

Гасанова А. Д., Драгунов Д. О., Соколова А. В., Арутюнов Г. П.
 ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ПРИ НАЛИЧИИ СИМПТОМА БЕНДОПНОЭ

<i>Цель</i>	Оценка риска возникновения основных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с промежуточной и сохраненной фракцией выброса (ФВ) в зависимости от наличия симптома бендопноэ.
<i>Материал и методы</i>	В исследование были включены 104 пациента с диагнозом ХСН II стадии и ФВ левого желудочка $\geq 40\%$. Средний возраст пациентов составил $72,8 \pm 10,6$ года. Всем пациентам была выполнена проба для выявления симптома бендопноэ. Было сформировано 2 группы: 1-я – 69 пациентов с симптомом бендопноэ; 2-я – 35 пациентов с отрицательной пробой. За пациентами в течение 24 мес проводилось наблюдение, оценивалась комбинированная конечная точка (ККТ): смерть, госпитализация по поводу любых ССО.
<i>Результаты</i>	Среднее время возникновения симптома бендопноэ составляло $17,3 \pm 6,61$ с. Через 2 года наблюдения комбинированная конечная точка (ККТ) была выявлена у 36 (34,6%) пациентов, из них в 1-й группе – у 30 (43,5%) пациентов, во 2-й группе – у 6 (17,1%). Всего умерли 12 пациентов, из них 9 имели симптом бендопноэ. В связи с ССО госпитализирован 21 пациент в 1-й группе. Риск развития ККТ достоверно увеличивался у мужчин в 1,7 раза (относительный риск – ОР 1,7 [1,1; 2,6]) по сравнению с женщинами, наличие симптома бендопноэ увеличивало риск развития ККТ в 1,4 раза (ОР 1,4 [1,1; 1,9]), тогда как наличие бендопноэ у пациентов мужского пола увеличивало риск в 2,3 раза (ОР 2,3 [1,4; 3,6]).
<i>Заключение</i>	Результаты исследования демонстрируют неблагоприятное влияние симптома бендопноэ на риск возникновения ККТ в течение двухлетнего наблюдения за пациентами с ХСН с сохраненной и промежуточной фракцией выброса.
<i>Ключевые слова</i>	Бендопноэ; хроническая сердечная недостаточность; сохраненная фракция выброса; декомпенсация; летальный исход
<i>Для цитирования</i>	Gasanova A. D., Dragunov D. O., Sokolova A. V., Arutyunov G. P. Risk Assessment of Development of the Major Adverse Cardiac Events in Patients With Chronic Heart Failure With a Preserved and Intermediate Ejection Fraction in the Presence of a Bendopnea Symptom. <i>Kardiologia</i> . 2020;60(4):48–53. [Russian: Гасанова А. Д., Драгунов Д. О., Соколова А. В., Арутюнов Г. П. Оценка риска развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса при наличии симптома бендопноэ. <i>Кардиология</i> . 2020;60(4):48–53.]
<i>Автор для переписки</i>	Драгунов Дмитрий Олегович. E-mail: tamops2211@gmail.com

Рост качества и доступности медицинской помощи в Российской Федерации способствует увеличению продолжительности жизни населения, в том числе у коморбидных пациентов. В связи с этим мы видим увеличение числа пациентов, доживающих до сердечной недостаточности, и среди них все больше выявляется пациентов с фракцией выброса (ФВ) более 50%. Безусловно, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) как исход заболеваний играет большую социально-экономическую роль, а также вносит весомый вклад в частоту госпитализации, инвалидизацию и смертность пациентов [1]. При этом у пациентов с ХСН одной из основных является жалоба на нарушение дыхания. Каждый тип нарушения дыхания – ортопноэ, ночная пароксизмальная

одышка, одышка при физической нагрузке и в покое – указывает на особенности внутрисердечной гемодинамики и участие камер сердца в патологическом процессе. В 2014 г. был описан еще один симптом нарушения дыхания у пациентов с ХСН, получивший название «бендопноэ» (от англ. bend – «наклон» и греч. арнео – «отсутствие дыхания»), отражающий увеличение давления заполнения правого предсердия, и как следствие, повышение давления заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) [2].

