

doi: 10.3897/bgcardio.27.e76255

ИНВАЗИВНА ХЕМОДИНАМИЧНА ОЦЕНКА ПРИ ПАЦИЕНТИ С КАРДИОМИОПАТИИ

М. Шумкова, К. Карамфилов, Р. Иванова, Д. Василев

*Клиника по кардиология, УМБАЛ „Александровска”,
Медицински факултет, Медицински университет – София*

INVASIVE HEMODYNAMIC ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CARDIOMYOPATHIES

M. Shumkova, K. Karamfiloff, R. Ivanova, D. Vassilev

*Department of Cardiology, UMHAT Alexandrovska,
Faculty of Medicine, Medical University – Sofia*

Резюме. Инвазивната хемодинамична оценка на сърдечните заболявания придобива все по-голяма роля през последните десетилетия. Поради по-широката си достъпност и безопасност неинвазивните техники са основните методи, използващи се за оценка на сърдечната функция. Хемодинамичната оценка чрез сърдечна катетеризация се прилага за решаване на диагностични проблеми, които не могат да бъдат решени чрез рутинните методики. Този тип изследване трябва да бъде индивидуализирано спрямо конкретните проблеми на всеки пациент и базирано на получените от неинвазивните изследвания резултати. Инвазивната диагностика се използва широко при оценката на пациентите с различни сърдечно-съдови заболявания, включително и кардиомиопатии. В настоящия обзор разглеждаме ролята на сърдечната катетеризация, нейните предимства и недостатъци като част от цялостната оценка на пациентите с кардиомиопатии.

Ключови думи: кардиомиопатия, инвазивна хемодинамика, сърдечна катетеризация

Адрес за кореспонденция: д-р Моника Шумкова, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Александровска”, ул. „Св. Г. Софийски” №1, 1431 София, e-mail: monika_shumkova@yahoo.com, тел.: 0883475726

Abstract. Invasive hemodynamic assessment of cardiac diseases has become an important diagnostic tool in recent decades. Non-invasive methods are the main techniques used to assess cardiac function, due to their wider availability. Cardiac catheterization is useful when there are diagnostic problems that cannot be solved with routine methods. Cardiac catheterization should be individualized according to the specific problems of the patient and based on the results from non-invasive methods. Invasive diagnostics is used in the assessment of patients with various cardiovascular diseases, including cardiomyopathies. In this review, we consider the role of cardiac catheterization, its advantages and disadvantages as part of the overall assessment of patients with cardiomyopathies.

Key words: cardiomyopathy, heart failure, survival

Address for correspondence: Monika Shumkova, MD, Cardiology Clinic, University Multyprofile Hospital for Active Treatment “Alexandrovska”, 1, Sveti Georgi Sofiyski, Bg – 1431 Sofia, e-mail: monika_shumkova@yahoo.com, tel.: +359 883 475726

ВЪВЕДЕНИЕ

Кардиомиопатиите са хетерогенна група заболявания на сърдечния мускул, водещи до увредена структура и функция на миокарда при липса на коронарна артериална болест, артериална хипертония, клапни или вродени сърдечни заболявания [1]. Основните видове включват дилатативна кардио-

миопатия (ДКМП), хипертрофична кардиомиопатия (ХКМП), рестриктивна кардиомиопатия (РКМП), аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия и ЛК некомпактна кардиомиопатия [1].

Чрез инвазивната оценка на сърдечната функция получаваме по-добра представа за механизма на сърдечното заболяване както при наличието на сърдечна недостатъчност (СН), така и при други

сърдечно-съдови заболявания (ССЗ). Като допълнение към данните от ехокардиографското изследване сърдечната катетеризация дава информация за втречамерните налягания, основните параметри на сърдечната функция като предна-товарване, следнатоварване и глобалната левокамерна функция. Тази информация подпомага по-добрата оценка на ефекта от приложената терапия както медикаментозна, така и свързана с различни интервенции.

СЪРДЕЧНА КАТЕТЕРИЗАЦИЯ

В исторически план първата дясна сърдечна катетеризация е осъществена от Werner Grossmann през 1929 г. [2]. От тогава насетне инвазивната хемодинамична оценка претърпява голям прогрес по отношение на създаване и развитие на различни диагностични и терапевтични методи при пациентите със ССЗ. В последните години напредъкът в неинвазивните методи като ехокардиографията, както и промяната в целите на сърдечната катетеризация – от диагностични към терапевтични, водят до намаляване на честотата на инвазивното хемодинамично изследване. То заема важна част в алгоритъма за поведение при пациентите с кардиомиопатии, като е незаменим метод за оценка при тези, при които неинвазивните методи не са категорични за окончателната диагноза и лечение.

Съществува широк спектър от показания за сърдечна катетеризация, докато противопоказанията са относителни и преценката за провеждането ѝ се базира на риска от процедурата и на информацията, която тя ни дава. Когато рискът не оправдава резултата, алтернативните неинвазивни методи са за предпочитане. Рискът от сериозни усложнения при сърдечна катетеризация е под 1%, а рискът от смърт < 0.05 % [3].

ХИПЕРТРОФИЧНА КАРДИОМИОПАТИЯ

ХКМП е наследствено заболяване, характеризиращо се с хипертрофия на миокарда, която не може да бъде обяснена само с абнормни условия на натоварване. Засяга около 1 на 500 индивиди от популацията. Годишната смъртност е около 1% [5].

Диагнозата ХКМП се поставя при дебелина на ЛК стена над 15 mm, установена в един или повече сегменти на ЛК. ЛК хипертрофия (ЛКХ) може да бъде симетрична и асиметрична. Асиметричната ЛКХ е по-честа и обикновено обхваща септума и преднолатералната стена на ЛК. В 10-20% от случаите ЛКХ е

симетрична и засяга и задната стена на ЛК. Рядко ДК също може да е обхваната от процеса [4, 6].

Класификация

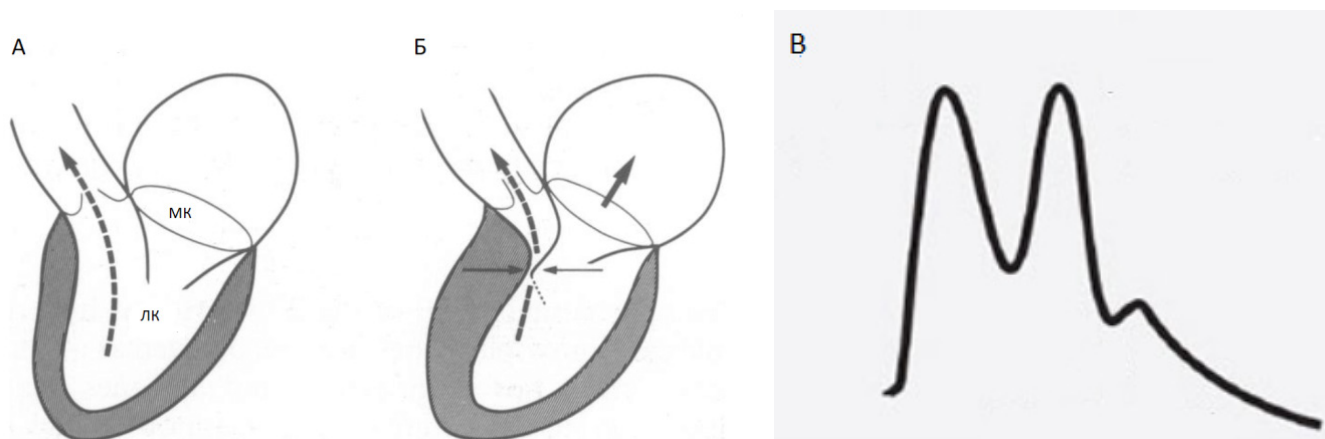
ХКМП се разделя на две основни групи – не-обструктивна ХКМП (около 30% от случаите) и обструктивна ХКМП (ХОКМП) (около 70% от случаите) [7, 8]. Съществуват различни морфологични класификации на ХОКМП. Основните типове са: субаортна обструкция, мезовентрикуларна обструкция, апикална ХОКМП и втречамерна облитерация [9]. Най-честата форма на ХОКМП се характеризира с наличие на градиент в левокамерния изходен тракт (ЛКИТ).

Патофизиологични механизми и основни характеристики

Основният механизъм на заболяването е свързан със задебеляването на базалния сегмент на септума, създаващ условия за ускоряване скоростта на кръвотока в ЛКИТ (ефект на Venturi). Това води до промяна на движението на предното митрално платно (ПМП) по време на систола към септума, и формиране на т.нар. систолно движение на ПМП (SAM) към септума, причиняващо обструкция в ЛКИТ (фиг. 1А, 1Б) [10]. Едновременно с това се регистрира митрална регургитация (МР) поради нарушаване на коаптацията на митралните платна. Характерно за МР е ексцентричният ѝ джет към задна стена на ляво предсърдие (ЛП). Степента на МР е изцяло зависима от степента на ЛК обструкция. При около 30-60% от пациентите с ХКМП се открива SAM, като при 25-50% от тях е налице ЛК обструкция [9]. Хемодинамичната значимост на SAM е свързана с удължаване на времето на ЛК изтласкване и редуциране на ударния обем [9]. Каротидният пулс при ХОКМП има характерна форма с бързо изкачване и последващ втори връх (pulsus bisferiens), отразяващ хипердинамичната ЛК контракция (фиг. 1В).

