

# Застойная сердечная недостаточность у детей с дефектом межпредсердной перегородки. Клинический случай

Ratna K.L., Isna N.

Университет Мухаммадия, Суракарта, Индонезия

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Ratna Kumala Luthfi\***, студент бакалавриата медицинского факультета Университета Мухаммадия, Суракарта, Индонезия. ORCID: 0009-0009-0117-1227

**Isna Nurhayati**, магистр, начальник медицинской части, кафедра педиатрии, Университет Мухаммадия, Суракарта, Индонезия. ORCID: 0009-0009-4681-2112

**Цель** — продемонстрировать клинический случай 12-летнего мальчика с дефектом межпредсердной перегородки (ДМП) в анамнезе и сердечной недостаточностью (СН), при котором наблюдался ответ на лечение в виде уменьшения симптомов и роста качества жизни. Лабораторные исследования пациента показали увеличение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов. На рентгенограмме грудной клетки выявлена кардиомегалия, периферические отеки отсутствовали. Эхокардиография выявила ДМП размером 1,88 см с дилатацией правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ). Этот случай подчеркивает связь между врожденными пороками сердца (ВПС) и СН в педиатрии. Он также иллюстрирует, что непереносимость физической нагрузки может стать проявлением недиагностированного дефекта ДМП с СН.

В заключении следует отметить, что у пациента развилась симптоматическая СН с фракцией выброса левого желудочка  $\geq 50\%$ , а также дилатацией ПП и ПЖ.

Скорее всего, у этого пациента развилась СН из-за несвоевременной диагностики ВПС.

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, дети, дефект межпредсердной перегородки, врожденные пороки сердца.

**Конфликт интересов:** не заявлен.



Поступила: 18.11.2023

Принята: 16.01.2024



**Для цитирования:** Ratna K.L., Isna N. Застойная сердечная недостаточность у детей с дефектом межпредсердной перегородки. Клинический случай. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12 (41):49–56. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-41-49-56

## Congestive Heart Failure in Children with Atrial Septal Defect: A Case Report

Ratna Kumala Luthfi, Isna Nurhayati

Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. E-mail: ratnakumala2006@gmail.com

## AUTHORS

**Ratna Kumala Luthfi**, S.Ked, medical student, Faculty of medicine, Universitas muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia. ORCID: 0009-0009-0117-1227

**dr. Isna Nurhayati**, Sp. A, M.Kes, Clinical Supervising Doctor, Department of Paediatric, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia. ORCID: 0009-0009-4681-2112

The aim of this research is to present a clinical case referred to a 12-year-old boy with history of atrial septal defect (ASD) and HF shows a response to treatment with improved symptoms and quality of life. The patient's laboratory studies shown increasing of neutrophil lymphocyte ratio. Chest X-ray showed a cardiomegaly. The patient had no peripheral oedema. The echocardiography identified there were a 1.88-cm ostium secundum atrial septal defect with right atrium, and right ventricle dilatation. This case highlights the associated between congenital heart disease and heart failure in paediatrics. It also illustrates exercise intolerance could be a presentation of undiagnosed atrial septal defect with heart failure. The conclusion is the patient had developed symptomatic HF with LVEF  $\geq$  50 % as well as RA and RV dilatation. Most

likely this patient developed HF due to the delayed diagnosis of ASD.

**Keywords:** heart failure, child, atrial septal defect, CHD.

Received: 18.11.2023

Accepted: 16.01.2024

**Conflict of interests:** none declared.

**For citation:** Ratna K.L., Isna N. Congestive Heart Failure in Children with Atrial Septal Defect: A Case Report. International Heart and Vascular Disease Journal. 2024. 12[41]:49–56. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-41-49-56

## Список сокращений

АД — артериальное давление  
 ВПС — врожденный порок сердца  
 ГПЖ — гипертрофия левого желудочка  
 ДМП — дефект межпредсердной перегородки  
 иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  
 КТИ — кардиоторактальный индекс  
 РГК — рентгенография грудной клетки  
 ПЖ — правый желудочек  
 ПП — правое предсердие  
 СВ — сердечный выброс  
 СН — сердечная недостаточность  
 СНС — симпатическая нервная система

СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой фракцией левого желудочка  
 СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса  
 СНуФВ — сердечная недостаточность с умеренной фракцией выброса  
 СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса  
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка  
 ЧСС — частота сердечных сокращений  
 ЭКГ — электрокардиография  
 ЭхоКГ — эхокардиография

## Введение

Дефект межпредсердной перегородки (ДМП) — это состояние перегородки, разделяющей предсердия, при котором происходит сообщение между правым и левым предсердием через открытое отверстие [1]. Эти состояния являются одним из наиболее распространенных врожденных пороков сердца (ВПС), встречающихся примерно у 25 % детей, а их частота оценивается в 56 на 100 000 живорожденных [2–4]. Небольшие дефекты ДМП обычно могут закрываться спонтанно в детстве, тогда как большие дефекты могут вызвать такие осложнения, как сердечная недостаточность (СН), аритмии и легочная гипертен-

зия. Для предотвращения этих осложнений у детей необходимо хирургическое вмешательство [1].

Под СН понимают клинический синдром, связанный с нарушениями структуры или функции сердца. В педиатрии СН встречается реже, чем у взрослых. Несмотря на относительную редкость, ВПС и кардиомиопатии являются наиболее распространенными этиологическими причинами СН у детей [5]. Эпидемиология СН у детей недостаточно хорошо изучена, но в США частота ее у детей составляет от 0,97 до 7,4 на 11–14 тыс. человек [6]. Этиологию СН при ВПС можно разделить на 2 патофизиологических компонента, а именно: (1) не-

достаточность в связи с перегрузкой объёмом и (2) недостаточность насосной функции [7].

Лечение СН при ВПС является сложной задачей. Цель данного исследования — показать клинический случай 12-летнего мальчика с ДМП в анамнезе и СН, в котором показан ответ на лечение с улучшением симптомов и качества жизни.

### Клинический случай

12-летний мальчик поступил в отделение неотложной помощи с жалобами на внезапно возникшую одышку, которая появилась после физической активности и продолжалась в течение нескольких часов, вплоть до поступления в больницу. Состояние не улучшалось в покое. Имелись минимальные межреберные втяжения, но при поступлении не было описано никаких аномальных дыхательных шумов. При осмотре отмечался мягкий мезосистолический шум в верхнем отделе левой грудины. Пациент учился в начальной школе и отмечал, что его активность была более высокой, чем раньше. При этом не было ни стеснения в груди, ни чувства сердцебиения, ни респираторных симптомов. Ранее пациент отмечал внезапный приступ одышки после занятий спортом, но в покое состояние улучшалось. Кроме того, он жаловался на значительное ортопноэ в положении лежа на боку, которое облегчалось, если он спал лежа на животе, а также на частую одышку и простудные заболевания. В семейном анамнезе не было сердечно-сосудистых событий или смертей в молодом возрасте.

Частота сердечных сокращений (ЧСС) составляла 103 удара в минуту, артериальное давление (АД) — 93/57 мм рт.ст., частота дыхания — 23 вдоха в минуту, сатурация кислородом — 100% на 2 л/мин кислорода. При осмотре выявлены чистые легкие и слабый мезосистолический шум в верхней части левой грудины. Асцита и отеков на конечностях не было. Результаты лабораторных исследований показали повышение соотношения нейтрофилов и лимфоцитов. Проведена рентгенография грудной клетки (РГК) в прямой проекции (рис. 1). На основании результатов РГК пациенту было проведено эхокардиографическое исследование, результаты которого представлены на рис. 2 и 3. При проведении РГК и эхокардиографии (ЭхоКГ) были выявлены кардиомегалия и ДМП, соответственно. ЭхоКГ выявила ДМП 1,88 см с шунтом слева направо (рис. 2). ЭхоКГ показала фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 73,1%, признаки дилатации правого предсердия и правого желудочка (ПЖ) (рис. 2, 3) соответственно. На основании проведённого исследования был установлен диагноз «сердечная недостаточность вследствие ДМП».



