

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE
FARMĀCIJAS MAĢISTRA STUDIJU PROGRAMMA

**ANGIOTENZĪNA KONVERTĒJOŠĀ ENZĪMA
INHIBITORU PATĒRIŅŠ ĢIMENES APTIEKĀ - 17**

MAĢISTRA DARBS

Autors: **Ineta Ūbele**

Stud. apl. ir06062

Darba vadītāja: docente Una Riekstiņa

RĪGA 2012

ANOTĀCIJA

Hipertensīvās slimības ir vienas no visbiežāk sastopamām slimībām Latvijā un visā pasaulē. Vadošo lomu hipertensīvo slimību terapijā ieņem angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEI) preparāti.

Maģistra darba mērķis bija pētīt kompensējamo AKEI medikamentu patēriņu Rīgas Ģimenes aptiekā - 17 laika posmā no 2009. līdz 2011. gadam.

Iegūtie dati liecina, ka pārdotais kompensējamo AKEI medikamentu oriģinālu skaits aptiekā bija 4077 oriģināli, no kuriem 53% bija medikamenti ar vienu aktīvo vielu un 47% kombinēto medikamentu.

No analizētajiem 63 AKEI medikamentiem visvairāk tiek izrakstīti perindoprila (42%), ramiprila (21%) un enalaprila (18%) medikamenti. Kombinēto medikamentu (AKEI + diurētiķis un AKEI + kalcija kanālu blokators) patēriņam ir tendence pieaugt. No kombinētajiem medikamentiem visvairāk tiek izrakstīti perindoprila/indapamīda (54,7%) un perindoprila/amlodipīna (22,7%) medikamenti.

Atslēgvārdi: hipertensīvās slimības, angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitori, kompensējamie medikamenti.

SUMMARY

Hypertensive disease is now one of the most common diseases in Latvia and worldwide. Leading role in hypertensive disease treatment holds angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) preparations.

The aim of the Master thesis was to investigate ACEI medicine consumption at „Rīgas Ģimenes aptieka-17” from year 2009 till – year 2011.

Results show that the total number of reimbursable ACEI medicine originals sold in the pharmacy were 4077, of whom 53% were drugs with one active ingredient and 47% were combined drugs.

From the 63 medicines analyzed the most prescribed were perindopril (40%), ramipril (24%) and enalapril (23%). Consumption of combined medications (ACEI + diuretics and ACEI + calcium channel blocker) tend to increase. The most prescribed combined drugs were perindopril /indapamide (54,7%) and perindopril/amlodipine (22,7%).

Keywords: hypertensive diseases, angiotensin converting enzyme inhibitors, reimbursed drugs.

SATURS

APZĪMĒJUMU SARAKSTS.....	6
IEVADS.....	7
1. LITERATŪRAS APSKATS.....	9
1.1. Asinsrites sistēmas raksturojums.....	9
1.1.1. Asinsrites sistēma, tās funkcijas.....	9
1.1.2. Asinsvadi.....	9
1.1.3. Sirds, tās uzbūve un funkcijas.....	10
1.1.4. Sirdsdarbības cikls.....	11
1.1.5. Sirdsdarbības regulācijas mehānismi.....	11
1.1.6. Asinsspiediens.....	12
1.2. Hipertensīvo slimību raksturojums.....	13
1.2.1. Hipertensija.....	13
1.2.2. Arteriālās hipertensijas raksturojums.....	14
1.2.3. Etioloģija, hipertensijas riska faktori.....	15
1.2.4. Patoģenēze, hipertensijas simptomi un pazīmes.....	18
1.2.5. Diagnostika.....	19
1.2.6. Arteriālās hipertensijas ārstēšana.....	21
1.3. Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEI) raksturojums.....	23
1.3.1. AKEI, to darbības mehānisms.....	23
1.3.2. AKEI indikācijas.....	24
1.3.3. AKEI klasifikācija, to lietošana.....	24
1.3.4. AKEI blakusparādības un mijiedarbība.....	27
2. MATERIĀLI UN METODES.....	29
3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA.....	30
3.1. Kompensējamo AKEI medikamentu patēriņš pēc aktīvās vielas un pēc nosaukumiem Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam.....	30
3.2. AKEI medikamentu izrakstīšana atkarībā no diagnozes.....	33
3.3. AKEI medikamentu pārdošanas dinamika Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam.....	35
3.4. Kombinēto un nekombinēto AKEI medikamentu patēriņa salīdzinājums Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam.....	36

3.5. Regulāro (pastāvīgo) un neregulāro Ģimenes aptiekas – 17 klientu skaita salīdzinājums.....	37
3.6. Ģimenes aptiekas – 17 neregulāro klientu recepšu dinamika pa mēnešiem 2011. gadā.....	37
3.7. Aptiekas klientu demogrāfiskie dati (dzimums, vecums).....	38
SECINĀJUMI.....	41
PATEICĪBAS.....	42
IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI.....	43
PIELIKUMI.....	47
1. pielikums. Pētījumā iekļautie medikamenti.....	47
DOKUMENTĀRĀ LAPA.....	49

APZĪMĒJUMU SARAKSTS

AKEI – angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitors

AKE – angiotenzīna konvertējošais enzīms

RAAS – renīna angiotenzīna aldosterona sistēma

EKG – elektrokardiogramma

CNS – centrālā nervu sistēma

AS – arteriālais spiediens

PVO – pasaules veselības organizācija

SHA – starptautiskā hipertensijas asociācija

AGT – angiotenzinogēns

EGĀ – eritrocītu grimšanas ātrums

ATI – angiotenzīns I

ATII – angiotenzīns II

ZBLH – zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns

ABLH – augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns

TG – triglicerīdi

ARB – angiotenzīna II receptoru blokatori

KKB – kalcija kanālu blokatori

BAB – beta adrenoblokatori

IEVADS

Hipertensija (no grieķu valodas *hyper* – virs, pāri + no latīņu valodas *tensio* – spriegums) – nozīmē paaugstināts asinsspiediens. Arteriālā hipertensija ir viena no visbiežāk sastopamām hroniskām slimībām pasaulē un viens no galvenajiem kardiovaskulāro slimību attīstības riska faktoriem. Lai sekmīgi ārstētu arteriālo hipertensiju, nepieciešams to laikus diagnosticēt. Efektīva asinsspiediena kontrole mazina insulta, koronārās sirds slimības, sirds mazspējas, kā arī hroniskas nieru slimības risku.

Asinsrites sistēmas slimības Latvijā, tāpat kā citur pasaulē, joprojām ir galvenais iedzīvotāju nāves cēlonis. Tas daļēji skaidrojams ar lielo sirds un asinsvadu slimību riska faktoru izplatību populācijā, kā arī ar tendenci maz izmantot veselības profilakses iespējas. No 100 000 iedzīvotāju Latvijā no sirds un asinsvadu slimībām 2009. gadā miruši 713 cilvēki (53% no kopējā nāves gadījumu skaita). Pasaulē apmēram trešdaļa (16,6 miljoni/gadā) no visiem nāves gadījumiem ir kardiovaskulāru iemeslu izraisīti.

Arteriālās hipertensijas izplatība progresīvi palielinās, cilvēkiem novecojot. Tās izplatība Eiropas iedzīvotāju vidū ir 30 - 40%.

Vadošo lomu hipertensīvo slimību terapijā Latvijā un pasaulē ieņem angiotenzīna konvertējoša enzīma inhibitoru (AKEI) preparāti. AKEI ir līdzekļi, kas samazina renīna – angiotenzīna – aldosterona sistēmas (RAAS) aktivitāti, inhibējot angiotenzīna konvertējošo enzīmu (AKE). AKEI pēc ķīmiskās struktūras iedala trīs grupās:

1. *Pirmās paaudzes AKEI.* Tie ir sulfhidrilgrupas (SH) saturošas vielas – kaptoprils.
2. *Otrās paaudzes AKEI.* Tie ir karboksilgrupas (CO₂) saturošas vielas – enalaprils, ramiprils, kvinaprils, perindoprils, lisinoprils, trandolaprils.
3. *Trešās paaudzes AKEI.* Tie ir fosfinilgrupas (PO₂) saturošas vielas – fosinoprils.

Visvairāk izplatīti ir otrās un trešās paaudzes AKEI, vismazāk pirmās paaudzes pārstāvis – kaptoprils.

Maģistra darba mērķis bija pētīt kompensējamo AKEI medikamentu patēriņu Rīgas Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. gada 1. janvāra līdz 2011. gada 31. decembrim.

Tika izvirzīti sekojoši darba uzdevumi:

1. Analizēt kompensējamo AKEI recepšu medikamentu patēriņu Rīgas Ģimenes aptiekā - 17.
2. Noskaidrot, kurus AKEI medikamentus ārsti visvairāk izraksta pacientiem.
3. Noskaidrot, pie kādām diagnozēm biežāk tiek izrakstīti kompensējamie AKEI medikamenti.

4. Noskaidrot, kura dzimuma un kura vecuma pacienti visvairāk lieto AKEI medikamentus.

1. LITERATŪRAS APSKATS

1.1. Asinsrites sistēmas raksturojums

1.1.1. Asinsrites sistēma, tās funkcijas

Asinsrites sistēma (no grieķu valodas *systema* – no daļām kopā saliktais, veselais) – noslēgta cirkulācijas sistēma, kuru veido sirds un asinsvadi (1).

Cilvēka asinsrites sistēmu jau 1628. gadā aprakstīja angļu ārsts Viljams Hārvejs.

Asinsrites sistēma nodrošina nepārtrauktu asins plūsmu organismā, tā apgādā organisma šūnas ar skābekli, barības vielām un citām substancēm (fizioloģiski aktīvām vielām), kas nepieciešamas dzīvības norisēm, kā arī aizvada šūnu metabolisma gala produktus uz izvadorgāniem. Asinsrites sistēma palīdz uzturēt pastāvīgu ķermeņa temperatūru. Asinsrites sistēmas darbība ir saistīta ar citām organisma sistēmām, svarīgākās no tām ir nervu sistēma un endokrīnā sistēma. Ar asinsrites starpniecību barības vielu un skābekļa piegādi organismam nodrošina atbilstoši elpošanas un gremošanas sistēma, bet vielmaiņas gala produktu izvadīšanā no organisma svarīgs orgāns ir nieres (2).

1.1.2. Asinsvadi

Asinsvadus pēc to fizioloģiskās nozīmes iedala trīs grupās: pretestības asinsvados, vielu apmaiņas asinsvados un kapacitātes jeb tilpuma asinsvados. Pretestības asinsvadi ir artērijas – asinsvadi, pa kuriem asinis aizplūst no sirds. Artērijas pakāpeniski sazarojas līdz arteriolām (vissīkākajām artērijām), kas pāriet kapilāros. Kapilāri ir vielu apmaiņas asinsvadi, tie ir organisma vissīkākie asinsvadi. Kapilāri aužas cauri gandrīz visiem orgāniem, veido tajos tīklus un pāriet vēnulās (vissīkākajās vēnās). Vēnulas saplūst sīkās vēnās un, pakāpeniski savienojoties, veido arvien lielākas vēnas, pa kurām asinis atgriežas sirdī. Vēnas pieder pie tilpuma jeb kapacitātes asinsvadiem, jo vēnu siena ir viegli iestiepjama, un tāpēc tajās var uzkrāties samērā daudz asiņu (1, 2).

Asinsrites sistēmā ir liels un mazais asinsrites loks. Mazais asinsrites loks sākas sirds labajā kambarī ar īsu artēriju – plaušu stumbru. Pa mazā asinsrites loka artērijām venozās asinis plūst uz plaušām, kur notiek gāzu maiņa starp venozajām asinīm un gaisu alveolās. Venozās asinis kļūst arteriālas (ar skābekli piesātinātas asinis) un pa plaušu vēnām atgriežas sirds kreisajā priekškambarī. Lielais asinsrites loks sākas sirds kreisajā kambarī ar aortu, tas apgādā ar asinīm visu organismu, izņemot plaušas. Aortas zari - artērijas - pakāpeniski sazarojas līdz kapilāriem. Kapilāru tīklā arteriālās asinis kļūst venozas un atgriežas atpakaļ uz

sirdi pa vēnām, kuras ieiet labajā sirds priekškambarī, kur beidzas lielais asinsrites loks (1, 2, 3).

1.1.3. Sirds, tās uzbūve un funkcijas

Sirds ir asinsrites centrālais orgāns, kas nodrošina pastāvīgu asins plūsmu organismā (1).

Sirds atrodas krūšu dobumā, tā ir nedaudz novirzīta uz kreiso pusi. Cilvēka sirds ir apmēram tikpat liela kā viņa dūre. Pieaugušam vidēja auguma vīrietim sirds sver aptuveni 300g, bet sievietei – 250g (2).

Sirds sieniņai ir trīs slāņi – perikards, miokards un endokards. No ārpuses sirdi aptver sirds somiņa jeb perikards – biezs saistaudu slānis. Perikards novērš sirds pārvietošanos, mainoties gravitācijas spēkiem, kalpo kā polsteris un mazina berzi, kas rodas sirdij kontrahējoties. Perikards ir kā fiziska barjera, kas aizsargā sirdi no infekcijām un iekaisumiem. Perikards satur sāpju un mehanoceptorus, kas var izraisīt asinsspiediena un sirds ritma reflektoras pārmaiņas. Sirds sieniņas vidējais un biežākais slānis ir miokards (no grieķu valodas *myos* – muskulis un *kardia* – sirds). Miokardu veido sirds muskuļi. Sirds iekšpusi izklāj endokards, ko veido saistaudi un endotēlijs (2, 3).

Sirds sastāv galvenokārt no muskuļaudiem, tāpēc sirdij piemīt visas muskuļaudu īpašības: uzbudināmība – spēja atbildēt uz kairinājumu, uzbudinājuma vadīšana un kontraktilitāte – spēja kontrahēties jeb sarauties (2).

Sirds ir orgāns, ko veido četras kameras. Abas augšējās kameras ir priekškambari ar plānām sienām, bet abas apakšējās – kambari ar biežām sienām. Abi kambari un priekškambari ir atdalīti viens no otra ar starpsienu jeb septu.

Sirdī ir vārstuļi, kas nodrošina asiņu plūsmu asinsrites sistēmā tikai vienā virzienā un tādējādi panāk normālu asiņu piegādi orgāniem un audiem. Sirds labās puses viru vārstuli sauc par trīsviru vārstuli, kreisās puses vārstuli sauc par divviru jeb mistrālo vārstuli. Starp kambariem un no tiem atejošajiem asinsvadiem atrodas pusmēness vārstuļi. Starp labo kambari un plaušu stumbru atrodas plaušu stumbra pusmēness vārstulis, bet starp kreiso kambari un aortu – aortas pusmēness vārstulis (2, 3).

