правой и несмежной заслонками клапана легочного ствола. Комиссура между левой и несмежной заслонкой расположена сзади конуса, заслонка также отстоит от париетальной стенки, смещена ближе к перегородке [1, 2]. Свободные края заслонок перекрываются на несколько миллиметров для обеспечения полного закрытия клапана. Как и на заслонках аорты, область перекрытия называется лунулой. В центральной части лунулы находится фиброзное уплотнение – узелок Аранция, благодаря которому отверстие клапана закрывается плотнее. На верхней границе клапана легочного ствола находится карман, образованный заслонкой и прилегающей артериальной стенкой (синус Вальсальвы).

Заслонки клапана легочного ствола состоят частично из миокарда инфундибулюм (воронки правого желудочка) и артериальной стенки. На желудочковой стороне заслонки клапана выстланы тонким слоем эластических волокон, на артериальной – фиброзной тканью с разрастанием в месте прикрепления. Согласно мнению исследователей, в каждой заслонке различают фиброзное «ядро» с двумя компонентами – фиброзным, содержащим преимущественно волокна коллагена типа I и III, определяющим жесткость заслонки, и губчатым, представленным протеогликанами [1, 2].

Место прикрепления заслонок является гемодинамическим вентрикулоартериальным соединением. Полулунная линия прикрепления образует границу пазух,

при этом стенки пазух дистально состоят из артериальной стенки, проксимально из миокарда правого желудочка. Между основаниями пазух расположены межзаслоночные треугольники, дистально пазухи образуют синотубулярное соединение, менее выраженное по сравнению с аортой. Толщина заслонок в зоне прикрепления больше по сравнению со свободным краем [3].

Клеточный состав в клапане легочного ствола подобен клапану аорты, заслонки содержат интерстициальные и эндотелиальные клетки.

Формирование полулунных клапанов начинается на четвертой неделе беременности. Полулунные клапаны развиваются из четырех эндотелиальных валиков артериального ствола в процессе его полного разделения на аорту и легочный ствол во время эндотелиально-мезенхимального перехода между 5-й и 8-й неделями с участием клеток нервного гребня, предшественников вторичного сердца [4]. Поскольку во время образования более крупные валики делятся на два меньших, аорта и легочная артерия получают по три эндотелиальных валика, из которых возникают полулунные клапаны [5].

Зачатки аортального и легочного клапанов представлены структурами с внеклеточным матриксом, содержащим мезенхимальные клетки, исходящие из эндокарда. В результате пролиферации внеклеточного матрикса и эндотелиальных клеток формируется выстилка полулунных створок с последующим преобразованием в тонкие соединительнотканые структуры. Преобразование происходит под воздействием локальных факторов роста, гемодинамического влияния, которые определяют форму клеток, пролиферацию и формирование волокон [6].

Таким образом, в период эмбриогенеза на формирование полулунных клапанов могут влиять многие факторы, вызывающие изменение количества заслонок клапана, появление дополнительных образований или отверстий, расширение или сужение корня аорты или легочного ствола.

■ АНОМАЛИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Изменения количества заслонок аортального клапана относятся к наиболее распространенным аномалиям сердца. К клиническим проявлениям, возникающим с рождения или в течение жизни человека с измененным количеством заслонок аортального клапана, относятся аортальный стеноз или недостаточность с развитием симптомов сердечной недостаточности.

Одностворчатый аортальный клапан (ОАК) относится к редким аномалиям клапана аорты, впервые описанным в 1958 г. J.E. Edwards [7]. По результатам ЭхоКГ-исследования взрослых ОАК встречается с частотой 0,02%, у пациентов, оперированных по поводу аортального стеноза, – в 4–5% случаев [8, 9].

Аномалия встречается преимущественно у мужчин, соотношение мужчин и женщин – 4 : 1 [10]. До настоящего времени не установлен наследственный характер аномалии и не выявлено генетических изменений [11].

Известно два типа ОАК, формирующихся с комиссурой или без комиссуры: тип I – уникомиссуральный, тип II – акомиссуральный. Уникомиссуральный тип представляет собой клапан с эксцентричным щелевидным отверстием и одной комиссурой, с прикреплением к боковой стенке аорты на уровне или выше коронарного синуса. В зависимости от степени сужения отверстия и объема регургитации крови патологические симптомы появляются в младенческом, детском или взрослом возрасте

[9, 12]. Комиссура определяется в разном положении между тремя слившимися заслонками, наиболее распространенным считают заднее расположение между некоронарным и левым коронарным синусом. В месте слияния заслонок определяется шов – место сращения двух эмбриональных валиков, представляющий собой гребень из эластических волокон меди аорты. Шов протягивается от стенки аорты вдоль аортальной поверхности соединений заслонок, но не достигает свободного края [7]. Количество швов, как правило, не более двух. При наличии двух швов аортальный клапан сохраняет деление на левую, правую и некоронарную заслонки, но сросшиеся, неразделенные. Положение шва всегда ниже устья коронарных артерий, а комиссура – на уровне устья коронарных артерий.

В случае акомиссурального типа клапана выявляют маленькое каплевидное отверстие, расположенное в центре. Патологические симптомы нарушений гемодинамики появляются с рождения ребенка в младенческом или детском возрасте [9].

Для ОАК характерно ограничение движения заслонки, узкое, небольшое по площади отверстие приводит к развитию быстро прогрессирующего аортального стеноза в раннем возрасте. Клинические симптомы в виде одышки, стенокардии, головокружения, синкопе не отличаются от симптомов аортального стеноза другой этиологии. Картина усугубляется в связи с ранней кальцификацией заслонок, повышением их ригидности и присоединением аортальной регургитации. При физикальном исследовании выслушивают шум над областью сердца, характер шума (систолический или диастолический) зависит от преобладания стеноза или недостаточности. Акомиссуральный тип часто сопровождается тяжелым аортальным стенозом и левожелудочковой недостаточностью, которая появляется в начале жизни ребенка. Уникомиссуральный тип протекает более доброкачественно из-за относительно большего отверстия клапана по сравнению с акомиссуральным, со стабильностью гемодинамики до зрелого возраста [13]. Патологические симптомы из-за стеноза или недостаточности аорты появляются с третьего по пятое десятилетие жизни. Стеноз аорты у пациентов с ОАК и уникомиссуральным типом развивается на 20–30 лет раньше по сравнению с пациентами с нормальным трехстворчатым аортальным клапаном.

Диагностика ОАК проводится методом трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ во время систолы, КТ, МРТ сердца [14].

