

УДК: 616.12-007-053.1-06:616-018.2-007.17]-053.2
DOI: 10.24061/2413-4260. XV.4.58.2025.28

ВРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ДИСПЛАЗІЄЮ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД)

**М. Г. Мельниченко, П. Б. Антоненко,
В. П. Бузовський**

Одеський національний медичний університет
(м. Одеса, Україна)

Резюме.

Вроджені вади серця (ВВС) у дітей залишаються однією з провідних причин дитячої захворюваності та смертності, що потребує ранньої діагностики та хірургічної корекції. Частота ВВС становить 6-10 випадків на 1000 новонароджених. Значний вплив на перебіг ВВС мають супутні патології, зокрема дисплазія сполучної тканини (ДСТ), яка зумовлює слабкість структур серця й судин, підвищує ризик післяопераційних ускладнень і погіршує довгостроковий прогноз.

Мета. Узагальнити сучасні літературні дані щодо особливостей перебігу та ускладнень ВВС у дітей з ДСТ, визначити ключові механізми ризику та перспективні підходи до діагностики й лікування.

Матеріали та методи. У статті розглянуто та проаналізовано світові тенденції щодо особливостей зв'язку та перебігу ВВС із ДСТ у дітей. Проводився аналіз наукових публікацій розміщених у міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, ScienceDirect та Google Scholar за дослідженнями 2017-2024 років.

Результати. Аналіз сучасних досліджень свідчить, що молекулярні дефекти білків сполучної тканини (фібрилін, колаген, рецептори TGF-β) призводять до порушення ремоделювання серця й судин та підвищують вразливість клапанів і артерій. Для дітей з ДСТ характерні пролапси та регургітації клапанів, аортальні дилатації, аневризми, дисекції судин і підвищений ризик кровотеч та інфекцій після операцій. У таких пацієнтів частіше виникає потреба у повторних втручаннях, а загоєння ран відбувається повільніше. Найбільш відомі синдроми – Марфана, Лойса-Дітца, Елерса-Данлоса – мають чіткий зв'язок із серцево-судинними ураженнями. Ефективне ведення цих пацієнтів потребує мультидисциплінарного підходу: раннього виявлення фенотипових ознак, інструментальної діагностики (ЕХО, МРТ, ангіографії) та генетичного тестування. Регулярний моніторинг аорти й клапанів, своєчасне планування операцій та адекватна медикаментозна профілактика дозволяють знизити ризики тяжких ускладнень.

Висновки. ДСТ є важливим фактором ризику, що ускладнює перебіг ВВС, збільшує ймовірність післяопераційних ускладнень і потребує індивідуалізованої тактики лікування. Фенотипові прояви ДСТ мають враховуватися під час діагностики та планування хірургічних втручань у дітей із ВВС. Мультидисциплінарний підхід та використання сучасних інструментів діагностики й генетичного консультування є ключовими для зниження ризиків і покращення віддаленого прогнозу. Подальші дослідження у сфері молекулярної генетики та патогенезу ДСТ здатні забезпечити нові можливості для раннього прогнозування й персоналізованого лікування дітей з ВВС.

Ключові слова: вроджені вади серця; дисплазія сполучної тканини; діти; зв'язок.

Дослідження вроджених вад серця (ВВС) у дітей залишається одним із ключових напрямів сучасної педіатричної хірургії через значну поширеність, високу частку прогностично несприятливих форм та необхідності оперативного втручання в ранньому віці, коли морфо-функціональні системи організму ще незрілі. За даними міжнародних реєстрів, частота ВВС становить у середньому 6-10 випадків на 1000 новонароджених, при цьому приблизно кожна четверта дитина потребує хірургічної корекції у перший рік життя [1-4].

Завдяки досягненням кардіохірургії, анестезіології та інтенсивної терапії післяопераційна летальність у високоспеціалізованих центрах знизилася до рівня менше 2% [4-6]. Проте навіть за своєчасної та якісної корекції довгостроковий прогноз значною мірою визначається наявністю супутньої патології та дисфункції інших органів і систем. Екстракардіальні аномалії або стани у дітей з ВВС ускладнюють клінічний перебіг, збільшують обсяг діагностичних і лікувальних заходів, підвищують ризик післяопераційних ускладнень, інвалідизації та летальності. За даними сучасних досліджень, близько 30% випадків ВВС поєднуються з вадами розвитку центральної нервової системи, опорно-рухового апарату, шлунково-кишкового тракту, сечостатевої системи або імунodefіцитними станами та інше [7, 8]. Етіоло-

гія ВВС залишається багатоаспектною та недостатньо з'ясованою. Сучасні дані свідчать, що причини їх виникнення включають поєднання генетичних, епігенетичних і факторів навколишнього середовища [9-11].

Підвищення зареєстрованої захворюваності може бути зумовлене як впливом несприятливих факторів довкілля і зростанням поширеності генотоксичних агентів, так і розповсюдженням внутрішньоутробних інфекцій, що чинять вплив на геном у критичні періоди ембріогенезу серцевих структур. У структурі ВВС спостерігається тенденція до збільшення частки вад, пов'язаних з аномаліями клапанного апарату, причому клінічно значущі наслідки цих патологій, зокрема гострі серцево-судинні події, у багатьох випадках маніфестують у дорослому віці [3, 12, 13, 14].

Наприклад, згідно з даними Britt WJ. та співавт. [15], цитомегаловірусна інфекція є суттєвим чинником у розвитку як ВВС, так і інших вроджених аномалій, із частотою 4-50 випадків на 1000 пологів та 4-10 на 1000 живонароджених, при цьому рівень виявлення у перший рік життя сягає 40% [15, 16].

З іншого боку, строма всіх органів і тканин організму людини складається зі сполучної тканини, що визначає не лише механічну, але й регуляторну підтримку клітинних структур. Унікальні властивості сполучної

тканини зумовлюють високу ймовірність розвитку широкого спектра її аномалій, включаючи ВВС [17-19].

Відповідно до визначення, затвердженого З'їздом кардіологів України у 2009 році, дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це спадкові порушення сполучної тканини мультифакторіальної природи, об'єднані в синдроми та фенотипи на основі спільності зовнішніх та/або вісцеральних ознак, які можуть варіювати від доброякісних субклінічних форм до поліорганних і полісистемних уражень [17, 18].