1.1.4. Sirdsdarbības cikls

Sirds kontrahējas jeb pukst aptuveni 70 reizes minūtē. Katrs sirdspuksts ilgst aptuveni 0,85 sekundes. Sirds sūkņa darbību nodrošina miokarda kontrakcijas un relaksācija. Katra kontrakcija un tai sekojoša relaksācija veido vienu sirds ciklu. Kontrakciju sauc par sistoli (no grieķu valodas *systole* – kontrakcija), un tās laikā asinis tiek izsviestas no kambariem asinsritē. Relaksāciju sauc par diastoli (no grieķu valodas *diastole* – izplešanās, atslābšana), un tās laikā tiek papildīti kambari. Katru sirdspukstu jeb sirdsdarbības ciklu veido vairākas fāzes. Sirdsdarbība ir automātiska (2, 3).

Sirdsdarbības laikā var saklausīt dobru divdaļīgu skaņu, kas rodas, sirds vārstuļiem aizveroties. Skaņas pirmais tonis rodas, aizveroties viru vārstuļiem (sistoliskais tonis), bet otrais tonis – aizveroties pusmēness vārstuļiem (diastoliskais tonis).

Pulss ir vilnis, kas izplatās pa artēriju sienām. Pulss rodas izplešoties aortai, pēc kambaru sistoles. Tā kā kambaru sistoles laikā rodas viens pulsa sitiens, tad, saskaitot pulsu, var noteikt sirdsdarbības ātrumu (4).

Medicīnā visbiežāk izmantotā sirds izmeklēšanas metode ir nīderlandiešu fiziologa Villema Einthovena (1860 – 1927) radītā elektrokardiogrāfija – sirdsdarbības potenciālu reģistrēšana. Rezultātā iegūst elektrokardiogrammu (EKG), kura rāda uzbudinājuma rašanos un izplatīšanos sirdī. Ja sirds ir vesela un pietiekami apgādāta ar asinīm un skābekli, iegūst normālu EKG. Slimības, kas traucē sirds apgādi ar asinīm un skābekli, kā arī slimības, kas rada pārmaiņas miokardā – miokarda infarkts, iekaisums, vadīšanas traucējumi, pārmaiņas sirdsdarbības ritmā, ilgstoša sirds pārslodze, paaugstināts arteriālais asinsspiediens, sirds vārstuļu defekti, perikardīts – rada pārmaiņas EKG (3).

1.1.5. Sirdsdarbības regulācijas mehānismi

Sirdsdarbības regulāciju nodrošina trīs mehānismi – miogēnais, humorālais, neirālais.

Miogēnā regulācija ir saistīta ar pašām muskuļšūnām. Līdz zināmai robežai, pieaugot muskuļšūnu iestiepumam, palielinās saraušanās spēks.

Humorālo regulāciju nodrošina bioloģiski aktīvas vielas, kuras cirkulē asinīs. Nomācoša ietekme uz sirdsdarbību ir acetilholīnam, bet adrenalīna ietekmē paātrinās sirdsdarbība un palielinās miokarda saraušanās spēks un ātrums. Līdzīgu efektu rada arī vairogdziedzera jodu saturošie hormoni. Sirdsdarbību ietekmē arī elektrolīti. Palielinoties kalcija jonu daudzumam,

pieaug kontrakciju amplitūda un sirdsdarbības frekvence. Palielināts kālija jonu daudzums noved pie sirdsdarbības palēnināšanās.

Visātrāk un visplašākajās robežās sirdsdarbību maina neirālās regulācijas mehānismi. Sevišķi efektīvi ir ekstrakardiālie (ārpus sirds esošie) regulācijas mehānismi, kuros piedalās centrālā nervu sistēma. Līdztekus ekstrakardiālajiem jeb centrālajiem regulācijas mehānismiem ir arī intrakardiālie (sirdī esošie) jeb autoregulācijas mehānismi, kuru darbību nodrošina intrakardiālā nervu sistēma (2, 3).

1.1.6. Asinsspiediens

Asinsspiediens ir asins hidrodinamiskais spiediens sirds dobumos un asinsvados. Asinsvados izšķir arteriālo, venozo un kapilāro spiedienu. Asinsspiediens ir proporcionāls sirds izviedei un perifēro asinsvadu rezistencei (1, 2).

Arteriālā spiediena lielumu nosaka divi galvenie faktori. Pirmais faktors ir asins daudzums, ko sirds izgrūž arteriālajā sistēmā. Tam palielinoties, pieaug galvenokārt sistoliskā spiediena lielums. Otrs faktors ir arteriālās sistēmas pretestība. Izšķir elastīgo (rada aorta un citas lielās artērijas) un perifēro pretestību (rada arteriolas). Cilvēkam novecojot, vai patoloģisku pārmaiņu dēļ, artēriju elastīgums samazinās, elastīgā pretestība pieaug, līdz ar to paaugstinās galvenokārt sistoliskais spiediens. Perifērā pretestība pieaug sašaurinoties arteriolām. Samazinās asins pieplūde kapilāriem un paaugstinās diastoliskais spiediens. Arteriālā spiediena lielumu nosaka arī asins viskozitāte, kurai pieaugot arteriālais spiediens paaugstinās. Šādas pārmaiņas parādās slimību gadījumos. Asinsspiediena regulāciju ietekmē arī vecums, dzimums, ķermeņa masas indekss un diēta – īpaši sāls uzņemšana (2, 4).

Asinsspiedienu ietekmē asinsvadu sašaurinātāji jeb vazokonstriktori un asinsvadu paplašinātāji jeb vazodilatātori. Pie vazokonstriktoriem pieder mediators noradrenalīns, kas reaģē ar asinsvadu gludo muskuļu α adrenoreceptoriem un izraisa visu asinsvadu sašaurināšanos (izņemot asinsvadus, kuri baro sirdi). Arī adrenalīns lielās devās saistās ar α adrenoreceptoriem un izraisa asinsvadu sašaurināšanos. Hipofīzes mugurējās daivas hormons vazopresīns arī darbojas kā vazokonstriktors. Spēcīgs vazokonstriktors ir angiotenzīns, kas veidojas renīna ietekmē. Serotonīns sašaurina sīkos asinsvadus. Tas atbrīvojas no trombocītiem un darbojas lokāli asinsvadu bojājuma gadījumos. Par spēcīgu vazokonstriktoru uzskata endotelīnu, kura ietekmē palielinās asinsvadu gludo muskuļu šūnu caurlaidība pret kalcija joniem. Kalcija joni sekmē gludo muskuļu kontrakcijas.

Pie vazodilatātoriem pieder mediators acetilholīns, histamīns. Nelielās koncentrācijās arī adrenalīns izraisa vazodilatāciju, jo saistās ar β adrenoreceptoriem asinsvadu gludajā muskulatūrā. Asinsvadus paplašina prostaglandīns E_2 , kurš veidojas šūnās hipoksijas gadījumā. Pie asinsvadu paplašinātājiem pieder arī bradikinīns, NO (2).

1.2. Hipertensīvo slimību raksturojums

1.2.1. Hipertensija

Hipertensija (no grieķu valodas *hyper* – virs, pāri + no latīņu valodas *tensio* – spriegums) – nozīmē paaugstināts asinsspiediens. Hipertensiju iedala arteriālajā, venozajā un kapilārajā, tormēr praksē ar šo vārdu visbiežāk saprot arteriālo hipertensiju, kad ir paaugstināts arteriālais asinsspiediens. Uzskata, ka hipertensija kā patoloģisks stāvoklis ir tad, ja vismaz trīs mērījumos, kas veikti dažādos apstākļos, sistoliskais (maksimālais) asinsspiediens pārsniedz 139 mm Hg un diastoliskais (minimālais) pārsniedz 89 mm Hg. Par normālu uzskata asinsspiedienu, kas nepārsniedz 120/80 mm Hg (1).

Arteriālā hipertensija ir būtisks riska faktors sirds, asinsvadu un nieru slimībām un viens no biežākajiem nāves cēloņiem. Neārstēta hipertensija saīsina dzīvi apmēram par pieciem gadiem. Asinsspiediena normalizēšana mazina insultu biežumu par 35 – 40%, miokarda infarktu biežumu par 20 – 25% un hroniskas sirds mazspējas biežumu par 50% (6).

Latvijas iedzīvotāju mirstība no sirds un asinsvadu slimībām ir divas reizes augstāka nekā vidēji Eiropas Savienībā (7). Asinsrites sistēmas slimības joprojām ir visizplatītākais nāves cēlonis. Pēc statistikas datiem, 2009. gadā no 100 000 iedzīvotāju Latvijā no sirds un asinsvadu slimībām gadā miruši 713 cilvēki, 2008. gadā – 728,8, 2007. gadā – 792,7. Pēc šiem datiem Latvijā ir vērojama mirstības samazināšanās no sirds un asinsvadu slimībām (8).

Pasaulē aptuveni miljardam cilvēku ir arteriālā hipertensija. Prognozējams, ka šis skaits varētu augt līdz 1,56 miljardiem 2025. gadā kā novecošanās, aptaukošanās un neveselīga dzīvesveida sekas. Eiropā arteriālā hipertensija skar 30 – 40% pacientu. No tiem 50 – 60% tiek ārstēti ar medikamentiem, hipertensiju kontrolē tikai 30% (9).

Sirds un asinsvadu slimību kontingenta struktūrā vadošo vietu ieņem hipertensīvas slimības – 69,5%, hroniskas sirds išēmiskas slimības – 20,7% un cerebrovaskulāras slimības – 12%, kam seko stenokardija – 9,3% (10).

Pārsvarā arteriālā hipertensija ir pieaugušo slimība, taču paaugstināts asinsspiediens var būt jau bērnībā. Pusaudžu vecumā paaugstinātam asinsspiedienam visbiežāk ir funkcionāls

raksturs. Kā veicinoši faktori var būt stresa situācijas skolā, mājās, psihoemocionāla pārslodze, smagi pārdzīvojumi (draugu, tuvinieku nāve u.c.), hormonu līmeņa izmaiņas (11).

1.2.2. Arteriālās hipertensijas klasifikācija

Izšķir divus arteriālās hipertensijas veidus: primārā jeb esenciālā un sekundārā jeb simptomātiskā hipertensija. Primārās hipertensijas gadījumā neatrod precīzu slimības cēloni, pamatā ir centrālās nervu sistēmas (CNS) darbības traucējumi, ģenētiski vai iegūti faktori. Sekundārā jeb simptomātiskā hipertensija ir saistīta ar kāda orgāna bojājumu, galvenokārt tās ir nieru slimības (glomerulonefrīts, hronisks pielonefrīts, policistoze u.c.) un virsnieru slimības. Primārā hipertensija ir sastopama 90 - 95% gadījumu, bet sekundārā hipertensija 5 - 10% gadījumu (12).

Primāro arteriālo hipertensiju klasificē pēc arteriālā spiediena (AS) lieluma, orgānu bojājuma un pēc attīstības pakāpes. Pēc arteriālā spiediena lieluma primāro arteriālo hipertensiju iedala, vadoties no Pasaules veselības organizācijas (PVO) un Starptautiskās hipertensijas asociācijas (SHA) rekomendācijām (1.1. tabula) (13).

1.1. tabula

**Asinsspiediena novērtēšanas klasifikācija pēc arteriālā spiediena lieluma (13)
(PVO un SHA 1999. gada rekomendācijas)**

Raksturlielums	Sistoliskais AS, mm Hg	Diastoliskais AS, mm Hg
Optimāls AS	< 120	< 80
Normāls AS	< 130	85
Augsti normāls	130 - 139	85 - 89
1. pakāpes hipertensija (viegla)	140 - 159	90 - 99
Apakšgrupa: 1. pakāpes "robežhipertensija"	140 - 149	90 - 94
2. pakāpes hipertensija (mērena)	160 - 179	100 - 109
3. pakāpes hipertensija (smaga)	≥ 180	≥ 110
Izolēta sistoliskā hipertensija	≥ 140	< 90
Apakšgrupa: izolēta sistoliskā robežhipertensija	140 - 149	< 90

Arteriālajai hipertensijai ir 3 pakāpes, kuru robežas nosaka gan asinsspiediena lielums, gan slimības izpausmes un komplikācijas.

I pakāpē arteriālais asinsspiediens svārstās robežās no 140 – 159 / 90 – 99 mm Hg. Sūdzības parasti saistītas ar sirds darbības traucējumiem, galvas reiboni, galvassāpēm, miega traucējumiem, bet nereti sūdzību vispār nav un paaugstinātu asinsspiedienu atrod nejauši,

piemēram, profilaktisko apskašu laikā. Periodiski asinsspiediens var būt arī normāls. Nav orgānu bojājumu.

II pakāpē asinsspiediens ir pastāvīgi paaugstināts un svārstās robežās no 160 – 179 / 100 – 109 mm Hg. Tas sasniedz normas robežas tikai ārstēšanās rezultātā. Sāk parādīties izmaiņas iekšējos orgānos – sirdī, nierēs, acīs. Iespējama kreisā kambara hipertrofija, acs tīklenes artēriju sašaurinājums, mikroalbuminūrija, aortas koronāro artēriju, miega artērijas un iegurņa artēriju aterosklerotiskie bojājumi. Nepieciešama regulāra medikamentoza terapija un asinsspiediena kontrole, lai pēc iespējas attālinātu iespējamo komplikāciju rašanos.

III pakāpē asinsspiediena lielums ir virs 180 / 110 mm Hg. Bojājumi aptver vairākus orgānus un ir izteiktāki. Tie skar:

- sirdi – stenokardija, sirds infarkts, sirds mazspēja,
- galvas smadzenes – insults, hipertensīvā encefalopātija, pārejoši smadzeņu asinsrites traucējumi,
- acs dibenu – asins izplūdumi tīklenē, redzes nerva tūska,
- nieres – kreatinīna koncentrācija asins plazmā > 2 mg/dl, nieru mazspēja,
- asinsvadu – aneirisma atslāpošanās, perifēro asinsvadu oklūzija (11, 13).

1.2.3. Etioloģija, hipertensijas riska faktori

Primārās hipertensijas etioloģija nav precīzi zināma. Tā ir multifaktoriāla, kompleksa slimība, kuras iemesli var būt gan ģenētiski, gan vides faktoru izraisīti. Pārmantotās vājās vietas asinsspiediena regulācijas mehānismos rada apstākļus spēcīgākai ārējās vides nelabvēlīgo faktoru ietekmei, kuri veicina arteriālo hipertensiju (13).