Рис. 1. На рентгене грудной клетки в прямой проекции видна кардиомегалия с КТИ=0,59

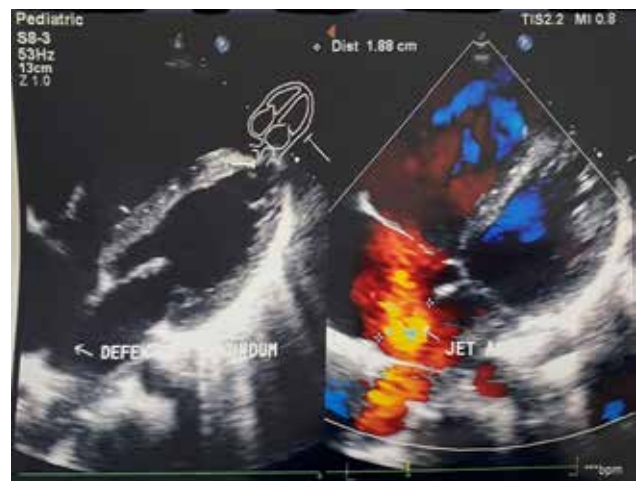


Рис. 2. ЭхоКГ, показывающая ДМП (диаметр ostium secundum 1,88 см)



Рис. 3. ЭхоКГ, показывающая дилатацию ПП и ПЖ



Рис. 4. На рентгене грудной клетки в прямой проекции отмечается уменьшение кардиомегалии с КТИ=0,55

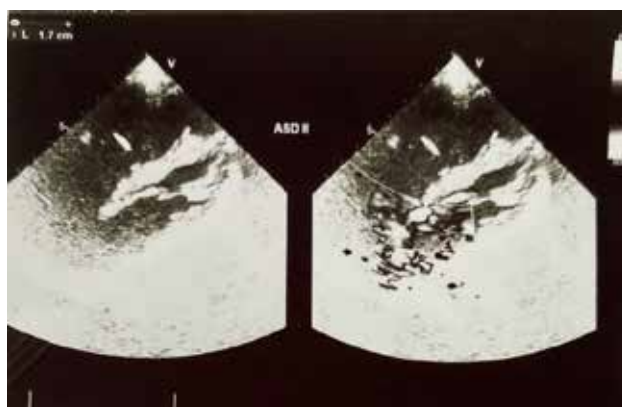


Рис. 5. ЭхоКГ, показывающая ДМП (диаметр ostium secundum 1,7 см)