Около 1/3 от пациентите имат обструкция на ЛКИТ в покой, докато при друга част се появява единствено при промяна в обема на ЛК и контрактилитета, което определя и динамичния му характер. Сигнификантна обструкция наблюдаваме при градиент в ЛКИТ > 30 mm Hg в покой и градиент > 50 mm Hg след провокация, като физическо усилие, проба на Валсалва или изправяне [4]. Градиент в ЛКИТ > 50 mm Hg много често е свързан с проява на клинична симптоматика.

Клиничната изява на ЛК обструкция е свързана с поява на симптоматика на СН, стенокардия и синкопи. Първата стъпка при лечението на тези пациенти е медикаментозна терапия, като в голяма част от случаите тя води до значително подобряване.



Фиг. 1. Ефект на Venturi (**А, Б**). **А.** Нормално движение на кръвотока през аортната клапа по време на камерната систола. **Б.** Наличие на субаортна стеноза, хипертрофия на базалните сегменти на септума (горизонтални стрелки), водеща до стесняване на ЛКИТ. В резултат на това изтласкваната от ЛК кръв към аортната клапа е с висока скорост и пътят на кръвта е ограничен от систолното преместване на ПМП към септума, създавайки обструкция на ЛКИТ. Поради абнормната позиция на ПМП по време на систола възниква МР. ЛК - лява камера, МК – митрална клапа (адаптирано по: *Circulation*. 1995;92:1680–1692 [6]). **В.** Крива на каротидния пулс при ХОКМП – „pulsus bisferiens“

Една част от тях се повлияват от медикаментозно лечение с бета-блокери, калциев антагонисти и дигопиридин, но друга остават симптоматични въпреки терапията. Тази група пациенти са подходящи за септална редукция на хипертрофията чрез септална миектомия или септална аблация.

Хемодинамична оценка при ХКМП

Инвазивната хемодинамична оценка при ХКМП има няколко съществени предимства:

- получаваме информация за механизма на заболяването и клиничното протичане;
- чрез този тип изследване диагнозата ХОКМП може да бъде поставена със сигурност при диференциално-диагностични проблеми с други състояния, свързани с ЛКХ и градиент в ЛКИТ, в т.ч. и в случаите на разграничаване на вътрекамерен ЛК градиент от градиент в ЛКИТ при наличие на множество нива на ЛК обструкция;
- точна оценка на степента на МР, свързана с обструкция в ЛКИТ, особено в случаите на неоптимален ехокардиографски прозорец;
- данните от хемодинамичното изследване дават по-ясна представа за клиничното повлияване след септална аблация.

Според последните американски препоръки [11] сърдечната катетеризация е показана при пациенти, кандидати за септална алкохолна аблация, и при тези, при които данните от неинвазивните изследвания за обструкцията на ЛКИТ, са несигурни.

Динамичният характер на обструкцията в ЛКИТ е причината за различията в ехокардиографските и инвазивните измервания [12]. Измерванията на ЛК градиент трябва да се извършват в покой и след

провокация (напр. проба на Валсалва, пост-екстрасистолично усиливане на миокардната контракцията). Това е изключително важно за пациентите, при които симптоматиката се появява при физическо усилие и при тези, имащи нисък градиент на ЛКИТ обструкция в покой [13].

Техниката за хемодинамична оценка на градиента в ЛКИТ е идентична с тази при инвазивната оценка на аортната стеноза. При измерване на ЛК налягания липсата на градиент между ЛК и аортата изключва наличието на обструкция в покой. Най-точният метод за оценка на ЛК обструкция е чрез използване на транссептален подход с балонен катетър, позициониран в ЛКИТ и „pigtail“ катетър в асцендентната аорта за едновременно измерване на градиента [13]. В ежедневната практика изпълнението на този метод е трудно и свързано с усложняване на процедурата. Ето защо се използва симултантно измерване на градиента между ЛК и аорта чрез два „pigtail“ катетъра, позиционирани съответно в асцендентна аорта и ЛК.

Съществуват няколко основни характеристики при измерването на градиента в ЛКИТ чрез сърдечна катетеризация [14, 15, 16]. Сistolното аортно налягане има характерна крива с ранно покачване – „копие“ („spike“) и късен спад на налягането – „купол“ (крива на налягането тип „копие и купол“) (фиг. 4Б). Обструкцията на ЛКИТ е динамична, като в ранна систола, когато обемът на ЛК е най-голям, тя е по-слабо изразена. На това се дължи и ранният пик на аортното налягане – „копие“ („spike“). Обструкцията в ЛКИТ е най-силно изразена в сре-

дата и в края на систолата, когато ЛК обем е редуциран. Това обяснява и появата на „купол“ („dome“) на кривата на аортното налягането. Поради късния пик на ЛК обструкция в края на систолата, кривата на ЛК налягане има характерната саблевидна форма, подобна на измерената при спектралната доплерова ехокардиография.

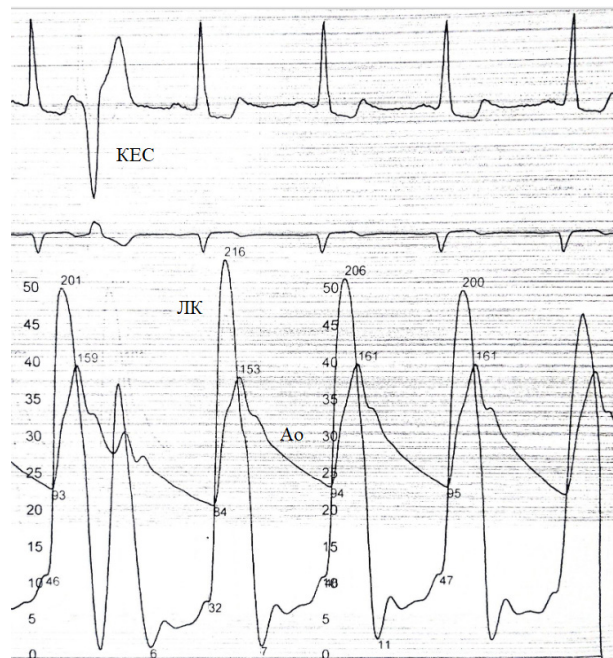
Механизми за провокация на градиент в ЛКИТ

При около 25% от пациентите с ХОКМП обструкцията на ЛКИТ се появява в покой [17]. При около 70% от тях – обструкцията се появява единствено след провокация [17]. Съществуват няколко механизма за провокация на ЛК градиент, като основните са понижаване на теледистолния обем на ЛК и повишаване на миокардния контрактилитет. ЛК градиент се покачва с намаляване на преднатоварването (проба на Валсалва, хиповолемия, нитроглицерин), намаляване на следнатоварването (вазодилатация) и повишаване на контрактилитета. Например появата на предсърдно мъждене води до загуба на предсърдната систола, което намалява времето на диастолното пълнене на ЛК (преднатоварването), а оттам – и повишаване на ЛК обструкция [18]. Пробата на Валсалва покачва вътрекамерния градиент чрез намаляване на ЛК ударен обем (УО). Повишеното вътрегърдно налягане понижава венозното връщане и ЛК пълнене, което прогресивно покачва вътрекамерния градиент. Рефлекторното покачване на контрактилитета, по време на приема на Валсалва, не води до промени в градиента. Сърдечната честота и периферното съдово съпротивление се повишават в края на пробата. Основният ефект на този прием се изразява в намаляване на ЛК пълнене и преднатоварването [13].

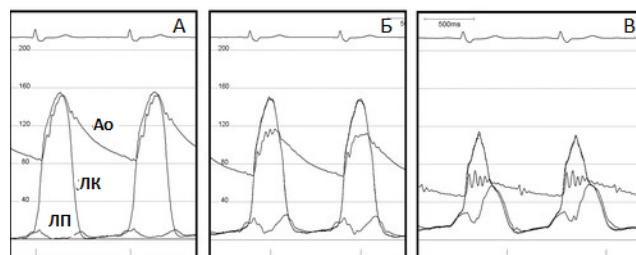
В катетеризационната лаборатория се използват четири основни маньовъра за провокация на градиента: проба на Валсалва, нитроглицерин, постекстрасистолна контракция на ЛК (фиг. 2) и инфузия с изопротеренол (фиг. 3) [15, 14, 19].