ОАК встречается в сочетании с другими аномалиями и пороками сердца: открытый артериальный проток, дефект межжелудочковой перегородки, аномалии коронарных артерий, аортопатии. Патология аорты включает диссекцию, аневризму, коарктацию, расширение корня или восходящей аорты. При аортопатии в стенке аорты обнаруживают гистологические изменения в виде дегенерации меди, повышенной активности металлопротеиназ, снижения количества фибриллина I, аналогичные нарушениям при синдроме Марфана и двустворчатом аортальном клапане (ДАК).

При ОАК описан синдром Холта – Орама (Holt – Oram) или синдром «сердце – рука», встречающийся с частотой 1 случай на 100 000 новорожденных. Для синдрома характерны морфологические аномалии верхних конечностей (деформация или недоразвитие пальцев, гипоплазия лучевой кисти, сросшиеся пальцы, недоразвитие лопаток, ключиц, деформация грудины и/или позвоночника), врожденные пороки и аномалии сердца (одностворчатый или двустворчатый аортальный клапан, дефект межжелудочковой или межпредсердной перегородки, коарктация аорты или стеноз легочной артерии) [13].

Аномалии проводимости относятся к распространенным осложнениям ОАК. Поражение проводящей системы с развитием тяжелых блокад сердца вызывает значительная кальцификация створок, которая распространяется изредка на межжелудочковую перегородку [10, 11, 15].

ДАК относится к распространенным врожденным порокам сердца (0,5–2,0% населения), описанным впервые более 500 лет назад Леонардо да Винчи, и состоит из двух симметричных заслонок приблизительно одинакового размера или одна из заслонок больше другой. ДАК встречается изолированно и в сочетании с другими пороками, часто у мужчин ($M : Ж = 3 : 1$) его течение осложняется аортальной недостаточностью и расширением грудной аорты, у женщин часто встречается умеренный аортальный стеноз. В формировании порока, вероятно, участвует генетический компонент, поскольку прослеживают связь с другими врожденными пороками сердца и наследственными нарушениями соединительной ткани [16, 17]. Генетические изменения структуры и соотношения компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани, белков, участвующих в некоторых сигнальных путях, регулирующих клеточные процессы (пролиферация, апоптоз) в тканях сердца, вызывают формирование ДАК и заболевания восходящей аорты. На разных эмбриональных стадиях развиваются разные фенотипы ДАК, протекающие с характерной для одних дисфункцией клапана, для других – дисфункцией клапана и аортопатией [18].

Согласно классификации Н.Н. Sievers и соавт., выделяют три типа ДАК (рис. 1) [19].

Слияние правой и левой коронарной заслонки выявляют часто (88%), при этом, по мнению некоторых исследователей, такой тип ассоциирован с коарктацией аорты. Слияние правой коронарной и некоронарной заслонки встречается реже (15%) и сопровождается аортальным стенозом и/или аортальной недостаточностью, слияние левой и некоронарной заслонки выявляют в 3% случаев. Предполагают, что наиболее частые варианты слияния заслонок типа 1 (L-R и R-N) развиваются на разных стадиях эмбрионального развития вследствие влияния неодинаковых механизмов и являясь самостоятельными по этиологии состояниями [19].

Аортопатия у пациентов с ДАК отличается фенотипической гетерогенностью изменений, обусловленных генетическими и/или гемодинамическими особенностями. Расширение аорты происходит в корне, проксимальной части, дуге или в нескольких частях. Прогностически ценной является система выделения двух вариантов: фенотипа с расширением корня и фенотипа с расширением восходящей аорты, основанная на изучении результатов ЭхоКГ-исследования. Исследователи отметили, что при прогрессировании патологического процесса к расширению корня аорты присоединяется расширение восходящей аорты [20].

Риск развития аневризмы аорты у 20–30% пациентов с ДАК возникает в течение 9–25 лет, в более молодом возрасте с быстрым прогрессированием по сравнению с пациентами с трехстворчатым клапаном аорты [16]. Частота аневризмы грудной аорты при ДАК – от 35% до 80% случаев [21].

К осложнениям ДАК относятся ранняя кальцификация (на 10 лет раньше старческого кальциноза) и формирование стеноза, инфекционный эндокардит, аортальная недостаточность, осложнения аортопатии – аневризма, разрыв стенки аорты, диссекция (рис. 2) [21–23].

Изменения топографии заслонок ДАК изредка приводят к появлению двойного устья аортального клапана (рис. 2).

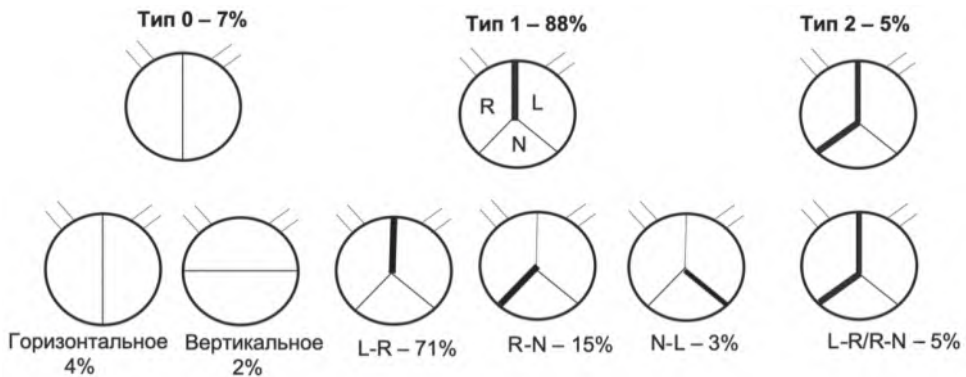


Рис. 1. Схема ДАК, согласно классификации Н.Н. Sievers и соавт., с подкатегориями; широкие линии – комиссуры (швы); тип 0 – две заслонки (переднезаднее или боковое положение заслонок), тип 1 – три варианта с одним швом (слияние правой (R) и левой (L) заслонок, слияние правой коронарной и некоронарной (N) заслонки, слияние левой заслонки с некоронарной заслонкой), тип 2 – две заслонки и две комиссуры

Fig. 1. BAV diagram, according to the classification of H.H. Sievers et al., with subcategories; wide lines – commissures (sutures); type 0 – two valves (antero-posterior or lateral position of the valves), type 1 – three options with one suture (fusion of the right (R) and left (L) valves, fusion of the right coronary and non-coronary (N) valves, fusion of the left valve with the non-coronary valve), type 2 – two dampers and two commissures

В диагностике ДАК используют ЭхоКГ-исследование (трансторакальное или чреспищеводное), КТ, МРТ сердца и грудной аорты.