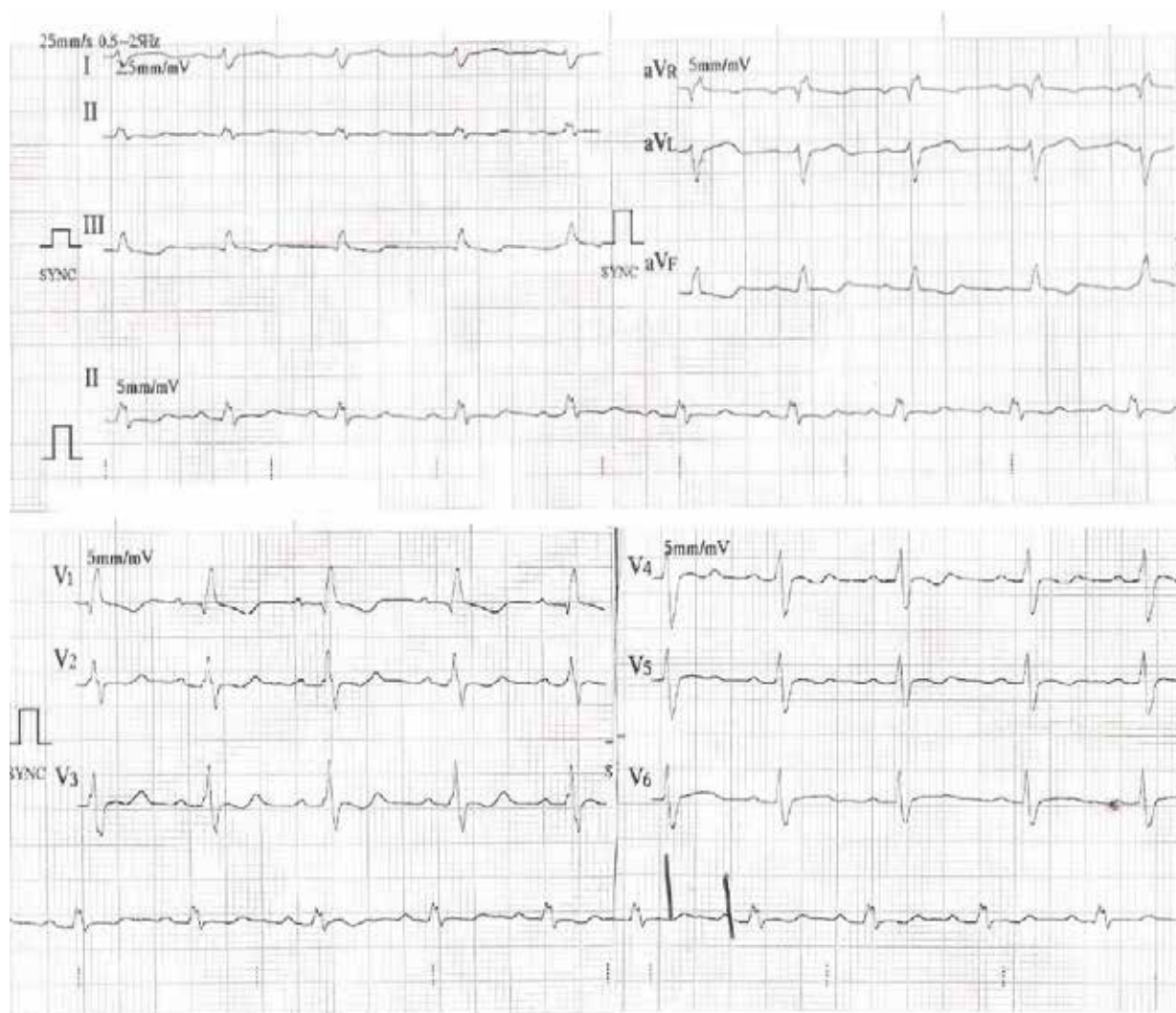


Рис. 6. ЭКГ, показывающая ГПЖ

Пациенту было начато лечение фуросемидом 5 мг и спиронолактоном 6,25 мг. Через 3 месяца после обследования было отмечено клиническое улучшение, а также положительная динамика по данным РГК, ЭхоКГ и электрокардиографии (ЭКГ) (рис. 4, 5 и 6 соответственно). По РГК высчитан кардиоторакальный индекс (КТИ), равный 0,55 (см. рис. 4). ЭхоКГ показала, что *ostium secundum* ДМП стало меньше, чем раньше (см. рис. 5). ЭКГ показала гипертрофию правого желудочка (ГПЖ), ЧСС 89 уд/мин, интервал PR 176 м/с, QRS 120 м/с, отклонение оси вправо (см. рис. 6).

Таблица 1

Классификация СН по ФВЛЖ [8]

Тип СН по ФВЛЖ	Критерии
СНнФВ	ФВЛЖ $\leq 40\%$
СНуФВ	Предыдущая ФВЛЖ $\leq 40\%$ с последующим измерением ФВЛЖ $> 40\%$
СНунФВ	ФВЛЖ 41–49 % Свидетельства спонтанного или провоцируемого повышением давления наполнения ЛЖ (например, повышенный уровень натрийуретического пептида, неинвазивное и инвазивное измерение)
СНсФВ	ФВЛЖ $> 50\%$

## Обсуждение

В данном случае описывается 12-летний мальчик с ранее не выявленным ДМП, обратившийся в отделение неотложной помощи в связи с внезапным появлением одышки, которая не уменьшалась в покое. СН в педиатрии определяется как сложный клинический синдром, вызванный нарушениями структуры или функции сердца. Она выступает важной причиной заболеваемости и смертности не только у взрослых, но и в детском возрасте [8]. У детей, в анамнезе которых имеется СН, риск смерти более чем в 20 раз выше. По оценкам Американской ассоциации сердца (АНА), более 8 млн человек в США будут страдать СН, а затраты на лечение пациентов с СН составят около 160 млрд долларов на 2030 год [9]. Важной причиной СН является нарушение наполнения желудочков или снижение фракции выброса крови, или их сочетание [10].