Характерна особеност при измерването на ЛК градиент е свързана с постекстрасистолното му усилване. След камерна екстрасистола (КЕС), по време на компенсаторната пауза, се увеличава времето на диастолното пълнене и диастолния обем на ЛК. Нормалният физиологичен отговор на този ефект е активиране на механизма на Франк-Старлинг и повишаване на УО и ЛК контрактилитет. Докато ЛК налягане се покачва, УО намалява, в резултат на което се понижава аортното пулсово налягане (феномен на Brokckenbrough–Braunwald–

Morrow) и ЛК градиент се увеличава. Регистрира се спад и на систолното аортно налягане.



Фиг. 2. Феномен на Brokckenbrough–Braunwald–Morrow – пациент от нашата практика, с градиент в ЛКИТ – 40 mm Hg. След провокация с КЕС по време на сърдечната катетеризация се регистрира градиент в ЛКИТ – 63 mm Hg.



Фиг. 3. Провокация на градиент в ЛКИТ с изопротеренол. А. Липсва градиент в покой. Б. Ниска доза изопротеренол – поява на ЛКИТ градиент. В. Висока доза изопротеренол – регистрира се значително покачване на градиента (адаптирана по: Circulation. 2012;125:2138-2150 [16]).

Провокационният маньовър с инфузия на изопротеренол е свързан с повишаване на сърдечната честота и сърдечния дебит и същевременно понижаване на системното съдово съпротивление. Това физиологично имитира хемодинамичните промени, настъпващи при физическо натоварване. Поради липсата на изопротеренол в България, употребата му е заменена с хексопреналин.

Провокацията на градиент на ЛКИТ чрез i.v. нитроглицерин по време на инвазивното изследване е свързана с вазодилатативния му ефект и понижаване на следнатоварването.

Физиологичните прийоми за провокиране на ЛК обструкция трябва да бъдат предпочитани пред фармакологичните.

ЛК диастолна дисфункция при ХКМП

ЛК диастолна дисфункция се среща при около 80% от пациентите с ХКМП независимо от наличието или липсата на обструкция [20]. Основните причини за поява на ЛК диастолна дисфункция са ЛК хипертрофия и увеличено следнатоварване, водещи до намален кмплайънс и повишено теледиастолно ЛК налягане. При ХКМП наблюдаваме диастолна дисфункция по типа на нарушена релаксация.

При сърдечна катетеризация нормално ЛК диастолно налягане се покачва по време на целия диастолен период. Характерна особеност е бавното понижаване на диастолното налягане в средата на диастолата, което е резултат от нарушената ЛК релаксация [21]. Макар и необичайно дори за ХКМП ЛК диастолно налягане може да продължи да спада по време на цялата диастола, като този феномен може да се премахне чрез приложение на калциеви блокери.

Диференциална диагноза на ЛК обструкция

Brockenbrough, Braunwald, и Morrow първи описват хемодинамичните характеристики на пациентите с ХОКМП и обструкция на ЛКИТ през 1961 г. [14]. Те акцентират върху разликата между клапна аортна стеноза и субаортна стеноза, резултат от обструкция. При аортната стеноза ЛК налягане и аортното пулсово налягане се покачват след КЕС, докато при обструкцията на ЛКИТ при ХОКМП ЛК налягане се покачва, а аортното пулсово и систолното налягане спадат. При аортната стеноза най-високият градиент се появява в ранна систола (фиг. 4, 5) [16]. И при двете състояния ЛК градиент се увеличава след КЕС. При аортната стеноза се наблюдава тежка асиметрична септална хипертрофия при около 10% от пациентите [22]. При някои от тях се регистрира градиент само в средните и върхови сегменти на ЛК кухня, но не и в изходния тракт. В тези случаи при инвазивно изследване е възможно поява на градиент между ЛК и ЛКИТ (артефакт). Характерното за фалшиво положителния вътрекамерен градиент е, че варира между отделните сърдечни удари, независимо от липсата на аритмия, както и че диастолното налягане е с тенденция да намалява.

Динамичен ЛК градиент се наблюдава и при пациенти с ЛКХ без миопатия, особено в условията на хиповолемия, повишен контрактилитет или при провокация с вазодилататори. Това може да

доведе до обструкция на средните сегменти на ЛК или на ЛКИТ с поява на истински градиент и SAM на митралната клапа [15]. Това състояние се нарича обструктивна хипертензивна кардиомиопатия и не е свързано с наличие на дефекти в миофибрилите, както при истинската ХОКМП. При около 5% от пациентите с артериална хипертония се регистрира асиметрична хипертрофия на септума, а при около 34% от случаите се наблюдава тежка ЛКХ, предимно септална, т.нар. сигмоиден септум [2, 22]. За разлика от истинската обструкция в ЛКИТ, в тези случаи хипертрофията не надвишава 20 mm като градиент се регистрира в цялата ЛК, включително и в средните отдели на камерата. При сърдечна катетеризация след КЕС ЛК налягане може да спадне и феноменът на Brockenbrough не се регистрира [23].

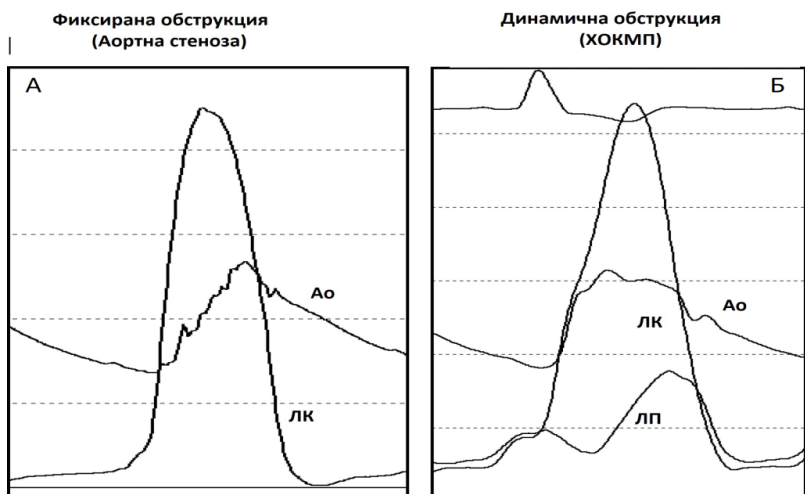
Обструкция на ЛКИТ се наблюдава и при наличие на ЛКХ и повишен контрактилитет на ЛК при приложение на инотропни медикаменти (добутамин). Характерното тук е, че при физиологични проби и физическо усилие ЛК градиент не се регистрира [18].

ЛК обструкция в ЛКИТ се среща и след митрално клапно протезиране [55]. Подклапна обструкция е наблюдавана и след затваряне на междукамерен дефект. Счита се, че този феномен се дължи на пролиферация на фиброзна тъкан в местата на турбулентен кръвоток [25]. Мембраните, разположени непосредствено до аортната клапа или достигащи до предно митрално платно, могат да доведат до ЛК обструкция и аортна регургитация [26, 27].

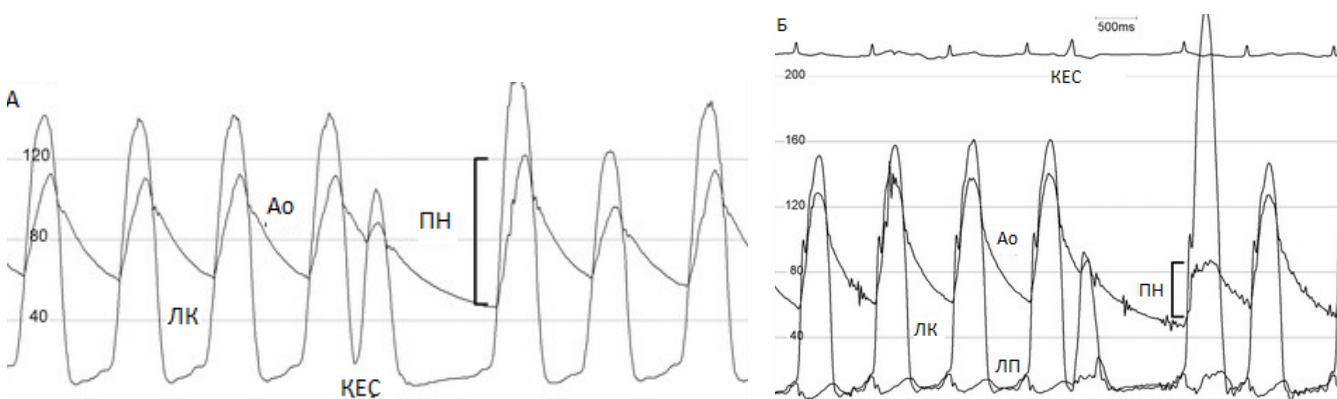
Динамична обструкция на ЛКИТ се регистрира и при намалено ЛК пълнене и повишен контрактилитет при липса на ЛКХ [28].