Возможность проведения пробы на выявление симптома бендопноэ на приеме у врача, ее простота и отсутствие необходимости в дополнительном инструментальном оборудовании увеличивают клинический интерес

к такой пробе. Кроме того, остается открытым вопрос об использовании симптома бендопноэ для оценки прогноза выживаемости у пациентов с ХСН. Проведены исследования, изучающие влияние симптома бендопноэ на риск возникновения неблагоприятных исходов у пациентов с систолической недостаточностью, тогда как влияние бендопноэ на выживаемость и риск госпитализации у пациентов с диастолической дисфункцией недостаточно изучено.

Целью нашего исследования была оценка риска возникновения основных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), включающих инфаркт миокарда и головного мозга, госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН и сердечно-сосудистую смерть, у пациентов с ХСН с промежуточной и сохраненной ФВ в зависимости от наличия или отсутствия симптома бендопноэ [3].

Материал и методы

Исследование проведено в соответствии с правилами «Надлежащей клинической практики» (ICH GCP). Был проанализирован регистр «Ведение хронических больных с множественными заболеваниями» (1040 амбулаторных карт), были отобраны амбулаторные карты пациентов, в которых были зафиксированы следующие данные:

- 1) диагноз ХСН;
- 2) результаты эхокардиографии в течение 3 мес, предшествующих исследованию.

Критерии включения:

- возраст ≥ 55 лет у женщин и ≥ 60 лет у мужчин (критерии включения в Регистр);
- наличие установленного и верифицированного диагноза ХСН II стадии;
- стабильная терапия в течение 3 мес согласно стандартам лечения ХСН до включения в исследование;
- ФВ левого желудочка 40% и более по результатам эхокардиографии за предшествующие 3 мес;
- наличие подписанного информированного согласия пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии исключения:

- маловероятное сотрудничество с пациентом во время исследования, низкая приверженность терапии по социальным, психологическим, экономическим и иным причинам, недееспособность;
- хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, онкологические заболевания, анемия любой этиологии, приобретенные и врожденные пороки сердца;
- злоупотребление алкоголем или лекарственными средствами;
- наличие хирургического вмешательства в течение 3 мес до исследования.

Критериям включения соответствовали 119 пациентов, однако связь удалось установить со 104 пациентами, которые и были включены в окончательный анализ.

Все пациенты, включенные в исследование, были приглашены на прием, на котором была проведена проба для выявления симптома бендопноэ, определены тяжесть ХСН, наличие других симптомов нарушения дыхания. По результатам пробы пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с симптомом бендопноэ (1-я группа) и пациенты с отрицательной пробой (2-я группа). За пациентами в течение 24 мес проводилось наблюдение, оценивалась комбинированная конечная точка (ККТ): смерть, госпитализация по поводу любых ССО.

Порядок проведения пробы

После пятиминутного отдыха пациент, сидя на стуле, нагибается вперед как при завязывании шнурков или надевании носков. Если в течение 30 с после начала пробы появляется одышка, то он должен сообщить об этом врачу, который фиксирует время ее возникновения (в секундах). Через 30 с после наклона пробу прекращают. В отсутствие одышки в течение 30 с во время наклона туловища вперед пробу считают отрицательной (бендопноэ нет).

Для статистической обработки полученных данных использовали язык R с программной средой RStudio. Нормальность распределения определяли с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Применяли методы непараметрической и параметрической статистики. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD) или медианы, 25-го и 75-го перцентилей. Различия между переменными проверяли с помощью дисперсионного анализа, критерия Стьюдента при правильном распределении и критерия Манна–Уитни при неправильном. Если данные были представлены в номинальной шкале, различия изучали с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для изучения риска и/или шанса возникновения события строили таблицы 2x2 и рассчитывали относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ). Для изучения риска возникновения события в зависимости от времени строили модель пропорциональных рисков Кокса, графики Каплана–Мейера. При проверке статистических гипотез нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости менее 0,05.