СН классифицируется в зависимости от ФВЛЖ (табл. 1). Классификация пациентов с СН важна, так как различается прогноз и ответ на терапию. СН принято классифицировать на 4 типа в зависимости от ФВЛЖ: (1) сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса (СНсФВ, ФВЛЖ  $\geq 50\%$ ); (2) сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса (СНунФВ, ФВЛЖ 41–49%); (3) сердечная недостаточность с улучшенной фракцией выброса (СНуФВ, предыдущая ФВЛЖ  $\leq 40\%$  и последующее измерение ФВЛЖ  $> 40\%$ ); и (4) сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса (СНнФВ, ФВЛЖ  $\leq 40\%$ ) [11]. У детей с СН могут быть такие признаки и симптомы, как периодическая одышка, утомляемость, нарушение роста и непереносимость физической нагрузки [8, 12]. Классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) — это субъективная классификация СН, используемая врачом для характеристики симптомов у пациентов с симптоматической или бессимптомной СН (табл. 2) [8]. Классификация СН по НУНА сложно применима к детям младшего возраста.

Таблица 2

Классификация СН по НУНА [13]

Классификация по функциональным классам НУНА	Класс	Функциональные возможности
	I	Пациенты с заболеваниями сердца, не вызывающими ограничения физической активности. Регулярная физическая активность не вызывает чрезмерной усталости, сердцебиения, одышки или стенокардических болей.
	II	Пациенты с заболеваниями сердца, приводящими к незначительному ограничению физической активности. Комфорт в состоянии покоя. Обычная физическая активность приводит к усталости, сердцебиению, одышке или стенокардическим болям.
	III	Пациенты с заболеваниями сердца, которые имеют ограниченную физическую активность. Комфорт в состоянии покоя. Меньшая активность, чем обычно, вызывает усталость, сердцебиение, одышку или стенокардические боли.
	IV	Пациенты с заболеваниями сердца, которые приводят к невозможности выполнять любую физическую нагрузку без дискомфорта. Даже в состоянии покоя могут присутствовать симптомы СН или стенокардии. При любой физической нагрузке дискомфорт усиливается.

В то же время для СН у детей младшего возраста используется модифицированная классификация Росса (табл. 3) [8, 13, 14].

Диагноз СН был установлен на основании Фрамингемских диагностических критериев СН. Для постановки диагноза СН необходимо наличие 2 больших или 1 большого и 2 малых критериев [15]. К большим критериям относятся: острый отек легких; рентгенографическая кардиомегалия; пароксизмальная ночная одышка; легочные хрипы; расширение вен шеи; гепатомегалия; третий сердечный тон (S3 ритм галопа).

Таблица 3

## Модифицированная классификация Росса [14]

Модифицированная классификация Росса для СН в педиатрии	
Класс I	Бессимптомная
Класс II	Легкое тахипноэ или диафорез при вскармливании у младенцев
Класс III	Выраженное тахипноэ или диафорез при вскармливании младенцев Длительное вскармливание с нарушением роста Заметная одышка при нагрузке у детей старшего возраста
Класс IV	Такие симптомы, как тахипноэ, одышка или диафорез в состоянии покоя

Малые критерии включают: отек лодыжек, одышку при нагрузке, гепатомегалию, плевральный выпот, ночной кашель, тахикардию (>120 уд/мин) [15].