Lai gan daudzi cilvēki jūtas veseli, nejūt nekādus subjektīvus simptomus un nesūdzas par veselības problēmām, viņiem nereti tomēr tiek konstatēti riska faktori vai pat jau esošas slimības, kas veicina hipertensijas attīstību un ievērojami palielina mirstību.

Neietekmējamie riska faktori ir nelabvēlīga iedzimtība, vecums un dzimums. Ietekmējamie riska faktori ir smēķēšana, neracionāls uzturs, nepietiekama fiziskā aktivitāte, liels alkohola patēriņš, stress. Pamata riska faktori ir dislipidēmija (paaugstināts zema blīvuma holesterīns, pazemināts augsta blīvuma holesterīns, paaugstināti triglicerīdi), cukura diabēts un glikozes tolerances traucējumi. Riska faktori ar pieaugošu nozīmīgumu ir liekais svars un intraabdomināla aptaukošanās (14).

Pārmantotie faktori ir arteriālo spiedienu regulējošo nervu centru hiperaktivitāte un simpātisko šķiedru noradrenālā depo samazināta ietilpība vai traucēta noradrenālā

atpakaļuzsūkšanās no simpātiskās spraugas, kā rezultātā adrenoreceptori ir pakļauti ilgākai mediatora ietekmei. Svarīga nozīme ir arī pārmantotai gludās muskulatūras šūnu membrānu kalcija kanālu receptoru hiperreaktivitātei vai pastiprinātam kalcija jonu transportam caur membrānu un kalcija ienākšanai šūnā.

Asinsvadu hiperaktivitātes cēlonis var būt sāļu homeostāzes mehānismu iedzimtas nepilnības, kas izpaužas tendencē aizturēt organismā nātriju, kas no arteriolu gludās muskulatūras šūnām izspiež kāliju un veicina kalcija uzkrāšanos tajās. Kalcijs savukārt paaugstina šūnu jutību pret vazotaktīvām vielām (13).

Vairākos pētījumos ir pārbaudīti vairāk nekā 50 gēni saistībā ar hipertensiju. Viens no šiem gēniem ir angiotensinogēna (AGT) gēns. Pētījumi liecina, ka pieaugot AGT gēnu skaitam, paaugstinās asinsspiediens, un tādējādi tas var izraisīt hipertensiju. Patreiz ir uzskats, ka esenciālā hipertensija satur lielu ģenētisko ietekmi, kaut gan ģenētiskā ietekme uz hipertensiju vēl nav pilnībā izskaidrota. Pastāv arī uzskats, ka hipertensiju var izraisīt mutācijas vienā gēnā (15).

Viens no neietekmējamiem riska faktoriem ir vecums. Hipertensija progresē cilvēkiem novecojot, jo notiek asinsvadu strukturālas pārmaiņas un samazinās to elasticitāte (16). Arī glomerulārās filtrācijas ātruma samazināšanās ir saistīta ar novecošanos, un tā rezultātā samazinās nātrija izvadīšana, kas veicina asinsspiediena paaugstināšanos (13).

Viens no sirds un asinsvadu saslimšanas riska faktoriem ir smēķēšana (17). Smēķēšana ir viens no nozīmīgākajiem endotēlija disfunkcijas un koronāro artēriju spazmu veicinošiem faktoriem (18). Smēķēšana samazina endotēlija prostaciklīnu veidošanos, kā rezultātā palielinās leikocītu salipšana pie endotēlija šūnām, kas veicina aterosklerozes attīstību (19). Sievietes smēķētājas, kas lieto orālos kontracepcijas līdzekļus, ir pakļautas augstākam riskam, jo smēķēšanai ir sinerģiska ietekme ar orālajiem kontracepcijas līdzekļiem (20).

Vēl viens riska faktors ir pārmērīga vārāmā sāls lietošana. Šim faktoram ir īpaša nozīme, ja ir pārmantota sāļu homeostāzes mehānisma nepilnība (13).

Nepietiekama fiziskā aktivitāte var izraisīt hipertensīvo slimību agrīnu sākumu un progresēšanu. Mazkustīgums veicina aptaukošanos un samazina endotēlija funkciju (14).

Viens no riska faktoriem ir arī alkohola lietošana. Tiem, kuri katru dienu lieto alkoholu, ir palielināts kā sistoliskais, tā diastoliskais arteriālais spiediens vidēji par 6,6 un 4,7 mm Hg staba salīdzinājumā ar tiem, kuri alkoholu lieto vienu reizi nedēļā.

Psihosociālais stress arī ir viens no riska faktoriem (13). Kā īslaicīgs, tā ilgstošs stress veicina arteriālā spiediena palielināšanos. Pēdējā laikā arvien biežāk stresa samazināšana tiek pozicionēta kā viena no svarīgākajām rekomendācijām sirds un asinsvadu slimību profilaksē

(21). Liela loma ir arī nervu sistēmas tipam. Visbiežāk arteriālās hipertensijas attīstībai pakļauti cilvēki ar šādām nervu sistēmas iezīmēm:

- ar augstām prasībām pret sevi un apkārtējiem;
- emocionāli;
- ar noslieci reaģēt agresīvi vai arī iekšēji apspiest agresīvās emocijas;
- ambiciozi, atkarīgi no ietekmīgām personām, kas baidās pazaudēt to labvēlību vai baidās paši pazaudēt dominējošu stāvokli savā vidē.

Hronisku stresu var radīt arī konfliktsituācijas ģimenē vai darbā, bezmiegs, ierastā dzīves režīma izmaiņas, hroniskas slimības. Nelabvēlīgi nervu sistēmu ietekmē arī endokrīnās saslimšanas, galvas traumas. Arī troksnis ir svarīgs stresa cēlonis, jo troksnis pēc būtības ir trauksmes signāls, kas brīdina par briesmām, tāpēc trokšņa ietekmē aktivējas simpatoadrenerģiskā nervu sistēma, kas gatavo organismu cīņai vai bēgšanai (13).

Liekais svars paaugstina arteriālās hipertensija risku 2 – 6 reizes, un līdz divām trešdaļām no hipertensijas cēloņiem var attiecināt uz lieko svaru. Saikni starp palielinātu ķermeņa masu un hipertensiju izskaidro daudzi mehānismi, kas ietver simpātiskās nervu sistēmas aktivāciju, kā arī renīna – angiotenzīna – aldosterona sistēmas aktivēšanu (22).

Renīna pacēlums ir vēl viens riska faktors. Renīns ir enzīms, ko izdala nieru jukstglomerulārais aparāts. Augsts renīna līmenis izraisa nātrija aizturi caur šādiem mehānismiem: paaugstināts renīns → palielināts angiotenzīns II → palielināta vazokonstrikcija, slāpes / vazopresīns un aldosterons → paaugstināta nātrija un ūdens reabsorbcija nierēs → paaugstināts asinsspiediens (23).

D vitamīna deficīts ir saistīts ar sirds – asinsvadu riska faktoriem. Ir novērots, ka personām ar D vitamīna deficītu ir augstāks sistoliskais un diastoliskais asins spiediena nekā vidējais rādītājs. D vitamīns kavē renīna sekrēciju un tā darbību, tādēļ tas darbojas kā "negatīvs endokrīns renīna-angiotensīna sistēmas regulators". Tādējādi vitamīna D deficīts izraisa renīna sekrēcijas pieaugumu. Tas ir viens no mehānismiem izskaidrot novēroto saikni starp hipertensiju un D vitamīna līmeni asins plazmā (24).

Sekundārās hipertensijas cēloņi var būt dažādi:

- nieru (renālā hipertensija) – akūts glomerulonefrīts, hroniska nieru slimība, policistiskā nieru slimība, renālās artērijas stenoze, renāls vaskulīts, renīnu veidojošo šūnu audzējs;
- endokrīnie (endokrīnā hipertensija) – Kušinga sindroms, primārais aldosteronisms, feohromocitoma, akromegālija, hipotireodisms (miksdēma), hipertireodisms, grūtniecība, klimakss;

- kardiovaskulārie – iedzimti vai iegūti asinsvadu sašaurinājumi, vaskulīti, palielināts intravaskulārais tilpums, aortas trauslums, palielināta sirds izsviede;
- neiroloģiskie (neiroģenā hipertensija) – palielināts intrakraniālais spiediens, miega apnoja, akūts stress, audzēji vai deģeneratīvi procesi, iekaisums, traumas, operācijas;
- medikamentu lietošana (medikamentozā hipertensija) – hormonālie kontraceptīvie līdzekļi, glikokortikoīdi, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, antidepresanti un psihostimulatori (13, 25).

Sekundārai hipertensijai raksturīgi, ka paaugstināts arteriālais spiediens parādās ar pamatslimības sākšanos un ir tikai viens no simptomiem. Dominē pamatslimības simptomi un ārstē pamatslimību. Antihipertensīvos līdzekļus lieto kā simptomātiskus līdzekļus. Tie problēmu neatrisina, tikai atvieglo slimības gaitu (13).

1.2.4. Patogēze, hipertensijas simptomi un pazīmes

Lielākā daļa no mehānismiem, kas saistīti ar sekundāro hipertensiju, parasti ir izpētīti un saprotami. Tomēr, kas saistīti ar primāro hipertensiju, ir mazāk saprotami. Ir zināms, ka hipertensijas cēlonis ir pārmaiņas attiecībā starp sirds izsviedi un perifēro asinsvadu pretestību. Primārās hipertensijas patogēze ir pētniecības procesā, un joprojām nav pietiekama izskaidrojuma, bet ir izteiktas vairākas teorijas, lai to izskaidrotu:

- Nieru nespēja izvadīt nātriju, kā rezultātā tiek sekretēts ātriju natriurētiskais faktors, lai veicinātu sāls izvadīšanu, līdz ar to palielinās kopējā perifērā pretestība.
- Hiperaktīva renīna – angiotenzīna – aldosterona sistēma (RAAS) izraisa vazokonstrikciju, ūdens un nātrija aizturi, kā rezultātā pieaug asins tilpums, kas izraisa asinsspiediena paaugstināšanos.
- Hiperaktīva simpātiskā nervu sistēma, kas izraisa stresa reakcijas. Tas izpaužas ar pastiprinātu kateholamīnu izdalīšanos, tāpēc palielinās sirdsdarbības biežums un sirds sistoles tilpums, perifērisko artēriju pretestība un līdz ar to arī palielinās asinsspiediens.

Ir arī zināms, ka hipertensija ir ļoti pārmantojama un poligēna, ko izraisa vairāk nekā viens gēns (26, 27, 28).

Hipertensijas pazīmes ir netipiskas un bieži netiek pamanītas pat gadiem ilgi. Tās var būt galvassāpes (vienmērīgas vai pulsējošas), kas pārsvarā lokalizējas pakauša rajonā. Var būt

smaguma sajūta galvā vai pakausī. Ja strauji mainās asinsspiediens (hipertoniskā krīze), var pievienoties arī reibonis, slikta dūša, vemšana. Var būt arī redzes traucējumi, dezorientācija, miegainība, nervozitāte. Var parādīties sāpes sirds apvidū, sirds ritma traucējumi, apgrūtināta elpošana, deguna asiņošana, kņudēšanas sajūta ādā.

Daļai pacientu var arī nebūt nekādu būtisku sūdzību vai sūdzības rada esošās pamatslimības, ja paaugstinātais asinsspiediens ir šīs slimības sekas (1, 29).

1.2.5. Diagnostika

Kā pirmo hipertensijas simptomu visbiežāk konstatē paaugstinātu asinsspiedienu. Vienīgais veids ir - asinsspiediena mērīšana. Lai varētu noteikt, vai asinsspiediens vispār ir paaugstināts, cik daudz paaugstināts, kas izraisa tā paaugstināšanos, ir jāveic atkārtoti mērījumi. Vēlams vienā un tajā pašā laikā un arī vietā (30). Ir trīs asinsspiediena monitorēšanas veidi :

1. Asinsspiedienu nosaka ārsta kabinetā.
2. Asinsspiedienu pacientam nosaka ārpus klīnikas, ārsta kabineta – mājās, darbā vai kaut kur citur.
3. 24 stundu asinsspiediena monitorēšana (6).

Augsti normāls sistoliskais arteriālais spiediens ir pieņemts 130 - 139 mm Hg, bet diastoliskais 85 -89 mm Hg (1.1. tabula).

Izmeklējot pacientus ar iespējamu hipertensiju, jārisina šādi uzdevumi:

- 1) jāpārlicinās, vai patiešām ir hronisks paaugstināts spiediens;
- 2) jānoteic, kāds ir spiediens neārstējoties;
- 3) jānoskaidro, vai tā nav sekundāra hipertensija;
- 4) jāpārbauda, vai ir mērķorgāna bojājumi un, ja ir, cik lielā mērā;
- 5) jānoskaidro citu kardiovaskulāro riska faktoru esamība;
- 6) jādiagnosticē citas slimības, kas var ietekmēt prognozi un ārstēšanu;
- 7) jāuzzina sadzīves un sociālie apstākļi, no kuriem var būt atkarīgas rehabilitācijas iespējas.

Ja pacientam ir konstatēta arteriālā hipertensija, tad jānoskaidro, vai tā ir primārā vai sekundārā, un jānoteic arteriālās hipertensijas patoģenētiskais variants.

1. Anamnēzes dati un slimnieka sūdzības.

No slimnieka anamnēzes un sūdzībām ir svarīgi šādi dati:

- o galvassāpes, reibonis,

- izteikta uzbudināmība,
- bieža sarkšana, svīšana,
- redzes traucējumi,
- ķermeņa masas pārmaiņas (novājēšana, adipozitāte),
- urinācijas traucējumi,
- hipokaliēmijas klīniskās izpausmes (muskuļu vājums, polidipsija),
- discirkulatoriskas encefalopātijas simptomi (jušanas traucējumi, īslaicīgs samaņas zudums),
- stenokardijas simptomi,
- dati par arteriālu hipertensiju vai hipotensiju pacienta vecākiem, brāļiem, māsām,
- arteriālā spiediena lēkjmveidīga paaugstināšanās, kam pievienojas sirdsklauves, sāpes sirds apvidū, vājums,
- darbs, kas saistīts ar psihoemocionālu sasprindzinājumu, psihotraumas,
- grūtniecības komplikācijas,
- urīnorgānu slimības,
- pārciestas galvas traumas,
- ilgstoša medikamentu (kontraceptīvo, analgētisko līdzekļu) lietošana.

2. Fizikālā izmeklēšana.

Arteriālās hipertensijas slimnieka fizikālajā izmeklēšanā jānovērtē:

- slimnieka ārējais izskats (novājējums, adipozitāte, ādas krāsa),
- slimnieka izturēšanās izmeklēšanas laikā (svīšana, nervozitāte, sarkšana),
- arteriālais spiediens un pulss.