Результаты

Оценка пробы определения симптома бендопноэ: положительная проба выявлена у 69 (66,35%) пациентов – 1-я группа; отрицательная проба – у 35 (33,65%) – 2-я группа. Среднее время возникновения симптома бендопноэ составляло $17,3 \pm 6,61$ с.

Таблица 1. Клиническая характеристика группы (n=104)

Показатель	1-я группа (n=69)	2-я группа (n=35)	p
Возраст, годы	72,2±10,5	72,1±10,7	0,68
Пол, м/ж (n)	40/29	18/17	0,67
САД, мм рт. ст.	128,5±16,2	125,3±20,1	0,36
ДАД, мм рт. ст.	77,1±11,2	74,9±11,4	0,23
Пульсовое АД, мм рт. ст.	50,6±13,2	49,9±15,9	0,62
ЧСС, уд./мин	70,9±9,8	73,1±11,8	0,8
Окружность талии, см	101,8±12	103,2±14,3	0,68
ИМТ, кг/м ²	31,5±5,0	29,8±5,5	0,15
Сахарный диабет, % (n)	36,2 (25)	31,4 (11)	0,78
ИБС, % (n)	87 (60)	82,9 (29)	0,78
Гипертоническая болезнь, % (n)	97,1 (67)	91,9 (32)	0,42
Фибрилляция предсердий, % (n)	33,3 (23)	37,1 (13)	0,86
Цереброваскулярная болезнь, % (n)	71 (49)	62,9 (22)	0,53
ХБП, % (n)	57,6 (60)	25,9 (27)	0,13
Креатинин, мкмоль/л	103±42,1	96,9±24,8	0,47
СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м ²	58,2±16,5	61,2±18	0,33
Общий холестерин, ммоль/л	4,9±1,4	4,7±1,2	0,41
ЛНП, ммоль/л	2,8±1,2	2,4±0,9	0,4
ТГ, ммоль/л	1,9±1,6	1,5±1,0	0,06
НбА1С, %	6,5±1,3	6,3±1,7	0,24
ФВ, %	55,3±9,8	49,8±12,3	0,024
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	127,7±43,6	139±41,4	0,21
Ингибиторы АПФ, % (n)	40,5 (28)	40 (14)	0,15
Антагонисты рецепторов ангиотензина, % (n)	45,5 (33)	52 (19)	0,26
Бета-адреноблокаторы, % (n)	69,5 (48)	82,8 (29)	0,38
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, % (n)	44,9 (31)	51,4 (18)	0,29
Диуретики, % (n)	52,2 (36)	57,2 (20)	0,34

САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АД – артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЛНП – липопротеиды низкой плотности; НбА1С – гликированный гемоглобин; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.

Оценка основных клинических характеристик

Все пациенты, включенные в исследование (n=104), были сопоставимы по основным клиническим характеристикам вне зависимости от наличия симптома бендопноэ (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 72,8±10,6 года. В 1-й группе окружность талии в среднем в группе составляла 101,8±12 см (у мужчин 114±13,2 см, у женщин 100±9,41 см), во 2-й группе – 103,2±14,3 см (p=0,682), у мужчин 102±9,6 см, у женщин 105±16,5 см. В структуре заболеваний в обеих группах имелись ишемическая болезнь сердца и/или гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий. В 1-й группе 36,2% пациентов имели сахарный диабет 2-го типа, во 2-й группе – 31,4%, из них 14 пациентов получали инсулинотерапию.

Оценка тяжести ХСН

Распределение по функциональному классу (ФК) ХСН в 1-й группе было следующим: I ФК – 13,04% (n=9), II ФК – 50,73% (n=35), III ФК – 36,23%

(n=25); во 2-й группе: I ФК – 22,86% (n=8), II ФК – 57,14% (n=20), III ФК – 17,14% (n=6), IV ФК – 2,86% (n=1) (p=0,09).

