

LATVIJAS UNIVERSITĀTE
MEDICĪNAS FAKULTĀTE

**DEGUNA VENTILATORO FUNKCIJU IZMAIŅAS
ALKOHOLA IETEKMĒ, NOVĒRTĒJOT AR 4-FĀZU
RINOMANOMETRIJU**

DIPLOMDARBS

Autors: Jaroslavs Priedeslaipa
Studenta apliecības Nr.: jp13063
Darba vadītājs: Dr. Kaspars Peksis
Konsultanti: Prof.Klaus Vogt, LU Goda doktors, Dr. Guntars Grauss, Dr.
Mārtiņš Blumbergs

RĪGA 2019

Satura rādītājs

Kopsavilkums	4
Summary	5
Darbā izmantotie saīsinājumi	6
Ievads	7
1. Literatūras apskats	8
1.1 Deguna elpceļu anatomija.....	8
1.1.2 Deguna elpošanas fizioloģiskās funkcijas.....	8
1.1.3 Deguna rezistence.....	9
1.2. Nazālais cikls.....	10
1.2.1 Deguna asinsvadi un gaisa plūsma.....	11
1.2.2. Deguna vārstuļi un gaisa plūsma.....	11
1. 2.3. Gaisa plūsmas autonomā kontrole.....	12
1.2.4 Gaisa plūsmas centrālā kontrole.....	13
1.3. Rinomanometrijas metodes	14
1.3.1. Četru-fāzu rinomanometrija	14
1.4. Deguna farmakoloģija	15
1.4.1 Simpatomimētiķi un simpatolītiķi	15
1.4.2 Histamīns un antihistamīns	16
1.5. Alkohola farmakokinētika un metabolisms	16
1.5.1 Alkohola absorbciju ietekmējošie faktori	18
1.5.2 Vaskulārā un autonomā kontrole alkohola ietekmē	20
znemt tabulu bik aprakstīt pasham	
1.5.3 Histamīnerģiskā sistēma alkohola ietekmē	21
1.5.4. Sarkanvīns.....	21
2. Metodes un materiāli	23
2.1 Brīvprātīgo izvēle	23
2.2. Četru-fāzu rinomanometrijas mērījumu veikšana	24

2.3	Alkohola koncentrācijas noteikšana pēc izelpas	25
2.4	Iegūto datu apstrāde un statistikas metodes	26
3.	Rezultāti	27
3.1	Respondentu raksturojums	27
3.2.	Deguna nāsu elpošanas stāvokļa pašnovērtējums	29
3.3	Deguna rezistences mērījumi atkarībā no alkohola koncentrācijas	35
4.	Diskusija	40
4.1	Respondentu vidējā alkohola koncentrācija asinīs	40
4.2	Respondentu deguna elpošanas subjektīvais pašnovērtējums	41
4.3	Deguna rezistences mērījumi atkarībā no alkohola koncentrācijas	42
4.4	Vidējās un individuālās izmaiņas deguna labās un kreisās nāss rezistencē	42
4.5	Pētījuma ierobežojumi un iznākums	44
	Secinājumi.....	45
	Pateicības.....	46
	Izmantotā literatūra un avoti.....	47
	Pielikums.....	52

Kopsavilkums

Alkohols kā kultūras sastāvdaļa ir pastāvējis jau gadu simtiem, tāpēc būtu dīvaini, ja tā lietošanas ietekme nebūtu zinātniski pētīta. Ikdienu otorinolaringologa praksē bieži pacientu sūdzība ir par apgrūtinātu deguna elpošanu lietojot alkoholu. Mērenās devās alkohols dod pozitīvu piensumu ikdienas dzīvei – anksiolītiskas īpašības pēc garas darba dienas, profilakse pret kardiovaskulārām saslimšanām ilgākam mūžam un lielisks sociālais lubrikants adaptējoties jaunai videi.

Uzsākot šo diplomdarbu tika pētīti vairāki literatūras avoti ar mērķi atrast informāciju par līdzīgiem pētījumiem, taču nācās saskarties ar faktu, ka mērījumos balstītu pētījumu par alkohola ietekmi uz deguna rezistenci nebija iespējams atrast. Tāpēc šim pētījumam tiek izmantots četru-fāzu rinomanometrs, kas ir efektīva deguna ventilatorās funkcijas izmeklēšanas ierīce.

Darba mērķis:

- Noskaidrot vai alkoholam ir spēja ietekmēt deguna rezistences izmaiņas un izvērtēt to ar četru-fāzu rinomanometriju.

Pētījuma rezultāti tika iegūti izmantojot 20 jaunus, fiziski veselus respondentus, kuriem pētījuma veikšanas laikā nav aktīvi noritoša deguna slimības pazīmes un pastāvīga deguna obstrukcija.

Katram no respondentiem tika veikti 4 četru-fāzu rinomanometrijas mērījumi ar mērķi izvērtēt deguna elpceļu rezistenci atsevišķi labajai un kreisajai nāsij. Viens mērījums pirms alkohola lietošanas un tad sekojoši 15 – 30 – 60 minūšu intervālos. Kopā tika apkopoti 160 rinomanometrijas mērījumi, katra respondenta labajai un kreisajai nāsij.

Darba secinājumi:

1. Pieaugot alkohola koncentrācijai asinīs attiecīgi pieaug arī deguna rezistence.
2. Alkohola koncentrācija asinīs ietekmē subjektīvo pašnovērtēju par deguna elpošanu.
3. Alkohola ietekme uz deguna rezistences izmaiņām ir atkarīga no katra indivīda deguna anatomiskām un fizioloģiskām īpatnībām.
4. Vairumam respondentu pēc alkohola lietošanas deguna rezistences izmaiņas saglabājas līdz pat 60 minūtēm, kur vairumam augstākais deguna rezistences punkts ir 60 minūšu laika punktā.
5. Darba iegūtie rezultāti ir pietiekami nozīmīgi, lai būtu kā pamats plašākiem pētījumiem, kurus varētu izmantot gan klīniskajā praksē, gan rinomanometrijas standartu uzlabošanu.

Summary

“The effects of alcohol consumption on nasal ventilatory function measured with 4-phase rhinomanometry.”

Alcohol has been a part of culture for centuries, so it would be strange if its effects were not scientifically studied. In everyday ENT practice, patients often complain about having difficulties in nasal breathing after consuming alcohol. There are no reliable or evidence based conclusions that alcohol has any effect on nasal ventilatory function. The aim of the study is to determine the effects of alcohol on nasal resistance in the group of young, healthy male volunteers. Therefore 4-phase rhinomanometry is an effective method which allows objective valuation of nasal resistance

The aim of the study is:

- Determine the effects of alcohol on nasal resistance using 4-phase rhinomanometry.

4-phase rhinomanometry (4-PR) measurements were undertaken on 20 physically healthy and active men in the age category of 20 – 30 years, who had no active signs of bacterial or viral infection and persistent nasal obstruction. 4-PR measurements were performed to evaluate nasal resistance separately for the right and left nostril. The first was done measurement before alcohol consumption and further measurements were done after 15 – 30 – 60 minute intervals. A total of 160 4-PR measurements were collected from each participants right and left nostril.

Conclusions:

1. Elevated blood levels tend to increase nasal resistance.
2. Blood alcohol concentration affects the subjective sensation of nasal breathing
3. Alcohol mediated effects on nasal resistance depend on the anatomical and physiological features of the individuals nose.
4. Most of the participants showed increased nasal resistance even after 60 minutes of elevated blood alcohol level, with the highest resistance point at 60 minutes.
5. The data obtained from this thesis are important enough to provide the basis for more extensive research that could be used in clinical practice as well as to improvement of rhinomanometry standards

Darbā izmantotie saīsinājumi

4PR – četru-fāzu rinomanometrija

ADH – alkohola dehidrogenāze

Acetyl-CoA – acetil koenzīms A

NADH – reducēta nikotinamīda adenīda dinukleotīda forma

ALDH – aldehīda dehidrogenāze

NAD⁺ – oksidēta nikotinamīda adenīda dinukleotīda forma

H⁺ - ūdeņraža atoms

σADH – sigma aldehīda dehidrogenāzes izoforma

VAS – vizuāli analogā skala

Ievads

Mūsdienu pasaulē pieaug tendence alkohola lietošanai un līdz ar to tiek vairāk pētīta tā ietekme uz cilvēka organismu. Pētot zinātnisko literatūru var atrast neskaitāmus pētījumus par alkohola ietekmi uz kardiovaskulāro sistēmu, neiroloģisko sistēmu, utml., bet nav neviena mērījumu balstīta pētījuma par alkohola ietekmi uz deguna ventilatorām funkcijām.

Otorinolaringologa praksē pacienti bieži sūdzas par apgrūtinātu elpošanu lietojot alkoholu. Ja pacients sūdzas par šādu problēmu tad noteikti tas ir ietekmējis viņa dzīves kvalitāti. Līdz ar to ir vērts sīkāk izpētīt šīs problēmas cēloni.

Četru-fāzu rinomanometrija ir neinvazīva un parocīga funkcionāla deguna izmeklēšanas metode, kas ļauj interpretēt deguna ventilatoro funkciju stāvokli. Izmantojot šo ierīci tiks noteiktas izmaiņas deguna rezistencē jeb gaisa plūsmas pretestībā.

Sarkanvīns ir viens no biežākajiem alkoholiskajiem dzērieniem, kas tiek lietots Eiropā un pasaulē. Neskaitot dzēriena popularitāti, tam ir arī profilaktisks piensums, kas mazina kardiovaskulāro slimību risku. Pētījuma izpildē tiek dota priekšroka sarkanvīnam, kā etanola avotam, iepriekšminēto iemeslu dēļ.

Darba mērķis:

- Noskaidrot vai alkoholam ir spēja ietekmēt deguna rezistences izmaiņas un izvērtēt to ar četru-fāzu rinomanometriju.

Darba uzdevumi:

1. Izpētīt deguna rezistences izmaiņas atkarībā no izelpas alkohola koncentrācijas asinīs.
2. Izpētīt vai izmaiņas izelpas alkohola koncentrācijā asinīs ietekmē un korelē ar degunas elpošanas subjektīvo pašnovērtējumu.
3. Izpētīt vai izelpas alkohola koncentrācijas izmaiņas asinīs ietekmē respondentu individuālās deguna rezistences izmaiņas.
4. Izpētīt respondentu deguna rezistences izmaiņas laika mērījumu dinamikā līdz 60 minūtēm, atkarībā no izelpas alkohola koncentrācijas asinīs.

1. Literatūras apskats

1.1. Deguna elpceļu anatomija

Deguns ir struktūra, kas kalpo ne tikai kā estētisks sejas orientieris, bet arī ir ieņem būtisku lomu elpošanas fizioloģijā. Korekta deguna elpceļu anatomija nodrošina struktūras gaisa plūsmai, lai adekvāti darbotos respiratori fizioloģiskās funkcijas. Degunam ir piramidāla forma veidota no trīs šķautnēm, kuras pamats ir saistīts ar sejas skeletu. Divas no sienām ir sānu sienas, bet trešo sienu veido uz leju vērstās nāsis (*nares*). (Faris, 2011)

Divi atsevišķi elpceļi sākas ar priekšējām nāsīm (*nares anteriores*) un tiek sadalīti ar deguna starpsienu (*septum nasi*) līdz mugurējām nāsīm (*nares posteriores*), kur dalītie elpceļi savienojas un pievienojas rīklei (*nasopharynx*). Ārējā deguna daļa ir veidota no kaula un skrimšļaudiem, kas apklāj deguna priekštelpu (*vestibulum nasi*), kas ir klāts ar daudzkārtaino plakano epitēliju un matiņiem. Deguna priekštelpai tālāk seko deguna dobums ar gliemežnīcām. Laterālās deguna dobuma sienas daļā ir stratēģiski novietotas deguna gliemežnīcas ar gaisa sildīšanas funkciju. (Saad, 1990)

1.1.2. Deguna elpošanas fizioloģiskās funkcijas

Deguna fizioloģiskās funkcijas kā gaisa sasildīšana un mitrināšana ir vitāla augšējo elpceļu homeostāzei. Pieaudzis cilvēks dienas laikā ieelpo apmēram desmit tūkstošus litrus gaisa dienā. Ārējās vides gaisa filtrācija, pirmkārt, notiek deguna dobumā. (Geurkink, 1983)

Deguns efektīvi filtrē ieelpoto gaisu, neatstājot nevēlamus respiratoros depozītus. Deguna filtrācijas mehānisms ir saistīts ar izmaiņām gaisa plūsmai plūstot augšup cauri deguna priekštelpai un veidojot deviņdesmit grādu pagriezienu plūst tālāk cauri deguna dobumam. Pirmkārt, šī pēkšņā gaisa plūsmas virziena maiņa liek virzīt ieelpotās daļiņas uz deguna epitēlija virzienu. Otrkārt, gaisa plūsma pastiprinās plūstot cauri degunu vārstuļiem, kas ir pati šaurākā deguna daļa un tas palīdz gaisa plūsmai samazināties pirms nonākt deguna dobumā. Līdz ar to var secināt, ka ieelpojot gaisu tā ātrums un virziens mainās, lai spētu adekvāti veikt deguna filtrāciju, un novirzīt ieelpotās daļiņas uz deguna dobuma epitēliju nevis trahejas virzienā. (Geurkink, 1983)

Kaut gan gaisa plūsma degunā ir lamināra pie zema ātruma, lielākoties respiratorajā ciklā gaisa plūsma tomēr ir turbulenta. (Cole, 2003)

Deguna gaisa plūsmas izmaiņas ātrumā un virzienā nodrošina to, ka gaisa plūsma ir pārsvarā turbulenta, kas ir būtiski pareiza gaisa kondicionēšanai un gaisa sajaukšanai. Ja gaisa plūsma būtu pārsvarā lamināra, tad tikai tā gaisa plūsmas daļa, kas tieši virzītos uz deguna epitēlija virsmu tiktu kondicionēta. Tāpēc ir būtiska šī plūsmas maiņa, lai nodrošinātu plūsmas turbulenci un adekvātu kondicionēšanu. Pēc šī literatūras avota var secināt, ka gaisa

plūsmas veidam ir liela nozīme adekvātai deguna funkciju uzturēšanai. (Harkema & Morgan, 1996)

Gaisa mitrināšana arī ir viens būtisks process deguna fizioloģijā. Deguna gļotāda palielina relatīvo mitrumu degunā līdz pat deviņdesmit pieciem procentiem pirms gaiss sasniedz rīkli. Fizioloģiski deguna ciliārā funkcija ir vitāla, lai uzturētu adekvātu imūno aizsardzību caur normālu mukociliāro plūsmu. Šinī procesā arī piedalās daudzi deguna neirovaskulāri refleksi, piemēram, nazopulmonālais reflekss, kas paredz, ka spiediens uz vienu deguna sienu spēj izraisīt ipsilaterālu pulmonālu sastrēgumu. (Faris, 2011)

1.1.3 Deguna rezistence

Deguna rezistence ir svarīgs faktors kopējā elpceļu rezistencē. Pieaugušajiem deguna rezistence ir vismaz piecdesmit procenti no visu elpceļu rezistences.

Rezistenci degunā veido trīs sekojoši komponenti: deguna priekšstelpa, deguna vārstuļi, deguna dobums. (SEREN, 2008)

Deguna priekšstelpa ir pirmais komponents nazālajā rezistencē. Šo struktūru definē kā ārējo deguna vārstuļi. Deguna priekšstelpas sienas var pielāgoties spiedienam un mainīt formu ieelpas laikā. Balstoties uz šo literatūras avotu, ir pierādīts, ka 30/L minūtē ir limitējošā plūsma ieelpas laikā, kas palielinoties var izraisīt nazālo elpceļu kolapsu. Deguna priekšstelpu primāri atbalsta deguna skrimslis un muskulofibrozi elementi. Un, lai izvairītos no šī nazālo elpceļu kolapsa, tiek aktivēti *m. dilator naris* ieelpas laikā. Izelpas laikā pozitīvais spiediens ir vadošais spēks deguna gliemežnīcas dilatācijai. (Faris, 2011)

Ar terminu deguna vārstuļis saprot gaisa plūsmas limitējošo reģionu degunā, bet precīzāk definējot: apakšējā mala augšējiem sānu skrimšļiem ietverot sevī priekšējās malas no apakšējām gliemežnīcām, blakus deguna starpsienai. Deguna vārstuļis atrodas divus centimetrus distālāk no nāsīm. Parasts deguna vārstules šķērsgriezums ir $0,73\text{cm}^2$. Deguna rezistence sastāv no diviem strukturāliem elementiem. Pirmais slānis sastāv no kaula, skrimšļa un muskuļiem. Otrs slānis sastāv no gļotādas. (SEREN, 2008)

Būtiska rezistences zona atrodas apakšējās gliemežnīcas augšējā virsmas ieejā pie *apertura piriformis*. Šo zonu sauc par iekšējo deguna vārstuļi. Deguna vārstuļis pārstāv šaurāko elpceļu segmentu. Vārstuļa zona ir dinamiska, jo apakšējās gliemežnīcas venozie erektilie audi un deguna starpsiena ir spējīga izraisīt obstrukciju. (Naughton, Lee, Ramos, Wootton, & Stupak, 2018)

Deguna dobums atrodas dorsāli no apertura piriformis. Tā kopējā ietekme uz totālo deguna rezistenci ir maza. Deguna dobuma rezistences nozīmi nosaka vaskulāro audu iesaiste. (Faris, 2011)

Roblin & Eccles et al. (2002) piedāvā konceptu, ka deguna starpsiena pastāv kā mehānisks un fizisks komponents, kas sadala deguna dobuma anatomisko telpu divās daļās jeb “divos atsevišķos degunos”, katram ar savu vaskulatūru, inervāciju un gaisa plūsmas īpatnībām. Tādējādi radot nevis vienu kopīgu elpceļu, bet divus individuālus elpceļus. Šī piedāvātā ideja sniedz priekšrocības gaisas kondicionēšanā un respiratorajā deguna aizsardzībā. (ROBLIN & ECCLES, 2002)

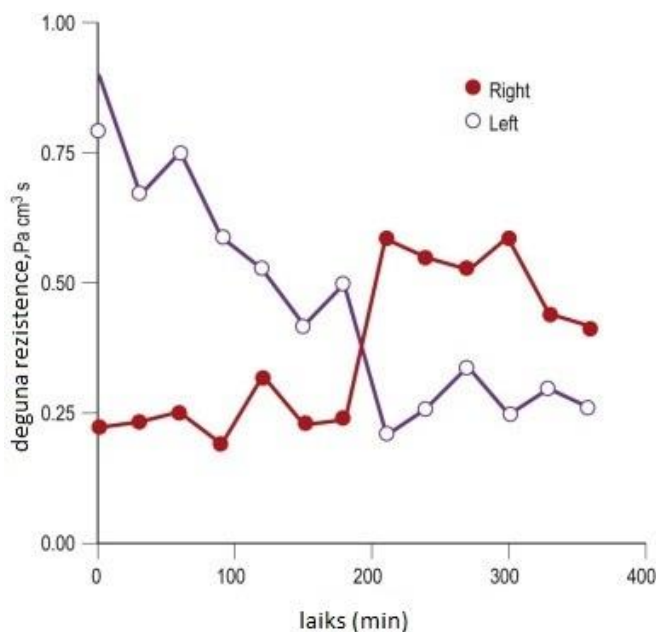
Mūsdienu populācijā deguna starpsienas deviācija ir viena no biežākajām anatomiskajām variācijām. (Serifoglu et al., 2017)

Deguna fizioloģija ir ļoti atkarīga no deguna mehāniskajām un fiziskajām struktūrām, līdz ar to individuālas izmaiņas deguna dobumā spēj ietekmēt nazālo funkciju.

1.2. Nazālais cikls

Termiņš nazālais cikls tiek skaidrots kā spontānas recīprokas izmaiņas unilaterālā deguna gaisa plūsmā, kas skaidrojamas ar venozo sīnusu sastrēguma pieaugumu. (Ronald Eccles, 2000)

1. Attēls Nazālais cikls



Avots: Eccles R, Reilly M, Eccles KS. Changes in the amplitude of the nasal cycle associated with symptoms of acute upper respiratory tract infection. *Acta Otolaryngol* 1996;116:77.

Šajā attēlā tiek aprakstītas izmaiņas unilaterālā deguna elpceļu rezistencē, kas tiek noteiktas veselam indivīdam. Baltie indikātori norāda uz kreisās nāss rezistenci un sarkanie indikātori norāda uz labās nāss rezistenci. Spontānas unilaterālas izmaiņas deguna venozo sīnusu sastrēgumā pirmoreizi tika aprakstītas indiešu zinātniskajā literatūrā jau pirms simts gadiem. (Ronald Eccles, 2000)

1927. gada Kern & Arbour (1976) pētījumā piedalījās 60 voluntieri, kur 48 astoņi no tiem tika pierādīta unilaterāla cikliska reakcija degunā, kas izpaužas ar deguna sastrēgumu. Autors uzskata, ka astoņdesmit procenti sabiedrības saskarās ar šo tā saucamo nazālo ciklu. (Kern & Arbour, 1976)

Savukārt, Flanagan un Eccles (1997) pētījumā, kurā piedalījās 52 veseli voluntieri, tika mērīta unilaterāla deguna plūsma katru stundu, astoņu stundu periodā. Atklājot vairākus gaisa plūsmas modeļus.

Viens no modeļiem spekulē, ka voluntieriem rodas regulārās spontānās un recīprokas izmaiņas unilaterālajā plūsmā. Pētījuma autori nazālo ciklu definēja skaitlisko parametru ietvaros, kur tikai 21 procentam, jeb 11 no piecdesmit 52 bija gaisa plūsmas modeļi, kas definējas kā nazālais cikls. Parādoties šim gaisa plūsmas modelim, ko dēvē par nazālo ciklu, rodas recīprokas izmaiņas deguna gaisa plūsmā periodā no pusstundas līdz trīs stundām. Šīs spontānās un recīprokas izmaiņas tiek izraisītas tāpēc, ka venozajos sīņusos notiek ciklisks sastrēgums, ko ietekmē simpātiskā nervu sistēma. Nazālais cikls, kurā rodas šīs spontānās izmaiņas gaisa plūsmā, tiek asociēts ar oscilācijām autonomās nervu sistēmā iedarbojoties uz simpātisko un parasimpātisko nervu sistēmu. (Flanagan & Eccles, 1997)

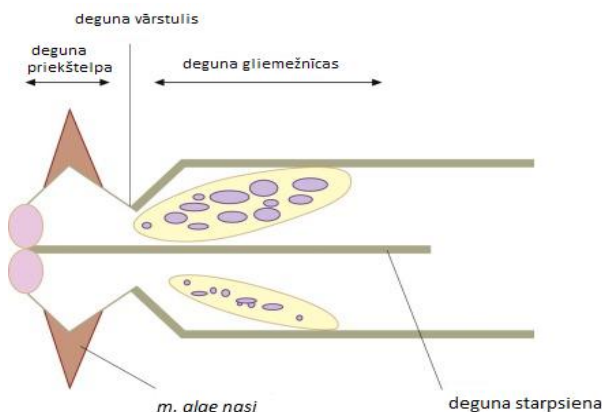
1.2.1 Deguna asinsvadi un gaisa plūsma

Deguna venozie sīņusi var ietekmēt nazālo gaisu plūsmu veidojot sastrēgumu un obstrukciju deguna pasāžā. Venozo sinusu tīkls atrodas viscaur deguna epitēlijam, bet īpaši attīstīts ir apakšējās gliemežnīcas apvidū pie deguna starpsienas priekšējā gala. Šī lokācija, kur atrodas venozie sīņusi, ir kritiska deguna gaisa plūsmas kontrolei. Šo lokāciju dēvē par ārējo deguna vārstuli. (Davis & Eccles, 2004)

1.2.2 Deguna vārstuļi un gaisma plūsma

Deguna ejā šaurākais punkts nosaka deguna rezistenci gaisa plūsmai. Šajā literatūras avotā pie deguna rezistences komponentiem pieskaita arī deguna dobuma kaulaino ieejas daļu. Atšķirībā no iepriekš minētā avota, deguna dobuma kaulaino daļu var skaitīt kā ceturto komponentu, kas veido deguna rezistenci. (Cole, 2003)

2. Attēls Deguna vārstules četri komponenti.



Avots: Cole P: *The four components of the nasal valve. Am J Rhinol* 2003; 17: pp. 107-110

Šajā attēlā, kas ir deguna shematisks attēlojums, tiek norādīti četri komponenti, kas veido deguna rezistenci: deguna priekštelpa, kaulainā deguna dobuma daļa, deguna starpsienas un apakšējās gliemežnīcas erektilie audi. Deguna priekšstelpas sienu atbalsta *m. alae nasi*. Sastrēguma pakāpi erektilajos audos apakšējā gliemežnīcā un deguna starpsienā nosaka dinamisks šķērsriezuma laukums šaurākajā deguna elpceļu lokalizācijā (t.i. deguna vārstulis) un līdz ar to nosaka deguna rezistenci. Šinī shematiskajā attēlā tiek novērota asimetrija deguna sastrēgumā, kā redzams viena deguna puse (augšējā) ir sastrēgusi venozos sīnusu dilatācijas rezultātā apakšējo gliemežnīcu un deguna starpsienas dēļ, bet tajā pašā laikā otra puse (apakšējā) ir nesastrēgusi, jo venozie sīnusi ir sašaurināti. (Cole, 2003)

Haight & Cole et al. (1983) uzsver, ka deguna vārstulis ir dinamiska nevis fiksēta anatomiska struktūra, kur galvenā nozīme ir apakšējās gliemežnīcas erektilo audu stāvoklim. (Haight & Cole, 1983)

1.2.3 Gaisa plūsmas autonomā kontrole

Deguna struktūru autonomā inervācija iekļauj sevī parasimpātisku deguna sekrēciju kontroli un simpātisku gaisa plūsmas kontroli. Parasimpātisko nervu stimulācija izraisa ūdeņainu deguna sekrēciju, kas tiek strauji izvadīta no deguna pasāžas bez jebkādas ietekmes uz deguna rezistenci. Kaut gan bieži, viskozi mukozi izdalījumi un plazmas eksudāts, kas saistīts ar augšējo elpceļu infekciju var ietekmēt deguna rezistenci īslaicīgi bloķējot sašaurinātos elpceļus un tas var komplicēt deguna rezistences mērījumus. Tādēļ, lai labāk noteiktu deguna rezistenci ir nepieciešami elpceļi, kas ir brīvi no augšējo elpceļu infekcijas. Simpātisko nervu stimulācija izraisa venozo sīnusu sašaurināšanos un vazokonstrikciju. Šie venozie sīnusi ir izteikti adrenerģiski inervēti. Tuvs artēriju un vēnu izvietoējums deguna gliemežnīcu kaulainajos kanālos atstāj arī būtisku ietekmi, jo artēriju dilatācija izraisa kompresiju venozajā tīklā, piepildot erektilos audus, kas izraisa venozo sīnusu sastrēgumu.

Samazināts simpātisko nervu tonuss izraisa artēriju dilatāciju gliemežnīcās palielinot venozo sīnusu pieplūdi un tie pietūkst izraisot deguna sastrēgumu, kas palielina rezistenci deguna elpceļos. Pēc šī literatūras avota var spriest, ka deguna venozie sīnusi ir iesaistīti gaisa plūsmas regulācijā un, ka šo procesu kontrolē simpātiskā nervu sistēma. (Ronald Eccles, 2000)

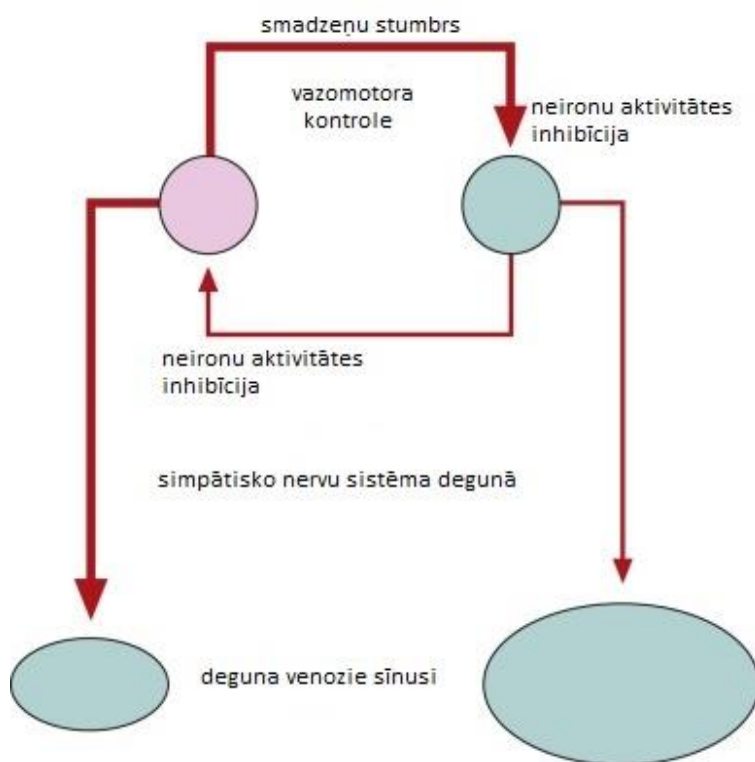
1.2.4 Gaisa plūsmas centrālā kontrole

Stoksted et al. (1953) piedāvāja ideju, ka spontānas izmaiņas deguna gaisa plūsmā, kas asociētas ar nazālo ciklu, tiek kontrolētas no konkrēta smadzeņu centra. (STOKSTED, 1953) Spriežot pēc šī avota tiek spekulēts, ka nazālo ciklu regulē centrālais simpātiskās nervu sistēmas centrs, lokalizējoties hipotalamā. Pētījumi ar anestezētiem dzīvniekiem demonstrē, ka nazāla vazokonstrikcija un deguna rezistences samazināšanās tiek inducēta ar elektrisku stimulāciju hipotalamā. Bet tas var indicēt, ka tā ir drīzāk aizsardzības reakcija nevis nazālais cikls. (R Eccles & Lee, 1981)

Reciprokas nazālās vazomotorās atbildes ar ipsilaterālu vazokonstrikciju un kontralaterālu vazodilatāciju tiek iniciētas ar elektrisko stimulāciju smadzeņu stumbra reģionā anestezētam kaķim balstoties uz autora pētījuma datiem. (Bamford & Eccles, 1982)

Līdz ar to pieļauj, ka šīs reciprokās nazālās vazomotorās atbildes ir saistītas ar centrālo nazālā cikla kontroli. (R Eccles, 1983)

3. Attēls *Simpatiskas nervu sistēmas deguna erektilo audu kontrole*



Avots: Eccles R: *Sympathetic control of nasal erectile tissue. Eur J Respir Dis* 1983;

64: pp. 150-154

Modelis, kas ir attēlots iepriekšējā bildē, ilustrē simpātiskās nervu sistēmas kontroli par deguna venoziem sīnusiem. Pieļaujot, ka vazomotorā kontrole atrodas divos centros smadzeņu stumbrā. Šiem diviem centriem ir recīprokālas attiecības, kas nozīmē, ka kāda centra dominējošā aktivitāte oscillē noteiktu laika periodu. Norādot, ka tikai viens centrs dominē noteiktajā laikā. Simpatiskā vazokontstrikcija atrodas labajā un kreisajā cervikālajā simpātiskajā nervā, kura darbība parasti ir asimetriska. Šī asimetriskā simpātiskā nerva aktivitāte izraisa venozo sīnusu sastrēguma veidošanos vienā deguna pusē, bet pretējas izmaiņas otrajā pusē. Šīs spontānās izmaiņas deguna sastrēgumā noteiktajā laika periodā tiek sauktas par nazālo ciklu. (R Eccles, 1983)

1.3. Rinomanometrijas metodes

Pagātnē rinomanometrijas mērķis bija ,pirmkārt, noskaidrot cik daudz spiediens ir nepieciešams, lai veicinātu konkrētu gaisa tilpumu cauri nāsīm ieelpas laikā. Otrkārt noskaidrot gaisa plūsmas daudzumu, kas ir spējīgs virzīties cauri degunam pie noteikta spiediena. Laikam ejot un notiekot pārejai no grafiskās uz datorizēto rinomanometriju, kļuva skaidrs, ka paši galvenie parametri ir nevis gaisa plūsmas ātrums vai spiediens, bet sakarība starp šiem abiem parametriem, kas atļauj mums skaidrāk aprakstīt deguna gaisa plūsmas fiziku. Šī sakarība kļuva par pamatu pieņemamajiem rinomanometrijas standartiem izvērtējot deguna obstrukciju kopš 1984. gada. (Vogt et al., 2010)

Pēdējos gados rinomanometrija ir attīstījusies kā objektīva elpceļu rezistences mērījuma metode. Viena no agrīnajām metodēm izmantoja ievietojot kanili deguna pasāžā un mērot spiediena-plūsmas attiecības. Taču mūsdienās tiek izmantota sejas maska rinomanometrijas mērījumu laikā, jo tas rada akurātākus mērījumus, tādēļ, ka deguna kanile var kļūdaini dilatēt deguna elpceļu. (Clement & Hirsch, 1984)

1.3.1 Četru-fāzu rinomanometrija

Četru fāzu rinomanometrija, kas veidota uz spēcīga teorētiskā fona un tehnoloģiskām priekšrocībām ir spējīga sniegt izvērstāku informāciju par deguna gaisa plūsmu un līdz ar to uzlabot diagnostikās priekšrocības klasiskai rinomanometrijai.

Lai spētu sasniegt labākos rezultātus, ir nepieciešams izmeklējumu veikt pēc Starptautiskās Rinomanometrijas standartizācijas komitejas (ISOANA) vadlīnijām. (Vogt et al., 2010)

Starpība starp klasisko rinomanometriju un četru fāzu rinomanometriju rodas datu ieguves atšķirībā, piemēram, klasiskajā metodē dažādās vērtības plūsmai un spiedienam ir sekojoši parādītas uz x-y koordinātu sistēmā, kur regresijas līnija sākas līknes sākumā.

Taču četru fāzu rinomanometrijā plūsmas un spiediena dati tiek reģistrēti atsevišķi un tiek vizuāli kontrolēti un izmantoti, lai veidotu konstruktus, kas atspoguļo reālā laika cilvēka elpu. (Hung & Wong, 2014)

Četru fāzu rinomanometrijas metodē elpošanas cikls sadalās četrās fāzēs, kur tiek mērīti noteikti parametri.

a) Pirmā fāze – Ascendējošā inspiratorā fāze. Gaisa plūsma paātrinās līdz maksimālajai ieelpas plūsmai, līdz ar to radot lineāru attiecību starp spiedienu un gaisa plūsmu.

b) Otrā fāze – Descendējošā inspiratorā fāze. Ieelpas plūsma ir mazāka kā pirmajā fāzē, šī fāze raksturojas ar maksimālo gaisa plūsmu ieelpā līdz šīs ieelpas beigu punktam. Šajā fāzē deguna kanāla anatomiskas vai mehāniskas izmaiņas nosaka subjektīvu obstrukcijas sajūtu.

c) Trešā fāze – Ascendējošā ekspiratorā fāze. Gaisa plūsma maina savu virzienu, notiek gaisa plūsmas akcelerācija līdz maksimālajai izelpas plūsmai pretējā virzienā, kur spiediena un plūsmas attiecība eksponenciāli mainās uz augšu.

d) Ceturtā fāze – Descendējošā ekspiratorā fāze. Šī ir pēdējā deguna elpošanas fāze, kas raksturojas ar atgriešanos sākuma fizioloģiskajā stāvoklī. Šeit gaisa plūsma ir augstāka nekā iepriekšējā fāzē. (Hung & Wong, 2014)

Četru fāzu rinomanometrijas priekšrocības, kā labāka diagnostiskā informācija, jo tiek atspoguļota pilnībā visa elpošana, nevis tikai mērīta rezistence vienā punktā un labāka funkcionālā diagnostika un ķirurģisko procedūru plānošana, jo šajā procesā tiek ietvertas "vārstuļu problēma" un elpošanas Bernoulli fizioloģiskie efekti padara šo metodi par klīniski komplimentējošu klasiskajām metodēm. (Hung & Wong, 2014) Spriežot pēc Vogt et. al. (2010) pētījumu salīdzinot klasisko ar četru fāzu rinomanometriju tika atrasta lielāka korelācija ar subjektīvo obstrukcijas sajūtu tieši izmantojot četru fāzu rinomanometrijas metodi. (Vogt et al., 2010)

1.4. Deguna farmakoloģija

Gandrīz jebkura substance, kas ietekmē asinsvadu gludo muskulatūru var ietekmēt deguna gaisa plūsmu izraisot deguna venozo sīnusu gludās muskulatūras izmaiņas. Līdzīgi jebkura substance, kas ietekmē simpātiskās noradrenergiskās sistēmas nervgaļus ir spējīga ietekmēt gaisa plūsmu degunā, izmainot simpātisko vazokonstriktoru tonusu deguna venozajos sīnusus. (Jawad & Eccles, 1998)

1.4.1 Simpatomimētiķi un simpatolītiķi

Deguna asinsvadi ir ļoti sensitīvi pret simpatomimētiskajiem medikamentiem, kas imitē vazokonstriktoru efektu, ko rada noradrenālīns un epinefrīns. Šie simpatomimētiskie

medikamenti izraisa deguna venozo sīnusu vazokonstrikciju un samazina deguna rezistenci pret gaisa plūsmu degunā. Pret iesnu medikamenti, kas ir simpatomimētiķi iedarbojas uz alfa 1 un alfa 2 receptoriem deguna venozajos sīnusus. Alfa 1 receptori ir biežākais receptoru tips deguna venozo sīnusu gludajā muskulatūrā. (Davis & Eccles, 2004)

1.4.2. Histamīns un antihistamīns

Histamīns ir potents vazodilatators, kas ir asociēts ar alergisko iekaisuma atbildi. Šis neiromediators ietekmē deguna sensoros nervus un asinsvadus, kas izraisa šķaudīšanu, niezi, "tekoša deguna sajūtu" un apgrūtināta deguna elpošanas sajūtu. Histamīna vazodilatējošā īpašība ietekmē deguna gaisa plūsmu, izraisot sastrēgumu deguna venozajos sīnusus. Histamīnu bieži pielieto kā eksperimentālu metodi, lai veicinātu deguna sastrēgumu un imitētu deguna alergijas simptomus. (Howarth, 1997)

Histamīns ietekme uz cilvēka degunu tiek medīta ar H₁ un H₂ receptoru palīdzību. Abi šie receptori ietekmē venozo sīnusu dilatāciju, taču H₁ receptors ir saistīts ar šķaudīšanu, niezi un deguna hipersekreciju. Tieši abu H₁ un H₂ receptoru iesaiste deguna sastrēgumā izskaidro, kāpēc lietojot H₁ receptoru agonistu antihistamīnus, tie ir relatīvi neefektīvi ārstējot deguna sastrēgumu, kas ir asociēta ar deguna alergiju. (SHELTON & EISER, 1994)

1.5. Alkohola farmakokinētika un metabolisms

Alkohols jeb etanols ir viela, kurai piemīt fizioloģiski un patoloģiski efekti. Tā ir ūdenī labi šķīstoša molekula, kas relatīvi lēni absorbējas no gastrointestinālā trakta, taču brīvi tiek izplatīta sistēmiski. (Paton, 2005)

Alkohols tiek uzņemts orāli un absorbējas pārsvarā caur gastrointestinālo traktu. Absorbciju nosaka pasīvā difūzija, ko regulē koncentrācijas gradients un gļotādas virsmas laukums. Kad alkohols sasniedz sistēmisko cirkulāciju, tas sadalās proporcionāli asins plūsmai uz visu ķermeni attiecībā ar ūdens daudzumu ķermenī.

Alkohols metabolizējas deviņdesmit procenti cauri oksidāciju, kas notiek lielākoties aknās. Desmit atlikušie procenti alkohola tiek ekskrētēti caur elpošanu, svīšanu un urīnizvadsistēmu. (Cederbaum, 2019)

Pirmā alkohola metabolisma caurlaide notiek kuņģī. Neliela alkohola daļa, kas nonāk kuņģī netiek sistēmiskajā cirkulācijā, jo var tikt oksidēta kuņģī ar alkohola dehidrogenāzes (ADH) izoformām, piemēram, σ ADH un I un III tipa ADH. Šis pirmās caurlaides process var modulēt alkohola toksiskumu tādēļ, ka šī procesa efektivitāte nosaka alkohola biopieejamību. Tālāk etanols tiek pārvietots uz divpadsmitpirkstu zarnu. Tāpēc faktors, ja kuņģis ir tukšs palielina alkohola absorbciju, jo notiek šī izoformu oksidācija, kā arī alkohols straujāk tiek pārvietots uz divpadsmitpirkstu zarnu, lai tiktu uzsūkts sistēmiskajā cirkulācijā. (Lee, Chau, Yao, Wu, & Yin, 2006)

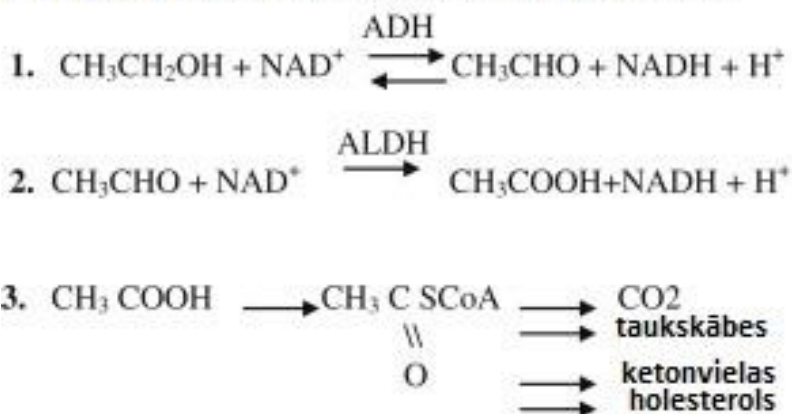
Galvenā enzīmu sistēma, kas ir atbildīga par alkohola oksidāciju ir ADH jeb acetaldehīds, bet mazāk svarīga enzīmu sistēma ir citohroma P450 atkarīgā etanola oksidācijas sistēma. Abas šīs sistēmas lielākoties atrodas aknās. Aknu bojājums samazina alkohola oksidācijas un samazina tā izvadi no ķermeņa.

Etanolam ir kaloriskā vērtība apmēram 7kcal ogļhidrātu, 4 kcal proteīnu un 9kcal tauku. Taču, atšķirībā no ogļhidrātiem un taukiem, kas var tikt uzkrāti kā glikogēns aknās un muskuļos un triglicerīdi adipozos audos un aknās, etanolu nav iespējams uzkrāt un tas ķermeņi tiek izdalīts. Lielākā daļa barības vielu metabolisms ir zem hormonālās kontroles (insulīns, leptīns, glukagons, tiroīdie hormoni un kateholamīni), savukārt, etanolam ir salīdzinoši minimāla hormonāla regulācija, kas palielinātu alkohola izdales ātrumu. Līdz ar to lielāka daļa darba ir jāveic aknām, lai oksidētu alkoholu un tas tiktu eliminēts no ķermeņa.

Kā arī dzīvnieku pasaulē alkohols tiek ātrāk metabolizēts ātrāk nekā lielajiem dzīvniekiem, jo pēc šī pētījuma ir skaidrs, ka alkohola eliminācija pelēs ir piecas reizes ātrāka nekā cilvēkos. Tas ir atkarīgs no alkohola metabolisma korelācijas ar bazālo metabolismu konkrētai sugai, kas norāda, ka kapacitāte oksidēt etanolu ir paralēla kapacitātei oksidēt tipiskās barības vielas. Līdz ar to alkohols tiek metabolizēts primāri un tam tiek dot priekšroka nekā citām barības vielām. (Khanna & Israel, 1980)

4. Attēls Vispārēja shēma alkohola oksidācijai.

ETANOLA OKSIDĀCIJAS SHEMATISKS ATTĒLS



Avots: Cederbaum, A. I. (2019). *Alcohol Metabolism. Clinics in Liver Disease, 16(4), 667–685.*

Pirmais solis: Alkohols tiek katalizēts ar alkohola dehidrogenāzes enzīma palīdzību. Šis enzīms atrodas pārsvarā aknās un sastāv no vairākām izoformām. Tālāk, lai pieņemtu reducētos ekvivalentus (ūdeņraža atomi un elektroni) no etanola ir nepieciešams ar vitamīnu saistīts ko-faktors – NAD (nikotīnamīda adenīna dinukleotīds), kas ir veidots no niacīna. Rezultātā etanols tiek oksidēts līdz acetaldehīdam un vitamīna ko-faktors NAD⁺ tiek reducēts

līdz $\text{NADH} + \text{H}^+$. (šeit jāuzsver, ka no etanola tiek atņemti divi ūdeņraža atomi). Šī ADH reakcija ir reversibla.

Otrais solis: Notiek katalizācijas process, ko veicina enzīms aldehīda dehidrogenāze. Acetaldehīds tiek oksidēts līdz acetātam. NAD^+ šajā procesā arī piedalās kā ko-faktors un tiek reducēts līdz NADH . ALDH reakcija ir neatgriežama. Lielākā acetaldehīda daļa, kas tiek producēta no etanola oksidācijas tiek oksidēta aknās par acetātu. Pie normāliem apstākļiem cirkulējošā acetaldehīda līmeņi ir zem.

Trešais solis: Lielākā daļa no acetāta, kas tiek producēts acetaldehīda oksidācijas procesā pamet aknas un cirkulē uz perifēriem audiem, kur to aktivē Acetyl-CoA. Acetyl-CoA arī ir atslēgas metabolīts, kas tiek producēts no galvenajām uztura vielām (ogļhidrāti, lipīdi, ekscess proteīns). Tas nozīmē, ka oglekļa atomi, kas rodas no alkohola oksidācijas rezultātā kļūst par tiem pašiem produktiem, kas rodas no ogļhidrātu, tauku, proteīnu (ieskaitot CO_2 , taukskābes, ketonvielas, holesterols) oksidācijas. Šie produkti tiek veidoti atkarībā no ķermeņa enerģētiskā un hormonālā stāvokļa. (Cederbaum, 2019)

1.5.1. Alkohola absorbciju ietekmējošie faktori

Alkohola sadale ķermeņi ir atkarīga no vairākiem faktoriem. Šie faktori ir ūdens daudzums audos, asins plūsmas ātrums, indivīda masa. Alkohols jeb etanols praktiski nešķīst taukos, eļļās. Etanols spēj pārvietoties cauri bioloģiskām membrānām. Etanols pārvietojas no asinīm uz ķermeņa audiem un šķīdriem proporcijās atkarīgi no relatīvā ūdens daudzuma audos. Tātad etanola sasaiste ar audiem nav atkarīga tikai no ūdens daudzuma audos, jo tam nav paredzēta savienošana ar plazmas proteīnu. (Wilkinson, Sedman, Sakmar, Kay, & Wagner, 1977)

Identiska alkohola vienība uz ķermeņa svaru var radīt lielāku alkohola koncentrāciju asinīs dažādos indivīdos, tieši dēļ tauku un ūdens sadalījuma ķermeņi. Kā arī zemo lipīdu/ūdens partīcijas koeficientu. Sievietēm ātrāk tiek sasniegts maksimālais alkohola līmenis asinīs nekā vīriešiem pie vienādas devas, jo sievietēm ir procentuāli lielāks viscerālais tauku daudzums ķermenī uz kilogramiem. (Kwo et al., 1998)

Faktori, kas ietekmē alkohola absorbciju

1. Alkohola koncentrācija asinīs
2. Asins plūsmas absorbcijas vietā
3. Alkohola kairinošās īpašības
4. Norīšanas ātrums
5. Alkoholiskā dzēriena veids
6. Ēdiena daudzums

Alkohols šķērso bioloģiskās membrānas ar pasīvās difūzijas palīdzību sekojot koncentrācijas gradientam. Līdz ar to jo lielāka ir alkohola koncentrācija asinīs, jo lielāks ir rezultējošais koncentrācijas gradients, kas izpaužas ar paatrinātāku alkohola absorbciju.

Steidzama alkohola pārvietošanās no absorbcijas vietas ar efektīvu asinsplūsmu palīdz uzturēt koncentrācijas gradientu un veicināt absorbciju.

Alkoholam ir kairinošas īpašības, kas pie augstām koncentrācijām spēj izraisīt virspusējas erozijas, asiņošanas, kuņģa gludās muskulatūras paralīzi, kas var samazināt alkohola absorbciju.

Alkohola maksimālo līmeni asinīs ir vieglāk sasniegt, ja alkoholiskais dzēriens tiek uzņemts kā viena vesela deva nevis vairākās mazās devās. Tas skaidrojams ar palielināto alkohola koncentrācijas gradientu.

Kopumā, ir ļoti maza starpība absorbcijas ātrumam uzņemot identisku alkohola devu citā dzēriena formā, jo etanola koncentrāciju tas neietekmē.

Ēdiena klātbūtne kuņģī kavē kuņģa iztukšošanos un līdz ar to samazina alkohola absorbciju. Ēdieni, kas ir bagāti ar taukiem, ogļhidrātiem vai proteīnu ir vienlīdzīgi efektīvi kuņģa iztukšošanas aizkavēšanā. Galvenais faktors šeit ir vai alkohols tiek lietots uz kuņģi, kur ir ēdiens vai uz tukšu kuņģi. (Cederbaum, 2019; Wilkinson et al., 1977)

Balstoties uz Mitchell Jr et al. datiem var spriest, ka alus un vīns tiek absorbēti daudz lēnāk kā vodka, jo izdzerot to pašu etanola daudzumu tiek iegūti atšķirīgi pīķa alkohola koncentrācijas pakāpes asinīs, kas liecina par zemo vīna un alkohola biopieejamību. Būtisks aspekts, ko sniedz šis pētījums ir, ka alkohols ātrāk sasniedz pīķa alkohola koncentrāciju, ja tas tiek uzņemts uz tukšu kuņģi atkarībā no uzņemtā alkoholiskā dzēriena tipa. Pētot alus, vīna un vodkas absorbciju un pīķa alkohola koncentrāciju asinīs, tika iegūti dati, ka visi šie alkoholiskie dzērieni sasniedz savu pīķi vidēji līdz 60 minūtēm. Alus vidēji pie sešdesmit minūtēm, vodka vidēji pie trīsdesmit minūtēm un vīns vidēji pie četrdesmit minūtēm. Kā arī šie rezultāti ir atkarīgi no indivīda ķermeņa masas indeksa, rases, aknu metabolisko enzīmu polimorfiskām īpatnībām, aknu patofizioloģiskajam stāvoklim, alkohola lietošanas ātrumam, alkohola lietošanas vēsturi. (Mitchell Jr, Teigen, & Ramchandani, 2014)

Analizējot Davies & Bowen et al. datus var papildināt, ka ātrums kurā alkohols sasniedz pīķa koncentrāciju asinīs variē attiecībās starp ķermeņa svaru, uzņemto alkohola daudzumu, tipu un totālo ūdens daudzumu cilvēka audos. Alkoholam sasniedzot savu augstāko pīķi asinsritē, ja neturpina alkohola lietošanu, sākas izvades laiks, kas atspoguļojas ar lineāru asins alkohola koncentrācijas samazināšanos. (Davies & Bowen, 1999)

1.5.2. Vaskulārā un autonomā kontrole alkohola ietekmē

Alkoholam ir kompleksa iedarbība uz vaskulāro sistēmu, tam ir gan presora, gan depresora iedarbība. Tas, kā izpaudīsies šī ietekme uz kardiovaskulāro sistēmu ir atkarīgs no vairākiem faktoriem kā uzņemšanas daudzums, laika periods kopš pēdējā alkohola patēriņa, lietošanas regularitātes īpatnībām. (Kawano, 2010)

Alkohola iedarbība uz vaskulatūru variē atkarībā no koncentrācijas un asinsvada tipa. Augstas alkohola koncentrācijas izraisa vazokonstriktoru ietekmi uz lielāko daļu asinsvadiem, šo vazokonstrikciju nosaka kalcija jonu ieplūde. (Altura & Altura, 1982)

Kā arī alkohols palielina vazokonstrikcijas efektu, ko izraisa katecholamīni un vazopresīns, pietam inhibējot endotēlija atkarīgu vazodilatāciju. Tiek pieņemts, ka endotelīns un slāpekļa oksīds ir saistīti ar alkohola inducētu vazokonstrikciju, jo pēc Soardo et al. novērojumiem var spriest, ka alkohols palielina endotelīna-1, slāpekļa oksīda, plazminogēna aktivatora inhibitora-1 līmeņus un oksidatīvo stresu gan in vivo un in vitro. (Soardo et al., 2005)

Savukārt, pie salīdzinoši zemām alkohola koncentrācijām parādas vazodilatējoša ietekme. Šis efekts arī tiek mediēts ar kalcija jonu plūsmas ietekmi un endotēlija atvasināta slāpekļa oksīda. Ir pierādīts, ka pie mazām devām alkohola tiek palielināta slāpekļa oksīda izdale un notiek endotēlija atkarīga vazodilatācija. (Puddey, Zilkens, Croft, & Beilin, 2001)

Pēc Criscione et al. pētījuma kur tiek novērots, ka alkohols inhibē norepinefrīna inducētu vazokonstrikciju izmantojot žurku mezenterijas artēriju. (Criscione et al., 1989)

Alkoholam ir vazodilatējoša ietekme uz asinsvadiem. Spriežot pēc Kawano et al. pētījuma datiem, kur respondentiem tiek izpētīta alkohola ietekme uz asinsspiedienu var secināt, ka pēc vienas alkohola devas veicot asinsspiediena ambulatoru monitorēšanu tiek inducēta alkohola atkarīga hipotensija. (Kawano, 2010)

Kā arī Minami et al. arī tika pētījis vienas alkohola devas ietekmi uz asinsspiedienu normotensīviem un hipertensīviem vīriešiem, kur arī ir manāma šī vazodilatējoša ietekme. Līdz ar to var spriest, ka viena alkohola deva spēj radīt vazodilatējošu un minimiāli hipotensīvu ietekmi. (Minami et al., 2002)

Ir pierādīts, ka alkoholam ir variējoša ietekme uz autonomo nervu sistēmu, it īpaši uz simpatisko nervu sistēm, taču etanols rada aktivējošu darbību. (Howes & Reid, 1986)

Pēc van de Borne et al. pētījuma var novērot, ka pat pēc vienas alkohola devas vīriesiem tiek palielināta simpatiskās nervu sistēmas aktivitāte muskuļos. (van de Borne, Mark, Montano, Mion, & Somers, 1997)

1.5.3. Histamīnerģiskā sistēma alkohola ietekmē

Histamīns ir biogēns amīns, kas izpilda daudzas svarīgas bioloģiskas funkcijas. Alkohols ietekmē histamīna darbību, jo tiem ir kopīgi metabolizējošie enzīmi – aldehīda dehidrogenāze un aldehīda oksidāze. Etanols un acetaldehīds atbrīvo histamīnu no tuklajām šūnām, kā arī samazina histamīna elimināciju. Tas notiek inhibējot diamīna oksidāzi, kas rezultējas ar palielinātu histamīna daudzumu audos. (Zimatkin & Anichtchik, 1999)

Acetaldehīds, kas ir viens no galvenajiem etanola metabolītiem, kas ir spējīgs ietekmēt elpceļu gludo muskulatūru. Efekts rodas palielinot asinīs histamīna līmeni izraisot tuklo šūnu degranulāciju, līdz ar to izdalot histamīnu asinsritē. Arī šis pētījums atbalsta iepriekšminēto faktu, kas liecina, ka etanola līmenim asinīs pieaugot, tiek stimulētas tuklās šūnas un palielinās histamīna izdāle. (Matsuse, Fukushima, Shimoda, Sadahiro, & Kohno, 2007)

1.5.4 Sarkanvīns

Ir plaši zināms, ka oksidatīvais stress ir asociēts ar aterosklerozi un endotēlija atkarīgu asinsvadu iekaisumu, kas spēlē milzīgu lomu kardiovaskulāro slimību attīstībā. Sarkanvīna sastāvā ir antioksidatīvi komponenti, kā resveratrols, polifenoli, kvarcetīns un šie aktīvie komponenti izpilda protektīvu iedarbību, kas samazina oksidatīvo stresu un asinsvadu iekaisumu. (Saleem & Basha, 2010)

Antioksidanti kavē aterosklerozes progresiju inhibējot kaitējošos oksidatīvos procesus. Viens no aktīvākajiem polifenoliem sarkanvīnā ir flavonoīds, kas ietekmējot dažādus mehānismus ir atkarīgs par augsta blīvuma holesterīna palielināšanos plazmā, samazinātu trombocītu agregāciju, antioksidantu iedarbību un endotēlija atjaunošanas efektu.

Gan ilgstoši lietojot sarkanvīnu palielinās protektīvā iedarbība uz kardiovaskulāro sistēmu, gan īstermiņa iekšējīga sarkanvīna uzņemšana tiek asociēta ar asinsspiediena samazināšanos un kardioprotekciju. Šie hemodinamiskie efekti ir asociēti ar palielinātu endotēlija atkarīgu relaksāciju un slāpekļa oksīda sintāzes ietekmes samazināšanos iekš artērijas sienīgas. (Sarr et al., 2006)

Polifenoliem ir spēcīga protektīva īpašība uz endotēlija sienīgas šūnām, kas pasargā pret endotēlija šūnu uzbriešanu un atvienošanu no asinsvadu intimas. Šis tiek pieņemts kā viens no galvenajiem faktoriem, kas pasargā pret kardiovaskulārām slimībām. Autors savā pētījumā ir secinājis, ka ikdienas sarkanvīna lietošana var būt labvēlīga cilvēkiem ar kardiovaskulāriem riska faktoriem un bez. (Hozumi et al., 2006)

Resveratrols arī izpaužas ar kardioprotektīvu iedarbību, balstoties uz akumulējošiem pierādījumiem. Resveratrols ir potents vazodilatators, kam piemīt vazodilatējošas īpašības, kas ir saistītas ar slāpekļa oksīda mediētu relaksāciju. Kardiovaskulāra labvēlība izpaužas ar aizsardzību pret išēmiskās reperfūzijas bojājumiem miokarda šūnās, inhibējot trombocītu

agregāciju, samazinot plazmas triglicerīdu līmeni, holesterīna akumulāciju aortā un spēju relaksēt koronārās artērijas. (Chen & Pace-Asciak, 1996)

Kvercētīns ir arī viens no galvenajiem flavonoīdiem sarkanvīnā, šīs vielas antioksidatīvas un protektīvas īpašības ir plaši pierādītas. Kvercētīns inhibē trombocītu agregāciju un tam piemīt antihipertensīvs efekts dēļ vazodilatatora ietekmes uz asinsvadu gludajiem muskuļiem, kas izpaužas ar kapacitāti pasargāt miokarda audus pret išēmiju un reperfūzijas bojājumiem. (Ikizler, Erkasap, Dernek, Kural, & Kaygisiz, 2007)

Balstoties uz kardiovaskulāro slimības profilakses vadlīnijām optimāla alkohola vienības deva, kas samazina kardiovaskulāro mirstību ir no vienas līdz divām dienā. Viena alkohola vienība vīnam ir 150ml. Šinī konkrētajā pētījumā tika izmantots 240 ml Castell Miquel Monte Sion 2011 15% sarkanvīna uz dalībnieku. (Lejnieks & Dzerve, 2008)

2. Metodes un materiāli

2.1. Brīvprātīgo izvēle

Pētījumam nepieciešamie mērījumi tikai veikti laika ietvaros no 2018. gada novembra līdz 2019. gada aprīlim.

Pētījuma grupā tika izmantoti vīrieši vecumā no 22 – 28 gadiem, kas ir brīvprātīgi piekrituši pētījuma norisei. Pirms uzsākt mērījumus katram dalībniekam tiek izskaidrots pētījuma mērķis, būtība, norise un dalībniekiem izsniedz piekrišanas veidlapas (skatīt 2. pielikumu)

Sekojoši piekrišanai tiek veikta rutīnas otorinolaringologa deguna izmeklēšana pirms pētījuma uzsākšanas, lai noskaidrotu, ka pacientam pētījuma veikšanas laikā nav aktīvi noritoša deguna slimības pazīmes un pastāvīga deguna obstrukcija, kā arī tiek uzdoti jautājumi vai respondentam nav bijusi deguna trauma, deguna operācijas, alerģijas, hroniskas deguna slimības un izvērtēts vispārējais veselības stāvoklis.

Pētījuma dalībnieki ierodas tukšā dūšā (bez ēdiena 6 stundas) un vismaz 48 stundas nelietojot alkoholu.

Kā arī ierodoties uz pētījumu, dalībniekiem nepieciešams aklimatizēties atbilstoši telpu temperatūrai pirms mērījumu veikšanas. (Vogt et al., 2010)

Izmantojot atbilstoši Eiropas standartiem kalibrētu alkometru tiek noteikta izelpas alkohola koncentrācija asinīs pirms piedalīšanās pētījumā. Tālāk tiek noteikta deguna rezistence ar četru-fāzu rinomanometriju.

Pētījumā norisē dalībnieks piecu minūšu robežās izdzer optimālo sarkanvīna devu balstoties kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijām. Pēc piecpadsmit minūtēm, kamēr alkohols uzsūcas gremošanas traktā, tiek ik pēc 15-30-60 minūšu intervāliem fiksēts četru-fāzu rinomanometrijas mērījums katrai nāsij deguna rezistences noteikšanai. Dalība pētījumā ilgst vienu līdz divas stundas. Kā etanola avots tiek izmantots sarkanvīns 15% Castell Miquel Monte Sion 2011. Katra vīna pudele, kas tika izmantota ir no vienas partijas un tāpēc šo sarkanvīna pudeļu sastāvs ir identiski izturēts un nāk no vienas mucas.

Pētījumu ir apstiprinājusi Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūta zinātniskās izpētes ētikas komisija.

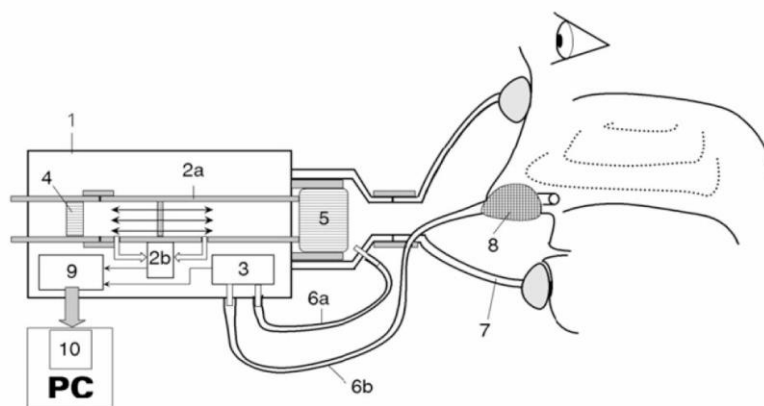
2.2. Četru-fāzu rinomanometrijas mērījumu veikšana

Mērījumi tika veikti atbilstoši Starptautiskās Rinomanometrijas standartizācijas komitejas (ISOANA) vadlīnijām.

Ar mērķi iegūt korektus datus un nepieļaut kļūdas aparatūras izmantošanā tiek veikta ierīces kalibrācija un demonstrēta pareiza maskas izmantošanas pozīcija. Maskas pozīcijas aspekts ir būtisks, lai netiktu nospiesti deguna vārstuļi, kas nepieciešami adekvātai deguna ventilācijai un netiktu mākslīgi izmainīta rezistence deguna dobumā. Pabeidzot brīvprātīgo apmācību tiek uzsākti mērījumi ar četru-fāzu rinomanometru.

Kopā tika veikti 160 rinomanometrijas mērījumi 20 dalībniekiem vecuma grupā 22 – 28 gadi. Katram dalībniekam tika veikti kopā astoņi četru-fāzu rinomanometrijas mērījumi katrai nāsij pirms un pēc alkohola lietošanas. Mērījums tika veikts 0 – 15 - 30 – 60 minūšu intervālos, ietverot aparatūras sagatavošanu un dezinfekciju pirms un pēc katra mērījuma, sagaidot 15 minūtes līdz alkohola pilnvērtīgai iedarbībai pēc pirmo mērījumu veikšanas.

Pacientu subjektīvo deguna elpošanas sajūta netika mērīta ar klasisko vizuāli analogo skalu (VAS), jo mērījumu apstrādei tikai izmantota jaunākā 4RHINO versija, kur pacientu subjektīvais vērtējums par elpošanu tiek novērtēts piecu baļļu sistēmā. Mērījumu veikšanai tika izmantots četru-fāzu rinomanometrs.



5. attēls. Četru-fāzurinomanometra uzbūve (Vogt et al., 2010)

1) sensora korpuss; 2) gaisa plūsmas sensora korpuss; 3) diferenciālā spiediena sensora korpuss; 4) difuzors; 5) antibakteriālais un kondensāta filtrs; 6) savienotājcaurules; 7) sejas maska; 8) spiediena caurules fiksējošais elements; 9) elektroniskā ķēde; 10) kontakts ar datoru (Skatīt 5. attēlu)



6. attēls Četru-fāzurinomanometrs ar masku (Vogt et al., 2010)



7. attēls Cauruli fiksējošais elements (abpusēji līpoša līm lente) (pa kreisi); savienotājcaurule pielīmēta pie kreisās nās. (Vogt et al., 2010)

2.3. Alkohola koncentrācijas noteikšana asinīs pēc izelpas

Lai sekotu līdzi izelpas asins alkohola koncentrācijai tika izmantots alkometrs “*Alcovisor Mercury Nordic*” ar LV930 metroloģijas centra sertifikātu un pirmreizējo verifikāciju, kuru ir apstiprinājusi Eiropas Alkometru Tirgotāju apvienība (EATA), D.O.T., CE, ISO 9001:2000, Latvijas Standartizācijas, Akreditācijas un Metroloģijas centrs.

Ierīces mērījumu diapazons: 0,00 – 9,999%, precizitāte +/- 0,015 promiles (mērījumam 0,5 promiles).

Alkometrs tika pielietots pirms mērījumu veikšanas ar rinomanometru 0-15-30-60 minūšu intervālu robežās. Pirms ierīces izmantošanas tika uzgaidīts piecpadsmit minūtes, lai ierīce automātiski nokalibrētos un spētu sniegt precīzus mērījumus, kas ir atbilstoši ierīces izmantošanas instrukcijai.

2.4. Iegūto datu apstrāde un statistikas metodes

Eksportējot datus no 4RHINO programmas, tika iegūti skaitliski rezultāti tabulas veidā, kurus pēc apstrādes apkopoju MS Excel programmā. Logaritmiska efektīvā rezistence katrai nāsij tika izmantota iespējamai korelācijas noteikšanai ar izelpas alkohola koncentrāciju asinīs un subjektīvo deguna elpošanas novērtējumu. Statistiskā analīze tiek veikta ar SPSS 25.0 programmu.

Lielumiem, kuriem tika noteikts vidējais un standartnovirze (pie pacienta raksturošanas), tika noteikt arī 95% ticamības koeficients (CI 95%; Confidential interval 95%), kas norāda uz lieluma intervālu, kurā ar ticamību 95% atradīsies līdzīgas grupas vidējais rādītājs. Izmantojot Šapirova – Vilka (Shapiro – Wilk) vai Kolmogorova-Smirnova (Kolmogorov-Smirnov) testu tika noteikts, vai respondentu sadalījums pēc skaitliskajiem rādītājiem ir normālsadalījumā. Testu izvēle ir atkarīga no analizējama datu grupu lieluma: Šapirova – Vilka, ja $n < 50$ (katrs laiks atsevišķi), vai Kolmogorova-Smirnova, ja $n > 50$ (visi laiki pēc kopā). Testa nulles hipotēze ir, ka dati ir normālsadalījumā. Tātad normālsadalījums ir gadījumā, kad testa ticamības vērtība (P_{KS} vai P_{SV}) ir lielāka par 0,05 jeb $5,00 \times 10^{-2}$ jeb nulles hipotēze netiek noraidīta. No rādītāja esamība vai neesamība normālsadalījumā ir atkarīga metožu izvēle, analizējot datus.

Lai salīdzinātu vidējos lielumus atkarībā no dažādiem nominālajiem (dati iedalās grupās, piemēram laika brīdis) rādītājiem, metožu izvēle bija atkarīga (1) datu normalitātes (ir normālsadalījums jeb parametriskie dati vai nav normālsadalījums neparametriskie dati) un (2) analizētajiem datiem.

Pārotie dati jeb dati pirms un pēc alkohola lietošanas. Šādu datu analīzē tiek izmantots pāroto datu T – tests, ja ir normālsadalījums, vai Vilkoksona (Wilcoxon) tests, ja nav normālsadalījums. Lai noskaidrotu vairāku atkārtoto (>2) mērījumu dinamiku, datiem ar normālsadalījumu izmanto dispersijas analīzes (ANOVA) atkārtotu mērījumu testu, bet datiem bez normālsadalījuma – Friedmana (Friedman) tests.

Lai noteiktu saistību starp diviem skaitliskiem parametriem, tika izmantots Pīrsona r vai Spiermaņa ρ korelācijas tests.

3. Rezultāti

Statistikajā analizē tika iekļauti visi pētījuma dalībnieki – 20 vīrieši vecuma grupā no 22 – 28 gadiem. Rinomanometrijas un alkohola koncentrācijas dati tika apstrādāti ar SPSS 25.0 statistikas programmu.

3.1 Respondentu raksturojums

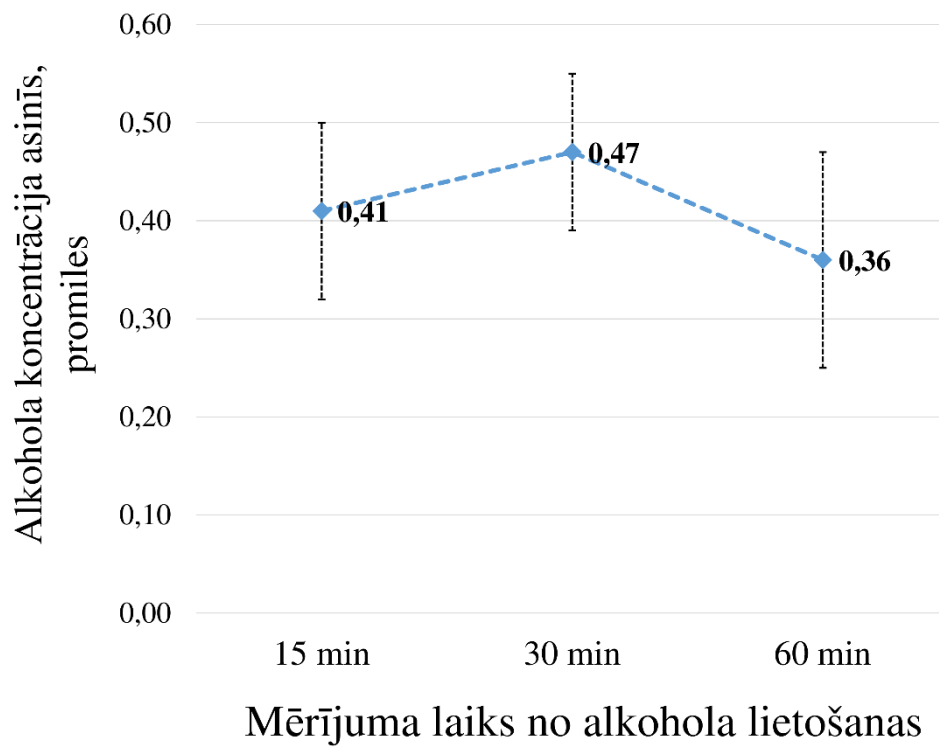
Diplomdarbā tika analizēti 20 respondenti (100% vīrieši). Katrs no brīvprātīgajiem veica kopā 4 mērījumus. Viens mērījums pirms alkohola lietošanas un tad sekojoši 15 – 30 – 60 minūšu intervālos pēc alkohola devas lietošanas.

1.tabula. Respondentu raksturojošie lielumi

Rādītājs	Vidējais	SD	Min	Max	CI 95%	Normālsadalījums	
Vecums, gadi	25,40	1,14	23	28	24,87 – 25,93	-	
Svars, kg	80,45	8,84	66	103	76,31 – 84,59	-	
Augums, cm	184,30	7,01	175	200	181,02 – 187,58	-	
ĶMI	23,43	2,14	20,50	28,20	22,44 – 24,44	Ir	
Alkohola koncentrācija asinīs	15 min	0,41	0,09	0,25	0,56	0,37 – 0,45	Ir
	30 min	0,47	0,08	0,32	0,64	0,43 – 0,51	Ir
	60 min	0,36	0,11	0,00	0,53	0,31 – 0,42	Nav
	Kopā	0,41	0,10	0,00	0,64	0,37 – 0,44	Ir

Pēc tabulas datiem var spriest, ka:

1. Vidējais vecums grupā ir $25,40 \pm 1,14$ gadi (1.tabula), ar intervālu no 23 līdz 28 gadiem. Ticamības intervāls (CI 95%) vecuma vidējai vērtībai ir no 24,87 – 25,93 gadi.
2. Vidējais svars grupā ir $80,45 \pm 8,84$ kg (1.tabula), ar intervālu no 66 līdz 103 kg. Ticamības intervāls (CI 95%) svara vidējai vērtībai ir no 76,31 – 84,59 kg.
3. Vidējais augums grupā ir $184,30 \pm 7,01$ cm (1.tabula), ar intervālu no 175 līdz 200 cm. Ticamības intervāls (CI 95%) auguma vidējai vērtībai ir no 181,02 – 187,58 cm.
4. Vidējais ĶMI grupā ir $23,43 \pm 2,14$ kg/m² (1.tabula), ar intervālu no 20,50 līdz 28,20 kg/m². Ticamības intervāls (CI 95%) auguma vidējai vērtībai ir no 22,44 – 24,44 kg/m². Izvērtējot ĶMI sadalījumu starp respondentiem, var secināt, ka sadalījums ir normāls. Tas nozīmē, ka šis lielums ir parametrisks.
5. Vidējais alkohola daudzums asinīs visos mērījumos pēc lietošanas kopā ir $0,41 \pm 0,10$ (1.tabula; 8.attēls), ar intervālu no 0,00 līdz 0,64. Ticamības intervāls (CI 95%) auguma vidējai vērtībai ir no 0,37 – 0,44. Izvērtējot alkohola daudzums asinīs visos mērījumos pēc lietošanas kopā sadalījumu starp respondentiem, var secināt, ka sadalījums ir normāls. Tas nozīmē, ka šis lielums ir parametrisks.



8.attēls. Alkohola vidējā koncentrācijas asinīs, promiles, respondentiem. Rombs ar nogriežņiem – vidējā vērtība ar standartnovirzi.

Pēc attēla datiem var spriest, ka

1. Vērtējot katru laika momentu atsevišķi, ir redzams, ka augstākais vidējais rādītājs (0.47 promiles) ir 30 minūtes pēc alkohola lietošanas, bet zemākais vidējais rādītājs (0,36 promiles) 60 minūtes pēc.

3.2 Deguna nāsu elpošanas stāvokļa pašnovērtējums

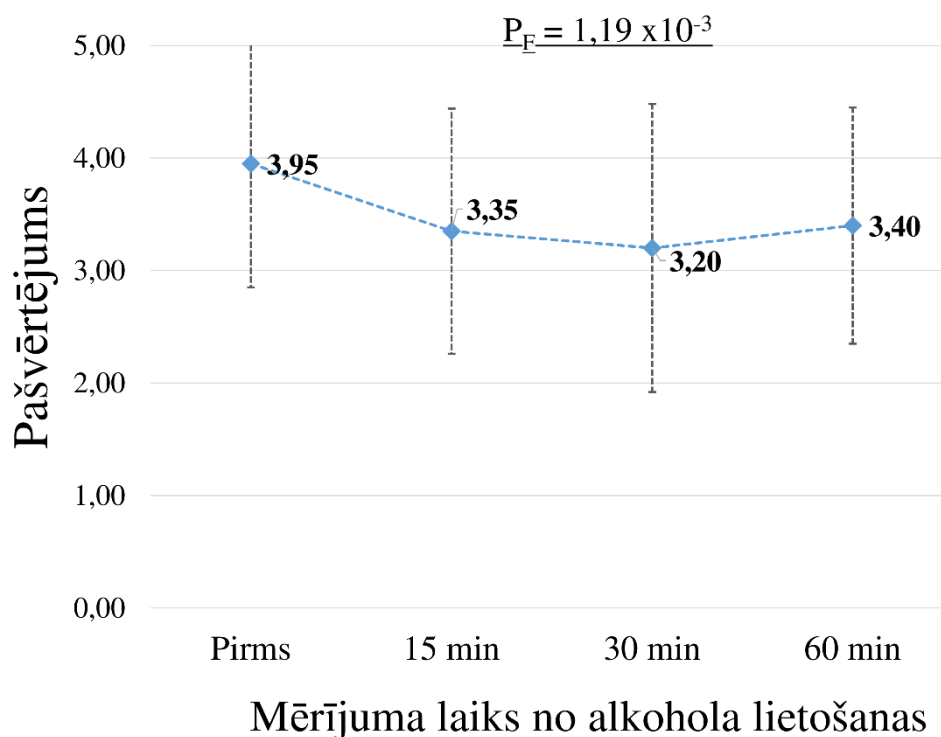
Pētījuma gaitā katrs respondents novērtēja savu deguna nāsu sajūtu pirms alkohola lietošanas un trīs laikos pēc. Vērtējums tika izteikts 5 baļļu sistēmā.

Vidējais labās nāss pašnovērtējums visos mērījumos pēc lietošanas kopā ir $3,32 \pm 1,13$ (2.tabula), ar intervālu no 1 līdz 5. Ticamības intervāls (CI 95%) auguma vidējai vērtībai ir no 3,03 – 2,61. Izvērtējot labās nāss pašnovērtējums visos mērījumos pēc lietošanas kopā sadalījumu starp respondentiem, var secināt, ka sadalījums nav normāls. Tas nozīmē, ka šis lielums ir neparametrisks. Skatoties katru laika momentu atsevišķi, ir redzams, ka augstākais vidējais rādītājs ir 60 minūtes pēc alkohola lietošanas, bet zemākais 15 minūtes pēc (9.attēls).

Vidējais kreisās nāss pašnovērtējums visos mērījumos pēc lietošanas kopā ir $3,25 \pm 1,00$ (2.tabula), ar intervālu no 1 līdz 5. Ticamības intervāls (CI 95%) auguma vidējai vērtībai ir no 2,99 – 3,51. Izvērtējot labās nāss pašnovērtējums visos mērījumos pēc lietošanas kopā sadalījumu starp respondentiem, var secināt, ka sadalījums nav normāls. Tas nozīmē, ka šis lielums ir neparametrisks. Skatoties katru laika momentu atsevišķi, ir redzams, ka augstākais vidējais rādītājs ir 15 minūtes pēc alkohola lietošanas, bet zemākais 30 minūtes pēc (10.attēls).

2.tabula. Respondentu deguna nāsu stāvokļa pašnovērtējums

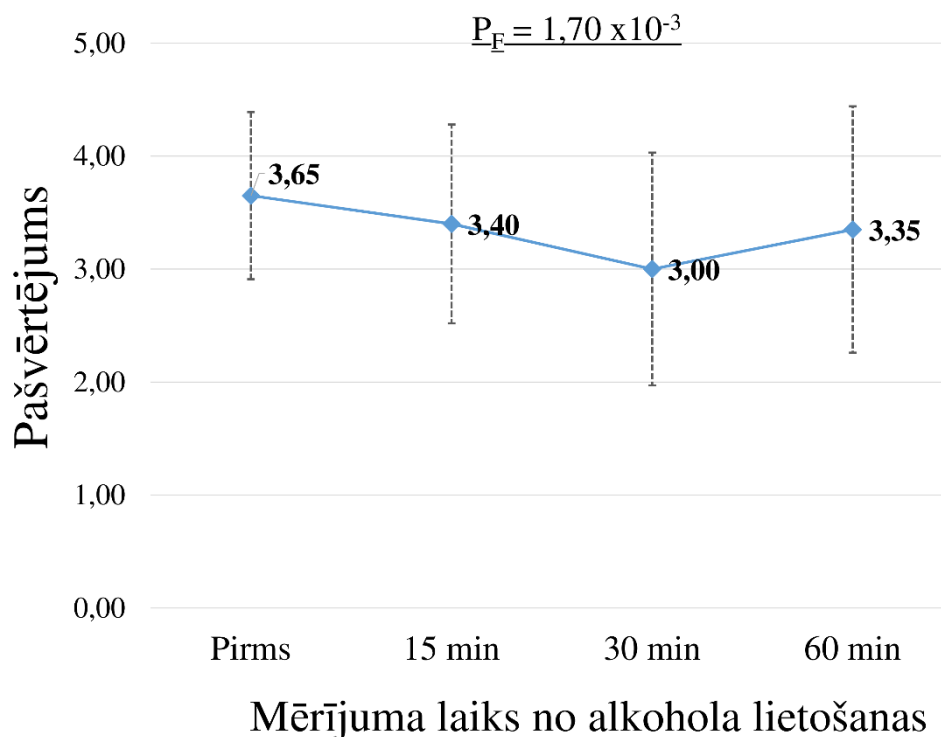
Rādītājs		Vidējais	SD	Min	Max	CI 95%	Mediāna	Starp-kvartīļu intervāls	Normāl-sadalījums
Labā nāss	Pirms	3,95	1,10	2	5	3,44 - 4,46	4,00	2,00	Nav
	15 min	3,35	1,09	1	5	2,84 - 3,86	3,00	1,00	Ir
	30 min	3,20	1,28	1	5	2,60 - 3,80	4,00	2,00	Nav
	60 min	3,40	1,05	1	5	2,91 - 3,89	4,00	1,00	Nav
	Kopā pēc	3,32	1,13	1	5	3,03 – 2,61	4,00	1,00	Nav
Kreisā nāss	Pirms	3,65	0,74	3	5	3,30 – 4,00	3,50	1,00	Nav
	15 min	3,40	0,88	2	5	2,99 - 3,81	3,00	1,00	Nav
	30 min	3,00	1,03	1	5	2,52 - 3,48	3,00	2,00	Ir
	60 min	3,35	1,09	1	5	2,84 - 3,86	3,00	1,00	Ir
	Kopā pēc	3,25	1,00	1	5	2,99 – 3,51	3,00	1,00	Nav



9.attēls. Respondentu pašvērtējums par deguna labās nāss sajūtām. Vērtējums no 1 – 5. Rombs ar nogriežņiem – vidējā vērtība ar standartnovirzi. P_F – Friedmana atkārtotu mērījumu testa statistiskā ticamība.

Pēc attēla datiem var spriest, ka:

1. Salīdzinot ar astoto attēlu (8.attēls) var spriest, ka vidēji augstākajā alkohola koncentrācijas punktā (30 minūtes - 0,47 promiles) ir vidēji zemākais vērtējums par subjektīvo deguna labās nāss sajūtu (30 minūtes – 3.20), kas ir par 0,77 mazāk zemāk kā izejas punktā pirms alkohola lietošanas.
2. Subjektīvi ir labāka deguna labās nāss elpošana pirms alkohola lietošanas nevis visos trīs mērījumos pēc alkohola lietošanas, kas norāda, ka alkohola ietekme uz subjektīvo labās nāss elpošanas sajūtu ir ar tendenci mazināties.
3. Palielinoties alkohola koncentrācijai samazinās subjektīvs pašvērtējums deguna labās nāss sajūtām.
4. Salīdzinot ar astoto attēlu (8. attēls) var spriest, ka samazinoties vidējai alkohola koncentrācijai uzlabojas subjektīvais vērtējums labājai nāsij, jo pie 60 minūtēm, kad alkohola vidējā koncentrācija samazinās par 0.11 promilēm, tad pieaug tendence mainīties vidējam vērtējumam par subjektīvo labās nāss pašsajūtu 60 minūtes pēc alkohola lietošanas.



10.attēls. Respondentu pašvērtējums par deguna kreisās nāss sajūtām. Vērtējums no 1 – 5. Rombs ar nogriežņiem – vidējā vērtība ar standartnovirzi. P_F – Friedmana atkārtotu mērījumu testa statistiskā ticamība.

1. Salīdzinot ar astoto attēlu (8. attēls) var spriest, ka vidēji augstākajā alkohola koncentrācijas punktā (30 minūtes - 0,47 promiles) ir vidēji zemākais vērtējums par subjektīvo deguna kreisās nāss sajūtu (30 minūtes – 3.00), kas ir par 0,65 mazāk zemāk kā izejas punktā pirms alkohola lietošanas.

2. Subjektīvi ir labāka deguna kreisās nāss elpošana pirms alkohola lietošanas nevis visos trīs mērījumos pēc alkohola lietošanas, kas norāda, ka alkohola ietekme uz subjektīvo kreisās nāss elpošanas sajūtu ir ar tendenci mazināties.

3. Palielinoties alkohola koncentrācijai samazinās subjektīvs pašvērtējums deguna kreisās nāss sajūtām.

4. Salīdzinot ar astoto attēlu (8. attēls) var spriest, ka samazinoties vidējai alkohola koncentrācijai uzlabojas subjektīvais vērtējums kreisajai nāsij, jo pie 60 minūtēm, kad alkohola vidējā koncentrācija samazinās par 0.11 promilēm, tad pieaug tendence mainīties vidējam vērtējumam par subjektīvo kreisās nāss pašsajūtu 60 minūtes pēc alkohola lietošanas.

Veicot deguna nāsu pašnovērtējumu statistisko analīzi, salīdzinot datus pirms un pēc alkohola lietošanas, laika gaitā un visus mērījumus kā atkārtotus mērījumus (3.tabula), ir redzamas vairākas.

Pārkārt, labās nāss gadījumā visos gadījumos (9.attēls), pirms un pēc alkohola lietošanas ir statistiski nozīmīgas ($P_V < 0,05$) atšķirības respondentu novērtējumā. Bet, salīdzinot novērtējumus pēc alkohola lietošanas: 15 min ar 30 min un 30 min ar 60 min, redzams, ka novērtējumos nav statistiski ticamas ($P_V > 0,05$) atšķirības. Tātad var secināt, ka respondentu pašnovērtējums par labās nāss stāvokli statistiski ticami mainās pēc alkohola koncentrācija asinīs parādīšanos, bet statistiski ticami nemainās mainoties alkohola koncentrācijai asinīs.

Otrkārt, kreisās nāss gadījumā (10.attēls) statistiski nozīmīgas atšķirības tika konstatētas starp novērtējumu pirms un 30 minūtes pēc alkohola lietošanas ($P_V = 5,60 \times 10^{-3}$), bet pārējos divos gadījumos netika konstatēta statistiska atšķirības starp novērtējumiem pirms un pēc alkohola lietošanas ($P_V > 0,05$). Salīdzinot novērtējumus pēc alkohola lietošanas: 15 min ar 30 min un 30 min ar 60 min, redzams, ka novērtējumos ir statistiski ticamas ($P_V < 0,05$) atšķirības. Tātad var secināt, ka respondentu pašnovērtējums par kreisās nāss stāvokli statistiski ticami mainās 30 minūtes pēc alkohola koncentrācija asinīs parādīšanos, kā arī statistiski ticami mainās mainoties alkohola koncentrācija asinīs ik pēc 15 minūtēm.

Salīdzinot deguna nāsu novērtējumus laika ietekme abu nāsu gadījumā (9.un 10.attēls), ir statistiski ticamas atšķirības ($P_F < 0,05$). Tātad var secināt, ka alkohola koncentrācija asinīs ietekmē respondentu pašnovērtējumu deguna nāsu stāvoklim.

3.tabula. Respondentu deguna nāsu pašnovērtējumu statistiskā analīze

Salīdzināmie lielumi		Statistiskās analīze
		P _V vai P _F
<u>Labā nāss</u>		
Pirms alkohola lietošanas	15 min pēc alkohola lietošanas	1,82 x10 ⁻²
Pirms alkohola lietošanas	30 min pēc alkohola lietošanas	1,68 x10 ⁻²
Pirms alkohola lietošanas	60 min pēc alkohola lietošanas	2,56 x10 ⁻²
Pirms alkohola lietošanas	Pēc alkohola lietošanas	4,39 x10 ⁻⁵
15 min pēc alkohola lietošanas	30 min pēc alkohola lietošanas	0,26
30 min pēc alkohola lietošanas	60 min pēc alkohola lietošanas	0,10
Visi mērījumi kopā		1,19 x10 ⁻³
<u>Kreisā nāss</u>		
Pirms alkohola lietošanas	15 min pēc alkohola lietošanas	0,23
Pirms alkohola lietošanas	30 min pēc alkohola lietošanas	5,60 x10 ⁻³
Pirms alkohola lietošanas	60 min pēc alkohola lietošanas	0,21
Pirms alkohola lietošanas	Pēc alkohola lietošanas	8,07 x10 ⁻⁴
15 min pēc alkohola lietošanas	30 min pēc alkohola lietošanas	1,14 x10 ⁻²
30 min pēc alkohola lietošanas	60 min pēc alkohola lietošanas	3,48 x10 ⁻²
Visi mērījumi kopā		1,70 x10 ⁻³

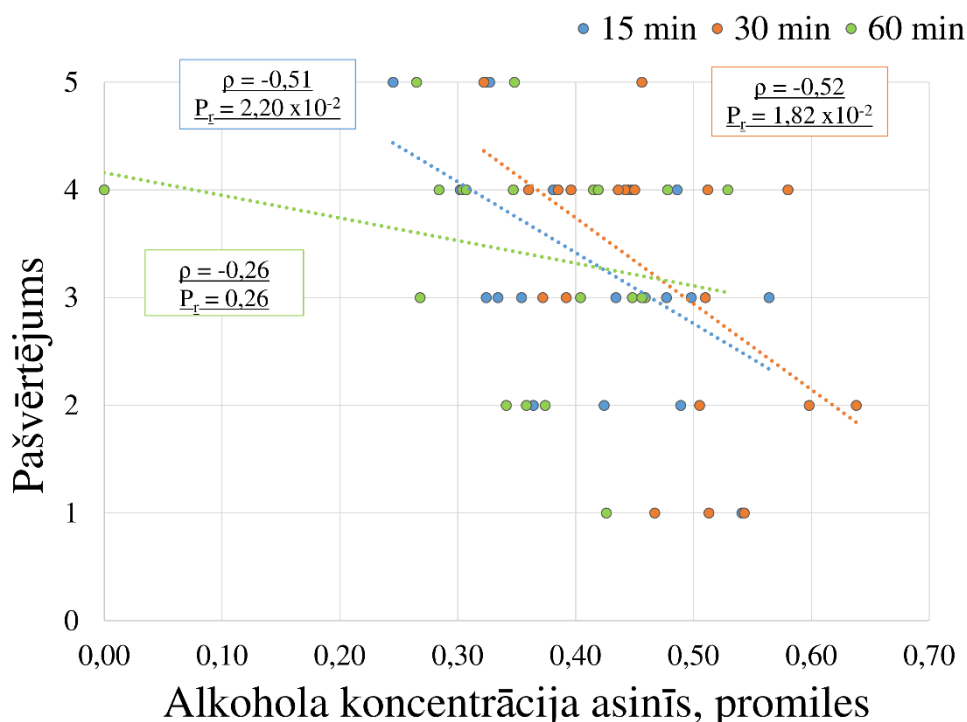
Papildus tika noskaidrots, vai respondentu pašnovērtējums par nāsu stāvokli ir saistīts (korelē) ar vērtējuma momenta alkohola koncentrāciju asinīs (4.tabula). Pēc iegūtajiem datiem ir redzams, ka statistiski ticama jeb nozīmīga korelācija starp pašnovērtējumu un konkrētā momenta alkohola koncentrāciju asinīs ir labās nāss gadījumā 15 un 30 minūtes pēc alkohola lietošanas, vērtējot katru laika momentu atsevišķi. Abos gadījumos korelācija ir apgriezta jeb, palielinoties alkohola daudzumam, samazinās vērtējums un vidēji cieša (attiecīgi, $\rho = -0,51$; $P_r = 2,20 \times 10^{-2}$ un $\rho = -0,52$; $P_r = 1,82 \times 10^{-2}$) (11.attēls).

Statistiski ticamu korelāciju konstatēja vērtējot visus vērtējumus pēc alkohola lietošanas kopumā labās nāss gadījumā. Šajā gadījumā korelācija arī ir apgriezta jeb, palielinoties alkohola daudzumam, samazinās vērtējums, bet tā ir vāja ($\rho = -0,39$; $P_r = 1,92 \times 10^{-3}$). Vāju, bet tiešu korelāciju ($\rho = 0,32$; $P_r = 1,31 \times 10^{-2}$) papildus tika konstatēta, analizējot alkohola koncentrāciju asinīs un pašnovērtējuma izmaiņu.

4.tabula. Respondentu deguna nāsu stāvokļa pašnovērtējuma saistība ar alkohola koncentrāciju asinīs konkrētā momentā

	Labā nāss		Kreisā nāss	
	ρ	P_r	ρ	P_r
15 min pēc alkohola lietošanas	-0,51	$2,20 \times 10^{-2}$	-0,22	0,35
30 min pēc alkohola lietošanas	-0,52	$1,82 \times 10^{-2}$	-0,12	0,61
60 min pēc alkohola lietošanas	-0,26	0,26	-0,17	0,48
Visi mērījumi pēc kopā	-0,39	$1,92 \times 10^{-3}$	-0,22	0,09
Visi mērījumi delta pēc kopā*	0,32	$1,31 \times 10^{-2}$	0,14	0,29

* mērījumu vai pašnovērtējumu delta tiek rēķināta: sākuma mērījums (pirms alkohola lietošanas) – pēc mērījums

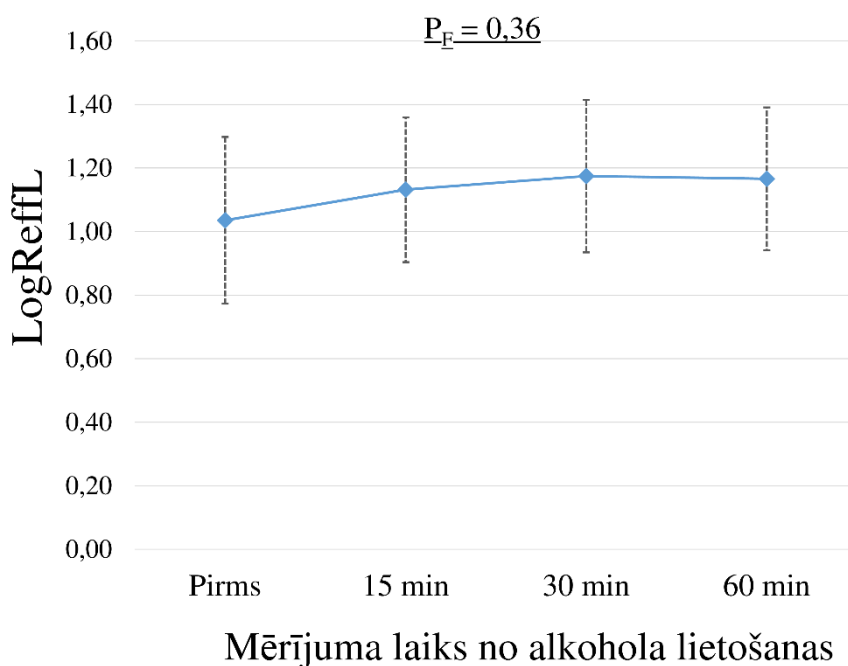


11.attēls. Korelācija starp labās nāss pašnovērtējumu un alkohola koncentrāciju asinīs. Laiks no alkohola lietošanas brīža. ρ – Spīrmaņa korelācijas koeficients; P_r – regresijas statistiskā ticamība. Statistiskās analīzes rezultāta kastes līnija atbilsts korelācijas punktu krāsai.

Tika noskaidrots, ka labajai nāsij ir statistiski nozīmīga korelācija, un pēc 4. tabulas datiem var secināt, ka kreisajai nāsij arī ir tendence palielinoties alkohola koncentrācijai samazināties pašvērtējumam, taču tas nav pierādīta statistika ticamība.

3.3 Deguna rezistences mērijumi atkarībā no alkohola koncentrācijas

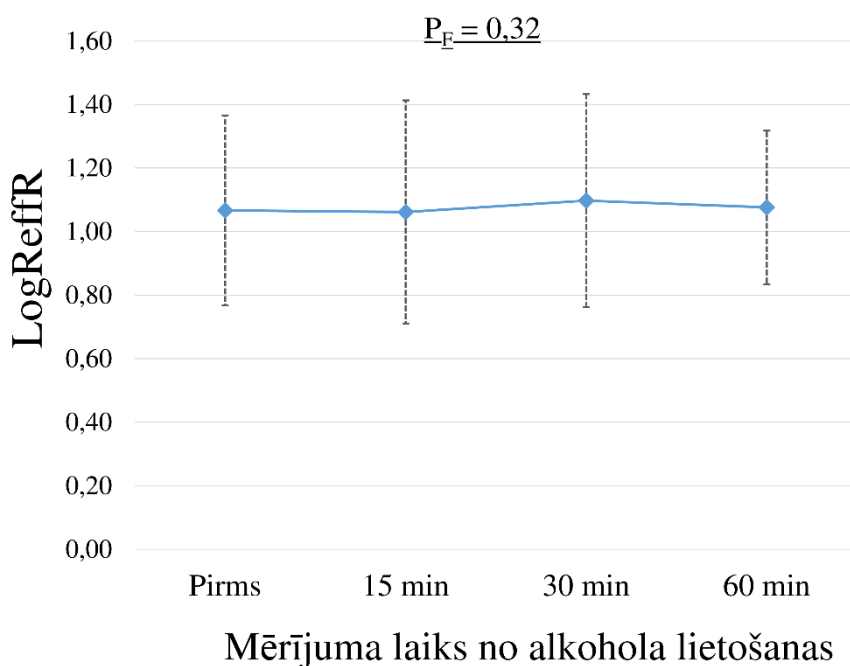
Tā kā diplomdarba pamatmērķis ir noskaidrot, vai alkohols ietekmē deguna rezistenci, tad tika statistiski analizētas izmaiņas deguna rezistencē atsevišķi gan labajā, gan kreisajā nāsī.



12.attēls. Respondentu vidējais LogReffL (deguna rezistence kreisajā nāsī) atkarībā no alkohola lietošanas momenta. Rombs ar nogriežņiem – vidējā vērtība ar standartnovirzi. P_F – Friedmana atkārtotu mērijumu testa statistiskā ticamība visiem laika brīžiem.

Pēc 13. attēla datiem var spriest, ka

1. Vidējā deguna rezistence kreisajā nāsī pirms alkohola lietošanas ir 1.04, 15 minūtes pēc alkohola lietošanas 1.13, 30 minūtes 1.17, 60 minūtes – 1.17.
2. Augstākais vidējais rezistences punkts kreisajā nāsī ir – 1.17, kas ir 30 un 60 minūtes pēc alkohola lietošanas, sākot no mirkļa, kad sasniegta vidēji maksimālā alkohola koncentrācija visiem respondentiem (skatīt 8. attēlu).
3. Tātad pakāpeniski pieaugot alkohola koncentrācijai var novērot tendenci palielināties deguna rezistencei kreisajā nāsī.

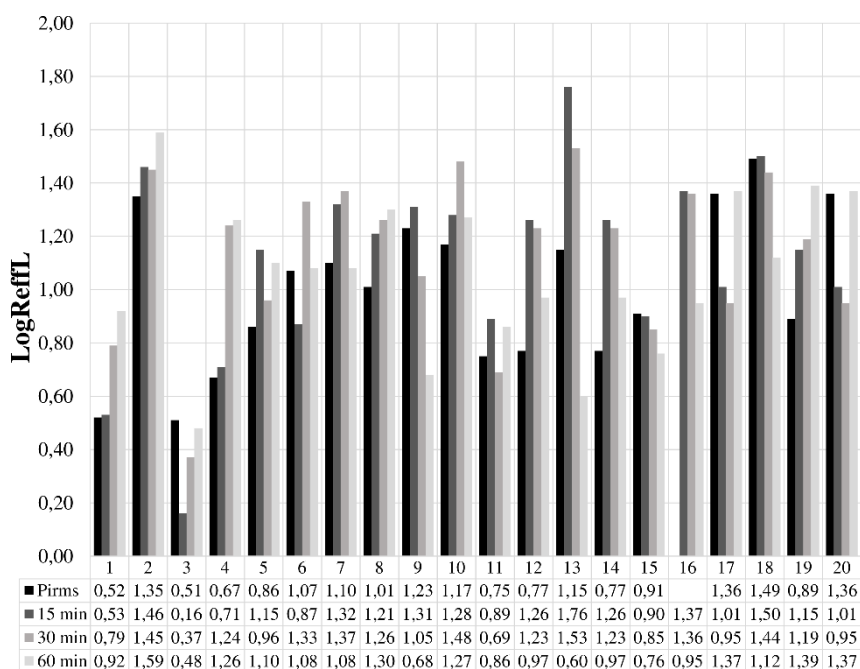


13.attēls. Respondentu vidējais LogReffR (deguna rezistence labajā nāsī) atkarībā no alkohola lietošanas momenta. Rombs ar nogriežņiem – vidējā vērtība ar standartnovirzi. P_F – Friedmana atkārtotu mērījumu testa statistiskā ticamība visiem laika brīžiem.

Pēc 14. attēla datiem var spriest, ka:

1. Vidējā deguna rezistence labajā nāsī pirms alkohola lietošanas ir 1.07, 15 minūtes pēc alkohola lietošanas 1.06, 30 minūtes 1.10, 60 minūtes – 1.08.
2. Augstākais vidējais rezistences punkts labajā nāsī ir – 1.08, kas ir 30 minūtes pēc alkohola lietošanas, kad tiek sasniegta vidēji augstākā alkohola koncentrācija visiem respondentiem (skatīt 8. attēlu).
3. Tātad pakāpeniski pieaugot alkohola koncentrācijai var novērot tendenci palielināties deguna rezistencei labajā nāsī.

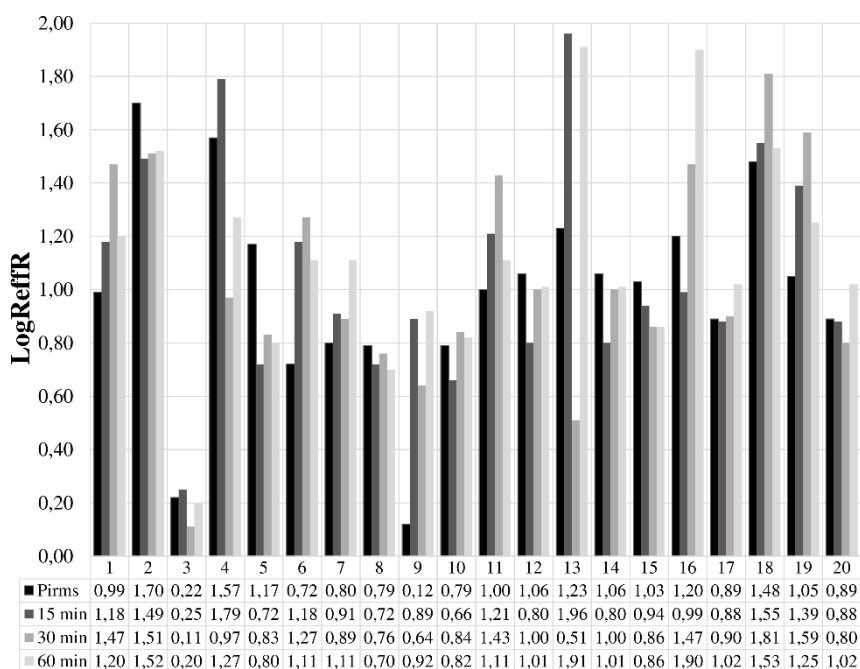
Kā arī tika izveidots vizuāls grafisks atspoguļojums respondentu kreisās nāss rezistences izmaiņām visos laika atskaites posmos.



14.attēls. Respondentu LogReffL (kreisās nāss rezistence) atkarībā no alkohola lietošanas momenta.

Pēc 15. attēla datiem var spriest, ka:

1. 13 no 20 respondentiem ir pozitīva dinamika kreisās nāss rezistences pieaugumā.
2. 3 no 20 respondentiem ir negatīva dinamika kreisās nāss rezistences pieaugumā.
3. 4 no 20 respondentiem ir viļņveida dinamika kreisās nāss rezistences pieaugumā.
4. 2 no 20 respondentiem maksimālais kreisās nāss rezistences punkts ir pirms alkohola lietošanas.
5. 7 no 20 respondentiem maksimālais kreisās nāss rezistences punkts ir 15 minūtes pēc alkohola lietošanas.
6. 3 no 20 respondentiem maksimālais kreisās nāss rezistences punkts ir 30 minūtes pēc alkohola lietošanas.
7. 9 no 20 respondentiem maksimālais kreisās nāss rezistences punkts ir 60 minūtēs pēc alkohola lietošanas.



15.attēls. Respondentu LogReffR (labās nāss rezistence) atkarībā no alkohola lietošanas momenta.

Pēc 16. attēla datiem var spriest, ka:

1. 11 no 20 respondentiem ir pozitīva dinamika labās nāss rezistences pieaugumā.
2. 6 no 20 respondentiem ir negatīva dinamika labās nāss rezistences pieaugumā.
3. 3 no 20 respondentiem ir viļņveida dinamika labās nāss rezistences pieaugumā.
4. 6 no 20 respondentiem maksimālais labās nāss rezistences punkts ir pirms alkohola lietošanas.
5. 3 no 20 respondentiem maksimālais labās nāss rezistences punkts ir 15 minūtes pēc alkohola lietošanas.
6. 6 no 20 respondentiem maksimālais labās nāss rezistences punkts ir 30 minūtes pēc alkohola lietošanas.
7. 5 no 20 respondentiem maksimālais labās nāss rezistences punkts ir 60 minūtēs pēc alkohola lietošanas.

5. tabula Respondentu labās un kreisās nāss maksimālais rezistences punkts atkarībā no laika intervāla

Labās nāss maksimālais rezistences punkts	Respondentu skaits	Kreisās nāss maksimālais rezistences punkts	Respondentu skaits
0 minūtes	6	0 minūtes	2
15 minūtes	3	15 minūtes	7
30 minūtes	6	30 minūtes	3
60 minūtes	5	60 minūtes	9

Pēc 5. tabulas datiem var secināt, ka:

1. respondentu maksimālas rezistences punkti atšķiras katram indivīdam un, ka vairumam augstākais deguna rezistences punkts ir 60 minūšu laika atskaites punktā.

4. Diskusija

Uzsākot šo diplomdarba pētījumu tika pētīti vairāki literatūras avoti ar mērķi atrast informāciju par līdzīgiem pētījumiem, taču nācās saskarties ar faktu, ka mērījumos balstītu pētījumu par alkohola ietekmi uz deguna rezistenci nebija iespējams atrast. Ir svarīgi pieminēt, ka alkohola lietošana var būt nopietns arguments mērījumu precizitātei, subjektīvās pašsajūtas vērtēšanai un ārtēšanas ieteikumiem.

Pētījuma mērķis ir noskaidrot vai alkoholam ir spēja ietekmēt deguna rezistences izmaiņas. Pētījuma rezultāti tika iegūti izmantojot 20 jaunus, fiziski veselus respondentus, kuriem pētījuma veikšanas laikā nav aktīvi noritoša deguna slimības pazīmes un pastāvīga deguna obstrukcija, kā arī tiek uzdoti jautājumi vai respondentam nav bijusi deguna trauma, deguna operācijas, alerģijas, hroniskas deguna slimības un izvērtēts vispārējais veselības stāvoklis, kas var būtiski ietekmēt rezultātus. Katram no respondentiem tika veikti 4 četru-fāzu rinomanometrijas mērījumi ar mērķi izvērtēt deguna elpceļu rezistenci gan abām nāsīm kopīgi gan atsevišķi labajai un kreisajai nāsij. Viens mērījums pirms alkohola lietošanas un tad sekojoši 15 – 30 – 60 minūšu intervālos.

4.1. Respondentu vidējā alkohola koncentrācija asinīs

Diplomdarba mērījumos, kuros tika salīdzināta vidējā alkohola koncentrācija asinīs atkarībā no mērījuma laika kopš alkohola lietošanas (skatīt 8. attēlu). Tiek secināts, ka respondentu vidēji augstākā alkohola koncentrācija tiek sasniegta 30 minūšu laikā pēc alkohola lietošanas, kas apstiprina faktu, ka vīns sasniedz savu alkohola pīķa koncentrāciju asinīs līdz 40-60 minūtēm. Pietam, ja tas tiek uzņemts ar tukšu kuņģi, tad tas palielina biopieejamību, kas var paātrināt šo procesu (Michell Jr et al., 2014).

Ātrums ar kādu alkohols sasniedz pīķa koncentrāciju asinīs nosaka dažādi faktori, kā, piemēram, ķermeņa svars, uzņemtais alkohola daudzums un ātrums, totālais ūdens daudzums cilvēka audos, kā arī aknu enzīmu polimorfiskās īpašības. Šie faktori un indivīdu īpatnības liek datiem variēt starp augstākās alkohola koncentrācijas punktiem, neatkarīgi no tā, ka uzņemtais alkohola daudzums visiem respondentiem bija vienāds, kā arī tika izdzerts vienādā laika posmā (Davies & Bowen et al., 1999).

Jo lielāka alkohola koncentrācija asinīs, jo lielāks ir rezultējošais koncentrācijas gradiens, kas izpaužas ar paātrinātāku alkohola absorbciju (Cederbaum et al., 2019).

Ir pierādīts, ka spirtotie dzērieni ar 40% uzsūcas vidēji desmit minūtes ātrāk kā vīns, dēļ šis palielinātās alkohola koncentrācijas dzērienā (Mitchell Jr et al., 2014).

4.2 Respondentu deguna elpošanas subjektīvais pašnovērtējums

Tālāk diplomdarbā tika izvērtēts respondentu subjektīvais vērtējums par katras nāss elpošanu, kur vērtējums tiek izteikts piecu baļļu sistēmā (skatīt 9. un 10. attēlu).

Izvērtējot labās un kreisās nāss subjektīvo pašvērtējumu par elpošanu tiek secināts, ka pie vidēji augstākās alkohola koncentrācijas punkta tiek iegūts vidēji zemākais subjektīvais pašvērtējums un diametrāli pretēji pirms alkohola lietošanas tiek iegūts vidēji augstākais subjektīvais pašvērtējums labajai un kreisajai nāsij.

Tas liek secināt, ka palielinoties alkohola koncentrācijai asinīs samazinās subjektīvs pašvērtējums deguna labās un kreisās nāss sajūtām, ko var skaidrot ar vairākiem faktoriem.

Pirmkārt, pie mazām devām alkohola tiek palielināta slāpekļa oksīda izdāle un notiek endotēlija atkarīga vazodilatācija (Puddey, Zilkens, Croft & Beilin et al., 2001).

Var papildināt iepriekšminēto faktu ar to, ka deguna venozo sīnusu tīkls, kas atrodas viscaur deguna epitēlijam tiek vazodilatēts etanola ietekmē un tas var ietekmēt nazālo gaisa plūsmu radot sastrēgumu un obstrukciju deguna pasāžā (David & Eccles et al., 2014).

Šinī diplomdarbā tika izmantotas zemas devas (240ml), kas atbilst kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijām par optimālo alkohola dienas devu un līdz ar to tika sagaidīta vazodilatējoša ietekme, kuru mediē kalciju jonu plūsmas ietekme un endotēlija atvasināta slāpekļa oksīda izdāle (Lejnieks & Dzērve et al., 2008).

Otrkārt, lielu lomu spēlē histamīns, kura deguna sastrēguma veidojošu ietekmi uz deguna gaisma plūsmu (Howarth et al., 1997).

Papildinājumā var precizēt, ka šo ietekmi veicina histamīna ietekme uz H_1 un H_2 receptoriem, kas izraisa venozo sīnusu vazodilatāciju un veicina sastrēguma sajūtu degunā (Shelton & Eiser et al., 1994).

Balstoties uz faktu, ka etanols un acetaldehīds, kas ir viens no alkohola metabolītiem, atbrīvo histamīnu no tuklajām šūnām un samazina histamīna elimināciju, kas rezultējas ar palielinātu histamīna izdāli un tāpēc var spekulēt, ka etanols ir ietekmējis histamīna izdāli un radījis šo labās un kreisās nāss subjektīvās sajūtas pasliktināšanos ar sastrēguma veidošanos deguna elpceļos (Zimatkin & Anichtchik et al., 1999).

Jāpiemin ka subjektīvais vērtējums abām nāsīm atšķirās. Veicot deguna nāsu pašnovērtējumu statistisko analīzi labajai nāsij visos gadījumos, pirms un pēc alkohola lietošanas ir statistiski nozīmīgas ($P_v < 0,05$) atšķirības respondentu novērtējumā.

Savukārt, kreisās nāss gadījumā (10.attēls) statistiski nozīmīgas atšķirības tika konstatētas starp novērtējumu pirms un 30 minūtes pēc alkohola lietošanas ($P_v = 5,60 \times 10^{-3}$), bet pārējos divos gadījumos netika konstatēta statistiska atšķirības starp novērtējumiem pirms un pēc alkohola lietošanas ($P_v > 0,05$).

Salīdzinot deguna nāsu novērtējumus laika ietekme abu nāsu gadījumā (9. un 10. attēls), ir statistiski ticamas atšķirības ($P_F < 0,05$). Tātad var secināt, ka alkohola koncentrācija asinīs ietekmē respondentu pašnovērtējumu deguna nāsu stāvoklim.

Tika noskaidrots, ka labajai nāsij ir statistiski nozīmīga korelācija, un pēc 4. tabulas datiem var secināt, ka kreisajai nāsij arī ir tendence palielinoties alkohola koncentrācijai samazināties pašvērtējumam, taču tas nav pierādīta statistika ticamība.

Šo fenomenu var skaidrot ar nazālā cikla ietekmi, kas ir deguna gaisa plūsmas modelis ar spontānām unilaterālām recīpokrām izmaiņām izpaužoties ar unilaterālu venozo sīnusu sastrēgumu, kas ir gan normāla parādība, ko piedzīvo astoņdesmit procenti no sabiedrības (Kern & Arbour et al., 1927).

Kā arī to var stimulēt oscilācijas autonomā nervu sistēmas aktivitātē, ietekmējot simpātisko nervu sistēmu uz kuru arī alkoholam ir stimulējoša ietekme (Flanagan & Eccles et al., 1997; Howes & Reid et al., 1986).

4.3 Deguna rezistences mērījumi atkarībā no alkohola koncentrācijas

Kopā tika veikti 40 deguna mērījumi, 20 mērījumu katrai respondenta kreisajai nāsij un 20 mērījumus katrai labajai nāsij. Uzdevums bija iegūt rezultātus gan par vidējo labās un kreisās nāss rezistenci (skatīt 12. un 13. attēlu) un iegūt rezistences mērījumus katram respondentam individuāli un izvērtēt tos (skatīt 14. un 15. attēlu).

4.4 Vidējās un individuālās izmaiņas deguna labās un kreisās nāss rezistencē

Izvērtējot 12. un 13. attēla rezultātus var spriest par to, ka vidēji zemākie rezistences punkti kreisajai un labajai nāsij ir pirms alkohola lietošanas, taču tā pakāpeniski pieaug palielinoties alkohola koncentrācijai un intervālam kopš mērīšanas sākuma:

Vidējais kreisajai nāsij: 0 min – 1.04; 15 min – 1.13; 30 min – 1.17; 60 min - 1.17.

Vidējais labajai nāsij: 0 min – 1.07; 15 min – 1.06; 30 min – 1.10; 60 min – 1.08.

No šiem rezultātiem varam secināt, ka pakāpeniski pieaugot vidējai izelpas alkohola koncentrācijai asinīs (skatīt 8. attēlu) sekojoši respondentiem pakāpeniski un paralēli pieaug rezistences izmēri labajā un kreisajā nāsī.

Taču, ja vērtējot katra respondenta individuālo deguna labās un kreisās nās rezistences pieaugumu (skatīt 14. un 15. attēlu) var secināt, ka:

1. Pieaug rezistence 13 no 20 respondentiem labajai nāsij, 11 no 20 respondentiem kreisajai nāsij.
2. Nepieaug rezistence 6 no 20 respondentiem labajai nāsij, 3 no 20 kreisajai nāsij.
3. Viļņveidīgas rezistences izmaiņas 3 no 20 respondentiem labajai nāsij, 4 no 20 kreisajai nāsij.
4. Maksimālie rezistences punkti atšķiras katram indivīdam (skatīt 5. tabulu).

Lielākai daļai respondentu tika pierādīts deguna rezistences pieaugums paaugstinoties izelpas alkohola koncentrācijai asinīs, kas atbalsta iepriekšminētos secinājumus par deguna venozo sinusu tīkla reakciju uz etanola un histamīna simbiotisko vazodilatējošo ietekmi, kas izpaužas ar deguna sastrēgumu un obstrukciju, kas tiek pierādīts gan subjektīvi, gan objektīvi (Puddey, Zilkens, Croft & Beilin et al., 2001; Zimatkin & Anichtchik et al., 1999; Howarth et al., 1997; David & Eccles et al., 2014).

Respondentu atšķirības starp abu nāsu rezistences dinamikām un to maksimālajiem rezistences punktiem atkarībā no laika intervāla var tikt skaidrotas, pirmkārt, ar spontānām unilaterālām recīprokām izmaiņām, kas izpaužas ar unilaterālu venozo sinusu sastrēgumu jeb dēvēto nazālo ciklu, ko jau minēju iepriekš (Kern & Arbour et al., 1927; Flanagan & Eccles et al., 1997).

Otrkārt, katram respondentam ir individuāli alkohola absorbciju ietekmējošie faktori un aknu enzīmu polimorfiskās īpašības, kas nosaka cik ātri tiek uzsūkts un metabolizēts alkohols un sasniegta alkohola koncentrācija asinīs. Tas arī var spēlēt galveno lomu kāpēc dažiem respondentiem atšķiras laika intervāli, kad tiek sasniegta maksimālā rezistence (Davies & Bowen et al., 1999; Cederbaum et al., 2019).

Treškārt, 80% gadījumā biežākā deguna anatomiskā variācija ir deguna starpsienas deviācija (Serifoglu et al., 2017).

Šeit būtiski ir atgādināt konceptu par to, ka deguna starpsiena sadala deguna dobuma anatomisko telpu "divos atsevišķos degunos". Katram ir sava vaskulatūras, inervācijas un gaisa plūsmas īpatnībās, kas pie minimāli deviētas deguna starpsienas spēj reaģēt individuāli un tāpēc radīt izmaiņas gaisa plūsmā līdz ar to rezistencē (Roblin & Eccles et al., 2002).

4.5. Pētījuma ierobežojumi un iznākums

Kā pirmajam šāda veida pētījumam, nācās sastapties ar vairākiem ierobežojumiem. Pirmkārt, secinot, ka deguna anatomiskās un fizioloģiskās īpatnības respondentiem atšķiras, tad veicot nākamās pētījumus būtu nepieciešama kontroles grupa, kas iedalās respondentos ar deguna patoloģijām un bez, lai varētu novērot un izpētīt ietekmi noteiktām pacientu grupām pie atšķirīgām deguna elpošanas patoloģijām.

Otrkārt, respondentu grupa ir pārāk maza, lai dati būtu statistiski nozīmīgi, tomēr neskatoties uz mazo respondentu skaitu, tomēr iegūto rezultātu un mērījumu skaits ir liels. Treškārt, svarīgi ir veikt šos pētījumus respondentiem ar atšķirīgiem dzimumiem, etniskām piederībām, jo tas arī ir viens no faktoriem, kas ietekmē rezistenci.

Viens no darba ieguvumiem varētu būt ieguldījums uzlabot šobrīd esošos rinomanometrijas mērījumu veikšanas standartus, jo pacients netiek iztaujāts par alkohola lietošanas pirms mērījuma veikšanas, kas ir būtiski, ņemot vērā pētījumā iegūtos rezultātus. Iespējams būtu nepieciešams pacientam pirms rinomanometrijas jautāt ne tikai par lietotajiem medikamentiem, kafiju, fiziskajām aktivitātēm, bet arī par alkohola lietošanas paradumiem un pēdējo lietošanas reizi.

Galū rezultātā vērtējot visus iepriekšminētos datus var apgalvot, ka pētījuma hipotēze ir apstiprināta – ir pierādīta tendence, ka alkohols palielina deguna rezistenci.

Secinājumi

1. Pieaugot alkohola koncentrācijai asinīs attiecīgi pieaug arī deguna rezistence.
2. Alkohola koncentrācija asinīs ietekmē subjektīvo pašnovērtēju par deguna elpošanu.
3. Alkohola ietekme uz deguna rezistences izmaiņām ir atkarīga no katra indivīda deguna anatomiskām un fizioloģiskām īpatnībām.
4. Vairumam respondentu pēc alkohola lietošanas deguna rezistences izmaiņas saglabājas līdz pat 60 minūtēm, kur vairumam augstākais deguna rezistences punkts ir 60 minūšu laika atskaites punktā.
5. Darba iegūtie rezultāti ir pietiekami nozīmīgi, lai būtu kā pamats plašākiem pētījumiem, kurus varētu izmantot gan klīniskajā praksē, gan rinomanometrijas standartu uzlabošanu

Pateicības

Vēlos izteikt lielu pateicību sava darba vadītājam – Latvijas Universitātes Medicīnas fakultātes lektoram Dr. Kasparam Peksim un konsultantam Prof. Klausam Vogtam, LU goda doktoram, par uzticību un atbalstu uzsākot šo pilota pētījumu.

Pateicība arī Dr. Mārtiņam Blumbergam par apmācību četru-fāzu rinomanometrijas izmantošanā un Dr. Guntaram Grausam par konsultāciju sakarā ar alkohola metabolismu.

Izmantotā literatūra un avoti

Lejnieks, A., & Dzerve, V. (2008). Kardiovaskulāro slimību profilakses vadlīnijas, (January 2016).

Altura, B. M., & Altura, B. T. (1982). Microvascular and vascular smooth muscle actions of ethanol, acetaldehyde, and acetate. *Federation Proceedings*, 41(8), 2447–2451.

Bamford, O. S., & Eccles, R. (1982). The central reciprocal control of nasal vasomotor oscillations. *Pflugers Archiv : European Journal of Physiology*, 394(2), 139–143.

Cederbaum, A. I. (2019). Alcohol Metabolism. *Clinics in Liver Disease*, 16(4), 667–685. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.08.002>

Chen, C. K., & Pace-Asciak, C. R. (1996). Vasorelaxing activity of resveratrol and quercetin in isolated rat aorta. *General Pharmacology*, 27(2), 363–366.

Clement, P. A., & Hirsch, C. (1984). Rhinomanometry--a review. *ORL; Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties*, 46(4), 173–191.

<https://doi.org/10.1159/000275707>

Cole, P. (2003). The Four Components of the Nasal Valve. *American Journal of Rhinology*, 17(2), 107–110. <https://doi.org/10.1177/194589240301700208>

Criscione, L., Powell, J. R., Burdet, R., Engesser, S., Schlager, F., & Schoepfer, A. (1989). Alcohol suppresses endothelium-dependent relaxation in rat mesenteric vascular beds. *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 13(6 Pt 2), 964–967.

Davies, B. T., & Bowen, C. K. (1999). Estimation of Peak Blood Alcohol Concentration in Research and Highway Safety. *Annual Proceedings / Association for the Advancement of Automotive Medicine*, 43, 251–264. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3400212/>

Davis, S. S., & Eccles, R. (2004). Nasal congestion: mechanisms, measurement and medications. Core information for the clinician. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 29(6), 659–666. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.2004.00885.x>

Eccles, R. (1983). Sympathetic control of nasal erectile tissue. *European Journal of Respiratory Diseases. Supplement*, 128 (Pt 1), 150–154.

Eccles, R. (2000). Nasal Airflow in Health and Disease. *Acta Oto-Laryngologica*, 120(5),

580–595. <https://doi.org/10.1080/000164800750000388>

Eccles, R., & Lee, R. L. (1981). The Influence of the Hypothalamus on the Sympathetic Innervation of the Nasal Vasculature of the Cat. *Acta Oto-Laryngologica*, *91*(1–6), 127–134. <https://doi.org/10.3109/00016488109138490>

Faris, C. (2011). Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, 7th edn. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, *93*(7), 559. <https://doi.org/10.1308/147870811X598605b>

Flanagan, P., & Eccles, R. (1997). Spontaneous Changes of Unilateral Nasal Airflow in Man. A Re-examination of the 'Nasal Cycle.' *Acta Oto-Laryngologica*, *117*(4), 590–595. <https://doi.org/10.3109/00016489709113443>

Geurkink, N. (1983). Nasal anatomy, physiology, and function. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *72*(2), 123–128. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(83\)90518-3](https://doi.org/10.1016/0091-6749(83)90518-3)

Haight, J. S., & Cole, P. (1983). The site and function of the nasal valve. *The Laryngoscope*, *93*(1), 49–55.

Harkema, J. R., & Morgan, K. T. (1996). Normal Morphology of the Nasal Passages in Laboratory Rodents BT - Respiratory System. In T. C. Jones, D. L. Dungworth, & U. Mohr (Eds.) (pp. 3–17). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-61042-4_1

Howarth, P. H. (1997). Mediators of nasal blockage in allergic rhinitis. *Allergy*, *52*(s40), 12–18. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.1997.tb04878.x>

Howes, L. G., & Reid, J. L. (1986). The effects of alcohol on local, neural and humoral cardiovascular regulation. *Clinical Science (London, England : 1979)*, *71*(1), 9–15.

Hozumi, T., Sugioka, K., Shimada, K., Kim, S. H., Kuo, M. Y., Miyake, Y., ... Homma, S. (2006, May). Beneficial effect of short term intake of red wine polyphenols on coronary microcirculation in patients with coronary artery disease. *Heart (British Cardiac Society)*. England. <https://doi.org/10.1136/hrt.2004.059204>

Hung, E., & Wong, C. (2014). Comparison of different rhinomanometry methods in the measurement of nasal airway resistance, (June).

Ikizler, M., Erkasap, N., Dernek, S., Kural, T., & Kaygisiz, Z. (2007). Dietary polyphenol quercetin protects rat hearts during reperfusion: enhanced antioxidant capacity with

chronic treatment. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi : AKD = the Anatolian Journal of Cardiology*, 7(4), 404–410.

Jawad, S. S., & Eccles, R. (1998). Effect of pseudoephedrine on nasal airflow in patients with nasal congestion associated with common cold. *Rhinology*, 36(2), 73–76.

Kawano, Y. (2010). Physio-pathological effects of alcohol on the cardiovascular system : its role in hypertension and cardiovascular disease. *Hypertension Research*, 33(3), 181–191. <https://doi.org/10.1038/hr.2009.226>

Kern, E. B., & Arbour, P. (1976). The Phenomenon of Paradoxical Nasal Obstruction. *Archives of Otolaryngology*, 102(11), 669–671. <https://doi.org/10.1001/archotol.1976.00780160065005>

Khanna, J. M., & Israel, Y. (1980). Ethanol metabolism. *International Review of Physiology*, 21, 275–315.

Kwo, P. Y., Ramchandani, V. A., O'Connor, S., Amann, D., Carr, L. G., Sandrasegaran, K., ... Li, T. K. (1998). Gender differences in alcohol metabolism: relationship to liver volume and effect of adjusting for body mass. *Gastroenterology*, 115(6), 1552–1557.

Lee, S.-L., Chau, G.-Y., Yao, C.-T., Wu, C.-W., & Yin, S.-J. (2006). Functional assessment of human alcohol dehydrogenase family in ethanol metabolism: significance of first-pass metabolism. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 30(7), 1132–1142. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00139.x>

Lejnieks, A., & Dzerve, V. (2008). Kardiovaskul ā ro slim ī bu profilakses vadl ī nijas, (January 2016).

Matsuse, H., Fukushima, C., Shimoda, T., Sadahiro, A., & Kohno, S. (2007). Effects of acetaldehyde on human airway constriction and inflammation. *Novartis Foundation Symposium*, 285, 97-99,198-199.

Minami, J., Todoroki, M., Ishimitsu, T., Yamamoto, H., Abe, S., Fukunaga, T., & Matsuoka, H. (2002). Effects of alcohol intake on ambulatory blood pressure, heart rate, and heart rate variability in Japanese men with different ALDH2 genotypes. *Journal Of Human Hypertension*, 16, 345. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001381>

Mitchell Jr, M. C., Teigen, E. L., & Ramchandani, V. A. (2014). Absorption and peak blood alcohol concentration after drinking beer, wine, or spirits. *Alcoholism, Clinical and*

Experimental Research, 38(5), 1200–1204. <https://doi.org/10.1111/acer.12355>

Naughton, J. P., Lee, A. Y., Ramos, E., Wootton, D., & Stupak, H. D. (2018). Effect of Nasal Valve Shape on Downstream Volume, Airflow, and Pressure Drop: Importance of the Nasal Valve Revisited. *The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology*, 127(11), 745–753. <https://doi.org/10.1177/0003489418791597>

Paton, A. (2005). Alcohol in the body, (January), 85–87.

Puddey, I. B., Zilkens, R. R., Croft, K. D., & Beilin, L. J. (2001). Alcohol And Endothelial Function: A Brief Review. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 28(12), 1020–1024. <https://doi.org/doi:10.1046/j.1440-1681.2001.03572.x>

ROBLIN, D. G., & ECCLES, R. (2002). What, if any, is the value of septal surgery? *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 27(2), 77–80. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2002.00531.x>

Saad, M. N. (1990). Clinical anatomy of the nose, nasal cavity and paranasal sinuses. *British Journal of Plastic Surgery*, 43(3), 391–392. [https://doi.org/10.1016/0007-1226\(90\)90108-C](https://doi.org/10.1016/0007-1226(90)90108-C)

Saleem, T. S. M., & Basha, S. D. (2010). Red wine: A drink to your heart. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 1(4), 171–176. <https://doi.org/10.4103/0975-3583.74259>

Sarr, M., Chataigneau, M., Martins, S., Schott, C., El Bedoui, J., Oak, M.-H., ... Schini-Kerth, V. B. (2006). Red wine polyphenols prevent angiotensin II-induced hypertension and endothelial dysfunction in rats: role of NADPH oxidase. *Cardiovascular Research*, 71(4), 794–802. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2006.05.022>

SEREN, E. (2008). *Effect of the Angle of Septal Deviation on Expiratory Nasal Sound Frequency*. *Türk Rinoloji Dergisi* (Vol. 1). <https://doi.org/10.24091/trhin.2008-1-5>

Serifoglu, I., Oz, İ. İ., Damar, M., Buyukuysal, M. C., Tosun, A., & Tokgöz, Ö. (2017). Relationship between the degree and direction of nasal septum deviation and nasal bone morphology. *Head & Face Medicine*, 13(1), 3. <https://doi.org/10.1186/s13005-017-0136-2>

SHELTON, D., & EISER, N. (1994). HISTAMINE RECEPTORS IN THE HUMAN NOSE. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 19(1), 45–49.

<https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1994.tb01146.x>

Soardo, G., Donnini, D., Varutti, R., Moretti, M., Milocco, C., Basan, L., ... Sechi, L. A. (2005). Alcohol-Induced Endothelial Changes Are Associated With Oxidative Stress and Are Rapidly Reversed After Withdrawal, *29*(10).

<https://doi.org/10.1097/01.alc.0000183004.28587.23>

STOKSTED, P. (1953). Rhinometric measurements for determination of the nasal cycle. *Acta Oto-Laryngologica. Supplementum, 109*, 159–175.

van de Borne, P., Mark, A. L., Montano, N., Mion, D., & Somers, V. K. (1997). Effects of alcohol on sympathetic activity, hemodynamics, and chemoreflex sensitivity.

Hypertension (Dallas, Tex. : 1979), 29(6), 1278–1283.

Vogt, K., Jalowayski, A. A., Althaus, W., Cao, C., Han, D., Hasse, W., ... Zaporoshenko, P. (2010). 4-Phase-Rhinomanometry (4PR)--basics and practice 2010. *Rhinology. Supplement, 21*, 1–50.

Wilkinson, P. K., Sedman, A. J., Sakmar, E., Kay, D. R., & Wagner, J. G. (1977). Pharmacokinetics of ethanol after oral administration in the fasting state. *Journal of Pharmacokinetics and Biopharmaceutics, 5*(3), 207–224.

Zimatkin, S. M., & Anichtchik, O. V. (1999). Alcohol-histamine interactions. *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire), 34*(2), 141–147.

Pielikumi

1. Pielikums

Labās un kreisās nāss deguna rezistences mērījumi

Rezistences mērījums	Moments pēc alkohola lietošanas	Vidējais	SD	Min	Max	CI 95%		Mediāna	Starp-kvartīļu intervāls	Normālsadalījums
logreffR	Pirms	1.07	0.30	0.72	1.70	0.90	1.23	1.03	0.37	Nav
	15 min	1.06	0.35	0.66	1.79	0.87	1.26	0.91	0.59	Ir
	30 min	1.10	0.34	0.76	1.81	0.91	1.28	0.97	0.59	Nav
	60 min	1.08	0.24	0.70	1.53	0.94	1.21	1.02	0.39	Ir
	Kopā pēc	1.12	0.36	0.51	1.96	1.02	1.21	1.01	0.58	Nav
logreffL	Pirms	1.04	0.26	0.67	1.49	0.89	1.18	1.01	0.58	Ir
	15 min	1.13	0.23	0.71	1.50	1.01	1.26	1.15	0.38	Ir
	30 min	1.17	0.24	0.69	1.48	1.04	1.31	1.23	0.42	Ir
	60 min	1.17	0.22	0.76	1.59	1.04	1.29	1.12	0.40	Ir
	Kopā pēc	1.15	0.26	0.53	1.76	1.08	1.22	1.20	0.40	Ir

2. pielikums

INFORMĀCIJA UN PIEKRIŠANA PĒTĪJUMA DALĪBNIKĒM

Prospektīvs pētījums:

„Deguna ventilatoro funkciju izmaiņas alkohola ietekmē, novērtējot ar četru-fāzu rinomanometriju”

Cienījamais dalībniek

Jūs tiek atzīti piedalīties prospektīvā pētījumā, „Deguna ventilatoro spēju izmaiņas etanola ietekmē, novērtējot ar četru-fāzu rinomanometriju”, kurā paredzēts noskaidrot vai neliela alkohola lietošana var ietekmēt deguna elpošanas rezistenci. Pirms izlemjat, vai piekrītat piedalīties šajā pētījumā, lūdzam Jūs rūpīgi iepazīties ar informāciju, kas sīkāk paskaidro pētījuma mērķi un jūsu dalības nozīmi.

Pētījuma mērķis

Galvenais mērķis ir noskaidrot vai neliela etanola lietošana spēs ietekmēt deguna elpošanas rezistenci. Iegūtie dati, tiks analizēti ar klīniski – aprakstošo metodi.

Pētījuma apraksts

Pētījuma dalībnieks ierodas tukšā dūšā (bez ēdiena 6 stundas) un vismaz 48 stundas bez alkohola lietošanas. Izmantojot kalibrētu alkometru tiek noteikta alkohola koncentrācija asinīs pirms piedalīšanās pētījumā.

Tālāk tiek noteikta deguna rezistence ar četru-fāzu rinomanometriju, kas ir neinvazīva izmeklēšanas metode, bez jebkādiem komplikāciju riskiem un tā ir pilnībā nekaitīga cilvēka veselībai.

Tālāk pētījumā dalībnieks izdzer kardiologu asociācijas rekomendēto vīna devu. Pēc piecpadsmit minūtēm, kamēr alkohols tiek uzsūkts gremošanas traktā, tiek ik pēc 15-30-60 minūtēm fiksēts četru-fāzu rinomanometrijas mērījums deguna rezistences noteikšanai. Dalība pētījumā ilgst vienu līdz divas stundas.

Iespējamie riski

Iespējams, ka mērījumu laikā var rasties situācija, ka jums var reibt galva no tukšas dūšas un rasties neliels alkohola reibums. Jums var rasties minimāls diskomforts, uztraukums, lietojot rinomanometrijas ierīces masku, taču Jums tiks sniegta detalizēta pamācība pirms mērījumu uzsākšanas. Piedalīšanās pētījumā Jūsu veselībai nenodarīs nekādu kaitējumu.

Izstāšanās no pētījuma

Pat ja Jūs esat piekritis piedalīties, Jūs jebkurā brīdī varat izstāties no pētījuma, neko nepaskaidrojot. Savs lēmums Jums nav jāmotivē.

Datu aizsardzība un klīniskās informācijas izmantošana

Pētījumā iegūtie personas identifikācijas dati tiks šifrēti ar izmeklējuma kodu (tie būs anonīmi) un netiks nodoti trešajām personām.

Pētījuma rezultāti

Pētījuma rezultāti nekur netiks publicēti. Uz šī pētījuma bāzes taps LU Medicīnas fakultātes 6.kursa ārstniecības studenta diplomdarbs.

Šis dokuments ir sastādīts divos eksemplāros, no kuriem viens atrodas pie pētījuma veicēja, bet otrs – pie pētāmās personas.

Esmu iepazinies ar augstāk esošo informāciju un piekrītu piedalīties pētījumā:

Datums _____ **Paraksts** _____

DOKUMENTĀRĀ LAPA

Diplomdarbs “DEGUNA VENTILATORO SPĒJU IZMAIŅAS ALKOHOLA IETEKMĒ,
NOVĒRTĒJOT AR ČETRU-FĀZU RINOMANOMETRIJU”

izstrādāts LU Medicīnas fakultātē.

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

Autors: _____
(vārds, uzvārds) (paraksts) (datums)

Rekomendēju/nerekomendēju darbu aizstāvēšanai

Vadītājs: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Recenzents: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts) (datums)

Darbs iesniegts LU Medicīnas fakultātē _____
(datums)

Vecākā lietvede Juta Bārtule _____
(paraksts)

Diplomdarbs aizstāvēts II līmeņa profesionālās augstākās izglītības studiju programmas
„Ārstniecība” Valsts pārbaudījumu komisijas sēdē _____2019., prot. Nr. _____.

Komisijas sekretāre: _____
(amats, vārds, uzvārds, grāds) (paraksts)