

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Justinas Ivaška

AUTONOMINĖS NERVŲ SISTEMOS ĮTAKA
VAZOMOTORINĖMS NOSIES REAKCIJOMS

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, medicina (07 B)

Vilnius, 2009

Disertacija rengta 2005–2009 metais Vilniaus universitete bendradarbiaujant su VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikomis

Mokslinis vadovas:

doc. dr. Eugenijus Lesinskas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

Konsultantas:

prof. habil. dr. Valmantas Budrys (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

TURINYS

1. SUTRUMPINIMAI	4
2. ĮVADAS	6
2.1 Mokslinis naujumas	6
2.2 Praktinė reikšmė.....	6
2.3 Hipotezė.....	7
2.4 Darbo tikslas	7
2.5 Darbo uždaviniai	7
2.6 Ginamieji teiginiai.....	8
3. TYRIMŲ APŽVALGA	9
3.1 Bendrybės	9
3.2 Nosies makroanatomija	11
3.3 Patofiziologija	13
3.4 Vazomotorinio rinito išsivystymą įtakojantys veiksniai ir rinito formos	15
3.5 Vazomotorinio rinito diagnostikos ypatumai	28
3.6 Autonominės NS būklės vertinimas.....	29
3.6.1 Autonominės NS būklės vertinimas fiziniais metodais.....	29
3.6.2 Autonominės NS būklės vertinimas remiantis ŠSD analize.....	30
3.7 Akustiniai tyrimo metodai rinologijoje	32
3.8 Oro srovės, pratekančios per nosį, matavimai	33
3.9 Vazomotorinio rinito gydymo metodai	34
4. DARBO METODOLOGIJA.....	48
4.1 Tyrimo metodika, autonominės NS būklę vertinant fizinių mėginių metu	48
4.2 Tyrimo metodika, autonominės NS būklę vertinant pagal širdies	50
susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius	50
5. TYRIMŲ REZULTATAI	54
5.1 Tyrimų rezultatai ir statistinė analizė, autonominės NS būklę vertinant	54
fizinių mėginių metu	54
5.2 Tyrimų rezultatai ir statistinė analizė, nosies vazomotorines reakcijas	67
vertinant akustine rinometrija, o autonominės NS būklę vertinant pagal	67
širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius	67
5.3 Apsunkinto kvėpavimo per nosį ir kontrolinės grupės palyginimas	78
širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu	78
6. REZULTATŲ APTARIMAS	81
6.1 Rezultatų aptarimas, autonominės NS būklę vertinant fizinių mėginių	82
metodais	82
6.2 Rezultatų aptarimas, nosies vazomotorines reakcijas vertinant akustine	85
rinometrija, o autonominės NS būklę vertinant pagal širdies susitraukimų	85
dažnio variabilumo rodiklius	85
7. IŠVADOS	90
8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	91
9. AUTORIAUS PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA.....	92
10. NAUDOTOS (CITUOTOS) LITERATŪROS SĄRAŠAS	93

1. SUTRUMPINIMAI

AKF – angiotenziną konvertuojantis fermentas

APP – avian pancreatic polypeptide

BRDSTT – bipoliarinė radijo dažnių sukelta termoterapija

CASS – kompozitinė autonominio lygio skalė (*composite autonomic scoring scale* angl.)

cGMP – ciklinis guanozin-monofosfatas

CGRP – su kalcitonino genu susijęs peptidas

CNS – centrinė nervų sistema

DAKS – diastolinis arterinis kraujo spaudimas

GRP - gastriną atpalaiduojantis peptidas

HRV indeksas- santykis tarp dažniausiai pasitaikančios R-R trukmės intervalų skaičiaus ir bendro analizuotų R-R intervalų skaičiaus;

MCA2 – antrasis minimalus nosies skerspjūvis

NARES – nealerginis eozinofilinis rinitas

NKA - neurokininas A

NO – azoto oksidas

NS – nervų sistema

PERG - priekinė etmoidalinė rizotomija gliceroliu

PI – pasiklivimo intervalas

PHI - peptidas histidino izoleucinas

pNN50 – elektrokardiogramos R-R intervalų, kurių trukmė nuo gretimo R-R intervalo skiriasi >50ms, dalis nuo bendro R-R intervalų skaičiaus;

PSO – Pasaulinė sveikatos organizacija

RMSSD - elektrokardiogramos gretimų R-R intervalų skirtumų kvadratinis vidurkis;

PR - priekinė rinomanometrija

Q1 – 25% kvartilis

Q3 – 75% kvartilis

SAKS – sistolinis arterinis kraujo spaudimas

SDANN-elektrokardiogramos 5 minučių R-R intervalų vidurkių standartinis nuokrypis;

SDNN – elektrokardiogramos R-R intervalų standartinis nuokrypis;

SDNN Index – elektrokardiogramos R-R intervalų Standartinių Nuokrypių indeksas;

SN – standartinis nuokrypis

SP – medžiaga P

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

URO - užpakalinė peroralinė rinomanometrija

URP - užpakalinė pernosinė rinomanometrija

VAS – vidurinis arterinis spaudimas

Vid. - vidurkis

VIP - vazodaktyvus intestinalinis peptidas

VU – Vilniaus universitetas

VUL – Vilniaus universiteto ligoninės

2. ĮVADAS

2.1 Mokslinis naujumas

XX amžiaus pradžioje pradėta tyrinėti vazomotorinių nosies reakcijų etiologija, patofiziologija ir gydymo metodai. Pradėti tyrimai, bandant atskleisti autonominės nervų sistemos ir vazomotorinių nosies reakcijų santykį. Pirmieji nosies kraujagyslių tonuso nervinio reguliavimo mechanizmų tyrimai aprašyti 1913 metais¹. Vazomotorinis rinitas, kaip atskirai nagrinėtina būklė, pirmąkart išskirta ir aprašyta 1921 metais Jules Cloquet². Vėlesniuose tyrimuose prieita prie išvados, kad vazomotorinis rinitas ir autonominės nervų sistemos disbalansas yra susijęs³, ir kad dažniausiai vazomotorinis rinitas sietinas ne su absoliučiu parasimpatinės NS hipertonusu, bet su santykinu parasimpatinės NS dominavimu dėl simpatinės NS hipotonuso⁴.

Tačiau tyrimai daugiausia apsiribojo tikrai autonominės nervų sistemos esamos būklės vertinimu ir nosies esamos būklės ar vazomotorinio rinito egzistavimo vertinimu. Literatūroje nėra duomenų apie tyrimus, kurie parodytų, kaip autonominės nervų sistemos būklę apibūdinantys parametrai galėtų leisti numatyti būsimų nosies vazomotorinių reakcijų kryptis⁵⁻⁸. Todėl šiuo moksliniu darbu numatyti autonominės NS būklę apibūdinančių parametru ir vazomotorinių nosies reakcijų ryšių tyrimai yra mokslinė naujovė.

2.2 Praktinė reikšmė

Klinikinėje praktikoje susiduriama su paradoksaliomis vazomotorinėmis nosies gleivinės reakcijomis. Yra atlikta tyrimų, kuriais nustatyta, kad sergantiems vazomotoriniu rinitu po nosies gleivinės supurškimo alfa-1 adrenomimetikais išsivysto paradoksalios reakcijos, gleivinė išsaugo savybę dinamiškai reaguoti į išorinius dirgiklius arba netgi išburksta⁹¹⁰. Tokia reakcija gali pasireikšti ir po periferinio simpatinio stimuliavimo – fizinio krūvio⁶ arba pėdų paveikimo šalčiu¹¹. Galimybė prognozuoti

vazomotorines nosies audinių reakcijas leistų tiksliau parinkti gydymo metodus ir taktiką rinologiniams pacientams.

2.3 Hipotezė

Egzistuoja nuomonė, kad vazomotorinis rinitas gali būti sukeltas autonominės nervų sistemos disbalanso⁸, todėl iškelta hipotezė, kad autonominės nervų sistemos būklę charakterizuojantys rodikliai gali būti naudojami kaip prognostiniai, numatant nosies vazomotorinių reakcijų pobūdį.

2.4 Darbo tikslas

Darbo tikslas – ištirti, ar egzistuoja ryšiai tarp autonominės NS būklę atspindinčių įvairių fizinių ir instrumentinių tyrimų rodiklių bei nosies vazomotorinių reakcijų bei ištirti, ar pagal autonominės NS parametrų rodiklius galima spręsti apie nosies vazomotorinių reakcijų kitimo tendencijas ir kryptis.

2.5 Darbo uždaviniai

1. Ištirti, ar egzistuoja ryšiai tarp autonominės nervų sistemos būklės įvertinimo fizinių tyrimų metodais rodiklių ir nosies vazomotorinių reakcijų .
2. Nustatyti, kurie autonominės nervų sistemos būklės įvertinimo parametrai gali atspindėti vazomotorinių nosies reakcijų kryptis.
3. Ištirti, ar autonominės nervų sistemos būklę atspindintys širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrai gali būti panaudoti nosies vazomotorinių reakcijų prognozavimui.
4. Nustatyti, kurie autonominės nervų sistemos būklę atspindintys širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrai yra susiję su vazomotorinėmis nosies reakcijomis.

5. Įvertinti, ar apsunkintas kvėpavimas per nosį apsprendžia autonominės NS būklę.

2.6 Ginamieji teiginiai

1. Egzistuoja ryšiai tarp autonominės nervų sistemos fizinių tyrimų ir širdies susitraukimų dažnio tyrimų rodiklių ir nosies vazomotorinių reakcijų.
2. Autonominės nervų sistemos būklę atspindintys fizinių tyrimų ir širdies susitraukimų dažnio parametrai gali būti naudojami nosies vazomotorinių reakcijų numatymui.
3. Apsunkintas kvėpavimas per nosį įtakoja autonominės nervų sistemos būklę.

3. TYRIMŲ APŽVALGA

3.1 Bendrybės

Nosies ertmė yra pirmoji kvėpavimo takų dalis, o nosies gleivinė yra pirmoji, kuri susiduria su oru, dujomis, aerozoliais, dulkėmis, bakterijomis ir kitomis dalelėmis. Jau prieš 1800 metų Galeno raštuose aprašoma, kad nosis ne tik užuodžia, bet ir filtruoja, drėkina, sušildo orą prieš patekimą į apatinius kvėpavimo takus¹². Nosies ertmės paviršiaus plotas yra 150 kv. cm.¹³ Dėl gebėjimo smarkiai ir dideliais kiekiais drėkinti pratekantį orą, nosies gleivinė yra labai svarbi visai organizmo homeostazei¹⁴. Kvėpuojant per nosį, pusė kvėpavimo takų pasipriešinimo oro srovei yra dėl nosies ertmės savybių. Todėl net nedideli nosies ertmės pasipriešinimo oro srovei pasikeitimai ryškiai įtakoja bendrą kvėpavimo takų rezistentiškumą, o tuo pačiu – ir bendrus kvėpavimo funkcijos rodiklius¹⁵. Nosies pertvara ir kriauklės dalina nosies ertmę į landas, tokiu būdu suformuodamos didelį gleivinės paviršiaus / nosies ertmės skerspjūvio santykį¹⁶. Todėl net nedidelis kraujo priplūdimas į nosies gleivinės kraujagysles ryškiai pakeis (sumažins) nosies ertmės skerspjūvį ir padidins pasipriešinimą orui. Dar daugiau, nosies kraujagyslių struktūra leidžia joms kompleksiškai vazomotorinėmis reakcijomis reaguoti į įvairius vidinius ir išorinius dirgiklius¹⁷.

Nosies obstrukcija yra viena iš dažniausių priežasčių, dėl kurios kreipiamasi į otorinolaringologą¹⁸. Vazomotorinį rinitą galime apibrėžti kaip heterogenišką negalavimą, kuriam būdinga vienas arba keletas iš šių nosies simptomų: čiaudulys, nosies niežėjimas, rinorėja ir/ar nosies užsikimšimas. Dažnai būna ir išskyros į nosiaryklę¹⁹⁻²¹.

Vazomotorinis rinitas yra nosies būklė, kuriai būdinga nespecifinis nosies gleivinės hiperreaktyvumas. Jai nebūdingi nei struktūriniai, nei infekciniai, nei autoimuniniai ar alerginiai pokyčiai nosyje²². Literatūroje kartu su terminu “vazomotorinis rinitas” yra naudojami terminai “vazomotorinė rinopatija”, “hyperreflektorinė rinopatija”, „lėtinis neinfekcinis nealerginis

rinitas“. Wolf nurodo, kad terminai „vazomotorinis rinitas“ ar „vazomotorinė rinopatija“ yra neadekvatūs esamoms žinioms apie autonominę žmogaus nosies gleivinės inervaciją^{19, 23}. Tikslī vazomotorinio rinito etiologija yra neaiški ir įvairialypė^{21, 24}, todėl kai kurie autoriai vazomotoriniu rinitu vadina tik nežinomos etiologijos būklės²⁵.

Analizuojant JAV Nacionalinės medicinos bibliotekos ir Nacionalinio sveikatos instituto tinklalapio elektroninę duomenų bazę nuo neapribotos šaltinio paskelbimo laikotarpio pradžios iki 2009 m. rugpjūčio 1 d., terminas „vazomotorinis rinitas“ minimas 826 publikacijose; terminas „idiopatinis rinitas“ sutinkamas 172 publikacijose; terminas „nealerginis rinitas“ naudojamas 538 publikacijose. Apribojus šaltinio paskelbimo laikotarpį nuo 2000 m. sausio 1 d. iki rugpjūčio 1 d., terminas „vazomotorinis rinitas“ minimas 128 publikacijose; terminas „idiopatinis rinitas“ sutinkamas 122 publikacijose; terminas „nealerginis rinitas“ naudojamas 268 publikacijose²⁶. Tai rodo, kad XXI amžiuje mokslinėje periodinėje literatūroje santykinai vis dažniau naudojamas terminas „idiopatinis rinitas“.

Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) 1990 m. keturiasdešimt trečiojoje asamblėjoje Bankoke patvirtino 10 – ają Tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK-10), kuri šalyse – PSO narėse įsigaliojo nuo 1994 m.²⁷. Šioje TLK -10 rinitų klasifikacijoje nėra minima sąvoka „idiopatinis rinitas“, o naudojamas terminas „vazomotorinis rinitas“, kodas J30.0. Todėl, nors mokslinėje literatūroje vis dažniau naudojamas terminas „idiopatinis rinitas“, siekiant palengvinti šio mokslinio darbo rezultatų naudojimą klinikinėje praktikoje, disertacijoje bus naudojamas terminas „vazomotorinis rinitas“.

Daugeliu atvejų pacientai dėl nosies užsikimšimo, rinorėjos, čiaudulio nesikreipia į gydytojus, be to vazomotorinio rinito simptomai yra labai panašūs į nuolatinio alerginio rinito, lėtinio sinuito, rekurentinės viršutinių kvėpavimo takų infekcijos, todėl vykdant visuomenės apklausas apie sergamumą vazomotoriniu rinitu gaunamas netikslus rezultatas. Nors egzistuoja statistiniai duomenys apie populiacijų sergamumą vazomotorinio ir kitomis rinito formomis, tačiau statistiniai duomenys yra labai priešaringi ir nurodo labai

skirtingus duomenis (pavyzdžiui, skirtingų šaltinių duomenimis JAV sergamumas rinitu siekia nuo 3% iki 19% visos populiacijos), o tikslių epidemiologinių duomenų apie sergamumą vazomotoriniu rinitu neegzistuoja²¹.

3.2 Nosies makroanatomija

Nosies ertmės gleivinę arteriniu krauju maitina išorinės miego arterijos baseino žandinės arterijos, *a.maxillaris*, paskutinė šaka pleištinės gomurio arterija, *a.sphenopalatina*. Ji nosies ertmėje skyla į 3 šakų grupes: užpakalines nosies arterijas, *aa.nasales posteriores*, lateralines nosies arterijas, *aa.nasales laterales*, ir nosies pertvaros arterijas, *aa.nasales septi*. Akinė arterija, *a.opthalmica*, išeinanti iš vidinės miego arterijos, akiduobėje suskyla į keletą šakų, dvi iš jų, priekinė ir užpakalinė akytkaulio arterijos, *aa.ethmoidales anterior et posterior*, pralenda pro bendravarde angas, maitina akytkaulį, jo gleivinę ir nosies pertvarą. Tarp abiejų miego arterijų baseinų ir kitos pusės arterijų yra gera kolateralinė sistema. Išorinės nosies venos įteka į veidinę veną, *v.facialis*, ir viršutinę akinę veną, *v.opthalmica superior*. Iš nosies ertmės veninis kraujas nuteka per akines venas, kavernozinę antį ir sparninį rezginį, įteka į kaklo jungo veną *v.jugularis*. Šiose venose nėra vožtuvų, todėl spaudimas ir kraujo tėkmės dinamika dalinai priklauso nuo kūno padėties²⁸⁻³⁰.

Bendrą sensorinę inervaciją nosies gleivinė gauna iš trišakio nervo pirmosios ir antrosios šakų : akinio (*n.opthalmicus*) ir viršutinio žandikaulio nervo (*n.maxillaris*)³¹. Priekinis etmoidalinis nervas *n.ethmoidalis anterior*, akinio nervo *n.opthalmicus* šaka, užtikrina didžiąją dalį nosies ertmės inervacijos, inervuoja priekinę nosies pertvaros dalį, priekines dalis apatinės, vidurinės ir viršutinės kriauklių bei vidurinės nosies landą. Viršutinio žandinio nervo mazginės šakos *rr.ganglionares*, nueina į parasimpatinį sparninį gomurio mazgą *ganglion pterygopalatinum*. Jis yra sparninėje gomurio duobėje greta viršutinio žandinio nervo. Iš šio mazgo prasideda mišrios, turinčios simpatinių ir parasimpatinių skaidulų, šakos, kuriose daugiausia yra juntamųjų skaidulų iš viršutinio žandinio nervo. Dalį parasimpatinės nosies ertmės inervacijos

užtikrina veidinio nervo šaka didysis paviršinis uolinis nervas *n.petrosus superficialis major*. Cortes atliko nosies kriauklių gleivinės inervacijos tyrimus ir nustatė, kad giliai apatinių nosies kriauklių gleivinėje, šalia liaukų yra mikroganglijai, reaguojantys į anticholinesterazę. Iš šio fakto sprendžiama, kad nosies parasimpatiniai takai turi postganglinius neuronus ne tik sparniniame gomurio mazge, bet ir apatinių nosies kriauklių mikroganglijuose³². Simpatinė nosies gleivinės inervacija taip pat ateina kartu su bendravardėmis arterijomis. Nosies gleivinė padengta tankiu adrenerginių ir cholinerginių skaidulų tinklu. Tokiu būdu užtikrinama gleivinės kraujotakos ir liaukų sekrecijos kontrolė bei reguliavimas^{28, 31, 33}.

Smulkios arteriolės išsidėstę lygiagrečiai sagitaline kryptimi. Priešingai negu įprasta, kraujas iš kapiliarų pirmiausia patenka į venines sinusoides, o tik po to į venules. Veninės sinusoidės yra apsuptos plonų lygiųjų raumenų skaidulų, kurios gali jas praplėsti ar susiaurinti. Kai veninės sinusoidės prisipildo ir išsiplečia, gleivinė tampa panaši į erektilinį audinį. Ryškiausiai tai pasireiškia apatinėse kriauklėse, mažiau nosies pertvaroje ir kitose kriauklėse. Lygiųjų raumenų skaidulose arteriolėse ir veninėse sinusoidėse yra inervuotos autonominės nervų sistemos^{17, 29, 30}. Parasimpatinės nervų sistemos stimuliacija sukelia ryškią vazodiliataciją ir padidėjusią gleivių sekreciją. Simpatinės nervų sistemos stimuliacija sukelia vazokonstrikciją. Bet kuri vazodiliatuojanti medžiaga sukelia nosies vazomotorinę reakciją. Stipriausiu poveikiu pasižymi acetilcholinai, kuris nuolat išskiriamas iš parasimpatinių nervų skaidulų galūnėlių. Acetilcholiną greitai suardo cholinesterazė. Pusiausvyrą tarp acetilcholino išskyrimo ir suardymo kontroliuoja pagumburis²⁴. Parasimpatinė stimuliacija sukelia vazodiliataciją, sinusoidės užsipildo krauju, padidėja nosies užgulimas ir gleivių sekrecija. Simpatinė stimuliacija sukelia vazokonstrikciją, dėl kurios kraujas išstumiamas iš nosies gleivinės, sumažėja nosies rezistentiškumas orui ir sumažėja gleivių sekrecija^{17, 29, 30}.

3.3 Patofiziologija

Vazomotorinio rinito patofiziologijos pagrindas yra nosies gleivinės autonominės nervų sistemos disfunkcija. Parasimpatinės nervų sistemos dominavimas sukeliama centrinės arba periferinės stimuliacijos. Simpatinės nervų sistemos stimuliacija sukelia vazokonstrikciją. Bet kuri vazodiliatuojanti medžiaga sukelia nosies vazomotorinę reakciją. Stipriausiu poveikiu pasižymi acetilcholinai, kuris nuolat išskiriamas iš parasimpatinių nervų skaidulų galūnėlių. Acetilcholiną greitai suardo cholinesterazė. Pusiausvyrą tarp acetilcholino išskyrimo ir suardymo kontroliuoja pagumburis²⁴. Parasimpatinė stimuliacija sukelia vazodiliataciją, sinusoidės užsipildo krauju, padidėja nosies užgulimas ir gleivių sekrecija. Simpatinė stimuliacija sukelia vazokonstrikciją, dėl kurios kraujas išstumiamas iš nosies gleivinės, sumažėja nosies rezistentiškumas (orui) ir sumažėja gleivių sekrecija^{17, 29, 30}. Parasimpatinės nervų sistemos dominavimas suaktyvina nosies kraujotaką, sukelia vazodiliataciją, užsipildo veninės sinusoidės (todėl sustorėja nosies gleivinė ir sumažėja pralaidumas orui,) indukuoja plazmos ekstravazaciją, audinių edemą, stimuliuoja gleivių ir serozinio sekreto gamybą bei hipersekreciją^{3, 4, 24, 34}. Wolf ir Stammberger, pateikdami vazomotorinio rinito “aksono refleksų” teoriją, papildė šį požiūrį. Jie tyrimais nustatė kad nosies gleivinės nervinėse skaidulose yra trečia neuronų grupė, neskaitant noradrenerginių ir acetilerginių. Tai yra peptiderginiai neuronai. Jų mediatoriai yra tachikininai-neuropeptidai : medžiaga P (substance P, SP), su kalcitonino genu susijęs peptidas (calcitonin related peptide, CGRP), vazodilatorius intestinalinis peptidas (VIP), neurokininas A (NKA), peptidas histidino izoleucinas (PHI), gastriną atpalaiduojantis peptidas (gastrine-releasing peptide GRP) ir kiti (APP). Šie neuropeptidai dalyvauja perduodant impulsą iš polimodalinių receptorių nemielinizuotomis C skaidulomis. SP pasižymi ryškiai vazodiliataciniu poveikiu. SP įtaka nosies gleivinei stipriausia iš neuropeptidų^{23, 31}. SP buvo atrasta 1931 metais. Cheminė SP sudėtis yra nustatyta ir susideda iš 8 aminorūgščių sekos H-Arg-Pro-Lys-Pro-GLN-Phe-

Gly-Leu-Met-NH₂. SP yra vienas iš sensorinių ir vagalinių aferentinių neuronų, vadinamų nemielinizuotomis C skaidulomis, mediatorių. Šios skaidulos yra nosies pogrėivėje ir respiraciniame epitelyje, aplink kraujagysles ir liaukas, ir trachėjos-bronchų lygiuosiuose raumenyse^{35, 36}. Taip pat kvėpavimo takų nemielinizuotose skaidulose kartu su SP yra ir CGRP bei NKA. Jie yra išskiriami kartu vieno veikimo potencialo metu, sustiprindami SP poveikį: vazodilataciją, eksudaciją („neurogeninę edemą“), hipersekreciją ir lygiųjų raumenų susitraukimą. Edema sukeliama kartu vykstančio histamino išsiskyrimo iš tukliųjų ląstelių, kurį taip pat sukelia SP išsiskyrimas. Medžiagos P (SP) pūslelės gali būti nunešamos ne tik į CNS, bet ir į periferines sinapses. Taigi SP gali būti išskirta ir centriniame, ir periferiniame neurono gale, vadinasi SP yra ne tik centrinių refleksų (ortodrominių impulsų), vykstančių nemielinizuotomis C skaidulomis, mediatorius, bet ir vietinių refleksų (antidrominių impulsų) mediatorius, dėl to išsiskiria SP į nosies gleivinę^{35, 37}. SP sukelia vazodilataciją stimuliuodama endotelio NK1 receptorių. Šis vazodilatacinis poveikis toliau vykdomas per azoto oksido (NO), prostanojus ar nuo epitelio priklausančio hiperpoliarizuojančio faktoriaus veikimą³⁸. Faktą, kad būtent apatinių nosies kriauklių veninės sinusoidės (kavernozinis audinys) aktyviausiai dalyvauja vazomotoriniuose procesuose, įrodo Ruffoli atlikti azoto oksido sintetazės, NADPH-diaforazės citocheminio aktyvumo tyrimai. Jų metu nustatyta, kad fermentų aktyvumas yra didžiausias sergančiųjų vazomotoriniu rinitu apatinių kriauklių veninėse sinusoidėse, lyginant su aktyvumu arteriolių ir venulių lygiųjų raumenų skaidulomis. Šių fermentų dėka vyksta labai aktyvi azoto oksido (NO) sintezė veninių sinusoidžių lygiųjų raumenų skaidulose³⁹.

Kenksmingi periferiniai dirgikliai (cheminiai, temperatūriniai, mechaninis nosies gleivinės spaudimas, cigarečių dūmai) iš polimodalinių receptorių C skaidulomis ortodrominiu impulsu sklinda į CNS, ir tuo pat metu antidrominiu impulsu sukelia SP išsiskyrimą kraujagyslėse, liaukose, lygiųjų raumenų ląstelėse, sukeldami vazodilataciją, eksudaciją, hipersekreciją, lygiųjų raumenų susitraukimą nosies gleivinėje³¹, dėl to prisipildo veninės

sinusoidės, ypač padidėja apatinių nosies kriauklių apimtis. Berg 2003 metais atliktoje studijoje nustatė, kad plazmos ekstravazacija nosies gleivinėje vyksta ir dėl kraujagyslių/aplinkinių audinių hidrostatinio slėgio skirtumo sukeltų mechanizmų⁴⁰. Pasireiškia vazomotorinio rinito simptomai: nosies užgulimas, rinorėja.

Emociniai faktoriai, tokie kaip stresas ir lytinis sujaudinimas taip pat turi poveikį į nosies užgulimą, galimai dėl autonominės stimuliacijos²¹.

Segal per dešimt metų ištyrė 1291 pacientą po nosies traumos bei 87 iš jų naujai diagnozavo vazomotorinį rinitą. Nustatyta, kad vazomotorinis rinitas po bukos nosies traumos išsivysto dėl dviejų priežasčių: pirma, dėl anatominių pokyčių po nosies traumos tiesiogiai stimuliuojamos parasimpatinių nervų galūnėlės nosies gleivinėje, antra, tai įvyksta dėl autonominių pokyčių, ypač nosies kriauklėse. Šiuos teiginius patvirtina ir tai, kad 10% pacientų po rinoplastikos išsivystė vazomotorinis rinitas²⁴.

Visi šie patofiziologinių mechanizmų tyrimai paremia teiginį, kad vazomotorinio rinito metu išsivysčiusi nosies obstrukcija yra sukelta nosies gleivinės kraujotakos reguliacijos sutrikimo^{5, 7, 9}. Eksperimentiškai modeliuojant nosies sienų gleivinės-pogleivio kitimus dėl jose esančių vazorektilinių struktūrų būsenos pokyčio, nustatyta, kad nosies sienų struktūrų pokyčiai yra vieni iš pagrindinių nulemiant nosies oro srauto pratekamumo parametrus^{9, 41}.

3.4 Vazomotorinio rinito išsivystymą įtakojantys veiksniai ir rinito formos

Mokslinėje literatūroje vazomotorinio rinito klasifikacijos nėra, tačiau išskiriami vazomotorinio rinito tipai, juos įvardinant pagal išsivystymą inicijavusius faktorius arba pagal būdingus specifinius požymius.