ДСТ (hereditary connective tissue disorders – HCTD) включає генетично зумовлені дефекти компонентів екстрацелюлярного матриксу – колагену, еластину, фібриліну та інших структурних білків. Оскільки серце і судини значною мірою залежать від структурної цілісності сполучної тканини, ці синдроми часто супроводжуються серцево-судинними аномаліями – від ВВС і клапанних дефектів до дилатацій, аневризми і дисекцій аорти [19-21].

Відомо, що сполучна тканина формує каркас клапанів, судинних стінок і серцевих перегородок, а також бере участь у їхньому ремоделюванні через сигнальні шляхи, зокрема TGF- β . Мутації у генах, що кодують фібринін (FBN1), колагени, рецептори TGF- β та інші молекули матриксу, призводять до структурної нестабільності, яка може клінічно маніфестувати як ВВС, клапанні аномалії та аортальні патології [20, 22, 23].

У дослідженнях, присвячених обстеженню дітей із ознаками дисплазії сполучної тканини, на ехокардіографії (ЕХОКГ), у багатьох випадках були виявлені малі аномалії серця: хорди, пролапси клапанів; за даними ультразвукового дослідження (УЗД) – деформації жовчного міхура, аномалії нирок; при ультразвуковій доплерографії (УЗДГ) магістральних судин голови виявлено асиметрію кровотоку за внутрішніми сонними артеріями, вигин хребетних артерій; рентгенологічно відзначено високу частоту порушень у відділах хребта, сколіоз, підвивих С1–С2, гіпоплазію С1. Зміни при ДСТ можуть бути охарактеризовано як поліорганні порушення [17-19].

Інші дослідники вказують, що крім комплексу фенотипових ознак ДСТ, кожна дитина може мати ознаки кількох порушень з боку різних органів та систем. У середньому на дитину припадає близько 9 тих чи інших стигм. Деякі з них можна віднести до функціональних (зміни на електрокардіограмі (ЕКГ), наявність асиметрій кровотоку на УЗДГ, деформації жовчного міхура), інші носять морфологічний характер (гіпоплазія та підвивих шийних хребців, малі аномалії серця, аномалії нирок та ін.) [20-22].

Спадкові захворювання сполучної тканини (СЗСТ) – гетерогенна група понад 200 генетичних станів, що характеризуються втратою або порушенням функції основних компонентів сполучної тканини. Найбільш відомими прикладами є синдром Марфана, синдроми Елерса–Данлоса, недосконалий остеогенез та ін. Ці стани потребують мультидисциплінарного підходу, специфічної діагностики та довготривалого спостереження [17-22].

Останні роки зростає частота оперативних втручань для корекції ВВС у дітей з супутньою патологією або тяжким преморбідним фоном. Хоча це не є підставою

для відмови від операції, такий контингент пацієнтів має високі ризики післяопераційних ускладнень, що потребує ретельного планування та міждисциплінарного підходу в діагностиці та лікуванні [7, 13, 23, 24]. Незважаючи на суттєвий прогрес, у науковій літературі відзначається обмежена кількість робіт, присвячених систематизації супутніх станів та комплексним стратегіям лікування в дитячій кардіохірургії, що обумовлює актуальність подальших досліджень у цьому напрямі.

Метою роботи було визначення та узагальнення даних сучасної літератури стосовно особливостей зв'язку та перебігу ВВС у дітей із ДСТ та тенденцій щодо поліпшення діагностики та лікування.

Матеріали та методи. У цьому огляді розглянуто та проаналізовано світові тенденції щодо особливостей зв'язку та перебігу ВВС із ДСТ у дітей. Проводився аналіз наукових публікацій розміщених у міжнародних електронних наукометричних базах даних PubMed, ScienceDirect та Google Scholar за ключовими словами. Використовувалися дані сучасних досліджень 2017-2024 років.

Результати та обговорення. Численні сучасні дослідження підтверджують генетичне походження ВВС та визначають ключову роль окремих генів і сигнальних каскадів у їх формуванні. Розвиток клапанного апарату серця відбувається в ембріональний період – між 2-м та 8-м тижнями гестації. На думку авторів Rapoutsis T. et al. (2018), закладка клапанів вимагає специфічної активації, яка починається зі стимуляції міокардіального каркасного морфогенетичного протеїну 2 (*Bmp2*), а згодом – транскрипційного фактора *Tbx2*. За межами зони формування клапанів активуються альтернативні кардіогенні сигнальні механізми: *Tbx20* індукуює експресію *Hey1* та *Hey2*, які, у свою чергу, пригнічують *Tbx2* та обмежують дію *Bmp2* у цих ділянках. В ендокарді фактор *Notch1* також знижує активність *Bmp2* за участі *Hey1/Hey2*. Паралельно фактор *HeyL* маркує ендотеліальні клітини атріовентрикулярного каналу, що є морфогенетично компетентними для формування клапанної тканини [25-27].

Аналізом фахової літератури з метою з'ясування потенційної ролі поліморфізму генів сімейства *NFATC* у розвитку клапанних вад серця встановлено, що експресія генів нуклеарних факторів, активованих Т-клітин (*NFATc1-4*), при серцево-судинних патологіях, які супроводжують як ВВС, так і артеріальну гіпертензію, має адаптивний і стрес-індукований характер у відповідь на підвищені гемодинамічні навантаження. Оскільки ці протеїни відіграють ключову роль у формуванні серцевих структур та сприяють розвитку патологічної гіпертрофії міокарда та судинної стінки, вони можуть розглядатися як перспективні біомаркери для раннього прогнозування серцево-судинних порушень у пацієнтів з клапанними формами вроджених вад серця та артеріальною гіпертензією [22, 28, 29].

За останні роки багатьма авторами [26-29] встановлено, що процес розвитку ендокардіального ендотелію інтегрує взаємодію між трансформуючим фактором росту β

(*TGF-β*) та сигнальною системою *Notch*. Крім того, нуклеарний фактор активованих Т-клітин 1 (*NFATC1*) активується судинним ендотеліальним фактором росту (*VEGF*) і регулює ендотеліально-мезенхімальну трансформацію, підтримує проліферацію ендокардіальних клітин і сприяє видовженню стулок клапанів. Таким чином, генетична регуляція морфогенезу серцевих клапанів є еволюційно консервативним, але координованим та складно інтегрованим процесом. Порушення синхронізації або дефекти функціональної взаємодії в цьому сигнальному каскаді на етапах ембріогенезу призводять до клапанних аномалій у пацієнтів із BBC [30-32].