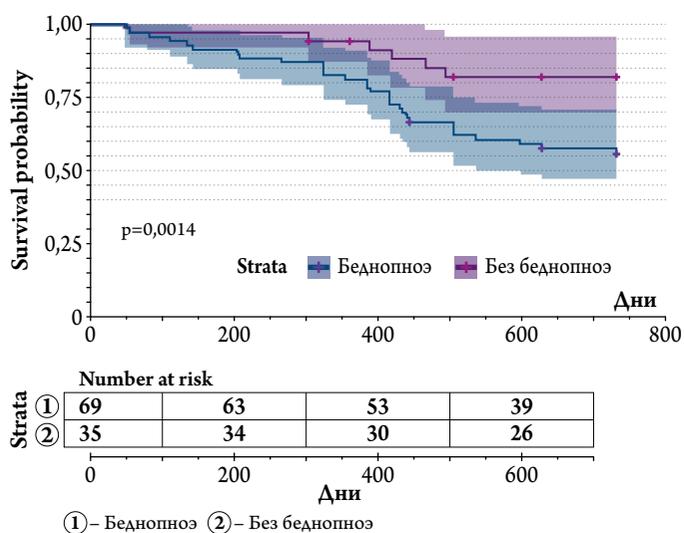
В изучаемой когорте пациентов (n=104) ночная пароксизмальная одышка была у 36 (34,6%), из них в сочетании с симптомом бендопноэ – у 27 (75%). Ортопноэ выявлено 82 (78,8%) пациентов, из них с симптомом бендопноэ – у 56 (68,3%). Одышку имели 99 (95%) пациентов, из них с симптомом бендопноэ было 66 (67%).

Оценка влияния симптома бендопноэ на ККТ

Медиана наблюдения за пациентами составила 24,4 мес независимо от группы наблюдения. Через 2 года наблюдения ККТ была выявлена у 36 (34,6%) пациентов, из них в 1-й группе – у 30 (43,5%), во 2-й группе – у 6 (17,1%). Всего умерли 12 больных, из них у 9 (75%) имелся симптом бендопноэ. Госпитализирован в связи с ССО был 21 пациент в 1-й группе.

С помощью графика Каплана–Мейера была проанализирована ККТ пациентов в группах наблюдения (рис. 1).

Рисунок 1. Анализ выживаемости пациентов с ХСН и симптомом бендопноэ



Риск возникновения ККТ в течение 2 лет был достоверно выше в группе пациентов с симптомом бендопноэ. На рис. 2 можно видеть, что большинство событий в группах наблюдения произошло до 200-го дня наблюдения.

При построении модели пропорциональных рисков Кокса на первом этапе были включены все предикторы с бинарным откликом, в дальнейшем предикторы, не влияющие на модель, были исключены из анализа. На втором этапе была построена модель только со значимыми предикторами, что позволило выявить два предиктора с наибольшей степенью влияния на увеличение риска ККТ – пол и симптом бендопноэ (см. рис. 2). Риск развития ККТ достоверно увеличивался у мужчин в 1,7 раза (ОР 1,7 [1,1; 2,6]) по сравнению с женщинами, наличие симптома бендопноэ увеличивало риск развития ККТ в 1,4 раза (ОР 1,4 [1,1; 1,9]), тогда как наличие бендопноэ у мужчин увеличивало риск в 2,3 раза (ОР 2,3 [1,4; 3,6]) (рис. 3).

Обсуждение

Интерес к новому симптому сердечной недостаточности появился после проведенного в 2014 г. исследования J. T. Thibodeau и соавт. [2], в котором прямым методом сравнивали внутрисердечную гемодинамику у пациентов с положительным симптомом бендопноэ и без него. У пациентов с положительным симптомом были более высокими давление в правом желудочке и ДЗЛК. При этом в ходе выполнения пробы у пациентов с положительной пробой, в отличие от контрольной группы, не изменялся сердечный индекс.

Согласно современному пониманию физиологии внутрисердечной гемодинамики, ДЗЛК во время диастолы соответствует давлению заполнения левого предсердия.