Необичайна изява на ЛК обструкция описва М. Kern [13] при пациент след миокарден инфаркт, с развитие на перикардна тампонада и хипотония. Механизмът е свързан с намаленото камерно пълнене и повишен контрактилитет, вследствие на инотропното действие на катехоламините, използвани за овладяване на хипотонията. Това е рядка изява на обструкция при пациент без ЛК хипертрофия. Изводът на авторите е, че самостоятелно систолното движение на предното митрално платно може да доведе до формирането на вътрекамерен градиент.

Подклапната аортна стеноза, резултат на фибромускулна мембрана под аортната клапа, е друга причина за регистриране на градиент в ЛКИТ. Тя е рядко срещана при възрастни пациенти. Регистрира се при по-малко от 20% от случаите с ЛК обструкция



Фиг. 4. А. Фиксирана обструкция при аортна стеноза. На кривата на аортното налягане се вижда характерният ниско амплитуден и бавно нарастващ (“parvus et tardus”) пулс. Б. Динамична обструкция на ЛКИТ (ХОКМП). Бързо покачване на аортното налягане при отваряне на аортната клапа и формиране на характерната крива “копие и купол” при поява на обструкцията в късната систола. Ао – аорта (адаптирана по: Circulation. 2012;125:2138–2150 [16]).



Фиг. 5. А. Аортна стеноза. Покачване на пулсовото налягане след КЕС. Б. ХОКМП с обструкция на ЛКИТ – спад на пулсовото налягане след КЕС. ПН – пулсово налягане (адаптирана по: Circulation. 2012;125:2138–2150 [16]).

и то предимно при деца [18]. За разлика от истинската ЛК обструкция при ХОКМП, тук не се забелязват характерните криви на аортното налягане, феноменът на Brockenbrough, както и характерната саблевидна форма на скоростта на ЛК кръвоток, измерена при спектралната доплерова ехокардиография.

Върхова дискинезия и хиперконтрактилитет на базалните сегменти на ЛК, срещащи се при такоубо кардиомиопатия или в условията на миокарден инфаркт, също могат да са причина за ЛК обструкция и наличие на SAM [18].

РЕСТРИКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ И КОНСТРИКТИВЕН ПЕРИКАРДИТ

Хемодинамичната оценка при РКМП и констриктивен перикардит (КП) има значение за тяхната диференциална диагноза. Терапевтичното поведение и етиологията при двете състояния значително се различават, ето защо точната диагноза при всеки пациент е определяща. Неинвазивните диагностични методи са достатъчно точни, но при наличие на несигур-

ност и необходимост от измерване на абсолютните стойности на втречамерните налягания, сърдечната катетеризация е незаменима.

Констриктивен перикардит

КП е резултат на различни възпалителни заболявания на перикарда, фиброза или калцификация, водеща до загуба на еластичност на перикардния сак. Други причини включват лъчетерапия, сърдечна операция, травми и системни заболявания, засягащи и перикарда. Загубата на еластичност ограничава камерното пълнене в средата и края на диастолата, което не позволява увеличаването на камерния обем след края на бързото диастолично пълнене [29].

Хемодинамична оценка при КП

Основните хемодинамични характеристики при КП включват:

- изравняване на наляганията в 4-те сърдечни кухини;

– липсата на еластичност на перикарда не позволява вариациите в интраторакалното налягане да се предадат към сърдечните кухини;

– поради ограничаващото действие на перикарда, ЛК и ДК са взаимно свързани – промяната в обема на едната камера води до промяна и в другата [18].

Диастолното налягане в 4-те сърдечни кухини, диастолното налягане в пулмоналната артерия и пулмокапиллярното вклинено налягане (PCWP) се изравняват с налягането на нееластичния перикард, т.е. средното PCWP и ДП налягане са приблизително равни и ДК теледиастолно налягане (ТДН) = на диастолното налягане в пулмоналната артерия = ЛК ТДН.

В началните етапи на диастолата, по време на камерната релаксация, се регистрира спад на камерното налягане по време на бързото камерно пълнене. Поради перикардната констрикция камерното налягане бързо се покачва и изравнява с перикардното налягане. Камерното пълнене рязко спира при достигане на ограничения от перикарда камерен обем. Това обяснява т.нар корен-квадратен крива на ЛК и ДК налягане (фиг. 6), както и дълбоката у-падина на ДП и ЛП налягане по време на ранната диастола. В ранните етапи на систолата, по време на движението на клапния пръстен надолу, ДП и ЛП налягане рязко се понижават преди да се изравнят с перикардното налягане. На кривата на предсърдното налягане това се изразява чрез дълбока и рязка х-падина. Вариациите в х-падината и у-падината при ДП налягане се влияят от фазите на дишане.



Фиг. 6. Крива на ДК налягане – тип корен-квадратен

Друга важна и задължителна находка при КП е повишеното ДП налягане. Наличието на характерните изразени х-падина и у-падина при нормално ДП налягане, не са категорично доказателство за наличието на констрикция. Диагнозата може да бъде доказана чрез обемно обременяване [18].

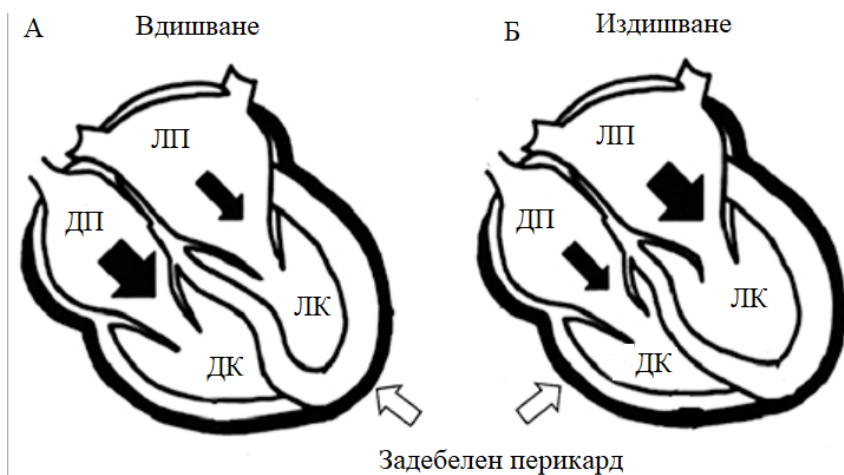
Фазите на дишането влияят върху хемодинамиката при констриктивен перикардит. По време на

вдишването се редуцира интраторакалното налягане, като то не се предава изцяло на сърдечните кухини. Пулмоналните вени са разположени вътрегърдно, ето защо инспираторното понижаване на пулмокапиллярното и венозно налягане намалява кръвотока между пулмоналните вени и левите сърдечни кухини. В условията на ригиден перикард, с относително фиксиран интраперикарден обем, редуцията на ЛК пълнене води до повишаване на ДК пълнене. Това е придружено с движение на междукламерния септум към ЛК. В резултат на повишеното трансдиафрагмално налягане се увеличава и кръвотокът в долната празна вена по време на вдишване. Увеличеният кръвоток към ДП, при фиксиран ДП обем от констрикцията, води до повишаване на югуларното венозно налягане по време на вдишване – белег на Kussmaul [30, 31]. Обратните хемодинамични промени се наблюдават при издишване. При експириум се регистрира покачване на интраторакалното налягане. Това увеличава кръвотока в левите сърдечни кухини. Повишеното пълнене на ЛК и ЛП при фиксиран обем, поради перикардната констрикция, води до изместване на междукламерния септум към ДК, намалявайки ДК пълнене и създавайки обръщане на диастолния кръвоток към долна празна вена и хепаталните вени. Описаните вариации на кръвотока са важни и специфични при разбирането на констриктивната физиология (фиг. 7) [31].

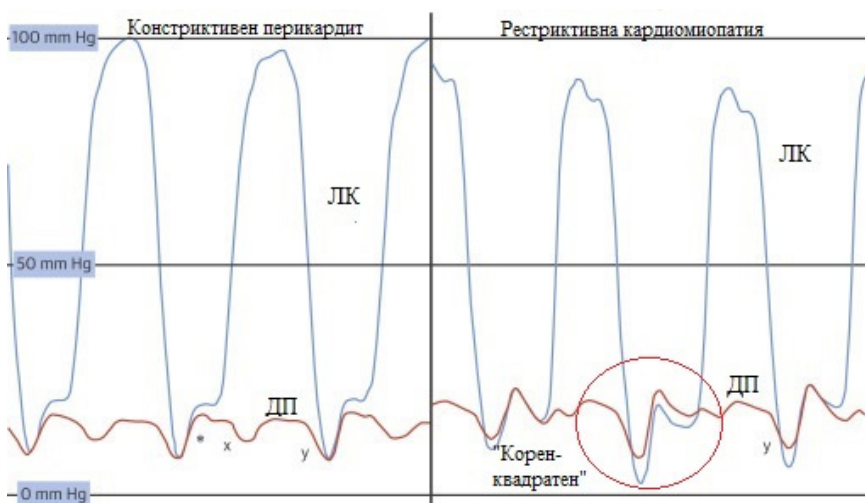
Рестриктивна кардиомиопатия

РКМП е най-рядката форма на КМП. Характеризира се с нарушено камерно пълнене при нормални или намалени диастолни обеми на сърдечните кухини. Дебелината на стените може да е нормална или увеличена в зависимост от подлежащата причина. За разлика от ХКМП, увеличената дебелина на стените е резултат от инфилтрация на миокарда, а не от хипертрофията му. Поради намаления миокарден къмплайънс малки промени в обема на сърдечните кухини водят до бързо покачване на вътрекамерното налягане. Основният патофизиологичен механизъм при РКМП е диастолна дисфункция от рестриктивен тип.