У той же час, при вивченні патогенезу впливу сполучної тканини на BBC, перш за все визначаються молекулярні дефекти (фібрилін-1, колаген, рецептори TGF- β), що призводять до дисрегуляції матрикальної архітектури, підвищеної нестабільності судинної стінки, неправильної ремоделюції під час ембріогенезу серця. Порушене TGF- β сигналінг веде до аномальної ремоделюції судинної стінки та клапанів, а структурна слабкість клапанних комплексів проявляється як пролапс, регургітація, або сприяє формуванню дефектів септальних ділянок при їх розвитку [33-34]. Нестабільність матриксу через дефект фібриліну або колагену призводить до дилатації аорти, пролапсу клапанів, підвищеної вразливості до розривів або дисекцій.

До основних відомих ключових синдромів ДСТ, які мають серцево-судинні прояви, відносяться синдром Марфана (СМ), синдром Лойса-Дітца (СЛД), синдром Ehlers-Danlos (СЕД) та інші спадкові синдроми [35].

При СМ, зумовленому мутаціями *FBNI*, патогенні варіанти розподілені по всьому гену, проте кореляція між конкретним генотипом і фенотипом залишається обмеженою [36-43]. Мутації в гені *FBNI* призводять до дефекту фібриліну-1, який порушує структуру і регуляцію сполучної тканини. Для нього є характерними дилатація кореня аорти, аневіризма, дисекція, пролапс мітрального клапана, класичні ВВС (наприклад, дефект міжшлуночкової та міжпередсердної перегородки) трапляються рідше. Вроджена септальна вада необов'язково, але доволі часто супроводжується аномаліями клапанів і аортальної стінки, що можуть мати критичні наслідки у дитинстві.

СЛД – це аутосомно-домінантне захворювання сполучної тканини з ураженням багатьох систем, вперше описане у 2005 році [44-47]. При цьому синдромі простежуються мутації в *TGFBR1*, *TGFBR2*, *SMAD3*, *TGFB2*, *TGFB3*, що порушують *TGF-β* сигналінг і викликають ранні агресивні та мультифокальні аортальні аневризми/дилатації, артеріальну tortuozність, клапанні аномалії та підвищений ризик розривів навіть при невеликій дилатації. Автори повідомляють, що серед зареєстрованих випадків синдрому Лойса-Дітца найчастішими фенотиповими ознаками вказані високе вигинання піднебіння, аномальний язичок та гіпертелоризм. У перинатальному періоді частота розшарування аорти становила 4%. Така генетична гетерогенність відображає широку фенотипову мінливість зі значними відмінностями, особливо щодо віку початку, пенетрантності та тяжкості судинних проявів, що загрожують життю, та ураження багатьох органів, що вказує на не-

обхідність отримання кореляцій генотипу та фенотипу для персоналізованого лікування та консультування.

Судинний СЕД (vEDS) являє собою гетерогенну групу захворювань сполучної тканини, що характеризуються гіпермобільністю суглобів (ГС), гіперрозтяжністю шкіри та ламкістю тканин [48-50]. При СЕД мутації в *COL3A1* (рідше *COL5A1/2*) асоціюються з дефектом колагену III типу. Характерні артеріальні розриви, недостатність стінки судини, рідше класичні вроджені септальні дефекти, але може бути асоціація з аневрозмами, нестабільністю судин і іноді ураження клапанів. Прямий зв'язок із класичними септальними дефектами слабший, але серцево-судинні ускладнення серйозні. Причина ГС може бути пов'язана з генетичними змінами в білках, які додають гнучкості та міцності суглобам, зв'язкам і сухожиллям, таких як колаген. Мембранні білки – це клас білків, вбудованих у клітинну мембрану, що відіграють вирішальну роль у клітинній сигналізації, транспорті та адгезії. Нещодавні дослідження висвітлили аберації в колагені та компонентах позаклітинного матриксу, проте глибше з'ясування ролі мембранних білків є життєво важливим для розуміння складних патогенезів [48-50].

До інших спадкових синдромів, що зачіпають серце, належать сімейні аневризми та дисекції грудної аорти (Familial thoracic aortic aneurysm and dissection (TAAD)): мутації в *ACTA2*, *MYH11* пов'язані з аортальними патологіями, іноді з аномаліями клапанів (наприклад, двостулковий аортальний клапан) [51]. За відсутності сімейного анамнезу та інших клінічних даних, частка аневризм та розшарування грудної та черевної аорти, що виникають внаслідок генетичної схильності, досі невідома. Розлади, обговорені вище, складають більшу частину захворювань аорти, особливо у молодих пацієнтів. Виділення нових генів та їх кореляція з генетичними синдромами дозволить не лише зрозуміти патофізіологію, що бере участь у генезі аневризми аорти, але й прокладе шлях до розробки кращих клінічних та хірургічних методів лікування уражених осіб.

Наступний синдром – Beals syndrome (Congenital contractual arachnodactyly), що спричинений мутацією в гені фібриліну-2 (*FBN2*) у *5q23*, який частіше супроводжується мітральним пролапсом, рідше – серйозними ВВС [52]. Синдром Білса – це аутосомно-домінантне захворювання сполучної тканини, що характеризується множинними згинальними контрактурами, арахнодактилією, тяжким кіфосколіозом, зморщеним вухом та м'язовою гіпоплазією. Він має багато спільних рис із СМ. З часом спостерігається спонтанне покращення контрактур суглобів, але кіфоз має тенденцію до прогресування. Неонатальна форма є результатом нових мутацій і, як правило, має важкий перебіг. Можлива пренатальна молекулярна діагностика.