+25%
К ДОСТИЖЕНИЮ
ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ
ХС ЛНП*4

ПРОСТО ДОБАВЬ ОТРИО К ЛЮБОМУ СТАТИНУ³



- ✓ препятствует всасыванию ХС** в кишечнике и снижает его всасывание на **54%**^{1,2}
- ✓ добавление эзетимиба к статинам снижает уровень ХС ЛНП на **25,1%** эффективнее*4

АО «АКРИХИН», 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, 29, телефон/факс: (495) 702-95-03

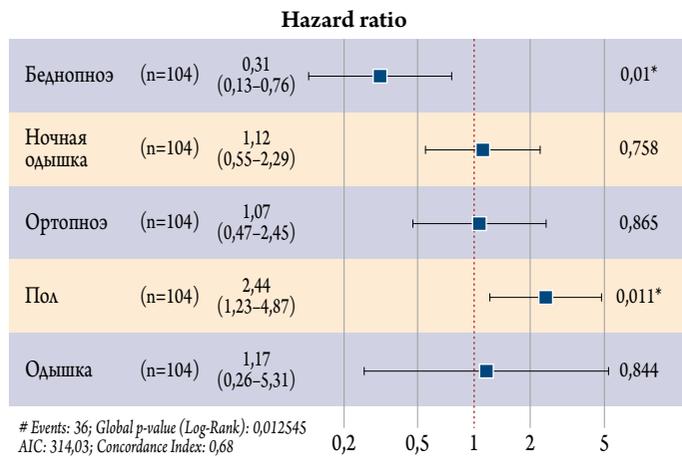
1. По сравнению с плацебо. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата Отрио, таблетки 10 мг. 3. Сусеков А.В., Кобалова Ж.Д., Гуревич В.С. и соавт. Возможности клинического применения препарата эзетимиба Отрио (АО «Акрихин», Россия) у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, не достигших целевых значений показателей липидного обмена. Заключение Совета экспертов. Кардиология. 2019;59(55):47-57. 4. Gagne C et al. Efficacy and Ezetimibe Added to Ongoing TATIN tHERAPY FOR Treatment of Patients With Primary Hypercholesterolemia Am J Cardiol 2002;90:1084-1091.

* ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

** ХС – холестерин

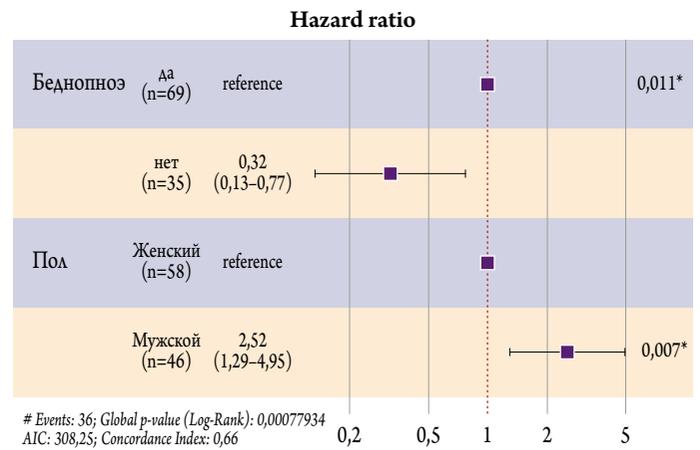
Информация для медицинских и фармацевтических работников

Рисунок 2. Модель влияния прогностических факторов на риск возникновения событий комбинированной конечной точки



* – p<0,05

Рисунок 3. Модель влияния симптома бендопноэ и пола пациентов на риск возникновения комбинированной конечной точки



* – p<0,05; ** – p<0,001.

А тот факт, что диастолическое давление в левом предсердии отражает давление в левом желудочке, позволяет использовать ДЗЛК для оценки диастолической функции левого желудочка, т. е. на основании этого мы можем судить об уровне преднагрузки. Таким образом, результаты, полученные в ходе проведения пробы бендопноэ, позволяют высказаться об уровне задержки жидкости в малом круге кровообращения [2].

Согласно данным мета-анализа [4], распространенность бендопноэ среди пациентов с систолической ХСН колеблется от 18 до 31,6% вне зависимости от возраста и пола. Кроме того, в указанном мета-анализе установлено, что по результатам проведенных исследований нет достоверной связи между наличием симптома бендопноэ и такими сопутствующими заболеваниями, как хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и фибрилляция предсердий [3, 5–7].