Прогресирането на заболяването е свързано с потискане на ЛК систолна функция и развитие на симптоми, свързани с намален сърдечен дебит. Повишаването на вътрекамерното налягане води до



Фиг. 7. Движение на междукамерния септума спрямо фазите на дишането. А – при вдишване. Б – при издишване (адаптирано по: J Korean Soc Radiol. 2020 Mar;81(2):337-350)



Фиг. 8. Крива на наляганията на ЛК и ДП при КП и РКМП. КП– на ДП крива на налягането се вижда дълбока х-падина и у-падина; кривата на ЛК налягане показва характерната форма тип „корен-квадратен“. РКМП – на кривата на ДП налягане се вижда дълбока у-падина, при по-полегат ход на х-падината. На кривата на ЛК налягане отново се наблюдава крива тип „корен-квадратен“ (адаптирана по: J Am Coll Cardiol. 2016 Nov, 68(16):2329-2347 [31]).

белодробен и системен застои. В случаите на засягане на двете камери се появяват симптоми на левокамерна и деснокамерна сърдечна недостатъчност.

Хемодинамична оценка при РКМП

За разлика от комплексното въздействие на системното и пулмоналното налягане при КП, РКМП се асоциира със засягане на миокарда, което обяснява и липсата на промяна в хемодинамиката по време на дишане. Подобно на КП, в резултат на повишеното предсърдно налягане се регистрира бързо ранно диастолно пълнене на камерите последвано от ограничение, поради „втвърдения“ миокард. Това води до изразена у-падина на кривата на предсърдните налягания, както и до характерната форма на кривата на камерното налягане – корен-квадратен [32]. Вследствие на ригидния миокард ролята на предсърдната систола по време на камерното пълнене е минимална. Отново се регистрира дълбока

х-падина, но с по-полегат ход спрямо тази при КП поради нарушената ЛК релаксация и ограничено движение на клапния пръстен към сърдечния връх (фиг. 8) [31]. Поради своята неразтегливост ДК не може да усвои увеличавения венозен кръвоток по време на фазата на вдишване, ето защо се наблюдава и обратен кръвоток към чернодробните вени. За разлика от КП, при РКМП няма несъответствие между интраторакалното и вътрекамерното налягане [31].

Диференциална диагноза на РКМП и КП

Хемодинамичните ефекти при двете състояния са много сходни. Разграничаването им изисква задълбочено хемодинамично изследване. Инвазивната хемодинамична оценка е златен стандарт за поставяне на диагноза РКМП или КП. Съществуват няколко особености при сърдечната катетеризация, които правят възможна диференциалната диагноза при двете състояния. Основните различия са обобщени в таблица 1 и 2.

Таблица 1. Разлики в патофизиологичния механизъм при РКМП и КП

	Констриктивен перикардит	РКМП
Механизъм на заболяването	Ограничени сърдечни обеми поради липса на еластичност на перикарда, водещи до нарушено диастолно пълнене	Ограничение в пълненето, поради нарушения в камерното диастолно пълнене
Физиологичен отговор	Перикардът ограничава предаването на промените във вътрегърдното налягане към сърдечните кухини	Нормално предаване на вариациите на вътрегърдното налягане към сърдечните кухини по време на дишане
Взаимодействие между ЛК и ДК	Взаимно зависими	Непроменено
Миокардна функция	Нормална	Патологична

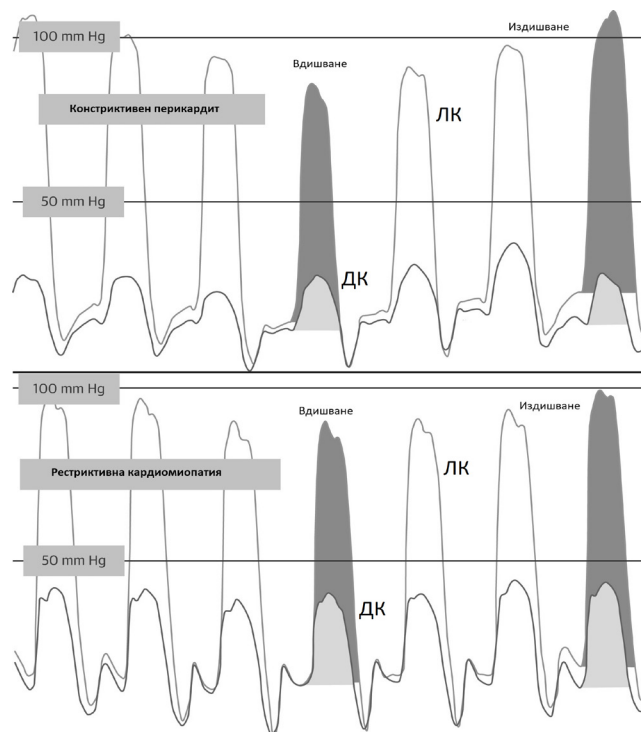
Таблица 2. Диференциалнодиагностични критерии при КП и РКМП при сърдечна катетеризация

Констриктивен перикардит	Рестриктивна кардиомиопатия
<ul style="list-style-type: none"> – ТДН ДК = ТДН ЛК при вдишване (по време на издишване ТДН ЛК > ТДН ДК) – PCWP = ДП налягане при вдишване 	<ul style="list-style-type: none"> – ТДН ЛК > ТДН ДК с повече от 5 mm Hg – PCWP > ДП налягане – ЛК = ДК налягане при остра ДК СН
<ul style="list-style-type: none"> – Липса на понижаване на средното ДП налягане при вдишване (< 3-5 mm Hg) – Задълбочаване на х-падина и у-падината и покачване на ДП налягане при инспириум 	<ul style="list-style-type: none"> – Понижаване на ДП налягане при вдишване
<ul style="list-style-type: none"> – Вариации с дишането на ранния диастолен градиент между PCWP и ЛК > 5 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> – Липса на вариации на ранния диастолен градиент между PCWP и ЛК
<ul style="list-style-type: none"> – По време на дишане има несъответна промяна в пика на систолното налягане на ЛК и ДК 	<ul style="list-style-type: none"> – По време на дишане има конкордантна промяна в пика на систолното налягане на ЛК и ДК
<ul style="list-style-type: none"> – Сistolно пулмонално артериално налягане < 55 mm Hg 	<ul style="list-style-type: none"> – Сistolно пулмонално артериално налягане > 55 mm Hg
<ul style="list-style-type: none"> – ДК ТДН > 1/3 от ДК систолно налягане – ДК ТДН < 1/3 от ДК систолно налягане 	<ul style="list-style-type: none"> – ДК ТДН > 1/3 от ДК систолно налягане – ДК ТДН < 1/3 от ДК систолно налягане

Всички тези белези могат да се появят при състояния, свързани с ДК обременяване, каквито са например тежка трикуспидална регургитация или ДК инфаркт. Високо специфичен признак (> 95%) е несъответствието между ЛК-ДК систолно

налягане. Другият специфичен признак е вариациите на PCWP-ЛК – диастолен градиент. Останалите белези се използват за диференциална диагноза, но имат ниска специфичност и чувствителност [33].

Респираторните вариации на налягането са най-добрият показател, използван в катетеризационната лаборатория при диференциална диагноза между КП и РКМП (фиг. 9). Несъответствието между интраторакалното и интракардиалното налягане може да се анализира като се изследват едновременно PCWP и ЛК налягане. При КП се регистрира понижаване в първоначалния градиент PCWP-ЛК в началото на вдишването, за разлика от РКМП, където тези промени не се забелязват [34]. При КП се установяват респираторни вариации и в УО. Това се дължи на фиксирания обем на перикардния сак и силната зависимост на двете камери една от друга. Разпознаването на тази находка и наличието на дисоциация между интраторакалното и интракардиалното налягане са от първостепенно значение за диагнозата КП [31].