Інші синдроми – синдром Тернера (коарктація аорти), синдром Ноона (деякі септальні дефекти), дисплазія Десбукуа – частково перетинаються механістично [53-55]. Традиційна діагностика спирається на виявлення специфічних фенотипових ознак, таких як характерний вигляд обличчя, перетинки на шії та периферична лімфедема. Зовсім недавно визнані клінічні прояви синдрому Тернера розширилися та включають, окремо або в по-

еднанні, низький зріст, передчасну оваріальну недостатність, ранню сенсоневральну втрату слуху, вроджені серцево-судинні, скелетні та ниркові аномалії, особливий нейророзвиток та вищу поширеність таких станів, як гіпотиреоз та целиакія. Як вроджені, так і набуті серцеві захворювання є поширеними при синдромі Тернера та є основною причиною смертності в дорослому віці. Вроджені вади серця присутні приблизно у 50% уражених дітей і можуть включати двостулковий аортальний клапан, коарктацію аорти, синдром гіпопластичного лівого серця та аортальну артеріопатію. Протягом життя майже у 25% людей може розвинути аневризма аорти [53].

Дослідниками Ждан В. М., Катеренчук О. І. (2018) представлено огляд описаних вад серця при синдромі Нуна (Ноонана), в основі яких полягає генетичний дефект кодування внутрішньоклітинних месенджерів інформаційного сигналу, що характеризується клінічною картиною вроджених вад з боку різних органів і систем з підвищеною схильністю до онкологічних захворювань [54]. Найвагомим фактором, що визначає тривалість життя при даному захворюванні, є характер та вираженість ВВС. Найчастішою патологією є стеноз легеневої артерії, що виявляється більше ніж у половини хворих. На другому місці – гіпертрофічна кардіоміопатія (приблизно кожен третій хворий), на третьому – патологія мітрального клапана. Фенотиповими ознаками можуть бути характерні риси обличчя, затримка розумового розвитку, труднощі в навчанні, низький зріст, ВВС, аномалії нирок, лімфатичні мальформації та ризики кровотеч [54].

Дисплазія Десбукуа (ДД) – це рідкісне аутосомно-рецесивне захворювання, що характеризується виразними скелетними аномаліями та ураженням багатьох систем. Також повідомлялося про серцеві прояви, такі як розширення кореня аорти та пролапс мітрального клапана, ймовірно, через порушення вироблення протеогліканів. Дилатація кореня аорти та висхідної аорти, а також пролапс мітрального клапана часто спостерігаються у пацієнтів з ДД, водночас септальні вади та двостулкова аорта зустрічаються рідше. Аортопатія розвивається рано та може прогресувати до важкої стадії. Раннє виявлення серцевих порушень та своєчасний початок медикаментозного лікування можуть значно покращити довгостроковий прогноз захворювання [56].

Аортопатія охоплює спектр станів, що сприяють дилатації, аневризмі, розшаруванню або розриву аорти та інших кровоносних судин. Аортопатія зазвичай діа-

гностується у дітей від народження до підліткового віку, вражаючи переважно грудну аорту з різними патологіями периферичних судин. Патогенез включає захворювання сполучної тканини, порушення скорочення гладких м'язів та ВВС, включаючи двостулковий аортальний клапан. Американська асоціація серця опублікувала рекомендації щодо діагностики та лікування захворювань грудної аорти у дорослих, але вони не можуть бути застосовані до дітей. Педіатрична практика дуже різнилася, ймовірно, тому, що аортопатія є патогенетично гетерогенною, включаючи генетичні та негенетичні стани, і існує обмежена кількість опублікованих доказів для керівництва лікуванням дітей [57].

Отже, ДСТ – потужний ризиковий фактор серцево-судинної патології, причому спектр варіює від чисто судинних хвороб (аневризми, дисекції) до клапанних аномалій і, меншою мірою, вроджених септальних дефектів. Усі пацієнти з підозрою на синдроми типу Марфана, Loeys-Dietz чи судинного EDS мають пройти повноцінне серцево-судинне обстеження, генетичне тестування та персоніфіковане спостереження.

Багатогранна природа ДСТ вимагає подальших досліджень у різних напрямках. Від з'ясування молекулярних механізмів до уточнення діагностичних критеріїв, розробки адекватних інструментів для лікування уражених пацієнтів та вивчення взаємозв'язків із супутніми розладами. Поточні дослідницькі зусилля мають величезний потенціал для покращення нашого розуміння та лікування ВВС на тлі ДСТ.

Зв'язок між ускладненнями перебігу ВВС при ДСТ є доволі чітким, і він проявляється як у більш частому розвитку певних проблем, так і в тяжчому перебігу післяопераційного періоду. Розглянемо детальніше вплив ДСТ на анатомію та фізіологію серця при ВВС. Насамперед, це слабкість фіброзного каркаса серця: клапани, перегородки та стінки судин менш міцні, що призводить до більшої схильності до пролапсу клапанів; швидшого розвитку регургітації після корекції та ризику повторних дефектів після пластики. Аортальна та артеріальна стінка менш еластична, за рахунок чого виникає дилатація, розвиваються аневризми, розшарування судинних стінок навіть при нормальному тиску. Аналіз доступних джерел дозволив створити таблицю виникнення клінічних ускладнень перебігу та лікування ВВС, що найчастіше виникають на тлі ДСТ у дітей (табл. 1) [23, 32, 51, 58, 59].

Таблиця 1

Найчастіші клінічні ускладнення ВВС у дітей з ДСТ

Ускладнення	Механізм при ДСТ	Приклади
Прогресуюча аортальна дилатація	Дефекти фібриліну, колагену → зниження міцності медії аорти	VSD, коарктація аорти + синдром Марфана / Loeys-Dietz
Клапанна регургітація	Ослаблення стулок і хорд → пролапс / недостатність клапанів	ASD, VSD з мітральною / трикуспідальною регургітацією
Аневризми / псевдоаневризми після операції	Погане утримання швів у слабкій тканині	після пластики аорти або RVOT
Розриви / дисекції судин	Стінка артерій тонка, з фрагментацією еластину	у пацієнтів з ДСТ + коарктація аорти
Ендокардіальна недостатність загоєння	Порушення колагенового синтезу	ризик ендокардиту після втручань
Рестеноз / дилатація після балонних процедур	Знижена міцність і підвищена еластичність судини	після балонної дилатації коарктації

Крім означеного, ДСТ впливають і на післяопераційний перебіг при ВВС. У таких дітей частіше виникає необхідність у повторному хірургічному втручанні через розширення зони реконструкції або повторну клапанну недостатність. Крихкість тканин і судин призводять до підвищення ризику кровотеч, а аномалії колагену пов'язані з повільнішим загоєнням ран, оскільки шви після кардіохірургічних втручань гірше утримуються. У віддаленому періоді виникає більший ризик аортопатії після корекції ВВС (наприклад, після закриття VSD з супутньою дилатацією аорти при ДСТ) [23, 32, 51, 58, 59].

На завершення, хотілося б наголосити, що механізми підвищення ризику ускладнень ВВС при ДСТ наступні:

- генетичні дефекти білків сполучної тканини (*FBN1*, *COL3A1*, *TGFBR2* тощо) призводять до зниження механічної міцності;
- дисрегуляція *TGF-β*, що обумовлює хронічне ремоделювання судин і клапанів, навіть після хірургічної корекції;
- системність процесу передбачає ураження не лише серця, а й усієї судинної системи;
- патологія мікроструктури тканин – це вразливість навіть у зонах, не задіяних у ВВС.

Таким чином, для успішного лікування ВВС у дітей необхідно, використовуючи мультидисциплінарний підхід, проводити чіткий алгоритм діагностики поєднаних станів або синдромів, супутніх або коморбідних захворювань, починаючи з первинного огляду та використовуючи як загальні, так і спеціальні методи обстеження. Мультидисциплінарний підхід передбачає консультації всіх зацікавлених спеціалістів: кардіолога, генетика, хірурга, судинного хірурга, дитячого ортопеда, офтальмолога.

Перший крок – загальне клінічне обстеження включає визначення дисплазійних фенотипових ознак (ГС, тонка шкіра, арахнодактилія, форма обличчя та інші ознаки або стигми ДСТ). Оскільки багато з цих синдромів – аутосомно-домінантні, то з'ясування спадкового анамнезу проводять в рамках скринінгу сім'ї.

Другий крок містить повноцінне інструментальне обстеження: ехокардіографія / МРТ серця для оцінки кореня аорти, клапанів, вроджених септальних дефектів; ангіографія, CT-angio – для судинної оцінки при підозрі на LDS або vEDS або судинних уражень; спеціальні обстеження за призначенням лікарів-консультантів.

На третьому кроці, окрім загальних та біохімічних лабораторних досліджень за результатами попередніх кроків, бажано проводити генетичне тестування: панелі на *FBN1*, *TGFBR1/2*, *SMAD3*, *COL3A1*, *ACTA2*, *MYH11* тощо.

Результати комплексного обстеження можуть забезпечити комплексний підхід у введенні таких пацієнтів на етапі консервативної терапії, перед-, пері- та післяопераційного лікування для профілактики можливих

ускладнень на всіх етапах спостереження, навіть у дорослому віці, в тому числі для уникнення інвалідизації або обмеження життєдіяльності. Наприклад, медикаментозна терапія бета-блокаторами, інгібіторами ренін-ангіотензинової системи при СМ може застосовуватися для уповільнення дилатації аорти [5, 49].

Отримані відомості необхідні при хірургічному спостереженні та плануванні втручання для профілактичної заміни кореня аорти при менших розмірах, ніж у пацієнтів без ДСТ, хірургії клапанів, корекції аневризми тощо [47]. Регулярне спостереження при наявності ознак ДСТ передбачає своєчасний моніторинг діаметра аорти, функції клапанів, оцінки судинної нестабільності (особливо при LDS і vEDS). Деякі форми рідкісних ДСТ можуть мати м'які або неповні серцево-судинні зміни, для чого потрібен індивідуальний підхід [46]. Не можна виключити і психосоціальну підтримку, яка забезпечить довготривале спостереження, пояснення пацієнту можливих симптомів ускладнення (гострий біль у грудях, диспное – можливі дисекції/розриви) [35, 36, 43, 48, 55].

Багатогранна природа ДСТ вимагає подальших досліджень у різних напрямках. Від з'ясування молекулярних механізмів до уточнення діагностичних критеріїв, розробки адекватних інструментів для лікування уражених пацієнтів та вивчення взаємозв'язків із супутніми розладами; поточні дослідницькі зусилля мають величезний потенціал для покращення нашого розуміння та лікування ВВС на тлі ДСТ.

Висновки

1. ДСТ є потужним ризиковим фактором впливу на серцево-судинну патологію, зокрема ВВС, що ускладнює не тільки перебіг самої вади, а й ускладнює хірургічне лікування і післяопераційний період.

2. Лікарі первинної ланки мають звертати увагу на фенотипові ознаки ДСТ при діагностиці ВВС у дітей для запобігання можливих ускладнень. Перспективними біологічними маркерами клінічного прогнозування розвитку серцево-судинних порушень у пацієнтів на тлі ДСТ можуть бути визначення протеїнів із сигнальними факторами активації, що відіграють критичну роль у формуванні серцевих структур та судинної стінки.

3. Для успішного лікування ВВС у дітей безумовно потрібен мультидисциплінарний підхід як в чіткому алгоритмі діагностики поєднаних станів або синдромів, супутніх або коморбідних захворювань, так і у виборі лікувальної тактики на всіх етапах спостереження із залученням всіх суміжних спеціалістів.

4. До клінічних рекомендацій при поєднанні ВВС із ДСТ можна віднести наступне: щорічно або кожні 6 міс. проведення ЕХО/МРТ аорти навіть після повної корекції ВВС; профілактична заміна кореня аорти при менших розмірах, ніж у пацієнтів без ДСТ; генетичне консультування – для оцінки ризику родичів і планування спостереження.

Література:

