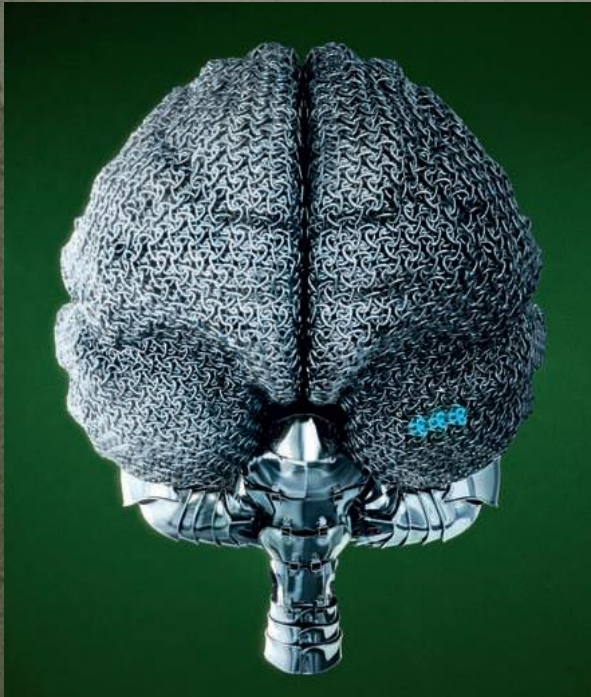


Современная терапия артериальной гипертензии на поликлиническом уровне



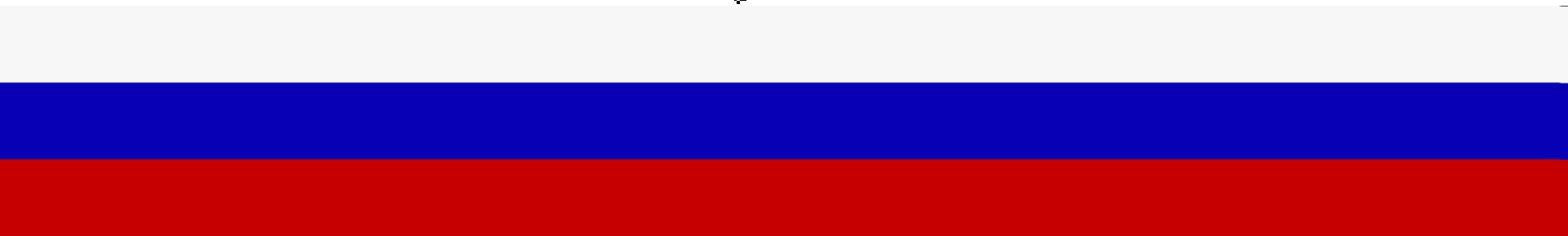
Доцент **О.В.КУРЛЮК.**

Эпидемиология АГ в России

Страдают 39,2% мужчин и
41,1% женщин

Знают о болезни:
37,1% м и 58,9% ж

Эффективно лечатся:
5,7% м и 17,5% ж



Факторы риска, влияющие на прогноз больных АГ

Risk factors

Male sex

Age (men ≥ 55 years; women ≥ 65 years)

Smoking

Dyslipidaemia

Total cholesterol > 4.9 mmol/L (190 mg/dL), and/or

Low-density lipoprotein cholesterol > 3.0 mmol/L (115 mg/dL), and/or

High-density lipoprotein cholesterol: men < 1.0 mmol/L (40 mg/dL), women < 1.2 mmol/L (46 mg/dL), and/or

Triglycerides > 1.7 mmol/L (150 mg/dL)

Fasting plasma glucose 5.6–6.9 mmol/L (102–125 mg/dL)

Abnormal glucose tolerance test

Obesity [BMI ≥ 30 kg/m² (height²)]

Abdominal obesity (waist circumference: men ≥ 102 cm; women ≥ 88 cm) (in Caucasians)

Family history of premature CVD (men aged < 55 years; women aged < 65 years)

Asymptomatic organ damage

Pulse pressure (in the elderly) ≥ 60 mmHg

Electrocardiographic LVH (Sokolow–Lyon index > 3.5 mV; RaVL > 1.1 mV; Cornell voltage duration product > 244 mV*ms), or

Echocardiographic LVH [LVM index: men > 115 g/m²; women > 95 g/m² (BSA)]^a

Carotid wall thickening (IMT > 0.9 mm) or plaque

Carotid–femoral PWV > 10 m/s

Ankle-brachial index < 0.9

CKD with eGFR 30–60 mL/min/1.73 m² (BSA)

Microalbuminuria (30–300 mg/24 h), or albumin–creatinine ratio (30–300 mg/g; 3.4–34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine)

Факторы риска, влияющие на прогноз больных АГ (продолжение)

Diabetes mellitus

Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) on two repeated measurements, and/or

HbA_{1c} $> 7\%$ (53 mmol/mol), and/or

Post-load plasma glucose > 11.0 mmol/L (198 mg/dL)

Established CV or renal disease

Cerebrovascular disease: ischaemic stroke; cerebral haemorrhage; transient ischaemic attack

CHD: myocardial infarction; angina; myocardial revascularization with PCI or CABG

Heart failure, including heart failure with preserved EF

Symptomatic lower extremities peripheral artery disease

CKD with eGFR < 30 mL/min/1.73m² (BSA); proteinuria (> 300 mg/24 h).