3. Asins morfoloģiskā un bioķīmiskā izmeklēšana.

- asinsaina un EGĀ (eritrocītu grimšanas ātrums),
- kālija daudzums,
- nātrijs daudzums (serumā),
- urīnskābes daudzums,
- urīnvielas daudzums,
- kreatinīna daudzums,
- holesterīna daudzums,
- glikozes daudzums.

4. Urīna izmeklēšana.

- urīna klīniskā analīze,
- urīna bakterioloģiskā izmeklēšana.

5. *Acs dibena izmeklēšana.*
6. *Elektrokardiogrāfija.*
7. *Sirds un plaušu rentgenoloģiskā izmeklēšana.*
8. *Ehokardiogrāfija.*
9. *Asinsvadu ultrasonogrāfija u.c.*

Ņemot vērā izmeklējumu rezultātus, nosaka asinsspiediena paaugstināšanās pakāpi, diferencē primāro hipertensiju no sekundārās, nosaka hipertensijas etiopatogēnētisko variantu, bet, ņemot vērā mērķorgānu bojājumus, kardiovaskulāra riska faktoros un pavadslimības (31, 32).

1.2.6. Arteriālās hipertensijas ārstēšana

Lai maksimāli aizkavētu patoloģiskās izmaiņas mērķorgānos un uzlabotu slimnieka dzīves kvalitāti, jāveic divi pasākumu kompleksi. Pirmais no tiem ir riska faktoru mazināšana, ko lielā mērā veic ar nemedikamentoziem pasākumiem. Otrs pasākums ir asinsspiediena optimizācija ar medikamentiem (33).

Nemedikamentozie pasākumi:

1. *Aptaukošanās kontrole.* Aptaukošanās mazināšana ne tikai labvēlīgi ietekmē asinsspiedienu, bet arī normalizē lipīdu vielmaiņu, samazina audu rezistenci pret insulīnu, tādējādi aizkavējot orgānu bojājumu attīstību (13).
2. *Veselīgs uzturs.* Uzturam jābūt daudzveidīgam, jāsamazina kaloriju daudzums, samazinot taukus un holesterīnu saturošus produktus un palielinot augu valsts produktus. Jāsamazina vārāmā sāls patēriņš un jāpalielina kālija saturošu produktu daudzums uzturā (33).
3. *Fiziskā aktivitāte.* Regulāru fizisko slodžu iespaidā samazinās arteriālais asinsspiediens, samazinās sirdsdarbības frekvence, samazinās miokardam nepieciešamā skābekļa daudzums, samazinās trombu veidošanās risks, paaugstinās miokarda kontraktilitāte, paaugstinās ar endotēliju saistīta asinsvadu dilatācija, kā arī samazinās aptaukošanās un arī uzlabojas psiholoģiskais noskaņojums (34).
4. *Psihoemocionālā stresa mazināšana* (33).
5. *Atteikšanās no smēķēšanas un alkohola.* Smēķēšanas pārtraukšana nozīmīgi samazina turpmāko kardiovaskulāro notikumu risku un ir viens no efektīvākajiem sekundārās profilakses pasākumiem.

6. *Lipīdu kontrole.* Tās galvenais mērķis ir pazemināt zema blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ZBLH), triglicerīdu (TG) un palielināt augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) līmeni, no kuriem nozīmīgākais mērķis ir mazināt ZBLH.
7. *Cukura diabēta kontrole.* To palīdz nodrošināt dzīvesveida pārmaiņa, īpaši svara kontrole, fiziskā aktivitāte un diēta (18).

Medikamentozai terapijai lieto hipotensīvos līdzekļus. Tā kā precīzi nav zināma arteriālās hipertensijas etioloģija, tad hipotensīvo līdzekļu lietošana ir simptomātiska ārstēšana, kuras mērķis ir mazināt galveno slimības simptomu – paaugstināto asinsspiedienu. Hipotensīvie līdzekļi var ietekmēt arteriālā spiediena fizioloģiskās regulācijas mehānismu tā dažādos posmos (13).

Hipotensīvo līdzekļu klasifikācija:

- 1) *Angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori (AKEI)* - samazina renīna – angiotenzīna –aldosterona sistēmas aktivitāti;
- 2) *Angiotenzīna receptoru blokatori (ARB);*
- 3) *Kalcija kanālu blokatori (KKB)* - samazina miokarda kontraktilitāti, tieši ietekmējot tā šūnas;
- 4) *β adrenoblokatori (BAB);*
- 5) *Diurētiskie līdzekļi (hidrohlortiazīds, indapamīds vai hlortalidons)* – ietekmē ūdens un sāļu maiņu;
- 6) *Kombinētie hipotensīvie līdzekļi (AKEI + diurētiķi, AKEI + KKB, ARB + diurētiķi u.c.)* (12, 35).

Citi antihipertensīvie preparāti ir α_1 blokatori (doksazosīns), *centrālas darbības preparāti* (moksonidīns, rilmenidīns), *aldosterona antagonisti* (spironolaktons). Jaunie antihipertensīvie preparāti ir *tiešā renīna inhibitori* (aliskirēns), *endotelīna receptoru antagonisti*, *vazopresīna antagonisti*, *slāpekļa oksīda donori*, *neitrālie endopeptidāzes inhibitori* (35).

Visām piecām pirmās rindas antihipertensīvo preparātu grupām (AKEI, ARB, KKB, BAB un diurētiķi) piemīt līdzīgas spējas samazināt arteriālo asinsspiedienu (36). Monoterapija ir efektīva nelielam pacientu skaitam, tāpēc vairākumam nepieciešama kombinētā terapija (35). Kombinēta terapija, sevišķi fiksētās kombinācijās (viena tablete) ir efektīvāka, tai mazāk blakņu, būtiski ietekmē pacienta līdzestību un medikamenta lietošanas regularitāti. Dažādu klašu medikamentu kombinācijas ir piecas reizes efektīvākas arteriālā asinsspiediena samazināšanā nekā monoterapijas devas paaugstināšana (36).

Arteriālās hipertensijas ārstēšanai ar medikamentiem ir savas īpatnības:

- arteriālās hipertensijas gadījumā medikamenti jālieto praktiski visu mūžu,
- preparāta deva bieži jākorģē,
- medikamenta izvēli ierobežo blakusslimības,
- vēlams kombinēt vairākus antihipertensīvos līdzekļus ar dažādu darbības mehānismu, kas ļauj tos lietot mazākās devās un sasniegt lielāku terapeitisko efektivitāti (13, 36).

1.3. Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEI) raksturojums

1.3.1. AKEI, to darbības mehānisms

AKEI šodien ir visvairāk pārdotākie un veiksmīgāk lietotie hipotensīvie medikamenti pasaulē (37).

AKEI ir līdzekļi, kas samazina renīna – angiotenzīna – aldosterona sistēmas aktivitāti.

Jau 1898. gadā somu fiziologs Tīgersteds un zviedru ārsts Bergmans no truša nierēm izdalīja vielu, kas izteikti paaugstināja asinsspiedienu un ko viņi nosauca par renīnu. 1934. gadā Goldblats aprakstīja, ka asinsrites samazināšanās nierēs izraisa asinsspiediena paaugstināšanos, tādējādi var secināt, ka nieres ir nozīmīgs orgāns arteriālās hipertensijas patoģenēzē. Šodien ir pierādīts, ka galvenā nozīme tajā ir renīna – angiotenzīna – aldosterona sistēmai (RAAS) (12).

RAAS ir endokrīna sistēma, kura nodrošina arteriālā asinsspiediena regulāciju un elektrolītu līdzsvaru organismā. Pastiprināta šīs sistēmas aktivācija izraisa arteriālu hipertensiju. RAAS efektors ir angiotenzīns II (no grieķu valodas *andainon* – trauks, vads + no latīņu valodas *tensio* - spriegums), kas atrodams kā cirkulējošs hormons plazmā, kā arī veidojas noteiktajā vietā un darbojas dažādās šūnās. RAAS kaskādes virsotnē esošais enzīms *renīns* (no latīņu valodas *ren-* niere) pārsvarā veidojas un uzkrājas nierēs jukstaglomerulārajās šūnās (1, 12). Ja asinsspiediens ir pazemināts, tad nieres sāk pastiprināti izdalīt renīnu. Renīns pēc ķīmiskās uzbūves ir no 340 aminoskābēm sastāvošs glikoproteīds, kas izdalās asinīs un iedarbojas uz plazmā esošo α_2 globulīnu *angiotenzinogēnu*. Renīns no angiotenzinogēna atšķēļ trīs aminoskābes, tādējādi pārveidojot to par neaktīvu decapeptīdu - *angiotenzīnu I (ATI)*.

Angiotenzinogēns ir vienīgais zināmais renīna substrāts. Lielākā daļa angiotenzinogēna sintezējas aknās, kur tas nokļūst plazmā. Angiotenzinogēna sintēze var notikt dažādās šūnās,

arī smadzenēs, sirdī, nierēs, virsnierēs, olnīcās un sēkliniekos. Piemēram, glikokortikoīdi, estrogēni, tiroksīns veicina angiotenzinogēna veidošanās daudzumu un atbrīvošanos nierēs.

Pēc tam uz angiotenzīnu I iedarbojas *angiotenzīna konvertējošais enzīms (AKE)* un pārvērš to par *angiotenzīnu II (AT II)*.

AKE ir dipeptidilkarboksipeptidāze, kurš pārsvarā lokalizējas visu asinsvadu endotēlijā (nierēs, plaušās u.c.). Pretēji renīnam AKE nav augsti specifisks noteiktam substrātam, bet tam ir īpaša loma bradikinīna, enkefalīna, P substances un insulīna metabolismā. AKE ne tikai aktivē angiotensīnu, bet arī inaktivē bradikinīnu, kas ir viens no spēcīgākajiem endogēniem vazodilatātoriem (38, 39, 40).

Angiotenzīns II ir viena no aktīvākajām endogēnajām asinsvadu sašaurinātājielām, kas 40 reizes pārspēj noradrenālīnu. AT II 1940. gadā atklāja E. Braun – Menendeza un sintētiski ieguva 1957. gadā. AT II, iedarbojoties uz sev atbilstošiem receptoriem, stimulē virsnieru garozā *aldosterona* izdali un stimulē arī arteriolu sienīņā esošos angiotenzīna receptorus, kā rezultātā pieaug asinsvadu muskulatūras tonuss.

Aldosterons ir virsnieru garozas hormons, kas regulē ūdens un elektrolītu metabolismu organismā. Nieru kanāliņos aldosterons veicina nātrija un ūdens atpakaļuzsūkšanos asinīs un kālija izvadi ar urīnu. Tādējādi angiotenzīns II, stimulējot aldosterona izdalīšanos virsnierēs, veicina nātrija un ūdens aizturi, kā rezultātā palielinās cirkulējošo asiņu daudzums.

Līdz ar to visu iepriekš minēto faktoru ietekmē tonizējas arteriolas un paaugstinās asinsspiediens (1,38, 39, 40).

AKEI iedarbība:

- pazemina asinsspiedienu,
- samazina sirds pirmsslodzi un pēcslodzi,
- kavē sirds un asinsvadu hipertrofiju,
- pazemina asinsvadu perifēro pretestību,
- palielina cerebrālo, renālo, koronāro asinsplūsmu,
- inhibē angiotensīna konvertējošo enzīmu,
- pazemina angiotenzīna II līmeni,
- samazina aldosterona līmeni,
- palielina renīna aktivitāti,
- palielina bradikinīna un tā stimulēto prostaciklīnu un prostaglandīnu līmeni, līdz ar to palielina vazodilatējošo ietekmi uz arteriolām,
- samazina nātrija jonu un ūdens aizturi,
- palielina plazmas kālija līmeni,

- samazina plazmas urīnskābi,
- palielina insulīna jutīgumu (12, 33).

1.3.2. ACEI indikācijas

- *Visi hipertensijas veidi.*
- *Cukura diabēta slimniekiem ar arteriālo hipertensiju ACEI (ieskaitot arī AT II blokatorus) ir pirmās izvēles līdzekļi. Šie medikamenti samazina insulīna rezistenci, kas ir ļoti būtiski, īpaši arteriālās hipertensijas gadījumā pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu. Visi šīs grupas medikamenti normalizējot asinsspiedienu, samazina mikroalbuminūriju *diabētiskās nefropātijas* agrīnā stadijā un terminālas nieru mazspējas risku par 50%.*
- *Pacientiem pēc miokarda infarkta ACEI veicina miokarda struktūras atjaunošanos, mazina mirstību, mazina sirds mazspējas attīstību. ACEI lietošanu uzsāk pirmajā dienā, parasti ne agrāk kā 6 stundas pēc miokarda infarkta, kad pacienta satāvoklis ir stabilizējies. Lietošanu turpina vismaz 4 -6 nedēļas, ar sirds mazspējas simptomiem - ilgstoši.*
- *Hroniska sirds mazspēja. ACEI atslogo sirdi un mazina pirmsslodzi un pēcslodzi. Tos sāk lietot pēc iespējas ātrāk, kad simptomi ir maz izteikti, jo ACEI ne tikai mazina sirds mazspējas simptomus, bet arī aizkavē sirds mazspējas progresēšanu (33).*

1.3.3. ACEI klasifikācija, to lietošana

ACEI pēc ķīmiskās struktūras iedala trīs grupās:

1. *Pirmās paaudzes ACEI.* Tie ir sulfhidrilgrupas (SH) saturošas vielas – kaptoprils.
2. *Otrās paaudzes ACEI.* Tie ir karboksilgrupas (CO₂) saturošas vielas – enalaprils, ramiprils, kvinaprils, perindoprils, lisinoprils, trandolaprils.
3. *Trešās paaudzes ACEI.* Tie ir fosfinilgrupas (PO₂) saturošas vielas – fosinoprils.

Kaptoprils ir ACEI pirmais pārstāvis. Tas tika sintezēts 1975. gadā M. Ondeti, Rubina un D. Kušmana firmā Squibb. Kaptoprila iedarbības ilgums ir 8 – 12 h, tāpēc to parasti lieto 2 – 3 reizes dienā. Sākumā reizes deva ir 12,5mg – 25mg. Uzturošā deva ir 25 mg 3 reizes

dienā. Hipertensijas gadījumā maksimālā dienas deva ir 50 mg 3 reizes dienā. Ja ar šādu devu neizdodas noregulēt asinsspiedienu 1-2 nedēļās, ārstēšanā iekļauj diurētisku līdzekli. Sirds mazspējas gadījumā kaptoprilu var ordinēt kombinācijā ar diurētiskiem līdzekļiem un sirds glikozīdiem. Diabētiskās nefropātijas gadījumā, ja nepieciešams, kaptoprilu var kombinēt ar diurētiskiem līdzekļiem, beta blokatoriem vai vazodilatatoriem.