**Фиг. 9.** Вариации в кривите на налягане на ДК и ЛК по време на фазите на дишане при РКМП и КП (адаптирана по: J Am Coll Cardiol. 2016,68 (16): 2329-2347 [31]).

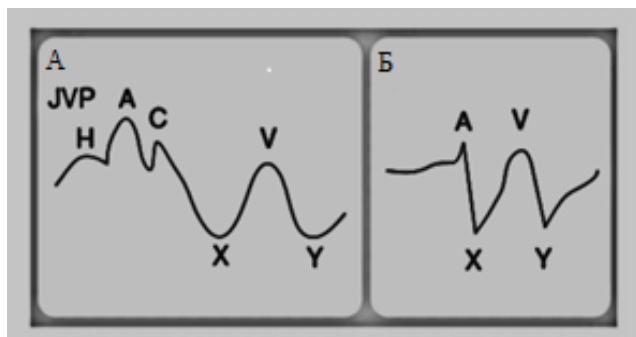
Някои от белезите на КП се изразяват по-ясно при наличие на обемно обременяване или при дехидратация. По време на инвазивното изследване, в катетеризационната лаборатория, за увеличаване на вътресъдовия обем се прилага вливане на 500-1000 ml физиологичен разтвор за около 10 мин.

Промените в хемодинамиката спрямо обемното обременяване са следните:

- кривата „корен-квадратен“ и дълбоките х-падина и у-падина, които са признаци на силно намален къмплайънс, се изясняват по-ясно при обемно обременяване. Те са замаскирани при хиповолемични състояния. ДП налягане може да е нормално при наличие на намален съдов обем, въпреки наличието на КП [35];
- изравняването на налягането в сърдечните кучини е по-добре видимо при обемно обременяване;
- несъответствията в респираторните вариации на ЛК и ДК систолно налягане се регистрират по-ясно при намален съдов обем [36].

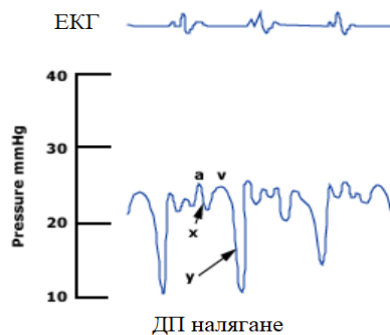
Оценка на югуларен венозен пулс

КП и РКМП се характеризират с дилатация на югуларните вени, бърза и стръмна х-падина и у-падина, както и висока а-вълна, резултат на повишената „втвърденост“ на камерата [37]. По отношение на клиничните белези при КП и РКМП белегът на Kussmaul не е строго специфичен за КП, а може да се срещне и при РКМП. За разлика от него, белегът на Friedreich – дълбока и остра у-падина, отразяваща бързото диастолно пълнене, се счита за един от най-специфичните белези на КП, откриващ се на кривата на югуларния пулс. Бързият и дълбок ход на у-падината придава трептящ вид на дилатирани югуларни вени. Кривата придобива т.нар „М-форма“ [37, 38] (фиг. 10) [39]. Анализът на югуларния венозен пулс може да не постави точната диагноза, но дава представа за степента на хемодинамичното засягане [40].



Фиг. 10. Крива на венозен югуларен пулс. А. Нормален венозен югуларен пулс. Б. Югуларен пулс при КП и РКМП [39].

По време на инвазивното изследване при КП се регистрират промени в кривите на ДП налягане. Характерни са проминентните х- и у-падина, изравнени а- и v-вълна, както и М-форма на кривата (фиг. 11).



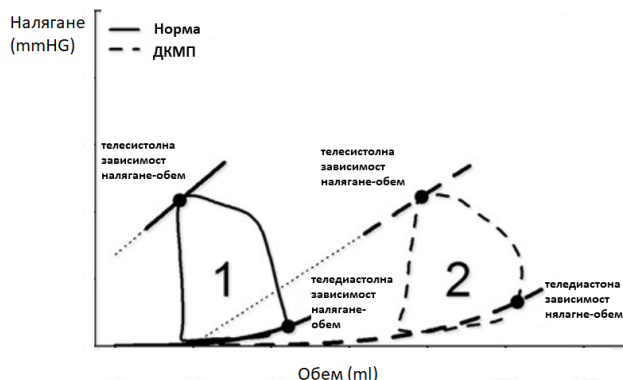
Фиг. 11. Промени в кривата на ДП налягане при КП (заимствана и адаптирана по: www.uptodate.com, 2021 UpToDate)

ДИЛАТАТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Дилатативната кардиомиопатия се характеризира с дилатация на ЛК или двукамерна дилатация при смутена контрактилна функция, която не може да бъде обяснена с друго хемодинамично състояние или коронарна артериална болест [41]. Честотата на ДКМП е около 5,5/100 000 индивида годишно [42]. Съществуват генетични и негенетични форми вследствие на различни сърдечни и несърдечни състояния (напр. инфекции, токсини, медикаменти).

Патофизиологични механизми

Основен патофизиологичен механизъм на ДКМП е свързан с прогресираща миокардна фиброза, водеща до дилатация и систолна дисфункция на ЛК, като ДК също може да бъде ангажирана в процеса. Наблюдава се ЛК ремоделиране, като ЛК придобива по-сферичен вид. В резултат на ЛК дилатация се разширява митралният клапен пръстен и се образува функционална МР с различна степен на тежест. В ранните стадии на заболяването чрез компенсаторните механизми, включващи повишаване на преднатоварването (ЛК теледиастолен обем) по механизма на Frank-Starling УО се запазва нормален, въпреки намалената контрактилна функция на ЛК. За съжаление ДКМП е прогресиращо заболяване и компенсаторните механизми се изчерпват. Пациентите развиват симптоматика на СН, резултат от намаления УО и нарушеното камерно пълнене. Дилатацията на ЛК и изчерпването на компенсаторните механизми постепенно водят до повишаване на пулмокапилярното налягане и белодробна артериална хипертония [43]. Взаимоотношенията налягане-обем могат да се изобразят графично чрез т.нар. работна крива – налягане–обем (фиг. 12).



Фиг. 12. Работна крива налягане-обем при ДКМП – кривата налягане-обем, както и зависимостта между телесистолен налягане-обем са изместени надясно поради ремоделиране на камерата. Телесистоленна зависимост *налягане-обем* е основно функция на ЛК контрактилитет. Наклонът ѝ описва ЛК „втвърденост“ или еластичност в края на систолата (адаптирана по: European Heart Journal, March 2020,41,(12):1286-1297 [44]).

Тази крива показва връзката между промяната в ЛК налягане и ЛК обем. Разбирането на взаимоотношенията между налягане-обем на ЛК спомага за идентифициране на патофизиологичния механизъм и прогресията на заболяването, както и за оценка на терапевтичното повлияване. При ДКМП тя е изместена надясно поради ЛК ремоделиране [44].

Хемодинамична оценка при ДКМП

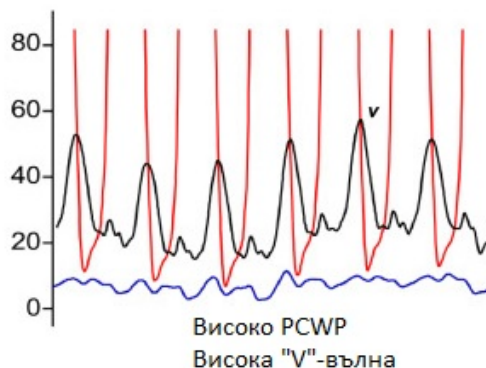
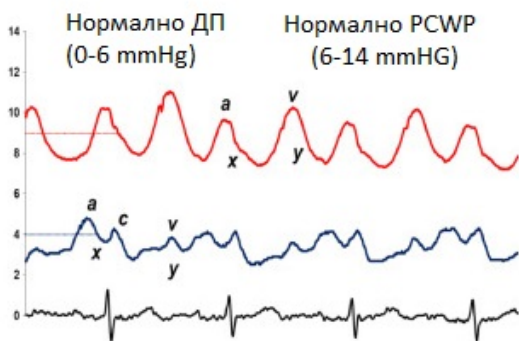
Според препоръките на Американската сърдечна асоциация рутинната инвазивна оценка при пациентите с ЛК систолна дисфункция не се препоръчва [27]. Това е подкрепено и от проучването ESCAPE (Evaluation Study of Congestive heart failure and Pulmonary artery catheterization Effectiveness), където изследователите не установяват полза относно смъртността при рутинното прилагане на катетеризация на белодробната артерия за измерване на наляганията при остра декомпенсирана СН [45]. Въпреки това, сърдечната катетеризация дава информация при усложнени пациенти със СН, при

които обемният и перфузионен статус остават неизвестни, въпреки използваните неинвазивни методи. Тези данни са подкрепени и от някои проучвания, в които катетеризацията на белодробната артерия е довела до подобряване в прогнозата при пациенти със СН и кардиогенен шок [46, 47]. Вероятната причина за това е по-добрата оценка и базираната на данните от изследването терапия. Инвазивната хемодинамична оценка при пациенти с ЛК систолна дисфункция намира своето място при по-напреднал стадий на заболяването, както и при определяне на терапевтичното поведение.