- Jacobs ML, Backer CL. World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery-The Official Journal of the Congenital Heart Surgeons' Society. World J Pediatr Congenit Heart Surg. 2023;14(5):572-74. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501351231174815>. PMID: 37737600.
- Liu Y, Chen S, Zuhlke L, Black GC, Choy MK, Li N, et al. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. Int J Epidemiol. 2019;48(2):455-63. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyz009>. PMID: 30783674; PMCID: PMC6469300.
- Mamasoula C, Addor MC, Carbonell CC, Dias CM, Echevarria-Gonzalez-de-Garibay LJ, Gatt M, et al. Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008-2015: A registry-based study. Birth Defects Res. 2022;114(20):1404-16. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyz009>. PMID: 36345679; PMCID: PMC10098845.
- Allen P, Zafar F, Mi J, Crook S, Woo J, Jayaram N, et al. Risk Stratification for Congenital Heart Surgery for ICD-10 Administrative Data (RACHS-2). J Am Coll Cardiol. 2022;79(5):465-78. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyz009>. PMID: 35115103; PMCID: PMC8962919.
- Morris SA, Flyer JN, Yetman AT, Quezada E, Cappella ES, Dietz HC, et al. Cardiovascular Management of Aortopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;150(11): e228-e254. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001265>. PMID: 39129620.
- Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AL, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2018;138(21): e653-e711. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000606>. Erratum in: Circulation. 2018;138(21): e713. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000631>. PMID: 30571587.
- STS Public Reporting. Congenital Heart Surgery Database. The Society of Thoracic Surgeons [Internet]. e2020[cited 2025 May7]. Available from: <https://publicreporting.sts.org/chsd-about>
- Dewangan M. Association of congenital heart diseases with extracardiac anomalies. Int J Contem Ped. 2017;4(5):1807-10. DOI: <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20173790>
- Huang X, Gao Y, Chen W, Sheng W, Huang G. Noncardiac anomalies in children with congenital heart disease. Front Cardiovasc Med. 2023;10:1293210. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1293210>. PMID: 38054085; PMCID: PMC10694264.
- Lim TB, Foo SYR, Chen CK. The Role of Epigenetics in Congenital Heart Disease. Genes(Basel). 2021;12(3):390. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes12030390>. PMID: 33803261; PMCID: PMC7998561.
- Balasubramanian R, Vuppapapati S, Avanthika C, Jhaveri S, Peddi NC, Ahmed S, et al. Epidemiology, Genetics and Epigenetics of Congenital Heart Diseases in Twins. Cureus. 2021;13(8): e17253. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.17253>. PMID: 34540478; PMCID: PMC8448266.
- Sood E, Newburger JW, Anixt JS, Cassidy AR, Jackson JL, Jonas RA, et al. Neurodevelopmental Outcomes for Individuals With Congenital Heart Disease: Updates in Neuroprotection, Risk-Stratification, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2024;149(13): e997-e1022. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001211>. PMID: 38385268.
- Nurkeyev B.; Marassulov S.; Aldabergenov Y.; Adilbekova A.; Murzabayeva S.; Kuandykova E.; Akhmoldaeva A. A Clinical Case of Successful Surgical Correction of Tetralogy of Fallot by Using the Right Atrial Appendage as a Neopulmonary Valve. J Clin Med Kaz 2024, 21(4), 71-73. DOI: <https://doi.org/10.1161/10.23950/jcmk/14968>
- Singhi A.K.; Mukherji A.; De A. Perimembranous ventricular septal defect closure in infants with KONARMF occluder. Prog Pediatr Cardiol 2022, 65, 101489. DOI: <https://doi.org/10.1161/10.1016/j.ppedcard.2022.101489>
- Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A, Bissell MM, Anavekar N, Mathieu P, et al. Bicuspid aortic valve: identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the International Bicuspid Aortic Valve Consortium (BAVCon). Circulation. 2014;129(25):2691-704. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.007851>. PMID: 24958752; PMCID: PMC4145814.
- Britt WJ, Prichard MN. New therapies for human cytomegalovirus infections. Antiviral Res. 2018;159:153-74. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2018.09.003>. PMID: 30227153.
- Muller C, Alain S, Gourin C, Baumert TF, Ligat G, Hantz S. New Insights into Human Cytomegalovirus pUL52 Structure. Viruses. 2021;13(8):1638. DOI: <https://doi.org/10.3390/v13081638>. PMID: 34452502; PMCID: PMC8402748.
- Бесєдіна АА, Деменко ММ. Спадкові хвороби: навчальний посібник. Суми: Сумський державний університет; 2024. 144с.
- Crawford MH. CURRENT Diagnosis and Treatment: Cardiology [Internet]. 5th. McGraw-Hill Education; 2017[cited 2025 Jun 2]. 640 p. Chapter 35. Roldan CA. Connective Tissue Diseases and the Heart. Available from: <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2040§ionid=152997983>
- Richards AA, Garg V. Genetics of congenital heart disease. Curr Cardiol Rev. 2010;6(2):91-7. DOI: <https://doi.org/10.2174/157340310791162703>. PMID: 21532774; PMCID: PMC2892081.
- Zaidi S, Brueckner M. Genetics and Genomics of Congenital Heart Disease. Circ Res. 2017;120(6):923-40. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.309140>. PMID: 28302740; PMCID: PMC5557504.
- Бенца ТМ. Дисплазія сполучної тканини та артеріальна гіпертензія: сучасний погляд на проблему (огляд літератури). Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2020;2:7-12. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i2.11293>
- Bolunduf AC, Lazea C, Miha CM. Genetic Alterations of Transcription Factors and Signaling Molecules Involved in the Development of Congenital Heart Defects-A Narrative Review. Children (Basel). 2023;10(5):812. DOI: <https://doi.org/10.3390/children10050812>. PMID: 37238360; PMCID: PMC10216998.
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. Eur Heart J. 2021;42(6):563-645. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>. PMID: 32860028.
- Gunaydin S, Simsek E, Engelman D. Enhanced recovery after cardiac surgery and developments in perioperative care: A comprehensive review. Turk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg. 2024;33(1):121-31. DOI: <https://doi.org/10.5606/tgkdc.dergisi.2024.26770>. PMID: 40135093; PMCID: PMC11931364.