Advanced retinopathy: haemorrhages or exudates, papilloedema

BMI = body mass index; BP = blood pressure; BSA = body surface area; CABG = coronary artery bypass graft; CHD = coronary heart disease; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; EF = ejection fraction; eGFR = estimated glomerular filtration rate; HbA_{1c} = glycated haemoglobin; IMT = intima-media thickness; LVH = left ventricular hypertrophy; LVM = left ventricular mass; PCI = percutaneous coronary intervention; PWV = pulse wave velocity.

^aRisk maximal for concentric LVH: increased LVM index with a wall thickness/radius ratio of > 0.42 .

Стратификация риска АГ

Гипертония – «немой убийца»

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade I HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

Уровни риска – это риск инсульта или ИМ в ближайшие 10 лет

Низкий риск (1) = менее 15%

Средний риск (2) = 15-20%

Высокий риск (3) = 20-30%

Очень высокий риск (4) = 30% и выше

Степени АД

Категория АД	Систолическое АД		Диастолическое АД
оптимальное	<120	и	<80
нормальное	120-129	и/ил и	80-84
высокое нормальное	130-139	и/ил и	85-89
АГ I степени	140-159	и/ил и	90-99
АГ II степени	160-179	и/ил и	100-109
АГ III степени	≥180	и/ил и	≥110
<i>Изолированная систолическая АГ (у пожилых)</i>	<i>≥140</i>	<i>и</i>	<i><90</i>

Тактика лечения АГ

Агрессивная фармакотерапия и модификация образа ЖИЗНИ



Модификация образа жизни – вклад в лечение АГ

MODIFICATION	RECOMMENDATION	APPROXIMATE SBP REDUCTION (RANGE)
Weight reduction	Maintain normal body weight (body mass index 18.5–24.9 kg/m ²).	5–20 mmHg/10 kg weight loss ^{23,24}
Adopt DASH eating plan	Consume a diet rich in fruits, vegetables, and lowfat dairy products with a reduced content of saturated and total fat.	8–14 mmHg ^{25,26}
Dietary sodium reduction	Reduce dietary sodium intake to no more than 100 mmol per day (2.4 g sodium or 6 g sodium chloride).	2–8 mmHg ^{25,27}
Physical activity	Engage in regular aerobic physical activity such as brisk walking (at least 30 min per day, most days of the week).	4–9 mmHg ^{28,29}
Moderation of alcohol consumption	Limit consumption to no more than 2 drinks (1 oz or 30 mL ethanol; e.g., 24 oz beer, 10 oz wine, or 3 oz 80-proof whiskey) per day in most men and to no more than 1 drink per day in women and lighter weight persons.	2–4 mmHg ³⁰

DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension.

* For overall cardiovascular risk reduction, stop smoking.

Критерии эффективности лечения АГ

Краткосрочные критерии (1-6-месяцев от начала лечения):

- снижение АД более чем на 10% от исходного или достижение целевого уровня АД;
- отсутствие гипертонических кризов;
- сохранение или улучшение качества жизни;
- изменение модифицируемых факторов риска.

Среднесрочные критерии (после 6 месяцев от начала лечения):

- достижение целевого АД;
- отсутствие поражения органов-мишеней, обратная динамика имевшихся изменений;
- устранение модифицируемых факторов риска.

Долгосрочные критерии:

- стабильное поддержание АД на целевом уровне;
- отсутствие поражения органов-мишеней или прогрессирования имеющихся изменений;
- компенсация имеющихся сердечно-сосудистых осложнений.

Дозы ЛС следует подбирать таким образом, чтобы целевое АД было достигнуто постепенно, примерно, в течение 6-12 недель. Если у пациента целевые уровни АД не достигнуты, это значит, что он не получает адекватного лечения, т.е. должная профилактика осложнений гипертонии не осуществляется.

Целевые уровни АД

Группа больных	Целевое АД
<i>Общая популяция</i>	<i><140/90</i>
<i>АГ у пожилых (старше 80 лет)</i>	<i><150/90; при хорошей переносим. <140/90</i>
<i>АГ + СД, протеинурия < 1 г/сут</i>	<i><130/85</i>
<i>АГ + СД, протеинурия > 1 г/сут</i>	<i><120/75</i>
<i>АГ + ХПН</i>	<i><120/75</i>

Группы ЛС, показанные к использованию при АГ

1. Диуретики (тиазиды и тиазидоподобные): хлортиазид, метолазон, индапамид.
2. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ): каптоприл, эналаприл, фозиноприл.
3. Блокаторы рецепторов ангиотензина II (сартаны).
4. Бета-адреноблокаторы (ББ): атенолол, тимолол, бетаксолол.
5. Блокаторы кальциевых каналов (БКК): нифедипин, верапамил.
6. Альфа₁-адреноблокаторы: зоксон, эбрантил.
7. *Препараты центрального действия (агонисты имидазолиновых рецепторов).*

Ингибиторы АПФ

Показания

к назначению ИАПФ:

- АГ
- ХСН (даже без АГ)
- СД (даже без АГ)
- Втор. проф. ИМ*

ИАПФ особо

показаны:

при АГ + СД

**(нефропротекция,
снижение протеинурии)**

Препарат	Пик действия, ч	Период полувыведения, ч	Выведение почками, %	Стандартная суточная доза, мг
<i>Содержащие сульфгидрильную группу</i>				
Каптоприл	1,0–1,5	2	95	25–100 3 раза
Зофеноприл*	1,0	4,5	60**	7,5–30 2 раза
Беназеприл*	1,0–2,0	11	85	2,5–20 2 раза
<i>Содержащие карбоксильную группу</i>				
Спироприл*	2,0	1,6	50**	3–6 1 раз
Квинаприл*	2,0	2–4	75	10–40 1 раз
Цилазаприл		10	80	1,25–5 1 раз
Эналаприл*	2,0–8,0	11	88	2,5–20 2 раза
Лизиноприл*	6,0–8,0	12	70	2,5–10 1 раз
Рамиприл*	1,0–2,0	8–14	85	2,5–10 1 раз
Трандолаприл	1,0	16–24	15**	1–4 1 раз
Периндоприл*	1,0–2,0	> 24	75	4–8 1 раз
<i>Содержащие фосфинильную группу</i>				
Фозиноприл	1,0	12	50**	10–40 1 раз
Примечание: * – пролекарство, ** – в значительной степени выводится печенью				

ИАПФ – клиническая классификация (Оrie)

Класс I	Липофильные лекарства: Каптоприл (Капотен)
Класс II	Липофильные пролекарства
Подкласс IIA	Препараты с почечной элиминацией (более 60%)
	Квинаприл (Аккупро)
	Периндоприл (Престариум)
	Цилазаприл (Инхибейс, Прилазид)
	Эналаприл (Ренитек, Энап, Берлиприл)
	Зофеноприл (Зокардис)
Подкласс IIB	Препараты с двумя путями элиминации
	Моэксиприл (Моэкс)
	Рамиприл (Хартил, Тритаце)
	Фозиноприл (Моноприл, Фозикард)
Подкласс IIC	Препараты с печеночной элиминацией (более 60%)
	Спираприл (Квадроприл), Трандолаприл (Гоптен)
Класс III	Гидрофильные препараты
	Лизиноприл (Диротон, Лизинотон)

ИАПФ – кардио- и вазопротекция

Расширение артерий и вен (снижение пред- и постнагрузки)

Обратное развитие ГЛЖ и миокардиофиброза

Подавление гипертрофии мышечной стенки артерий, что сопровождается увеличением их просвета

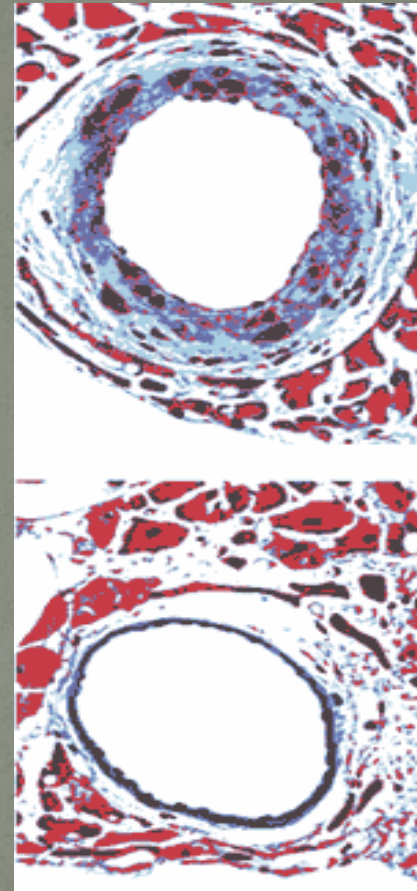
Потенцирование NO-зависимой вазодилатации

Предотвращение дилатации ЛЖ

Улучшение местного кровотока (в сердце, почках, мозге, мышцах)

Антиишемические эффекты - при острой ишемии миокарда

Предотвращение развития толерантности к нитратам



ИАПФ – нефропротекция

почки – виновник и незинная жертва гипертонии

Увеличение натрийуреза и диуреза, задержка калия в организме

Вазодилатация афферентных (приносящих) и особенно эфферентных (выносящих) артериол почечных клубочков

Снижение повышенного гидравлического давления в клубочковых капиллярах

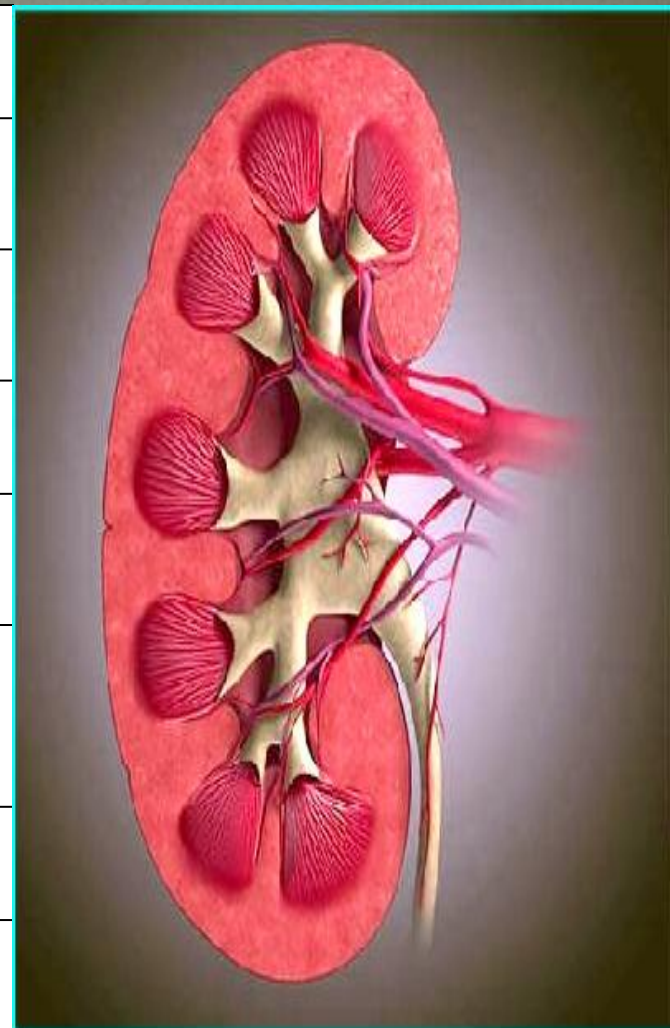
Увеличение кровотока в мозговом слое почек

Уменьшение размеров пор в клубочковом фильтре в результате сокращения мезангиальных клеток

Торможение пролиферации и гипертрофии мезангиальных клеток, эпителиальных клеток почечных канальцев и фибробластов

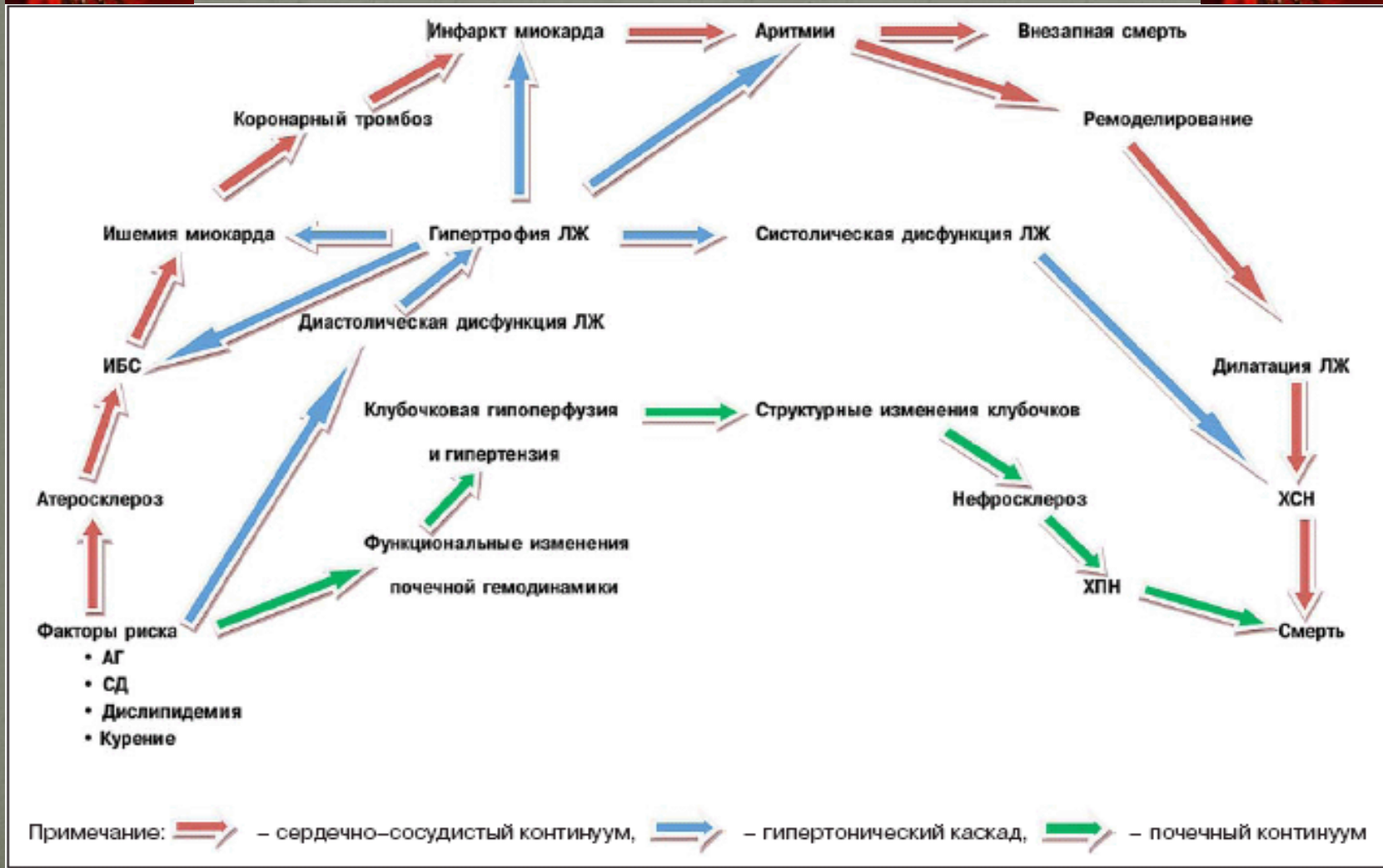
Уменьшение синтеза компонентов мезангиального матрикса