Инвазивното изследване при пациенти с ДКМП включва лява и дясна сърдечна катетеризация с измерване на интракардиалните налягания, белодробните артериални налягания, УО и фракцията на изтласкване на ЛК (ФИЛК). Селективната коронарна ангиография се провежда с цел оценка на коронарния статус и изключване на коронарна артериална болест при пациентите с ниска ФИЛК.

В ранните етапи на развитие на СН хемодинамичните промени в покой може да липсват. В тези случаи те се проявят единствено по време на физическо натоварване. Повишената „втвърденост“ на артериалните съдове и неадекватната вазодилатация повишават следнатоварването, водещо до увеличаване на пулмокапилярното венозно налягане. В резултат на нарушената ЛК и ДК функция, УО намалява. Това е свързано и с нарушения в миокардната релаксация и къмплайънс по време на диастола, което още повече повишава PCWP [48]. Тези промени от своя страна са последвани от повишена пропускливост на алвеолокапилярната белодробна бариера и интерстициален белодробен застой.

Декомпенсираната СН се характеризира с високо ТДН ЛК, повишено средно ЛП налягане и високо PCWP. От кривата на ЛП налягане се забелязва увеличена v-вълна (фиг. 13) [44]. В началните етапи ЛП компенсира високото налягане чрез усилена ЛП контракция, изразяваща се във висока a-вълна на ЛП крива.



Фиг. 13. Вляво: Нормално ДП и PCWP налягане. Вдясно: Висока v-вълна и PCWP, поради намаления ЛП къмплайънс (адаптирана по: European Heart Journal, March 2020, 41(2):1286-1297 [44]).

При ДКМП пулмоналното артериално налягане се покачва пасивно в началните етапи. Белодробната съдова резистентност първоначално е нормална и диастолното пулмонално налягане е равно на PCWP или по-високо с до 5 mm Hg. При пациентите с хронична СН и перманентно повишено PCWP > 25 mm Hg се наблюдава ремоделиране на пулмоналните артериални съдове и развитие на реактивна прекапилярна пулмонална хипертония, в допълнение към пасивната посткапилярна пулмонална хипертония. Впоследствие се развива и десностранна СН.

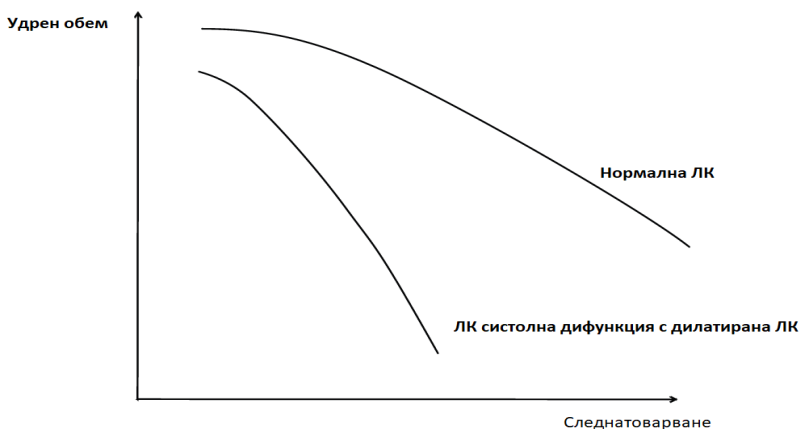
Основната цел на диуретичната терапия и тази за намаляване на пред- и следнатоварването е нормализиране на PCWP и ДП налягане. Дори острата и реактивна пулмонална хипертония е обратима при редуция на PCWP. Сърдечният дебит се подобрява при намаляване на следнатоварването чрез диуретична терапия, още повече увредената ЛК е изключително чувствителна към промени в следнатоварването (фиг. 14). От друга страна, ЛК е по-малко сензитивна на промени в преднатоварването, ето защо и сърдечният дебит не се променя при вариации в преднатоварването. PCWP между 15 и 18 mm Hg се асоциира с увеличение на ЛК теледиастолен обем (преднатоварването). При пациенти с хронична СН или остра декомпенсирана хронична ЛК дисфункция, то трябва да бъде редуцирано до 12 mm Hg. Този принцип не е приложим при наличие на нисък ЛК къмплайънс, както е при пациентите с новопоявила се остра ЛК недостатъчност или тежка ЛК дистални дисфункция. Причината за това е, че редуцията в преднатоварването не води до намаляване на сърдечния дебит при декомпенсирана СН. Намаляването на вътресъдовия обем, чрез диуретици, подобрява сърдечния дебит по следните механизми: 1) в случай на ДК недостатъчност диуретикът редуцира ДК обем и намалява компресията на ЛК от ДК; 2) диурезата намалява ЛК обем, който е основна детерминанта на ЛК стрес, а

от там и ЛК следнатоварване; 3) намалявайки ЛК обем, диурезата понижава тежестта на функционалната МР, следователно подобрява сърдечния дебит. В заключение можем да кажем, че при пациентите с декомпенсирана систолна ЛК дисфункция основната цел на лечението е повлияване на пред-, следнатоварването и PCWP < 15 mm Hg. Единствено пациенти с тежка рестриктивна кардиомиопатия изискват по-високо PCWP, за да се поддържат адекватен теледиастолен обем и сърдечен дебит.

Оценка на ЛК контрактилитет

Най-често използваният индекс за оценка на ЛК контрактилитет в клиничната практика е ФИЛК. Тя е силно зависима от преднатоварването и от обемите на ЛК. При еднаква контрактилност, но при по-големи ЛК обеми, ФИ е по-ниска. Друг фактор повлияващ ФИЛК е следнатоварването – намаляването му води до понижаване на теледиастолния обем и УО, а от там и ФИ [49]. Затова ФИ не трябва да се приема като белег за оценка на контрактилитета. Максималното покачване на налягането по време на изволометричната контракция ($dp/dt \max$) е най-показателният хемодинамичен параметър за оценка на контрактилността. Показателят dp/dt също се влияе от преднатоварването, сърдечната честота и наличието на ЛК дисинхрония [49]. Съществуват различни инвазивни методи за оценка на ЛК контрактилитет. Основен проблем е влиянието на пред- и следнатоварването. Не съществува метод, който да оценява напълно контрактилитета, независимо от пред- и следнатоварването. Най-близо до идеалния е чрез използване на кондуктивни катетри. ЛК контрактилитет може да бъде оценен и чрез ехокардиография. Някои от предимствата на сърдечната катетеризация и съответно недостатъци на неинвазивната методика по отношение на точността при оценка му са:

– при ехокардиографското измерване отчитаме $dp/dt \text{ mean}$, докато при катетеризацията – dp/dt



Фиг. 14. Увредената ЛК е силно зависима от промените в следнатоварването. На графиката се вижда, че ударният обем при ЛК систолна дисфункция варира много по-силно при промени в следнатоварването спрямо нормална ЛК функция. Редуцията в следнатоварването, при пациенти с намален ЛК контрактилитет, води до повишаване на УО, докато тези промени не се наблюдават при промяна в следнатоварването при нормално сърце.

мах, ето защо е възможно подценяване на истинската стойност на dp/dt при измерване чрез ехокардиография;

– едно от ограниченията за измерване на dp/dt неинвазивно е, че се прилага само при наличие на МР;

– при митрална клапна протеза затварянето на клапата може да доведе до артефакти на доплеровия сигнал и трудно визуализиране на наклона на кривата на МР, което прави трудно определянето на времевите интервали;

– наличие на ексцентричен джет на МР може да доведе до подценяване на скоростта и от там подценяване и на ЛК dp/dt индекс;

– малки грешки в измерването на времевия интервал чрез ехокардиография могат да доведат до големи промени в стойностите на dp/dt .

В заключение, безспорно най-безопасният метод за оценка на ЛК контрактилитет е чрез ехокардиография, но когато съществуват показания за сърдечна катетеризация измерването на dp/dt като част от изследването би дало по-точна оценка на миокардния контрактилитет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Промените в хемодинамиката, наблюдавани при различните форми на кардиомиопатии, имат своите специфични характеристики. Сърдената катетеризация заема важно място в алгоритъма за поведение при този тип заболявания. Основното й място е при комплицирани случаи, трудни за решаване на базата само на неинвазивни методитики. Информацията, която получаваме от хемодинамичното изследване има значение за окончателната диагноза и поведение при отделния пациент. Един от основните проблеми е инвазивният характер на изследването. Когато то се провежда от подготвени оператори, рискът за усложнения е минимален. Спазването на стриктни показания и правилната преценка за ползата и риска за всеки пациент е на първо място при използване на методиката. Подходът към всеки пациент с КМП трябва да следва препоръките, заложи в Европейските ръководства.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol*. 2014 Jul 22; 64(3):304-18. doi: 10.1016/j.jacc.2014.05.027.
2. Bourassa MG. The history of cardiac catheterization. *Can J Cardiol*. 2005 Oct;21(12):1011-4.
3. Manda YR, Baradhi KM. Cardiac Catheterization Risks and Complications. [Updated 2021 Jul 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531461/>.