26. Papoutsis T, Luna-Zurita L, Prados B, Zaffran S, de la Pompa JL. Bmp2 and Notch cooperate to pattern the embryonic endocardium. *Development*. 2018;145(13): dev163378. DOI: <https://doi.org/10.1242/dev.163378>. PMID: 29853617.
27. Luxán G, D'Amato G, MacGrogan D, de la Pompa JL. Endocardial Notch Signaling in Cardiac Development and Disease. *Circ Res*. 2016;118(1): e1-e18. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.305350>. PMID: 26635389.
28. Stefanovic S, Etchevers HC, Zaffran S. Outflow Tract Formation-Embryonic Origins of Conotruncal Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8(4):42. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd8040042>. PMID: 33918884; PMCID: PMC8069607.
29. Gunawan F, Gentile A, Gauvrit S, Stainier Dyr, Bensimon-Brito A. Nfatc1 Promotes Interstitial Cell Formation During Cardiac Valve Development in Zebrafish. *Circ Res*. 2020;126(8):968-84. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.315992>. PMID: 32702036.
30. Li B, Li T, Pu T, Liu C, Chen S, Sun K, et al. Genetic and functional analyses detect one pathological NFATC1 mutation in a Chinese tricuspid atresia family. *Mol Genet Genomic Med*. 2021;9(9): e1771. DOI: <https://doi.org/10.1002/mgg3.1771>. PMID: 34363434; PMCID: PMC8457709.
31. de la Pompa JL, Epstein JA. Coordinating tissue interactions: Notch signaling in cardiac development and disease. *Dev Cell*. 2012;22(2):244-54. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2012.01.014>. PMID: 22340493; PMCID: PMC3285259.
32. Duan S, Li G, Qiu F, Zhao L, Zhao M, Wang L, et al. Case-control study on the association between four single nucleotide polymorphisms in folate metabolism way and the risk of congenital heart disease. *Wei Sheng Yan Jiu*. 2018;47(4):536-42. PMID: 30081977.
33. Obi CA, Mostertz WC, Griffin JM, Judge DP. ATTR Epidemiology, Genetics, and Prognostic Factors. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2022;18(2):17-26. DOI: <https://doi.org/10.14797/mdevj.1066>. PMID: 35414855; PMCID: PMC8932385.
34. Wang F, Wang H, Wang L, Zhou S, Chang M, Zhou J, et al. Association Between Single Nucleotide Polymorphisms in NFATC1 Signaling Pathway Genes and Susceptibility to Congenital Heart Disease in the Chinese Population. *Pediatr Cardiol*. 2016;37(8):1548-61. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00246-016-1469-5>. PMID: 27567908.
35. Каменщик АВ. Експресія гена NFATC1 у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця в залежності від наявності клапанного фіброзу. Здобутки клінічної та експериментальної медицини. 2019;3:73-8. DOI: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2019.v.i3.10401>
36. Asta L, D'Angelo GA, Marinelli D, Benedetto U. Genetic Basis, New Diagnostic Approaches, and Updated Therapeutic Strategies of the Syndromic Aortic Diseases: Marfan, Loeys-Dietz, and Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(16):6615. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph20166615>. PMID: 37623198; PMCID: PMC10454608.
37. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023[cited 2025 Jul 9]. Salik I, Rawla P. Marfan Syndrome. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537339/>. PMID: 30726024.
38. Pees C. Marfan syndrome meta-analysis: individual patient data analysis reduces heterogeneity. *The Lancet*. 2022;400(10355):790-1. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01642-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01642-7). PMID: 36049496.
39. Parlapiano G, Di Lorenzo F, Salehi LB, Ruvoilo G, Novelli G, Sangiulio F. Neurovascular manifestations in connective tissue diseases: The case of Marfan Syndrome. *Mech Ageing Dev*. 2020;191:111346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mad.2020.111346>. PMID: 32920077.
40. van Andel MM, Groenink M, van den Berg MP, Timmermans J, Scholte AJHA, Mulder BJM, et al. Genome-wide methylation patterns in Marfan syndrome. *Clin Epigenetics*. 2021;13(1):217. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01204-4>. PMID: 34895303.
41. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2020;39(4):215-26. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2019.09.008>. PMID: 32439107.
42. von Kodolitsch Y, Demolder A, Girdauskas E, Kaemmerer H, Kornhuber K, Muino Mosquera L, et al. Features of Marfan syndrome not listed in the Ghent nosology – the dark side of the disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2019;17(12):883-915. DOI: <https://doi.org/10.1080/14779072.2019.1704625>. PMID: 31829751.
43. Chen ZX, Jia WN, Jiang YX. Genotype-phenotype correlations of marfan syndrome and related fibrillinopathies: Phenomenon and molecular relevance. *Front Genet*. 2022;13:943083. DOI: <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.943083>. PMID: 36176293; PMCID: PMC9514320.
44. Thacoor A. Mitral valve prolapse and Marfan syndrome. *Congenit Heart Dis*. 2017;12(4):430-4. DOI: <https://doi.org/10.1111/chd.12467>. PMID: 28580713.
45. Camerota L, Ritelli M, Wischmeijer A, Majore S, Cinquina V, Fortugno P, et al. Genotypic Categorization of Loeys-Dietz Syndrome Based on 24 Novel Families and Literature Data. *Genes (Basel)*. 2019;10(10):764. DOI: <https://doi.org/10.3390/genes10100764>. PMID: 31569402.
46. Gouda P, Kay R, Habib M, Aziz A, Aziza E, Welsh R. Clinical features and complications of Loeys-Dietz syndrome: A systematic review. *Int J Cardiol*. 2022;362:158-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.065>. PMID: 35662564.
47. MacCarrick G, Black JH 3rd, Bowdin S, El-Hamamsy I, Frischmeyer-Guerrero PA, Guerrero AL, et al. Loeys-Dietz syndrome: a primer for diagnosis and management. *Genet Med*. 2014;16(8):576-87. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2014.11>. PMID: 24577266; PMCID: PMC4131122.
48. Patel ND, Crawford T, Magruder JT, Alejo DE, Hibino N, Black J, et al. Cardiovascular operations for Loeys-Dietz syndrome: Intermediate-term results. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(2):406-12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.10.088>. PMID: 27955909. Erratum in: *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(5):1219. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.001>. PMID: 27955909.
49. Demirdas S, van den Bersselaar LM, Lechner R, Bos J, Alsters SIM, Baars MJH, et al. Vascular Ehlers-Danlos Syndrome: A Comprehensive Natural History Study in a Dutch National Cohort of 142 Patients. *Circ Genom Precis Med*. 2024;17(3): e003978. DOI: <https://doi.org/10.1161/circgen.122.003978>. PMID: 38623759; PMCID: PMC11188628.
50. Knight DRT, Bruno KA, Singh A, Munipalli B, Gajarawala S, Solomon M, et al. Cardiac defects of hypermobile Ehlers-Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders: a retrospective cohort study. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1332508. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1332508>. PMID: 38562189; PMCID: PMC10982405.
51. Miklovic T, Sieg VC. Ehlers-Danlos Syndrome. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. PMID: 31747221.