Четырехстворчатый аортальный клапан встречается редко, при аутопсии частота составляет 0,008–0,33%, прижизненно при ЭхоКГ-исследовании – 0,006–0,043%, при протезировании аортального клапана – 0,48–1,46% случаев (рис. 3) [24–26].

Четырехстворчатый аортальный клапан выявляют как изолированную аномалию или в сочетании с другими пороками или аномалиями сердечно-сосудистой системы. По мнению M.Y. Tsang et al., по результатам аутопсии и ЭхоКГ встречался в 0,01–0,05% случаев. Самое частое осложнение – аортальная регургитация, редкое – аортальный

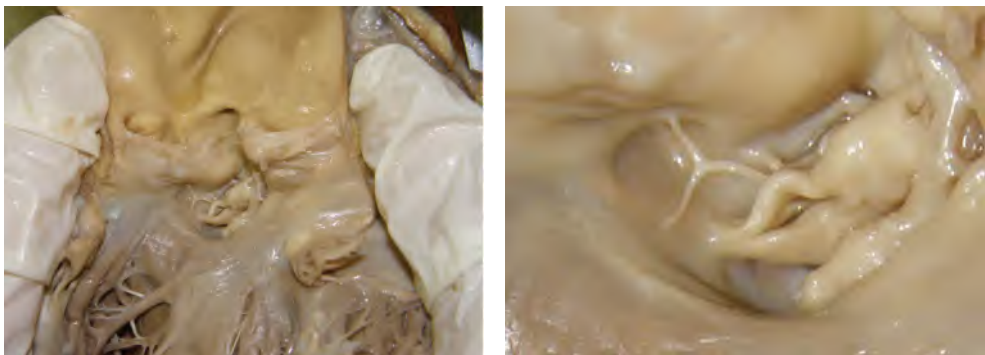


Рис. 2. Макроскопическая картина удвоения устья ДАК (собственное наблюдение)
Fig. 2. Macroscopic picture of doubling of the BAV mouth (own observation)

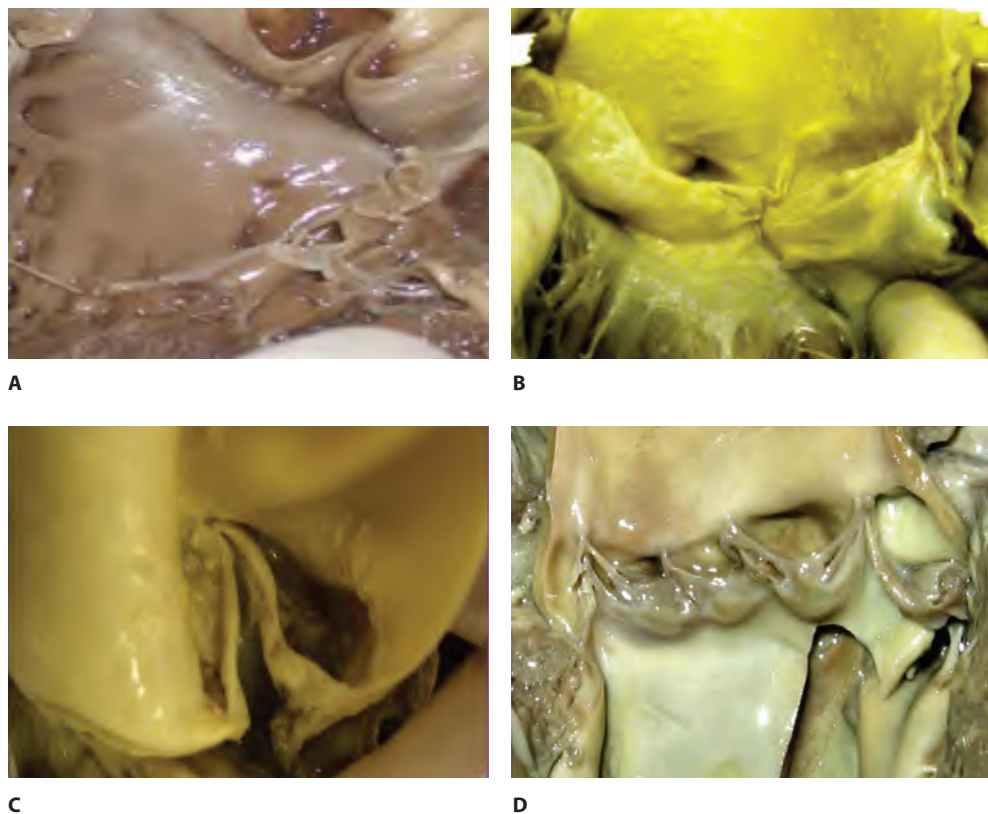


Рис. 3. Макроскопическая картина аортального клапана с двумя (А, В, С) и четырьмя (D) заслонками (собственное наблюдение)
Fig. 3. Macroscopic picture of the aortic valve with two (A, B, C) and four (D) valves (own observation)

стеноз. Определяют и другие сочетанные аномалии, включающие расширение или аневризму корня или восходящей аорты, смещение коронарного синуса и устьев коронарных артерий, дефект межжелудочковой перегородки, открытый артериальный проток, стеноз легочного ствола, разрыв пазухи Вальсальвы и полную поперечную блокаду сердца [27–29].

Диагностика четырехстворчатого аортального клапана поздняя, клинические симптомы, обусловленные аортальной регургитацией или стенозом, появляются на 5–6-м десятилетии жизни человека [30]. В основном четырехстворчатый аортальный клапан является случайной находкой при оперативном лечении патологии сердца, аутопсии или обнаруживается из-за сопутствующих аномалий или пороков сердечно-сосудистой системы.