Išskiriami šie vazomotorinio rinito išsivystymą nulėmę veiksniai^{24, 29, 30, 42-44}

1. Vaistai
 - a. Priešhipertenziniai
 - b. Vietiniai nosies dekongestantai
 - c. Kokainas
 - d. Peroraliniai kontraceptikai
 - e. Vaistai erekcijos sutrikimams gydyti
2. Nėštumas ir "premenstruacinis sindromas"
3. Hipotiroidizmas ir akromegalija
4. Emocinės priežastys
5. Temperatūros pokyčiai
6. Aplinkos medžiagos
7. Maistas
8. Kraujagyslių atonija sergant lėtiniu alerginiu ar kitu rinitu
9. „Horizontalios kūno padėties rinitas“
10. Paradoksali nosies obstrukcija
11. Oro tėkmės per nosį nebuvimas
12. Kompensatorinė hipertrofija
13. Eozinofilinis ir bazofilinis nealerginis rinitas
14. Sisteminės ligos ir sindromai:
 - a. vena cava superior sindromas
 - b. Horner'io sindromas
 - c. kepenų cirozė
 - d. uremija
15. Nosies trauma

Visos šios ligos ar būklės per įvairius etiopatogenetinius mechanizmus sukelia padidėjusį nosies gleivinės liaukų aktyvumą, nosies gleivinės ir gleivinės vazomotorines reakcijas, paburkimą bei su tuo susijusius simptomus,

kurie kompleksiskai pasireiskia kaip vazomotorinis rinitas, todėl šioje literatūros apžvalgoje nagrinėjami detaliau.

3.4.1 Vaistų sukeltas vazomotorinis rinitas

Patologinę nosies gleivinės kraujagyslių būklę gali sukelti vaistų veikliosios medžiagos arba konservantai, priedai. Tai vertinama kaip šalutinis vaistų poveikis.

Sisteminį poveikį nosies kraujagyslių tonusui turi antihipertenziniai vaistai: AKF (angiotenziną konvertuojančio fermento) inhibitoriai, rezerpinas, guanetidinas, fentolaminas, methyl dopa, prazosinas. Priešhipertenziniai vaistai blokuoja simpatinę nosies gleivinės inervaciją, todėl vyrauja parasimpatinę kraujagyslių inervaciją, kraujagyslės išsiplečia ir nosis užburksta^{29, 30}. Aspirinas ir kiti nesteroidiniai priešuždegiminiai analgetikai gali sukelti vieną iš vazomotorinio rinito simptomų - rinorėją^{20, 21}.

Nuolatinis vietinių dekongestantų naudojimas, kokaino naudojimas gali sukelti rinito simptomus⁴. Vietiniai dekongestantai simpatomimetiniai aminai veikia į nosies gleivinės alfa ir beta aderenoreceptorius. Imidazolai (oksimetazolinai ir ksilometazolinai) sutraukia lygiuosius raumenis veninių sinusų erektiliniame audinyje, sukeldami apatinių nosies kriauklių gleivinės suplonėjimą ir bendro rezistentiškumo oro srovei sumažėjimą. Veninis erektilinis audinys yra jautrus ir alfa1, ir alfa2 receptorių stimuliacijai, bet imidazolų poveikis ypatingai alfa2 receptoriams sumažina kraujotaką gleivinėje, kadangi arteriolėse jautriausi alfa2 receptoriai. Užsitęsusi vazokonstrikcijai, gleivinė mažiau reaguoja į vaistus ir atsiranda vazodilatacija. Antrinė vazodilatacija iki šiol nėra galutinai paaiškinta. Viena teorija nurodo, kad simpatomimetiniai aminai, kurie veikia ir alfa, ir beta receptorių, ilgiau veikia į beta aderenoreceptorius, ir pasibaigęs poveikis į alfa receptorių sukelia grįžtamąjį gleivinės burkimą^{4, 45}. Antroji teorija remiasi prielaida, kad užsitęsusi vazokonstrikcija sukelia gleivinės išemiją, gleivinėje susikaupia metabolizmo produktai, kurie sukelia reaktyviąją hiperemiją, grįžtamąjį

patinimą ir vazodilataciją^{29, 30}. Trečioji teorija teigia, kad neigiamas grįžtamasis ryšys presinaptinėse nervų galūnėse yra stimuliuojamas alfa2 agonistų. Ilgai naudojant šiuos agonistus, sumažėja endogeninio noradrenalino, ir kai nutraukiamas egzogeninis vaistų vartojimas, išsivysto grįžtamasis gleivinės paburkimas. Ketvirtoji teorija teigia, kad vietiniai dekongestantai padidina parasimpatinės nervų sistemos aktyvumą, kraujagyslių laidumą ir edemos formavimąsi, sukeldami nosies užsikimšimą^{4, 45}. Graf atliktos studijos duomenimis, pakitimus nosies gleivinėje sukelia ne tik vietiniai dekongestantai, bet ir kartu su jais naudojamas konservantas benzalkonium chloridas. Šios studijos duomenimis, galima saugiai naudoti oksimetazolino 0,05% tirpalo purškala į nosį 10 dienų sergant vazomotoriniu rinitu, tačiau įrodyta, kad 0,05% oksimetazolino tirpalo su 0.01% benzalkoniumo chlorido tirpalu purškimas į nosį 10 dienų sumažina nosies gleivinės jautrumą histaminui, lyginant su tiriamųjų grupe, kuriems buvo purškiamas tik oksimetazolino tirpalas ($p < 0.001$)⁴⁶.

Kokainas, veikdamas kaip vazokonstriktorius, nuolat vartojant sukelia simptomus, panašius į medikamentinio rinito²¹. Tačiau kadangi kokainas dažniausiai vartojamas nenuolatos, todėl kokaino sukkelto medikamentinio rinito simptomus užmaskuoja simptomai, sukelti kokaino priedų: laktozės, manitolio, lidokaino, kofeino, salicilamido, heroino, kamforo, talko, boro ir kartu esančių bakterijų⁴⁷. Šios dirginančios medžiagos sukelia plutų susidarymą nosyje, nosies užgulimą ir atrofiją rinitą. Dėl labai stipraus vazokonstriktinio kokaino poveikio sutrinka nosies kraujotaka^{30 29}.

Selektyvus 5 tipo fosfodiesterazės inhibitorius sildenafilio citratas naudojamas erekcijos disfunkcijai gydyti. Inhibuodamas fosfodiesterazės veikimą, sildenafilio citratas netiesiogiai padidina cGMP koncentraciją kavernozinio audinio lygiuosiuose raumenyse, todėl pailgėja azoto oksido (NO) sukeltas ir valdomas trabekulių lygiųjų raumenų atsipalaidavimas, erektilinio audinio užsipildymas krauju^{42, 48}. Dėl tokio poveikio, vartojant sildenafilio citratą erekcijos sutrikimams gydyti, kaip šalutinis poveikis 12% pacientų pasireiškia slogos simptomai, ypač nosies užgulimas⁴².

3.4.2 Peroralinių kontraceptikų, nėštumo ir "premenstruacinio sindromo" sukeltas vazomotorinis rinitas

Su hormonų koncentracijos kraujyje pakitimais yra susijęs nosies gleivinės paburkimas ir obstrukcija. Nėštumas, peroraliniai kontraceptiniai preparatai, kiti estrogenų preparatai, hormoniniai pakitimai paauglystės laikotarpiu, mėnesinių ciklas, menopauzė taip pat gali sukelti į rinitą panašius simptomus^{20, 43, 49, 50}. Nėštumo metu rinito simptomai, ypač nosies užsikimšimas, dažniausiai išsivysto nuo antro nėštumo mėnesio ir išnyksta netrukus po gimdymo²¹. Fairbanks nurodo, kad nosies užgulimo laipsnis tiesiogiai susijęs su endogeninio progesterono kiekiu, kurio koncentracija kraujyje padidėja paskutiniais nėštumo mėnesiais. Progesteronas sukelia kraujagyslių išsiplėtimą ne tik gimdoje, bet ir nosyje. Dėl tos pačios priežasties moterys jaučia nosies užgulimą premenstruaciniu periodu^{29, 30}. Tačiau Grillo 2001 m. atliktoje studijoje nustatė, kad menstruacijų ciklo metu rinomanometriniai kvėpavimo per nosį duomenys keičiasi nežymiai. Statistiškai nepatikimai nustatyta, kad bendras nosies pasipriešinimas oro srovei folikulinėje fazėje (5-8 ciklo dienos) $p=0.86$ ir geltonkūnio fazėje (18-23 ciklo dienos) $p=0.082$ buvo mažesnis negu periovuliacijos (13-16 ciklo dienos) fazėje. Labiau keitėsi olfaktometrijos rezultatai. Medžiagoms, kurios turi tik olfaktorinį poveikį (muskusas, anyžius) ir medžiagoms, kurios turi olfaktorinį-trigeminalinį poveikį (česnakas, mėta, citrina) jautrumas folikularinėje fazėje ($p<0,05$ ir periovuliacijos fazėje ($p<0,001$) buvo didesnis negu geltonkūnio fazėje. Jautrumo amoniakui, kuris turi vyraujančią trigeminalinį poveikį, statistiškai patikimo pakitimo įvairiose menstruacinio ciklo fazėse negauta⁵¹. Sergant nėščiosioms rinitu, dažnai išsiaiškinama, kad rinito simptomai, tikrai mažesnės išraiškos, buvo ir prieš pastojimą, ir dažnai šis rinitas yra išsivystęs dėl kitų priežasčių, nesusijusių su nėštumu. Nėštumo metu simptomai tik sustiprėja^{20, 21}. Taip pat svarbu ir agravacijos faktorius nėštumo metu. Ellegard ir Karlsson nustatė, kad moterims, kurioms buvo diagnozuota nėščiąjų sloga, tuojau po gimdymo sumažėjo rinologiniai

simptomai, nors objektyvūs oro srovės matavimo rodikliai išliko nepakitę. Šį paradoksą Ellegard aiškina psichologiniu aspektu: moteris kreipia mažiau dėmesio į savo negalavimus kai yra naujagimis^{49, 52}. Nežiūrint į tai, fiziologiniai organizmo pokyčiai nėštumo metu įtakoja nosies užburkimą ir obstrukciją: labai gausiai padidėjęs cirkuliuojančio kraujo tūris padeda užsipildyti nosies kraujagyslėms; progesteronas sukelia nosies kraujagyslių lygiųjų raumenų atsipalaidavimą ir vazodiliataciją. Su nėštumu susiję hormonai tiesiogiai veikia į nosies gleivinės liaukas, padidina jų funkcinį aktyvumą ir dėl to atsiranda ar sustiprėja rinorėja²⁰. Ellegard ir Karlson nustatė kad moterims, sergančioms nėščiųjų sloga, buvo reikšmingai padidėjusi placentos augimo hormono koncentracija kraujyje, lyginant su nėščiosiomis, kurios neturėjo rinologinių nusiskundimų. Nustatyta, kad nebuvo koreliacijos tarp nėščiųjų slogos pasireiškimo ir estradiolio ar progesterono koncentracijos kraujyje. Placentos augimo hormonas savo struktūra yra panašus į žmogaus augimo hormoną, bet yra nenutrūkstamai išskiriamas į kraują pirmojo nėštumo trimestro metu, lyginant su žmogaus augimo hormonu, kuris į kraują išskiriamas epizodiškai^{52, 53}.

3.4.3 Hipotiroidizmas, akromegalija

Hipotiroidizmas ir akromegalija taip pat gali sukelti vazomotoriniam rinitui būdingus simptomus¹⁹. (3% sergančiųjų vazomotoriniu rinitu diagnozuojamas hipotiroidizmas.) Šiuo atveju vazomotorinis rinitas pasireiškia kaip antrinė hipotiroidizmo ir akromegalijos išraiška, dėl hormonų sukulto simpatinio hipoaktyvumo sąlyginai padidėjus parasimpatiniam tonusui^{20, 29, 30}.

3.4.4 Emociniai faktoriai

Emociniai faktoriai, tokie kaip nerimas, įtampa, kaltės jausmas, vilčių žlugimas, įsižeidimas, stresas ir lytinis susijaudinimas pakeičia autonominės nervų sistemos balansą, išsivysto parasimpatinio tonuso hiperaktyvumas²¹. Tai

sukelia vazomotorinio rinito simptomus (žr. Autonominės NS disbalanso sukeltas vazomotorinis rinitas).

3.4.5 Temperatūros pokyčių sukeltas rinitas

Šaltas sausas oras, ryški šviesa kai kuriems asmenims sukelia rinologinius simptomus. (Pavyzdžiui, tiriamajam paveikus kojas vėsiu vandeniu, jis pajunta nosies užgulimą⁵⁴.) Šie dirgikliai dažniausiai nurodo nosies hiperreaktyvumą dėl nosies susirgimo. Tačiau net nerandant kitos nosies patologijos nustatyta, kad sausas šaltas oras sukelia bazofilų degranuliaciją ir padidina refleksų jaudrumą nosyje. Dėl didelio oro sausumo nosies gleivinė nesugeba jo sudrėkinti, padidėja nosies sekreto osmoliariškumas nosies epitelio atsiskyrimas ir lupimasis (*angl. dessication and detachment*), todėl vyksta bazofilų degranuliacija ir didėja erzinanti sensorinių nervų aktyvacija²⁰.

3.4.6 Aplinkos medžiagų sukeltas vazomotorinis rinitas

Medžiagos, esančios ore ir patenkančios į nosį, gali sukelti rinologinius simptomus. Tokioms medžiagoms priskiriama: dulkės, ozonas, sieros dioksidas, formaldehidas, lakio organinės kilmės medžiagos, medžio dulkės, tabako dūmai, poligrafiniai dažai. Tiksliai nežinoma, kaip veikia kvėpalai ir poligrafinių dažų garai, bet manoma kad tai yra dėl dirginančio poveikio²¹. Dėl ilgalaikio kvėpavimo cigarečių dūmais sumažėja nosies epitelio citų plaukelių judesių dažnis, judesiai tampa neefektyvūs. Medžio dulkės sukelia ciliostazę nosyje. Ozonas ir lakios organinės medžiagos sukelia neutrofilų priplūdimą į nosies gleivinę. Iki šiol nėra tikslių duomenų, kokios koncentracijos, kokių dažnumu, kiek laiko turi veikti šios medžiagos kad sukeltų ūminius ar lėtinius nosies simptomus. Šios medžiagos sukelia nosies gleivinės džiūvimą, rinorėją, nosies užsikimšimą ir čiaudulį²⁰.

3.4.7 Maisto sukeltas vazomotorinis rinitas

Maisto sukeltą gausią rinorėją, nosies užgulimą tuojau po valgio dažniausiai sukelia karštas ir aštrus maistas. Šiuo atveju parasimpatinė sistema stimuliuojama per vagalinius refleksus, sukeltus gomurio receptorių sudirginimo. Kartu dažnai pasireiškia veido paraudimas, ašarojimas^{20, 29, 30}. Alus, vynas ir kitų alkoholinių gėrimų vartojimas sukelia nosies gleivinės vazodilataciją²¹.

3.4.8 Vazomotorinis rinitas kaip paskutinė stadija- kraujagyslių atonija sergant lėtiniu alerginiu ar kitu rinitu

Ilgai sergant lėtiniu alerginiu ar kitu rinitu, sinuitu, dėl ilgalaikės nuolatinės parasimpatinės stimuliacijos kraujagyslės praranda tonusą, jos nebesugeba susitraukti. Todėl gali būti stebimas fenomenas, kai ilgą laiką sirgus alerginiu rinitu, net po tinkamo gydymo išlieka rinito simptomai^{29, 30}.

3.4.9 Horizontalios kūno padėties rinitas

Horizontalio kūno padėties rinitas pasireiškia ryškia nosies obstrukcija, daugiau išreikšta vienoje pusėje, atsigulus ant vieno ar kito šono. Šią obstrukciją sukelia hipotoniškos kraujagyslės, kurios nesugeba adekvačiai reaguoti į pasikeitusį ortostatinį spaudimą. Kitų autorių duomenimis, kraujagyslių tonusas pasikeičia, kaip refleksinė reakcija į odos spaudimo receptorių dirginimą^{29, 30}.

3.4.10 Paradoksali nosies obstrukcija arba nosies ciklas

Normalus nosies ciklas tęsiasi nuo 2 iki 4 valandų, vidutiniškai 2,5 val. Ciklo metu vienoje nosies pusėje gleivinė išburksta labiau, tuo metu daugiau oro praeina pro laisvesnę pusę. Po 2-4 valandų atsilaisvina buvusi užburkusi pusė, labiau užburksta buvusios laisvesnės pusės gleivinė. Paradoksalia nosies

obstrukcija vadinama nosies būklė, kai dėl normalaus nosies ciklo vienoje nosies pusėje gleivinė susitraukia, o kitoje taip ryškiai užburksta, kad nors bendras nosies rezistentiškumas orui yra pakankamai mažas, pacientas jaučia diskomfortą ir kreipiasi į gydytoją nuroydamas simptomus, būdingus vazomotoriniam rinitui^{29, 30}.

3.4.11 Vazomotorinis rinitas dėl oro tėkmės per nosį nebuvimo

Po laringektomijos, dėl adenoidų hipertrofijos, nosiaryklės obstrukcijos sergant onkologiniais susirgimais ar kitų priežasčių būna sutrikusi oro cirkuliacija per nosį, nors nėra jokios nosies patologijos¹⁷. Nesant oro tėkmės per nosį, nosies receptoriai negauna normaliai cikliškai kintančių oro drėgmės, temperatūros dirgiklių, todėl sutrinka autonominės nervų sistemos reguliacija nosyje, kraujagyslės tampa atoniškos, gleivinė ryškiai išburksta, pasireiškia vazomotorinio rinito simptomatika. Esant choanų atrezijai būdinga gausi skaidrių gleivių nosyje, nes jos nenuteka į nosiaryklę^{29, 30}.

3.4.12 Eozinofilinis ir bazofilinis nealerginis rinitas

Eozinofilinis nealerginis rinitas (NARES) yra nealerginis rinitas su eozinofilijos sindromu, kuriam būdinga nuolat pasireiškiantys čiaudulio paroksizmai, gausios vandeningos išskyros iš nosies, nosies niežulys ir, retai, hyposmia ar anosmia. NARES diagnozuojama 15-33 % visų nealerginių rinitų atvejais. Pacientams, sergantiems NARES, nustatoma eozinofilija nosies išskyrose, bet nenustatoma jokia alergija odos mėginiais ar tiriant IgE antikūnių koncentraciją serume specifiniams alergenams. Bazofilinio nealerginio rinito diagnozė nustatoma citologiškai, pacientų nosies gleivinėje randama gausi bazofilų infiltracija ($> 2000 \times 10^9/l$) be eozinofilijos, klinikai būdinga gausi rinorėja ir nosies užgulimas. Čiaudulys ir niežulys nebūdingas. Nosies gleivinė būna labai blyški^{20, 21}.

3.4.13 Kompensatorinis rinitas

Esant ryškiam nosies pertvaros iškrypimui, kontralateralinėje pusėje susidaro papildoma laisva erdvė, sumažėja rezistentiškumas oro srovei, dėl padidėjusio pratekančio oro kiekio labiau dirginama kriauklių gleivinė, išsiplečia kraujagyslės, labiau užsipildo pagausėjęs veninių sinusoidžių tinklas, kriauklėsa atrodo didelės ir hipertrofuotos, pasižymi ryškiomis ir greitomis vazomotorinėmis reakcijomis, pasireiškia vazomotorinio rinito simptomai^{29, 30}.

3.4.14 Vazomotorinis rinitas sergant sisteminėmis ligomis

Hornerio (Horner Johan Friedrich 1831-1886, šveicarų gydytojas) sindromas pasireiškia, pažeidus simpatinę akies inervaciją, taip pat centrinius simpatinius takus. Hornerio sindromas būna dėl nugaros smegenų traumų apatinių kaklo slankstelių srityje, sergant siringomielija, įvairiomis smegenų kamieno ligomis, prispaudus plaučių augliui viršutinės krūtinės dalies nervų šakneles. Simpatinių nervų pažeidimas sukelia vyzdžių susiaurėjimą, voko ptozę ir enoftalmą, o dėl bendro simpatinės nervų sistemos tonuso pažeidimo išryškėja parasimpatiniai refleksai, sukeltys nosies užgulimą²⁰. Dėl viršutinės tuščiosios venos suspaudimo išsivysčiusi veninė stazė pasireiškia periorbitaline eritema ir edema, nosies užsikimšimu, galvos skausmu ir progresuojančiu veido tinimu. Šių simptomų patofiziologijos pagrindas yra galvos ir kaklo venų išsipūtimas, įskaitant ir nosies gleivinės venų išsipūtimą^{29, 30}. Uremija ir kepenų cirozė taip pat sukelia nosies užgulimą^{29, 30}, tačiau tikslus patofiziologinis mechanizmas šiais atvejais nėra išaiškintas. Cukrinis diabetas, imunologinės ligos (Wegenerio granuliozė, sarkoidozė, recidyvuojantis plichondritas, natūralių kilerių granuliozė (letali vidurinė granuliozė) gali būti susiję su vazomotoriniu rinitu, tačiau tikslus patofiziologinis mechanizmas nėra išaiškintas⁵⁵.

3.4.15 Vazomotorinis rinitas po nosies traumos

Vazomotorinį rinitą gali sukelti buka nosies trauma ar operacija. Tai paaiškinama trejopai: nosies traumos metu atsiradus kraujavimui šalia g. sphenopalatinum, pastarasis yra sudirginamas, padidėja parasimpatinės nervų sistemos aktyvumas nosyje; operacijos ar traumos metu sužalojus gleivinę, uždegiminiai bei randiniai pokyčiai stimuliuoja parasimpatinių nervų galūnėles, sukeldami atsakomąsias gleivinės reakcijas; analogiškai pakeičiamas ir peptiderginių vietinių refleksų aktyvumas²⁴. Beekhuis duomenimis, net 10% iš jo operuotų pacientų po rinoplastikos išsivystė vazomotorinis rinitas⁵⁶.

3.4.16 Autonominės NS disbalanso sukeltas vazomotorinis rinitas

Pirmosios hipotezės apie autonominės nervų sistemos įtaką nosies vazomotorinėms reakcijoms pradėtos nagrinėti daugiau nei prieš 50 metų⁵⁷⁻⁵⁹. Siekiant nustatyti autonominės nervų sistemos įtaką kvėpavimui per nosį, vazomotorinėms nosies reakcijoms, naudojami įvairūs autonominės nervų sistemos būklės vertinimo mėginiai: kiekybinis sudomotorinio aksono refleksų mėginys, pulso kitimo gilaus kvėpavimo mėginio metu mėginys; pulso dažnio ir arterinio kraujospūdžio kitimo atliekant Valsalva mėginį testas; pulso dažnio ir arterinio kraujospūdžio kitimo atliekant ortostatinį mėginį testas; termoreguliacinis prakaitavimo mėginys^{5, 7}. Autonominės nervų sistemos tyrimams taip pat naudojami ir širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) analizės duomenys⁸. Literatūroje nurodoma, kad autonominės nervų sistemos disfunkcija gali būti viena iš apsunkinto kvėpavimo per nosį priežasčių, įtakojanti į nosies ir sinusų kraujagyslių tonusą bei liaukų veiklą⁶⁰.

Paskutiniaisiais metais nuolat daugėja tyrimų ir tikslesnių duomenų, kad vazomotorinis rinitas yra neurogeninės kilmės⁶¹. Sveikame organizme simpatinis tonusas užtikrina nosies kraujagyslių tonusą. Įrodyta, kad nors parasimpatinių nervų tonusas nosyje sveikame organizme mažesnis negu

simpatinių, būtent parasimpatiniai nervai valdo tokia apsaugines nosies reakcijas kaip sekrecija, kraujo priplūdimas į gleivinės struktūras, čiaudulys⁴. Sensorinių mechanoreceptorių ir/ar chemoreceptorių nosyje sukelia parasimpatinių nervų sudirginimą per trigeminalinį-centrinės nervų sistemos refleksą. Normalioje būklėje egzistuoja balansas tarp nosies simpatinės ir parasimpatinės reguliacijos, dominuojant simpatiniam tonusui. Taip užtikrinamas nosies laisvumas ir sekrecijos ribotumas. Jeigu šis balansas pažeidžiamas dėl simpatinės NS hipotonuso (sąlyginio parasimpatinės NS dominavimo) arba dėl parasimpatinės NS hipertonuso, išsivysto nosies struktūrų-taikinių reakcijos: kraujagyslių išsiplėtimas, pilnakraujystė, gleivinės paburkimas, gleivių liaukų hipersekrecija⁶². Tokia neurogeninių mechanizmų sukelta nosies būklė paciento vertinama kaip rinito simptomai⁶¹.

2000 metais Jaradeh atliko autonominės nervų sistemos funkcijos kiekybinę studiją neurologinėje laboratorijoje 19 asmenų, kuriems buvo diagnozuotas vazomotorinis rinitas. Duomenys buvo lyginami su 75 sveikų asmenų kontroline grupe, kuri atitiko tiriamuosius pagal amžių ir lytį. Tiriamiesiems buvo nustatyti ryškūs sudomotorinių, kardiovagalinių ir adrenerginių reakcijų lygio sutrikimai. Bendras autonominės nervų sistemos reakcijos lygis buvo žymiai pakenktas, rezultatas CASS (*composite autonomic scoring scale* angl.) =2,43 lyginant su kontrolinės grupės rezultatu CASS=0,11 ($p<0,005$). Tai patvirtino, kad pacientams, sergantiems vazomotoriniu rinitu, yra ryškiai sutrikusi autonominės nervų sistemos būklė. Šios studijos metu buvo nustatyta, kad ši disfunkcija gali būti sukelta ir nosies traumos⁵.

Autonominės nervų sistemos reguliacijos sutrikimą sergant vazomotoriniu rinitu patvirtina ir Numata 1999 metais atlikta studija, kurios metu buvo tirta nosies gleivinės reakcija į organizmo dirgiklį- tiriamųjų pėdos buvo pamerkiamos į šaltą vandenį. Prieš šią procedūrą ir po jos buvo atliekama rinoskopija bei akustinė rinomanometrija. Kontrolinės grupės sveikiems asmenims pėdų stimuliacija šalčiu sukėlė nosies gleivinės susitraukimą dėl simpatinės nervų sistemos sudirginimo. Sergančiųjų vazomotoriniu rinitu

simpatinė reakcija buvo ryškiai sutrikusi, ir sukėlė nosies gleivinės sutinimą bei pagausėjusią nosies .

2003 metais Shaker atliko studiją, kurios metu ištyrė skrandžio rūgšties pasiskirstymą ryklėje gastroezofaginio reflukso metu. Studijos metu nustatyta, kad reflukso metu skrandžio rūgštis gali išplisti burnaryklėje, tačiau jos yra nedaug ir šio pasiskirstymo parametrai nesiskiria sveikų žmonių grupėje nuo sergančiųjų vazomotoriniu rinitu grupės. Skyrėsi tik gastroezofaginio reflukso dažnis: sveikų žmonių kontrolinėje grupėje jis buvo 2 iš 10 (20%) tiriamųjų, sergantiems vazomotoriniu rinitu- 5 iš 15 (33%) tiriamųjų⁶³ .

Loehrl 2002 metais atliko studiją, kurios metu statistiškai patikimai nustatė, kad yra autonominės nervų sistemos disfunkcija ir sergančiųjų vazomotoriniu rinitu (CASS 1.750 lyginant su kontrolinės grupės CASS 0.556, $p=0.02$), ir sergančiųjų vazomotoriniu rinitu su gastroezofaginio reflukso pasireiškimu (CASS 2.909 lyginant su kontrolinės grupės CASS 0.556 $p=0,001$, lyginant su tik vazomotoriniu rinitu sergančiųjų grupe CASS 1.750 $p=0.05$). Sergančiųjų tik vazomotoriniu rinitu autonominės nervų sistemos disfunkcija yra mažiau ryški negu sergančiųjų vazomotoriniu rinitu kartu su gastroezofaginio reflukso pasireiškimu. Statistiškai patikimai nustatyta, kad pacientai sergantieji vazomotoriniu rinitu su gastroezofaginio reflukso pasireiškimu turėjo adrenerginį deficitą lyginant su kontroline grupe remiantis arterinio kraujospūdžio II fazės atsaku į *Valsalve* testą (pacientų II fazės vidurkis – 16,730 lyginant su kontrolinės grupės –7,780, $p=0,05$). Tai prieštarauja hipotezei, kad vazomotorinio rinito priežastis yra padidėjęs cholinerginis parasimpatinės autonominės nervų sistemos aktyvumas ir teigia, kad vazomotorinio rinito priežastimi dažniausiai yra sumažėjęs simpatinės nervų sistemos aktyvumas^{7, 64}. Jaradeh, Shaker ir Loehrl tyrimų duomenys rodo, kad skrandžio rūgšties patekimas į nosiaryklę gastroezofaginio reflukso metu nėra vazomotorinio rinito priežastis , tačiau gastroezofaginis refluksas irgi yra pakitusios autonominės nervų sistemos būklės atspindys.