Otrās paaudzes pārstāvis enalapils tika ieviests 1981. gadā, kvinapils, ramipils 1985. gadā, perindopils 1986. gadā, lisinopils 1988. gadā, trandolapils 1993. gadā. *Enalapila* hipotensīvā darbība attīstās lēnāk kā pēc kaptoprila, bet tā ir izteiktāka un ilgstošāka – 24 stundas, lieto vienu reizi dienā. Sājumdeva var būt 5 – 10 mg, vieglas hipertensijas gadījumā – 10 mg, vidējas un smagas – 20 mg. Devu var pakāpeniski palielināt līdz maksimālai dienas devai – 40 mg dienā. Balstdeva ir 10 – 20 mg dienā. Pacientiem, vecākiem par 65 gadiem sājumdeva ir 2,5mg. Vecāka gadagājuma pacienti var būt jutīgāki pret enalapilu.

Kvinaprilu, ramiprilu, perindoprilu, lisinoprilu, trandolaprilu arī lieto vienu reizi dienā, to darbības ilgums ir 24 stundas.

Trešās paaudzes pārstāvis *fosinopils* tika ieviests 1991. gadā. Fosinopila ieteicamā sājumdeva ir 10 mg vienu reizi dienā.

Hipotensīvās darbības pastiprināšanai ACEI inhibitorus iesaka kombinēt ar diurētiskajiem līdzekļiem (izņemot ar kontrindicētajiem kāliju aizturošajiem līdzekļiem, piemēram, spironolaktonu), kā arī ar abu tipu kalcija antagonistiem (nifedipīna un verapamila tipa), ar AT II receptoru blokatoriem, ar α adrenoblokatoriem (12, 41).

Ļoti bieži izmanto ACEI *kombinētos preparātus*. Piemēram, pacienti ar zemu renīna līmeni problemātiski padodas ACEI terapijai, bet, pievienojot diurētisku līdzekli, uzlabojas jutība pret ACEI:

- ACEI potencē diurētiskā līdzekļa natriurētisko efektu, līdz ar to var samazināt ACEI devu.
- Diurētiskais līdzeklis rada reaktīvu hiperreninēmiju un paaugstina angiotenzīna II līmeni, ko savukārt likvidē ACEI.
- ACEI, samazinot aldosterona produkciju, var paaugstināt kālija līmeni, bet diurētiskais līdzeklis to normalizē.
- ACEI mazina diurētisko līdzekļu ietekmi uz podagru (42).

Pašlaik ir ļoti daudz kombinēto preparātu: ACEI + tiazīdi, piemēram fosinopils + hidrohlortiazīds, kvinapils + hidrohlortiazīds, ramipils + hidrohlortiazīds, enalapils + hidrohlortiazīds, perindopils + indapamīds, ACEI + kalcija antagonisti, piemēram perindopils + amlodipīns.

AKEI un tiazīdu kombinācijas ir plaši pielietotas un sevi attaisnijušas kā viens no arteriālās hipertensijas kombinētās terapijas pamatiem (35).

Kombinēto medikamentu terapijas priekšrocības:

- lielāka efektivitāte,
- vienkāršāka lietošana,
- tablešu skaita samazināšana,
- fiksētās kombinācijas vienā tabletē ietekmē pacienta līdzestību,
- mazākas devas – mazāk iespējamo blakņu,
- cenas samazināšana (36).

AKEI aktīvi mijiedarbojas ar ēdienu, mainot savu iedarbību līdz 30 – 40 %. Labākai medikamenta absorbcijai AKEI jālieto starp ēdienreizēm, vai no rīta tukšā dūšā. Pacients nedrīkst mainīt ārsta norādīto devu, medikaments jālieto vienā un tajā pašā laikā attiecībā pret ēdienreizi, jālieto vienā un tajā pašā dienas laikā (ja no rīta, tad vienmēr no rīta) (33).

AKEI preparāti labi uzsūcas no gremošanas trakta, 75 – 95% izdalās ar urīnu, puse neizmainītā veidā. Pacienti ar nieru bojājumiem šo preparātu izdala ir aizkavēta, tāpēc attiecīgi jāsamazina to nozīmējamā deva.

AKEI nedrīkst lietot grūtnieču hipertensijas ārstēšanā, jo var izraisīt augļa nieru bojājumus, palielina augļa mirstību(12).

1.3.4. AKEI blakusparādības un mijiedarbība

AKEI ir šādas *blakusparādības*:

- smaga pirmās devas hipotensīva reakcija,
- reibonis, galvassāpes, bezmiegs,
- sauss klepus (10% pacientu), kas ir būtiskākā no AKEI blakusparādībām, ko izskaidro ar bradikinīna līmeņa paaugstināšanos,
- hiperkaliēmija,
- proteīnūrija,
- ādas izsitumi, nieze, fotosensibilizācija,
- angioneirotiska tūska (sejas, lūpu un mutes gļotādas pietūkums),
- garšas traucējumi, ēstgribas trūkums, slikta dūša,
- leukopēnija, agranulocitoze.

AKEI hipotensīvo efektu pastiprina alkohols, antidepresanti, anestēzijas un diurētiskie līdzekļi, anksiolītiskie un miega līdzekļi, citi hipotensīvie līdzekļi. AKEI antihipertensīvo darbību mazina nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi, antacīdi, kortikosteroīdi, estrogēni. Kālija preparāti, kāliju aizturošie diurētiķi, ciklosporīns un antikoagulanti paaugstina hiperkaliēmijas attīstības risku (12, 33).

2. MATERIĀLI UN METODEDES

Šajā darbā tika apkopotas 2349 kompensējamo AKEI medikamentu receptes. Katras receptes esošie dati – receptes izsniegšanas datums, medikamenta nosaukums, oriģinālu daudzums, diagnozes kods, dzimums, personas kods, aktīvā viela - tika apkopoti tabulā un analizēti.

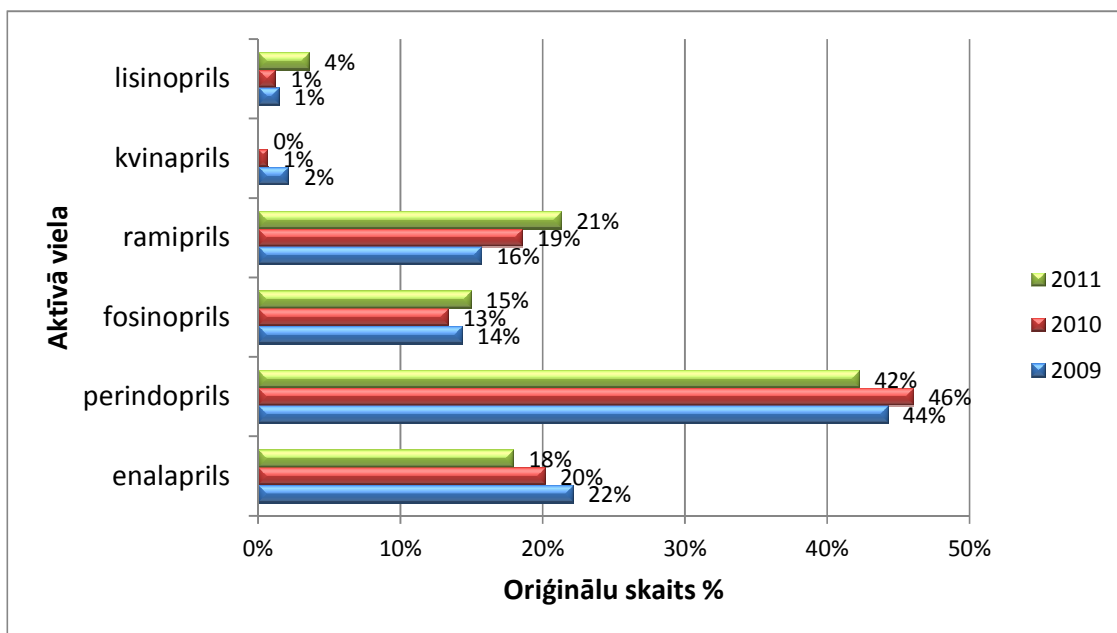
AKEI medikamentu patēriņa uzskaitē tika veikta pēc oriģinālu skaita. Informācija tika savākta Rīgas Ģimenes aptiekā - 17 par laika posmu no 2009. gada 1. janvāra līdz 2011. gada 31. decembrim. Datu apstrāde un izvērtēšana tika veikta programmā Microsoft Office Excel 2010.

3. REZULTĀTI UN DISKUSIJA

3.1. Kompensējamo AKEI medikamentu patēriņš pēc aktīvās vielas un pēc nosaukumiem Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam

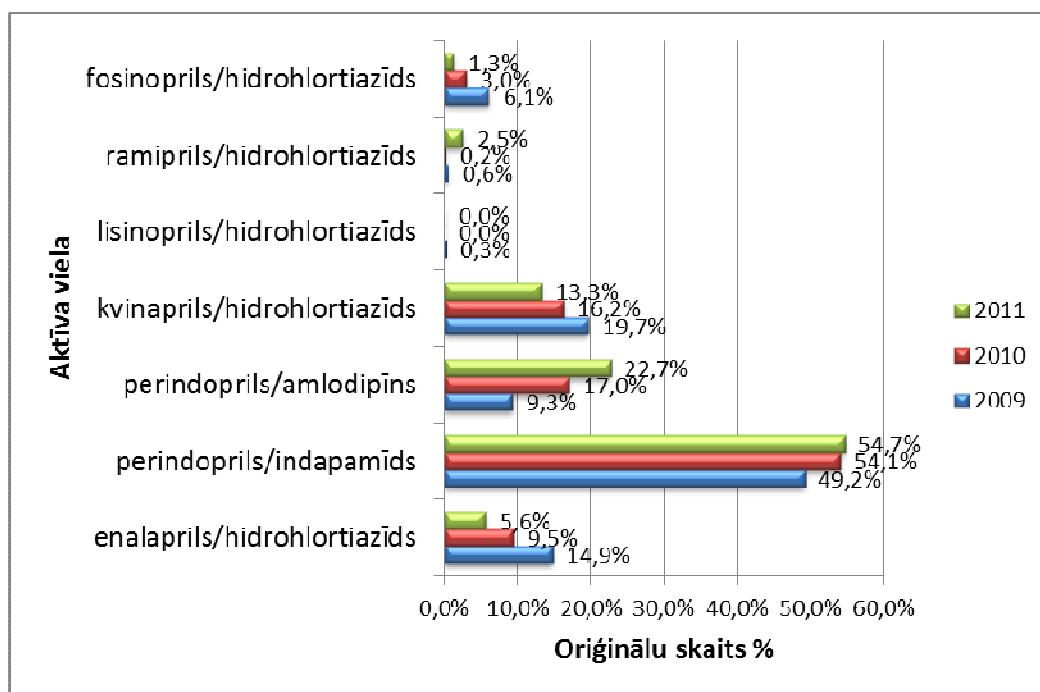
Kopējais, pārdotais kompensējamo AKEI medikamentu oriģinālu skaits aptiekā laikposmā no 2009. – 2011. gadam bija 4077 oriģināli, no kuriem 53% bija medikamenti ar vienu aktīvo vielu un 47% kombinētie medikamenti.

No analizētajiem 63 AKEI medikamentiem (1. pielikums) pēc aktīvās vielas visvairāk tiek izrakstīti perindoprila, enalaprila un ramiprila medikamenti, vismazāk – lisinoprila un kvinaprila medikamenti (3.1. att.). Perindoprilam ir ievērojams pārdošanas apjoma pārsvars pār pārējiem medikamentiem - 2009. gadā – 44% no visiem AKEI medikamentiem (izņemot kombinētos medikamentus), 2010. gadā – 46%, 2011. gadā - 42%. Enalaprila medikamentu aprīte ir tendence ar katru gadu samazināties. Bakalaura darbā „Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru apgrozījums Ģimenes aptiekā – 17” redzams, ka 2008. gadā ir pārdoti 23% enalaprila medikamentu oriģināli (43), bet 2011. gadā - 18%. Ramiprila medikamentu tirdzniecības apjoms ir palielinājies no 16% 2009. gadā uz 21% 2011. gadā. Fosinoprila medikamentu pārdošanas apjoms no 2009. – 2011. gadam ir bijis diezgan vienmērīgs (no 13 – 15%).



3.1. att. AKEI medikamentu patēriņa salīdzinājums Ģimenes aptiekā - 17 pēc aktīvās vielas no 2009. – 2011. gadam

No kombinētajiem medikamentiem visvairāk tiek izrakstīti perindopriļs/indapamīds, perindopriļs/amlodipīns, kvinapriļs/hidrohlortiazīds (3.2. att.). Ievērojamu pārsvaru ir guvis perindopriļs/indapamīds, 2011. gadā sasniedzot pat 54,7% no visiem kombinētajiem AKEI medikamentiem. Ļoti izteikti ir palielinājiem perindopriļa/amlodipīna medikamentu pārdošanas apjoms – no 9,3% - 2009. gadā uz 22,7% - 2011. gadā, bet enalapriļa/hidrohlortiazīda medikamentu pārdošanas apjoms ir samazinājiem no 14,9% - 2009. gadā uz 5,6% 2011. gadā. Samazinājiem ir arī kvinapriļa/hidrohlortiazīda izrakstīto medikamentu daudzums no 19,7% - 2009. gadā uz 13,3% - 2011. gadā.



3.2. att. AKEI kombinēto medikamentu patēriņa salīdzinājums Ģimenes aptiekā – 17 pēc aktīvās vielas no 2009. – 2011. gadam

Analizējot pirktāko medikamentu pārdošanas apjomu, redzams, ka pētījuma laika posmā visvairāk tika izrakstīti četri medikamenti - *Prestarium 5mgN30* (perindopriļs) – 29 – 32%, *Monopril 20mgN28* (fosinopriļs) – 11 – 14%, *Prestarium 10mgN30* (perindopriļs) – 7 – 10%, *Cardace 10mgN28* (ramipriļs) – 6 – 11% (3.1. tabula). Salīdzinot ar bakalaura darba 2008./2009. gada pētījumu par “Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru apgrozījumu Ģimenes aptiekā - 17”, redzams, ka arī toreiz šie ir bijuši pirktākie medikamenti (43). *Prestarium 5mgN30* un *Monopril 20mgN28* pārdošanas apjoms no 2008. - 2011. gadam ir palielinājiem par 4%. *Prestarium 10mgN30* no 2008. – 2011. gadam ir liels pārdošanas apjoma kritums no 18% uz 7%. *Cardace 10mgN28* tirdzniecības apjoms ir samazinājiem no 16% 2008. gadā uz 11% 2011. gadā (43).