По результатам ретроспективного анализа визуализирующих методов исследования 160 004 человек (ЭхоКГ, КТ, МРТ), выполненных за 12 лет, его частота составила 0,005% случаев ($n=8$) [31]. Среди пациентов с четырехстворчатым аортальным клапаном – мужчин 50%, средний возраст $53,5 \pm 10,7$ года, аортальная регургитация

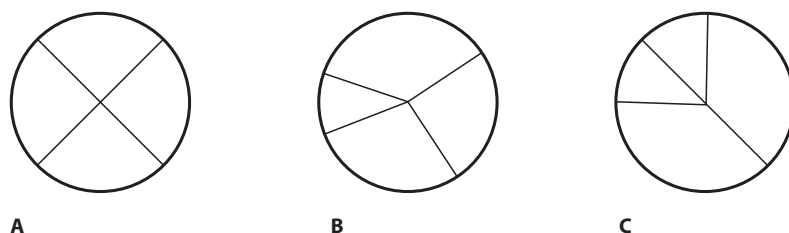


Рис. 4. Схема частых вариантов четырехстворчатого клапана аорты при ЭхоКГ-исследовании: А – заслонки относительно одинакового размера; В – три заслонки одинакового размера, одна – меньшего; С – две большие заслонки и две маленькие
Fig. 4. Scheme of common variants of the quadricuspid aortic valve on echocardiography: A – relatively equal-sized valves; B – three equal-sized valves and one smaller valve; C – two large valves and two small ones

выявлена у 7 (тяжелая у 3, умеренная у 1, легкая у 3), у одного пациента – аортальная регургитация и аортальный стеноз [32].

L.E. Hurwitz, W.C. Roberts описали семь различных анатомических вариантов (типов) четырехстворчатых полулунных клапанов сердца: А – заслонки относительно одинакового размера; В – три заслонки одинакового размера, одна – меньшего; С – две большие заслонки и две маленькие; D – одна большая, две средних размеров и одна маленькая заслонка; E – три одинаковые и одна большая заслонка; F – две одинаковые большие и две неодинаковые меньшие по размеру заслонки; G – четыре неодинаковые заслонки [33].

По мнению исследователей, у 85% пациентов обнаруживают заслонки четырехстворчатого аортального клапана типа А, В, С, остальные типы встречаются в 15% случаев (рис. 4).

B.J. Feldman и соавт. предположили зависимость появления аортальной регургитации при четырехстворчатом аортальном клапане от типа В, при котором из-за наличия одной заслонки меньшего размера коаптация аномальная и распределение стресса неравномерное [34].

Другие исследователи M.Y. Tsang и соавт. сообщили, что тип четырехстворчатого аортального клапана не влиял на появление аортальной регургитации [25]. При исследовании 49 пациентов (средний возраст $43,5 \pm 21,8$ года) с четырехстворчатым аортальным клапаном при типе А ($n=16$) аортальная регургитация обнаружена у всех, при типе В ($n=16$) – у 12, в двух случаях в комбинации со стенозом аорты; при типе С ($n=8$) – у 5, в одном случае стеноз аорты; при типе D ($n=4$) – у 3, в одном случае в комбинации со стенозом аорты; при типе E ($n=1$) – у 1, при типе F ($n=4$) – у 4 пациентов. Тип G не встречался у исследованных пациентов. Авторы отметили сопутствующие аномалии у пациентов с четырехстворчатым аортальным клапаном: пролапс и миксоматозную дегенерацию митрального клапана – у 8 пациентов, пролапс трикуспидального клапана – у 1, стеноз легочного ствола – у 1, дефект межпредсердной перегородки – у 1, дефект межжелудочковой перегородки – у 1.

Асимметрия створок аортального клапана известна со времен Леонардо да Винчи, она встречается в большинстве случаев и, по мнению одних исследователей, не влияет на компетентность аортального клапана (рис. 5). Вместе с тем, по мнению



Рис. 5. Макроскопическая картина врожденной асимметрии заслонок аортального клапана и аортопатии, осложнившейся разрывом аневризмы синусов Вальсальвы (собственное наблюдение)

Fig. 5. Macroscopic picture of congenital asymmetry of the aortic valve flaps and aortopathy, complicated by rupture of the aneurysm of the sinuses of Valsalva (own observation)

других авторов, изучавших размеры створок аортального клапана у лиц пожилого возраста с аортальным стенозом, асимметрия створок предрасполагает к развитию аортального стеноза. Степень асимметрии не коррелирует с тяжестью или скоростью прогрессирования аортального стеноза [35].

В исследовании Т.С. Коегнер и соавт. методами трансторакальной и чреспищеводной ЭхоКГ изучена симметричность створок аортального клапана у детей. В результате исследования 168 пациентов в возрасте $2,6 \pm 4,3$ года, находившихся на обследовании в кардиохирургическом отделении по поводу патологии сердца, не связанной с аортальным клапаном, у большинства пациентов выявлена асимметричность створок аортального клапана. Некоронарная створка являлась самой большой по размеру и длинной, левая и правая коронарные створки были одинаковыми по площади, но левая длиннее и уже правой. Авторы отметили по результатам других визуализирующих методов исследования сочетание асимметричных створок аортального клапана с аномалиями коронарных артерий в 24% случаев [36].

Аортальная регургитация является результатом различных патологических изменений заслонок аортального клапана. К одной из причин относится фенестрация заслонки клапана аорты, известная более столетия [37]. Наиболее часто фенестрации находят в области свободного края заслонки. Фенестрации представляют собой вытянутые щелевидные отверстия, длинная ось которых параллельна свободному краю створки. Нередко края фенестрации соединяют волокнистые нити, образующие сеть. Частота выявления фенестраций увеличивается с возрастом, примерно до четвертого десятилетия жизни, немного снижается с пятого десятилетия из-за склеротических изменений заслонок клапана. У одного и того же человека на разных заслонках наблюдают единичные и множественные фенестрации. Описан один случай у молодого человека в возрасте 25 лет, при нормальном количестве заслонок аортального клапана обнаружено 36 фенестраций, на заслонках клапана легочного ствола – 26 фенестраций [38].



Появление острой аортальной регургитации в редких случаях обусловлено разрывом фенестрации [39]. С. Zhu и соавт. проанализировали 55 опубликованных исследований о фенестрациях аортального клапана [40]. По результатам публикаций частота фенестраций аортального клапана составила 55,9%. У мужчин фенестрации выявляли чаще по сравнению с женщинами. Аортальную регургитацию, встречающуюся в 3,1% случаев при наличии фенестраций, считают редким осложнением [41].

К причинам появления фенестраций, вероятно, относится нарушение строения соединительной ткани, поскольку описаны случаи обнаружения фенестраций при синдроме Марфана, синдроме Дауна, при миксоматозной дегенерации клапана, ДАК и четырехстворчатом аортальном клапане, дилатации корня аорты, пролапсе створок аортального клапана. Вместе с тем авторы отмечают наличие фенестраций и на неизмененных заслонках аортального клапана [42, 43].

Другие авторы предположили, что из-за эксцентрической анатомической конфигурации некоторых клапанов аорты, турбулентный кровоток на заслонках приводит к появлению фенестраций [44]. Артериальная гипертензия, создавая повышенное напряжение на ткани корня аорты, возможно, играет определенную роль в повреждении заслонок аортального клапана. Врожденная этиология фенестраций створок подтверждается несколькими исследованиями у плода человека [38]. К сожалению, отсутствуют доказательная база исследований этиологических факторов и единое мнение о происхождении фенестраций аортального клапана.