4. Elliott PM, Aris Anastasakis, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Euro Heart J*, 2014,35:2733-2779. doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284

5. Hershberger RE, Cowan J, Morales A, et al. Progress with Genetic Cardiomyopathies Screening, Counseling, and Testing in Dilated, Hypertrophic, and Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2009;2:253-261. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.108.817346

6. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995;92:1680-1692. doi: 10.1161/01.cir.92.7.1680.

7. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation*. 1964;30. doi: 10.1161/01.cir.29.5s4.iv-3

8. Glancy DL, Epstein SE. Differential diagnosis of type and severity of obstruction to left ventricular outflow. *Prog Cardiovasc Dis*. 1971;14:153-191.

9. Parato VM, Antoncicchi V, Sozzi F, et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound* 2015, 14, 30, <https://doi.org/10.1186/s12947-016-0072-5>.

10. Wigle ED, Henderson M, Rakowski H, et al. Muscular (hypertrophic) subaortic stenosis (hypertrophic obstructive cardiomyopathy): the evidence for true obstruction to left ventricular outflow. *Postgrad Med J*. 1986 Jun;62(728):531-6. doi: 10.1136/pgmj.62.728.531. PMID: 3774688; PMCID: PMC2418801.

11. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020 Dec 22;142(25):e558-e631. doi: 10.1161/CIR.0000000000000937.

12. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Left ventricular outflow tract gradient variability in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 32(7): 397-402, 2009. doi: 10.1002/clc.20594.

13. Kern MJ. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy (HOCM). *Hemodynamic Rounds*, 2018, 165-193. doi:10.1002/9781119095651.ch11.

14. Brockenbrough EC, Braunwald E, Morrow AG. A hemodynamic technique for the detection of hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation*; 1961; 23:189-194. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.23.2.189>.

15. Wigle ED. Hypertrophic cardiomyopathy: A 1987 viewpoint. *Circulation*; 1987. 2:311-322. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.75.2.311>

16. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the Cardiac Catheterization laboratory of the 21st century. *Circulation*. 2012; 125:2138-2150. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060319>.

17. Raj MA, Ranka S, Goyal A. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. [Updated 2021 Jan 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430820/>

18. Elias HB, Glancy DL. Practical Cardiovascular Hemodynamics: With Self-Assessment Problems. USA. DEMOS MEDICAL. 2012; 63-75, 129-140.

19. Elesber A, Nishimura RA, Rihal CS, et al. Utility of isoproterenol to provoke outflow tract gradients in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2008 Feb 15;101(4):516-20. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.09.111.

20. Nagueh SF, Bierig SM, Budoff MJ, et al. American Society of Echocardiography Clinical Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24:473-98. DOI: 10.1016/j.echo.2011.03.006

21. Lorell BH, Paulus WJ, Grossman W, et al. Improved diastolic function and systolic performance in hypertrophic cardiomyopathy after nifedipine. *N Engl J Med* 1980;303:801-803, doi: 10.1056/NEJM198010023031407
22. Kansal S, Roitman D, Sheffield LT. Interventricular septal thickness and left ventricular hypertrophy: an echocardiographic study. *Circulation*. 1979;60:1058-1065. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.60.5.1058>
23. Sobrino J, Lanchas HC, del Rio A, et al. Left ventricular cavity obliteration: hemodynamic of the post-extrasystolic beat. *Am Heart J*. 1980;99:319-324. doi: 10.1016/0002-8703(80)90346-4
24. Zuluaga AS, Aldana NS., et al. Left Ventricular Outflow Tract Obstruction. *Rev. Colomb. Radiol.* 2017; 28(1): 4609-1.
25. Cilliers AM, Gewillig M. Rheology of discrete subaortic stenosis. *Heart*. 2002;88:335-6. doi: 10.1136/heart.88.4.335
26. Aboulhosn J, Child JS. Left ventricular outflow obstruction: subaortic stenosis, bicuspid aortic valve, supra- and subaortic stenosis, and coarctation of the aorta. *Circulation*. 2006;114:241-22. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592089
27. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, et al. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:875-87. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.007
28. Erdin RA Jr, Abdulla AM, Stefadouros MA. Hypercontractile cardiac state mimicking hypertrophic subaortic stenosis. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1981, 7: 71-77. doi: 10.1002/ccd.1810070110
29. Георгиев Б. Кардиомиопатии. София, Арбилис, 2012, 45-106.
30. Гочева Н, Томов И. Кардиология. София, Знание, 2004, 388-406.
31. Geske BJ, Nandan S, Anavekar, et al. Differentiation of Constriction and Restriction: Complex Cardiovascular Hemodynamics. *J. Am Coll Cardiol*, 2016,68(21):2329-2347, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.050>.
32. Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, et al. Spectrum of restrictive cardiomyopathy: report of the national survey in Japan. *Am Heart J*, 1990,120:188-194. doi: 10.1016/0002-8703(90)90177-y.
33. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol*, 2008,51:315-319. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.039.
34. Nishimura RA. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. *Heart*, 86 (2001), pp. 619-623. doi: 10.1136/heart.86.6.619.
35. Bush CA, Stang JM, Wooley CF, et al. Occult constrictive pericardial disease diagnosis by rapid volume expansion and correction by pericardiectomy. *Circulation*. 1977;56:924-930. doi: 10.1161/01.cir.56.6.924 .
36. Oh JK, Tajik AJ, Appleton CP, et al. Preload reduction to unmask the characteristic Doppler features of constrictive pericarditis: a new observation. *Circulation*. 1997;95:796-799. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.95.4.796>.
37. Chinnaiyan KM, Leff CB, Marsalese DL. Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: challenges in diagnosis and management. *Cardiol. Rev.* 2004,12(6):314-320, doi: 10.1097/01.crd.0000144368.59679.8c.
38. Hancock EW. Differential diagnosis of restrictive cardiomyopathy and constrictive pericarditis. *Heart*, 2001,86(3):343-349.
39. Mookadam F, Jiamsripong P, Raslan SF, et al. Constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy in the modern era. *Future Cardiol*. 2011 Jul;7(4):471-83. doi: 10.2217/fca.11.18. PMID: 21797744.
40. Benotti JR, Grossman W, Cohn PF. Clinical profile of restrictive cardiomyopathy. *Circulation*, 1980,61(6):1206-1212, doi: 10.1161/01.cir.61.6.1206.
41. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006;113(14):1807-1816. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287
42. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland, *Am. J. Epidemiol.* 1997,146(5): 385-393. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009291
43. Lin KY, Miyamoto SD, et al. Towbin, *Heart Failure in the Child and Young Adult*, Academic Press, 2018, Pages 203-213, ISBN 9780128023938, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802393-8.00017-X>.
44. Bastos BM, Burkhoff D, Maly J, et al., Invasive left ventricle pressure-volume analysis: overview and practical clinical implications, *Eur Heart J*, 2020,41(12):1286-1297, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz552>.
45. Binanay C, Califf CM, Hasselblad V, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial. *JAMA*, 294 (2005), pp. 1625-1633, 10.1001/jama.294.13.1625. doi:10.1001/jama.294.13.1625.
46. Hernandez GA, Lemor A, Blumer V, et al. Trends in utilization and outcomes of pulmonary artery catheterization in PH with and without cardiogenic shock. *J Card Fail*, 25 (2019), pp. 364-371, 10.1016/j.cardfail.2019.03.004. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.03.004.
47. Garan AR, Kanwar M, Thayer KL, et al. Complete hemodynamic profiling with pulmonary artery catheters in cardiogenic shock is associated with lower in-hospital mortality. *JACC Heart Fail*, 8 (2020), pp. 903-913, 10.1016/j.jchf.2020.08.0.
48. Reddy YNV, Andersen MV, Obokata M, et al. Arterial stiffening with exercise in patients with HFpEF. *J Am Coll Cardiol*, 2017,70:136-148, 10.1016/j.jacc.2017.05.029;65:483-493.1
49. Borlaug BA, Kass DA. Invasive hemodynamic assessment in heart failure. *Cardiology Clinics*. 2011;29:269-280. doi: 10.1016/j.ccl.2011.03.003.
50. Lee BY. Noninvasive Imaging of Pericardium. *J Korean Soc Radiol*. 2020 Mar;81(2):337-350. <https://doi.org/10.3348/jksr.2020.81.2.337>