Pirktāko AKEI medikamentu patēriņš Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam

Medikamenta nosaukums	Originālu skaits, % 2009.g.	Originālu skaits, % 2010.g.	Originālu skaits, % 2011.g.
Prestarium 5mgN30	29%	32%	29%
Monopril 20mgN28	12%	11%	14%
Prestarium 10mgN30	9%	10%	7%
Cardace 10mgN28	6%	8%	11%
Prenessa 4mgN30	5%	5%	5%
Cardace 5mgN28	4%	6%	7%
Enap 20mgN20	3%	1,7%	0%
Monopril 10mgN28	3%	2%	1%
Enap 20mgN60	3%	3%	2%
Enap 10mgN60	2%	3%	5%
Enarenal 20mgN20	1%	3%	2%
Berlipril 10mgN30	2%	2%	2%
Enap 5mgN60	1%	0,7%	3%

No kombinētajiem AKEI medikamentiem izteikti līderi ir *Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30* (perindopriļs/indapamīds), *Accuzide 20/12.5mgN30* (kvinaþriļs/hidrohlortiazīds) un *Prenewel 4/1.25mgN30* (perindopriļs/indapamīds) (3.2. tab). Ņemot vērā arī bakalaura darba 2008./2009. gada datus ir novērojama tendence pārdošanas apjomam ar katru gadu samazināties tādiem medikamentiem kā *Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30* (perindopriļs/indapamīds) – no 30% 2008. gadā uz 19% 2011. gadā, *Accuzide 20/12.5mgN30* (kvinaþriļs/hidrohlortiazīds) – no 21% 2008. gadā uz 13% 2011. gadā, *Monozide 20/12.5mgN28* (fosinopriļs/hidrohlortiazīds) – no 9% 2008. gadā uz 1% 2011. gadā, bet medikamentam *Prenewel 4/1.25mgN30* (perindopriļs/indapamīds) – palielināties no 8% 2008. gadā uz 14% 2011. gadā (43). Izteiktā līdera *Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30* medikamenta tirdzniecības apjoma samazināšanos varēja ietekmēt vairāki faktori : analoga lētāka medikamenta – *Prenewel 4/1.25mgN30* - recepšu skaita palielināšanās un jaunā medikamenta – *Noliterax 10/2,5mgN30* (perindopriļs/indapamīds) - plašā popularitāte ārstu un pacientu vidū. *Noliterax 10/2,5mgN30* kompensējamo zāļu sarakstā tika iekļauts 2009. gada oktobrī un jau 2010. gadā sasniedza 9% pārdošanas apjomu no visiem izrakstītajiem kombinētajiem AKEI medikamentiem. Tas varētu būt saistībā ar to, ka lietojot *Noliterax 10/2,5mgN30* tiek sasniegti labi terapeitiskie efekti, jo tas ir vienīgais perindopriļa/indapamīda kombinētais medikaments, kuram ir tik liela – 10mg – perindopriļa deva.

Iepriekš minēto AKEI medikamentu pārdošanas apjoms varētu būt samazinājies arī saistībā ar to, ka arvien lielāku popularitāti ir guvuši perindopriļa/amlodipīna medikamenti ar dažādām devu variācijām – Presteram 5/5mgN30 no 3% 2009. gadā uz 10% 2011. gadā, Presteram 10/10mgN30 no 3% 2009. gadā uz 7% 2011. gadā. 2008. gadā šie medikamenti vēl nebija pirktaķo AKEI kombinēto medikamentu sarakstā (43). Perindopriļa/amlodipīna kombinācija ir efektīvāka nekā šie medikamenti atsevišķi (44).

3.2. tabula

Pirktaķo kombinēto AKEI medikamentu patēriņš Ķimenes aptiekā - 17 no 2009. - 2011. gadam

Medikamenta nosaukums	Originālu skaits, % 2009.g.	Originālu skaits, % 2010.g.	Originālu skaits, % 2011.g.
Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30	25%	19%	19%
Accuzide 20/12.5mgN30	19%	15%	13%
Prenewel 4/1.25mgN30	12%	12%	14%
Noliprel arginine 2.5/0.625mgN30	8%	4%	8%
Monozide 20/12.5mgN28	6%	3%	1%
Enahexal comp. 20/12.5mgN30	4%	4%	2%
Prestarium combi arginine 5/1.25mgN30	4%	5%	5%
Presteram 10/5mgN30	4%	4%	5%
Presteram 10/10mgN30	3%	5%	7%
Enap H10/25mgN60	2,9%	2%	1%
Noliterax 10/2.5mgN30	0%	9%	8%
Presteram 5/5mgN30	3%	8%	10%

Pēc visiem šiem datiem var secināt, ka perindopriļa medikamenti ir izteikti līderi pēc izrakstīto medikamentu apjoma. Iespējams, ka pēc labiem terapeitiskiem efektiem šie medikamenti ir guvuši lielu popularitāti ārstu un pacientu lokā.

3.2. AKEI medikamentu izrakstīšana atkarībā no diagnozes

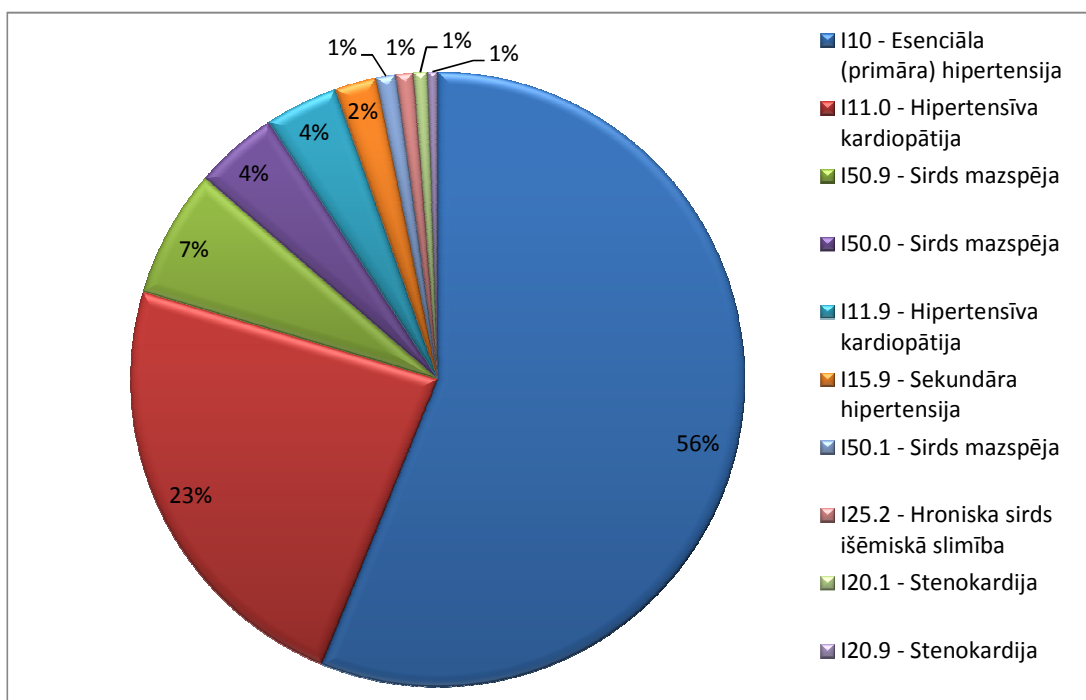
Kompensējamo recepšu medikamentus ārsti izraksta uz īpašām recepšu veidlapām, kur ir redzams diagnozes kods, jo medikamenti tiek izrakstīti pie noteiktām diagnozēm.

Šajā darbā apkopotajās receptēs AKEI medikamenti bija izrakstīti pie šādām diagnozēm:

- I10 – Esenciāla (primāra) hipertensija (45);

- I11.0 – Hipertensīva sirds slimība ar (sastrēguma) sirds mazspēju, I11.9 – Hipertensīva kardiopātija bez (sastrēguma) sirds mazspējas;
- I15.9 – Neprecizēta sekundāra hipertensija (45);
- I20.1 – Stenokardija ar pierādītu koronāro asinsvadu spazmu, I20.9 – Neprecizēta stenokardija;
- I25.2 – Hroniska sirds išēmiskā slimība (46);
- I50.0 – Sastrēguma sirds mazspēja, I50.1 – Kreisā kambara mazspēja, I50.9 – Neprecizēta sirds mazspēja (47).

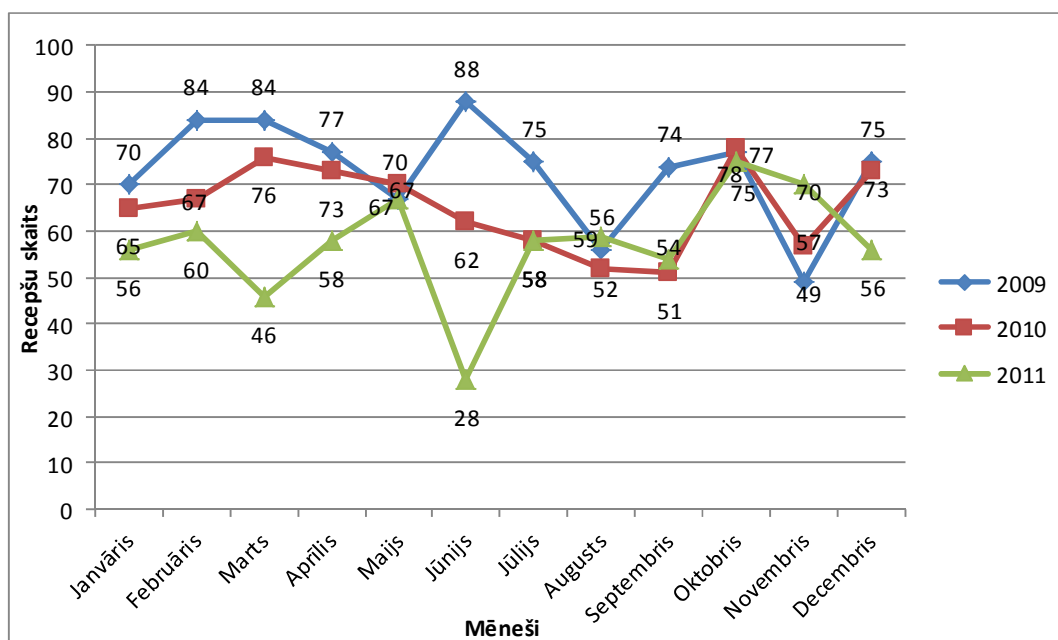
Visvairāk AKEI medikamenti bija izrakstīti uz I10 (56%), I11.0 (23%), I50.9 (7%), I50.0 (4%), I11.9 (4%) diagnozēm (sk. att. Nr. 3.3.). Laikposmā no 2008. gada līdz 2011. gadam ir samazinājies izrakstīto AKEI medikamentu recepšu skaits uz diagnozi I15.9 (Neprecizēta sekundāra hipertensija) no 10% uz 2% (43).



3.3. att. AKEI medikamentu izrakstīšana atkarībā no diagnozes

3.3. AKEI medikamentu pārdošanas dinamika Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam

Pēc attēla redzams, ka AKEI medikamentu kompensējamo recepšu skaita apjoms, skatoties pa mēnešiem, 2009., 2010. un 2011. gadā ir bijis diezgan neprognozējams, ir bijuši gan kritumi, gan pacēlumi (3.4. att). 2009. gadā vislielākais recepšu skaits ir bijis jūnijā – 88 receptes, bet vismazākais augustā – 56 un novembrī - 49 receptes. 2010. un 2011. gadā vismazākais recepšu skaita apjoms ir bijis vasaras mēnešos, bet vislielākais - oktobrī. 2011. gada jūnijā ir bijis liels recepšu skaita kritums – 28 receptes. Tas varētu būt izskaidrojams ar to, ka daudzi vasaras mēnešos dodas atvaļinājumos, ceļojumos, bet rudenī atgriežas pilsētā.



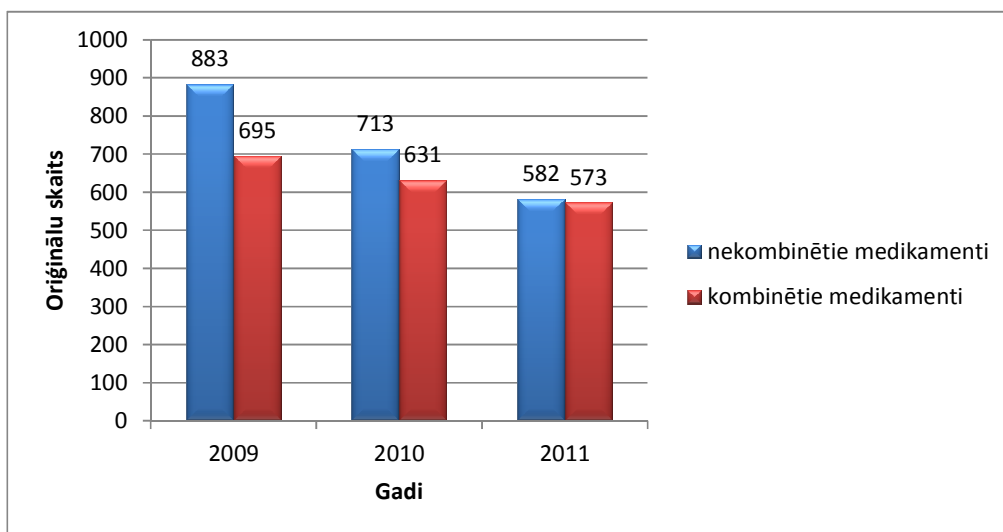
3.4. att. AKEI medikamentu pārdošanas dinamika pa mēnešiem Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2010. gadam

3.4. Kombinēto un nekombinēto AKEI medikamentu patēriņa salīdzinājums

Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam

Laikposmā no 2009. – 2011. gadam AKEI medikamentu oriģinālu skaita tirdzniecības apjoms ir samazinājies ar katru gadu (3.5. att.). Pārdotais kombinēto medikamentu oriģinālu skaits 2009. gadā ir bijis 695 oriģināli, bet 2011. gadā 573 oriģināli. Pārdošanas apjoma lejupslīde ir vērojama arī nekombinētajiem medikamentiem. 2009. gadā ir bijuši pārdoti 883 nekombinēto medikamentu oriģināli, bet 2011. gadā tikai 582 oriģināli. Medikamentu pārdošanas apjoma lejupslīde varētu būt saistībā ar iedzīvotāju ienākumu samazināšanos, ko noteica gan nodarbinātības, gan darba samaksas samazinājums (48).