■ АНОМАЛИИ КЛАПАНА ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Врожденные аномалии легочного ствола обычно встречаются в сочетании с другими врожденными пороками и аномалиями сердца, редко – изолированно. Ограничения информативности диагностических визуализирующих методов, применяемых для скрининга (ЭхоКГ и рентгенологический) аномалий легочного ствола, обуславливают заблуждения или позднюю диагностику аномалий. КТ с контрастированием, МРТ имеют большие преимущества в диагностике и наблюдении за аномалиями легочного ствола.

Синдром отсутствия клапана легочной артерии (агенезия клапана легочного ствола) – редкая аномалия, при которой отсутствующие или рудиментарные заслонки приводят к тяжелой регургитации потока крови в правый желудочек. Причиной агенезии клапана является функциональное недоразвитие заслонок в эмбриональном периоде. Аномалия встречается в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки и является вариантом тетрады Фалло (у 3–6% пациентов). Из-за обратного тока крови из легочной артерии в полость правого желудочка сердца в фазу диастолы правый желудочек получает дополнительный объем крови. В фазу систолы правый желудочек испытывает большую нагрузку по сравнению с нормой, достаточно долго компенсируя развитием гипертрофии миокарда и дилатацией полости. Постепенно развивается недостаточность кровообращения.

Диагностика проводится методом ЭхоКГ, при котором в случае изолированного отсутствия заслонок клапана легочного ствола обнаруживают регургитацию на клапане и расширение главных ветвей легочной артерии. В случае изолированной формы агенезии заслонок проводится симптоматическое лечение. При сочетании с тетрадой Фалло в зависимости от степени расстройств выбирают другие методы

лечения (хирургический и медикаментозный) [45]. Жизнеспособность плода и ребенка при сочетании аномалий низкая из-за тяжелой гипоксии, обусловленной патологией сердца и нарушениями вентиляции и перфузии в легких.

Одностворчатый клапан легочного ствола относится к очень редкой аномалии. Клапан представлен сросшимися заслонками и одной комиссурой, недостаточное раскрытие в систолу сопровождается стенозом, в диастолу – регургитацией крови.

Двустворчатый клапан легочного ствола протекает часто бессимптомно, не вызывая нарушений гемодинамики. При стенозе клапана, который встречается менее чем в 20% случаев, степень тяжести стеноза обуславливает клиническую картину и тактику лечения пациента [46].

Четырехстворчатый клапан, по данным исследователей, наблюдается у 0,02–0,41% населения (М : Ж = 2 : 1), часто протекает клинически бессимптомно, до 2000 года выявлялся преимущественно при аутопсии [47]. Начиная с 2000 года к основным методам диагностики аномалий сердца, обеспечивающим высокую информативность, относятся трансторакальная и чреспищеводная ЭхоКГ, КТ с контрастированием и МРТ.

Распространенным вариантом (60%) четырехстворчатого клапана легочного ствола, выявленного при аутопсии, считают три заслонки одинакового размера и одну меньшего (тип В по классификации Hurwitz L.E., Roberts W.C.), за ним следуют тип С (15%) и тип А (12%) [33]. Вместе с тем описывают разное соотношение размеров заслонок: четыре равные, две большие и две маленькие заслонки [33, 48].

В нашем наблюдении при аутопсии на одной из заслонок легочного ствола наблюдалась дополнительная меньшего размера заслонка, которая располагалась на стенке сосуда, длина свободного края дополнительной (четвертой) заслонки 17 мм, длина фиксированного края 23 мм (рис. 6).

Четырехстворчатый клапан легочного ствола редко сопровождается осложнениями, при аутопсии в 96% случаев регургитация отсутствовала, в 4% – выявили регургитацию на клапане [33]. Частота регургитации в случаях, диагностированных с



Рис. 6. Удвоение заслонки клапана легочного ствола (наблюдение к.м.н., доц. Пасюк А.А., с разрешения автора)

Fig. 6. Pulmonary valve doubling (observation by candidate of medical sciences, associate professor Pasyuk A.A., with the permission of the author)



использованием визуализирующих методов исследования, выше по сравнению с исследованиями при аутопсии: умеренная или тяжелая регургитация при типе А – диагностирована у 33% пациентов, типе В – у 18% [48].

Исследователи описывают редкие случаи сочетания четырехстворчатого клапана легочного ствола с четырехстворчатым клапаном аорты, ДАК, аномалиями коронарных артерий [49–52].

Врожденный стеноз легочного ствола составляет 7–12% врожденных пороков сердца. В зависимости от места обструкции различают клапанный (самый распространенный), надклапанный и подклапанный стеноз. Клапанный стеноз формируется в результате утолщения или частичного сращения заслонок, уменьшающих отверстие легочного ствола и ограничивающих тем самым отток крови из правого желудочка. Заслонки сростаются у основания, часто по всему периметру, образуя мембрану с отверстием. Степень сужения отверстия определяет величину транслегочного градиента давления и клинические проявления: легкая – градиент давления менее 30–40 мм рт. ст., умеренная – градиент давления 40–60 мм рт. ст., тяжелая – градиент давления более 60 мм рт. ст. Тяжелый стеноз клапана легочного ствола осложняется венозным застоем, напоминающим сердечную недостаточность [53].

Поток крови через узкое отверстие, как правило, направлен к левой стенке легочной артерии, приводя к постстенотической дилатации ствола и левой ветви легочной артерии.

Известно два типа изменений клапана, встречающихся при изолированном клапанном стенозе легочного ствола: куполообразный (40–60%) и диспластический (20–30%) клапан легочного ствола. Куполообразный клапан формируется в результате слияния комиссур с 2–3 швами, принимая форму воронки с небольшим круглым отверстием. В случае диспластического клапана определяют утолщенные малоподвижные заслонки с миксоматозной дегенерацией [54]. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки или КТ обе ветви легочной артерии (правая и левая) выглядят расширенными. Надклапанное сужение легочного ствола формируется в случае куполообразного и диспластического клапана легочной артерии. При куполообразных клапанах и наличии симптомов у пациентов и градиенте транспульмонального давления более 50 мм рт. ст. успешно применяют баллонную вальвулопластику. При диспластических створках клапана легочного ствола осуществляют протезирование клапана.