Literatūroje yra gausu duomenų, kad autonominės NS sutrikimai yra susiję su nutukimu, rezistentiškumu insulinui, diabetui, periferinių kraujagyslių

susirgimais, širdies veiklos pažeidimu, hipertenzija, hipercholesterolemija, depresija, nerimu, tačiau literatūroje nėra duomenų apie tyrimus, kurie nagrinėtų ar šie sindromai koreliuoja su vazomotorinio rinito pasireiškimu^{65, 66}.

3.5 Vazomotorinio rinito diagnostikos ypatumai

Vazomotoriniam rinitui būdinga hipersekrecija iš nosies, nosies užgulimas, čiaudulys ir, kartais, galvos skausmas^{55, 23}. Segal nurodo, kad būdinga ir sutrikusi uoslė²⁴. Vieniems ligoniams dominuoja hipersekrecijos simptomas, kitus labiau vargina nosies užgulimas su minimalia sekrecija²¹. Sergant vazomotoriniu rinitu dažnai pagausėja išskyros į nosiaryklę⁶⁷.

Ligoniai, sergantys vazomotoriniu rinitu, skundžiasi^{8, 20, 60}:

- Nosies užgulimu
- Negalėjimu prakvėpuoti per nosį
- Rinorėja vandeningomis išskyromis iš nosies
- Hipoosmija ar anosmija
- Čiauduliu
- Nosies niežuliu
- Išskyromis į nosiaryklę
- Lydinčioms ligoms būdingais nusiskundimais

Sergant vazomotoriniu rinitu šie simptomai pasireiškia pavieniai ar deriniuose įvairiomis kombinacijomis. Tačiau šie pavieniai simptomai ar jų deriniai gali pasireikšti ir sergant kitomis ligomis. Todėl anamnezės duomenys papildomi objektyviųjų tyrimų duomenimis.

Įtariant vazomotorinį rinitą, atliekami specialieji klinikiniai tyrimai (visi arba dalis nurodytų):

- priekinė tiesioginė rinoskopija
- priekinė endoskopinė rinoskopija lanksčiu arba rigidišku endoskopu
- užpakalinė rinoskopija lanksčiu arba rigidišku endoskopu

- autonominės NS būklės įvertinimas fiziniais metodais
- autonominės NS būklės vertinimas remiantis širdies ritmo dažnių analize
- akustinė rinometrija
- priekinė rinomanometrija

Vazomotorinio rinito diagnozės diferencinei diagnostikai gali būti naudojami ir šių specialiųjų laboratorinių tyrimų duomenys^{8, 68, 69}:

- Bendro kraujo tyrimo
- Imunoglobulinų kraujo serume tyrimas
- Nosies sekreto citologinis tyrimas
- Nosies išskyrų citocheminis tyrimas
- Nosies išskyrų proteominė analizė

3.6 Autonominės NS būklės vertinimas

3.6.1 Autonominės NS būklės vertinimas fiziniais metodais

Autonominės NS ir vazomotorinio rinito sąsajų tyrimai suintensyvėjo per paskutinius 50 metų⁵⁸. Tyrejai pastebėjo, kad autonominė NS reguliuoja nosies ir prienosinių ančių gleivinės vazomotorines reakcijas ir liaukų veiklą. Kartu buvo pastebėta, kad apatinėse nosies kriauklėse yra gausu kraujagyslinių darinių ir liaukų, kurios ypatingai jautriai ir ryškiai reaguoja į autonominės veiklos NS pokyčius. Parasimpatinių NS cholinerginių skaidulų hiperaktyvumas sukelia vazodiliaciją ir liaukų sekrecijos aktyvaciją. Simpatinių adrenerginių skaidulų hiperaktyvumas sukelia nosies gleivinės ir pogleivio vazokonstrikciją⁵⁹. Siekiant įvertinti autonominės NS būklę sergant nosies ligomis, kartu su rinologiniais ir kvėpavimo per nosį tyrimais pirmiausia naudojami neinvaziniai, greitai atliekami, nebrangūs, nereikalaujantys ilgo personalo mokymo, testai. Autonominės NS būklės

įvertinimui gali būti naudojami klasikiniai testai (testų triada), kuriais autonominės NS būklė įvertinama pagal jos reguliuojamos širdies ir kraujagyslių sistemos pakitimus atliekant gilaus kvėpavimo mėginį, Valsalvos mėginį, ortostatinės reakcijos mėginį⁷⁰.

Autonominės nervų sistemos būklės vertinimui atliekama (iš eilės) : gilaus kvėpavimo mėginys, Valsalvos mėginys, aktyvios ortostazės mėginys.

Gilaus kvėpavimo mėginio atlikimo metodika⁵ : tiriamasis kvėpuoja maksimaliai giliai įkvėpdamas 5 sek. ir iškvėpdamas 5 sek. Duomenys fiksuojami po 8 tokių 10 sek. trukmės ciklų.

Valsalvos mėginio atlikimo metodika⁵ : tiriamasis sėdint maksimaliai įkvepia ir (užspaudus nosį) pučia į vamzdelį, sujungtą su manometru, kvėpavimo takuose 15 sek. palaikydamas 40mm Hg oro slėgį.

Aktyvios ortostazės mėginio atlikimo metodika⁵ : tiriamasis ramybės būsenoje guli ant nugaros 5 min., po to staiga atsistoja.

Prieš kiekvieną mėginį, mėginio metu ir po jo matuojamas pulsas, neinvaziniu būdu matuojamas arterinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis žąsto arterijoje, fiksuojama, per kiek laiko arterinis kraujospūdis ir pulso dažnis grįžta į pradinę būseną.

3.6.2 Autonominės NS būklės vertinimas remiantis ŠSD analize

Dar prieš atsirandant elektrokardiogramai buvo žinoma, kad ŠSD ritmas yra nestabilus ir priklauso nuo kvėpavimo judesių⁷¹, fizinės ir protinės veiklos, kūno padėties ir daugelio kitų faktorių. Per paskutinį XX-ojo amžiaus dvidešimtmetį ŠSD variabilumas buvo daugelio fiziologinių, farmakologinių, klinikinių studijų objektu⁷². Buvo pastebėta, kad ŠSD variabilumas atspindi neuromoduliacijos ir širdies veiklos pagrindinius parametrus⁷³. ŠSD variabilumas yra autonominės nervų sistemos įtakos (reguliavimo) širdies autonominei reguliacijai atspindys^{70, 74}. Sumažėjęs parasimpatinis aktyvumas pasireiškia ŠSD variabilumo sumažėjimu ir tai rodo simpatinės NS dominavimą prieš parasimpatinę NS. Jeigu momentiniam autonominės NS

būklės įvertinimui/atsakui į kokį nors dirgiklį užtenka trumpo laiko ŠSD variabilumo tyrimo, tai ilgalaikės organizmo autonominės NS būsenos įvertinimui labai tinka ilgalaikis Holter monitoravimas^{75, 76}. Atlikus tyrimus išaiškėjo, kad trumpalaikio EKG užrašymo ŠSD rezultatai labai priklauso nuo tiriamojo kūno padėties, kontroliuojamo ir spontaninio kvėpavimo. Šių trūkumų pavyksta išvengti, užrašant ilgo laikotarpio EKG su Holter'io monitoriumi⁷³.

ŠSD variabilumo tyrimas yra neinvazinis tyrimo metodas, paremtas elektrokardiogramos R-R intervalų charakteristikų analize. ŠSD variabilumas analizuojamas įvairiomis metodikomis: remiantis laiko parametrais, tiesiogiai apskaičiuotais iš RR intervalų ir spektro dažnių parametrais, atspindinčiais RR intervalų sekoje esantį periodiškumą^{77, 78}. Taip pat naudojamos netiesinės dinaminės analizės metodais, panaudojant Puankare diagramas⁷⁹, Fourier analizę⁷⁰.

Dažniausiai naudojami šie ŠSD variabilumo rodikliai:

SDNN – elektrokardiogramos R-R intervalų standartinis nuokrypis;

SDANN - elektrokardiogramos 5 minučių R-R intervalų vidurkių standartinis nuokrypis

NN50 – gretimų R-R intervalų, kurių trukmė nuo gretimo R-R intervalo skiriasi >50ms, skaičiavimas

pNN50 – elektrokardiogramos gretimų R-R intervalų, kurių trukmė nuo gretimo R-R intervalo skiriasi >50ms, dalis nuo bendro R-R intervalų skaičiaus;

RMSSD - elektrokardiogramos gretimų R-R intervalų skirtumų kvadratinis vidurkis;

SDNN Index – elektrokardiogramos R-R intervalų standartinių nuokrypių indeksas;

Širdies ritmo spektras sąlyginai dalijamas į keturias dažnių komponentes^{71, 80}:

Aukštų dažnių (0,15-0,4 Hz)

Lėtų (0,04-0,15 Hz)

Labai lėtų (0,003-0,04 Hz)

Ultra lėtų (mažesnis negu 0,003 Hz) (analizuojant ilgas R-R intervalų sekas)

Laikoma, kad aukštų dažnių ritmas atspindi parasimpatinės NS sistemos veiklą, kintančią priklausomai nuo kvėpavimo (klajoklio nervo dirginimo), o lėtų ir labai lėtų dažnių komponentės atspindi simpatinės-parasimpatinės NS tonusą bei balansą⁸¹.

Lyginant autonominės NS būklės tyrimus fizinių mėginių metodais (gilaus kvėpavimo mėginys, Valsalvos mėginys, ortostatinės reakcijos mėginys) su ŠR variabilumo analize, gauta duomenų, kad trumpu laikotarpiu visi šie metodai vienodai tiksliai apibūdina autonominę NS. Tačiau ilgu laikotarpiu tikslesnis rezultatų atkartojamumas pasiekiamas vertinant ilgalaikio Holter'io EKG monitoravimo ŠSD analizę⁷³.

3.7 Akustiniai tyrimo metodai rinologijoje

Pirmasis kokybinis akustinis metodas aprašytas 1902 metais buvo „dūzgimo testas“, kuomet buvo lyginamas garsas, sklindantis iš nosies dūzgimo metu ją užkimšus ir atlaisvinus. Akustinių atspindžių iš kvėpavimo takų analizė tęsta 1960-1970 metais, kuomet buvo pradėta aktyviau tyrinėti balsą formuojančių organų charakteristikos, kiek tai buvo susiję su balso rekonstrukcija. Pirmasis šią metodiką nosies ertmės tyrimams 1977 pritaikė A.Jackson¹³. Pirmą kartą akustinė rinometrija kaip greitas, neinvazinis nosies ertmės geometrijos tyrimas aprašytas 1989 metais. Tyrimas buvo išbandytas su modeliais, savanoriais ir lavonais⁸². Netrukus buvo patobulinta ir išbandyta aparatūra, kad šį tyrimą būtų galima taikyti ir vaikams⁸³. Kadangi akustinė rinometrija yra nebrangus, neinvazinis, greitas tyrimo būdas, jis greitai tapo populiariu ir juo buvo tiriami nosies chirurgijos rezultatai⁸⁴, nosies ciklas⁸⁵, antialerginių vaistų, nosies gleivinės dekongestantų poveikis⁸⁶, nosies anatominių struktūrų

normatyvai įvairiose populiacijose⁸⁷. Nuolat populiarėjant tyrimui, buvo pastebėta kad gali būti gaunami nevienodi rezultatai priklausomai nuo nosies prieangio struktūrų deformacijos tyrimo metu, naudojamų antgalių, antgalių padėties, tyrėjo patirties, gelio naudojimo/nenaudojimo, paciento padėties, aplinkos faktorių tyrimo metu. Todėl tapo būtina apibrėžti tyrimo taikymo galimybes, nurodyti galimas atlikimo metodikos bei vertinimo klaidas. Tai buvo apibendrinta 2000 metais⁸⁸ ir įtraukta į Tarptautinio objektyvaus nosies kvėpavimo nosimi standartizavimo komiteto rekomendacijas⁸⁹.

3.8 Oro srovės, pratekančios per nosį, matavimai

Oro srovę, pratekančią per nosį, matuota jau XIX-ame amžiuje. Buvo vertinamas kvėpavimas į veidrodį arba stiklą⁹⁰. Be to, buvo tiriama ir lyginama subjektyvi tiriamojo nuomonė kvėpuojant per vieną ar kitą nosies landą arba kartu per abidvi nosies landas. Nosies vožtuvo įtaka kvėpavimui nustatoma atitraukus skruosto odą į šoną ir atgag (Cottle testas), jį praplečiant nosies skėtikliu ar specialiu pleistru. Nors šie metodai yra paprasti, labai greitai atliekami, neinvaziniai, tačiau remiasi tik subjektyvia tiriamojo nuomone, todėl jų tikslumas ir informatyvumas abejotinas⁹¹. Objektyvus, neinvazinis, tikslus, lengvai dokumentuojamas ir neinvazinis oro srovės, pratekančios per nosį tyrimo metodas yra rinomanometrija. Šiuo tyrimu išmatuojamas per nosį pratekančio oro kiekis, oro spaudimas. Analizuojant kompiuteriu galima nustatyti jų tarpusavio priklausomybę, taip pat galima apskaičiuoti kitus (išvestinius) kvėpavimo per nosį rodiklius. Išskiriamos trys rinomanometrijos atlikimo metodikos: priekinė rinomanometrija (PR), kai oro detektorius dedamas prie šnervių; užpakalinė peroralinė rinomanometrija (URO), kai oro detektorius dedamas per burną nosiaryklėje; užpakalinė pernosinė rinomanometrija (URP), kai oro detektorius dedamas per nosį nosiaryklėje⁹². Priekinę rinomanometriją pirmasis 1902 metais atliko Coutad, o užpakalinę rinomanometriją – Speiss 1899 metais⁹³.

3.9 Vazomotorinio rinito gydymo metodai

Vazomotorinis rinitas, pataloginės nosies vazomotorinės reakcijos yra sukeltos daugelio etiologinių faktorių, dažniausiai – keleto jų vienu metu, todėl dažnai gydytojui yra sunku nustatyti, kuris jų buvo lemiantis išsivystant pataloginėms nosies vazomotorinėms reakcijoms, neaiškus tikslus etiopatogenезinis mechanizmas. Vazomotorinio rinito gydymo metodų analizė atskleidžia, kad dažniausiai gydymas yra tik simptominis, nukreiptas ne į vazomotorinių nosies reakcijų sureguliuavimą.

3.9.1 Fizinė medicina

Fiziniai pratimai. Fizinio krūvio metu stimuliuojama simpatinė nervų sistema, todėl susitraukia nosies gleivinės kraujagyslės, sumažėja nosies rezistentiškumas orui¹⁰. Bussieres atliktų tyrimų metu išaiškėjo, kad netgi gerai treniruotų atletų simpatinė nervų sistema stimuliuojama (ir kvėpavimas per nosį palengvėja) tik fizinio krūvio metu, o ramybėje atletai per nosį kvėpuoja taip pat kaip ir kontrolinės grupės tiriamieji⁹⁴. Lyginant sveikų žmonių kontrolinę grupę ir vazomotoriniu rinitu sergančių pacientų grupę, abiejose grupėse po fizinio krūvio sumažėjo nosies rezistentiškumas, tačiau kontrolinėje grupėje jis į pradinį lygį atsistatė lėtai palaipsniui, o pacientų grupėje rezistentiškumas greitai sugrįžo į pradinį lygį ir jį viršijo⁹⁵. Šie duomenys rodo, kad mankšta ar kiti fiziniai pratimai negali būti taikomi vazomotorinio rinito gydymui, tačiau gali būti kaip papildomas metodas diagnozuojant vazomotorinį rinitą.

Refleksoterapija. Refleksoterapija vazomotorinio rinito gydymui taikoma retai⁹⁶. Refleksoterapija taikoma, remiantis vazomotorinio rinito patofiziologija- kad ši liga išsivysto dėl autonominės nervų sistemos disbalanso. Veikiant refleksogenines zonas, stengiamasi normalizuoti simpatinės/parasimpatinės NS balansą. Duomenys apie akupunktūros rezultatyvumą prieštaringi. Vienų autorių duomenimis, teigiamas klinikinis

efektas būna laikinas ir trumpalaikis, jeigu nepašalinamos priežastys, sukėlusios šį disbalansą⁹⁷. Kiti autoriai nurodo, kad akupunktūra efektyviai sumažina vazomotorinio rinito simptomus⁹⁸.

Vazomotoriniam rinitui gydyti taip pat taikomas nosies gleivinės apšvitinimas mažo galingumo lazeriu⁹⁹, magneto-lazeriu¹⁰⁰, intranazalinis vibromasažas¹⁰¹, fonoforezė su 1% hidrokortizono tepalu¹⁰², tačiau šie metodai taikomi retai, nėra išsamių jų efektyvumo klinikinių studijų.

3.9.2 Medikamentinis gydymas

3.9.2.1 Peroraliniai medikamentai

Medikamentai, kurių sudėtyje yra pseudoefedrino, fenylefrino ar fenylpropanolamino, veikdami per alfa-adrenerginius receptorius, sukelia nosies gleivinės kraujagyslių susitraukimą. Susitraukus nosies gleivinei, sumažėja pasipriešinimas oro srovei, sumažėja nosies obstrukcija. Dažnai naudojamos šių medžiagų kombinacijos su antihistaminiais vaistais (cetirizino hidrochloridu, loratadinu). Šių sudėtinių vaistų poveikis yra ryškesnis, negu vartojant kurį nors vieną vaistą atskirai. Kadangi adrenerginis efektas sisteminis, šių vaistų negalima vartoti sergant aritmija, koronarine širdies liga, glaucoma, diabetu, gėrybine prostatos hiperplazija, esant šlapimo takų disfunkcijai, arterinei hipertenzijai²¹.

3.9.2.2 Vietinio poveikio vaistai

Vietiniai antihistamininiai medikamentai. Šiuo metu rinkoje yra įvairios formos vietinių antihistamininių preparatų arba sudėtinių vaistų, į kurių sudėtį kaip veikliosios medžiagos įeina vietiniai dekongestantai ir antihistamininiai vaistai. Viena plačiausiai pasaulyje vartojamų šio tipo vaistinių medžiagų yra azelastino hidrochloridas. Klinikinių studijų duomenimis azelastino hidrochloridas efektyviai sumažina rinorėją, nosies

užgulimą, čiaudulį ir gausią sekreciją į nosiaryklę. Azelastino hidrochloridas mažina neurokininų substancijos P ir vazointestinalinio peptido aktyvumą, slopina histamino išskyrimą, slopina eozinofilų aktyvumą ir adhezijos molekulių ekspresiją, veikdamas į branduolinį faktorių kappa-B slopina uždegiminių citokinų ir NO sintezę, sumažina kraujagyslių pralaidumą²⁰.

Anticholinerginiai vaistai. Natrio kromoglikatas blokuoja acetilcholino veikimą, todėl sergant vazomotoriniu rinitu ypač efektyviai slopina nosies pogrėivio liaukų veiklą, mažina rinorėją. Kadangi natrio kromoglikatas minimaliai rezorbuojamas nosies gleivinėje, jis nepasižymi sisteminiu veikimu, todėl gali būti saugiai naudojamas mažiems vaikams ir nėščiosioms gydyti²⁰.

Ipratropium bromidas irgi veikia anticholinergiškai, blokuoja eferentinių parasimpatinių nervų veikimą, tuo būdu slopindamas pogrėivio liaukų veiklą ir mažindamas rinorėją, tačiau nesumažina nosies užgulimo, čiaudulio ir niežulio. Sergant vazomotoriniu rinitu padidėja impratropium bromido absorbcija nosies gleivinėje, tačiau ši absorbcija nesukelia jokių papildomų klinikinių reiškinių¹⁰³.

Kapsaicinas (8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamidas) yra medžiaga, išskiriama iš čili pipirų. Wolf atliktų tyrimų duomenimis, kapsaicinas, patekęs ant nosies gleivinės, sukelia selektyvią peptiderginių neuronų degeneraciją ir jų receptorių desensitizaciją nosies gleivinėje, todėl sumažėja dominuojantys vazomotorinio rinito simptomai (nosies užgulimas, rinorėja, čiaudulys). Tačiau kapsaicino poveikis dar nėra pilnai ištirtas, gydymo metodikos nesukurtos ir nepatvirtintos, todėl reikia tolimesnių detalių jo poveikio tyrimų^{104, 105}.

Priekinė etmoidalinė rizotomija gliceroliu (PERG). Yue priekinei etmoidalinei rizotomijai naudojo glicarolio aplikacijas. Iš viso šiuo metodu gydė 78 pacientus, jų būklę stebėjo nuo 12 iki 15 mėnesių. Po procedūros labiausiai sumažėjo hipersekrecija iš nosies, teigiamas klinikinis efektas tęsėsi ne trumpiau kaip 6 mėnesius. Po gydymo visiškai pasveiko 76,9% , 8,9% nurodė dalinį simptomų palengvėjimą, 11,9% pacientų PERG efekto nedavė. You nurodo, kad PERG yra gera alternatyva vidian neurektomijai, kadangi

nesukelia tokių komplikacijų¹⁰⁶. Tačiau kadangi nėra išsamių klinikių tyrimų apie šio metodo saugumą bei veiksmingumą, jo taikymas labai ribotas.

Intranazaliniai kortikosteroidai yra efektyvūs daugelio vazomotorinio rinito formų gydymui. Tikslus veikimo mechanizmas ir kurioms vazomotorinio rinito formoms jie yra efektyviausi nenustyta, tačiau atliktose multicentrinėse studijose išaiškinta, kad flutikazono furoatas nesukėlė pageidaujamo efekto, juo gydant temperatūros pokyčių sukulto vazomotorinio rinito simptomus¹⁰⁷.

3.9.2.3 Botulino toksino A, kortikosteroidų ir sklerozuojančių tirpalų injekcijos į apatines nosies kriaukles

Botulino toksinas A. Botulino toksinas yra išskiriamas bakterijų *Clostridium botulinum*, egzistuoja septyni toksiniai serotipai nuo A iki G. A tipo botulino toksinas iš visų serotipų pasižymi labiausiai neuromuskuliarinę jungtį blokuojančiu veikimu. Botulino toksinas A, suleistas į apatinę nosies kriauklę, išsisklaido ir blokuoja preganglines sinapses pleištiniam gomurio mazge (*g.sphenopalatinum* lot.) ir postganglines cholinergines nervų galūnes. Tokiu būdu botulino toksinas A slopina pogleivio liaukų veiklą ir mažina rinorėją, tačiau nepaveikia kraujagyslių veiklos, nes pagrindinė jų inervacija yra adrenerginė. Botulino toksinas A vazomotorinio rinito gydymui plačiai netaikomas, kadangi efektyviai slopina tik rinorėją, ir efektas trumpalaikis, vidutiniškai tęsiasi 4 savaites¹⁰⁸.

Kortikosteroidų injekciją į nosies kriaukles pirmieji nurodė Wall ir Shure¹⁰⁹. Šią procedūrą toliau plačiai taikė Simmons, ją atlikęs 2769 pacientams ir gavęs teigiamus rezultatus¹¹⁰. Intraturbinalinė kortikosteroidų injekcija laikinai panaikina arba sumažina rinologinius simptomus sergant vazomotoriniu rinitu (ypač- medikamentiniu rinitu, nėščiąjų sloga), alerginiu rinitu, lėtiniu polipoziniu sinuitu¹¹¹. Kadangi procedūra yra minimaliai invazyvi, ją galima atlikti ambulatorinėmis sąlygomis ir, esant reikalui, kartoti. Procedūros trūkumas yra jos poveikio trumpalaikiškumas, nes simptomų

panaikinimas arba ryškus sumažėjimas tęsiasi 3-6 savaites. Po to reikia kartoti procedūrą. Mabry, atlikęs intratubinalines kortikosteroidų injekcijas 276 pacientams, 11% atvejų pastebėjo neryškius šalutinius efektus: kraujo pėdsakai ant nosies išskyrų, praeinantis veido paraudimas, silpnumas, mialgijos¹¹². Labai retais atvejais pasitaikė praeinantis arba nuolatinis apakimas, manoma dėl antrinio tinklainės kraujagyslių spazmo arba retrogradinės tinklainės kraujotakos embolizacijos suleistais vaistais¹¹³. 1962 metais Hager ir Heise aprašė pirmąjį apakimo atvejį, susijusį su intranazaline kortikosteroidų injekcija. Į tai nebuvo chirurgų atsižvelgta ir tik 1975 metais Tarptautinė oftalmologų ir otorinolaringologų bendradarbiavimo draugija (*International Correspondence Society of Ophthalmologists and Otolaryngologists* angl.), remdamasi dviejų chirurgų pranešimu, kad jie stebėjo tokius apakimo atvejus, paragino chirurgus būti atsargesniais taikant šį metodą. Mabry suskaičiavo, kad tikimybė apakti dėl intratubinalinės kortikosteroidų injekcijos yra 0,006% ir tai turėtų būti susiję su galimu atsitiktiniu procedūros atlikimo technikos netobulumu, tačiau ne su pačiu metodu¹¹². Procedūra šiuo metu nėra populiari dėl trumpalaikio efekto.

3.9.2.4 Sklerozuojančių tirpalų intratubinalinės injekcijos

Sklerozuojančių vaistų tirpalų injekcijos į nosies kriauklių pogrėivį buvo daromos siekiant sukelti kraujagyslių obstrukciją ir taip sumažinti padidėjusias kriaukles. Tačiau kadangi rezultatai buvo labai nepastovūs, šis gydymo metodas nebenaudojamas¹¹⁴.

3.9.3 Chirurginiai vazomotorinio rinito gydymo būdai

3.9.3.1 Apatinių nosies kriauklių lateralizacija

Nosies kriauklių lateralizacija yra pirmoji aprašyta mechaninė kriauklių manipuliacija. Ši procedūra yra nesudėtinga, lengvai atliekama, minimali

rizika, tačiau naudoti vien šią procedūrą nerekomenduojama, nes kriauklės dėl elastingumo grįžta link pradinės padėties. Taip pat ši procedūra nepaveikia pataloginių procesų kriauklių gleivinėje ir pogleivyje¹¹⁵. Dėl paprastumo ir mažos rizikos kriauklių lateralizacija dažnai naudojama įvairiose kombinacijose su kitais chirurginiais metodais.

3.9.3.2 Elektrinis prideginimas, radijo dažnių sukelta termoterapija, lazerio terapija ir kriochirurgija

Destrukcinės procedūros sumažina nosies kriauklių apimtį sukeldamos randėjimą arba pašalinant dalį audinių.

Elektrinis prideginimas. Šis terminas apima linijinį paviršinį elektrinį prideginimą, bipoliarinį elektrinį prideginimą ir pogleivinę diatermiją, bipoliarinę radijo dažnių sukeltą termoterapiją (BRDSTT). Šių metodų privalumas yra nesudėtinga atlikimo technika ir galimybė atlikti procedūrą vietinėje nejautroje bei galimybė kartoti procedūrą^{116, 117}. Metodo trūkumai yra efekto trumpalaikiškumas, užsitęsusi nosies gleivinės edema ir išskyrų pridžiūvimas, gleivinės sąaugos, kraujavimas iš nosies. Elektrinio prideginimo teigiamas klinikinis efektas dažniausiai tęsiasi nuo kelių mėnesių iki metų¹¹⁵. Meredith nurodo, kad 31% pacientų iš 81, gydyto paviršiniu kriauklių gleivinės prideginimu ir lateralizacija, per 33 stebėjimo mėnesius nurodė atsinaujinusį subjektyvų kvėpavimo per nosį pasunkėjimą¹¹⁸. Warwick-Brown ir Marks nurodo, kad kvėpavimo per nosį pagerėjimu po pogleivinės diatermijos su lateralizacija ir be lateralizacijos, linijiniu prideginimu, daline turbinektomija (iš viso 307 gydyti asmenys) buvo patenkinti 82% pacientų po 1 mėnesio nuo operacijos ir tik 41% pacientų praėjus 1 metams po operacijos. Nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo, kuriuo iš išvardintų metodų buvo gydyti pacientai¹¹⁹. Iš šių duomenų ryškiai išsiskiria Seeger naudoto BRDSTT metodo poveikis- patikrinus po 20 mėnesių nuo operacijos, net 97% pacientų nurodė, kad per nosį kvėpuoja lengviau negu prieš operaciją¹¹⁶. Pogleivinio elektrinio prideginimo rezultatų prognozavimui Jones siūlo remtis

xylometazolino sukelta apatinių kriauklių gleivinės reakcija testo tikslumas subjektyviai savijautai $p < 0,001$; objektyviems rezultatams $p < 0,002$)¹²⁰. Paviršinis kriauklių gleivinės prideginimas sukelia edemą ir išskyrų pridžiūvimą nuo 3 iki 6 savaičių po procedūros, tai gali sukelti nosies obstrukciją¹¹⁸. Sąaugos susiformuoja 20-30% atvejų atlikus paviršinį nosies kriauklių gleivinės prideginimą. Naudojant pogleivinę diatermiją ir bipoliarinį prideginimą, negalima prideginti kriauklės kaulo, nes tai sukelia kaulo nekrozę, dėl kurios gali būti užsitęsusi edema ir paraudimas, kol nebus pašalinti kaulo sekvestrai¹¹⁵. Šio pavojaus nėra, naudojant BRDSTT metodą¹¹⁶. Daugeliu atvejų elektrinio prideginimo metu hemostazė gera, bet 6% atvejų būna atokus kraujavimas 5-10 parą po procedūros, dažniausiai- nukrapščius šašus¹¹⁸. Taip pat atliekant visas prideginimo procedūras labai svarbu saugoti nosies sparnelius, columella, pertvarą ir kitas struktūras nuo atsitiktinio prideginimo¹¹⁷.