Довольно часто возникает дискуссия о влиянии абдоминального ожирения на риск возникновения симптома бендопноэ. В опубликованных исследованиях на этот счет нет единого мнения. Так, в некоторых исследованиях получены данные о связи абдоминального ожирения и бендопноэ [6, 7], однако результаты исследования, проведенного J. T. Thibodeau и соавт. [2] (симптом бендопноэ присутствовал у 28% пациентов), а также наши предыдущие работы [8] (в исследование включены 42 пациента с бендопноэ) такой связи не демонстрируют. В настоящем исследовании группа с симптомом бендопноэ и контрольная группа были сопоставимы по окружности талии и индексу массы тела (ИМТ) (в 1-й группе окружность талии в среднем составляла 101,8±12 см, во 2-й группе – 103,2±14,3 см (p=0,682), ИМТ в 1-й груп-

пе в среднем составил 31,5±5,0 кг/м², во 2-й группе – 29,8±5,5 кг/м²) (p=0,1585). Таким образом, в связи с гомогенностью групп оценить влияние ожирения на риск возникновения бендопноэ не представлялось возможным. Этот вопрос требует проведения отдельного исследования.

Исследования симптома бендопноэ позволили обратить внимание на гендерные различия у этих пациентов, при этом показано, что мужской пол сам ассоциирован с возникновением симптома бендопноэ (ОШ 8,45 при 95% ДИ от 2,5 до 28,5) [9], а также достоверно влияет на риск повторной госпитализации [10]. Полученные нами данные сопоставимы с результатами приведенных выше исследований. Так, бендопноэ у мужчин повышает риск развития неблагоприятных исходов в 2,3 раза (ОР 2,3 [1,4; 3,6]). Однако изучение влияния гендерной принадлежности на развитие неблагоприятных исходов у пациентов с бендопноэ предполагает более обширное популяционное исследование.

Пока не существует крупных популяционных клинических исследований по изучению неблагоприятных исходов у пациентов с ХСН с симптомом бендопноэ. Так, в исследовании С. G. Sajeev и соавт. [10] частота госпитализации по поводу ХСН у пациентов с ортопноэ была выше, чем с бендопноэ, однако следует отметить, что пациентов с ортопноэ было в исследуемой группе в 2 раза больше. Связь бендопноэ с риском смерти у пациентов в этом исследовании не изучалась, что, по признанию авторов, обусловлено небольшой выборкой и непродолжительным периодом наблюдения (12 мес). Стоит отметить, что опубликованные исследования по изучению симптома бендопноэ в большинстве случаев не превышают период наблюдения 12 мес, тогда как длительность нашего исследо-

вания составляла 2 года. Так, в исследовании R. Baeza-Trinidad и соавт. [11] наблюдение за пациентами длилось 6 мес, была установлена связь с более высокой смертностью у пациентов с симптомом бендопноэ. Однако полученные результаты вызывают вопросы в связи с тем, что изучалась когорта пациентов с декомпенсацией ХСН, средний возраст которых составлял 81,8±8,3 года, а также все пациенты имели сниженную ФВ, что, несомненно, ассоциировано с более тяжелым состоянием пациентов [6, 11]. В нашем исследовании пациенты были моложе (средний возраст 72,8±10,6 года), в изучаемой когорте отсутствовали пациенты с систолической ХСН, а также доля пациентов с декомпенсированной ХСН составляла 30%. Наше исследование также показало достоверное повышение в 1,4 раза (ОР 1,4 [1,1; 1,9]) риска возникновения ККТ (смерть, госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН или другими ССО) у пациентов с симптомом бендопноэ.

В 2017 г. было опубликовано наблюдательное исследование J. T. Thibodeau и соавт. [5], проведенное в амбулаторной группе пациентов с положительным симптомом бендопноэ. В сравнении с проведенным нами исследованием, для изучаемой J. T. Thibodeau и соавт. популяции неблагоприятные исходы наступали в первые 3 мес наблюдения за пациентами, тогда как полученные нами данные демонстрируют статистически значимое увеличение числа изучаемых исходов

к 200-му дню наблюдения. Возможно, это связано с тем, что, в отличие от нашей когорты, включенные пациенты были в основном с III ФК и IV ФК по NYHA [5].