Инфундибулярный стеноз правого желудочка, или подклапанный, формируется за счет диффузного фиброзно-мышечного сужения путей оттока правого желудочка, его рассматривают как отдел двухкамерного правого желудочка. Он встречается как изолированная аномалия или как составляющая других врожденных пороков сердца (например, тетрады Фалло). К осложнениям подклапанного стеноза легочного ствола относится гипертрофия правого желудочка и сердечная недостаточность. Оперативная коррекция (вальвулотомия или вальвулопластика) врожденного подклапанного стеноза неэффективна, поскольку стеноз инфундибулюма не корректируется при восстановлении клапана легочного ствола [55].

Клинические проявления аномалии зависят от степени стеноза клапана легочного ствола. При аускультации сердца в случае легкого стеноза выслушивается усиление второго тона во втором межреберье слева от грудины, при умеренном – расщепление или раздвоение второго тона, при тяжелом – ослабление или исчезновение

второго тона над легочной артерией и появление систолического шума в той же точке выслушивания. Поскольку нагрузка на правый желудочек повышается из-за избыточного давления, обусловленного стенозом легочного ствола, появляется гипертрофия, и при наличии регургитации крови – дилатация правого желудочка [53]. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и КТ определяют расширение ствола легочной артерии и левой ее ветви, правая ветвь обычно нормальной ширины [46].

Стеноз легочного ствола часто является изолированным поражением, нередко встречается при генетических заболеваниях, в сочетании с другими пороками сердца. В случае синдромов Нунан (Noonan), LEOPARD, Костелло (Costello) выявляют стеноз клапана с диспластическими или куполообразными створками, при тетраде Фалло – подклапанный стеноз или двустворчатый клапан легочного ствола, при синдроме Вильямса – Бойрена (Williams – Beuren) – надклапанный стеноз [56].

Отхождение коронарной артерии из легочной артерии встречается редко, аномальное отхождение левой коронарной артерии (ALCAPA) – синдром Блэнда – Уайт – Гарленда (Bland – White – Garland), правой коронарной артерии (ARCAPA) встречается с частотой от 0,2 до 0,5% всех пороков сердца, у 1 из 300 000 новорожденных [57]. Симптомы аномалий появляются в течение нескольких дней от рождения ребенка, продолжительность жизни без оперативного лечения – от 2 недель до 2 месяцев. Смерть наступает из-за недостаточной перфузии, ишемии/инфаркта миокарда и тяжелой сердечной недостаточности. При синдроме Блэнда – Уайт – Гарленда описаны редкие случаи соответствующего потребности миокарда кровоснабжения правой коронарной артерией и малосимптомное течение до взрослого возраста пациента [58]. Распознавание аномалии во взрослом возрасте основывается на симптомах, включающих недостаточность митрального клапана, сердечную недостаточность, стенокардию или аритмии сердца. При рентгенографии выявляют увеличение размеров левого желудочка, признаки левожелудочковой недостаточности. К информативным методам визуализации топографии коронарной артерии относятся КТ с контрастированием сосудов и МРТ.

Фенестрации заслонок клапана легочного ствола встречаются при ЭхоКГ-исследовании с частотой 12,5% и в большинстве случаев не имеют клинического значения, поскольку их положение, дистальное от места коаптации створок, не связано с нарушением функции клапана. К редким осложнениям, возникающим при фенестрации створок клапана легочного ствола, относятся регургитация, надрывы и разрывы заслонки [59, 60].

А. Goyal и соавт., изучив сердца при аутопсии, отметили, что фенестрации клапана легочного ствола встречаются реже по сравнению с аортальным клапаном и менее распространены у здоровых людей по сравнению с людьми с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Частота обнаружения фенестраций при морфологическом исследовании значительно превышала результаты ЭхоКГ-исследования других авторов, не зависела от пола и возраста исследуемых [61].

Фенестрации на заслонке четырехстворчатого клапана легочного ствола типа В обнаружены при аутопсии 87-летнего пациента, при этом не выявлено морфологических изменений, указывавших на наличие регургитации на клапане или расширение ствола легочной артерии [62].

Необходимо учитывать наличие и положение фенестраций при хирургическом лечении и транскатетерных вмешательствах из-за вероятности их повреждения и разрыва [63].

В другом исследовании у 69-летней женщины с признаками артериальной гипертензии и сердечной недостаточности при ЭхоКГ диагностировали тяжелую эксцентричную регургитацию на клапане легочного ствола, открытый артериальный проток, открытое овальное окно и аневризму легочной артерии. Во время кардиохирургической операции на заслонке клапана легочного ствола обнаружена большая фенестрация (2×2 см). При обследовании не выявили признаков инфекционного эндокардита, при котором характерной являлась бы перфорация створки [64].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на незначительную распространенность аномалий корня аорты и клапана легочного ствола, их медико-социальное значение велико. Выполненные исследования по изучению аномалий клапана аорты и ствола легочной артерии свидетельствуют о влиянии нарушений развития клапанов сердца на состояние гемодинамики. Наличие стеноза или недостаточности клапанов аорты или легочного ствола, выявленных прижизненно, побуждает к диагностике структурных изменений как причины нарушений внутрисердечного кровотока. Использование не только скринирующих методов визуализации (ЭхоКГ, рентгенологический), но и КТ с контрастированием и МРТ с исследованием сердца и аорты позволит своевременно выявить структурные нарушения и выбрать необходимые методы лечения для предупреждения осложнений и улучшения качества жизни пациента.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. FIPAT. Terminologia Anatomica. 2nd ed. FIPAT.library.dal.ca. Federative International Programme for Anatomical Terminology, 2019.
2. Mikhailov S.S. *Clinical anatomy of the heart*. M: Medicine, 1987; 288 p. (in Russian).
3. Jahanyar J., Tsai P.I., Arabkhani B., et al. Functional and pathomorphological anatomy of the aortic valve and root for aortic valve sparing surgery in tricuspid and bicuspid aortic valves. *Ann Cardiothorac Surg*. 2023;12(3):179–193. doi: 10.21037/acs-2023-avs1-22
4. Delyagin V.M. Development and structure of the cardiac valve apparatus from the clinician's perspective. *Effective pharmacotherapy*. 2022;18(50):16–26. doi: 10.33978/2307-3586-2022-18-50-16-26
5. Buther J.T., Markwald R.R. Valvulogenesis: the moving target. *Philos Trans R Soc Lond B BiolSci*. 2007;362(1484):1489–1503. doi: 10.1098/rstb.2007.2130
6. Saef J.M., Chobrial J. Valvular heart disease in congenital heart disease: a narrative review. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(3):818–839. doi: 10.21037/cdt-19-693-b
7. Edwards J.E. Pathologic aspects of cardiac valvular insufficiencies. *AMA Arch Surg*. 1958;77(4):634–649. doi: 10.1001/archsurg.1958.04370010166017
8. Novaro G.M., Mishra M., Griffin B.P. Incidence and echocardiographic features of congenital unicuspid aortic valve in an adult population. *J Heart Valve Dis*. 2003;12(6):674–678.
9. Roberts W.C., Ko J.M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920–925. doi: 10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5
10. Singh S., Chayal P., Mathur A., et al. Unicuspid unicommisural aortic valve: an extremely rare congenital anomaly. *Tex Heart Inst J*. 2015;42(3):273–276. doi: 10.14503/THIJ-13-3634
11. Mookadam F., Thota V.R., Garcia-Lopez A.-M., et al. Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review. *J Heart Valve Dis*. 2010;19(1):79–85.
12. Slostad B.D., Witt C.M., O Leary P.W., et al. Unicuspid Aortic Valve: Demographics, Comorbidities, Echocardiographic Features, and Long-Term Outcomes. *Circulation*. 2019;140(22):1853–1855. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041835
13. Nanda S., Longo S., Arastu M. Unicuspid aortic valve, hand anomalies: a heart-hand syndrome. *Am J Med Sci*. 2010;339(3):296–299. doi: 10.1097/MAJ.0b013e3181c5ba64
14. Brantley H.P., Nekkanti R., Anderson C.A., Kypson A.P. Three-dimensional echocardiographic features of unicuspid aortic valve stenosis correlate with surgical findings. *Echocardiography*. 2012;2(8):E204–207. doi: 10.1111/j.1540-8175.2012.01740.x
15. Nardi P., Pellegrino A., Scafuri A., et al. Permanent pacemaker implantation after isolated aortic valve replacement: incidence, risk factors and surgical technical aspects. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11(1):14–19. doi: 10.2459/JCM.0b013e3182832f9fde
16. Michelena H.I., Prakash S.K., della Corte A. et al. Bicuspid aortic valve: Identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the international bicuspid aortic valve consortium (BAVCon). *Circulation*. 2014;129(5):2691–2704. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007851