Kriochirurgija. Atliekant šią procedūrą, aplikatorius atšaldomas skystu azotu iki -80°C ir 2 minutėms prigludžiamas prie kriauklės paviršiaus¹⁸. Nosies kriauklių kriochirurgija gali būti taikoma vietinėje nejautroje. Šis gydymo metodas labai efektyvus gydant vazomotorinį rinitą su gausia rinorėja, kadangi šaltis labiausiai veikia vandeningu turiniu pripildytas taurines ląsteles. Kitas šio gydymo metodo privalumas yra labai maža komplikacijų rizika. Teigiamo klinikinio efekto trukmė būna įvairi, bet dažniausiai jis yra laikinas, tuomet reikia kartoti procedūrą. Goode ir Pribitkin nurodo, kad teigiamas efektas tęsiasi ne mažiau nei metus¹¹⁵. Gerus rezultatus pateikia Chiossone, nurodydamas kad 83% iš 47 gydytų kriochirurgija pacientų buvo pasiektas nuolatinis kvėpavimo per nosį pagerėjimas¹²¹. Principato atliko 350 pacientų apklausą po 6 mėnesių nuo kriochirurgijos taikymo, 84 procentai nurodė "nuostabų" arba "labai gerą" kvėpavimą per nosį¹¹⁴. Girdhargopal duomenimis, iš 144 gydytų pacientų praėjus 1 mėnesiui po operacijos kvėpavimu per nosį buvo patenkinti 93%, praėjus 1 metams- 60% pacientų¹²². Rakover ir Rosen atliko kriochirurgines procedūras 26 pacientams. Subjektyvūs teigiami rezultatai po 1 metų buvo 62% pacientų, tačiau po 2-5

metų kvėpavimu per nosį buvo patenkinti tik 35 % pacientų. Objektyviai pakankamai laisvos nosies landos po 2-5 metų buvo tik 27% pacientų¹²³. Kadangi kriochirurgijos metu sukliamas sąlyginai nedidelis randėjimas, minimalus nuolatinis nosies kriauklės sumažėjimas lemia pakartotinių procedūrų poreikį. Iš karto po kriochirurgijos ar vėliasnemia periode nusilupant gleivinei, gali būti smarkus kraujavimas. Principato 1979 metais nurodė, kad 37 iš 350 pacientų tuojau pat po kriochirurgijos, dar 11 pacientų po gleivinės nusilupimo buvo kraujavimas, kuris nesustojo savaime¹¹⁴. Tačiau vėliau, 1986 metais, Principato paskelbė, kad pritaikius nosies kriauklių kriochirurgiją 1400 pacientų, nebuvo nei vieno kliniškai reikšmingo kraujavimo iš nosies, kurį reikėtų gydyti nosies tamponada¹²⁴. Kaip ir taikant elektrinį prideginimą, atliekant kriochirurgines procedūras reikia vengti kontakto su nosies sparneliais, *columella* ir pertvara.

Lazerio terapija. Europoje lazerio naudojimą nosies kriauklių chirurgijoje pirmasis aprašė Lenz 1977 metais¹²⁵. Jungtinėse Amerikos Valstijose pirmąjį atsiliepimą apie lazerio naudojimą kriauklių chirurgijoje paskelbė Mittelman 1982 metais¹²⁶. Lazerio terapijai yra naudojama įvairių tipų lazeriai: CO2 (liambda =10600nm), diodinis (liambda=805/810/940nm), Argon-ion (liambda=488/514), KTP (liambda=532nm), Nd:YAG (liambda=1064nm) ir Ho:YAG (liambda=2080nm), Helio-neoninis. Lyginant skirtingų šaltinio tipų lazerius, skanuojančiu elektroniniu mikroskopu nustatyta, kad CO2 lazeris labai gerai pjauna audinius, tačiau sukelia mažą šiluminį efektą aplinkiniams audiniams; Argon-ion, Nd:YAG ir diodiniai lazeriai gerai pradegina/prasiskverbia epitelį ir giliuosius kriauklių audinius, aplinkui sudarydami apanglėjimo ir koaguliacijos zonas; Ho:YAG lazeris gerai išgarina audinius ir sukelia paviršinę koaguliaciją^{127, 128}. Lazerio terapija turi daug privalumų. Pirmiausia, ją galima taikyti naudojant vietinę nejautrą¹²⁹⁻¹³¹. Kitas lazerio terapijos privalumas yra labai gera hemostazė operuojant^{130, 132, 133}. Pooperacinis nosies tamponavimas beveik niekada nereikalingas, todėl pacientas jaučia mažesnę pooperacinę diskomfortą^{133, 134}. Pang nurodo, kad lazerinė turbinektomija yra pirmo pasirinkimo konchotomijos metodas

vaikams, kadangi minimalus kraujavimas ir diskomfortas, nereikia pooperacinio nosies tamponavimo, geri klinikiniai rezultatai¹³⁴. Daug autorių pateikia gerus lazerinio kriauklių sumažinimo rezultatus. Lippert ir Werner po lazerio terapijos stebėjo 112 pacientų 2 metus. Kvėpavimu per nosį buvo patenkinti 87,5%, 82.1% ir 80.4% pacientų atitinkamai po 6 mėnesių, 1 metų ir 2 metų po operacijos¹³². Fukutake nurodo, kad 77% iš 35 pacientų, stebėtų ne mažiau kaip 1 metus po operacijos, per nosį kvėpavo labai gerai arba gerai¹³⁵. Kawamura pateikia rezultatus, kad 85% iš 72 pacientų, stebėtų ilgiau nei 2 metus, per nosį kvėpavo labai gerai arba gerai¹³¹.

Nepatogumai, su kuriais susiduriama taikant lazerį nosies kriauklių chirurgijoje, dažniausiai yra krešulių susidarymas nosyje, todėl pasunkėja kvėpavimas per nosį, ir kraujavimas iš nosies pašalinus krešuliams. Žymus nosies išskyrų pridžiūvimas būna nuo 6 iki 8 savaitių, todėl gali reikėti dažnų apsilankymų pas gydytoją pridžiūvusioms išslyroms pašalinti. Lazerio chirurgija yra pavojinga dėl atsitiktinio audinių nudeginimo ir galimo sąaugų susidarymo. Nors lazeris yra labai efektyvus sumažinant gleivinę, nes sukelia audinių randėjimą arba tiesiogiai pašalina audinių perteklių, lazeris neefektyvus, kai nosies obstrukciją sukelia kaulinio audinio patologija (lazeris neefektyvus esant buliozinei kriauklei *concha bullosa*)¹¹⁷.

3.9.3.3 Apatinių nosies kriauklių gleivinės atsluoksniavimas (konchoplastika)

Apatinių nosies kriauklių gleivinės atsluoksniavimas (konchoplastiką) yra vienas iš dažniausių nosies chirurgijoje taikomų metodų. Ši procedūra gali būti atliekama ambulatoriškai, vietinėje nejautroje. Mabry stebėjo 40 pacientų praėjus 3-5 metams po konchoplastikos, nei vienam iš jų nepasireiškė nosies išskyrų pridžiūvimas, kraujavimas iš nosies, rinorėja ar gausios išskyros į nosiaryklę. Histologiškai ištyrus kriaukles praėjus 5 metams po konchoplastikos, buvo rasta pogleivio fibrozė ir randai, žymus gleivinės liaukų skaičiaus sumažėjimas ir normali gleivinė¹³⁶. Teigiamus kvėpavimo per nosį

pagerėjimo rezultatus pateikia ir Katz: nosies obstrukcija po konchoplastikos sumažėjo 97,4% pacientų. Tačiau 34,2% pacientų išliko rinorėja ir gausi sekrecija į nosiaryklę. Ankstyvas pooperacinis kraujavimas iš nosies buvo 5,3% pacientų, vėlyvo kraujavimo iš nosies nebuvo. Atrofinių pokyčių nosies glivinėje nebuvo¹³⁷. Statistiškai patikimus konchoplastikos taikymo rezultatus pateikia Petrulionis ir Kašinskas. Jie nurodo, kad iš pacientų sirgusių vazomotoriniu rinitu po konchoplastikos praėjus pusei metų labai gerai jautėsi 40%, gerai- 26.7%, pakankamai gerai- 26.7%, patenkinamai- 6.6% pacientų. Gausios seropzinės išskyros nosyje stebėtos 13,3% pacientų. Bendras rezistentiškumas įkvepiant padidėjo 33,3%, iškvepiant- 32.39% ($p < 0,001$)¹⁰². Per paskutinį dvidešimtmetį pasaulyje paplitus endoskopinei nosies chirurgijai, išpopuliarėjo ir endoskopų naudojimas atliekant konchoplastiką. Dėl geresnio matomumo operacijos metu pagerėjo procedūrų kokybė, pacientai jaučia mažesnę pooperacinę diskomfortą, dvigubai sumažėja lovodienų skaičius¹³⁸.

3.9.3.4 Pogleivinė, dalinė ir pilna apatinių nosies kriauklių rezekcija

Dalinė nosies kriauklių rezekcija

Nosies kriauklių rezekcija yra potencialiai efektyvesnis, bet ir susijęs su didesne rizika gydymo metodas. Lengviausia atlikti dalinę kriauklių rezekciją. Rezekavus dalį apatinių nosies kriauklių, klinikinis efektas būna ryškesnis ir trunka ilgiau negu iki šiol nagrinėtų gydymo metodų, tačiau išlieka teorinė prielaida, kad gali "ataugti" kriauklių minkštieji audiniai¹¹⁵. Dalinės kriauklių rezekcijos efektyvumą įrodo trumpalaikio, vidutinės trukmės ir ilgalaikio stebėjimo duomenys. Pollack ir Rohrich nurodo, kad nosies obstrukcija sumažėjo daugiau negu 90% pacientų, netgi atliekant tik vienpusę dalinę kriauklių rezekciją (studija apėmė 408 pacientus)¹³⁹. Kontraversiška, tačiau reikia prisiminti Warwick-Brown ir Marks duomenis, kad nepriklausomai nuo to, kas buvo atlikta- pogleivinis elektrinis prideginimas ar dalinė kriauklių rezekcija, po operacijos praėjus 1 mėnesiui teigiamas klinikinis efektas buvo

82% pacientų, tačiau po 1 metų jį nurodė tik 41% pacientų¹¹⁹. Ilgalais stebėjimas taip pat patvirtina dalinės nosies kriauklių rezekcijos efektyvumą. Courtiss ir Goldwyn stebėjo 76 pacientus praėjus 6 metams 1 mėnesiui- 9 metams 2 mėnesiams po operacijos. 70 iš šių pacientų nurodė, kad kvėpavimas per nosį buvo geresnis negu prieš operaciją, 6 pacientai nurodė, kad kvėpavimas per nosį toks pat kaip ir prieš operaciją. Toliau stebint šią grupę, praėjus 10 metų 2 mėnesiams- 16 metų 1 mėnesiui nuo operacijos, 18 iš 25 pacientų nurodė kad kvėpavimas per nosį vis dar geresnis negu iki operacijos, o 5 nurodė, kad kvėpavimas per nosį toks pat kaip iki operacijos^{140, 141}. Dalinės kriauklių rezekcijos sukeltos komplikacijos yra dažnesnės negu injekcinių procedūrų, kriauklių lateralizacijos, elektrinio prideginimo ar lazerio terapijos. Sąaugos ir pridžiūvimas pasireiškia santykinai dažniau. Pooperacinis kraujavimas yra viena dažnesnių komplikacijų. Įvairių autorių duomenimis, pooperacinis kraujavimas būna iki 1%^{115, 142} operuotų ligonių. Kraujavimas gali būti tuojau po operacijos arba vėlesniame periode, netgi iki 15 paros po operacijos¹⁴³, gali būti minimalus arba tokio gausumo, kad tenka perpilti kraują¹⁴⁴. Atsižvelgiant į tokį potencialų pooperacinio kraujavimo pavojų, nosis po operacijos užtamponuojama, tai sukelia didelį diskomfortą pacientui. Jeigu rezekuojama per didelę kriauklės dalis, atsižvelgiant į klimatinės sąlygas, teoriškai gali išsivystyti *rhinitis sicca* sindromas arba kraštutinė jo išraiška, atrofinis rinitas. Tokia nuostata driekiasi per visą nosies kriauklių chirurgijos istoriją, pateikiama daugumoje mokymo programų¹¹⁷. Tačiau tokie autoriai kaip^{139, 141, 145} Pollack ir Rohrich, Fanous, Courtiss ir Goldwyn netgi atlikę ilgesnius nei 16 metų stebėjimus, nurodo, kad nebuvo atrofino rinito atvejų po dalinės kriauklių rezekcijos.

Pilna nosies kriauklių rezekcija (konchektomija)

Totali kriauklių rezekcija sergant vazomotoriniu rinitu taikoma labai retai, nes ji neveikia per patofiziologinę grandinę, o tiesiog pašalina kliūtį orui nosyje. Deja, visiškai pašalinus nosies kriauklę, ji nebeatlieka ir normalių fiziologinių funkcijų- oro sušildymo, drėkinimo, mechaninio bei funkcinio

barjero inhaliuotoms aplinkoms medžiagoms, jų pašalinimas (mukociliarinis klirensas), atsako į išorės poveikį moduliavimo, ląstelių aktyvumo reguliavimo^{102, 146}. Lyginant konchektomiją su daline kriauklių rezekcija, privalumai ir pavojai yra panašūs, tik skiriasi jų pasireiškimo dažnis ir išreikštumo dydis. Techniškai santykinai lengviau yra atlikti konchektomiją, nes nereikia atsižvelgti nei į kriauklės audinių kiekį ar paciento gyvenimo aplinkos sąlygas. Klinikinis efektas atlikus konchektomiją yra ryškus ir trunka ilgą laiką. Martinez nurodo, kad iš 29 pacientų, kuriems buvo atlikta konchektomija, praėjus 2-60 mėnesių nuo operacijos, visi išskyrus vieną nurodė subjektyviai geresnį kvėpavimą negu prieš operaciją, o objektyviai rinoskopiškai (rinoskopavo 2 gydytojai) visiems buvo laisvos nosies landos¹⁴⁷. Ophir stebėjo 186 pacientus po apatinės konchektomijos nuo 10 iki 15 metų (vidutiniškai 12,3 metų), 82% iš jų nurodė subjektyviai kvėpavimo per nosį pagerėjimą, o rinoskopuojant 88% iš jų nosies landos buvo akivaizdžiai plačios¹⁴⁸. Galimos komplikacijos po konchektomijos yra panašios į komplikacijas po dalinės kriauklių rezekcijos. Sąaugos pasitaiko nuo 5,9 iki 12,0 % atvejų. Garth duomenimis, atlikus konchektomiją 214 pacientų, pooperacinis kraujavimas buvo 5,8% atvejų¹⁴², Muran ir Lund nurodo 8% pooperacinio kraujavimo dažnį. Kraujavimas po konchektomijos gali būti toks gausus, kad nuo 0,5 iki 2% atvejų gali reikėti kraujo perpylimo. Duomenys apie atrofino rinito išsivystymą yra labai prieštaringi. Fry pateikia 17000 pacientų duomenis (konchektomijas atliko 6 gydytojai Melburne, Australija), ir nei vienam iš jų neišsivystė atrofino rinitas. Remdamasis šiais rezultatais Fry daro išvadą, kad atrofino rinito priežastys yra endeminės arba turi šeimyninį pobūdį¹⁴⁹. Moore nuo 3 iki 5 metų po konchektomijos stebėjo 18 pacientų, 66% iš jų išsivystė atrofino rinitas, o 22% iš jų išsivystė ozena¹⁵⁰. Pašalinus nosies kriaukles, per plačias landas praeinantis per didelis oro kiekis kartais sukelia ryklės džiovimą, padidėjusį jautrumą įkvėptam šaltam orui ar net paradoksali nosies obstrukcijos jutimą¹⁴⁵. Remiantis šiais duomenimis, reikėtų laikytis konservatyvesnio požiūrio, nes atlikti papildomą dalies kriauklės rezekciją visada galima, ko nepasakysi apie atvirkštinį procesą.

Pogleivinė nosies kriauklių rezekcija

Pogleivinė nosies kriauklių rezekcija taikoma, kai yra ne tik vazomotorinio rinito klinika, bet yra ir hipertrofavęs kriauklių kaulinis karkasas. Pogleivinės kriauklių rezekcijos metu yra pašalinama dalis arba visas kriauklės kaulas, paliekant visą gleivinę. Šis metodas taip pat apima ir Mabry modifikaciją, kai kartu su kaulu pašalinamas ir užpakalinis kriauklės galas bei apatinė ir lateralinė gleivinės dalys. Šios procedūros tikslas yra ne tik sumažinti kriauklių apimtį, bet ir suardyti pogleivio kraujagyslių tinklą, išsaugant gleivinę bei fiziologines gleivinės funkcijas - įkvepiamo oro šildymą, drėkinimą, valymą. Kadangi normalios fiziologinės kriauklių funkcijos yra išsaugomos, retai pasitaiko ir būna tik minimalus, išilgai pjūvio vietos, išskyrų pridžiūvimas. Lyginant su daline arba pilna kriauklių rezekcija, kraujavimo pavojus po pogleivinės kriauklių rezekcijos yra mažesnis¹⁵¹. Kadangi laisvas pažeistos gleivinės plotas yra mažas (tik pjūvio vieta), kai kurių autorių duomenimis pooperacinis kraujavimas pasitaiko labai retai¹⁵², nors vėlesniuose stebėjimuose Katz užfiksavo pooperacinį kraujavimą 5,3% atvejų. Pogleivinės kriauklių rezekcijos klinikiniai rezultatai yra geri. Riviere nurodo, kad 82% iš 104 operuotų pacientų subjektyviai jautė kvėpavimo per nosį pagerėjimą. Gerą pogleivinės kriauklių rezekcijos efektyvumą įrodo ir rinomanometrijos duomenys. Rinomanometriškai VUL SK Ausų, nosies ir gerklės ligų skyriuje ištyrus 11 operuotų ligonių, gautas statistiškai patikimas kvėpavimo skirtumo palyginimas ($p < 0,001$). Įkvėpimas per dešinę nosies landą pagerėjo 47,5%, per kairę- 50,5%, iškvėpimas per dešinę- 47,5%, per kairę- 58,7%. Bendras pasipriešinimas oro srovei įkvepiant sumažėjo 47,1%, iškvepiant- 51,6% ($p < 0,05$)¹⁰². Įvertinęs 200 pacientų gydymo ir stebėjimo 1-3 metus po operacijos, rezultatus, Mabry nenustatė nė vieno kraujavimo, kurį reikėtų gydyti nosies tamponada, ar varginančio išskyrų pridžiūvimo atveju¹⁵¹. Toliau stebėdamas 40 pacientų nuo 39 iki 63 mėnesių, Mabry nedidino nei vieno *rhinitis sicca* sindromo ar atrofinio rinito atvejo, tačiau nustatė, kad 15% atvejų išsivystė nosies išskyrų pridžiūvimas¹³⁶. Po pogleivinės kriauklių rezekcijos taip pat gali būti persistuojanti rinorėja arba persistuojantis

varvėjimas į nosiaryklę (*postnasal drip angl.*). Katz tai stebėjo 34,2%, Mabry-33% operuotų ligonių per pirmus metus po operacijos^{136, 137}.

3.9.3.5 Vidian neurektomija

Vidian neurektomija pasaulyje taikoma gydant vazomotorinį rinitą su gausia rinorėja. Lietuvoje ši procedūra nėra populiari dėl galimų šalutinių poveikių ir komplikacijų (1998-2008 metais VUL SK Ausų, nosies ir gerklės ligų skyriuje nebuvo atlikta nei viena vidian neurektomija). Neurektomija galima atlikti transnasaliniu, transantraliu, transseptaliniu, transpalatiniu metodais. Vienas pirmųjų šią procedūrą 1961 metais aprašė Golding–Wood, panaudojęs gausiai rinorėjai nesant alergijos gydyti. Jis nurodė, kad rezultatai buvo “įspūdingi”, lyginant su kitų gydymo metodų rezultatais, kuriuos vadino “vidutiniškais”^{153, 154}. Analogiškas išvadas pateikė ir Fernandes, nurodęs, kad 96% iš 87 vazomotoriniu rinitu sirgusių pacientų sumažėjo nosies obstrukcija¹⁵⁵; Sadanaga nurodė kad net 94,9% pacientų sumažėjo nosies obstrukcija po operacijos¹⁵⁶. Ogale 5 metus stebėjo 208 pacientus po transnasalinės diaterminės koaguliacijos (neurektomijos), 92% iš jų nebebuvo jokių vazomotorinio rinito simptomų, todėl pavadino šią operaciją “saugia ir greita”¹⁵⁷. Nežiūrint tokių optimistinių vertinimų, vidian neurektomija vadinama “didesniąja” nosies operacija, atliekama bendrinėje nejautoje, su dažnai pasitaikančiais šalutiniais poveikiais ir komplikacijomis, nors gyvybei gresiančios komplikacijos retos¹⁵⁸. Kadangi operacijos metu denervuojama ašarų liauka, ragenos džiūvimas pasitaiko iki 9,4% operuotų pacientų¹⁵⁶. Kita dažna komplikacija yra pooperacinis galvos skausmas ir veido skausmai, besitęsiantys nuo 1 iki 3 savaičių, kartu su praeinančiu gomurio, dantų, skruostų tirpimu^{155, 158}. Naudojant transantralinį, transseptalinį ir transpalatinį neurektomijos būdus, dažniau, negu naudojant transnazalinį būdą, pasitaiko gausus kraujavimas, orbitalinė, dentalinė, maksiliarinė neuralgija, oftalmoplegija, neurotrofinė keratopatija^{156, 157, 159}.

4. DARBO METODOLOGIJA

4.1 Tyrimo metodika, autonominės NS būklę vertinant fizinių mėginių metu

Autonominės NS būklė gali būti nustatoma pagal širdies-kraujagyslių sistemos charakteristikas, širdies susitraukimų dažnio, širdies susitraukimų dažnio variabilumo, širdies – kraujagyslių sistemos atsistatymo po fizinių krūvių ar pratimų charakteristikas¹⁶⁰.

Tiriamųjų grupės. Tyrimams buvo naudoti pacientų duomenys iš medicininės dokumentacijos. Pacientai buvo konsultuoti VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose Ausų, nosies, gerklės ligų centre (VU Medicinos fakulteto Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika).

Iš visų pacientų, kurie nuo 2007-01-01 iki 2008-03-01 kreipėsi į gydytoją otorinolaringologą konsultacijai prieš gaunant pažymą apie sveikatos būklę arba profilaktinei apžiūrai, 59 sutiko kad jų klinikiniai duomenys būtų naudojami apibendrintai mokslinei analizei. Pacientų, kurių duomenys naudoti, analizėje, įtraukimo į analizę atrankos kriterijai: 18 metų ar vyresnis amžius ir sutikimas, kad jų duomenys būtų naudojami mokslinei apibendrintai analizei; pacientų duomenų atmetimo iš tolimesnės analizės kriterijai: bet kokių medikamentų naudojimas per paskutinį mėnesį iki konsultacijos, nosies ir prienosinių ančių infekcinės ligos, alerginė anamnezė arba objektyvūs alergijos požymiai, medikamentų naudojimas per paskutinį mėnesį iki konsultacijos, cukrinis diabetas, hipotirodizmas, tireotoksikozė, bronchinė astma, nėštumas, laktacija, buvę nosies operacijos, nosies polipai (polipozinis etmoiditas), onkologiniai susirgimai, hiperplastiniai procesai nosyje, nosiaryklėje, ryklėje, gerklėje. Iš visų konsultuotų pacientų 44 atitiko nurodytus įtraukimo kriterijus ir neturėjo nei vieno faktoriaus, dėl kurio duomenys būtų neįtraukti tolimesnei analizei.

Kiekvienam pacientui buvo atliekama otoskopija, faringoskopija, laringoskopija, priekinė endoskopinė rinoskopija, užpakalinė endoskopinė rinoskopija, priekinė srovinė rinomanometrija prieš ir po nosies gleivinės anemizacijos (praėjus 3 minutėms po nosies supurškimo sol. Adrenallini 1:10000 po 0,5ml į dešinę ir kairę šnerves). Rinomanometrija buvo atliekama elektroniniu kompiuterizuotu HOMOTH HNO Diagnostic Center F rinomanometru. Siekiant išvengti skirtingos kūno padėties įtakos nosies rezistiškumui¹⁶¹, visiems tiriamiesiems rinomanometrija buvo atlikta vienodoje - sėdimosios padėtyje. Nosies minkštųjų audinių ankstyva (praėjus 3 minutėms) reakcija į anemizaciją buvo vertinama netiesiogiai - matuojant oro tėkmės (debito) per nosį pakitimą rinomanometru prie 150 Pa slėgio.

Visi pacientai buvo tiriami tuo pačiu paros metu: tarp 16 ir 19 val., 19 °C temperatūros patalpoje. Autonominės NS būklės įvertinimui naudoti klasikiniai testai (testų triada), kuriais autonominės NS būklė įvertinama pagal jos reguliuojamos širdies ir kraujagyslių sistemos pakitimus atliekant gilias kvėpavimo mėginį, Valsalvos mėginį, aktyvios ortostatinės reakcijos mėginį⁷⁰.

Kiekvieno paciento autonominės nervų sistemos būklės vertinimui prieš pat otorinolaringologinį ištyrimą buvo atliekama (visiems tuo pačiu eiliškumu, iš eilės): gilias kvėpavimo mėginys, Valsalvos mėginys, ortostatinės reakcijos mėginys.

Naudota gilias kvėpavimo mėginio atlikimo metodika⁵: tiriamasis kvėpavo maksimaliai giliai įkvėpdamas 5 sek. ir iškvėpdamas 5 sek. Duomenys buvo fiksuojami po 8 tokių 10 sek. trukmės ciklų.

Naudota Valsalvos mėginio atlikimo metodika⁵: tiriamasis sėdint maksimaliai įkvėpdavo ir, užspaudus nosį, pūsdavo į vamzdelį, sujungtą su manometru, kvėpavimo takuose 15 sek. palaikydamas 40mm Hg oro slėgį.

Naudota aktyvios ortostazės mėginio atlikimo metodika⁵: tiriamasis ramybės būsenoje gulėdavo ant nugaros 5 min., po to staiga atsistodavo.

Prieš kiekvieną mėginį, mėginio metu ir po jo buvo matuojamas pulsas, neinvaziniu būdu - arterinis sistolinis ir diastolinis kraujospūdis dešinėje

žasto arterijoje, buvo fiksuojama, per kiek laiko arterinis kraujospūdis ir pulso dažnis grįžta į pradinę būseną.

Vietoje sistolinio arterinio kraujospūdžio (SAKS) ir diastolinio arterinio kraujospūdžio (DAKS) verčių analizėje naudotas išvestinis dydis – vidurinis arterinis kraujospūdis (VAS). Jo reikšmės skaičiuotos taikant formulę

$$VAS = \frac{2}{3}DAKS + \frac{1}{3}SAKS.$$

Kiekvienam pacientui tą pačią dieną buvo atliktas ir bendras kraujo tyrimas, citologinis nosies sekreto tyrimas (VŠĮ VUL Santariškių klinikų Laboratorinės diagnostikos centras). Jeigu bent vienas šių tyrimų rodiklis rodydavo nukrypimą nuo normos arba pataloginių radinių egzistavimą, tokių pacientų duomenys tolimesnėje analizėje nebuvo naudojami.

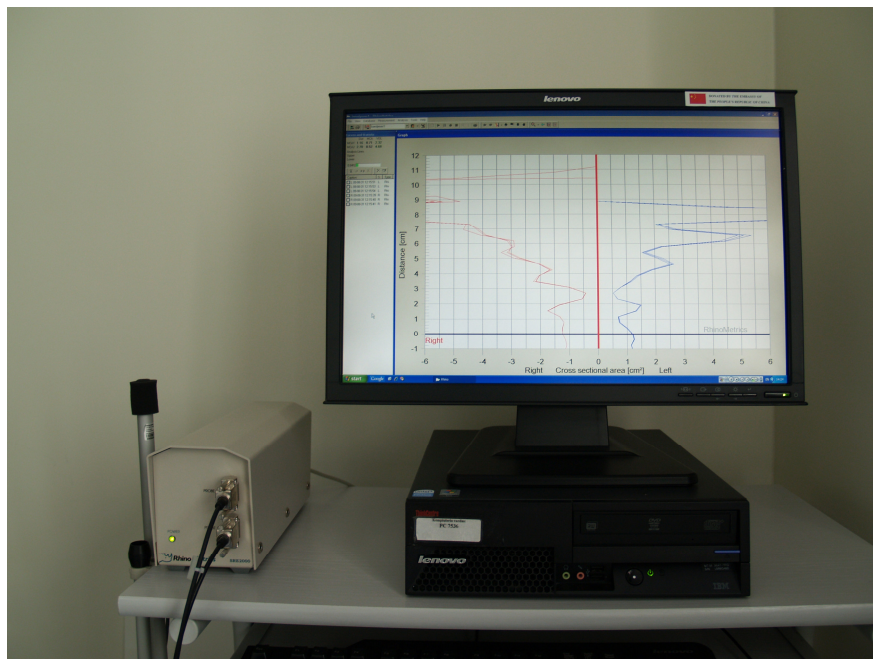
4.2 Tyrimo metodika, autonominės NS būklę vertinant pagal širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius

Pacientų, kurių duomenys naudoti, analizėje, įtraukimo į analizę atrankos kriterijai: 18 metų ar vyresnis amžius ir sutikimas, kad jų duomenys būtų naudojami mokslinei apibendrintai analizei; pacientų duomenų atmetimo iš tolimesnės analizės kriterijai: bet kokių medikamentų naudojimas per paskutinį mėnesį iki konsultacijos, nosies ir prienosinių ančių infekcinės ligos, alerginė anamnezė arba objektyvūs alergijos požymiai, medikamentų naudojimas per paskutinį mėnesį iki konsultacijos, cukrinis diabetas, hipotirodizmas, tireotoksikozė, bronchinė astma, nėštumas, laktacija, buvę nosies operacijos, nosies polipai (polipozinis etmoiditas), onkologiniai susirgimai, hiperplastiniai procesai nosyje, nosiaryklėje, ryklėje, gerklose.

Iš visų pacientų, kurie nuo 2009-01-01 iki 2009-05-01 buvo hospitalizuoti stacionariniam chirurginiam otorinolaringologiniam gydymui su bendrine nejautra, 49 sutiko, kad jų klinikiniai duomenys būtų naudojami apibendrintai mokslinei analizei. 33 iš jų buvo nustatyti klinikiniai arba laboratoriniai infekcinio arba alerginio proceso požymiai, mažiau negu vieną

mėnesį iki tyrimo naudojo bet kokius medikamentus, todėl jų duomenys nebuvo naudojami.

Kiekvienam tiriamajam buvo atliekama otoskopija, faringoskopija, laringoskopija, priekinė endoskopinė rinoskopija, užpakalinė endoskopinė rinoskopija, akustinė rinometrija prieš ir po nosies gleivinės anemizacijos (praėjus 3 minutėms po nosies supurškimo sol. Adrenallini 1:10000 po 0,5ml į dešinę ir kairę šnerves). Akustinė rinometrija buvo atliekama elektroniniu kompiuterizuotu SR2000 moduli su RhinoScan programine įranga (Interacoustic A/S, Danija).



1 pav. Elektroninis kompiuterizuotas SR2000 modulis (Interacoustic A/S, Danija)

Siekiant išvengti skirtingos kūno padėties įtakos nosies rezistiškumui¹⁶¹,¹⁶², visiems tiriamiesiems akustinė rinometrija buvo atlikta vienodoje - sėdimoje padėtyje. Nosies minkštųjų audinių ankstyva (praėjus 3 minutėms) reakcija į anemizaciją buvo vertinama tiesiogiai - matuojant nosies tūrį nuo

nosies prieančio iki 5,4 cm gylio (standartinis gamyklinis akustinio rinometro nustatymas) prieš ir po anemizacijos. Visiems pacientams buvo užregistruota ištisinė 7 val. elektrokardiograma (registratorius LIFECARD CF, firmware v7, Del Mar Reynolds Medical Inc., JAV).



2 pav. Registratorius LIFECARD CF, firmware v7 (Del Mar Reynolds Medical Inc., JAV)

Visi pacientai buvo tiriami tuo pačiu metu pirmą hospitalizavimo parą: akustinė rinometrija tarp 16 ir 19 val. , 19 °C temperatūros patalpoje. Kiekvienam pacientui 7 valandas (nuo 23:00 val. iki 6:00 val.) buvo registruojama elektrokardiograma, jos duomenys išanalizuoti su programine įranga Impresario Software version 3 ir modulių HRV Analyzer v.1.1.2.5 (Del Mar Reynolds Medical Inc., JAV). Šie kardiologiniai tyrimai atlikti VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų kardiologijos ir angiologijos centre.

Visiems tiriamiesiems ne anksčiau kaip 7 dienas iki hospitalizavimo buvo atliktas bendras kraujo tyrimas. Jeigu bent vienas šio tyrimo rodiklis

rodydavo nukrypimą nuo normos arba patologinių radinių egzistavimą, tokių pacientų duomenys tolimesnėje analizėje nebuvo naudojami.

Tiriamąjį darbo autorius doktorantas Justinas Ivaška pats atliko visų pacientų otorinolaringologinį ištyrimą, vykdė autonominės NS vertinimo mėginius, kuravo visų ligonių kardiologinį tyrimą Holter'io monitoriais.

5. TYRIMŲ REZULTATAI

5.1 Tyrimų rezultatai ir statistinė analizė, autonominės NS būklę vertinant fizinių mėginių metu

5.1.1 Rezultatai ir statistinės analizės schema

Siekiant išvengti stabilių nesimetriškų nosies anatominių struktūrų įtakos rezultatų analizei, buvo vertinamas suminis oro kiekis, praeinantis ir per dešinę, ir per kairę šnerves. Pacientai skirstyti į dvi grupes. Pirmą grupę sudarė pacientai, kurių dešinės ir kairės pusės iškvėpimo debitų suma buvo didesnė prieš anemizaciją (žymėsime „I grupė“), antrąją – tie, kuriems šis dydis buvo didesnis po anemizacijos („II grupė“). Šis skirstymas taikytas tiek matuojant įkvėpimą, tiek matuojant iškvėpimą. Analizė atlikta dviem etapais: pirmame minėtos grupės (I ir II) lygintos autonominės NS parametrų atžvilgiu įkvėpimo fazėje, antrame – iškvėpimo fazėje.

Statistinė analizė

Duomenys apdoroti naudojant statistinį paketą SPSS (versija 16.0.1 for Windows). Aprašomoji statistika pateikta vidurkių ir standartinių nuokrypių pavidalu; papildomai pateikiamos medianos ir Q1 (25 %) bei Q3 (75%) kvartilai. Kadangi tiriamųjų grupės nebuvo didelės, tai palyginimams taikytas neparametrinis Mann – Whitney testas. Lyginant grupes lyties atžvilgiu taikytas χ^2 testas. Papildomai logistinės regresijos pagalba siekta išsiaiškinti, kurie autonominės nervų sistemos rodikliai leidžia prognozuoti skirtingą ankstyvą reakciją į nosies gleivinės anemizaciją (nagrinėti modeliai su vienu nepriklausomu kintamuoju).

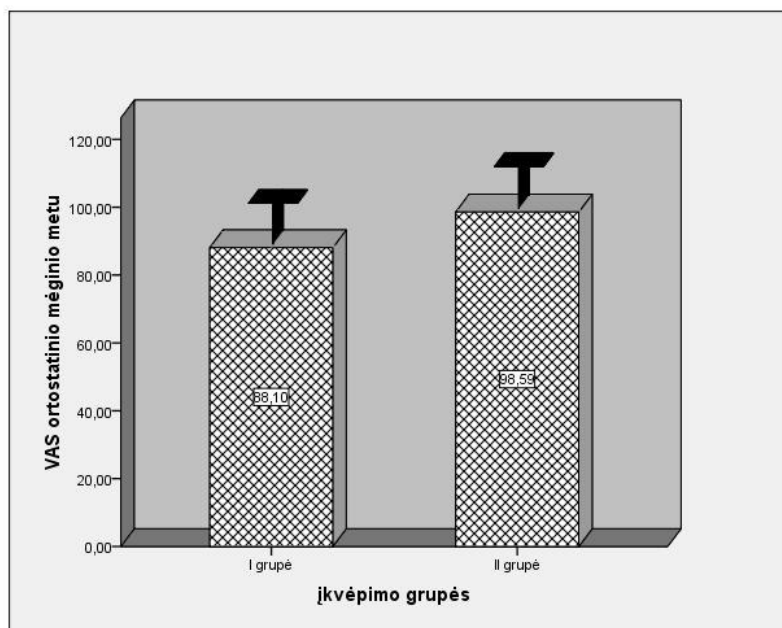
Reikšmingumo lygmuo fiksuotas ties 0,05. Visur pateikiamos dvipusės p reikšmės.

Tirtųjų populiaciją sudarė 44 pacientai: 21 (47,7 %) moteris ir 23 (52,3 %) vyrai. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 23,4 m., standartinis nuokrypis – 3,4m. Atskirai analizuojamas įkvepiamo per nosį kiekio oro ryšys su autonominės nervų sistemos tyrimų duomenimis ir iškvepiamo oro kiekio ryšys su autonominės nervų sistemos tyrimų duomenimis.

5.1.2 Įkvėpimo analizė

I grupėje buvo 14 (31,8 %) pacientų, II grupėje – 30(68,2 %). Grupės nesiskyrė lyties atžvilgiu ($p = 0,837$): I grupėje buvo 7 (50 %) vyrai ir 7 (50 %) moterys, II grupėje buvo 16 (53,3 %) vyrų ir 14 (46,7 %) moterų. Taip pat grupės buvo homogeniškos ir amžiaus atžvilgiu ($p = 0,353$): I grupėje amžiaus vidurkis (stand. nuokr.) = 22,93 (3,67), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 22,00 [21,00;23,00]; II grupėje atitinkamai vidurkis (stand. nuokr.) = 23,63 (3,18), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 23,00 [21,00;25,00].

Analizuojant I ir II grupių VAS matavimo rezultatus atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, gauname tokius rezultatus: Lentelėse 1-2 pateiktas I ir II grupių VAS matavimo rezultatų, gautų atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, palyginimas. Iš jos matome, kad grupės statistiškai reikšmingai skyrėsi VAS ortostatinio mėginio metu ($88,1 \pm 12,4$ VS $98,59 \pm 12,72$, $p=0,039$; taip pat žr. 1 pav.). Tuo tarpu kitų rodiklių atžvilgiu skirtumai nefiksuoti.



3 pav. VAS ortostatinio mėginio metu, analizuojant grupes pagal įkvėpimo parametrus. Paveikslėlis vaizduoja vidurkius ir standartinius nuokrypius.

1 lentelė. I ir II grupių palyginimas, VAS kitimo atliekant funkcinis NS tyrimo mėginis atžvilgiu (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	86,19 \pm 8,12	90,92 \pm 11,17	0,319
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	83,71 \pm 9,44	86,71 \pm 12,55	0,772
VAS prieš Valsalvos mėginį	90,19 \pm 11,7	92,8 \pm 12,06	0,970
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	86,43 \pm 13,16	91,21 \pm 13,13	0,082
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	88,1 \pm 12,4	98,59 \pm 12,72	0,039
VAS Valsalvos mėginio metu	107,95 \pm 16,38	116,79 \pm 16,25	0,068
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	83,74 \pm 9,67	89,91 \pm 13	0,134
VAS po aktyvios ortostazės mėginio	91,12 \pm 10,03	93,83 \pm 9,74	0,332
VAS po Valsalvos mėginio	86,62 \pm 8,73	90,21 \pm 11,67	0,450

2 lentelė. I ir II grupių palyginimas, VAS kitimo atliekant funkcinis NS tyrimo mėginius atžvilgiu (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	87,67 [78,33;92,67]	88,83 [86;95]	0,319
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	87,00 [78,67;89,33]	84,50 [78;91,33]	0,772
VAS prieš Valsalvos mėginį	93,83 [82;97,67]	90,33 [85,67;99,67]	0,970
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	85,5 [75,33;90,67]	90,33 [85;100]	0,082
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	87,83 [81,67;97,67]	94,17 [90,67;100,67]	0,039
VAS Valsalvos mėginio metu	108,17 [93,33;117,33]	117,67 [106,67;121,67]	0,068
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	84,83 [76,67;92]	88,17 [84,33;95]	0,134
VAS po ortostatinio mėginio	91,33 [84;96]	93,33 [89,33;99,67]	0,332
VAS po Valsalvos mėginio	86,67 [77,67;93,33]	88,67 [84;92,67]	0,450

Analizuojant I ir II grupių laiko, per kurį VAS grįžo į pradinę būklę atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, gauname tokius rezultatus:

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio I grupėje buvo ilgesnis (Vid. 122,86) negu II grupėje (Vid.81,67), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,334$).

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po ortostatinio mėginio I grupėje buvo ilgesnis (Vid. 234,29) negu II grupėje (Vid.230,00), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,0,463$).

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio I grupėje buvo trumpesnis (Vid. 80,21) negu II grupėje (Vid.82,00), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,439$).

Lygindami I ir II grupių laiką, per kurį VAS grįžo į pradinę būklę atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, gavome rezultatus, pateikiamus lentelėse 3-4.

3 lentelė. I ir II grupių palyginimas laiko, per kurį VAS grįžta į pradinę būklę po funkcinį NS tyrimo mėginių atlikimo, atžvilgiu (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	122,86 \pm 94,17	122,86 \pm 94,17	0,334
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po ortostatinio mėginio	234,29 \pm 112,16	234,29 \pm 112,16	0,463
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	80,21 \pm 59,41	80,21 \pm 59,41	0,439

4 lentelė. I ir II grupių palyginimas laiko, per kurį VAS grįžta į pradinę būklę po funkcinį NS tyrimo mėginių atlikimo, atžvilgiu (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	100,00 [40,00;180,00]	60,00 [45,00;100,00]	0,334
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio	250,00 [200,00;300,00]	240 [180,00;300,00]	0,463
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	57,50 [40,00;90,00]	60,00 [60,00;120,00]	0,439

Analizuojant I ir II grupių pulsą atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, gauname tokius rezultatus:

Pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį mėginį I grupėje buvo retesnis (Vid. 60,79) negu II grupėje (Vid.70,53), šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,008$).

Pulso dažnis po Valsalvos mėginio I grupėje buvo retesnis (Vid. 65,21) negu II grupėje (Vid.73,5), šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,025$), kitų statistiškai patikimų skirtumų nefiksuota, duomenys pateikiami lentelėse 5-6 (Pulso dažnio ir matavimų palyginimas).

5 lentelė. I ir II grupių palyginimas pulso dažnio atžvilgiu, atliekant funkcinis NS tyrimo mėginis (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

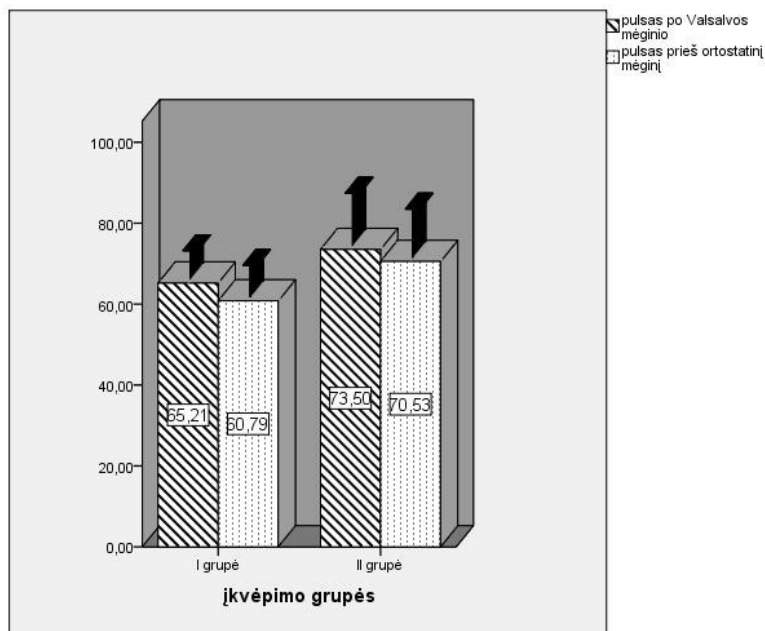
Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	65,79 \pm 9,7	74,63 \pm 14,84	0,124
pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	60,79 \pm 8,14	70,53 \pm 12,29	0,008
pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	67,57 \pm 10,37	75,13 \pm 14,11	0,150
pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	77,07 \pm 14,57	82,93 \pm 16,5	0,405
pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	85,21 \pm 19,08	87,8 \pm 15,81	0,351
pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	77,29 \pm 23,67	88,1 \pm 14,56	0,101
pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	68 \pm 10,82	76,17 \pm 14,2	0,127
pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	78,29 \pm 12,58	85,8 \pm 15,24	0,147
pulso dažnis po Valsalvos mėginio	65,21 \pm 7,34	73,5 \pm 13,25	0,025

6 lentelė. I ir II grupių palyginimas pulso atžvilgiu, atliekant funkcinis NS tyrimo mėginis (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	70,00 [62;72]	71,00 [64;80]	0,124
pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	62,50 [55;68]	71,00 [61;78]	0,008
pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	70,00 [60;73]	73,50 [66;81]	0,150
pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	75,50 [67;90]	78,50 [71;86]	0,405
pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	80,00 [75;85]	87,00 [76;98]	0,351
pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	80,00 [71;91]	89,00 [79;100]	0,101
pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	70,50 [61;75]	73,50 [68;83]	0,127
pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	77,00 [71;90]	84,00 [75;91]	0,147
pulso dažnis po Valsalvos mėginio	66,00 [62;70]	73,00 [64;80]	0,025

Iš 3-6 lentelėse pateiktų duomenų matome, kad statistiškai reikšmingai skyrėsi šie parametrai: pulso dažnis po Valsalvos mėginio, pulsas prieš aktyvios ortostazės mėginį (taip pat žr. pav. 2).

4 pav. Pulso dažnis po Valsalvos mėginio ir pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį, grupes skirstant pagal įkvėpimo parametrus*.



* – paveikslėlis vaizduoja vidurkius ir standartinius nuokrypius.

Konstruojant logistinės regresijos modelius, kuriuose priklausomu kintamuoju imtas anemizacijos poveikį (I grupė arba II grupė) indikuojantis kintamasis, o nepriklausomu kintamuoju – vienas iš autonominę nervų sistemą charakterizuojančių parametru, gauti analogiški rezultatai (žr. lentelę 7): anemizacijos poveikį pacientui galima prognozuoti pagal VAS aktyvios ortostazės mėginio metu, pulso dažnį po Valsalvos mėginio arba pulso dažnį prieš aktyvios ortostazės mėginį. Bet kurio iš šių parametru padidėjimas 10 vienetu leidžia teigti, kad galimybės patekti į teigiamo įkvėpimo greičio balanso grupę II grupė) padidėja apie 2 kartus (žr. galimybių santykio įverčius 7 lentelėje).

7 lentelė. Logistinės regresijos modeliai įkvėpimo reakcijos analizei*.

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (stand. paklaida)	P reikšmė regresijos koeficientui	Galimybių santykis (95 % PI)
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	0,030 (0,027)	0,265	1,030 (0,977;1,086)
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	0,080 (0,037)	0,029	1,083 (1,008;1,164)
VAS Valsalvos mėginio metu	0,040 (0,025)	0,106	1,041 (0,992;1,092)
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	0,054 (0,035)	0,121	1,055 (0,986;1,129)
VAS po aktyvios ortostazės mėginio	0,030 (0,035)	0,391	1,031 (0,962;1,104)
VAS po Valsalvos mėginio	0,037 (0,037)	0,310	1,038 (0,966;1,115)
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	0,053 (0,038)	0,168	1,054 (0,978;1,136)
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	0,025 (0,032)	0,426	1,026 (0,964;1,092)
VAS prieš Valsalvos mėginį	0,020 (0,030)	0,495	1,020 (0,963;1,081)
pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	0,027 (0,024)	0,261	1,027 (0,980;1,075)
pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	0,035 (0,021)	0,096	1,035 (0,994;1,078)
pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	0,010 (0,020)	0,630	1,010 (0,971;1,050)
pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	0,056 (0,031)	0,072	1,058 (0,995;1,124)
pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	0,039 (0,025)	0,122	1,040 (0,990;1,093)
pulso dažnis po Valsalvos mėginio	0,079 (0,039)	0,042	1,082 (1,003;1,167)
pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	0,060 (0,032)	0,060	1,062 (0,997;1,131)
pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	0,097 (0,040)	0,016	1,102 (1,018;1,192)
pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	0,052 (0,030)	0,089	1,053 (0,992;1,118)
laikas (s), per kuri pulso dažnis grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	-0,007 (0,004)	0,098	0,993 (0,984;1,001)
laikas (s), per kuri pulso dažnis grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio	<0,001 (0,004)	0,885	0,999 (0,993;1,006)
laikas (s), per kuri pulso dažnis grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	0,001 (0,006)	0,921	1,001 (0,989;1,012)

* – įvykiu laikytas patekimas į II grupę.

5.1.3 Iškvėpimo analizė

Iškvėpimo analizei taikyta tokia pati schema kaip ir įkvėpimo analizei. Šiuo atveju I grupėje buvo 10 (22,7 %) pacientų, o II grupėje– 34(77,3 %) pacientai. Grupės vėlgi buvo homogeniškos lyties atžvilgiu ($p = 0,202$): I grupėje buvo 7 (70 %) vyrai ir 3 (30 %) moterys, II grupėje buvo 16 (47,1 %) vyrų ir 18 (52,9 %) moterų. Tas pats taikytina ir amžiui ($p = 0,610$): I grupėje amžiaus vidurkis (stand. nuokr.) = 23,00 (3,43), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 22,00 [21,00;26,00]; II grupėje atitinkamai vidurkis (stand. nuokr.) = 23,53 (3,32), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 23,00 [21,00;25,00].

Analizuojant I ir II grupių VAS matavimo rezultatus atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginis, statistiškai patikimų skirtumų nerandame. Rezultatų suvestinė pateikiama 8-oje ir 9-oje lentelėse.

8 lentelė. I ir II grupių palyginimas, VAS kitimo atžvilgiu, atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginis (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	87,03 \pm 9,79	90,12 \pm 10,67	0,481
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	85,43 \pm 11,02	85,85 \pm 11,96	0,880
VAS prieš Valsalvos mėginį	92,33 \pm 9,7	91,86 \pm 12,57	0,858
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	94,13 \pm 16,71	88,38 \pm 11,94	0,151
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	90,9 \pm 7,31	96,53 \pm 14,58	0,286
VAS Valsalvos mėginio metu	106,67 \pm 11,11	116,13 \pm 17,49	0,085
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	87,53 \pm 12,45	88,07 \pm 12,41	0,710
VAS po aktyvios ortostazės mėginio	91,77 \pm 7,57	93,32 \pm 10,44	0,836
VAS po Valsalvos mėginio	88,53 \pm 9,02	89,23 \pm 11,45	0,901

9 lentelė. I ir II grupių palyginimas, VAS kitimo atžvilgiu, atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginis (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	87,33 [81,00;95,33]	90,00 [84,33;93,33]	0,481
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	87,00 [74,67;93,33]	84,50 [78,67;89,67]	0,880
VAS prieš Valsalvos mėginį	91,17 [83,00;102,00]	91,33 [85,67;97,33]	0,858
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	96,17 [89,00;101,00]	88,50 [78,00;94,33]	0,151
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	91,17 [85,67;97,67]	94,17 [90,00;102,33]	0,286
VAS Valsalvos mėginio metu	107,33 [93,33;115,00]	117,67 [102,00;121,67]	0,085
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	88,33 [79,67;97,00]	87,17 [82,00;93,33]	0,710
VAS po aktyvios ortostazės mėginio	94,33 [86,33;96,33]	91,33 [88,33;99,67]	0,836
VAS po Valsalvos mėginio	85,50 [84,00;95,33]	88,67 [82,00;92,67]	0,901

* - pateikiama mediana ir 25 bei 75 proc. kvartiliai.

Analizuojant I ir II grupių laiko, per kurį VAS grįžo į pradinę būklę atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginis, gauname tokius rezultatus:

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio I grupėje buvo ilgesnis (Vid. 81,0) negu II grupėje (Vid.98,82), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,649$).

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio I grupėje buvo ilgesnis (Vid. 228,0) negu II grupėje (Vid.232,35), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,989$).

Laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio I grupėje buvo trumpesnis (Vid. 74,5) negu II grupėje (Vid.83,47), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai patikimas ($p=0,368$).

Rezultatų suvestinė pateikiama 10-je ir 11-oje lentelėse.

10 lentelė. I ir II grupių palyginimas laiko, per kurį VAS grįžta į pradinę būklę po funkcinį NS tyrimo mėginių atlikimo, atžvilgiu (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	81,00 \pm 67,9	98,82 \pm 77,68	0,649
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio	228,00 \pm 97,16	232,35 \pm 92,93	0,989
laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	74,50 \pm 59,84	83,47 \pm 55,8	0,368

11 lentelė. I ir II grupių palyginimas laiko, per kurį VAS grįžta į pradinę būklę po funkcinį NS tyrimo mėginių atlikimo, atžvilgiu (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	60,00 [30,00;150,00]	60,00 [45,00;150,00]	0,649
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio	270,00 [180,00;300,00]	240,00 [180,00;300,00]	0,989
laikas (s), per kurį VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	57,50 [50,00;60,00]	60,00 [50,00;120,00]	0,368

Analizuojant I ir II grupių pulsą atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius, gauname tokius rezultatus:

Pulso dažnis po ortostatinio mėginio I grupėje buvo retesnis (Vid. 75,00) negu II grupėje (Vid.85,88), šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,024$).

Kitų statistiškai patikimų skirtumų nebuvo.

Rezultatų suvestinė pateikiama 12-oje ir 13-oje lentelėse.