Ранее нами обсуждалась возможность использования симптома бендопноэ как маркера декомпенсации ХСН. Было установлено, что при сочетании ХСН III ФК с симптомом бендопноэ риск декомпенсации ХСН увеличивался в 4,8 раза (ОР 4,8 при 95% ДИ от 1,5 до 15,1) [8].

Заключение

Таким образом, результаты нашего исследования демонстрируют неблагоприятное влияние симптома бендопноэ на риск возникновения комбинированной конечной точки в течение двухлетнего наблюдения за пациентами с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной и промежуточной фракцией выброса.

Ограничения исследования

Малое число летальных исходов, что потребовало от нас оценивать ККТ; группа исследователей не вмешивалась в лечебный процесс, а только осуществляла наблюдение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 15.01.20

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide: Addressing heart failure. ESC Heart Failure. 2014;1(1):4–25. DOI: 10.1002/ehf2.12005
2. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. JACC. Heart failure. 2014;2(1):24–31. DOI: 10.1016/j.jchf.2013.07.009
3. Kip KE, Hollabaugh K, Marroquin OC, Williams DO. The Problem With Composite End Points in Cardiovascular Studies: The Story of Major Adverse Cardiac Events and Percutaneous Coronary Intervention. Journal of the American College of Cardiology. 2008;51(7):701–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.10.034
4. Pranata R, Yonas E, Chintya V, Alkatiri AA, Budi Siswanto B. Clinical significance of bendopnea in heart failure—Systematic review and meta-analysis. Indian Heart Journal. 2019;71(3):277–83. DOI: 10.1016/j.ihj.2019.05.001
5. Thibodeau JT, Jenny BE, Maduka JO, Divanji PH, Ayers CR, Araj F et al. Bendopnea and risk of adverse clinical outcomes in ambulatory patients with systolic heart failure. American Heart Journal. 2017;183:102–7. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.09.011
6. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, El Bikri L. Assessment of bendopnea impact on decompensated heart failure: Assessment of bendopnea impact on decompensated HF. European Journal of Heart Failure. 2017;19(1):111–5. DOI: 10.1002/ejhf.610
7. Dominguez-Rodriguez A, Thibodeau JT, Abreu-Gonzalez P, Ayers CR, Jimenez-Sosa A, Aranda JM et al. Association Between Bendopnea and Key Parameters of Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Advanced Heart Failure. Journal of Cardiac Failure. 2016;22(2):163–5. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.12.013
8. Dragunov D.O., Sokolova A.V., Arutyunov G.P., Gasanova A.D., Latyshev T.V. Quality of life in patients with heart failure with preserved ejection fraction and the bendopnea symptom. Kardiologiya. 2019;59(6S):24–32. [Russian: Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов Г.П., Гасанова А.Д., Латышев Т.В. Качество жизни у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса и симптомом бендопноэ. Кардиология. 2019;59(6S):24–32]. DOI: 10.18087/cardio.2507
9. Larina V.N., Golovko M.G., Zakharova M.I., Bogush N.L., Poryadin G.V. Clinical and prognostic significance of bendopnea in elderly outpatients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(6):45–50. [Russian: Ларина В.Н., Головки М.Г., Захарова М.И., Богущ Н.Л., Порядин Г.В. Клиническая и прогностическая значимость бендопноэ у больных пожилого возраста, наблюдающихся в амбулаторных условиях. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(6):45–50]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-6-45-50
10. Sajeev CG, Rajan Nair S, George B, Rajesh GN, Krishnan MN. Demographic and clinicopathological characteristics in heart failure and outcome predictors: a prospective, observational study: Prognostic predictors in heart failure. ESC Heart Failure. 2017;4(1):16–22. DOI: 10.1002/ehf2.12119
11. Baeza-Trinidad R, Mosquera-Lozano JD, Gómez-Del Mazo M, Ariño-Pérez de Zabalza I. Evolution of bendopnea during admission in patients with decompensated heart failure. European Journal of Internal Medicine. 2018;51:e23–4. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.02.026