17. Harris C., Croce B., Munkholm-Larsen S. Bicuspid aortic valve. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017;6(6):721. doi: 10.21037/acs.2017.11.07
18. Freeze S.L., Landis B.J., Ware S.M., et al. Bicuspid Aortic Valve: a Review with Recommendations for Genetic Counseling. *J Genet Couns.* 2016;25(6):1171–1178. doi: 10.1007/s10897-016-0002-6
19. Sievers H.H., Schmidtke C.A. Classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5):1226–1233. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.039
20. Della Corte A., Bancone C., Dialetto G., et al. The ascending aorta with bicuspid aortic valve: a phenotypic classification with potential prognostic significance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46(2):240–247. Discussion 247. doi: 10.1093/ejcts/etz621
21. Jackson V., Petrini J., Caidahl K., et al. Bicuspid aortic valve leaflet morphology in relation to aortic root morphology: a study of 300 patients undergoing open-heart surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2011;40(3):e118–e124. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.04.014
22. Kalra A., Das R., Alkhalil M., et al. Bicuspid Aortic Valve Disease: Classifications, Treatments, and Emerging Transcatheter Paradigms. *Struct Heart.* 2023;8(1):100227. doi: 10.1016/j.shj.2023.100227
23. Thiene G., Rizzo S., Basso C. Bicuspid aortic valve: The most frequent and not so benign congenital heart disease. *Cardiovasc Pathol.* 2024;70:107604. doi: 10.1016/j.carpath.2024.107604
24. Sharif D., Azzam E., Sharif-Rasslan A. Long-term performance of bicuspid and quadricuspid aortic valves: similarities and differences. *Echocardiography.* 2019;36(9):1701–1705. doi: 10.1111/echo.14471
25. Tsang M.Y., Abudiah M.M., Ammash N.M., et al. Quadricuspid aortic valve: characteristics, associated structural cardiovascular abnormalities, and clinical outcomes. *Circulation.* 2016;133(3):312–319. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA
26. Hayakawa M., Asai T., Kinoshita T., Suzuki T. Quadricuspid aortic valve: a report on a 10-year case series and literature review. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;Suppl 20:941–944. doi: 10.5761/atcs.cr.13-00125
27. Timpley J., Milner R., Marshall A.J., Gilbert T.J. Quadricuspid aortic valves. *Clin Cardiol.* 2002;25:548–552. doi: 10.1002/clc.4950251203
28. Bilge A.K., Bugra Z., Tayyareci Y., et al. An uncommon coincidence of congenital quadricuspid aortic valve accompanied by hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Anadolu Kardiol Derg.* 2007;794:E7–8.
29. Yotsumoto G., Iguro Y., Kinjo T., et al. Congenital quadricuspid aortic valve: report of nine surgical cases. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;9(2):134–137.
30. Tutarel O. The quadricuspid aortic valve: a comprehensive review. *J Heart Valve Dis.* 2004;13(4):534–537.
31. Manuel A.M., Ladeiras-Lopes R., Ribeiro J. et al. Prevalence, multimodality imaging characterization, and mid-term prognosis of quadricuspid aortic valves: an analysis of eight cases, based on 160,004 exams performed during 12 years in a tertiary care hospital. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(7):765–776. doi: 10.1093/ehjci/jeaa355
32. Taklishi A., Baba Y., Ochi Y., et al. Clinical features of quadricuspid aortic valve in middle-aged and elderly patients: Insights from a regional study. *Echocardiography.* 2024;41(4):e15817. doi: 10.1111/echo.15817
33. Hurwitz L.E., Roberts W.C. Quadricuspid semilunar valve. *Am J Cardiol.* 1973;31(5):623–626. doi: 10.1016/0002-9149(73)90332-9
34. Feldman B.J., Khandheria B.K., Warnes C.A., et al. Incidence, description and functional assessment of isolated quadricuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 1990;65(13):937–938.
35. Joseph L., Krishnaswamy A., Sonny A., et al. Leaflet asymmetry predicts development of aortic stenosis. *JACC.* 2012;59(13_Suppl):E2015.
36. Koerner T.S., Cunningham T., Marshall M.E., et al. Aortic valve leaflets are asymmetric and correlated with the origin of coronary arteries. *Transl Pediatr.* 2023;12(12):2164–2178. doi: 10.21037/tr-23-369
37. Sharma S., Maligreddy A.R., Katayama R., et al. Aortic Valve Fenestrations: An Unsuspected Cause of Severe Regurgitation. *CASE (Phila).* 2023;7(4):125–128. doi: 10.1016/j.case.2022.11.009
38. Foxe A.N. Fenestrations of the semilunar valves. *Am J Pathol.* 1929;5(2):179–182.
39. Irisawa Y., Itatani K., Kitamura T., et al. Aortic regurgitation due to fibrous strand rupture in the fenestrated left coronary cusp of the tricuspid aortic valve. *Int heart J.* 2014;55(6):550–551. doi: 10.1536/ihj.14-044
40. Torres S.C., Nunes J.P.L. Aortic valve fenestrations: a review. *Porto Biomed J.* 2020;5(5):e083. doi: 10.1097/j.pbj.0000000000000083
41. Yang L.-T., Michelenia H.J., Maleszewski J., et al. Contemporary Etiologies, Mechanisms, and Surgical Approaches in Pure Native Aortic Regurgitation. *Mayo Clin Proc.* 2019;94(7):1158–1170. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.11.034
42. Friedman B., Hathaway B.M. Fenestration of the semilunar cusps, and functional aortic and pulmonic valve insufficiency. *Am J Med.* 1958;24(4):549–558. doi: 10.1016/0002-9343(58)90295-x
43. Akiyama K., Hirota J., Taniyasu N., et al. Pathogenetic Significance of Myxomatous Degeneration in Fenestration-Related Massive Aortic Regurgitation. *Circ J.* 2004;68(5):439–443. doi: 10.1253/circj.68.439
44. Losenno K.L., Johnson M., Chu M.W. Fenestrations of the aortic valve cusps: are they related to variations in cusp size? *Ca J Cardiol.* 2012;28(5):S361. doi: 10.1016/j.cjca.2012.07.622
45. Keivanidou A., Gogou M., Giannopoulos A. Tetralogy of Fallot with absent pulmonary valve syndrome: an imaging challenge. *Image Paediatr Cardiol.* 2015;17(2):1–2.
46. Escalon J.G., Browne L.P., Bang T.J., et al. Congenital anomalies of the pulmonary arteries: an imaging overview. *Br J Radiol.* 2019;92(1093):20180185. doi: 10.1259/bjr.20180185
47. Dunay S.N., Roberge R.A., Avedissian L.S. Quadricuspid pulmonic valve found on well exam. *Mil Med Res.* 2015;2:10. doi: 10.1186/s40779-015-0037-2
48. Miyake T., Inoue T., Mushiaki S. Quadricuspid Pulmonary Valve: Case Report and the Comparison with Quadricuspid Aortic Valve. *Curr Cardiol Rev.* 2023;19(2):E220322202505. doi: 10.2174/1573403X186662203220292706
49. Gouveia S., Martins J.D.F., Costa G., et al. Quadricuspid aortic valve—10-year case series and literature review. *Rev Port Cardiol.* 2011;30(11):849–854. doi: 10.1016/j.repc.2011.09.007
50. Hirooka K., Hashimoto S., Tanaka N., et al. Combined abnormalities of semilunar valves: quadricuspid pulmonary and bicuspid aortic valves. *Circulation.* 2001;103(1):E7. doi: 10.1161/01.cir.103.1.e7
51. Bayle K.-M., Boston U., Sainathan S., et al. Ross-Konno Operation in an Infant With a Quadricuspid Pulmonary Valve and Anomalous Aortic Origin of the Right Coronary Artery. *Ann Thorac Surg.* 2020;109(1):e41–e43. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2019.04.061
52. Yew G., Coleman D., Calder L. Aortic valvar atresia interrupted aortic arch, and quadricuspid pulmonary valve: a rare combination. *Pediatr Cardiol.* 2005;26(4):455–459. doi: 10.1007/s00246-004-0754-x
53. Carter B.W., Lichtenberger J.P., Wu C.C. Congenital abnormalities of the pulmonary arteries in adults. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;202(4):W308–313. doi: 10.2214/AJR.13.11759
54. Saremi F., Gera A., Ho S.Y., et al. CT and MR imaging of the pulmonary valve. *Radiographics.* 2014;3491:51–71. doi: 10.1148/rq.341135026