12 lentelė. I ir II grupių palyginimas pulso dažnio atžvilgiu, atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
Pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	67,60 \pm 6,95	73,06 \pm 15,27	0,481
Pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	63,90 \pm 10,42	68,47 \pm 12,32	0,261
Pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	66,60 \pm 6,79	74,53 \pm 14,37	0,080
Pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	76,50 \pm 9,56	82,41 \pm 17,31	0,312
Pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	80,00 \pm 11,82	86,03 \pm 19,85	0,136
Pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	81,40 \pm 11,41	88,62 \pm 17,82	0,312
Pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	68,70 \pm 8,35	75,00 \pm 14,64	0,216
Pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	75,00 \pm 9,44	85,88 \pm 15,19	0,024
Pulso dažnis po Valsalvos mėginio	66,90 \pm 7,59	72,03 \pm 13,17	0,312

13 lentelė. I ir II grupių palyginimas pulso atžvilgiu, atliekant funkcinis autonominės NS tyrimo mėginius (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartilai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
Pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	70,50 [63;72]	70,50 [63;79]	0,481
Pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	63,50 [56;70]	69,00 [61;73]	0,261
Pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	68,50 [60;71]	74,50 [66;81]	0,080
Pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	75,00 [68;82]	78,50 [71;94]	0,312
Pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	80,50 [71;90]	87,00 [76;101]	0,136
Pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	82,00 [73;85]	84,00 [76;102]	0,312
Pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	70,50 [61;76]	73,00 [68;83]	0,216
Pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	74,00 [67;83]	84,00 [75;94]	0,024
Pulso dažnis po Valsalvos mėginio	69,00 [63;72]	71,00 [64;79]	0,312

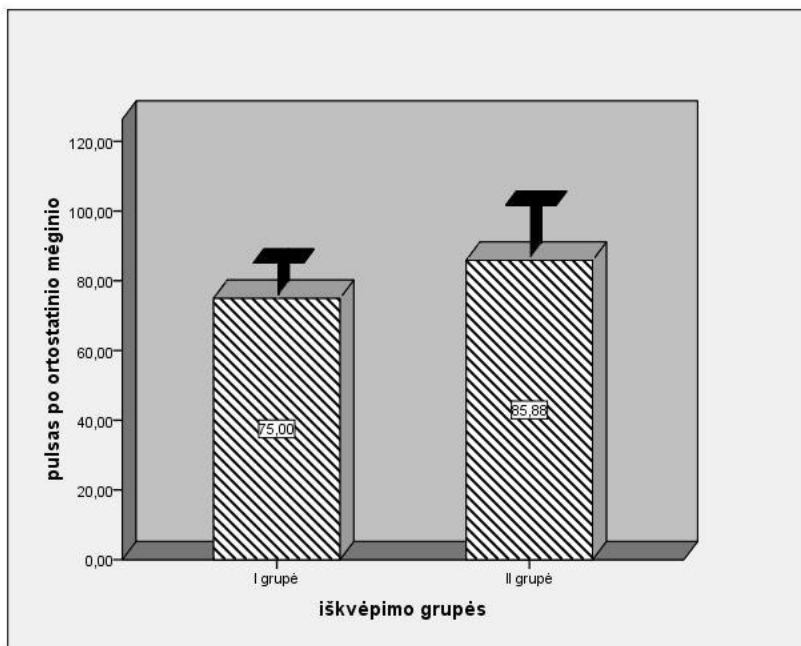
* - pateikiama mediana ir 25 bei 75 proc. kvartilai.

Logistinės regresijos pagalba gauti tokie patys rezultatai (žr. 14 lentelę), kaip ir atliekant tiesioginius palyginimus: pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio leidžia prognozuoti nosies gleivinės reakciją į anemizaciją (taip pat žr. pav. 5).

14 lenelė. Logistinės regresijos modeliai iškvėpimo reakcijos analizei.

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (stand. paklaida)	P reikšmė regresijos koeficientui	Galimybių santykis (95 % PI)
VAS gilaus kvėpavimo mėginio metu	-0,034 (0,028)	0,231	0,967(0,915;1,022)
VAS aktyvios ortostazės mėginio metu	0,035 (0,030)	0,248	1,035 (0,976;1,098)
VAS Valsalvos mėginio metu	0,044 (0,028)	0,114	1,045 (0,989;1,105)
VAS po gilaus kvėpavimo mėginio	0,004 (0,030)	0,902	1,004 (0,946;1,065)
VAS po aktyvios ortostazės mėginio	0,017 (0,038)	0,656	1,017 (0,944;1,096)
VAS po Valsalvos mėginio	0,006 (0,035)	0,858	1,006 (0,940;1,077)
VAS prieš gilaus kvėpavimo mėginį	0,032 (0,039)	0,410	1,033 (0,956;1,116)
VAS prieš aktyvios ortostazės mėginį	0,003 (0,032)	0,919	1,003 (0,943;1,068)
VAS prieš Valsalvos mėginį	-0,003 (0,030)	0,911	0,997 (0,939;1,058)
Pulso dažnis gilaus kvėpavimo mėginio metu	0,028 (0,027)	0,305	1,028 (0,975;1,084)
Pulso dažnis aktyvios ortostazės mėginio metu	0,017 (0,019)	0,369	1,017 (0,980;1,055)
Pulso dažnis Valsalvos mėginio metu	0,029 (0,025)	0,234	1,030 (0,981;1,080)
Pulso dažnis po gilaus kvėpavimo mėginio	0,041 (0,032)	0,202	1,042 (0,978;1,109)
Pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio	0,064 (0,032)	0,049	1,066 (1,000;1,135)
Pulso dažnis po Valsalvos mėginio	0,042 (0,036)	0,244	1,043 (0,972; 1,120)
Pulso dažnis prieš gilaus kvėpavimo mėginį	0,033 (0,031)	0,278	1,034 (0,974; 1,097)
Pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį	0,037 (0,034)	0,287	1,037 (0,970; 1,110)
Pulso dažnis prieš Valsalvos mėginį	0,056 (0,034)	0,104	1,057 (0,989; 1,131)
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po gilaus kvėpavimo mėginio	0,004 (0,005)	0,509	1,004 (0,993; 1,014)
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po aktyvios ortostazės mėginio	0,001 (0,004)	0,895	1,001 (0,993; 1,008)
laikas (s), per kuri VAS grįžo į pradinę būklę po Valsalvos mėginio	0,003 (0,007)	0,655	1,003 (0,989; 1,017)

* – įvykiu laikytas patekimas į II grupę



5 pav. Pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio iškvėpimo grupėse.*

* – paveikslas vaizduoja vidurkius ir standartinius nuokrypius.

5.2 Tyrimų rezultatai ir statistinė analizė, nosies vazomotorines reakcijas vertinant akustine rinometrija, o autonominės NS būklę vertinant pagal širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius

5.2.1 Pirmas etapas

Nosies vazomotorinių reakcijų kitimas buvo vertintas pagal bendro nosies tūrio pokyčius (buvo matuojama akustine rinometrija). Autonominės NS būklė buvo vertinta pagal širdies susitraukimų dažnio (ŠSD) variabilumo rodiklius. Toks tyrimas buvo vykdomas 2 etapais; pirmajame tyrimo etape pacientų skaičius nebuvo didelis (viso 16 pacientų). Todėl skirstyti pacientus į grupes pagal tai kaip elgėsi jų nosies gleivinė po anemizacijos (susitraukė ar išburko) ir po to lyginti gautas grupes širdies ritmo dažnio variabilumo parametrų atžvilgiu nebuvo įmanoma ir teko ieškoti kitų analizės būdų. Pirmame analizės etape nuspręsta skirstyti tiriamuosius į grupes naudojant nosies tūrių po ir prieš

anemizaciją skirtumus. Paciento nosies bendras tūris apskaičiuotas susumavus kairės ir dešinės nosies landų tūrių skaitines reikšmes. Tai leido išvengti stabiliai nesimetriškų nosies struktūrų (nosies pertvaros, nosies kaulinio ir kremzlinio karkaso) įtakos rezultatams. Po to kiekvienam pacientui apskaičiuotas skirtumas tarp nosies tūrio po anemizacijos ir prieš anemizaciją. Naudojantis šiais skirtumais pacientai suskirstyti į dvi grupes: I-ą grupę sudarė pacientai, kurių skirtumai buvo mažesni arba lygūs skirtumų imties medianai, II-ą – pacientai, kurių skirtumai buvo didesni už skirtumų imties medianą. Toks skirstymas atspindi skirtingą nosies audinių reakciją į anemizaciją: I-ą grupę sudarė pacientai, kurių nosies audiniai po anemizacijos traukėsi mažiau arba išburko, II-ą – tie, kurių nosies audiniai po anemizacijos traukėsi daugiau. Tokiu būdu suformuotos grupės lygintos širdies ritmo dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu. Remiantis pirmojo analizės etapo rezultatais antrajame etape buvo pritaikyta ta pati schema, tik šįkart pacientai skirstyti į grupes naudojantis ne absoliutiniais nosies tūrio pokyčiais, o santykiniais.

5.2.1.1 Statistinė analizė

Duomenys apdoroti naudojant statistinį paketą SPSS (versija 16.0.1 for Windows). Kiekybiniams kintamiesiems aprašomoji statistika pateikta pavidalu vidurkis \pm standartinis nuokrypis (Vid. \pm SN) ; papildomai pateikiamos medianos (Me) ir 25 % (Q1) bei 75 % (Q2) kvartilai. Kokybiniams kintamiesiems pateikiami dažniai.

5.2.1.2 Rezultatai

Viso ištirta 16 pacientų: 7 (43,8 %) moterys ir 9 (56,2 %) vyrai. Tiriamųjų amžiaus vidurkis 34,75 metai, standartinis nuokrypis 8,99 metų.

Išanalizavus 7 val. be pertraukos nakties metu registruotos elektrokardiogramos duomenis ir akustinės rinometrijos duomenis,

apskaičiuoti širdies susitraukimų dažnį charakterizuojantys parametrai ir nosies tūris prieš bei po anemizacijos.

Suvestinės visos tirtų pacientų grupės charakteristikos pateikiamos 15-oje lentelėje

15 lentelė. Tirtos grupės bendros charakteristikos (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN, mediana ir 25-75 proc. Kvartiliai: Me [Q1;Q3]).

	Vid. \pm SN	Me [Q1;Q3]
Nosies tūris prieš anemizaciją (cm ³)	10,07 \pm 2,02	10,00 [8,96;11,37]
Nosies tūris po anemizacijos (cm ³)	11,98 \pm 2,54	12,85 [10,76;13,32]
SDNN (ms)	94,13 \pm 27,21	84,15 [75,15;100,65]
SDNN Index (ms)	58,28 \pm 17,02	51,65 [46,10;60,85]
RMSSD (ms)	45,76 \pm 20,21	40,55 [33,20;52,10]
pNN50 (%)	15,38 \pm 13,77	12,55 [8,20;16,70]
HRV indeksas	21,61 \pm 8,82	18,40 [15,70;24,70]
SDANN (ms)	0,09 \pm 0,03	0,08 [0,07;0,09]

* - pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai (vid. \pm stand. nuokr.), medianos ir 25-75 proc. kvantiliai (Me [Q1;Q3])

Pirmas analizės etapas

Siekiant iširti ryšį tarp reakcijos į anemizaciją ir autonominę nervų sistemą charakterizuojančių rodiklių taikyta dvejojama analizė.

1) apskaičiuotas koreliacijos koeficientas tarp nosies tūrio skirtumo (nosies tūris po anemizacijos – nosies tūris prieš anemizaciją) ir širdies ritmo dažnį charakterizuojančių parametru (16 lentelė).

2) kadangi bendras pacientų skaičius buvo nedidelis, tai pacientų palyginimas skirstant juos į dvi grupes įprastu būdu (tokius, kurių nosies gleivinė po anemizacijos traukėsi ir į tokius, kurių nosies gleivinė po anemizacijos išburko) nebuvo įmanomas; dėl šios priežasties pasirinktas kitoks analizės būdas. Apskaičiuota bendra visos pacientų grupės nosies tūrio skirtumų mediana ir jos pagalba pacientai suskirstyti į dvi lygias grupes po 8 pacientus:

I-ąją grupę sudarė pacientai, kurių nosies tūrio skirtumas neviršijo medianos, II-ąją – tie, kurių viršijo, t.y. I-oji grupė buvo sudaryta iš tų pacientų, kurių nosies gleivinė traukėsi mažiau, o II-oji – iš tų, kurių nosies gleivinė traukėsi daugiau. Šios grupės palygintos širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų atžvilgiu (17-18 lentelės).

16 lentelė. Koreliacijos koeficientai tarp širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų ir nosies tūrių skirtumo visoje pacientų grupėje.

Parametras	SDNN	SDNN Index	RMS SD	pNN50	HRV indeksas	SDAN N
Koreliacijos koeficientas	0,243	0,211	0,376	0,406	0,433	0,026
P reikšmė	0,364	0,433	0,152	0,118	0,094	0,924

17 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių skirtumus (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

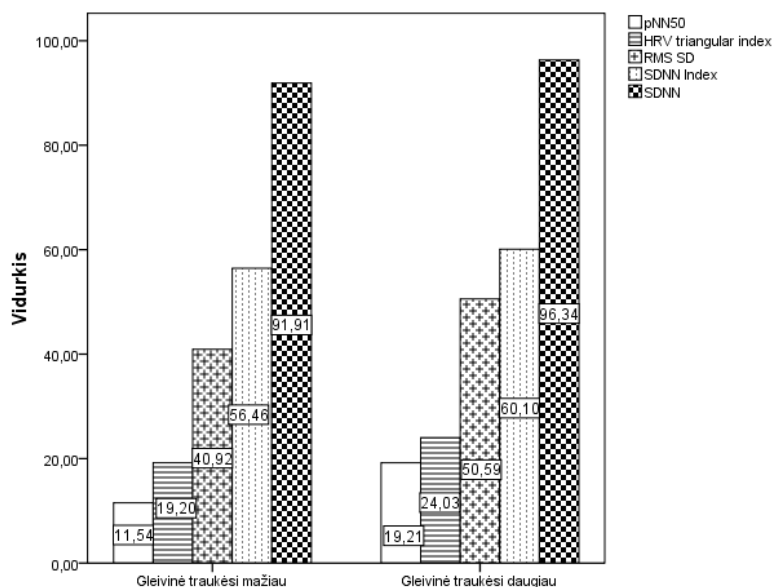
Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN (ms)	91,91 \pm 29,63	96,34 \pm 26,40	0,645
SDNN Index (ms)	56,46 \pm 9,76	60,10 \pm 22,76	0,382
RMSSD (ms)	40,93 \pm 10,11	50,59 \pm 26,82	0,645
pNN50 (%)	11,54 \pm 5,87	19,21 \pm 18,39	0,382
HRV indeksas	19,20 \pm 9,14	24,03 \pm 8,36	0,224
SDANN (ms)	0,09 \pm 0,03	0,09 \pm 0,03	0,959

18 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių skirtumus (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartilai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN (ms)	83,35 [75,15;93,55]	89,55 [77,05;107,55]	0,645
SDNN Index (ms)	54,45 [49,10;60,85]	47,40 [45,60;73,65]	0,382
RMSSD (ms)	38,70 [33,20;50,10]	42,40 [33,35;56,45]	0,645
pNN50 (%)	10,15 [8,20;15,20]	14,75 [7,50;22,55]	0,382
HRV indeksas	16,05 [13,85;22,40]	20,00 [17,85;31,10]	0,224
SDANN (ms)	0,08 [0,07;0,09]	0,08 [0,07;0,09]	0,959

Skaitiškai toje grupėje, kur nosies gleivinė traukėsi mažiau, visų širdies dažnio variabilumą charakterizuojančių parametru vidutinės reikšmės buvo mažesnės (žr. 4 pav.), nors statistiškai reikšmingi skirtumai nebuvo fiksuoti.

6 pav. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrai grupėse, sudarytose naudojant nosies tūrių skirtumus.



Antras analizės etapas

Atsižvelgiant į pirmojo etapo metu gautus rezultatus, nuspręsta suskirstyti pacientus į dvi grupes pagal santykinį nosies tūrio pokytį. Kiekvienam pacientui apskaičiuotas dydis δ , rodantis santykinį procentinį nosies tūrio pokytį pagal formulę: $\delta = (\text{nosies tūris po anemizacijos} - \text{nosies tūris prieš anemizaciją}) / \text{nosies tūris prieš anemizaciją} * 100\%$. Naudojant šiuos santykinius dydžius pacientai suskirstyti į dvi (I-ąją ir II-ąją) lygias grupes: I-ąją grupę sudarė pacientai, kurių santykiniai pokyčiai buvo mažesni arba lygūs imties medianai, II-ąją – tie, kurių santykiniai pokyčiai buvo didesni už santykinį pokyčių imties medianą, t.y. I-ąją grupę sudarė pacientai, kurių

nosies tūris (dėl minkštųjų audinių anemizacijos) didėjo mažiau, o II-ąją – tie, kurių nosies tūris didėjo daugiau, tik skirstymui naudoti santykiniai, o ne absoliutūs dydžiai. Palyginus tokiu būdu gautas grupės širdies dažnio variabilumo parametrų atžvilgiu gauta, kad SDNN ir HRV indeksas statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių (žr. lenteles 19-20).

19 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių santykius (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. ± SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN (ms)	80,54 ± 9,54	107,71 ± 32,76	0,046
SDNN Index (ms)	53,00 ± 5,65	63,56 ± 22,92	0,878
RMSSD (ms)	39,61 ± 8,75	51,90 ± 26,69	0,442
pNN50 (%)	10,95 ± 4,80	19,80 ± 18,40	0,328
HRV indeksas	16,48 ± 4,37	26,75 ± 9,35	0,019
SDANN (ms)	0,09 ± 0,03	0,09 ± 0,03	1,000

20 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių santykius (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN (ms)	79,30 [72,55;88,65]	100,65 [83,05;130,15]	0,046
SDNN Index (ms)	51,65 [48,60;58,05]	53,00 [45,60;81,90]	0,878
RMSSD (ms)	38,70 [33,20;44,85]	45,65 [33,35;58,45]	0,442
pNN50 (%)	10,15 [8,20;15,20]	14,75 [7,50;24,90]	0,328
HRV indeksas	15,95 [13,85;19,75]	24,10 [18,40;36,55]	0,019
SDANN (ms)	0,08 [0,07;0,09]	0,08 [0,07;0,09]	1,000

* - pateikiami vidurkiai ir standartinis nuokrypis (vid.±stand. nuokr.),

medianos ir 25-75 proc. kvantiliai (Me [Q1;Q3])

Koreliacijos koeficientai tarp santykinų dydžių ir širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų nebuvo statistiškai reikšmingi (21 lentelė).

21 lentelė. Koreliacijos koeficientai tarp širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų ir nosies tūrių santykinio pokyčio.

Parametras	SDNN	SDNN Index	RMS SD	pNN50	HRV indeksas	SDANN
Koreliacijos koeficientas	0,252	0,194	0,333	0,355	0,426	0,153
P reikšmė	0,346	0,471	0,207	0,178	0,100	0,570

5.2.2 Tyrimų rezultatai, nosies vazomotorines reakcijas vertinant akustine rinometrija, o autonominės NS būklę vertinant pagal širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius. Antras etapas

5.2.2.1 Duomenų analizės schema

Antrame tyrimo etape buvo surinkta didesnė pacientų grupė (40 žmonių). Kiekvienam jų apskaičiuotas suminis nosies tūris prieš ir po anemizacijos ir remiantis šių tūrių skirtumu nustatyta, kad tokių pacientų, kuriems suminis nosies tūris po anemizacijos buvo mažesnis nei prieš anemizaciją (t.y. tokių, kuriems gleivinė išburko) buvo 6. Dėl šios priežasties, kaip ir pirmo tyrimo etapo metu, nuspręsta ieškoti kitokio pacientų skirstymo į grupes pagal nestandartinę nosies reakciją į anemizaciją. Todėl buvo bandyti dar du variantai: skirstyti pacientus į normaliai – nenormaliai reaguojančius į anemizaciją pagal tūrį MCA2 atkarpoje ir pagal siauriausio skerspjuvio plotą MCA2 atkarpoje (dėl medicininio tokio pasirinkimo pagrindimo žr. Rezultatų aptarimo skiltį). Pirmuoju atveju atveju skirstymas nedavė gerų rezultatų, nes pacientų, kurie reagavo nenormaliai, sumažėjo iki 4. Skirstant antruoju būdu tokių, kuriems siauriausio skerspjuvio plotas po anemizacijos buvo mažesnis nei prieš ją buvo 9. Nuspręsta apsistoti ties šiuo variantu ir palyginti tokiu būdu sudarytas grupes pagal širdies ritmo dažnio variabilumo parametrus.

5.2.2.2 Rezultatai

Paskutiniame etape viso ištirta 40 pacientų: 17 (42,5 %) moterų ir 23 (57,5 %) vyrai. Tiriamųjų amžiaus svyravo nuo 19 iki 76 metų (vid. \pm SN = $33,25 \pm 11,84$ metai). Kitos visos tirtų pacientų grupės charakteristikos pateikiamos 22-oje lentelėje.

22 lentelė. Tirtos grupės bendros charakteristikos (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN, mediana ir 25-75 proc. kvartiliai: Me [Q1;Q3]).

Parametras	Vid. \pm SN	Me [Q1;Q3]
Skerspjūvio plotas prieš anemizaciją MCA2 atkarpoje (cm ²)	0,83 \pm 0,26	0,79 [0,67;0,97]
Skerspjūvio plotas po anemizacijos MCA2 atkarpoje (cm ²)	0,97 \pm 0,29	0,96 [0,77;1,10]
SDNN	103,07 \pm 28,15	95,45 [82,70;116,85]
RMS SD	49,53 \pm 27,20	41,95 [31,25;59,60]
SDSD	35,06 \pm 19,12	29,50 [22,55;43,75]
HRV indeksas	22,05 \pm 7,51	21,40 [17,15;25,50]
TINN	674,03 \pm 229,28	656,25 [531,25;812,50]
Mean RR	874,64 \pm 141,64	881,10 [783,30;944,15]
Mean HR	71,59 \pm 12,17	68,60 [64,30;78,50]
pNN50	18,47 \pm 16,38	14,80 [5,75;27,65]
SDNN Index	60,76 \pm 23,00	57,10 [46,10;76,15]

Suskirsčius pacientus į grupes pagal siauriausio skerspjūvio plotą MCA2 atkarpoje į tuos, kurie reagavo į anemizaciją įprastai, t.y. gleivinė traukėsi (jie priskiriami pirmai grupei), ir tuos, kuri reagavo priešingai, t.y. gleivinė burko (jie priskiriami antrai grupei), ir palyginus šias grupes širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų atžvilgiu, gauta, kad grupės statistiškai reikšmingai skyrėsi šiais parametrais: RMS SD, SDDSD, pNN50, SDNN Index (detaliau žr. lenteles 23-24 ir pav. 5).

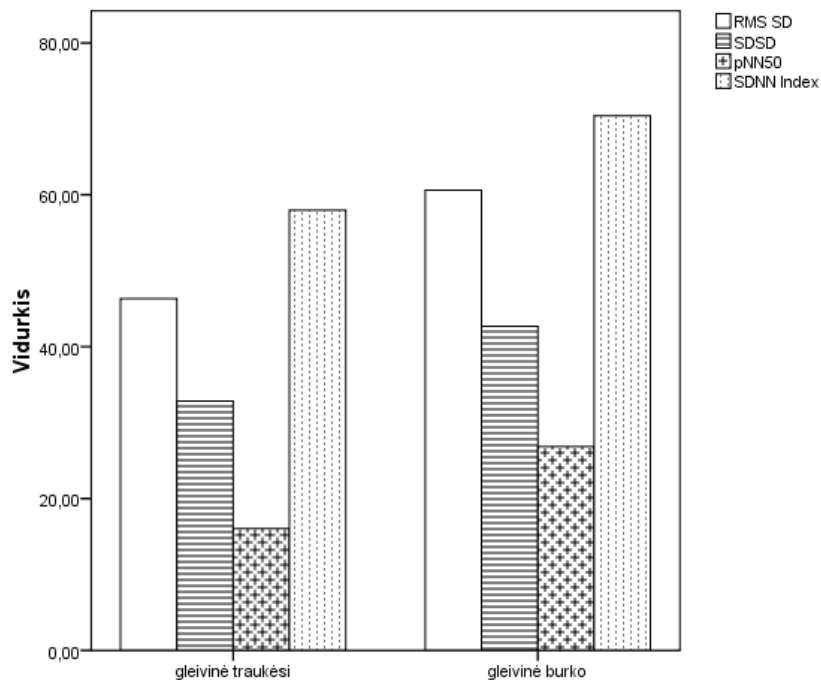
23 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių santykius (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN	99,63 \pm 27,12	114,94 \pm 30,01	0,167
RMS SD	46,32 \pm 28,69	60,61 \pm 18,47	0,026
SDSD	32,84 \pm 20,37	42,69 \pm 11,84	0,024
HRV indeksas	21,17 \pm 6,78	25,10 \pm 9,41	0,235
TINN I	651,72 \pm 214,71	750,87 \pm 273,56	0,248
Mean RR	870,20 \pm 138,20	889,92 \pm 160,77	0,588
Mean HR N	71,79 \pm 11,92	70,89 \pm 13,73	0,610
pNN50	16,04 \pm 16,15	26,84 \pm 15,13	0,034
SDNN Index	57,96 \pm 24,62	70,40 \pm 13,10	0,034

24 lentelė. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp grupių, sudarytų naudojant nosies tūrių santykius (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartilai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	I grupė	II grupė	P reikšmė
SDNN	94,40 [82,10;113,10]	114,30 [84,30;135,70]	0,167
RMS SD	37,80 [27,90;55,50]	54,10 [46,10;75,90]	0,026
SDSD	24,80 [20,70;36,90]	39,00 [32,70;54,20]	0,024
HRV indeksas	19,80 [16,80;24,60]	23,60 [21,00;32,50]	0,235
TINN	640,60 [515,60;734,40]	718,80 [625,00;937,50]	0,248
Mean RR	871,10 [770,60;954,30]	931,50 [797,90;943,30]	0,588
Mean HR	69,80 [63,60;78,90]	65,40 [64,40;78,10]	0,610
pNN50	10,20 [3,50;23,10]	26,00 [15,00;36,10]	0,034
SDNN Index	49,90 [45,40;64,30]	75,70 [59,50;78,80]	0,034

7 pav. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrai grupėse, sudarytose naudojant nosies plotų skirtumus siauriausiame MCA2 atkarpos skerspjūvyje skirtumus.



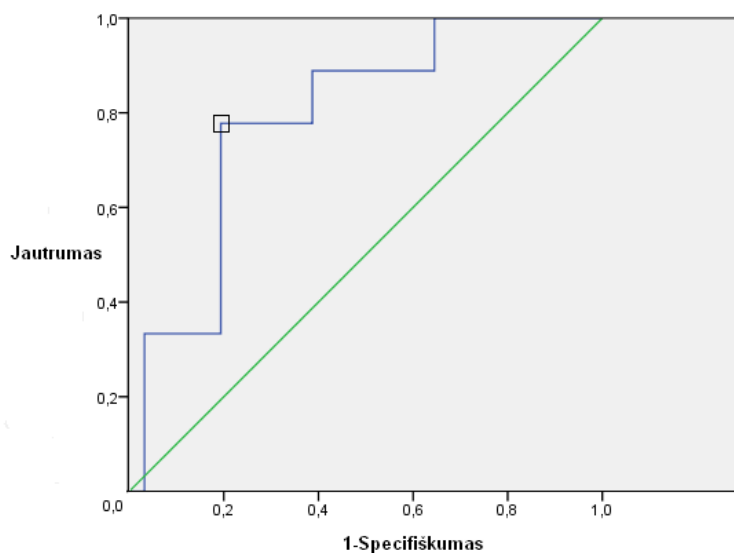
Atrinkę minėtus parametrus, sukonstravome daugialypės logistinės regresijos modelį, skirtą reakcijos į anemizaciją siauriausiame skerspjūvio plote MCA2 atkarpoje prognozei. T.y. sukonstruotame logistinės regresijos modelyje priklausomu kintamuoju imta reakcija į anemizaciją (gleivinė traukėsi – burko), o nepriklausomais – minėtieji širdies susitraukimų dažnio parametrai (RMS SD, SDSD, pNN50, SDNN Index). Nepaisant to, kad gautame modelyje trys širdies susitraukimų dažnio parametrai buvo reikšmingi tik 0,1 lygmenyje, o vienas apskritai nebuvo reikšmingas, gautas modelis leidžia pasiekti 77,8 % jautrumą ir 80,6 % specifiškumą (žr. lentelę 25 ir pav. 8).

25 lentelė. Logistinės regresijos modelis reakcijos į anemizaciją prognozei siauriausiame skerspjūvio plote MCA2 atkarpoje*.

Nepriklausomas kintamasis	Regresijos koeficientas (stand. paklaida)	P reikšmė regresijos koeficientui	Galimybių santykis (95 % PI)
RMS SD	-0,763 (0,452)	0,092	0,466 (0,192;1,131)
SDSD	0,697 (0,418)	0,095	2,009 (0,885;4,558)
pNN50	0,499 (0,289)	0,084	1,646 (0,935;2,899)
SDNN Index	0,006 (0,055)	0,917	1,006 (0,904;1,119)

* - įvykiu laikytas gleivinės burkimas

8 pav. ROC kreivė logistinės regresijos modeliui, skirtam prognozuoti reakciją į anemizaciją siauriausiame skerspjūvio plote MCA2 atkarpoje*.