Торможение миграции моноцитов / макрофагов



Кардиологический континуум

Судьба сердечно-сосудистого больного



Выбор конкретного ИАПФ

<u>Клиническое состояние</u>	<u>Препарат</u>
<i>АГ общая популяция</i>	Эналаприл или люб.др.
<i>АГ + ожирение; АГ + болезни печени</i>	Лизиноприл
<i>АГ + СД</i>	эффективны все ИАПФ
<i>АГ + перенесенный ИМ</i>	Рамиприл, лизиноприл, эналаприл, периндоприл, каптоприл
<i>АГ + ХСН</i>	Рамиприл, лизиноприл, каптоприл, эналаприл, фозиноприл
<i>АГ мягкого течения у лиц пожилого возраста</i>	Периндоприл
<i>АГ + выраженная ХПН, АГ у лиц пожилого возраста ср. и тяж. течения</i>	Фозиноприл
<i>АГ + церебральные нарушения, перенесенный ИИ</i>	эффективны все ИАПФ (преимущества имеют: рамиприл, фозиноприл)

Сартаны – крайне гетерогенная группа ЛС

Препарат	Особенности применения
Все сартаны	Показаны для лечения АГ
Лозартан (Козаар)	имеется урикозурическое действие
Лозартан, валсартан (диован), кандесартан (атаканд)	показаны при ХСН
Телмисартан (микардис)	противопоказан при ХСН
Валсартан (Диован)!!!	ИМ с ЛЖ недостаточностью
Лозартан, ирбесартан (апровель), олмесартан (кардосал)	АГ + СД 2 типа
Олмесартан (кардосал), эпросартан (теветен)	АГ + улучшения мозгового кровотока

Кинетика и дозы сартанов

МНН	АТХ	Биодоступность, %	Влияние пищи	$T_{1/2}$, ч	Активный метаболит	Выведение почки/печень	Доза, мг
Лозартан	C09CA01	33	нет	1,5-2,5	да	35/65	50-100
Эпросартан	C09CA02	13	нет	1-2	нет	10/90	600
Валсартан	C09CA03	23	да - 48%	9	нет	30/70	80-320
Ирбесартан	C09CA04	60-80	нет	11-15	нет	20/80	150-300
Тасосартан	C09CA05	-	-	-	нет	-	-
Кандесартан	C09CA06	14	нет	9	да	34/66	8-16
Телмисартан	C09CA07	50	да - 16%	>20	нет	100/0	40-80
Олмесартан	C09CA08	25,6	нет	10-15	да	40/60	10-40
Азилсартан	C09CA09	60	нет	11	да	42/58	40-80

Плейотропные эффекты ИАПФ и сартанов

Это эффекты препаратов, которые не связаны с их гипотензивным действием, однако существенно улучшающие течение ССЗ