Pēc attēla ir vērojama tendence, ka ar katru gadu strauji samazinās nekombinēto medikamentu pārdošanas apjoms attiecībā pret kombinētajiem medikamentiem. 2009. gadā pārdotais nekombinēto medikamentu oriģinālu skaits ir bijis vairāk par 188 oriģināliem, 2010. gadā par 82 oriģināliem, bet 2011. gadā tikai par 9 oriģināliem vairāk nekā kombinēto medikamentu oriģinālu skaits. Pēc šiem datiem redzams, ka ārsti un pacienti arvien vairāk dod priekšroku kombinētajiem medikamentiem. Tas varētu būt saistībā ar to, ka kombinētajiem medikamentiem ir vairāki ieguvumi: vienkāršāka lietošana, tablešu skaita samazinājums, būtiski uzlabo līdzestību.



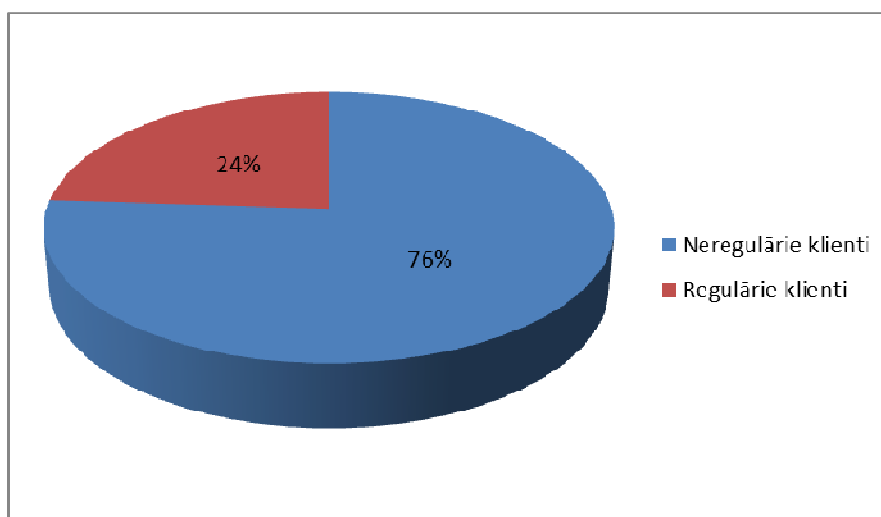
3.5. att. Kombinēto un nekombinēto AKEI medikamentu patēriņa salīdzinājums Ģimenes aptiekā - 17 no 2009. – 2011. gadam

3.5. Regulāro (pastāvīgo) un neregulāro Ģimenes aptiekas – 17 klientu skaita salīdzinājums

Šī pētījuma periodā analizējot AKEI medikamentu kompensējamo recepšu datus, tika novērots, ka no visiem aptiekas apmeklētājiem 24% bija regulārie jeb pastāvīgie klienti un 76% bija neregulārie klienti (3.6. att.).

Pēc definīcijas pastāvīgais klients, kurš pakalpojuma uzņēmumā pakalpojumus izmanto atkārtoti, vairākas reizes. Atkarībā no uzņēmuma tirgvedības politikas šāda klienta statuss var iestāties jau ar otro ierašanos uzņēmumā un ar katru nākamo reizi viņam tiek piedāvātas īpašas priekšrocības uzņēmuma pakalpojuma izmantošanai (atlaides, īpašas dāvanas u. c.) (49).

Es šajā darbā par regulārajiem (pastāvīgajiem) klientiem nosaucu tos klientus, kas aptieku gada laikā ir apmeklējuši trīs un vairāk reizes.

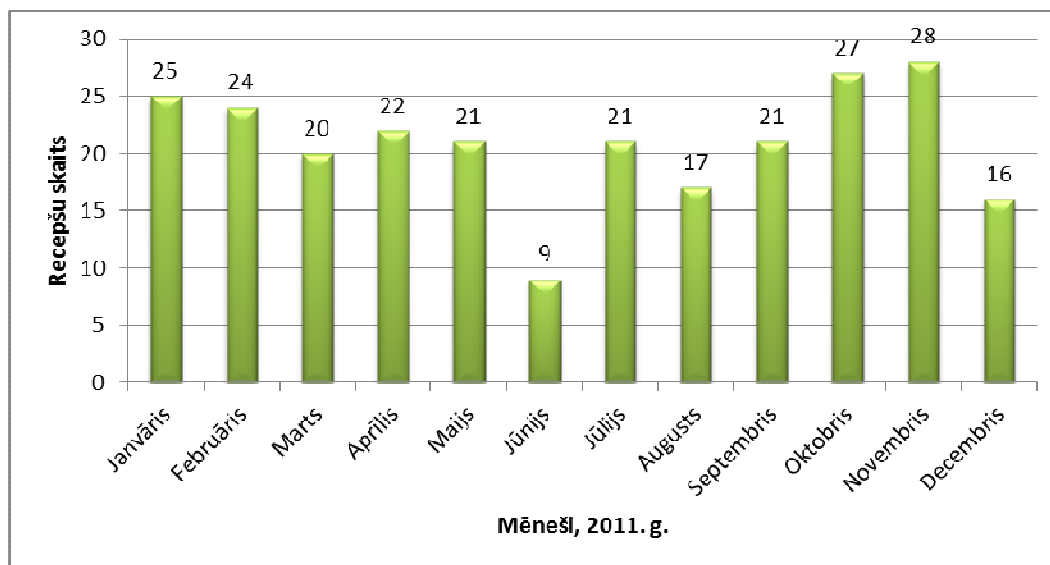


3.6. att. Regulāro un neregulāro Ģimenes aptiekas - 17 klientu skaita salīdzinājums

3.6. Ģimenes aptiekas – 17 neregulāro klientu recepšu dinamika pa mēnešiem 2011. gadā

Pēc attēla ir redzams, ka 2011. gadā vismazākais neregulāro klientu recepšu skaits ir bijis vasaras mēnešos – jūnijā (9 receptes), augustā (17 receptes) un decembrī (16 receptes) (3.7.att.). Tas varētu būt izskaidrojams ar to, ka liela iedzīvotāju plūsma vasaras mēnešos dodas ārpus pilsētas, bet decembrī daudzi dodas Ziemassvētku brīvdienās un ceļojumos. Vislielākais neregulāro klientu recepšu skaits ir bijis oktobrī (27 receptes) un novembrī (28

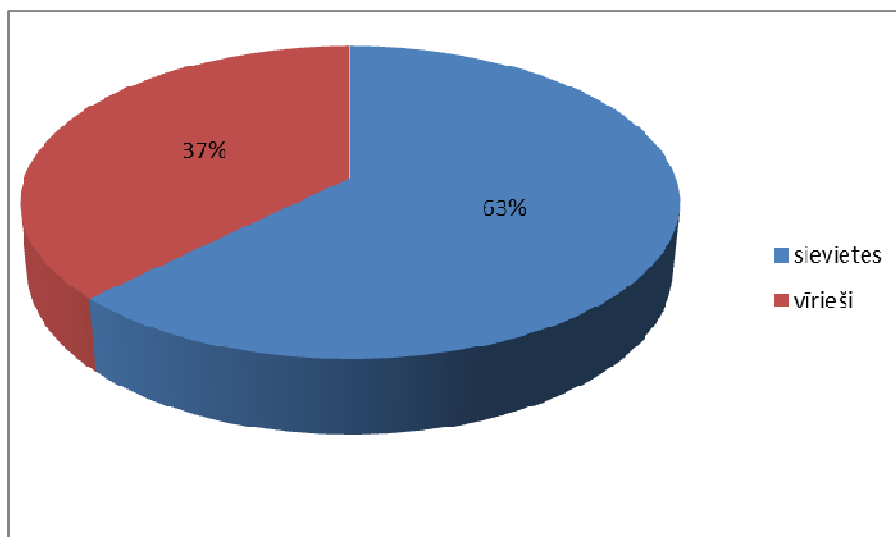
receptes). Tas varētu būt saistībā ar to, ka rudens mēnešos iedzīvotāju plūsma pilsētā palielinās.



3.7. att. Ģimenes aptiekas – 17 neregulāro klientu AKEI recepšu dinamika pa mēnešiem 2011. gadā

3.7. Aptiekas klientu demogrāfiskie dati (dzimums, vecums)

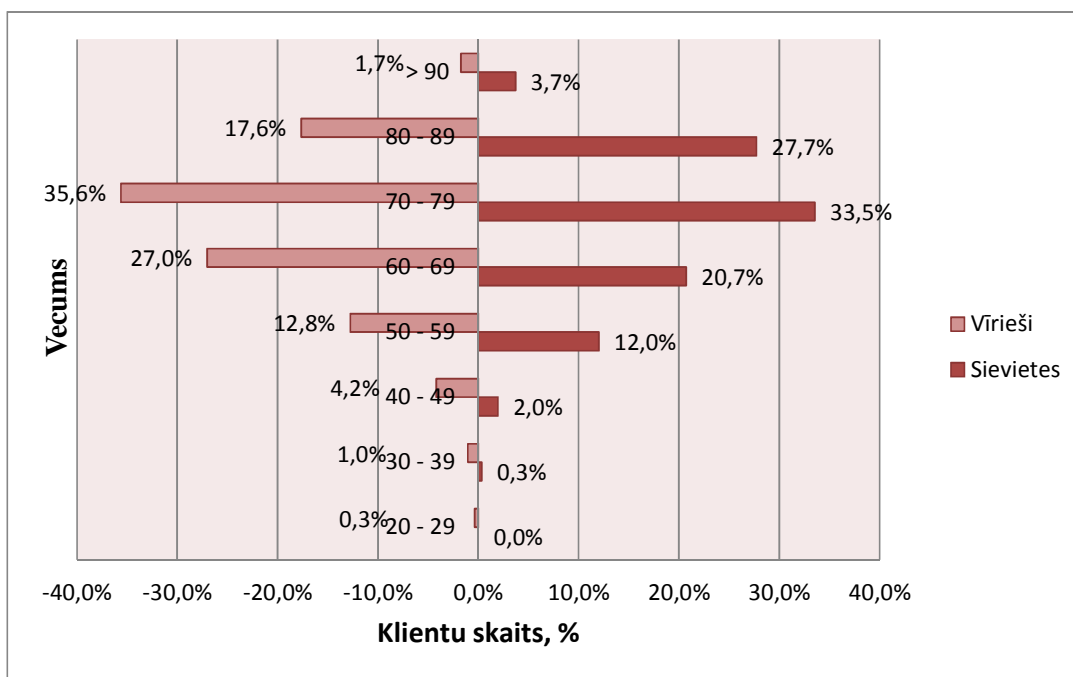
Kompensējamie medikamenti tiek izrakstīti uz īpašām receptēm, kur ir redzams pacienta vārds, uzvārds un personas kods. Tas ļauj analizēt klientu demogrāfiskos datus. Analizējot 2349 AKEI medikamentu kompensējamo recepšu datus, tika novērots, ka sievietēm AKEI medikamenti tiek izrakstīti daudz vairāk nekā vīriešiem, sievietēm – 63%, vīriešiem – 37% (3.8. att.).



3.8. att. Ģimenes aptiekas - 17 klientu skaita iedalījums pēc dzimuma

Pēc šiem datiem ir redzams, ka sievietēm ir daudz augstāka saslimstība ar kardiovaskulārās sistēmas slimībām nekā vīriešiem, kas atainots arī pētījumā “Latvijas iedzīvotāju kardiovaskulāro un citu neinfekcijas slimību riska šķērzgriezuma epidemioloģisks pētījums” (49). Iespējams šos datus daļēji ir ietekmējusi arī demogrāfiskā situācija mūsu valstī, jo pēc demogrāfiskās statistikas datiem sievietes mūsu valstī ir 53,8%, vīrieši 46,2% (51).

Analizējot recepšu datus pēc klientu vecuma, tika secināts, ka jaunākais klients starp vīriešiem ir bijis 24 gadus jauns, starp sievietēm – 31 gadu jauna sieviete un vecākajam klientam starp vīriešiem ir bijuši 95 gadi, bet starp sievietēm - 102 gadi. Vislielākais klientu skaits gan sievietēm, gan vīriešiem ir bijis vecumposmā no 70 – 79 gadiem, un tas ir bijis diezgan līdzīgs, sievietes – 33,5%, vīrieši – 35,6% (3.9. att.). Redzams, ka liels klientu skaits ir bijis sieviešu vidū vecumposmā no 80 – 89 gadiem (27,7%), bet vīriešiem vecumposmā no 60 – 69 gadiem (27%) (3.9.att.).



3.9. att. Ģimenes aptiekas – 17 klientu iedalījums pēc vecuma vīriešu un sieviešu grupās laikposmā no 2009. – 2011. gadam

SECINĀJUMI

1. Kopējais pārdoto kompensējamo AKEI medikamentu oriģinālu skaits pētījuma laika posmā no 2009. gada 1. janvāra – 2011. gada 31. decembrim bija 4077 oriģināli, no kuriem 2178 oriģināli jeb 53% bija nekombinētie medikamenti un 1899 oriģināli jeb 47% kombinētie medikamenti.
2. No analizētajiem 63 AKEI medikamentiem 2011. gadā pēc aktīvās vielas ārsti visvairāk izrakstījuši perindoprila (42%) ramiprila (21%) un enalaprila (18%) medikamentus.
3. Kombinēto medikamentu (AKEI + diurētiķis un AKEI + kalcija kanālu blokators) patēriņam ir tendence pieaugt. 2011. gadā no kombinētajiem medikamentiem visvairāk tika izrakstīti perindoprila/indapamīda (54,7%), perindoprila/amlodipīna (22,7%) un kvinaprila/hidrohlortiazīda (13,3%) medikamenti .
4. Visvairāk pārdotais nekombinētais medikaments ir *Prestarium 5mgN30* (perindoprils), bet no kombinētajiem - *Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30* (perindoprils/indapamīds).
5. Visvairāk AKEI medikamenti pacientiem tiek izrakstīti uz I10 (primāra hipertensija), I11.0 (hipertensīva kardiopātija), I50.9 (sirds mazspēja) diagnozēm.
6. Sievietēm AKEI medikamenti tiek izrakstīti daudz vairāk nekā vīriešiem, sievietēm attiecīgi - 63%, vīriešiem – 37%, un visvairāk medikamenti ir pārdoti pacientiem vecumā no 70 – 79 gadiem.

PATEICĪBAS

Izsaku lielu pateicību maģistra darba vadītājai Unai Riekstiņai par sapratni un palīdzību un Ģimenes aptiekas – 17 vadītājai Inetai Kalnbirzei par datu pieejamību.