* - plotas po kreive 0,789; kvadratėliu pažymėtas taškas, atitinkantis 77,8 proc. jautrumą ir 80,6 proc. specifiškumą.

Tiesinio ryšio tarp siauriausio skerspjūvio MCA2 atkarpoje plotų skirtumo po ir prieš anemizaciją su širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrais

neaptikome: visi skaičiuoti koreliacijos koeficientai buvo statistiškai nereikšmingi (žr. lentelę 26).

26 lentelė. Koreliacijos koeficientai tarp širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrų ir siauriausio skerspjūvio plotų MCA2 atkarpoje skirtumo.

Parametras	Koreliacijos koeficientas	P reikšmė
SDNN	-0,074	0,651
RMS SD	-0,026	0,874
SDSD	-0,025	0,876
HRV indeksas	0,046	0,776
Mean RR	0,103	0,528
Mean HR	-0,109	0,503
pNN50	-0,023	0,888
SDNN Index	-0,087	0,595

5.3 Apsunkinto kvėpavimo per nosį ir kontrolinės grupės palyginimas širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu

5.3.1 Duomenų analizės schema

Dalis paskutiniame etape surinktos pacientų grupės apsunkintai kvėpavo per nosį dėl neuždegiminės nosies patologijos (nosies deformacijos, nosies pertvaros iškrypimo, spyglio, keteros, padidėjusių nosies kriauklių arba šių patologijų kombinacijos). Todėl nuspręsta palyginti apsunkinto kvėpavimo per nosį pacientus (I-a grupė) su nesiskundžiančiais apsunkintu kvėpavimu per nosį pacientais širdies ritmo dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu (II-a grupė), siekiant įvertinti apsunkinto kvėpavimo per nosį įtaką autonominę nervų sistemą apibūdinantiems širdies dažnio variabilumo parametrams.

5.3.2 Rezultatai

I-oje grupėje buvo 26 (65,0 %) pacientai: 18 (69,2 %) vyrų ir 8 (30,8 %) moterys, II-je grupėje – 14 (35,0 %): 5 (35,7 %) vyrai ir 9 (64,3 %) moterys. Vidutinis sergančiųjų grupės amžius – $32,54 \pm 10,28$, kontrolinės – $34,57 \pm 14,65$. Vidutinis suminis įkvėpimo ir iškvėpimo per kairę ir dešinę nosies landas kiekis I-oje grupėje buvo 1060,73 ml/s, II-oje grupėje buvo 1168,15 ml/s (esant nosies oro srovės slėgiui 150Pa).

27 lentelė. Širdies dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp I-os ir II-os grupių (pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis: vid. \pm SN).

Parametras	I-a grupė	II-a grupė	P reikšmė
SDNN	105,45 \pm 29,04	98,66 \pm 26,90	0,671
RMS SD	51,30 \pm 29,34	46,26 \pm 23,37	0,777
SDSD	35,96 \pm 21,01	33,39 \pm 15,58	0,989
HRV indeksas	23,22 \pm 7,54	19,88 \pm 7,20	0,169
TINN	710,04 \pm 225,46	607,15 \pm 229,23	0,173
Mean RR	888,55 \pm 143,46	848,81 \pm 139,65	0,444
Mean HR	70,47 \pm 12,11	73,66 \pm 12,44	0,452
pNN50	19,89 \pm 17,10	15,83 \pm 15,21	0,571
SDNN Index	63,83 \pm 24,21	55,05 \pm 20,14	0,342

28 lentelė. Širdies dažnio variabilumo parametrų palyginimas tarp I-os ir II-os grupių (pateikiama mediana ir 25 – 75 proc. kvartiliai: Me[Q1;Q3]).

Parametras	VR grupė	Kontrolinė grupė	P reikšmė
SDNN	100,35 [82,40;123,00]	94,40 [84,00;112,90]	0,671
RMS SD	40,55 [30,40;65,30]	44,30 [32,10;50,10]	0,777
SDSD	29,00 [21,70;45,00]	29,90 [24,20;37,60]	0,989
HRV Index	22,20 [17,50;26,60]	18,05 [14,40;24,40]	0,169
TINN	671,90 [562,50;921,90]	570,30 [421,90;734,40]	0,173
Mean RR	888,90 [813,50;945,00]	854,15 [762,80;932,50]	0,444
Mean HR	68,25 [64,20;75,30]	71,20 [64,90;79,70]	0,452
pNN50	14,05 [6,70;33,90]	15,10 [4,80;21,10]	0,571
SDNN Index	58,05 [46,30;77,80]	56,05 [44,00;61,10]	0,342

Palyginus grupes širdies ritmo dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu, skirtumų nefiksavome (žr. lenteles 27-28).

6. REZULTATŲ APTARIMAS

Kontroliuojamų nosies gleivinės vazomotorinių reakcijų siekiama diagnostiniais arba gydomaisiais tikslais. Šiam tikslui dažniausiai naudojami alfa1 ir alfa2 simpatomimetikai, noradrenalino išsiskyrimą skatinantys preparatai, noradrenalino absorbciją blokuojantys preparatai¹⁶². Ankstyvai (greitai po vaistų įpurškimo) nosies gleivinės vazomotorinei reakcijai sukelti dažniausiai naudojamas nosies landų supurškimas šiais preparatais.

Nosies gleivinės anemizacija supurškiant kraujagysles sutraukiančiais vaistais atliekama šiais atvejais: otorinolaringologo konsultacijos metu – diagnostikos tikslais, siekiant pagerinti giliųjų nosies struktūrų matomumą; terapiniais tikslais: siekiant sutraukti ostiomeatalinio komplekso pogleivio kraujagysles ir tokiu būdu dėl suplonėjusio pogleivio/gleivinės atlaisvinti nosies landų praeinamumą, prienosinių ančių angas; esant negausiam kraujavimui iš nosies – sustabdyti kraujavimą; po nosies operacijų – sutraukti nosies pogleivio kraujagysles, suploninti pogleivio, gleivinės sluoksnį – siekiant atitolinti vieną nosies morfologinę struktūrą nuo kitos ir tokiu būdu užkirsti kelią sąaugų susidarymui. Todėl visi metodai, kurie leistų numatyti nosies vazomotorines reakcijas turėtų didelę reikšmę klinikinėje praktikoje.

Nosies landų tūrį ir jo kitimus nulemia nuolat kintantis nosies landų laisvas skerspjūvis, kurį savo ruožtu lemia kintanti minkštųjų nosies audinių apimtis, priklausanti nuo pogleivio veninių sinusoidžių būklės. Gausiausiai veninės sinusoidės išsidėstę apatinėse kriauklėse ir nosies pertvaroje¹⁶². Šiose nosies struktūrose kraujas iš kapiliarų pirmiausia patenka į venines sinusoides, o tik po to į venules. Veninės sinusoidės yra apsuptos plonų lygiųjų raumenų skaidulų, kurios gali jas susiaurinti ar praplėsti. Kai veninės sinusoidės prisipildo ir išsiplečia, gleivinė tampa panaši į erektilinį audinį. Autonominė nervų sistema įnervuoja lygiųjų raumenų skaidulas arteriolėse ir veninėse sinusoidėse^{17, 29, 30}. Simpatinės sistemos hiporeaktyvumas ar parasimpatinės sistemos hiperreaktyvumas sukelia nosies funkcijų sutrikimus⁴.

Parasimpatinės nervų sistemos stimuliacija sukelia vazodiliataciją, sinusoidės užsipildo krauju, padidėja nosies nosies minkštųjų audinių tūris ir pasireiškia nosies užgulimas. Simpatinės nervų sistemos stimuliacija sukelia nosies pogleivio kraujagyslių vazokonstrikciją, dėl kurios kraujas išstumiamas iš nosies gleivinės, sumažėja nosies rezistentiškumas orui^{24, 29, 30, 34, 64}.

6.1 Rezultatų aptarimas, autonominės NS būklę vertinant fizinių mėginių metodais

Siekiant užsibrėžtų mokslinio darbo tikslų, ir vykdant uždavinius, tyrimo darbai buvo vykdomi etapais, pirmiausia buvo taikyti pigiausi, mažiausiai investicijų reikalaujantys tyrimo būdai. Todėl pirmajame mokslinio darbo etape nosies vazomotorinių reakcijų vertinimui buvo naudota srovinė priekinė rinometrija, o autonominės NS būklė buvo vertinta pagal fizinių mėginių rezultatus. Priekinė srovinė rinomanometrija buvo atliekama pagal Tarptautinio objektyvaus kvėpavimo nosimi standartų komiteto¹⁶³ rekomendacijas. Autonominės NS būklė buvo vertinta pagal klasikinių mėginių triadą⁵.

Pirmajame tyrimo etape tiriamieji suskirstyti į dvi grupes. Pirmą grupę sudarė pacientai, kurių dešinės ir kairės pusės nosies oro srauto debitų suma buvo didesnė prieš anemizaciją (žymėsime „I.I pogrūpis“), antrąją – tie, kuriems šis dydis buvo didesnis po anemizacijos („I.II pogrūpis“). Šis skirstymas taikytas tiek matuojant įkvėpimą, tiek matuojant iškvėpimą. Analizė atlikta dviem etapais: pirmajame minėti pogrūpiai (I.I ir I.II) lyginti autonominės NS parametrų atžvilgiu pagal nosies oro srautus įkvėpiant, antrame – iškvėpiant. Abiem analizės etapais gauti panašūs rezultatai. Tai rodo, kad grupių išskyrimo požymis buvo pasirinktas teisingai.

Tiriamųjų amžius ir lytis nebuvo laikomi atrankos arba atmetimo kriterijais, todėl nebuvo įmanoma iš anksto prognozuoti tiriamųjų ir grupių sudėties pagal amžių arba lytį. Analizuojant rezultatus, kai vazomotorinių nosies reakcijų vertinimui buvo naudojamas nosies įkvėpiamo oro kiekio

kitimas, matome, kad šiame etape grupės ir pogrupiai nesiskyrė lyties atžvilgiu ($p = 0,837$): I.I pogrupyje buvo 7 (50 %) vyrai ir 7 (50 %) moterys, I.II pogrupyje buvo 16 (53,3 %) vyrų ir 14 (46,7 %) moterų. Taip pat pogrupiai buvo homogeniški ir amžiaus atžvilgiu ($p = 0,353$): I.I grupėje amžiaus vidurkis (stand. nuokr.) = 22,93 (3,67), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 22,00 [21,00;23,00]; I.II grupėje atitinkamai vidurkis (stand. nuokr.) = 23,63 (3,18), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 23,00 [21,00;25,00]. Tai leidžia teigti, kad pacientų galimybė patekti į tyrimą buvo pakankamai tolygi ir nediskriminacinė.

Analizuojant įkvėpiamo oro srautus gauta, kad vazomotorinės nosies reakcijos neturi statistiškai patikimai apibrėžtų ryšių su VAS nei prieš Valsalve mėginį, nei prieš aktyvios ortostazės mėginį, nei prieš gilaus kvėpavimo mėginį. Vertinant VAS mėginių metu, rasta kad VAS ortostatinio mėginio I grupėje buvo mažesnis (Vid. 88,1) negu II grupėje (Vid.98,59), ir šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,039$). Kitų mėginių metu statistiškai patikimo VAS ir nosies vazomotorinių reakcijų ryšio nebuvo. Matuojant VAS po fizinių autonominės NS vertinimo mėginių, statistiškai patikimų ryšių taipogi nebuvo. Taip pat buvo analizuojamas ir pulsas prieš mėginius, mėginių metu ir po jų. Gauti rezultatai rodo, kad pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį, šio mėginio metu ir po šio mėginio neturėjo statistiškai patikimo ryšio su paciento priskyrimu vienai ar kitai vazomotorinių reakcijų grupei. Tačiau pulso dažnis po Valsalvos mėginio I grupėje buvo retesnis (Vid. 65,21) negu II grupėje (Vid.73,5), šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,025$). Tas pats pasakytina ir apie pulso dažnį prieš aktyvios ortostazės mėginį: I.I grupėje pulso dažnis buvo retesnis (Vid. 60,79) negu II grupėje (Vid.70,53), šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,008$). Matuojant laiką, per kurį VAS ir pulso dažnis grįžo į pradines reikšmes, statistiškai patikimų skirtumų tarp grupių negauta.

Siekiant papildomai išryškinti, kokie yra ryšiai tarp autonominės NS ir nosies vazomotorinių reakcijų, nutarta sukonstruoti logistinės regresijos modelius. Konstruojant logistinės regresijos modelius, kuriuose priklausomu

kintamuoju imtas vazomotorines reakcijas (I grupė arba II grupė) indikuojantis kintamasis, o nepriklausomu kintamuoju – vienas iš autonominę nervų sistemą charakterizuojančių parametrų VAS arba pulso dažnis, gauti analogiški rezultatai: nosies vazomotorines reakcijas po anemizacijos pacientui galima numatyti pagal VAS aktyvios ortostazės mėginio metu, pulso dažnį po Valsalvos mėginio arba pulsą prieš aktyvios ortostazės mėginį. Bet kurio iš šių parametrų padidėjimas 10 vienetų leidžia teigti, kad galimybės patekti į teigiamo įkvėpimo greičio balanso grupę (I.II grupė) padidėja apie 2 kartus.

Antrajame analizės etape buvo nagrinėjama nosies vazomotorinės reakcijos pulso dažnio ir VAS atžvilgiu tarp skirtingų grupių, į grupes skirstant pagal oro iškvepiamo srauto kitimus.

Iškvėpimo analizei taikyta tokia pati schema kaip ir įkvėpimo analizei. Šiuo atveju I grupėje buvo 10 (22,7 %) pacientų, o II grupėje – 34 (77,3 %) pacientai. Grupės vėlgi buvo homogeniškos lyties atžvilgiu ($p = 0,202$): I grupėje buvo 7 (70 %) vyrai ir 3 (30 %) moterys, II grupėje buvo 16 (47,1 %) vyrų ir 18 (52,9 %) moterų. Tas pats taikytina ir amžiui ($p = 0,610$): I grupėje amžiaus vidurkis (stand. nuokr.) = 23,00 (3,43), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 22,00 [21,00;26,00]; II grupėje atitinkamai vidurkis (stand. nuokr.) = 23,53 (3,32), mediana [25% kvart.; 75% kvart.] = 23,00 [21,00;25,00].

Analizuojant VAS kitimus, nebuvo gauta statistiškai patikimų duomenų apie VAS skirtumą tarp I ir II grupių prieš autonominės NS tyrimo mėginius.

Ištirta, kad VAS vidurkis buvo didesnis II-oje grupėje negu I-oje grupėje prieš gilaus kvėpavimo mėginį, prieš aktyvios ortostazės mėginį, aktyvios ortostazės mėginio metu, Valsalvos mėginio metu, po gilaus kvėpavimo mėginio, po aktyvios ortostazės mėginio, po Valsalvos mėginio, tačiau šios reikšmės nebuvo statistiškai patikimos.

Analizuojant pulso kitimus, išaiškėjo kad pulso dažnis po aktyvios ortostazės mėginio I grupėje buvo retesnis (Vid. 75,00) negu II grupėje (Vid.85,88), ir šis skirtumas buvo statistiškai patikimas ($p=0,024$).

Logistinės regresijos pagalba gauti tokie patys rezultatai, kaip ir atliekant tiesioginius palyginimus: pulso dažnis po oakyvios ortostazės mėginio leidžia prognozuoti nosies gleivinės reakciją į anemizaciją.

Iš pateiktos analizės matyti, kad egzistuoja ryšiai tarp kad autonominės NS būklės vertinimo fiziniaisi mėginiais parametru ir nosies vazomotorinių reakcijų kitimo tendencijų; nustatyta, kad ryšius tarp autonominės NS būklės ir nosies vazomotorinių reakcijų atspindi šie parametrai: VAS aktyvios ortostazės mėginio metu, pulso dažnis po Valsalvos mėginio, pulso dažnis prieš ir po aktyvios ortostazės mėginio.

6.2 Rezultatų aptarimas, nosies vazomotorines reakcijas vertinant akustine rinometrija, o autonominės NS būklę vertinant pagal širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius

Sekančiuose tyrimų etapuose buvo panaudotos technologiškai naujesnė ir sudėtingesnė aparatūra. Nors technologiškai modernesni metodai yra brangesni, reikalauja ilgesnio tyrimų laiko, sudėtingesnės analizės, aukštesnės tyrėjų kvalifikacijos, tačiau literatūros duomenimis jų rezultatai yra tikslesni, geriau atspindi autonominės NS būklę^{73, 75, 76}.

Buvo atlikta akustinė rinometrija ir pagal jos rezultatus vertintas nosies vazomotorinių reakcijų kitimas. Autonominės NS būklė buvo vertinta pagal širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodiklius. Toks tyrimas buvo vykdomas 2 etapais; pirmajame tyrimo etape pacientų skaičius nebuvo didelis (viso 16 pacientų). Todėl skirstyti pacientus į grupes pagal tai kaip elgėsi jų nosies gleivinė po anemizacijos (susitraukė ar išburko) ir po to lyginti gautas grupes širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametru atžvilgiu nebuvo įmanoma ir pritaikyti kiti analizės būdai. Pirmame analizės etape nuspręsta skirstyti tiriamuosius į grupes naudojant nosies tūrių po ir prieš anemizaciją skirtumus.

Apskaičiuota bendra visos pacientų grupės nosies tūrio skirtumų mediana ir jos pagalba pacientai suskirstyti į dvi grupes: I-ąją grupę sudarė pacientai, kurių

nosies tūrio skirtumas neviršijo medianos, II-ąją – tie, kurių viršijo, t.y. I-oji grupė buvo sudaryta iš tų pacientų, kurių nosies gleivinė traukėsi mažiau, o II-oji – iš tų, kurių nosies gleivinė traukėsi daugiau. Tokiu būdu tiriamieji buvo suskirstyti pagal nosies vazomotorinių reakcijų intensyvumą. Išanalizavus šių grupių duomenis, gauta kad skaitiškai toje grupėje, kur nosies gleivinė traukėsi mažiau, visų širdies dažnio variabilumą charakterizuojančių parametru vidutinės reikšmės buvo mažesnės: SDNN I-oje grupėje vid. 91,91 ms, o II-oje grupėje vid. 96,34 ms; SDNN Index I-oje grupėje vid. 56,46, o II-oje grupėje vid. 60,10ms; RMSSD I-oje grupėje vid. 40,93ms, o II-oje grupėje 50,59ms; pNN50 I-oje grupėje vid. 11,54%, o II-oje grupėje vid. 19,21%; HRV indeksas I-oje grupėje vid. 19,20, o II-oje grupėje vid. 24,03. Nors skaitiškai šie skirtumai ryškūs, tačiau nebuvo statistiškai reikšmingi.

Iš tokių rezultatų padaryta išvada, kad gali egzistuoti ryšys tarp nosies vazomotorinių reakcijų ir autonominės NS būklę atspindinčių rodiklių, tačiau statistiškai patikimam rezultatui gauti yra būtina panaudoti kitokias analizės priemones. Remiantis šiomis prielaidomis antrajame analizės etape nuspręsta suskirstyti pacientus į dvi grupes pagal santykinį nosies tūrio pokytį pagal formulę: $\delta = (\text{nosies tūris po anemizacijos} - \text{nosies tūris prieš anemizaciją}) / \text{nosies tūris prieš anemizaciją} * 100\%$. Naudojant šiuos santykinius dydžius tiriamieji suskirstyti į dvi (I-ąją ir II-ąją) lygias grupes: I-ąją grupę sudarė pacientai, kurių santykiniai pokyčiai buvo mažesni arba lygūs imties medianai, II-ąją – tie, kurių santykiniai pokyčiai buvo didesni už santykinį pokyčių imties medianą. Tokiu būdu rezultatai atspindėjo nosies vazomotorines reakcijas, rodiklius koreguojant pagal individualų kiekvienos nosies tūrį. Palyginus tokiu būdu gautas grupės širdies dažnio variabilumo parametru atžvilgiu gauta, kad širdies dažnio variabilumo rodikliai SDNN ir HRV indeksas statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp grupių: SDNN I-oje grupėje vid. 80,54 ms Me 79,30ms o II-oje grupėje vid. 107,71 ms Me 100,65 (p=0,046); HRV indeksas I-oje grupėje vid. 16,48 Me 15,95, o II-oje grupėje vid. 26,75 Me 24,10 (p=0,019).

Analizuojant ryšius tarp kitų širdies dažnio variabilumo parametrų ir nosies tūrių santykinio pokyčio, statistiškai patikimų rezultatų negauta. Įvertinus šio tyrimų etapo duomenis padarytos išvados, kad analizuojant nosies vazomotorinių reakcijų ir širdies dažnio variabilumo ryšius, tikslinga naudoti ne tik absoliučius, bet ir santykinius nosies tūrio pokyčio dydžius. Nustatyta, kad *SDNN* ir *HRV* indeksas gali būti naudojami kaip rodikliai, padedantys numatyti nosies minkštųjų audinių vazomotorinių reakcijų pobūdį.

Gavus statistiškai patikimus duomenis apie egzistuojančius ryšius tarp nosies vazomotorinių reakcijų ir autonominės NS būklę atspindinčių širdies dažnio variabilumo rodiklių, siekiant platesnės ir didesnio patikimumo analizės, antrame tyrimo etape buvo surinkta didesnės tiriamųjų grupės duomenys (40 žmonių). Siekiant eliminuoti elastingų nosies struktūrų įtaką rezultatams, buvo priimtas sprendimas nevertinti nosies audinių reakcijų nosies prieangio zonoje (nes čia rezultatams didelę įtaką gali turėti nosies sparnelių judesiai kvėpavimo metu), o tik antroje akustinio matavimo zonoje (remiantis gamykliniais standartiniais prietaisų nustatymais – 2,2-5,4 cm atstumo intervale nuo daviklio priglundimo prie šnervių). Siekiant maksimalaus tikslumo ir kuo labiau priartinti matavimus prie tiesinio nosies gleivinės parametrų vertinimo, nuspręsta remtis ne nosies tūrio, o mažiausio skerspjūvio nagrinėjamoje atkarpoje MCA2 matavimais. Tiramieji į grupes buvo suskirstyti remiantis MCA2 plotu prieš anemizaciją ir po anemizacijos. Skirstant tokių, kuriems siauriausio skerspjūvio MCA2 plotas po anemizacijos buvo mažesnis nei prieš ją (paradoksali vazomotorinė reakcija) buvo 9, o tokių kuriems MCA2 plotas po anemizacijos buvo didesnis nei prieš ją (normali vazomotorinė reakcija) buvo 31.

Suskirsčius pacientus į grupes pagal siauriausio skerspjūvio plotą MCA2 atkarpoje į tuos, kurie reagavo į anemizaciją įprastai, t.y. gleivinė traukėsi (jie priskiriami pirmai grupei), ir tuos, kuri reagavo priešingai, t.y. gleivinė burko (jie priskiriami antrai grupei), ir palyginus šias grupes širdies dažnio variabilumo parametrų atžvilgiu, gauta, kad grupės statistiškai reikšmingai skyrėsi šiais parametrais: RMS SD I-oje grupėje vid. 99,63, o II-oje grupėje

vid. 60,61 ($p=0,026$); SDSD I-oje grupėje vid. 32,84, o II-oje grupėje vid. 42,69 ($p=0,024$); pNN50 I-oje grupėje vid. 16,04%, o II-oje grupėje vid. 26,84% ($p=0,034$); SDNN Index I-oje grupėje vid. 57,96, o II-oje grupėje vid. 70,40 ($p=0,034$).

Atrinkus minėtus parametrus, sukonstruotas daugialypės logistinės regresijos modelis, skirtas reakcijos į anemizaciją siauriausiame skerspjūvio plote MCA2 atkarpoje prognozei. Sukonstruotame logistinės regresijos modelyje priklausomu kintamuoju imta reakcija į anemizaciją (gleivinė traukėsi – burko), o nepriklausomais – širdies dažnio variabilumo parametrai (RMSSD, SDSD, pNN50, SDNN Index). Nepaisant to, kad gautame modelyje RMSSD, SDSD, pNN50 parametrai buvo reikšmingi tik 0,1 lygmenyje, o SDNN apskritai nebuvo reikšmingas, gautas modelis leidžia pasiekti 77,8 % jautrumą ir 80,6 % specifiškumą. Iš gautų analizės duomenų darome išvadą, kad širdies dažnio variabilumo parametrai RMSSD, SDSD, pNN50, SDNN Index statistiškai patikimai atspindi autonominės NS ryšį su nosies vazomotorinėmis reakcijomis, tačiau šie parametrai negali būti naudojami tiksliam nosies vazomotorinių reakcijų prognozavimui.

Siekiant įvertinti apsinkinto kvėpavimo per nosį įtaką autonominę nervų sistemą apibūdinantiems širdies dažnio variabilumo parametrams, nuspręsta palyginti apsinkinto kvėpavimo per nosį pacientus (I-a grupė) su nesiskundžiančiais apsinkintu kvėpavimu per nosį pacientais širdies ritmo dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu (II-a grupė).

I-oje grupėje buvo 26 (65,0 %) pacientai: 18 (69,2 %) vyrų ir 8 (30,8 %) moterys, II-je grupėje – 14 (35,0 %): 5 (35,7 %) vyrai ir 9 (64,3 %) moterys. Vidutinis sergančiųjų grupės amžius – $32,54 \pm 10,28$, kontrolinės – $34,57 \pm 14,65$. Vidutinis suminis įkvėpimo ir iškvėpimo per kairę ir dešinę nosies landas kiekis I-oje grupėje buvo 1060,73 ml/s, II-oje grupėje buvo 1168,15 ml/s (esant nosies oro srovės slėgiui 150Pa). Palyginus grupes širdies ritmo dažnio variabilumo rodiklių atžvilgiu, statistiškai patikimų skirtumų nefiksavome: SDNN I-oje grupėje vid. 105,45 ms, o II-oje grupėje vid. 98,66 ms ($p=0,671$); RMSSD I-oje grupėje vid. 51,30 ms, o II-oje grupėje 46,26 ms

($p=0,777$); SDSI I-oje grupėje vid. 35,96, o II-oje grupėje 33,39 ($p=0,989$) ;
pNN50 I-oje grupėje vid. 19,89%, o II-oje grupėje vid. 15,83% ($p=0,571$) ;
SDNN Index I-oje grupėje vid. 68,83, o II-oje grupėje vid. 55,05 ms ($p=0,342$);
HRV Index I-oje grupėje vid. 23,22, o II-oje grupėje vid. 19,88 ($p=0,169$).

Tokie rezultatai leidžia teigti, kad apsunkintas kvėpavimas per nosį (kai pratekančio per nosį įkvepiamamo ir iškvepiamamo oro suminis kiekis ≥ 1060 ml/s prie 150 Pa oro srovės slėgio) nesukelia autonominės NS būklės pakitimo

7. IŠVADOS

1. Gauti rezultatai patvirtina, kad egzistuoja ryšiai tarp kad autonominės NS būklės vertinimo fiziniiais mėginiais parametru ir nosies vazomotorinių reakcijų kitimo.
2. Nustatyta, kad ryšius tarp autonominės NS būklės ir nosies vazomotorinių reakcijų atspindi šie parametrai: VAS aktyvios ortostazės mėginio metu, pulso dažnis po Valsalvos mėginio, pulso dažnis prieš ir po aktyvios ortostazės mėginio.
3. Gauti rezultatai patvirtina, kad autonominės NS būklę atspindintys širdies susitraukimų dažnio variabilumo parametrai gali būti naudojami nosies vazomotorinių reakcijų prognozavimui.
4. Nustatyta, kad širdies susitraukimų dažnio rodikliai *SDNN* ir *HRV* indeksas gali būti naudojami kaip rodikliai, padedantys numatyti nosies minkštųjų audinių vazomotorines reakcijas. Širdies susitraukimų dažnio variabilumo rodikliai *RMSSD*, *SDSD*, *pNN50*, *SDNN Index* statistiškai patikimai atspindi autonominės NS ryšį su nosies vazomotorinėmis reakcijomis, tačiau šie rodikliai negali būti naudojami tiksliam nosies vazomotorinių reakcijų prognozavimui.
5. Nustatyta, kad apsunkintas kvėpavimas per nosį (kai pratekančio per nosį įkvepiamamo ir iškvepiamamo oro suminis kiekis ≥ 1060 ml/s prie 150 Pa oro srovės slėgio) nesukelia autonominės NS būklės pakitimų.

8. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Rekomenduojama rinologiniams pacientams tirti ir autonominės NS būklę, nes šių tyrimų duomenys padės tiksliau parinkti diagnostikos ir gydymo taktiką.
2. Analizuojant nosies vazomotorines reakcijas tikslinga naudoti ne tik absoliučius, bet ir santykinius nosies tūrio pokyčio dydžius.
3. Rekomenduojama imtis papildomų medikamentinių ir chirurginių priemonių nosies vazomotorinių reakcijų reikiamos krypties ir apimties užtikrinimui, jeigu funkcinį autonominės NS tyrimo mėginių metu gaunami tokie rezultatai:
 - VAS aktyvios ortostazės mėginio metu ≥ 98 mm Hg
 - Pulso dažnis po Valsalvos mėginio ≥ 73 k/min.
 - Pulso dažnis prieš aktyvios ortostazės mėginį ≥ 70 k/min.(Bet kuris iš šių parametrų leidžia teigti, kad tikimybė paradoksaliai nosies vazomotorinei reakcijai yra 2 kartus didesnė, negu pacientams kurių tyrimų parametrai yra mažesni už šioje rekomendacijoje nurodytus).
4. Rekomenduojama imtis papildomų medikamentinių ir chirurginių priemonių nosies vazomotorinių reakcijų reikiamos krypties ir apimties užtikrinimui, jeigu išanalizavus Holter'io EKG duomenis gaunami rezultatai: SDNN $\leq 80,54$ ms , HRV indeksas $\leq 16,48$.

9. AUTORIAUS PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

1. Ivaška J, Lesinskas E, Petrulionis M, Pušinskaitė S , Grigonis T.
Vazomotorinių nosies reakcijų prognozavimas remiantis autonominės nervų sistemos vertinimu. Medicinos teorija ir praktika. 2009 – T15.
(Nr.2), 133-139 p.
2. Ivaška J, Lesinskas E, Karužas A, Pušinskaitė S. Vazomotorinių nosies reakcijų prognozavimas remiantis širdies dažnio variabilumo tyrimu. Sveikatos mokslai. 2009 (5) 2646 – 2650 p.

10. NAUDOTOS (CITUOTOS) LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Tschalussow MA. Die Innervation der Gefasse der Nasenschleimhaut. Pflugers Archiv 1913;151:523-42.
2. Anand CS, al. e. A comparative study of cryosurgery and sub mucous diathermy in vasomotor rhinitis. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery 1986;38(Number 1 / March, 1986):39-40.
3. Kimmelman CP, Ali GH. Vasomotor rhinitis. Otolaryngologic clinics of North America 1986;19(1):65-71.
4. Garay R. Mechanisms of vasomotor rhinitis. Allergy 2004;59 Suppl 76:4-9; discussion -10.
5. Jaradeh SS, Smith TL, Torrico L, et al. Autonomic nervous system evaluation of patients with vasomotor rhinitis. The Laryngoscope 2000;110(11):1828-31.
6. Jones AS. Autonomic reflexes and non-allergic rhinitis. Allergy 1997;52(36 Suppl):14-9.
7. Loehrl TA, Smith TL, Darling RJ, et al. Autonomic dysfunction, vasomotor rhinitis, and extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. Otolaryngol Head Neck Surg 2002;126(4):382-7.
8. Vayisoglu Y, Ozcan C, Pekdemir H, Gorur K, Pata YS, Camsari A. Autonomic nervous system evaluation using heart rate variability parameters in vasomotor rhinitis patients. The Journal of otolaryngology 2006;35(5):338-42.
9. Papon JF, Brugel-Ribere L, Fodil R, et al. Nasal wall compliance in vasomotor rhinitis. J Appl Physiol 2006;100(1):107-11.
10. Cassano P, Latorre F, De Candia N. [Effect of physical exercise on nasal resistance in normal subjects and in patients with vasomotor rhinopathy]. Bollettino della Societa italiana di biologia sperimentale 1993;69(5):343-8.
11. Numata T, Konno A, Hasegawa S, et al. Pathophysiological features of the nasal mucosa in patients with idiopathic rhinitis compared to

- allergic rhinitis. *International archives of allergy and immunology* 1999;119(4):304-13.
12. DeLong RE, Getchell TV. Nasal respiratory function - vasomotor and secretory regulation. *Chemical senses* 1987;12(1):3-36.
 13. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy* 2002;57 Suppl 70:5-39.
 14. Drettner B, Falck B, Simon H. Measurements of the air conditioning capacity of the nose during normal and pathological conditions and pharmacological influence. *Acta oto-laryngologica* 1977;84(3-4):266-77.
 15. Cohen BM. Nasal airway resistance and the effects of bronchodilator drugs in expiratory airflow disorders. *Respiration; international review of thoracic diseases* 1969;26(1):35-46.
 16. Walike JW. Anatomy of the nasal cavities. *Otolaryngologic clinics of North America* 1973;6(3):609-21.
 17. Ritter FN. The vasculature of the nose. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1970;79(3):468-74.
 18. Barbieri M, Salami A, Mora F, et al. High frequency surgery in the treatment of turbinate hypertrophy: 11 years' experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2003;23(6):436-9.
 19. van Rijswijk JB, Blom HM, Fokkens WJ. Idiopathic rhinitis, the ongoing quest. *Allergy* 2005;60(12):1471-81.
 20. Settipane RA, Lieberman P. Update on nonallergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86(5):494-507; quiz -8.
 21. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81(5 Pt 2):478-518.

22. Cummings CW. Nonallergic rhinitis and infection. In: Cummings C, ed. Otolaryngology head&neck surgery. Philadelphia: Mosby Elsevier; 1998:913-19.
23. Wolf G. [New aspects in the pathogenesis and therapy of hyperreflexive rhinopathy]. Laryngologie, Rhinologie, Otologie 1988;67(9):438-45.
24. Segal S, Shlamkovitch N, Eviatar E, Berenholz L, Sarfaty S, Kessler A. Vasomotor rhinitis following trauma to the nose. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 1999;108(2):208-10.
25. Georgitis JW: Helping the patient with nonallergic rhinitis, J Respir Dis 10:72, 1989
26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>. 2009. (Accessed at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>.)
27. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>. (Accessed 2009-08-29, 2009, at <http://www.who.int/classifications/icd/en/>.)
28. PAVILONIS S. Žmogaus anatomija. Vilnius; 1984.
29. McCaffrey T. Evaluation of nasal breathing. In: Cummings C, ed. Otolaryngology head&neck surgery. Philadelphia: Mosby Elsevier; 1998:899-902.
30. Fairbanks D. Nonallergic rhinitis and infection. In: Cummings C, ed. Otolaryngology head&neck surgery. Philadelphia: Mosby Elsevier; 1998:910-20.
31. Stammberger H, Wolf G. Headaches and sinus disease: the endoscopic approach. The Annals of otology, rhinology & laryngology 1988;134:3-23.
32. Galan Cortes JG, Perez Casas A, Suarez Nieto C. Autonomic microganglia of the nasal mucosa and their relation to vasomotor rhinitis. Clinical otolaryngology and allied sciences 1986;11(5):373-82.
33. Dalessio DJ. Diagnosing the severe headache. Neurology 1994;44(5 Suppl 3):S6-12.

34. Baraniuk JN. Sensory, parasympathetic, and sympathetic neural influences in the nasal mucosa. *The Journal of allergy and clinical immunology* 1992;90(6 Pt 2):1045-50.
35. Wolf G, Saria A, Gamse R. [New aspects of the autonomic innervation of human nasal mucosa]. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie* 1987;66(3):149-51.
36. Pernow B. Substance P. *Pharmacological reviews* 1983;35(2):85-141.
37. Segal SS. Regulation of blood flow in the microcirculation. *Microcirculation* 2005;12(1):33-45.
38. Mechiche H, Koroglu A, Elaerts J, Devillier P. [Vascular effects of neurokinins in humans]. *Therapie* 2001;56(3):205-11.
39. Ruffoli R, Fattori B, Giambelluca MA, Soldani P, Giannessi F. Ultracytochemical localization of the NADPH-d activity in the human nasal respiratory mucosa in vasomotor rhinitis. *The Laryngoscope* 2000;110(8):1361-5.
40. Berg S, Wollmer P, Andersson M, Persson CG, Greiff L. Effects of experimental changes in nasal airway pressure on mucosal output of plasma. *Clinical physiology and functional imaging* 2003;23(3):155-8.
41. Fodil R, Brugel-Ribere L, Croce C, et al. Inspiratory flow in the nose: a model coupling flow and vasoerectile tissue distensibility. *J Appl Physiol* 2005;98(1):288-95.
42. Nehra A, Barrett DM, Moreland RB. Pharmacotherapeutic advances in the treatment of erectile dysfunction. *Mayo Clinic proceedings* 1999;74(7):709-21.
43. Corey JP, Houser SM, Ng BA. Nasal congestion: a review of its etiology, evaluation, and treatment. *Ear, nose, & throat journal* 2000;79(9):690-3, 6, 8 passim.
44. Bachert C. Persistent rhinitis - allergic or nonallergic? *Allergy* 2004;59 Suppl 76:11-5; discussion 5.

45. Garfield FC. Rhinitis Medicamentosa: Differential Diagnoses & Workup. Prieiga per internetą: <http://emedicine.medscape.com/article/995056-diagnosis>. 2003.
46. Graf P. Adverse effects of benzalkonium chloride on the nasal mucosa: allergic rhinitis and rhinitis medicamentosa. *Clinical therapeutics* 1999;21(10):1749-55.
47. Fairbanks DN, Fairbanks GR. Cocaine uses and abuses. *Annals of plastic surgery* 1983;10(6):452-7.
48. Simonsen U, Garcia-Sacristan A, Prieto D. Penile arteries and erection. *Journal of vascular research* 2002;39(4):283-303.
49. Ellegard E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy. *Clinical otolaryngology and allied sciences* 1999;24(4):307-11.
50. Navarrete-Palacios E, Hudson R, Reyes-Guerrero G, Guevara-Guzman R. Correlation between cytological characteristics of the nasal epithelium and the menstrual cycle. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 2003;129(4):460-3.
51. Grillo C, La Mantia I, Triolo C, et al. Rhinomanometric and olfactometric variations throughout the menstrual cycle. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 2001;110(8):785-9.
52. Palmer GW, Claman HN. Pregnancy and immunology: selected aspects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(4):350-9; quiz 9-60, 428.
53. Ellegard E, Oscarsson J, Bougoussa M, et al. Serum level of placental growth hormone is raised in pregnancy rhinitis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1998;124(4):439-43.
54. Proctor DF. The upper airways. I. Nasal physiology and defense of the lungs. *The American review of respiratory disease* 1977;115(1):97-129.
55. Chrostowski D, Pongracic J. Control of chronic nasal symptoms. Directing treatment at the underlying cause. *Postgraduate medicine* 2002;111(6):77-8, 83-4, 7-8 passim.
56. Beekhuis GJ. Nasal obstruction after rhinoplasty: etiology, and techniques for correction. *The Laryngoscope* 1976;86(4):540-8.

57. Goldman J. Vasomotor rhinitis and sinusitis. . In: Goldman J, ed. Principles and practice of rhinology. Principles and practice of rhinology: Churchill Livingstone; 1987:235.
58. Hilger JA. Autonomic dysfunction in otolaryngology. Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology 1951;55:716-23.
59. Williams HL. A concept of allergy as autonomic dysfunction suggested as an improved working hypothesis. Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology 1950;55:123-46.
60. Smith TL. Vasomotor rhinitis is not a wastebasket diagnosis. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 2003;129(5):584-7.
61. Lacroix JS, Malis DD, JM. L. Neural reflex pathways in rhinitis. In: WW Busse, Holgate S, eds. Asthma and Rhinitis, 2nd edn. Oxford: Blackwell Science Ltd; 2000:909–13.
62. Fokkens WJ. Thoughts on the pathophysiology of nonallergic rhinitis. Current allergy and asthma reports 2002;2(3):203-9.
63. Shaker R, Bardan E, Gu C, Kern M, Torrico L, Toohill R. Intrapharyngeal distribution of gastric acid refluxate. The Laryngoscope 2003;113(7):1182-91.
64. Lung MA. The role of the autonomic nerves in the control of nasal circulation. Biological signals 1995;4(3):179-85.
65. Curtis BM, O'Keefe JH, Jr. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. Mayo Clinic proceedings 2002;77(1):45-54.
66. Katz A, Liberty IF, Porath A, Ovsyshcher I, Prystowsky EN. A simple bedside test of 1-minute heart rate variability during deep breathing as a prognostic index after myocardial infarction. American heart journal 1999;138(1 Pt 1):32-8.
67. Banov CH, Lieberman P. Efficacy of azelastine nasal spray in the treatment of vasomotor (perennial nonallergic) rhinitis. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;86(1):28-35.

68. Casado B, Pannell LK, Iadarola P, Baraniuk JN. Identification of human nasal mucous proteins using proteomics. *Proteomics* 2005;5(11):2949-59.
69. Casado B. Proteomics for nasal secretion analysis. *Current allergy and asthma reports* 2004;4(3):224-9.
70. Karemaker JM. Heart rate variability: why do spectral analysis? *Heart (British Cardiac Society)* 1997;77(2):99-101.
71. van Ravenswaaij-Arts CM, Kollee LA, Hopman JC, Stoeltinga GB, van Geijn HP. Heart rate variability. *Annals of internal medicine* 1993;118(6):436-47.
72. Malik M. Heart rate variability. *Current opinion in cardiology* 1998;13(1):36-44.
73. Kowalewski MA, Urban M. Short- and long-term reproducibility of autonomic measures in supine and standing positions. *Clin Sci (Lond)* 2004;106(1):61-6.
74. Zaza A, Lombardi F. Autonomic indexes based on the analysis of heart rate variability: a view from the sinus node. *Cardiovascular research* 2001;50(3):434-42.
75. Signorini MG, Cerutti S, Guzzetti S, Parola R. Non-linear dynamics of cardiovascular variability signals. *Methods of information in medicine* 1994;33(1):81-4.
76. Yamamoto Y, Hughson RL. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 1991;71(3):1143-50.
77. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European heart journal* 1996;17(3):354-81.
78. Zemaityte D, Varoneckas G, Plauska K, Kaukenas J. Components of the heart rhythm power spectrum in wakefulness and individual sleep stages. *Int J Psychophysiol* 1986;4(2):129-41.

79. Bonaduce D, Petretta M, Marciano F, et al. Independent and incremental prognostic value of heart rate variability in patients with chronic heart failure. *American heart journal* 1999;138(2 Pt 1):273-84.
80. Pumplrla J, Howorka K, Groves D, Chester M, Nolan J. Functional assessment of heart rate variability: physiological basis and practical applications. *International journal of cardiology* 2002;84(1):1-14.
81. Lauer MS. Autonomic function and prognosis. *Cleveland Clinic journal of medicine* 2009;76 Suppl 2:S18-22.
82. Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol* 1989;66(1):295-303.
83. Pedersen OF, Berkowitz R, Yamagiwa M, Hilberg O. Nasal cavity dimensions in the newborn measured by acoustic reflections. *The Laryngoscope* 1994;104(8 Pt 1):1023-8.
84. Lund VJ, Scadding GK. Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *The Journal of laryngology and otology* 1994;108(9):749-53.
85. Hilberg O, Grymer LF, Pedersen OF. Spontaneous variations in congestion of the nasal mucosa. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74(6):516-21.
86. Fouke JM, Jackson AC. Acoustic rhinometry: effects of decongestants and posture on nasal patency. *The Journal of laboratory and clinical medicine* 1992;119(4):371-6.
87. Millqvist E, Bende M. Reference values for acoustic rhinometry in subjects without nasal symptoms. *Am J Rhinol* 1998;12(5):341-3.
88. Hilberg O, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: recommendations for technical specifications and standard operating procedures. *Rhinol Suppl* 2000;16:3-17.
89. Parvez L, Erasala G, Noronha A. Novel techniques, standardization tools to enhance reliability of acoustic rhinometry measurements. *Rhinol Suppl* 2000;16:18-28.

90. Foxen EH, Preston TD, Lack JA. The assessment of nasal air-flow: a review of past and present methods. *The Journal of laryngology and otology* 1971;85(8):811-25.
91. Kern EB. Rhinomanometry. *Otolaryngologic clinics of North America* 1973;6(3):863-74.
92. Cole P. Toronto rhinomanometry: laboratory, field and clinical studies. *The Journal of otolaryngology* 1988;17(6):331-5.
93. Lund VJ. Objective assessment of nasal obstruction. *Otolaryngologic clinics of North America* 1989;22(2):279-90.
94. Bussieres M, Perusse L, Leclerc JE. Effect of regular physical exercise on resting nasal resistance. *The Journal of otolaryngology* 2000;29(5):265-9.
95. Amabile G, Pignataro LD, Di Cicco M, Biondo B. [Exercise rhinomanometric test in the diagnosis of vasomotor rhinopathy]. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 1994;14(6):643-9.
96. Scheidhauer D, Gestewitz B. [Acupuncture--a method in the treatment of vasomotor rhinitis]. *Zeitschrift fur arztliche Fortbildung* 1989;83(1):37-9.
97. Czubalski K, Zawisza E, Borzecki M, Bochenek Z. Acupuncture and phonostimulation in pollenosis and vasomotor rhinitis in the light of psychosomatic investigations. *Acta oto-laryngologica* 1977;84(5-6):446-9.
98. Fleckenstein J, Raab C, Gleditsch J, et al. Impact of acupuncture on vasomotor rhinitis: a randomized placebo-controlled pilot study. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, NY)* 2009;15(4):391-8.
99. Shevrygin BV, Rybalkin SV, Pekli FF, Feniksova LV. [Correction of microcirculatory disorders with low-energy laser radiation in children with vasomotor rhinitis]. *Vestnik otorinologologii* 2000(2):31-3.
100. Mamedov AF. [Clinical effectiveness of magnetolaser therapy of vasomotor rhinitis]. *Vestnik otorinologologii* 1991(3):60-3.
101. Arnol'di KE, Gariuk GM, Arnol'di VM, Itskov E. [Methods of intranasal vibromassage]. *Vestnik otorinologologii* 1990(5):69-71.

102. Petrulionis M, Kašinskas R, . Neuždegiminių nosies ligų įtaka kvėpavimui per nosį. *Medicinos teorija ir praktika* 2000;T 23(22):5-8.
103. Kaila T, Suonpaa J, Grenman R, Iisalo E. Vasomotor rhinitis and the systemic absorption of ipratropium bromide. *Rhinology* 1990;28(2):83-9.
104. Wolf G, Anderhuber W, Hauser-Kronberger C, Saria A. [Treatment of nonspecific hyper-reflectory rhinopathy (vasomotor rhinitis) with capsaicin]. *Laryngo- rhino- otologie* 1995;74(5):289-93.
105. Eberle L, Gluck U. [Clinical experiences with local capsaicin treatment of chronic rhinopathy]. *Hno* 1994;42(11):665-9.
106. Yue WL. Anterior ethmoidal glycerol rhizotomy for vasomotor rhinitis. *Ear, nose, & throat journal* 1995;74(11):764-7.
107. Jacobs R, Lieberman P, Kent E, Silvey M, Locantore N, Philpot EE. Weather/temperature-sensitive vasomotor rhinitis may be refractory to intranasal corticosteroid treatment. *Allergy Asthma Proc* 2009;30(2):120-7.
108. Kim KS, Kim SS, Yoon JH, Han JW. The effect of botulinum toxin type A injection for intrinsic rhinitis. *The Journal of laryngology and otology* 1998;112(3):248-51.
109. Wall JW, Shure N. Intranasal cortisone; preliminary study. *AMA* 1952;56(2):172-6.
110. Simmons MW. Intranasal Injection of Corticosteroids in Nasal Disorders: Further Observations. *Transactions of the Pacific Coast Oto-Ophthalmological Society annual meeting* 1964;45:95-103.
111. Mabry RL. Intranasal steroids in rhinology: the changing role of intratubinal injection. *Ear, nose, & throat journal* 1994;73(4):242-6.
112. Mabry RL. Intranasal corticosteroid injection: indications, technique, and complications. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1979;87(2):207-11.
113. Mabry RL. Practical applications of intranasal corticosteroid injection. *Ear, nose, & throat journal* 1981;60(11):506-10.
114. Principato JJ. Chronic vasomotor rhinitis: cryogenic and other surgical modes of treatment. *The Laryngoscope* 1979;89(4):619-38.

115. Goode RL. Surgery of the turbinates. *The Journal of otolaryngology* 1978;7(3):262-8.
116. Seeger J, Zenev E, Gundlach P, Stein T, Muller G. Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy of turbinate hypertrophy: pilot study and 20 months' follow-up. *The Laryngoscope* 2003;113(1):130-5.
117. Jackson LE, Koch RJ. Controversies in the management of inferior turbinate hypertrophy: a comprehensive review. *Plastic and reconstructive surgery* 1999;103(1):300-12.
118. Meredith GM, 2nd. Surgical reduction of hypertrophied inferior turbinates: a comparison of electrofulguration and partial resection. *Plastic and reconstructive surgery* 1988;81(6):891-9.
119. Warwick-Brown NP, Marks NJ. Turbinate surgery: how effective is it? A long-term assessment. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties* 1987;49(6):314-20.
120. Jones AS, Wight RG, Kabil Y, Beckingham E. Predicting the outcome of submucosal diathermy to the inferior turbinates. *Clinical otolaryngology and allied sciences* 1989;14(1):41-4.
121. Chiossone E, Gutierrez JR, Emmanuelli JL. Cryosurgery of the inferior nasal turbinates. *Auris, nasus, larynx* 1990;17(2):87-93.
122. Girdhar-Gopal H, Okurowski L, Strome M. An Assessment of Postganglionic Cryoneurolysis for Managing Vasomotor Rhinitis. *American Journal of Rhinology* 1994;8(4):157-64(8).
123. Rakover Y, Rosen G. A comparison of partial inferior turbinectomy and cryosurgery for hypertrophic inferior turbinates. *The Journal of laryngology and otology* 1996;110(8):732-5.
124. Principato JJ. A 15-year retrospective of chronic rhinitis and cryosurgery. *Ear, nose, & throat journal* 1986;65(12):558-63.
125. Lenz H, Eichler J, Knof J, Salk J, Schafer G. [Endonasal Ar+-laser beam guide system and first clinical application in vasomotor rhinitis (author's transl)]. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie* 1977;56(9):749-55.

126. Mittelman H. CO2 laser turbinectomies for chronic, obstructive rhinitis. *Lasers in surgery and medicine* 1982;2(1):29-36.
127. Janda P, Sroka R, Betz CS, Baumgartner R, Leunig A. Comparison of laser induced effects on hyperplastic inferior nasal turbinates by means of scanning electron microscopy. *Lasers in surgery and medicine* 2002;30(1):31-9.
128. Janda P, Sroka R, Betz CS, Grevers G, Leunig A. [Ho:YAG and diode laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates]. *Laryngo- rhinologie* 2002;81(7):484-90.
129. Janda P, Sroka R, Baumgartner R, Grevers G, Leunig A. Laser treatment of hyperplastic inferior nasal turbinates: a review. *Lasers in surgery and medicine* 2001;28(5):404-13.
130. Lippert BM, Werner JA. CO2 laser surgery of hypertrophied inferior turbinates. *Rhinology* 1997;35(1):33-6.
131. Kawamura S, Fukutake T, Kubo N, Yamashita T, Kumazawa T. Subjective results of laser surgery for allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;500:109-12.
132. Lippert BM, Werner JA, Rudert H. Tissue effects of CO2 laser and Nd: YAG laser. *Advances in oto-rhino-laryngology* 1995;49:1-4.
133. Englender M. Nasal laser mucotomy (L-mucotomy) of the interior turbinates. *The Journal of laryngology and otology* 1995;109(4):296-9.
134. Pang YT, Willatt DJ. Laser reduction of inferior turbinates in children. *Singapore medical journal* 1995;36(5):514-6.
135. Fukutake T, Yamashita T, Tomoda K, Kumazawa T. Laser surgery for allergic rhinitis. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1986;112(12):1280-2.
136. Mabry RL. Inferior turbinoplasty: patient selection, technique, and long-term consequences. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;98(1):60-6.
137. Katz S, Schmelzer B, Cammaert T, Della Faille D, Leirens J. Our technique of partial inferior turbinoplasty: long-term results evaluated by rhinomanometry. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica* 1996;50(1):13-8.

138. Gendeh BS. Conventional versus endoscopic inferior turbinate reduction: technique and results. *The Medical journal of Malaysia* 2000;55(3):357-62.
139. Pollock RA, Rohrich RJ. Inferior turbinate surgery: an adjunct to successful treatment of nasal obstruction in 408 patients. *Plastic and reconstructive surgery* 1984;74(2):227-36.
140. Courtiss EH, Goldwyn RM. Resection of obstructing inferior turbinates: a 6-year follow-up. *Plastic and reconstructive surgery* 1983;72(6):913.
141. Courtiss EH, Goldwyn RM. Resection of obstructing inferior nasal turbinates: a 10-year follow-up. *Plastic and reconstructive surgery* 1990;86(1):152-4.
142. Garth RJ, Cox HJ, Thomas MR. Haemorrhage as a complication of inferior turbinectomy: a comparison of anterior and radical trimming. *Clinical otolaryngology and allied sciences* 1995;20(3):236-8.
143. Tomasi M, Charpentier P, Lombard P, Boulat E, Salgas P. [Hemorrhagic complications of lower turbinectomy]. *Revue de laryngologie - otologie - rhinologie* 1993;114(1):63-6.
144. Fanous N. The absorbable nasal pack. *The Journal of otolaryngology* 1980;9(6):462-7.
145. Fanous N. Anterior turbinectomy. A new surgical approach to turbinate hypertrophy: a review of 220 cases. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1986;112(8):850-2.
146. Naclerio RM, Proud D, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, Thompson M, Togias A. Cold dry air-induced rhinitis: effect of inhalation and exhalation through the nose. *J Appl Physiol* 1995;79(2):467-71.
147. Martinez SA, Nissen AJ, Stock CR, Tesmer T. Nasal turbinate resection for relief of nasal obstruction. *The Laryngoscope* 1983;93(7):871-5.
148. Ophir D, Schindel D, Halperin D, Marshak G. Long-term follow-up of the effectiveness and safety of inferior turbinectomy. *Plastic and reconstructive surgery* 1992;90(6):980-4; discussion 5-7.

149. Fry HJ. Judicious turbinectomy. *Plastic and reconstructive surgery* 1991;88(3):547.
150. Moore GF, Freeman TJ, Ogren FP, Yonkers AJ. Extended follow-up of total inferior turbinate resection for relief of chronic nasal obstruction. *The Laryngoscope* 1985;95(9 Pt 1):1095-9.
151. Mabry RL. Surgery of the inferior turbinates: how much and when? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1984;92(5):571-6.
152. Schmoldt U, Hildmann H, Servatius K. [Submucous turbinate resection]. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie* 1985;64(7):328-30.
153. Golding-Wood PH. Observations on petrosal and vidian neurectomy in chronic vasomotor rhinitis. *The Journal of laryngology and otology* 1961;75:232-47.
154. Golding-Wood PH. Vidian neurectomy: its results and complications. *The Laryngoscope* 1973;83(10):1673-83.
155. Fernandes CM. Bilateral transnasal vidian neurectomy in the management of chronic rhinitis. *The Journal of laryngology and otology* 1994;108(7):569-73.
156. Sadanaga M. Clinical evaluation of vidian neurectomy for nasal allergy. *Auris, nasus, larynx* 1989;16 Suppl 1:S53-7.
157. Ogale SB, Shah A, Rao SC, Shah KL. Is vidian neurectomy worthwhile? *The Journal of laryngology and otology* 1988;102(1):62-3.
158. Kirtane MV, Prabhu VS, Karnik PP. Transnasal preganglionic vidian nerve section. *The Journal of laryngology and otology* 1984;98(5):481-7.
159. Lin PY, Cheng CY, Wu CC, et al. Bilateral neurotrophic keratopathy complicating Vidian neurectomy. *American journal of ophthalmology* 2001;132(1):106-8.
160. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;51(18):1725-33.

161. Altissimi G, Gallucci L, Rossetti M, Simoncelli C. Diagnosing nasal hyperreactivity with positional rhinomanometry. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology* 1996;105(11):901-4.
162. Davis SS, Eccles R. Nasal congestion: mechanisms, measurement and medications. Core information for the clinician. *Clinical otolaryngology and allied sciences* 2004;29(6):659-66.
163. Clement PA. Committee report on standardization of rhinomanometry. *Rhinology* 1984;22(3):151-5.