Плейотропные эффекты

	Эффекты
Влияние на эндотелий	Сохранение барьерной функции
	Сосудорасширяющий
Антитромботический	Торможение агрегации
	Активизация фибринолиза
	Антипролиферативный
	Противовоспалительный
	Регресс гипертрофии ЛЖ

Диуретики – гетерогенный класс ЛС

Характеристика основных групп диуретиков

Традиционное название группы	Основные представители	Основное место действия	Сила действия	Механизм действия	Химическая характеристика
Петлевые диуретики	Фуросемид, этакриновая к-та, буметанид, торсемид, пеританид	Восходящая часть петли нефрона	Мощная	Ингибиторы транспорта натрия, калия, хлора	Сульфонамидные производные ¹
Тиазидные и им подобные	Гидрохлоротиазид, хлорталидон, клопамид, индапамид	Дистальный каналец	Умеренная	Ингибиторы транспорта натрия и хлора	Сульфонамидные тиазидные и нетиазидные производные
Ингибиторы карбоангидразы	Ацетазоламид	Проксимальный каналец	Слабая	Ингибитор карбоангидразы	Сульфонамидное производное
Калийсберегающие диуретики	Триамтерен, амилорид	Конечная часть проксимального канальца и собирательные трубочки	Слабая	Блокаторы натриевых каналов эпителия почек	Несульфонамидные соединения разной структуры
Антагонисты альдостероновых рецепторов	Спиронолактон, канренон	То же	Слабая	Блокатор альдостероновых рецепторов	Стероидное соединение

Тиазидные и тиазидоподобные диуретики

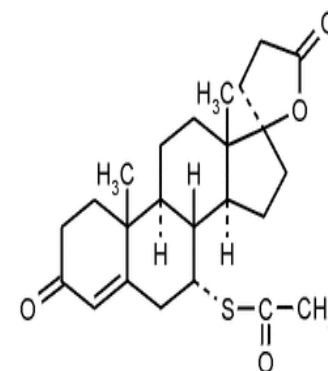
- Наиболее широко используются гидрохлортиадид (Гипотиазид) и индапамид (Арифон).
- Показания: АГ в общей популяции, ИСАГ, АГ + ХСН
- Сочетаются со всеми другими классами антигипертензивных средств
- При АГ назначаются в гипотензивных (а не диуретических) дозах: Гипотиазид – 12,5-25 мг/сут, Арифон – 2,5 мг/сут (Арифон ретард – 1,5 мг/сут)
- Назначаются на ежедневный приём утром или днем однократно в сутки
- Индапамид (Арифон) – единственный диуретик, который способен снижать альбуминурию (т.е. обладает нефропротективными свойствами). Кроме этого, препарат обладает свойствами БКК.
- При длительном приеме всех тиазидов имеющийся диуретический эффект снижается, на первый план выходит способность тормозить действие норадреналина на стенку сосудов.
- Гипотиазид сочетается со всеми ИАПФ и сартанами (в результате уровень калия остается неизменным)

Верошпирон – применение ограничено

Верошпирон не обладает диуретическим действием (крайне слабое), в качестве диуретика не назначается и в кардиологии используется только в следующих случаях:

-при длительной терапии высокими дозами мощных диуретиков (фуросемид, гипотиазид > 100 мг/сут) во избежание выраженного падения уровня K^+ , под контролем б/х крови. Следует помнить, что петлевой диуретик торасемид (Диувер) почти не снижает уровень K^+ .

-при ХСН с выраженным соединительнотканным перерождением миокарда (верошпирон тормозит фиброз).



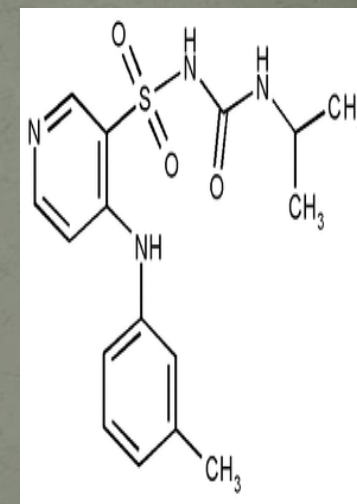
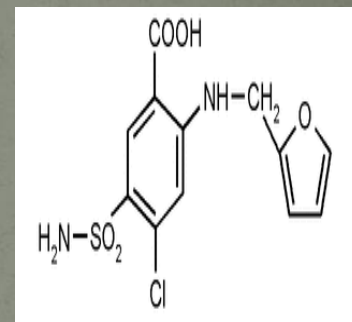
Петлевые диуретики

Фуросемид используется только для купирования гипертонических кризов, причем не любых, а лучше при тех, которые протекают с гиперволемией (т.е. сопровождаются одышкой, острой ЛЖН, у пациентов с ХСН).

Длительное применение **фуросемида** (более 3-5 дней подряд) противопоказано.

Диувер (торасемид) – петлевой диуретик нового поколения для длительной терапии:

- Отечного синдрома (в т.ч. почечной этиологии – ХПН, поликистоз и пр.)
- Длительное лечение выраженного отека при ХСН (где недостаточно ГХТ)
- Лечение АГ+ХСН. В т.ч. у лиц пожилого возраста
- Нет риска аритмий, ототоксичности



Комбинированная терапия АГ (продолжение)

Рациональные комбинации

Двухкомпонентные комбинации

- 1) ИАПФ + диуретик
- 2) сартан + диуретик
- 3) ББ + диуретик
- 4) ББ + дигидропиридин
- 5) ИАПФ + БКК
- 6) препарат центрального действия + диуретик

Трех- и четырехкомпонентные комбинации (при тяжелой АГ)

- 1) диуретик + ББ + дигидропиридин + (при необходимости) ИАПФ
- 2) диуретик + ББ + ИАПФ + (при необходимости) дигидропиридин
- 3) диуретик + ББ + α_1 -адреноблокатор

Нерациональные комбинации

БКК + диуретик

нет взаимного усиления эффекта

ББ + верапамил, дилтиазем

общие побочные реакции, усиление побочного действия

ББ + препарат центрального действия

то же

дигидропиридин + α_1 -адреноблокатор

то же

Наиболее удачные комбинации

Название	Комбинация	Дозы (мг)
Энзикс	энalapрил + индапамид	10/2,5 по 1 p/сут
Энзикс Дуо	энalapрил + индапамид	10*2p/сут/2,5*1p/сут
Энзикс Дуо Форте	энalapрил + индапамид	20*2p/сут/2,5*1p/сут
Аккузид	хинаприл + гхт	10 s. 20/12,5 и 20/25
Ко-Диован	валсартан + гхт	80 s. 160/12,5 и 160/25
Эксфорж	амлодипин + валсартан	5/80, 5/160, 10/160
Ко-Эксфорж	амлодипин + валсар. + гхт	5/160/12,5 и 10/160/12,5
Престанс	амлодипин + перинд. арг.	5/5, 5/10, 10/5, 10/10
Хартил Д	рамприл + гхт	2,5/12,5 и 5/25
Экватор	лизиноприл + амлодипин	10 s. 20/5 и 20/10
Лодоз	биспролол+ гхт	2,5 s. 5 s. 10/6,25
Тарка	трандолаприл + верапамил	2/180

Основные ограничения к применению некоторых антигипертензивных препаратов

Группа препаратов	Противопоказания	
	относительные	абсолютные
Тиазиды	дислипидемия, НТГ, СД, метаболический синдром, беременность	подагра
ББ	НТГ, СД, метаболический синдром, ХОБЛ, физически активный пациент	АВ-блокада II-III ст., бронхиальная астма
Дигидропиридины	ХСН, тахиаритмия	
Верапамил, дилтиазем	-	ХСН, АВ-блокада II-III ст.
ИАПФ	-	беременность, гиперкалиемия, двусторонний стеноз почечных артерий, аортальный стеноз
Сартаны	-	то же
Верошпирон		гиперкалиемия, ХПН

Итоговая таблица: выбор препарата

Сопутствующее заболевание	ИАПФ	сартаны	БКК	БАБ	Д
Гипертрофия ЛЖ	+	+	+	-	-
Бессимптомный атеросклероз	+	-	+	-	-
Микроальбуминурия	+	+	-	-	-
Небольшое нарушение функции почек	+	+	-	-	-
Инсульт в анамнезе	+	+	+	+	+
Инфаркт миокарда в анамнезе	+	+	-	+	-
Стенокардия напряжения	-	-	+	+	-
ХСН	+	+	-	+	+
Фибрилляция предсердий, пароксизмальная форма	+	+	-	-	-
Фибрилляция предсердий, постоянная форма	-	-	+(п/у)	+	-
Почечная недостаточность, протеинурия	+	+		-	+(петл.)
Заболевания периферических артерий	-	-	+	-	-
<u>Изолированная систолическая АГ у пожилых</u>	-	-	+	-	+
Метаболический синдром	+	+	+	-	-
Сахарный диабет	+	+	-	-	-

Лечение АГ при беременности

Допустимы к использованию только следующие конкретные препараты:

- Метилдопа (допегит)
- Бисопролол (конкор)
- Гидрохлортиазид (гипотиазид)
- Нифедипин короткого действия (напр., коринфар)



Гипертонический криз

ГК – жизнеугрожающее состояние, при котором наблюдается внезапное и быстрое повышение АД (ДАД=120 мм рт. ст.). При ГК наблюдаются проявления острой энцефалопатии, ретинопатии, недостаточности ЛЖ и повреждение сосудов почек.