55. Robertson M., Benson L.N., Smallhorn J.S., et al. The morphology of the right ventricular outflow tract after percutaneous pulmonary valvotomy: long term follow up. *Br Heart J.* 1987;58(3):239–244. doi: 10.1136/hrt.58.3.239
56. Ware S.M., Jefferies J.L. New Genetic Insights into Congenital Heart Disease. *J Clin Exp Cardiol.* 2012;58:003. doi: 10.4172/2155-9880.58-003
57. Pena E., Nguyen E.T., Merchant N., Dennie C. ALCAPA syndrome: not just a pediatric disease. *Radiographics.* 2009;29(2):553–565. doi: 10.1148/rg.292085059
58. Kristensn T., Kofoed K.F., Helqvist S., et al. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery (ALCAPA) presenting with ventricular fibrillation in an adult: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2008;3:33. doi: 10.1186/1749-8090-3-33
59. Friedman B., Hathaway B.M. Fenestration of the semilunar cusps, and functional aortic and pulmonic valve insufficiency. *Am J Med.* 1958;24(4):549–558. doi: 10.1016/0002-9343(58)90295-x
60. Cassling R.S., Rogler W.C., McManus B.M. Isolated pulmonic valve infective endocarditis: A diagnostically elusive entity. *Fm Heart J.* 1985;109:558–567. doi: 10.1016/0002-8703(85)90563-0
61. Goyal A., Layman A.J., Bois M.C., Maleszewski J.J. Characteristics of aortic and pulmonary valve cusp fenestrations in healthy hearts. *Cardiovasc Pathol.* 2023;66:107557. doi: 10.1016/j.carpath.2023.107557
62. Blair G., Cardona J.J., Chaiyamoorn A., et al. Quadricuspid Pulmonary Valve with Fenestration: Cadaveric Findings. *Cureus.* 2023;15(7):e42705. doi: 10.7759/cureus.42705
63. Lis M., Krawczyk-Ozog A., Holda J., et al. Pulmonary valve morphometry revisited: Clinical implications for valvular and supravulvar interventions. *Clinical Anatomy.* 2023;36(2):234–241. doi: 10.1002/ca.23959
64. Chen Y., Gao H., Zheng Z. Pulmonary valve perforation with multiple cardiac anomalies: a case report. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2022;22:159. doi: 10.1186/s12872-022-02559-9