52. Yagyu T, Noguchi T. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in patients with heritable connective tissue disorders or heritable thoracic aortic diseases. *Cardiovasc Interv Ther.* 2024;39(2):126-36. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12928-023-00977-0>. PMID: 38182694.
53. Meena JP, Gupta A, Mishra D, Juneja M. Beals-Hecht syndrome (congenital contractural arachnodactyly) with additional craniospinal abnormality: a case report. *J Pediatr Orthop B.* 2015;24(3):226-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/bpb.000000000000121>. PMID: 25493702.
54. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025[cited 2025 Aug 5]. Sharma L, Shankar Kikkeri N. Turner Syndrome. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554621/>. PMID: 32119508.
55. Ждан ВМ, Катеренчук ОІ. Вади серця при синдромі Нуна: літературний огляд та випадок з практики. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2018;18(3):345-8.
56. Galante N, Bedeschi MF, Beltrami B, Bailo P, Silva Palomino LA, Piccinini A. Reviewing hereditary connective tissue disorders: Proposals of harmonic medicolegal assessments. *Int J Legal Med.* 2024;138(6):2507-22. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00414-024-03290-4>. PMID: 39008115; PMCID: PMC11490457.
57. Ozturk M, Turk MT, Demir GU, Utine GE, Ertugrul İ, Aypar E, et al. Desbuquois dysplasia and cardiovascular complications: a retrospective cohort study. *Eur J Pediatr.* 2025;184(7):388. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06231-4>. PMID: 40461715; PMCID: PMC12134024.
58. Cury M, Zeidan F, Lobato AC. Aortic disease in the young: genetic aneurysm syndromes, connective tissue disorders, and familial aortic aneurysms and dissections. *Int J Vasc Med.* 2013;2013:267215. DOI: <https://doi.org/10.1155/2013/267215>. PMID: 23401778.
59. Distler O, Ofner C, Huscher D, Jordan S, Ulrich S, Stahler G, et al. Treatment strategies and survival of patients with connective tissue disease and pulmonary arterial hypertension: a COMPERA analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2024;63(4):1139-1146. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead360>. PMID: 37462520; PMCID: PMC10986797.
60. O'Connor M, Well A, Hoyos ME, Stauber CE, Fraser CD, Martinez H. Surgical Intervention in Pediatric Marfan Syndrome: A Multiinstitutional Study. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2025;16(6):782-9. DOI: <https://doi.org/10.1177/21501351251335474>. PMID: 40370284; PMCID: PMC12504790.

CONGENITAL HEART DEFECTS AND THEIR ASSOCIATION WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN (REVIEW)

M. Melnychenko, P. Antonenko, V. Buzovsky

Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

Summary.

Congenital heart disease (CHD) remains a leading cause of paediatric morbidity and mortality, necessitating early diagnosis and timely surgical intervention. The reported incidence is 6-10 per 1000 live births. Comorbid connective tissue dysplasia (CTD) significantly influences the clinical course of CHD, contributing to structural weakness of cardiac and vascular tissues, elevated risk of postoperative complications, and poorer long-term outcomes.

Objective. To synthesise current evidence regarding the clinical features, complications, and management of congenital heart disease in children with concomitant connective tissue dysplasia; to identify key pathophysiological mechanisms and highlight promising diagnostic and therapeutic strategies.

Materials and methods. This review analyses global trends in the association between CHD and CTD in the paediatric population. Scientific literature indexed in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar from 2017 to 2024 was systematically evaluated.

Results. Current research indicates that molecular alterations in connective tissue components – particularly fibrillin, collagen, and transforming growth factor- β (TGF- β) receptors – impair myocardial and vascular remodelling, thereby increasing susceptibility of valves and arterial walls to haemodynamic stress. Children with CTD frequently exhibit valve prolapse with regurgitation, aortic dilatation, aneurysm formation, vascular dissection, and heightened risk of perioperative haemorrhage and infection. These patients are more likely to require repeat surgical procedures and demonstrate delayed wound healing. Well-characterised syndromes – including Marfan, Loeys–Dietz, and Ehlers–Danlos – demonstrate unequivocal cardiovascular involvement. Optimal management mandates a multidisciplinary strategy encompassing early recognition of phenotypic features, comprehensive imaging (echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, angiography), and targeted genetic testing. Regular surveillance of aortic dimensions and valvular function, judicious timing of interventions, and appropriate pharmacological prophylaxis are critical to mitigating severe complications.

Conclusions. Connective tissue dysplasia constitutes a significant comorbidity that exacerbates the natural history of congenital heart disease, increases surgical risk, and necessitates individualised therapeutic planning. Phenotypic signs of CTD must be actively sought and integrated into preoperative assessment and surgical decision-making. A coordinated, multidisciplinary approach – supported by advanced imaging, genetic counselling, and longitudinal follow-up – is essential for risk reduction and improved long-term prognosis. Further research into the molecular genetics and pathogenesis of CTD holds promise for early risk stratification and personalised management in children with CHD.

Keywords: Congenital Heart Disease; Connective Tissue Dysplasia; Child; Communication.

Контактна інформація:

Мельниченко Марина Георгіївна – д.мед.н., професор, професор кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

e-mail: marina64gm@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9066-4801>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8214216500>

Антоненко Петро Борисович – д.мед.н., професор, професор кафедри загальної і клінічної фармакології та фармакогнозії Одеського національного медичного університету (м. Одеса, Україна)

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9697-1615>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/E-9545-2019>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35174363500>

Бузовський Володимир Петрович – аспірант кафедри загальної, дитячої та військової хірургії з курсом урології та офтальмології Одеського національного медичного університету, завідувач відділення серцево-судинної хірургії Обласної дитячої клінічної лікарні (м. Одеса, Україна)

e-mail: buzov.v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4505-2731>

Contact information:

Maryna Melnychenko – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a Course of Urology and Ophthalmology, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

e-mail: marina64gm@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9066-4801>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8214216500>

Petro Antonenko – MD, PhD, Professor, Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology and Pharmacognosy, Odesa National Medical University (Odesa, Ukraine)

e-mail: petro.antonenko@onmedu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9697-1615>

ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/E-9545-2019>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35174363500>

Volodymyr Buzovskyi – PhD Student of the Department of General, Pediatric and Military Surgery with a course in Urology and Ophthalmology of the Odesa National Medical University, Head of the Department of Cardiovascular Surgery of the Regional Children's Clinical Hospital (Odesa, Ukraine)

e-mail: buzov.v@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4505-2731>



Надійшло до редакції 09.09.2025 р.
Підписано до друку 27.11.2025 р.