Осложнения ГК:

- стенокардия, ИМ
- отек легких (из-за недостаточности ЛЖ)
- аритмии
- острая энцефалопатия (тошнота, рвота, головокружение, судороги)
- кровоизлияния в мозг
- некроз стенок почечных сосудов, гематурия

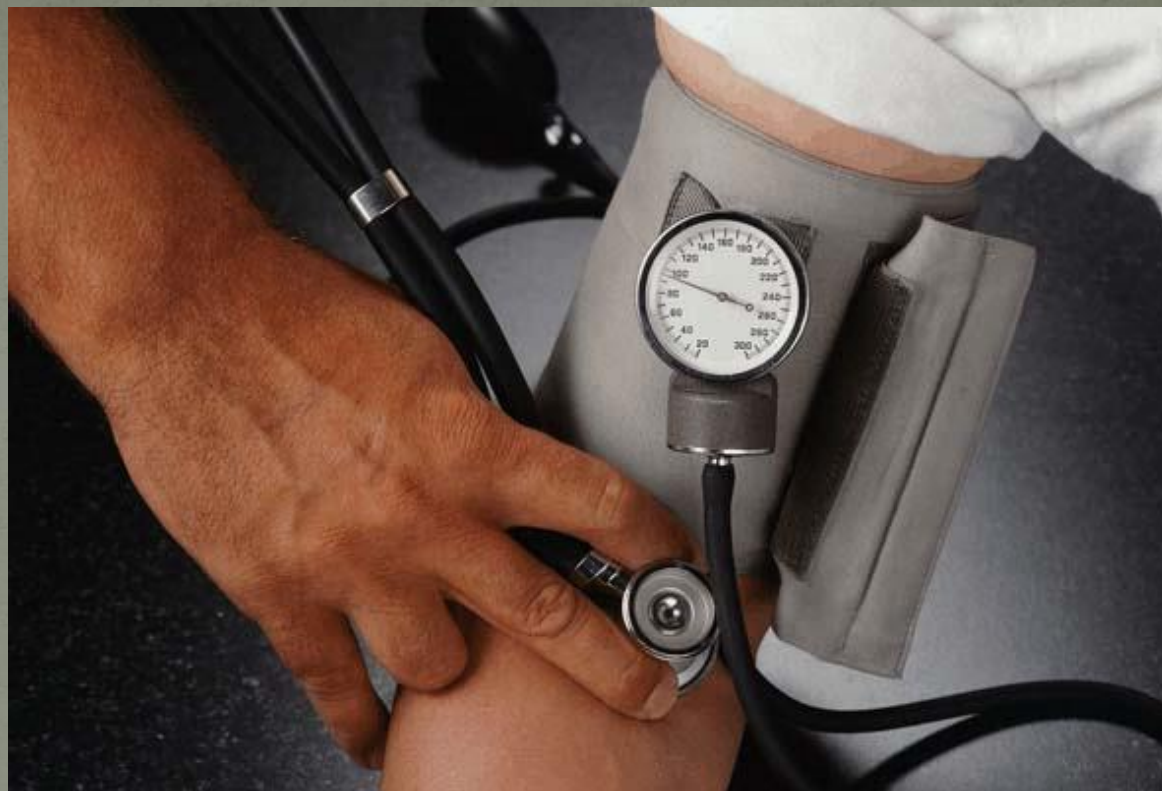
Купирование неосложненных ГК

Препарат	Доза	Начало/ продолжительность действия
Клонидин (клофелин)	0.1-0.2 мг per os, при необходимости - повторный прием каждый час до суммарной дозы 0.6 мг	30-60 мин/8-16 ч
Каптоприл	25 мг per os или сублингвально	per os - 15-60 мин/6-8 ч; сублингвально - 15-30 мин/2-6 ч
Лабеталол	200-400 мг per os, повторно - через 2-3 ч	30 мин-2 ч/2-12 ч

**Нифедипин (коринфар): 10-20 мг под язык (м/б синдром отдачи).
Использовать не рекомендуется!!!**

Купирование осложненных ГК

Препарат	Доза (в/в)	Нач./ продол. д-я	Примечания
НГ	5-100 мкг/мин	2-5 мин/2-5 мин	при стенокардии, ИМ, отеке легких
Эналаприлат	1.25-5.0 мг	15-30 мин/8-24 ч	при стенокардии, ИМ, отеке легких. Медленное, в течение 5 мин, введение
Фуросемид	20-200 мг	5 мин/2-3 ч	Показан при отеке легких
Лабеталол	20-80 мг	5-10 мин/2-6 ч	Показан при отеке легких, расслаивании аорты, катехоламиновых кризах, ИМ, эклампсии
Сульфат магния	1-6 г	15-25 мин/2-6 ч	5-10 мл 25% р-ра вводится в/в струйно, затем непрер. кап. инфузия со скор.1-2 г/ч. Особенно показан при эклампсии. Специфический антидот - глюконат кальция 1 г в/в



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