ВПС — один из предрасполагающих факторов, который может стать причиной СН в педиатрии [2, 3, 10, 16]. ДМП — это один из видов ВПС, который определяется как дефект перегородки, разделяющей предсердия сердца, возникающий при рождении [16]. ДМП вызывает шунтирование слева направо, что может привести к увеличению правого сердца и дисфункции ПЖ. Это спровоцирует диастолическую дисфункцию [13]. Дефект сердечной перегородки может также уменьшить ударный объем и сделать невозможным поддержание сердечного выброса (СВ). Это приведет к активации симпатической нервной системы (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В результате происходит задержка натрия и жидкости в попытке поддержать преднагрузку и СВ [17]. СНС и РААС способны стимулировать периферическую сосудистую вазоконстрикцию, поэтому АД повышается для адекватной перфузии органов. Воздействие измененной постнагрузки и давления на кровеносные сосуды приводит к росту и адаптации клеток миокарда. Эта реакция приводит к увеличению потребления кислорода миокардом, перегрузке желудочков, что вызывает гемодинамические нарушения, такие как аномальное давление или перегрузка объемом, гипертрофия желудочков, ишемия миокарда, интерстициальный фиброз и уменьшение плотности сердечных капилляров. Таким образом, это может вызвать сердечную токсичность и прогрессирование СН [12]. СН у детей может привести к снижению регуляции как  $\beta_1$ , так и  $\beta_2$ -адренергических рецепторов. В исследовании Woulfe объясняется, что существует разница в распространенности фиброза и экспрессии фибротических генов при СН у взрослых по сравнению с СН у детей. У детей с СН фиброз и экспрессия фибротических генов были менее выражены, чем при взрослых [18].

Клинические проявления СН у детей с ВПС могут существенно различаться в зависимости от их порока или возраста. Одышка, усталость, ортопноэ, задержка жидкости, засыпание во время кормления или усталость после приёма пищи, недоедание, неспособность набрать вес, легочный и системный застой — клинические проявления СН в педиатрии, однако у каждого ребенка симптомы могут проявляться по-разному [19]. Поэтому применение общих классификаций СН в педиатрии, таких как классы NYHA или классификация Росса, важно для глобальной оценки тяжести СН в педиатрии [20].

В данном случае у пациента внезапно возникла одышка при умеренной физической нагрузке, что относилось его ко II классу по классификации NYHA и Росса. Одышка и усталость могут быть причиной непереносимости физических нагрузок у детей с СН, связанной с нарушением сердечной функции. Снижение толерантности к физическим нагрузкам является одной из основных причин снижения качества жизни у пациентов с СН. Это может происходить из-за гипоперфузии легких, а также патологии скелетной мускулатуры, которая в значительной степени присутствует при СН. Эти механизмы приводят к рецидивирующей одышке в результате чрезмерной активности в большей степени, чем раньше [20]. У пациента в анамнезе есть ортопноэ, наличие которого является предиктором для СН. Ортопноэ — это одышка в положении лежа, вызванная увеличением объема крови, оттекающего от сердца и скапливающегося в ногах. В то время как положение лежа на животе улучшает ортопноэ [21].

Постановка диагноза представляет собой сложную задачу, когда клиническая картина не коррелирует с результатами обследования. Для постановки диагноза крайне важен не только полный сбор анамнеза, но и критический анализ симптомов и клинических данных. Первый шаг в диагностике СН у детей основан на неинвазивных клинических исследованиях [13]. В данном случае у пациента в анамнезе ортопноэ и рентгенографическая кардиомегалия, поэтому у этого пациента есть 2 больших критерия Фрамингема, что свидетельствует о наличии СН. Для определения причины СН необходимо дальнейшее обследование. ЭхоКГ является основным методом визуализации в детской кардиологии, используемым для первичной диагностики, особенно при СН [12]. Она отлично отражает структурные и функциональные характеристики сердца у детей. В данном случае ЭхоКГ показала наличие ДМП ostium secundum (рис. 2).

Пациенты с дефектом *ostium secundum* обычно бессимптомны в детском возрасте. Диаметр дефекта менее 8 мм может быть закрыт спонтанно, но шанс спонтанного закрытия становится низким, если диаметр превышает 10 мм. Таким образом, это может привести к вероятности СН, которая оценивается примерно в 10%. В данном случае у пациента диаметр дефекта 18,8 мм, это может увеличить риск возникновения СН.

*Septum secundum* образована крышей предсердия справа от *septum primum*. Поскольку она будет расти каудально и закрывает *ostium secundum*, пространство между *septum primum* и *septum secundum* известно как овальное окно. Овальное окно у плода позволяет крови, богатой кислородом, проходить через легкие, перетекая из правого предсердия (ПП) в левое. Когда новорожденный рождается и начинает дышать, овальный канал спонтанно закрывается. Это вызвано изменением легочного сосудистого сопротивления. Таким образом, ДМП вызывает шунтирование слева направо, что может привести к хронической перегрузке правого желудочка, увеличению правого сердца и дисфункции ПЖ. Это приведет к обратному эффекту Бернгейма. Данное явление характерно для синдрома СН и обычно сопровождается кардиомегалией [3, 22].

Кардиомегалия означает увеличение сердца, которое может произойти из-за ДМП [23]. Было обнаружено, что ДМП связан с мутацией *Gly247Asp* *ACTC1*, приводящей к дилатационной гипертрофии, фиброзу и нарушению сократительной функции, что вызывает дилатационную кардиомиопатию [24]. РГК является одним из основных исследований для выявления кардиомегалии. Кардиомегалия у детей предполагает наличие кардиоторакального индекса  $>55\%$  [25]. Таким образом, выявленная кардиомегалия в данном случае связана с СН (см. рис. 1).

Медикаментозная терапия СН у детей направлена на достижение 3 основных целей: (1) снижение легочного давления; (2) увеличение сердечного выброса и улучшение перфузии органов; (3) задержка прогрессирования СН [14]. Класс СН по NYHA служит основой для рекомендаций по

ведению пациентов в руководстве Американского кардиологического колледжа/Американской ассоциации сердца [8]. Фармакологическое лечение пациентов с СН направлено на снижение легочного и системного застоя путем использования диуретиков, повышения сократительной способности с помощью инотропов и снижения давления в постнагрузке. Другие препараты, которые обычно используются в фармакологической терапии детской СН, включают в себя ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), спиронолактон и  $\beta$ -блокаторы [8,25].

В данном случае в качестве медикаментозной терапии у пациента использовали спиронолактон. Спиринолактон — один из антагонистов рецепторов альдостерона (калийсберегающий диуретик) действует в собирательном протоке [8, 20]. Цель лечения диуретиками — уменьшить клинические проявления рецидивирующей одышки, вызванной задержкой жидкости, используя минимально возможную дозу [8]. Исследование Tsujimoto показало, что спиронолактон является эффективной дополнительной терапией для пациентов с СН, принимающих иАПФ,  $\beta$ -блокаторы, блокаторы кальциевых каналов и диуретики. Он блокирует путь РААС, предотвращая ремоделирование, которое приводит к фиброзу миокарда [26].

## Заключение

В представленном случае описаны симптомы СН, обусловленной ВПС, в частности ДМП. В настоящее время, благодаря эффективной медикаментозной терапии, симптомы СН, вызванной ДМП, удается уменьшить. Тем не менее, необходимо обратить внимание на то, что СН у молодых людей может быть следствием нелеченных ВПС. Так, у нашего пациента развилась симптоматическая СН с ФВЛЖ  $\geq 50\%$ , а также дилатация ПП и ПЖ. Скорее всего, СН возникла из-за несвоевременной диагностики ДМП.

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

## Литература/References

1. Martin SS, Shapiro EP, Mukherjee M. Atrial septal defects - clinical manifestations, echo assessment, and intervention. *Clin Med Insights Cardiol.* 2015 Mar 23;8(Suppl 1):93-8. doi: 10.4137/CMC.S15715
2. Bradley E.A., Zaidi A.N. Atrial Septal Defect. *Cardiol Clin.* 2020;38(3):317-24. DOI: 10.1016/j.ccl.2020.04.001
3. Menillo A.M., Lee L.S., Pearson-Shaver A.L. *Atrial Septal Defect.* Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022.
4. Alkashkari W., Albugami S, Hijazi Z.M. Current practice in atrial septal defect occlusion in children and adults. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2020;18(6):315-29. DOI: 10.1080/14779072.2020.1767595

5. Shaddy RE, George AT, Jaecklin T, Lochlainn EN, Thakur L, Agrawal R, et al. Systematic Literature Review on the Incidence and Prevalence of Heart Failure in Children and Adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(3):415–36. DOI: 10.1007/s00246-017-1787-2
6. Das B.B. Current state of pediatric heart failure. *Children.* 2018;5(7): 88. DOI: 10.3390/children5070088
7. Spaziani G., Bennati E., Marrone C. et al. Pathophysiology and clinical presentation of paediatric heart failure related to congenital heart disease. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2021;110(8):2336–43. DOI: 10.1111/apa.15904
8. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. 2022. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001063
9. AHA. Heart Disease and Stroke Statistics — 2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):E254–743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950
10. Malik A., Brito D., Vaqar S., Chhabra L. Congestive Heart Failure. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022.
11. Murphy S.P., Ibrahim N.E., Januzzi J.L. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA — J Am Med Assoc.* 2020;324(5):488–504. DOI: 10.1001/jama.2020.10262
12. Watanabe K., Shih R. Update of Pediatric Heart Failure. *Pediatr Clin North Am.* 2020;67(5):889–901. DOI: 10.1016/j.pcl.2020.06.004
13. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. 2019. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1028
14. Masarone D., Valente F., Rubino M., et al. Pediatric Heart Failure: A Practical Guide to Diagnosis and Management. *Pediatr Neonatol.* 2017;58(4):303–12. DOI: 10.1016/j.pedneo.2017.01.001
15. Malik A., Brito D., Vaqar S., Chhabra L. Congestive Heart Failure. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022.
16. CDC. Atrial Septal Defect. *Centers Dis. Control and Prev.* 2022.
17. Chlif M., Ammar M.M., Said N. B. et al. Mechanism of dyspnea during exercise in children with corrected congenital heart disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(1):1–14. DOI: 10.3390/ijerph19010099
18. Woulfe K.C., Siomos A.K., Nguyen H., et al. Fibrosis and fibrotic gene expression in pediatric and adult patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Physiol Behav.* 2018;176(1):139–48. DOI: 10.1016/j.cardfail.2016.11.006
19. Berliner D., Schneider N., Welte T., Bauersachs J. The differential diagnosis of dyspnoea. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(49):834–44. DOI: 10.3238/arztebl.2016.0834
20. Stout K.K., Broberg C.S., Book W.M. et al. Chronic heart failure in congenital heart disease. 2016. 133: 770–801. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000352
21. Liyanapathirana C., Arthanayake S.M., Widyaratne S. et al. Case report of an atrial septal defect with negative transthoracic echocardiography, a diagnostic challenge in a middle-aged female with marked dyspnoea. *SAGE Open Med Case Reports.* 2021;9:1–4. DOI: 10.1177/2050313X211012506
22. Le Gloan L., Legendre A., Iserin L., Ladouceur M. Pathophysiology and natural history of atrial septal defect. *J Thorac Dis.* 2018;10(1):S2854–63. DOI: 10.21037/jtd.2018.02.80
23. Amin H., Siddiqui W.J. Cardiomegaly. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022.
24. Frank D., Rangrez A.Y., Friedrich C. et al. Cardiac  $\alpha$ -actin (ACTC1) gene mutation causes atrial-septal defects associated with late-onset dilated cardiomyopathy. *Circ Genomic Precis Med.* 2019;12(8):345–56. DOI: 10.1161/CIRCGEN.119.002491
25. Jayaprasad N.P. Heart Failure in Children. *Hear Views.* 2017;17(3):92–9. DOI: 10.4103/1995–705X.192556
26. Tsujimoto T., Kajio H. Spironolactone use and improved outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction with resistant hypertension. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9 (23). DOI: 10.1161/JAHA.120.018827