

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Домбровська Є.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ПІЗНЮ ПОРФІРІЮ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕЮ

Гданська медична академія (Польща)

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ПІЗНЮ ПОРФІРІЮ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕЮ – У групі зі 123 хворих віком 53 роки проаналізовано супровідні хвороби, що супроводжують пізню шкірну порфірію (ПШП). Виявлено, що у таких пацієнтів частими є дегенеративні та метаболічні порушення. Типовими дегенеративними проявами були пародонтоз (90%) і кістково-суглобова система, жирова дистрофія печінки, а також такі метаболічні розлади, як ожиріння, атеросклероз, гіпертонічна хвороба і цукровий діабет. Привертала увагу часта наявність HCV-РНК (у 41% обстежуваних). Розвиток супровідних захворювань безпосередньо залежав від тривалості порфірії. Найчастішою причиною смертельних вислідів були злоякісні пухлини, передусім печінки. Наявність супровідних захворювань вказує на системний характер порфірії, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАБОЛЕВАМОСТІ ПОЗДНЕЙ ПОРФИРИЕЙ І ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЙ – В группе 123 больных в возрасте 53 года проанализировано сопутствующие болезни, сопровождающие позднюю кожную порфирию (ПШП). Выявлено, что у таких пациентов частыми являются дегенеративные и метаболические нарушения. Типичными дегенеративными проявлениями были пародонтоз (90 %) и костно-суставная система, жировая дистрофия печени, а также такие метаболические расстройства, как: ожирение, атеросклероз, гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Обращало внимание частое наличие HCV – РНК (у 41 % обследованных). Развитие сопутствующих заболеваний непосредственно зависело от длительности порфирии. Частой причиной смертельных исходов были злокачественные опухоли, прежде всего печени. Наличие сопутствующих заболеваний указывает на системный характер порфирии, что необходимо учитывать при лечении таких больных.

ANALYSIS OF FREQUENCY OF MORBIDITY ON LATE PORPHYRIA AND RELATED PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS – The presence of contaminant diseases of porphyria cutanea tarda (PCT) in the group of 123 patients in the age of 53 years old was analyzed. The existence of degeneration and metabolic nature of diseases were stated. The degenerative changes of parodontium (90 %) and joint-bone system, fatty liver dystrophy and overweight, atherosclerosis, hypertension and diabetes were often stated. HCV-RNA was present in 41 % patients. The duration of PCT depended on the development of contaminant diseases. The most often cause of death was liver carcinoma. The contaminant diseases of PCT suggest the systemic nature of PCT what needs taking it into consideration in the therapy.

Ключові слова: пізня шкірна порфірія, дегенеративні хвороби, метаболічні розлади.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия, дегенеративные болезни, метаболические расстройства.

Key words: late porphyria cutanea tarda, degenerative diseases, metabolic disturbances.

ПШП – це метаболічна хвороба, частота якої досягає 1,4-3,5 випадки на 100 тис. осіб. Розвиток хвороби пов'язаний зі зниженням активності декарбоксилази уропорфіриногену, у зв'язку з чим зростає рівень уропорфірину і копропорфірину, які відкладаються у шкірі й печінці, а також виводяться із сечею. Розрізняють два різновиди порфірії: спорадичну, пов'язану з ензимним дефектом, що стосується лише печінки, а також родинну, при якій дефект ензиму стосується усіх тканин. У 1996 р. у хворих на порфірію було виявлено мутацію гена, який відповідає за гемохроматоз, з чим пов'язується підвищена спорідненість заліза до рецептора трансферину [17]. Це призводить до зростання рівня заліза у крові і в печінці. Фотосенсибілізуючими властивостями порфірину пояснюються пошкодження шкіри, експонованої сонячним промінням, а вільнорадикальні властивості заліза є однією з причин ураження печінки при цій хворобі. З огляду як на печінкові, так і на шкірні прояви, ця хвороба є предметом досліджень гепатологів і дерматологів. Однак досі не відома причина описаних в літературі багатьох супровідних захворювань при ПШП: метаболічних (зокрема,

цукрового діабету) [9], чи автоімунних (артрити [6], синдром Шегрена [15], макроглобулінемія Вальденстрема, гемолітична анемія та ін. [24]).

Метою роботи було проаналізувати супровідні хвороби при ПШП з огляду на їх характер, частоту та динаміку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 123 хворих (111 чоловіків і 12 жінок) в яких на підставі підвищеного рівня уро- і копропорфірину в сечі, а також характерних шкірних змін діагностовано ПШП. Пацієнти перебували на клінічному й амбулаторному обліку протягом 1973-1999 рр. Крім традиційних обстежень, у хворих визначали показник маси тіла (ПМТ), здійснювали біохімічне дослідження крові (рівень заліза, активність трансаміназ, протеїно- та ліпідограма) та сечі (виділення уро- і копропорфірину), встановлювали наявність маркерів гепатиту В імуноензимним методом (ІЕМ) і проводили дослідження генетичного матеріалу РНК HCV за допомогою ПЛР (реактиви фірми Roche Diagnostics). Крім того, виконували додаткові дослідження (гастроскопію, ЕКГ, радіологічне обстеження, осцилометрію, УЗД, сцинтиграфію печінки) і гістологічне обстеження біоптатів печінки у 43 хворих. Достовірність різниці верифікували за допомогою t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік хворих становив 53,9±10,8 року (від 26 до 76 років). Перші клінічні прояви у вигляді змін на шкірі, яка була не прикрита одягом і тому експонувалася сонячними проміннями (долоні, обличчя) з'являлися у людей віком 46,0±10,0 років. Середній час тривалості недуги до початку обстежень становив 8,7±6,3 року. Більшість обстежених (86 %) виконувала фізичну роботу на будівництві й на транспорті, тож часто наражалися на вплив сонячного опромінення, хімічних середників і механічне пошкодження рук. Близько 90 % обстежених вживали алкоголь.

Аналіз частоти супровідних з ПШП захворювань показав наявність дегенеративних і метаболічних розладів (табл. 1).

Таблиця 1. Частота патологічних проявів, які супроводжували ПШП

Супутні захворювання	% від загального числа хворих (n=123)
Пародонтоз	90
Інфекції дихальних шляхів (3-4 рази на рік)	80
Жировий гепатоз	74
Коронаросклероз	72
Деформуючий остеоартроз	70
Відкладання заліза в печінці	68
Кульгавість	54
Фіброз печінки	56
Ожиріння (ПМТ>25 кг/м ²)	50
Виразкова хвороба шлунка	44
HCV-інфекція (РНК HCV +)	41
Перенесена HBV-інфекція (анти HBc +)	36
Гіпертонічна хвороба	33
Цукровий діабет	32
Хронічний гепатит	30
Цироз печінки	23
Гіперхолестеролемія (холестерол>6,5 ммоль/л)	9
Рак печінки	5
HBV-інфекція (HBsAg +)	2

Дегенеративних змін зазнавали майже всі органи й системи, однак найчастіше (у 90 % випадків) уражалися зуби (пародонтоз), а в 70 % – печінка і кістково-суглобова система.

Гістопатологічне дослідження біоптатів печінки найчастіше засвідчувало жировий гепатоз і відкладання заліза в гепатоцитах, рідше – фіброз, чи хронічний гепатит і цироз. У поодиноких випадках у хворих розвивався рак печінки, як правило на фоні цирозу печінки. У 44 % пацієнтів була виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки.

В аналізованій групі хворих з порфірією однаково часто діагностували хвороби і симптоми, що вкладаються в Х-метаболічний синдром Реавена [16]: оклюзію серцевих судин – у 72% і судин ніг (кульгавість) – у 54% обстежених осіб. Ожиріння, про що свідчив ПМТ > 25 кг/м², супроводжувало порфірію у 50 % пацієнтів, цукровий діабет II типу і гіпертонічна хвороба – у 32% хворих.

80% обстежуваних відзначали часті (2-3 рази на рік) гострі респіраторні вірусні інфекції. У 36 % осіб діагностовано перенесену HBV-інфекцію, а у 41 % – наявну HCV-інфекцію (PHK HCV +).

Інші супровідні хвороби, такі як: iuszczyca, синдром Гортана, кріоглобулінемія, кровоточивість trzewny, дерматомиозит, макроглобулінемія, склеродермія, новоутворення – реєструвалися спорадично.

При аналізі залежності між ПМТ та цукровим діабетом виявили, що ПМТ у хворих на цю недугу істотно вищий і становить 29,4±2,5 кг/м², у той час як у хворих без супровідного діабету – 23,5±4,1 кг/м² (P<0,001).

Порівняли також частоту супровідних захворювань у двох групах хворих: зі стенокардією (40 пацієнтів) та без неї (45 осіб, табл. 2).

Таблиця 2. Аналіз частоти супровідних порфірії захворювань залежно від наявності у пацієнтів стенокардії

Група хворих	Число пацієнтів	Вік	Тривалість порфірії	Цукровий діабет	Гіпертонічна хвороба	Цироз печінки
		роки (M±m)		%		
I – зі стенокардією	40	56,0±9,0 (40-70)	6,8±5,8	30	42	22
II – без стенокардії	45	51,0±12,0 (27-70)	2,2±3,5	17	4	10

Середня тривалість порфірії у групі із супровідною стенокардією була утричі довшою і становила 6,8 року, у той час, як у II групі досягала лише 2,2 року. У групі пацієнтів зі стенокардією більше, як у 10 разів частіше діагностували гіпертонічну хворобу, а цукровий діабет і цироз печінки – у 2 рази частіше, ніж у II групі.

У ряді випадків серед членів найближчої родини хворого також виявляли цукровий діабет, синдром Рейно, остеохондроз, новоутворення та ін. Родинна пізня шкірна порфірія проявлялася у 4 випадках.

Проаналізували також частоту супровідних порфірії захворювань залежно від тривалості хвороби (табл. 3). При цьому встановили, що в разі короткого (до 1 року) анамнезу недуги супровідна патологія виявлялася у 45,4% осіб, у той час, як при тривалішому перебігу ПШП (понад 11 років) – в усіх обстежуваних.

Таблиця 3. Частота супровідних захворювань залежно від тривалості порфірії (n=83)

Тривалість порфірії	Вік, роки (M±m)	Наявність супровідних захворювань	
		абс. число/число обстежених	%
До 1 року	51,7±15,0	10/22	45,4
Від 2 до 10 років	54,8±10,0	36/43	83,7
Від 11 до 20 років	56,8±14,0	18/18	100,0

У таблиці 4 наведено аналіз причин смерті у групі з 19 хворих на ПШП. Найчастішою причиною смерті були новоутворення, передусім печінки, рідше шкіри, простати, легень чи товстої кишки, а також цироз печінки та інсульт.

Таблиця 4. Причини смерті хворих на ПШП (n=19)

Причина смерті	Абс. число випадків	%	Вік на час смерті, роки (M±m)	Тривалість порфірії (M±m)
Новоутворення	12	63 (рак печінки – 21 %)	67,0±4,6	16,2±13,0
Цироз печінки	4	21	66,8±8,2	11,0±4,3
Інсульт	3	16	68,5±10,6	10,5±7,8

Середній вік хворих на момент смерті в усіх випадках становив близько 67 років. При новоутвореннях встановили найдовший період порфірії, який перевищував 16 років.

Наведені результати досліджень свідчать про частий супровід порфірії метаболічними і дегенеративними хворобами. З огляду на їх повсюдне поширення серед осіб старшого віку, вони часто трактуються як прояви старіння. Однак старіння не є хворобою, а природним генетично запрограмованим фізіологічним процесом. До того ж аналізовані пацієнти не були старими, а радше середнього віку.

З порушень метаболізму у близько 50% хворих на ПШП виявлено ожиріння (ПМТ > 25 кг/м²). За даними Американського дієтичного товариства, корисною для здоров'я вважається ПМТ чоловіків у межах 19-25 кг/м² [22].

Зрозуміло, що ожиріння було результатом їх висококалорійної дієти, а також споживання алкоголю, який є джерелом значної кількості енергії [13]. У літературі не підкреслюється феномен підвищеної маси тіла хворих на ПШП очевидно через те, що в західноєвропейській цивілізації ожиріння поширене однаково часто і трактується як прояв норми. Так, за результатами Pol-MONIKA, з 1993 р. у Варшаві відсоток чоловіків віком 35-64 роки з ожирінням (ПМТ > 25 кг/м²) становив 45,3% [19].

Гіпертонічна хвороба встановлена у 32% обстежуваних пацієнтів. Дослідники проблеми ПШП також не підкреслювали цього феномену при порфірії, оскільки частота гіпертонічної хвороби в загальній популяції чоловіків віком 35-64 роки, як і у Варшаві оцінюється приблизно однаково – 37,4% [20].

У 72% обстежених осіб виявлено судинну патологію міокарда, а в 54% – нижніх кінцівок. З цього приводу у 4 пацієнтів виконано операцію *by-pass* на стенозованих артеріях, а у 2 – навіть ампутовано кінцівки. Ще Waldenstrom [23] у 1937 р. звернув увагу на судинну патологію при ПШП і подібність судинних розладів до вузлового панартеріїту. Brugsch J. [4] у 1957 р. описав 6 випадків тяжкої недостатності коронарних судин.

Ожиріння, як і гіпертонічна хвороба вважаються факторами ризику для розвитку серцево-судинної патології і часто корелюють з гіперліпідемією і схильністю до інфаркту міокарда [16]. Серед обстежуваних нами пацієнтів гіперліпідемія була рідкістю, а інфаркт міокарда переніс лише 1 хворий, який мав генетичні передумови цього, оскільки його родичі також перенесли цю недугу.

Серед обстежуваних нами осіб цукровий діабет був встановлений у 32% випадків. Існування зв'язку між порфірією та цукровим діабетом вперше довів Sterling K. та співавт. (1949) [18].

Є роботи, в яких доповідається про часте (у 15-25%) поєднання порфірії з клінічно маніфестним цукровим діабетом II типу, натомість ще частіше виявляється підвищена толерантність глікемічного профілю – від 77% [12] до 87% [9, 10]. У той же час частота цукрового діабету в західноєвропейській популяції становить 1-2% [8] і зростає до 5% серед старших людей [14].

Серед супровідних порфірії захворювань найчастішими були дегенеративні розлади: у 90% остежених хворих діагностовано пародонтоз, а у 70% – деформуючий остеоартроз. У доступній нам літературі ми не натрапили на подібні повідомлення очевидно через те, що такі зміни однаково часто встановлюються у західноєвропейській популяції, а їх етіопатогенез і досі невідомий. Патологія ясен належить до найпоширеніших хвороб людей і призводить до втрати зубів [11]. За повідомленнями ВООЗ, у загальній популяції віком 35-44 роки захворювання ясен досягають 40-75%, а з віком їх частота зростає [2]. Частота деформуючого остеоартрозу також дедалі значніше зростає з віком і через 65 років життя досягає 30%, а після 65 – 68%.

Є чимало повідомлень про дегенеративні зміни печінки при порфірії. Серед досліджуваних хворих про жировий гепатоз свідчили 70% біоптатів печінки, а про фіброз печінки – 56%. Подібні дані наводять й інші дослідники [5, 21].

Виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки виявлена у більше ніж 40% обстежуваних нами осіб. Інші автори [1, 3, 7] також звертали увагу на часту комбінацію виразкової хвороби з порфірією.

ВИСНОВОК Значна кількість супровідних пізній шкірній порфірії захворювань свідчить про системний характер цієї недуги, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих.

1. Adjarov D., Doncheva N., Naydenova E. Porphyria cutanea tarda and peptic ulcer // Clin. Exp. Dermatol. 1993. – V. 18. – N 1. – P. 32-35.
2. Ainami J., Barmes D., Beagrie G. et al. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) // International Dent. Jour. – 1982. – V. 32. – 3 p.
3. Brandt K.D. Osteoarthritis in: Harrison's Principles of Internal Medicine. – 1992. – P. 1475-1479.

4. Brugsch J. Angiopathia porphyrica // Ther Wochschr. – 1978. – V. 44. – 840 p.
5. Cortes J.M., Oliva H., Paradinas F.J. et al. The pathology of the liver in porphyria cutanea tarda // Histopatol. – 1980. – V. 4, N 5. – P. 471-485.
6. Cram D.L., Epstein J.H., Tuffanelli D.L. Lupus erythematosus and porphyria // Arch. Dermatol. – 1973. – V. 108. – 779 p.
7. De Salamanca E.R., Vidal I., Diego A. et al. Decreased activity of hepatic uroporphyrinogen decarboxylase in sporadic porphyria cutanea tarda // N. Engl. J. Med. – 1978. – V. 299. – P. 274-276.
8. Dowse G.K., Zimmet P.Z. The prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus // Alberti K.G.M.M., Mazze R. eds. // Frontiers in diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus: Amsterdam, 1989. – P. 37-59.
9. Franks A.G., Pulini M., Bickers D.R. et al. Carbohydrate metabolism in porphyria cutanea tarda // Am. J. Med. Sci. – 1979. – V. 277, N 2. – V. 14. – P. 162-171.
10. Grossman M.E., Bickers D.R., Poh-Fitzpatrick M.B. et al. Porphyria cutanea tarda. Clinical features and laboratory findings in 40 patients // Am. J. Med. – 1979. – V. 67. – P. 277-286.
11. Jacczuk Z. Epidemiologia chorób przyzbybia // Zapobieganie i leczenie chorób przyzbybia. Jacczuk Z. (red). – PZWL, 1992. – P. 18-23.
12. Lundvall O., Weinfeld A., Lundin P. Iron storage in porphyria cutanea tarda // Acta Med. Scand. – 1970. – V. 188. – P. 37-53.
13. Mannisty S., Pietinen P., Haukka J. et al. Alcohol intake and body weight in Finnish men // Eur. J. Clin. Nutr. – 1996. – V. 50. – P. 239-245.
14. O'Brien R.M., Granner D.K. Regulation of gene expression by insulin // Biochem. J. – 1991. – V. 278. – P. 609-619.
15. Ramasany R., Kubik M.M. Porphyria cutanea tarda m association with Sjogren's syndrome // Practitioner. – 1982. – V. 226. – 1297 p.
16. Reaven G.M. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease // Diabetes – 1988. – V. 31. – P. 1595-1607.
17. Roberts A.G., Whatley S.D., Morgan R.R. et al. Increased frequency of the hemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 321-323.
18. Sterling K., Silver M., Ricketts H.T. Development of porphyria in diabetes mellitus: report of 3 cases // Arch. Iner. Med. – 1949. – V. 84. – P. 965-975.
19. Szostak W., Białkowska M., Nowicka G. Skuteczność diety Cambridge w leczeniu otępienia // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 3-7.
20. Tatoc J. Epidemiologia skojarzonego występowania nadciśnienia tętniczego i cukrzycy // Med. Metabol. – 1998. – V. 2 – P. 6-15.
21. Uys C.J., Eales L. The histopathology of the liver in acquired (symptomatic) porphyria // S. Afr. J. Lab.Clin. Med. – 1963. – V. 9. – P. 190-197.
22. Walczak A. Stanowisko Amerykańskiego Towarzystwa Dietetycznego na temat kontroli masy ciała // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 1-3.
23. Waldenstrum J. Studien über Porphyrie // Acta. Med. Scand. – 1937. – Suppl. 82.
24. Zawirska B. Kompleksy porfirynowo-białkowe i udział procesów immunologicznych w patogenezie porfirii // Acta Haemat. Pol. – 1977. – V. 8. – N 1. – P. 65-70.

Ільницька Л.А., Сабадишин Р.О., Шумлянський І.В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ – Обґрунтовано доцільність використання інгібітора АПФ еналаприлу малеату у хворих на ІХС із супровідним дегенеративним аортальним стенозом. Встановлено, що ступінь супровідного дегенеративного аортального стенозу і характер діастолічного трансмітрального кровотоку є критеріями для вибору дози препарату. Доведено, що еналаприлу малеат покращує клінічний стан, сумарний індекс якості життя, сприяє зменшенню ФК хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня. Ефект залежить від ступеня аортального стенозу, функціонального стану лівого шлуночка, дози препарату. Оптимальні позитивні зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня відмічені при використанні еналаприлу малеату у дозі 5-10 мг/д. Відмічено, що у хворих з аортальним стенозом еналаприлу малеат найбільш ефективний при наявності висхідної систолічної і "гіпертрофічного" варіанту діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Використання еналаприлу малеату обмежене у хворих з аортальним стенозом III ступеня. Доцільне використання препарату у дозі 5 мг/д у цих хворих з висхідним "гіпертрофічним" типом діастолічного трансмітрального кровотоку.

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТОЛІЧЕСКОЙ І ДІАСТОЛІЧЕСКОЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ЖЕЛУДОЧКА ВСЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛА БОЛЬНЫХ ИБС И СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ – Обоснована целесообразность использования ингибитора АПФ эналаприла малеата у больных с ИБС и сопутствующим дегенеративным аортальным стенозом. Установлено, что степень сопутствующего дегенеративного аортального стеноза и характер диастолического трансмітрального кровотока являются критериями для выбора дозы препарата. Доказано, что эналаприла малеат улучшает клиническое состояние, суммарный индекс качества жизни, способствует уменьшению ФК пациентов с ИБС и сопутствующим аортальным стенозом I, II степени. Эффект зависит от степени аортального стеноза, функционального состояния ЛЖ, дозы препарата. Оптимальные положительные изменения показателей кардиогемодинамики у больных ИБС с сопутствующим аортальным стенозом I, II степени отмечены при использовании эналаприла малеата в дозе 5-10 мг/сут. Отмечено, что у больных с аортальным стенозом эналаприла малеат наиболее эффективен при наличии исходной систолической и "гипертрофического" варианта диастолической дисфункции левого желудочка. Использование эналаприла малеата ограничено у больных с аортальным стенозом III