IZMANTOTĀ LITERATŪRA UN AVOTI

1. **Kārkliņa, H., Senkāns, A.** *Veselības enciklopēdija*. Rīga : Nacionālais apgāds, 2009. 736 lpp.
2. **Valtneris, A.** *Cilvēka fizioloģija*. Rīga : Apgāds Zvaigzne ABC, 18 – 59. lpp.
3. **Apinis, P.** *Cilvēks*. Rīga : Nacionālais Medicīnas apgāds, Apgāds Jāņa sēta. 429. – 498. lpp.
4. **Madera, S.S.** *Bioloģija, 3. daļa*. Rīga : Apgāds Zvaigzne ABC, 1998. 104. – 111. lpp.
5. **Mintāle, I.** Arteriālās hipertensijas terapija ar telmisartānu. *Latvijas Ārsts*, 2007. Nr.2, 46. – 47. lpp.
6. **Franco OH et al.** Blood pressure in adulthood and life expectancy with cardiovascular disease in men and women. *Hypertension*, 2005, 46:280 – 286.
7. **Ērglis, A.** Kardioloģija Latvijā – slogs veselības aprūpes budžetam vai investīcija nākotnē? *Latvijas Ārsts*, 2011. Nr.2, 12. – 17. Lpp.
8. *Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2009*. Rīga : Veselības Ekonomikas Centrs, 2010, 7. – 18. lpp.
9. **Mancia G., et al.** Management of Arterial hypertension of the European Society of Hypertension; European society of cardiology .2007. Guidelines for the Management of arterial Hypertension: The task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*, 2007, 25:1105 - 1187.
10. *Latvijas iedzīvotāju veselības un veselības aprūpes pārskats 2008*. Rīga : Veselības statistikas un medicīnas tehnoloģiju valsts aģentūra, 2009, 44. – 46.lpp.
11. *Arteriālais asinsspiediens* [tiešsaiste] – [atsauce 15.03.2012]. Pieejams: <http://www.liis.lv/vesels/Veseliba/33/33teksts.html>
12. **Purviņš, I., Purviņa S.** *Praktiskā farmakoloģija*. Rīga : Zāļu info centrs, 2002. 386. – 437. lpp.
13. **Skutelis, A., Bārene, I.** *Arteriālā hipertensija un antihipertensīvie līdzekļi*. Rīga : 2003. 6. – 43.lpp.
14. *Kardiovaskulāro slimību (KSV) profilakses vadlīnijas* [tiešsaiste] – [atsauce 25.04.2012.]. Pieejams: http://www.kardiologija.lv/files/kvs_vadlinijas.pdf

15. **Dickson, M. E., Sigmund, C. D.** Genetic Basis of Hypertension Revisiting Angiotensinogen. *Hypertension*, 2006;48:14 – 20.
16. **Chobanian, A. V.** Isolated systolic hypertension in the elderly. *New England Journal of Medicine*, 2007, vol. 357: 789 – 796.
17. **Halperin, R. O.** Smoking and the Risk of Incident Hypertension in Middle-aged and Older Men. *American Journal of Hypertension*, 2008, 21 (2): 148–152.
18. **Kalvelis, A.** Hroniskas koronārās sirds slimības ārstēšana. *Latvijas Ārsts*, 2011, Nr.5, 27. – 36. lpp.
19. **Bazzano LA, He J, Muntner P, et al.** Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the united states. *Ann Intern Med.*, 2003, 138:891-897.
20. **Šolmane, B., Ozoliņa, M. A.** Kardiovaskulārie riska faktori un akūta koronārā sindroma klīniskās izpausmes. *Latvijas Ārsts*, 2010, Nr.9, 28. – 31. lpp.
21. **Vagnere-Grinberga, V., Vilcāne, S., Lejnieks, A.** Sirds un asinsvadu slimību riska faktoru izplatība: Salīdzinājums starp vadošajiem un ierindas darbiniekiem. *Latvijas Ārsts*, 2012, Nr.4, 50 – 54. lpp.
22. **Rahmouni, K., Correia, M. L., Haynes, W. G., Mark, A. L.** Obesity-associated hypertension: new insights into mechanisms. *Hypertension*, 2005, 45 (1): 9–14.
23. *Renin* [tiešsaiste] – [atsauce 25.04.2012]. Pieejams:
<http://en.wikipedia.org/wiki/Renin>
24. **Lee, J. H., Keefe, J. H., Bell, D., Hensurd, D. D., Holick, M. F.** Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *Am. Coll. Cardiol.*, 2008, 52 (24): 1949–56.
25. **Dodt, C., Wellhoner, J. P., Schutt, M., Sayk, F.** Glucocorticoids and hypertension. *Der Internists*, 2009, 50 (1): 36–41.
26. **Sagnella, G. A., Swift, P. A.** The Renal Epithelial Sodium Channel: Genetic Heterogeneity and Implications for the Treatment of High Blood Pressure. *Current Pharmaceutical Design*, 2006, 12 (14): 2221–2234.
27. **Johnson, J. A., Turner, S. T.** Hypertension pharmacogenomics: current status and future directions. *Current Opinion in Molecular Therapy*, 2005, 7 (3): 218–225.
28. **Hideo, I., Yoshiji, Y.** Prediction of Genetic Risk for Hypertension. *Hypertension*, 2003, 41 (5): 1035–1040.
29. *Signs and symptoms* [tiešsaiste] – [atsauce 25.04.2012]. Pieejams:

- http://en.wikipedia.org/wiki/Hypertension#Signs_and_symptoms
30. *Paaugstināts asinsspiediens jeb arteriālā hipertensija* [tiešsaiste] – [atsauce 15.04.2012]. Pieejams:
http://www.emedica.lv/slimibas_arhipertensija.htm
31. **Andrejevs, N., Anšelēvičs, I., Siliņš, I.** *Praktiskā kardioloģija*. Rīga : Zvaigzne, 1990. 93. – 127. lpp.
32. **Andrejevs, N.** *Hipertensija gados vecākiem pacientiem*. Rīga : 2000. 4. – 15. lpp.
33. **Biksone, G.**, *Medikamentozā ārstēšana un aprūpe II*. Rīga : 2008. 10. – 116. lpp.
34. **Mustafins, P.** Fiziskā slodze un sirds un asinsvadu sistēma. *Latvijas Ārsts*, 2010, Nr.5, 31. -35. lpp.
35. **Kalvelis, A.** Arteriālās hipertensijas aktualitātes: Eiropas Hipertensijas biedrības 2007. gada AH vadlīniju papildinājumi un koriģējumi 2009. gadā. *Latvijas Ārsts*, 2010, Nr.5, 10. – 17. lpp.
36. **Mancia, G., Laurent, S. et al.** Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force Document. *Journal of Hypertension*, 2009, 27: 2121 – 2158
37. **Dansone, G.** Renīna – angiotensīna sistēma. *Doctus*, 2009, Nr.8, 36. – 39. lpp.
38. **Konrāde, I.** Endokrīnās arteriālās hipertensijas. *Doctus*, 2009, Nr.9, 11. – 15. lpp.
39. **Kalējs, O., Živicka, I.** Hipertensijas mērķorgānu bojājums un farmakoterapijas izvēle. *Latvijas Ārsts*, 2008, Nr.3, 47. – 54. lpp.
40. *Renin – angiotensin system* [tiešsaiste] – [atsauce 30.04.2012]. Pieejams:
http://en.wikipedia.org/wiki/Renin-angiotensin_system
41. *ACE inhibitor* [tiešsaiste] – [atsauce 30.04.2012]. Pieejams:
http://en.wikipedia.org/wiki/ACE_inhibitor
42. **Kalējs, O., Jirgensons, J.** Ar ko tik pārāka kombinēta hipotensīvā terapija? Reāls efekts vai kārtējais biznesa triks? *Latvijas Ārsts*, 2005, Nr.2, 30. – 37.lpp.
43. **Ūbele, I.** Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru apgrozījums Rīgas Ģimenes aptiekā – 17. *Bakalaura darbs*, 2010
44. **Ferrari, R.** Optimizing the treatment of hypertension and stable coronary artery disease: clinical evidence for fixed – combination perindipril/amlodipine. *Curr Med Res Opin*, 2008, 24 (12): 2343 – 3557.
45. *SSK 10 klasifikators, Hipertensīvas slimības (I10 – I15)* [tiešsaiste] – [atsauce 01.05.2012]. Pieejams:
<http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/ssk-10-klasifikators?p=24%2C9%2C115>

46. *SSK 10 klasifikators, Sirds išēmiskās slimības (I20 – I25)* [tiešsaiste] – [atsauce 01.05.2012]. Pieejams:
<http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/ssk-10-klasifikators?p=24%2C9%2C116>
47. *SSK 10 klasifikators, Citas sirds slimības (I30 – I52)* [tiešsaiste] – [atsauce 01.05.2012]. Pieejams:
<http://www.vmnvd.gov.lv/lv/datu-bazes/ssk-10-klasifikators?p=24%2C9%2C118>
48. *Latvijas tautsaimniecība: Makroekonomiskais apskats* [tiešsaiste] – [atsauce 01.05.2012]. Pieejams:
http://www.em.gov.lv/images/modules/items/tsdep/makro_48/Makro48_LV.pdf
49. *Akadēmiskā terminu databāze AkadTerm* [tiešsaiste] – [atsauce 07.05.2012]. Pieejams:
<http://termini.lza.lv/term.php?term=past%C4%81v%C4%ABgais%20klients&list=&lang=LV>
50. *Latvijas iedzīvotāju kardiovaskulāro un citu neinfekcijas slimību riska šķēzrgriezuma epidemioloģisks pētījums (1.ziņojums)* [tiešsaiste] – [atsauce 07.05.2012]. Pieejams:
http://www.kardiologija.lv/files/skersgr_pet_long.pdf
51. *Latvijas veselības aprūpes statistikas gadagrāmata 2010, Iedzīvotāji* [tiešsaiste] – [atsauce 03.05.2012]. Pieejams:
<http://vec.gov.lv/uploads/files/4eaabcb92e89e.pdf>

PIELIKUMI

1. pielikums

Pētījumā iekļautie medikamenti

Nr.	Medikamenta nosaukums	Aktīvā viela
1.	Berlipril 10mgN30	enalaprils
2.	Berlipril 20mgN30	enalaprils
3.	Berlipril 5mgN50	enalaprils
4.	Ednyt 10mgN30	enalaprils
5.	Ednyt 20mgN30	enalaprils
6.	Enahexal 10mgN30	enalaprils
7.	Enahexal 10mgN60	enalaprils
8.	Enap 10mgN20	enalaprils
9.	Enap 10mgN60	enalaprils
10.	Enap 20mgN20	enalaprils
11.	Enap 20mgN60	enalaprils
12.	Enap 5mgN20	enalaprils
13.	Enap 5mgN60	enalaprils
14.	Enarenal 10mgN20	enalaprils
15.	Enarenal 20mgN20	enalaprils
16.	Enarenal 20mgN30	enalaprils
17.	Monopril 20mgN28	fosinoprils
18.	Monopril 10mgN28	fosinoprils
19.	Kaptoprils 50mgN20	kaptoprils
20.	Diroton 10mgN28	lisinoprils
21.	Diroton 20mgN28	lisinoprils
22.	Lisinopril - Grindeks20mgN28	lisinoprils
23.	Prenessa 4mgN30	perindoprils
24.	Prenessa 8mgN30	perindoprils
25.	Prestarium 10mgN30	perindoprils
26.	Prestarium 5mgN30	perindoprils
27.	Accupro 10mgN30	kvinaprils
28.	Accupro 20mgN30	kvinaprils
29.	Ampril 5mgN30	ramiprils
30.	Cardace 10mgN28	ramiprils
31.	Cardace 2.5mgN28	ramiprils
32.	Cardace 5mgN28	ramiprils
33.	Hartil 5mgN28	ramiprils
34.	Ramicor 10mgN30	ramiprils
35.	Ramicor 2.5mgN30	ramiprils

36.	Ramicor 5mgN30	ramiprils
37.	Ramipril Actavis 10mgN28	ramiprils
38.	Polapril 10mgN28	ramiprils
39.	Polapril 2.5mgN28	ramiprils
40.	Enahexal comp. 10/25mgN20	enalaprils/hidrohlortiazīds
41.	Enahexal comp. 20/12.5mgN30	enalaprils/hidrohlortiazīds
42.	Enap H10/25mgN20	enalaprils/hidrohlortiazīds
43.	Enap H10/25mgN60	enalaprils/hidrohlortiazīds
44.	Enap HL10/12.5mgN20	enalaprils/hidrohlortiazīds
45.	Enap HL10/12.5mgN60	enalaprils/hidrohlortiazīds
46.	Enap HL20/12.5mgN60	enalaprils/hidrohlortiazīds
47.	Monozide 20/12.5mgN28	fosinoprils/hidrohlortiazīds
48.	Tensikey comp. 20/12.5mgN28	lisinoprils/hidrohlortiazīds
49.	Noliprel arginine 2.5/0.625mgN30	perindoprils/indapamīds
50.	Noliprel forte arginine 5/1.25mgN30	perindoprils/indapamīds
51.	Noliterax 10/2.5mgN30	perindoprils/indapamīds
52.	Perindap 4/1.25mgN30	perindoprils/indapamīds
53.	Prenewel 2/0.625mgN30	perindoprils/indapamīds
54.	Prenewel 4/1.25mgN30	perindoprils/indapamīds
55.	Prenewel 8/2.5mgN30	perindoprils/indapamīds
56.	Prestarium combi arginine 5/1.25mgN30	perindoprils/indapamīds
57.	Presteram 10/10mgN30	perindoprils/amlodipīns
58.	Presteram 10/5mgN30	perindoprils/amlodipīns
59.	Presteram 5/10mgN30	perindoprils/amlodipīns
60.	Presteram 5/5mgN30	perindoprils/amlodipīns
61.	Accuzide 10/12.5mgN30	kvinaprils/hidrohlortiazīds
62.	Accuzide 20/12.5mgN30	kvinaprils/hidrohlortiazīds
63.	Hartil HCT 5/25mgN28	ramiprils/hidrohlortiazīds

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Maģistra darbs „Angiotenzīna konvertējošā enzīma inhibitoru patēriņš Ģimenes aptiekā - 17” izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

Ar savu parakstu apliecinu, ka pētījums veikts patstāvīgi, izmantoti tikai tajā norādītie informācijas avoti un iesniegtā darba elektroniskā kopija atbilst izdrukai.

Autors: Ineta Ūbele

Rekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītāja: docente Una Riekstiņa

Recenzents: Baiba Jansone

Darbs iesniegts

Metodiķe:

Darbs aizstāvēts maģistra gala pārbaudījuma komisijas sēdē

Komisijas sekretāre: