

Małgorzata Szereda - Przesiaszewska

BADANIA [NAD ODDECHOWĄ FUNKCJĄ KRTANI

**Zakład Neurofizjologii
Instytut - Centrum Medycyny
Doświadczalnej i Klinicznej
Polskiej Akademii Nauk**

WARSZAWA 1987

<http://rcin.org.pl>



120

25

H3158

Zakład Neurofizjologii

Instytut

Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej PAN

Małgorzata Szereda-Przestaszewska

BADANIA NAD ODDECHOWĄ FUNKCJĄ KRTANI

Praca na stopień
doktora habilitowanego
 nauk medycznych

Warszawa 1987

S p i s t r e ś c i

WSTĘP

1. ZARYS HISTORYCZNY	1
2. ANATOMIA KRTANI	5
Zwieracze krtani	7
Mięśnie krtani	9
Unerwienie wewnętrznych mięśni krtani	10
Nerwy ruchowe	11
Nerwy czuciowe	12
Unerwienie sympatyczne	13
Ośrodki krtaniowe w mózgowiu	13
3. FIZJOLOGICZNE FUNKCJE KRTANI	14
Oddychanie eupneiczne	15
Odpowiedź krtani na inflację płuc	16
Udział receptorów krtani w kształtowaniu się wzorca oddechowego	17
Opór krtani	20
CEL PRACY	23
Rozdział I	
WPŁYW ODRUCHÓW ODDECHOWYCH NA OPORY KRTANIOWE	25
METODYKA	27
Preparatyka chirurgiczna	27
WYNIKI	33
Doświadczenia na kotach	
Histamina	33
Fenyldwuguanidyna	35
Weratryna	36
Cyjanek potasu	38
Odma	39
Pary amoniaku	40
Doświadczenia na królikach	
Wstrząs anafilaktyczny	42
Serotonina	45

DYSKUSJA	48
Histamina	50
Fenyldwuguanidyna	52
Weratryna	53
Cyjanek potasu	54
Odma	56
Pary amoniaku	57
Wstrząs anafilaktyczny	58
Serotonina	60
 Rozdział II	
WPŁYW KRTANI NA CIŚNIENIE W DROGACH ODDECHOWYCH I PARAMETRY CZASOWE CYKLU ODDECHOWEGO U ZWIERZĄT CHRONICZNYCH WAGOTOMIZOWANYCH W KŁATCE PIERSIOWEJ	62
METODYKA	64
Protokół doświadczalny	66
WYNIKI	67
Opór krtani	69
Wpływ oddychania przez krtani na zachowanie się ciśnień poprzecznych i parametry czasowe cyklu oddechowego u zwierząt wago- tomizowanych w klatce piersiowej	69
Wpływ porażenia strun głosowych na zachowa- nie się ciśnień poprzecznych i para- metrów czasowych cyklu oddechowego u zwie- rząt kontrolnych i wagotomizowanych w klatce piersiowej	72
DYSKUSJA	75
 Rozdział III	
WPŁYW KRTANI NA WENTYLACJĘ I WZORZEC ODDECHOWY ...	83
METODYKA	84
WYNIKI	87
Wartości kontrolne	87
Wpływ odnerwiania	90
Opory krtaniowe	93
DYSKUSJA	94
 UWAGI KOŃCOWE	100
WNIOSKI	108
PIŚMIENNICTWO	110

W S T Ę P

1. ZARYS HISTORYCZNY

Badania nad krtanią mają długą historię, w której należałoby wyodrębnić właściwy opis anatomiczny oraz opis jej funkcji fizjologicznych. O ile prace w zakresie samej anatomii sięgają II wieku naszej ery, o tyle badania nad funkcją krtani datują się od XVIII w.

Pierwszy, w miarę pełny opis anatomiczny krtani, zawdzięczamy dociekliwości "drugiego Hipokratesa" - Galena. Szczegółowo rozpoznał on jamy i chrząstki krtani, trzy pary zewnętrznych i sześć par wewnętrznych mięśni, jej zaopatrzenie nerwowe poprzez nerwy krtaniowy górny i dolny. Przecinając przypadkowo lewy nerw zwrotny w klatce piersiowej u świni opisał afonię, wyciągając przy tym wniosek, iż głos pochodzi nie, jak sądzono, z serca, lecz z mózgu. Leonardo da Vinci uzupełnił opis odkryciem dwoistej natury chrząstek nalewkowatych, a wybitny anatom Vesalius w 1543 r. zilustrował struktury krtaniowe.

Pierwsze nazwy mięśni krtani pochodzą od Bauhina /1592/, a porównawcze badania mięśni krtaniowych ludzi i zwierząt są zasługą Fabriciusa /1600/ i jego ucznia Caseriusa /1601/. Temu ostatniemu zawdzięczamy opis otwarcia

krtani przez mięśnie pierścienno-nalewkowe tylne. Kieszonki krtaniowe opisał Morgagni w 1704 r. Santorini w 1724 roku odkrył chrząstki różkowate /nazwane potem chrząstkami Wrisberga/, a Camper w 1767 roku chrząstki klinowate.

Badania nad fonacyjną czynnością krtani przypadają na początek XVIII w. Dodart /1719/ wykazał, że zmienna szerokość szczeliny krtaniowej określa wysokość powstających tonów, a Ferrin /1741/, że wszystkie mięśnie działając wspólnie powodują wibrację strun głosowych. Cztery lata później Bertin nazwał je fałdami głosowymi i pod takim hasłem figurują one na liście nazw anatomicznych /Basel Nomina Anatomica, 1895/. Natomiast Müller /1942/ i Helmholtz /1863/ opisali funkcję krtani w czasie śpiewu.

W 1855 roku Garcia wynalazł lusterko krtaniowe, w którym obejrzał swoją własną krtani, co uważa się za początek laryngologii. Bezpośrednia laryngoskopia wprowadzona została przez Kirsteina /1897/, a struny głosowe sfotografowane przy pomocy laryngoskopii pośredniej w 1939 roku w laboratorium Bella /Paryż/.

Pierwszy atlas krtani powstał w 1871 roku, jego autorem był Luschka; natomiast Negus /1929/ opracował pierwszą monografię krtani.

Do momentu rozkwitu anatomii porównawczej w XX wieku, krtani uważana była głównie za organ głosu. Oddechowe funkcje krtani rozpoznane zostały stosunkowo późno. W 1829 roku Mayo zaobserwował rytm oddechowy krtani w momencie przechodzenia przez nią powietrza. Wyllie w 1866 roku wysunął hipotezę, że rzekome struny głosowe zapobiegają ucieczce

W S T Ę P

1. ZARYS HISTORYCZNY

Badania nad krtanią mają długą historię, w której należałoby wyodrębnić właściwy opis anatomiczny oraz opis jej funkcji fizjologicznych. O ile prace w zakresie samej anatomii sięgają II wieku naszej ery, o tyle badania nad funkcją krtani datują się od XVIII w.

Pierwszy, w miarę pełny opis anatomiczny krtani, zawdzięczamy dociekliwości "drugiego Hipokratesa" - Galena. Szczegółowo rozpoznał on jamy i chrząstki krtani, trzy pary zewnętrznych i sześć par wewnętrznych mięśni, jej zaopatrzenie nerwowe poprzez nerwy krtaniowy górny i dolny. Przecinając przypadkowo lewy nerw zwrotny w klatce piersiowej u świni opisał afonię, wyciągając przy tym wniosek, iż głos pochodzi nie, jak sądzono, z serca, lecz z mózgu. Leonardo da Vinci uzupełnił opis odkryciem dwoistej natury chrząstek nalewkowatych, a wybitny anatom Vesalius w 1543 r. zilustrował struktury krtaniowe.

Pierwsze nazwy mięśni krtani pochodzą od Bauhina /1592/, a porównawcze badania mięśni krtaniowych ludzi i zwierząt są zasługą Fabriciusa /1600/ i jego ucznia Caseriusa /1601/. Temu ostatniemu zawdzięczamy opis otwarcia

krtani przez mięśnie pierścienno-nalewkowe tylne. Kieszonki krtaniowe opisał Morgagni w 1704 r. Santorini w 1724 roku odkrył chrząstki różkowate /nazwane potem chrząstkami Wrisberga/, a Camper w 1767 roku chrząstki klinowate.

Badania nad fonacyjną czynnością krtani przypadają na początek XVIII w. Dodart /1719/ wykazał, że zmienna szerokość szczeliny krtaniowej określa wysokość powstających tonów, a Ferrin /1741/, że wszystkie mięśnie działając wspólnie powodują wibrację strun głosowych. Cztery lata później Bertin nazwał je fałdami głosowymi i pod takim hasłem figurują one na liście nazw anatomicznych /Basel Nomina Anatomica, 1895/. Natomiast Müller /1942/ i Helmholtz /1863/ opisali funkcję krtani w czasie śpiewu.

W 1855 roku Garcia wynalazł lusterko krtaniowe, w którym obejrzał swoją własną krtani, co uważa się za początek laryngologii. Bezpośrednia laryngoskopia wprowadzona została przez KIRSTEINA /1897/, a struny głosowe sfotografowane przy pomocy laryngoskopii pośredniej w 1939 roku w laboratorium BELLA /Paryż/.

Pierwszy atlas krtani powstał w 1871 roku, jego autorem był LUSCHKA; natomiast NEGUS /1929/ opracował pierwszą monografię krtani.

Do momentu rozkwitu anatomii porównawczej w XX wieku, krtani uważana była głównie za organ głosu. Oddechowe funkcje krtani rozpoznane zostały stosunkowo późno. W 1829 roku MAYO zaobserwował rytm oddechowy krtani w momencie przechodzenia przez nią powietrza. WYLLIE w 1866 roku wysunął hipotezę, że rzekome struny głosowe zapobiegają ucieczce

powietrza z dróg oddechowych, co zostało następnie udowodnione doświadczalnie przez Bruntona i Casha /1883/. Zwężenie szczeliny krtaniowej podczas kaszlu i napinania strun głosowych sfotografował w lusterku krtaniowym Czermak /1861/. Kratchmer /1870/ po raz pierwszy opisał skurcz krtani i oskrzeli wywołany elektrycznym bądź chemicznym drażnieniem śluzówki krtani i nosa, a Franck /1876/ zaobserwował zwolnienie oddychania w wyniku pobudzenia krtani przez pary amoniaku. Wdechowy ruch krtani ku dołowi i wydechowy ku górze /podłużny/ zauważył Rosenthal /1882/. W 1885 roku Hooper opisał podział mięśni wewnętrznych krtani na oddechowe i fonacyjne. Dessy w 1938 roku przedstawił graficzne zapisy wdechowo-wydechowych ruchów krtani, a zbliżenie strun głosowych w wydechu wykazali Canyut i Gunsett w 1939 r. Obrazy laryngoskopowe krtani opublikowane zostały przez Pressmana w 1942 roku.

Pierwsze badania fizjologiczne były wycinkowe. Aldaya /1936 a/ opisał hamowanie aktywności nerwu przeponowego i wdechowych mięśni międzyżebrowych w wyniku drażnienia elektrycznego nerwu krtaniowego górnego u królika. Zarówno Aldaya /1936 b/ jak i Petitpierre /1943/ zarejestrowali aktywność elektryczną tego nerwu u królika i opisali jego reakcję na zwiększenie ciśnienia w drogach oddechowych. W nawiązaniu do powyższych badań, Ogura i Lam u człowieka /1953/ a Murtagh i Campbell u kóz /1954/ wywołali skurcz krtani w wyniku drażnienia jej śluzówki lub nerwu krtaniowego górnego. Andrew /1955/ w doświadczeniach na szczurach wykazał, że pozycja krtani na szyi stabilizowana jest

przez rytmiczną aktywność mięśni: językowo-bródkowego, rylcowo-językowego i rylcowo-gardłowego. W tym samym roku Green i Neil stwierdzili, że wyładowania elektryczne w nerwie zwrotnym unerwiającym mięsień pierścieniowo-nalewkowy tylny /odwodziciel strun/ poprzedzają wyładowania w nerwie przeponowym. Wykazali także wyładowania do mięśni przywodzących struny głosowe w wydechu. Nakamura i wsp. /1958/ wykonując elektromiogramy mięśni krtani u psów wykazali aktywność przywodzicieli w wydechu i odwodzicieli we wdechu. Aktywność ta była także obecna w momencie odcięcia krtani od tchawicy i sztucznego przepływu powietrza. Wzmoczoną aktywność mięśni krtaniowych wewnętrznych i zewnętrznych w warunkach nasilonych ruchów oddechowych u ludzi, a także rentgenologiczny obraz rozdzielania strun głosowych we wdechu i powrót do linii środkowej w wydechu opisane zostały przez Finka i wsp. /1956/.

Pionierskie prace rejestrujące elektromiogramy wewnętrznych mięśni krtani u ludzi wykonane zostały przez Faaborga-Andersona /1957/. Opisał on dokładnie pozycje strun we wdechu i wydechu, w czasie kaszlu, połykania, a także różnego rodzaju porażeniach mięśni krtani.*

Późniejsze badania, szczególnie od początku lat siedemdziesiątych, nie mają już charakteru fragmentarycznego, lecz traktują zagadnienia związane z krtanią w sposób

* Pozycje dotyczące rysu historycznego nie zawarte w spisie piśmiennictwa, zostały zaczerpnięte z prac Finka /1975/ oraz Pressmana i Kelemana /1955/.

bardziej kompleksowy. Przedstawiam je odrębnie, uwydatniając te elementy, które są związane z przedmiotem moich badań, niezależnie od ich chronologii.

2. ANATOMIA KRTANI

Anatomia krtani człowieka, kota i kozy jest do siebie zbliżona /Pressman i Kelemen, 1955/. Królik ma krótkie i szerokie struny głosowe oraz słabo rozwinięte przywodziciele chrząstek nalewkowatych /Bosma i Koivisto, 1962/. Struktura śluzówki innych ssaków nie jest odmienna od ludzkiej; różni się tylko brakiem zakończeń nerwowych przypominających "baroreceptory" /Van Michel, 1963/.

Głównym celem badań nad krtanią u zwierząt jest ich odniesienie do człowieka, dlatego też w opisie jej anatomii i unerwienia, o których będzie mowa, krtan ludzka stanowi punkt wyjścia.

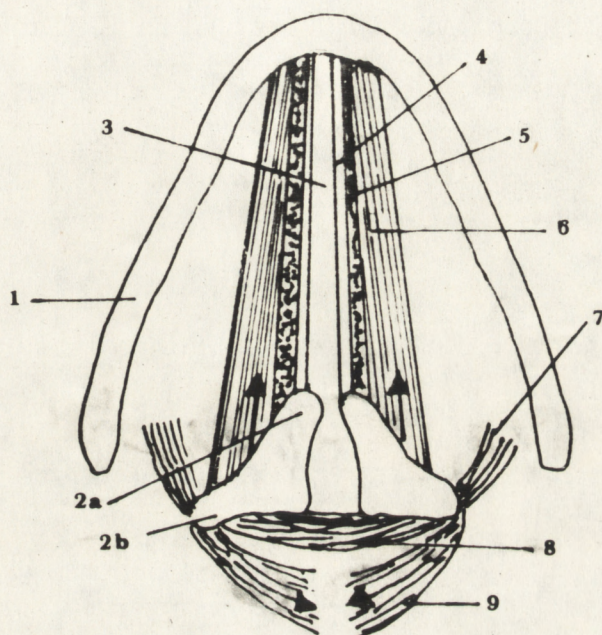
Krtan dzieli górne i dolne drogi oddechowe będąc najniższym odcinkiem tych pierwszych. Podobnie jak one, zbudowana jest z mięśni poprzecznie prążkowanych. Podstawą jej strukturę stanowią trzy chrząstki: pierścieniowata, tarczowata i dwie chrząstki nalewkowate /Ryc. 1/. Chrząstka pierścieniowata jest jedynym pełnym pierścieniem w drogach oddechowych. Jej tylna sygnetowata część łączy się z chrząstką tarczowatą. Ruch rotacyjny w stawie pierścienno-tarczowym powoduje zmianę odległości między przednim dolnym brzegiem chrząstki tarczowatej a chrząstką pierścienio-

watą, zwiększający lub zmniejszający przednio-tylną średnicę krtani /Ryc. 1/.



Ryc. 1. Chrzęstki krtani, widok boczny. Chrzęstka pierścieniowata /1/, tarczowata /2/, nalewkowata /3/. Między chrzęstką pierścieniowatą i tarczowatą rozpięty mięsień pierścienno-tarczowy.

Do powierzchni wewnętrznej chrzęstki tarczowatej przylega chrzęstka nagłośniowa - stanowiąca niejako przednią ścianę wejścia i przedsionka krtani, połączona z kością gnykową. Parzyste chrzęstki nalewkowate połączone są stawami z górną powierzchnią tylnej części chrzęstki pierścieniowatej /Ryc. 1/. Stawy pierścienno-nalewkowe pozwalają na ruchy obrotowe wzdłuż osi poziomej; obrót w płaszczyźnie brzuszno-środkowej przywodzi struny głosowe, w płaszczyźnie brzuszno-bocznej powoduje ich odwodzenie /Ryc. 2/.



Ryc. 2. Schemat ilustrujący wpływ mięśni krtani na szczelinę głośni. Chrzątka tarczowata /1/, wyrostki głosowy /2a/ i mięśniowy /2b/ chrztańcowatej tej, szpara głośni /3/, więzadło głosowe /4/, mięsień głosowy /5/, mięsień tarczowo-nalewkowy /6/, mięsień pierścienno-nalewkowy boczny /7/, mięsień międzynalewkowy /8/, mięsień pierścienno-nalewkowy tylny /9/ /Zmodyfikowane wg Bartletta, 1986/.

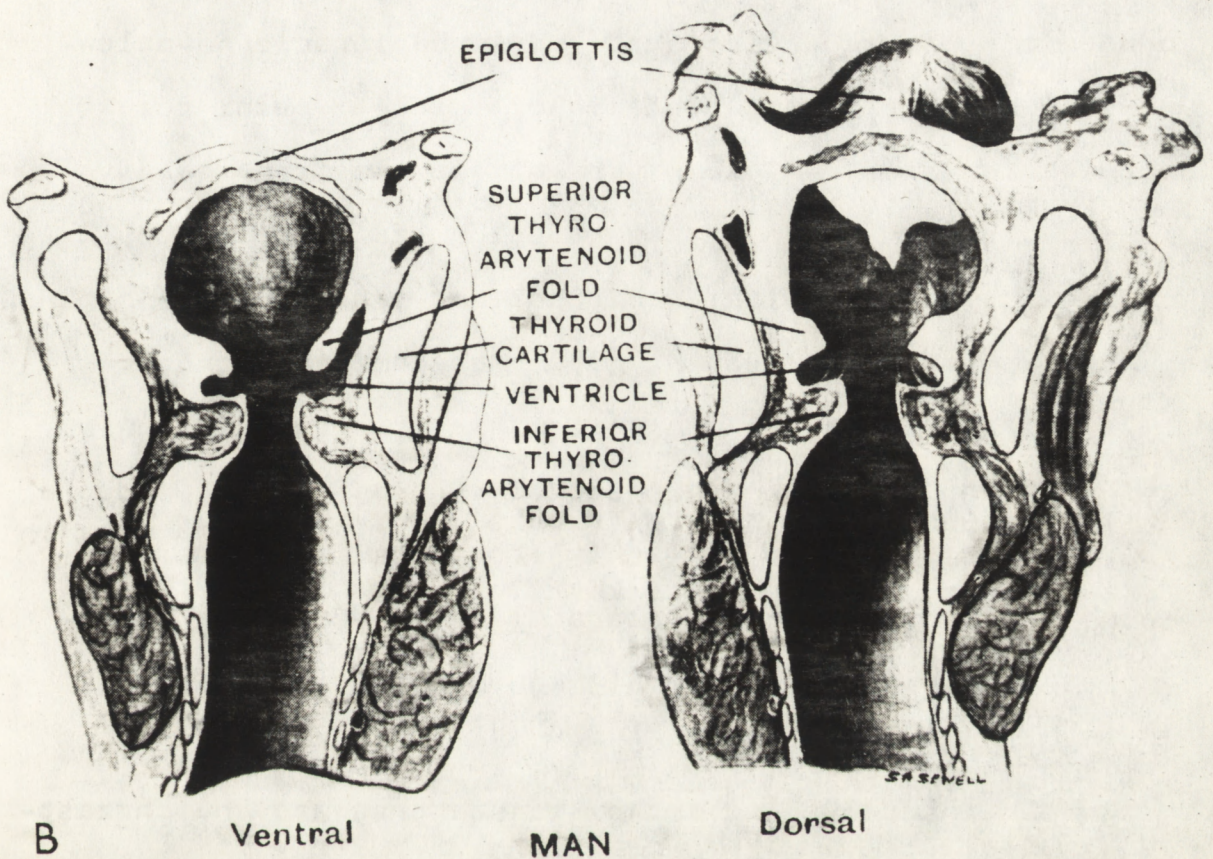
Zwieracze krtani

Krtań ludzka posiada trzy warstwy zwieraczy /Pressman i Kelemen, 1955/ stanowiąc strukturę bardziej skomplikowaną niż u zwierząt niższych /ryb czy ptaków/, gdzie pojedynczy zwieracz pełni funkcję obronną. Najbardziej dogłowowo położony zwieracz zewnętrzny to fałdy nalewkowo-nagłośniowe. Zbudowane są z tkanki łącznej i mięśniowej, rozciągają się

między chrząstkami nalewkowatymi a bocznymi powierzchniami nagłośni. Zawierają chrząstki Wrisberga oraz włókna mięśniowe z mięśni tarczowo-nalewkowego i międzynalewkowego. Układ mięśni ma charakter zwieracza, przywodzi fałdy ku sobie, zamykając wejście do krtani. Określa się je często jako mięsień nalewkowo-nagłośniowy /Proctor, 1964; 1983; Fink, 1975/.

Zwieracze wewnętrzzkrtaniowe stanowią rzekome i prawdziwe struny głosowe. Rzekome struny głosowe - lub fałdy komorowe, rozpięte między chrząstką tarczowatą a nalewkowatą stanowią dach kieszonek krtani i zawierają włóknisto-elastyczne wiązadła oraz te same mięśnie co prawdziwe struny głosowe.

Prawdziwe struny głosowe /fałdy głosowe/ jako jedyne występują u niektórych gatunków zwierząt /koty, przeżuwacze/, u większości zaś występują obie pary /człowiek, pies, małpa, królik; Negus, 1929/. Prawdziwe struny głosowe zawierają włóknisto-elastyczne wiązadła głosowe i przedstawiają raczej płaską górną powierzchnię oraz stożkowatą lub kopulastą dolną powierzchnię przy dolnym wlocie krtani /Ryc. 3/. Rozpięte są między chrząstką tarczowatą a wyrostkami głosowymi chrząstek nalewkowatych. Mięsień tarczowo-nalewkowy wbudowany jest w fałdy głosowe. Część tego mięśnia nazywana jest niekiedy mięśniem głosowym /Pressman i Kelemen, 1955; Fink, 1975/.



Ryc. 3. Przekrój krtani ludzkiej. Superior thyro-arytenoid fold - rzekoma struna głosowa; inferior thyro-arytenoid fold - prawdziwa struna głosowa; ventricle - kieszonka krtani /Negus, 1965/.

Mięśnie krtani

Wewnętrzne mięśnie krtani kontrolują długość i napięcie strun głosowych i poprzez wpływ na staw pierścienno-nalewkowy przybliżają lub oddalają od siebie fałdy głosowe.

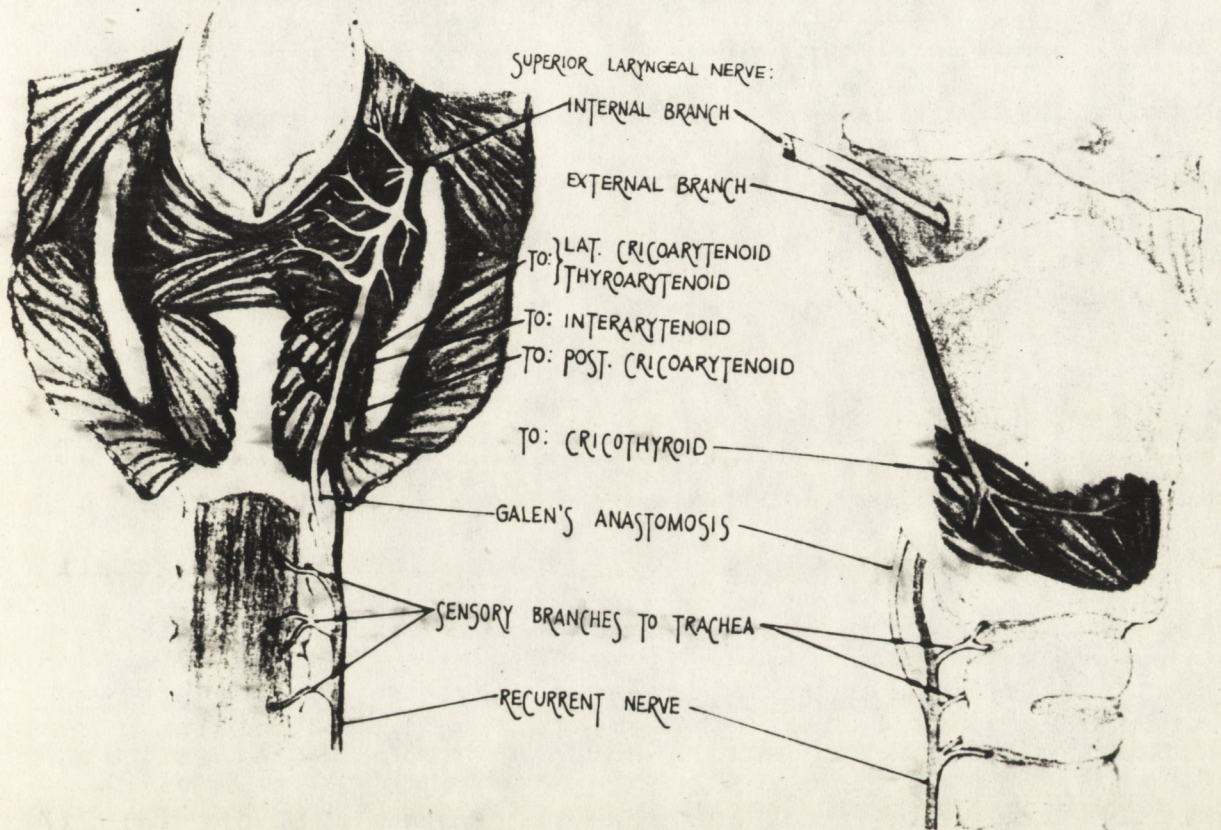
Klasycznie wyróżnia się pięć par wewnętrznych mięśni krtani /Pressman i Kelemen, 1955/. Tarczowo-nalewkowy /TA/, stanowi strukturę rzekomych i prawdziwych strun głosowych. Funkcją jego jest przywodzenie i zwalnianie napięcia strun /Green i Neil, 1955; Faaborg-Anderson, 1957; Fink, 1975/.

Mięsień pierścienno-nalewkowy tylny /PCA/ jest jedynym odwodzicielem strun głosowych. Mięsień pierścienno-nalewkowy boczny jest antagonistą poprzedniego i pełni rolę przywódcy strun głosowych; mięsień międzynalewkowy /IA/ poprzeczny i skośny zamyka tylną szczelinę między fałdami głosowymi. Mięsień pierścienno-tarczowy /CT/ napina i wydłuża struny /Freedman, 1956; Murakami i Kirchner, 1971 b/. Współpracując z mięśniem pierścienno-nalewkowym tylnym powoduje zwiększenie szczeliny głosniowej we wdechu /Suzuki i wsp., 1970; Konrad i Rattenborg, 1969/, a w wydechu przywodzi struny współpracując z mięśniem tarczowo-nalewkowym i pierścienno-nalewkowym bocznym /Megirian i Sherrey, 1980/.

Zewnętrzne mięśnie krtani mające przyczepy na chrząstce pierścieniowatej i tarczowatej oraz strukturach powyżej i poniżej krtani tworzą dodatkowe zawieszenie i umocowanie krtani /Andrew, 1955, Murakami i wsp., 1972; Fink, 1975; Proctor, 1983/. Mięśnie te wykazują aktywność fazową w cyklu oddechowym, szczególnie w stanach utrudnionego oddychania /Laudański, 1964; Murakami i Kirchner, 1971 b/.

Unerwienie wewnętrznych mięśni krtani

Krtań unerwiona jest przez nerw krtaniowy górny i dolny /zwrotny, wsteczny/, obydwa będące gałązkami nerwu błędnego. Nerw krtaniowy górny odchodzi na wysokości zwoju guzkowego. Nerwy zwrotne: prawy na wysokości tętnicy podobojczykowej, lewy spod łuku aorty /Brodal, 1969/. Schemat unerwienia ludzkiej krtani przedstawiony jest na Ryc. 4.



Ryc. 4. Zdjęcie unerwienia krtani ludzkiej z rozgałęzieniami obu nerwów widziane od tyłu i boku /Dedo, 1970/.

Nerwy ruchowe

Generalnie przyjmuje się, że mięsień pierścienno-tarczowy unerwiony jest przez gałązkę zewnętrzną nerwu krtaniowego górnego i że są to jedyne włókna ruchowe zawarte w tym nerwie. U psa i królika opisano także unerwienie tego mięśnia przez nerw krtaniowy środkowy, będący gałązką splotu gardłowego /Lemere, 1932; Feindel i wsp., 1952; van Harrevald i Tachibana, 1961/. Pozostałe mięśnie krtani

zaopatrzone są przez nerw zwrotny /Hooper, 1887; Dilworth, 1921; Lemere, 1932; Williams, 1951; Dedo, 1970/. Zewnątrz-
krtaniowo nerw zwrotny oddaje gałązkę czuciową do dolnego
gardła, której część po podziale, łączy się z nerwem krtaniowym
górnym tworząc pętlę Galena /Ryc. 4/. Po wejściu do
krtani gałązka ruchowa nerwu zwrotnego dzieli się na środ-
kową /tylną/ unerwiającą mięsień pierścienno-nalewkowy
tylny i międzynalewkowy /Ryc. 4/ oraz boczną /przednią/
zaopatrującą mięśnie pierścienno-nalewkowy boczny i tarczowo-
nalewkowy. Opisywano także zewnątrz-
krtaniowy podział nerwu zwrotnego na gałązki do przywodzicieli i odwodzicieli
strun głosowych zarówno u ludzi jak i u zwierząt. Wyniki
licznych badań anatomicznych wskazują raczej na wewnątrz-
krtaniowy podział. Sugestie, co do unerwienia mięśnia
międzynalewkowego przez oba nerwy krtaniowe /Dilworth, 1921/
nie znalazły potwierdzenia w późniejszych badaniach /Rueger,
1972; Dedo, 1970/. Wykazano też jednostronne zaopatrzenie
krtani przez nerw zwrotny /Williams, 1951; Kirchner, 1966/.

Nerwy czuciowe

Nadgłośniową część krtani unerwia czuciowo gałązka
wewnętrzna nerwu krtaniowego górnego, natomiast część pod-
głośniową zaopatruje nerw zwrotny /Andrew, 1955; Sampson
i Eyzaguirre, 1964; Suzuki i Kirchner, 1969 a/. Istnieją
także dane, że przedni odcinek okolicy podnagłośniowej
unerwiają włókna aferentne w gałązce zewnętrznej nerwu
krtaniowego górnego /Lemere, 1932; Andrew, 1956; Suzuki
i Kirchner, 1968/. Każdy nerw krtaniowy górny unerwia

jednostronnie, podczas gdy włókna aferentne w nerwach zwrotnych przewodzą informację z obu części krtani /Pressman i Kelemen, 1955; Laudański, 1964; Suzuki i Kirchner, 1969 a/.

Unerwienie sympatyczne

Pochodzi ono z górnego zwoju szyjnego i przewodzone jest drogą nerwów krtaniowych górnych i dolnych bezpośrednio lub z jej pominięciem poprzez splot gardłowy. Część gałązek nerwowych układu sympatycznego osiąga krtani towarzysząc gałązkom krtaniowym górnej i dolnej tętnicy tarczowej /Mitchell, 1954; Pressman i Kelemen, 1955; Terracol i wsp., 1965/.

Ośrodki krtaniowe w mózgowiu

Motoneurony wewnętrznych mięśni krtani mają swoje komórki w jądrze dwuznacznym w brzuszno-bocznej części opuszki, przeważnie po tej samej stronie /Furstenberg i Magielski, 1955; Fleiger, 1971; Wyke i Kirchner, 1977/. Ośrodki opuszkowe kontrolują niezależne od woli ruchy oddechowe krtani, podczas gdy ruchami zależnymi od woli zawiadują ośrodki korowe. Te ostatnie znajdują się w zakręcie przedśrodkowym w dolnej przyśrodkowej i tylnodolnej okolicy kory czołowej, a włókna z nich schodzą w szlaku korowo-opuszkowym /częściowo skrzyżowanym/ do opuszki, skąd dają projekcję do motoneuronów krtaniowych pomieszczonych w jądrze dwuznacznym /Furstenberg, 1937; Brodal, 1969; Kirikae i wsp., 1972/.

3. FIZJOLOGICZNE FUNKCJE KRTANI

Krtani ssaków służy trzem podstawowym funkcjom: oddechowej, ochronnej i fonacyjnej. Pierwsza, stanowiąca bezpośredni przedmiot moich badań będzie szerzej omawiana w rozdziałach I, II i III niniejszej pracy. Nie można jej jednak całkowicie oddzielić od funkcji ochronnej. Funkcja ochronna jest szeroko pojętym mechanizmem zamykania i chronienia krtani w czasie połykania, a także mechanizmem zastawkowym służącym podwyższeniu ciśnienia śródklatkowego i śródbrzusznego podczas różnych odruchów fizjologicznych /Proctor, 1964/. Pełnią ją oba zwieracze wewnętrzne krtani. Rzekome struny głosowe zatrzymują powietrze poniżej krtani zwiększając tym samym ciśnienie wewnątrzkielichowe, ale nie hamują wpływu powietrza do krtani. Fałdy głosowe natomiast działają jako zastawka zapobiegająca wejściu powietrza do krtani, ale nie zapobiegają jego wyjściu /Pressman i Kelemen, 1955/. Według Finka /1975/ rytm oddechowy oraz czas i stopień otwarcia krtani stwarzają możliwość zaistnienia kompromisu między dwiema przeciwstawnymi potrzebami. Są to: potrzeba prawie stałego otwarcia krtani i częsta potrzeba zamknięcia głośni lub całej krtani. Umożliwia to także spełnienie wymogów metabolicznych dla wentylacji z równoczesnym zachowaniem konieczności stałej ochrony, fonacji i efektów wysiłkowych.

Oddychanie eupneiczne

W czasie spokojnego oddychania krtan pociągana przez tchawicę obniża się w czasie wdechu w osi podłużnej i porusza dogłowowo w czasie wydechu /Petitpierre, 1943; Laudański, 1964; Murakami i Kirchner, 1974; Fink, 1975/. Przechodzenie powietrza przez krtan nie jest warunkiem koniecznym dla wystąpienia ruchów fałdów głosowych zgodnych z rytmem oddechowym /Laudański, 1964/. Chroniczna tracheostomia powoduje znaczne osłabienie odruchowego zamknięcia krtani /Sasaki i wsp., 1977/. Aktywność jednostek motorycznych wewnętrznych mięśni krtani obniża się podczas oddychania z pominięciem krtani /Wyke, 1968; Sasaki i wsp., 1973/. Podczas utrudnienia tego ostatniego następuje jednak wzmożenie aktywności wewnętrznych mięśni krtani /Nakamura i wsp., 1958; Kirchner i Suzuki, 1968; Suzuki i wsp., 1970/.

W czasie spokojnego oddychania u nieuśpionych ludzi lub uśpionych zwierząt fałdy głosowe otwierają się względnie szeroko podczas wdechu i przybliżają do linii środkowej w czasie wydechu /Negus, 1929; Pressman i Kelemen, 1955; Murakami i Kirchner, 1972/. Badania elektromiograficzne poszczególnych mięśni krtani wskazują, że odwodzenie we wdechu jest efektem aktywności fazowej mięśnia pierścienno-nalewkowego tylnego /Brewer i Dana, 1963; Suzuki i Kirchner, 1969; Murakami i Kirchner, 1972/. Mniej pewne dane dotyczą aktywności mięśni przywodzących fałdy głosowe. Rejestrowano fazową aktywność przywodzicieli strun głosowych podczas wydechu /Green i Neil, 1955; Nakamura i wsp., 1958; Brewer i Dana, 1963; Sherrey i Megirian, 1974/. Istnieją też

doniesienia o niemożności zarejestrowania aktywności przywodzicieli w czasie spokojnego oddychania /Bartlett i wsp., 1973; Murakami i Kirchner, 1972/. W tych warunkach ruchy fałdów głosowych wydają się być zależne od aktywności mięśnia pierścienno-nalewkowego tylnego, jego skurczu w czasie wdechu i zmiennego stopnia rozluźnienia w wydechu /Murakami i Kirchner, 1972/. Odwiedzenie strun głosowych poprzedzane jest aktywnością mięśni skrzydełek nosa /Brewer i Dana, 1963; Rattenborg i wsp., 1963/, samo zaś wyprzedza skurcz przepony /Negus, 1929; Sherrey i Megirian, 1974; Cohen, 1975/.

Odpowiedź krtani na inflację płuc

W świetle dotychczasowych badań wydaje się ona skomplikowana i różna /zmienna/. U człowieka dobrowolna inflacja zmniejsza opory krtaniowe lub/i opory górnych dróg oddechowych /Hyatt i Wilcox, 1961; Schiratzky, 1964; Spann i Hyatt, 1971/, ale trudno jest stwierdzić, czy jest to spowodowane odruchem z płuc, czy mechanizmami pochodzenia ośrodkowego. Badania elektromiograficzne odwodziciela strun głosowych lub motoneuronów wdechowych nerwu zwrotnego wykazały, że inflacja zmniejsza aktywność wdechową i albo powoduje stałe wyładowania podczas bezdechu /Barillot i Bianchi, 1971; Bartlett i wsp., 1973; Barillot i Dussardier, 1973/ albo też zupełny zanik wyładowań /Green i Neil, 1955; Fukuda i wsp., 1973; Sherrey i Megirian, 1975/. Różnorodność odpowiedzi wydaje się zależeć od wielkości inflacji /Bianconi

i wsp., 1967/, głębokości uspienia oraz typu badanych jednostek. Aktywność motoneuronów wydechowych lub przywodzicieli strun głosowych ulegała w czasie inflacji zmniejszeniu /Sherrey i Megirian, 1975; Barillot i Dussardier, 1976/ lub zwiększeniu /Green i Neil, 1955; Eyzaguirre i Taylor, 1963/.

Czynny udział krtani w procesach wentylacyjnych sterowany jest z ośrodków oddechowych pnia mózgu, bowiem motoneurony nerwu zwrotnego jak i aktywność mięśni wewnętrznych krtani wykazują aktywność synchroniczną z fazami cyklu oddechowego. Pełniąc funkcję zastawki w drogach oddechowych, krtani poddana jest wpływowi nerwu błędnego będącego obwodowym regulatorem czynności oddechowej. Odpowiedź motoneuronów krtaniowych na inflację płuc jest znoszona przez wagotomię /Green i Neil, 1955; Eyzaguirre i Taylor, 1963; Fukuda i wsp., 1973; Sherrey i Megirian, 1975/. Wagotomia zmienia także aktywność jednostek wdechowych w mięśniu pierścienno-tarczowym /Suzuki i wsp., 1970; Fukuda i Kirchner, 1972/ oraz nasila aktywność zarówno w odwodzicielu jak i przywodzicielach strun głosowych /Sherrey i Megirian, 1975/. Opierając się na powyższych badaniach można wnioskować bardzo pośrednio o neuroregulacji szczeliny krtaniowej.

Udział receptorów krtani w kształtowaniu wzorca oddechowego

Funkcję oddechową i ochronną krtani trudno od siebie oddzielić. Ruchy oddechowe strun głosowych i towarzyszące im fluktuacje oporów krtaniowych ulegają zmianie w momencie,

gdy wentylacja zwiększa się lub zmniejsza. Może to stanowić odpowiedź na bodźce ośrodkowe, obwodowe, w tym na odruchy inicjowane w samej krtani. Krtani jest świetnie unerwionym organem. Dośrodkowe włókna mielinowe nerwu krtaniowego górnego kota stanowią 10% wszystkich włókien /Du Bois i Foley, 1936; Mei i wsp., 1980/, podczas gdy nerw błędny zaopatrujący wiele narządów zawiera 16% tych włókien w odcinku szyjnym /Mei i wsp., 1980/. Histologicznie krtani jest zaopatrzona w całą mozaikę typów receptorów i stanowi źródło wielu odruchów. Badania histologiczne, rejestracja potencjałów czynnościowych i odpowiedzi odruchowe są zupełnie niezintegrowane w kategoriach ogólnej wiedzy o odruchach fizjologicznych z krtani. Na podstawie rejestracji aktywności pojedynczych włókien w nerwie krtaniowym górnym u psów Sant' Ambrogio i wsp. /1983/ opisali trzy grupy mechanoreceptorów czynnych w czasie eupneicznego oddychania. Są to receptory wrażliwe na ciśnienie, zwłaszcza ujemne, niższe od atmosferycznego /63%/, receptory których aktywność zależy od zmian napięcia wewnętrznych mięśni krtani /21%/ oraz receptory wrażliwe na przepływ lub/i temperaturę /14,6%/.

Klasyczne zaszeregowanie receptorów krtaniowych dzieli je ze względu na umiejscowienie na dwie grupy: a/ receptory powierzchniowe w nabłonku i podśluzówce /Feindel, 1956; Fillenz i Widdicombe, 1971; Wyke i Kirchner, 1977; Korpas i Tomori, 1979/. Odruchy inicjowane przez stymulację tych receptorów to kaszel, wysiłki wydechowe, bezdech, odruch połykania, efekty czuciowe. Wiąże się z nimi nadciśnienie,

bradykardia, skurcz oskrzeli, skurcz lub zamknięcie krtani;
b/ Receptory głębokie, umiejscowione w wewnętrznych mięśniach krtani i stawach. Ich stymulacja powoduje zmiany napięcia mięśni krtani /Wyke i Kirchner, 1977; Widdicombe, 1981; 1986/. Receptory powierzchniowe pobudzane są przez przepływ powietrza /Storey, 1968 - mogą być to receptory zarejestrowane przez Sant' Ambrogio i wsp./, inhalacje substancji i gazów drażniących /Boushey i wsp., 1972; Boushey i wsp., 1974/. Stanowią one źródło odruchów ochronnych a także sklasyfikowanych przez Korpasa i Tomori'ego /1979/ obronnych, powstających w krtani, ale skojarzonych z reakcjami całego drzewa oskrzelowego. Niskoprogowe drażnienie mechaniczne lub chemiczne śluzówki krtani powoduje bezdech lub przedłużenie fazy wydechu nie wywołując kaszlu lub wysiłków wydechowych /Boushey i wsp., 1972; Sasaki i wsp., 1975/. Jest to spowodowane przywiedzeniem strun głosowych bez ich zamknięcia /Suzuki i Sasaki, 1976/.

Stymulacja elektryczna nerwu krtaniowego górnego bodźcem o odpowiedniej amplitudzie i czasie trwania powoduje bezdech u większości zwierząt i u człowieka /Ogura i Lam, 1953; Suzuki i Kirchner, 1969; Kotby i Haugen, 1970; Suzuki i Sasaki, 1977 a/. Odruch ten jest znoszony przez znieczulenie miejscowe śluzówki krtani, przecięcie nerwów krtaniowych górnych lub odpowiednio głęboką narkozę /Kirchner i Suzuki, 1968; Wyke, 1968/.

Jak wynika z przytoczonych danych, prawidłowy wzorzec oddechowy fałdów głosowych obserwowany w czasie spokojnego oddychania może ulec zaburzeniom lub modyfikacji w wyniku różnego rodzaju odruchów.

Opór krtani

Krtań jako opór wbudowany szeregowo do dróg oddechowych stanowi ważną komponentę całkowitych oporów dla przepływu powietrza. Największą część pasażu krtaniowego - szpara głośni - uważana jest za główny czynnik wnoszący opór dla przepływu. Opór ten jest odwrotną funkcją czwartej potęgi promienia i dlatego zmniejsza się szybko w momencie poszerzenia tegoż przejścia. Istnieją dwie strefy zwężenia w normalnej krtani - jedna poprzeczna w głośni, druga przednio-tylna w wejściu do krtani. Ruchy oddechowe wpływają na obie strefy w podobny sposób. Opór określany jest jako różnica ciśnień między dwoma punktami w czasie t , w którym mierzona objętość V przebywa odległość między nimi. Średni przepływ w jednostce jest zatem wyrażony przez V/t lub \dot{V} i opór określany jest jako $R = \Delta P / \dot{V}$.

Ten aspekt był przez długie lata pomijany przez klinicystów i fizjologów człowieka, ponieważ metody pomiarów oporów oddechowych minimalizują rolę krtani. Wprowadzenie zaś rurki tracheostomijnej w doświadczeniach na zwierzętach, wyłącza z obserwacji górne drogi oddechowe. Niemniej przeprowadzone u ludzi doświadczenia wykazały, że stosunek przyrostu ciśnienia do przepływu w górnych drogach oddechowych jest funkcją nieliniową, a opór ich stanowi około 20-45% całkowitych oporów oddechowych /Hyatt i Wilcox, 1961; Schiratzky, 1964; Ferris i wsp., 1964/. Zastosowanie pośredniej laryngoskopii przez Stanescu i wsp. /1972/ pozwoliło na stwierdzenie, opartej w dużej mierze na ocenie wzrokowej, dodatniej znamiennej korelacji między szerokością szczeliny

krtaniowej a wielkością przepływu powietrza. Potwierdziły się w ten sposób badania Spanna i Hyatta /1971/, że opory krtaniowe ulegają obniżeniu przy wzrastającej inflacji płuc.

Warunek nieinwazyjności metod pomiaru oporów krtani u człowieka uniemożliwia badanie mechanizmów nerwowej regulacji jej światła. Dlatego koniecznością jest prowadzenie tego typu badań na zwierzętach doświadczalnych. Ohnishi i Ogura /1969/ mierząc opory krtaniowe u psów w czasie oddychania przez krtani wykazali, że stanowią one 4,5% całkowitych oporów płucnych. Stosowano także metodę wyizolowanej krtani przy pomiarach jej oporów w czasie kaszlu u psów /Jimenez-Vérgas i wsp., 1959/ oraz spokojnego oddychania u decerebrowanych kotów /Campbell i wsp., 1963/. Informatywność tych ostatnich wyników jest ograniczona faktem, że decerebrowane zwierzęta prezentują nadmiernie szeroką szczelinę krtaniową.

Renesans metody pomiarów oporów w wyizolowanej krtani /szczegółowo omówiony w rozdziale I/ nastąpił w latach siedemdziesiątych. Stosując tę metodę wykazano, że inflacja płuc u uśpionych kotów powoduje zmniejszenie oporów wydechowych krtani /Bartlett i wsp., 1973; Stransky, 1975/, co potwierdzono później w doświadczeniach na psach /Mc Caffrey i Kern, 1980/. Jest to zgodne z obserwacją strun głosowych kota w czasie inflacji, pozostają one bowiem w pozycji pośredniej /węższej niż przy głębokim wdechu/ w obu fazach cyklu oddechowego /Murakami i Kirchner, 1972/.

Nieusnione koty oddychające przez nietknięte drogi oddechowe wykazywały znacznie wyższe opory oddechowe krtani niż zwierzęta usnione z wyłączonymi górnymi drogami oddechowymi powyżej krtani /Bartlett i wsp., 1973/.

Opierając się o powyższe dane a także porównując spontaniczny czas wydechu z czasem niezbędnym dla osiągnięcia biernego zapadnięcia płuc do poziomu FRC, Gautier i wsp. /1973/ wysunęli hipotezę, że krtani jest mechanizmem hamulcowym dla przepływu wydechowego, reguluje czas trwania wydechu, tym samym wpływa na częstość oddychania.

C E L P R A C Y

W badaniach nad krtanią, których zarys podano wyżej, nie został uwzględniony szereg ważnych zagadnień z zakresu fizjologii oddychania takich jak: bezpośredni pomiar oporów krtaniowych w czasie stymulacji odruchów płucnych, określenie udziału krtani w kształtowaniu wzorca oddechowego w warunkach odcięcia informacji z płuc, oraz ściśle, wymierne określenie udziału krtani w parametrach wentylacyjnych organizmu. W niniejszej pracy podjęto próbę częściowego wyjaśnienia niektórych z tych zagadnień.

1. Dotychczasowe pośrednie dane na temat zachowania się światła krtani opierały się głównie na rejestracji elektroneurogramów nerwów krtaniowych lub elektromiogramów wewnętrznych mięśni krtani. Metody te nie umożliwiały precyzyjnego określenia zachowania się szczeliny krtaniowej w normalnym oddychaniu. Zostały wprowadzić w sposób bezpośredni pomierzone opory krtaniowe u zwierząt w warunkach normalnego oddychania, nie przeprowadzono jednak rejestracji oporów krtaniowych w stanach patologicznych, wywołanych pobudzeniem płucnych receptorów wagalnych substancjami chemicznymi i autokoidami. Określenie takich procesów neuroregulacyjnych u człowieka jest, jak wiadomo, niemożliwe przez wzgląd na zachowanie nieinwazyjności stosowanych metod.

Celem podjętego cyklu badań było w pierwszym rzędzie uzyskanie informacji o zachowaniu się światła krtani w szeregu wagalnych odruchów płucnych, jak też w czasie obwodowego pobudzenia chemoreceptorów oraz stymulacji samej krtani. Zagadnienia te są trzonem pierwszego rozdziału.

2. Jak już wyżej wspomniano, regulacja światła krtani przypisana jest w dużej mierze obecności pętli wagalnej. Według hipotezy Gautiera i wsp. /1973/ krtani bierze udział w regulacji czasu wydechu i cyklu oddechowego. Nawiązując do tego założenia próbowano w tej części badań odpowiedzieć na pytanie, czy wprowadzenie krtani do obiegu oddechowego u zwierząt z przeciętymi obustronnie pniami nerwów błędnych w klatce piersiowej jest w stanie wpłynąć na wzorzec oddechowcy.

3. Z badań oporu krtani u ludzi wynika, że istnieje dodatnia korelacja między szerokością szczeliny krtaniowej a objętością płuc i wielkością przepływu powietrza. Doświadczenia opisane w rozdziale trzecim miały na celu pogłębienie tego zagadnienia u zwierząt w warunkach stopniowego odnerwiania dróg oddechowych. Starano się znaleźć odpowiedź na pytanie, jak oddychanie przez krtani modyfikuje parametry wentylacyjne i wzorzec oddechowy.

Tak więc, ogólnie biorąc, podjęto z jednej strony próbę zbadania reakcji odruchowych krtani na bodźce chemiczne, a z drugiej uzyskania wymiernych informacji na temat roli jej mechanizmu zastawkowego w kontroli wentylacji i wzorca oddechowego.

Rozdział I

WPŁYW ODRUCHÓW ODDECHOWYCH NA OPORY KRTANIOWE

Drogi przewodzące powietrze stanowią niewielki składnik całej objętości oddechowej, niemniej jakiegokolwiek zmiany ich drożności powodować mogą zaburzenia prawidłowej wymiany gazowej, stanowiąc niejednokrotnie zagrożenie dla życia. Drzewo tchawiczo-oskrzelowe zaopatrzone jest przez nerw błędny, toteż jego zakończenia dośrodkowe odgrywają ważną rolę w regulacji rytmu oddechowego oraz uczestniczą we wszelkich reakcjach obronnych spowodowanych działaniem szkodliwych bodźców.

Z trzech podstawowych typów zakończeń nerwu błędnego w drogach oddechowych wyróżnia się wolnoadaptujące się receptory wrażliwe na rozciąganie /odpowiedzialne za odruch Heringa-Breuera/, szybkoadaptujące się receptory podnabłonkowe oraz receptory oskrzelowe, z których przewodzą niemylinowe włókna C. Receptory szybkoadaptujące się opisywane są przeważnie w literaturze jako podnabłonkowe /"irritant"/ natomiast do receptorów z niemylinowymi włóknami C zalicza się receptory reagujące na capsaicinę i/albo receptory J /wg Sant' Ambrogio, 1982/. Rozróżnienie to ma charakter poznawczy i jest niezwykle przydatne w opisywaniu reakcji poszczególnych receptorów na różne bodźce,

szczególnie, gdy dotyczy to rejestracji pojedynczych aktywności włókien dośrodkowych nerwu błędnego. Niemniej jednak, wydaje się, że reakcje drzewa tchawiczo-oskrzelowego jako całości noszą wzorce motoryczne odpowiedzi charakterystyczne dla pobudzenia danych grup receptorów.

Zdaniem niektórych badaczy /Dawes i Comroe, 1954; Paintal, 1964; Widdicombe, 1982/ alkaloidy weratryny są substancjami pobudzającymi mechanoreceptory płucne. Receptory podnabłonkowe pobudzane są przez dwa z autokoidów - histaminę i serotoninę, ponadto zaś przez pary amoniaku /Sant' Ambrogio, 1982/. Fenyldwuguanidyna /substancja podobna do serotoniny/ jest specyficznym bodźcem dla receptorów, z których przewodzą niemielinowe włókna nerwu błędnego z płuc i dolnych dróg oddechowych /Paintal, 1973/ ale równie skutecznie działa na nie podanie histaminy i serotoniny /Coleridge i Coleridge, 1984/.

Wszystkie te substancje bezpośrednio lub pośrednio zmieniają napięcie mięśniówki gładkiej drzewa tchawiczo-oskrzelowego. Zainicjowane odruchy płucne modyfikują wzorzec oddechowy i opory dla przepływu /Widdicombe, 1982/. Udział górnych dróg oddechowych w tych zmianach był stosunkowo mało znany. Badania pomieszczone w tym rozdziale nie ograniczyły się tylko do płucnych pól receptorowych, uwzględniono w nich także wpływ cyjanku oraz stymulację krtani parami amoniaku.

W przedstawionych powyżej doświadczeniach starano się zatem określić i pomierzyć wpływ na krtani odruchów powstających w drogach oddechowych i kłębkach szyjnych oraz stopień ich wagalnego uwarunkowania. Dokonywano bezpośrednich

pomiarów oporów krtani dla przepływu stosując model izolowanej krtani opisany przez Jimenez-Vérgasa i wsp. /1959/.

METODYKA

Doświadczenia stanowiące trzon niniejszego rozdziału przeprowadzone zostały na 16 kotach /wagi 2-3 kg/ i 37 królikach /wagi 2,6-3,5 kg/ płci męskiej. Koty usypiano dootrzewnowo podanym Nembutalem /30 mg/kg wagi ciała/, króliki wstrzykniętą do żyły usznej /3/4 dawki/ i domięśniowo /1/4 dawki/ mieszaniną uretanu z chloralozą w fizjologicznym roztworze soli /0,8 g/kg i 35 mg/kg wagi ciała odpowiednio/.

Wszystkie doświadczenia zawarte w niniejszej pracy przeprowadzane były na zwierzętach oddychających spontanicznie i umocowanych na stoliku operacyjnym w pozycji na wznak. Preparatyka chirurgiczna była u wszystkich zwierząt jednakowa, dlatego też poniższy jej opis obejmuje także przedstawione w dalszych rozdziałach grupy doświadczalne.

Preparatyka chirurgiczna

Po wprowadzeniu zwierząt w stan uśpienia ogólnego, przecinano skórę, powięź i mięśnie powierzchowne szyi w linii środkowej, rozsuwano mięśnie głębokie za pomocą pincet na tępo, wyosabniano tchawicę wraz z krtanią

i gardłem od wcięcia mostkowego aż do kości żuchwowej. Wykonywano tracheostomię umocowując rurkę tchawiczą w dolnej części tchawicy. Drugą rurkę umieszczano tuż pod chrząstką pierścieniową, kierując ją dogłowowo. Ścianę gardła otwierano w okolicy nadgnykowej, wyprowadzając na zewnątrz nagłośnię i umocowując ją, podobnie jak ścianę gardła, za pomocą szwu. W czasie tych manewrów zwracano baczną uwagę, aby nie uszkodzić nerwów zwrotnych. Pod nerwy te, podobnie jak pod nerwy krtaniowe górne, podkładano luźno leżące nitki.

W części doświadczeń wprowadzano cewnik do przestrzeni nadopłucnowej, otwierając w tym celu VII-VIII przestrzeń międzyzębrową. Kaniulowano zawsze jedną z tętnic udowych oraz tętnicę językową /doświadczenia na kotach/, szyjną wspólną /doświadczenia na królikach rozdziału I i II/ oraz żyłę udową.

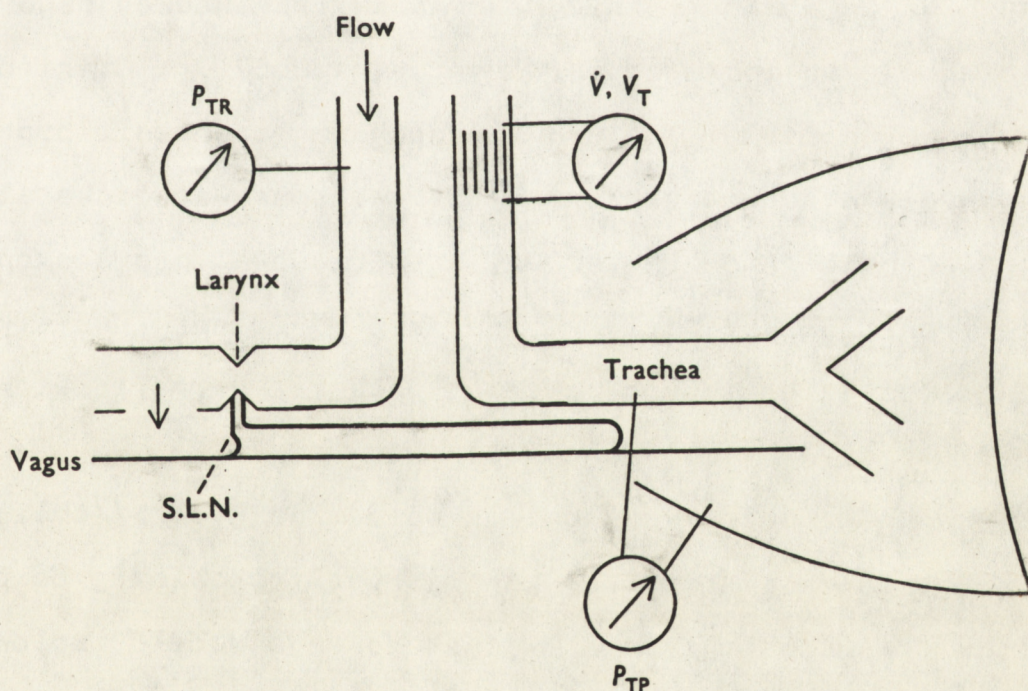
Wypreparowywano korzonek C_3 nerwu przeponowego, odcinano go i po wyosobnieniu z osłonek kładziono na dwubiegowej srebrnej elektrodzie.

Wagotomię wykonywano w klatce piersiowej, poniżej odejścia nerwów krtaniowych dolnych /zwrotnych/, zachowując tym samym nienaruszone unerwienie ruchowe krtani przy wyłączonych odruchach płucnych. W tym celu otwierano klatkę piersiową, a po przeprowadzonej po obu stronach operacji, szczelnie ją zaszywano. Oczekiwano ok. 30 min do uzyskania stanu ustalonego i dalej kontynuowano doświadczenie.

Opór krtani mierzono przepuszczając strumień ogrzanego, wilgotnego powietrza o stałym przepływie, zwykle 0,2-1,0 l/min mierzonego rotametrem, przez górną rurkę tchawiczą,

i krtani oraz rejestrując ciśnienie poprzekrtaniowe. Stosunek ciśnienia do przepływu definiowano jako opór krtani. Strumień powietrza wypływał głównie poprzez otwór w ścianie gardła, a także przez usta i nozdrza.

Schemat doświadczalny stosowany w doświadczeniach na kotach przedstawiony jest na Ryc. 5.



Ryc. 5. Schemat doświadczalny. S.L.N., nerw krtaniowy górny; vagus, nerw błędny; P_{TR} , ciśnienie tchawicze; Flow, narzucony stały przepływ powietrza; \dot{V} , V_T , przepływ i objętość oddechowa; P_{TP} , ciśnienie poprzeczkowe. Opis w tekście*.

* Dla ujednoczenia opisu na wszystkich rycinach stosowano terminologię angielską. Większość z nich pochodzi z opublikowanych prac autorki.

W doświadczeniach na kotach ciśnienie tchawicze mierzono za pomocą manometru pojemnościowego /Hilgier IRD/. Ciśnienie poprzeczne rejestrowane było jako różnica ciśnień między jamą opłucnową a tchawicą przy pomocy manometru różnicowego /Hilgier IRD/. Ciśnienie tętnicze rejestrowano za pomocą manometru strunowego /C.E.C./. Objętość oddechowa i przepływ mierzone były przy użyciu głowicy Fleischa umieszczonej w dolnej rurce tchawiczej /Ryc. 5/ za pomocą różnicowego manometru indukcyjnego z elektryczną integracją /Godart G.M. O.57.7/. Ciśnienie tętnicze, przepływ, objętość oddechową, ciśnienie poprzeczne i poprzeczne rejestrowano na siedmiokanałowym magnetofonie /Ampex SP 3000/, odtwarzano na oscyloskopie /Tektronix 551/ i fotografowano kamerą Cossor. Wszystkie przebiegi rejestrowano także na papierze ultrafioletowym /Oscillograph UV 31, Honeywell/.

Opór krtaniowy /zgodnie z opisem na Ryc. 5/ obliczano jako stosunek ciśnienia w górnej rurce tchawiczej do przepływu krtaniowego /Flow/. W zastosowanym modelu izolowanej krtani prędkość przepływu była zbyt wolna aby przeprowadzić dokładne pomiary niskiego zwykle ciśnienia wdechowego i wyniki są podane jako przyrosty oporu w fazie wydechowej. Wolny przepływ był konieczny przy spodziewanych silnych skurczach krtani.

Histamina /kwaśny fosforan/ i fenyldwuguanidyna /hydrochlorek/ podawane były dożylnie. W części doświadczeń 5% aerosol histaminy podawany był do kaniuli dotchawiczej przy pomocy generatora klinicznego /B.O.C./ o prędkości przepływu 5 l/min.

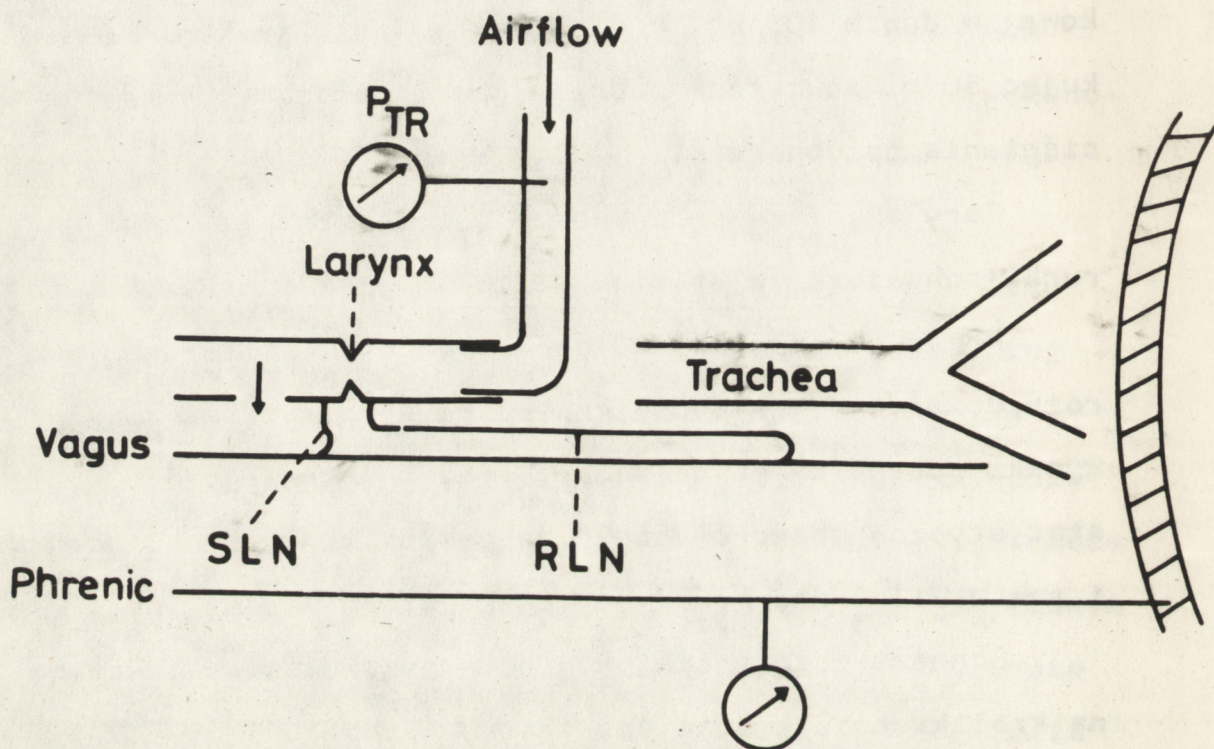
Weratryna /50 μ g/ podawana była dożylnie lub do lewego przedsionka. Cyjanek potasu wstrzykiwano do tętnicy językowej w dawce 100 μ g. Prawostronną odmě uzyskiwano wstrzykując 50 ml powietrza poprzez cewnik służący do pomiaru ciśnienia opłucnowego.

Pary amoniaku podawano za pomocą strzykawki do górnej rurki tchawiczej w stężeniu 1:10⁴ do 1:10⁶ przez 5 sec.

Przyrosty oporów wydechowych krtani obliczano jako różnicę między wartością kontrolną a maksymalną zmianą. Wyniki podane są jako średnie \pm błąd średniej. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu t - Studenta i testu Wilcoxon /odma, cyjanek potasu, weratryna/.

Schemat doświadczalny stosowany w doświadczeniach na królikach przedstawiony jest na Ryc. 6.

W doświadczeniach na 21 królikach poddanych wstrząsowi anafilaktycznemu i 16, którym podawano serotoninę, stosowano przepływ powietrza przez górną rurkę tchawiczą wynoszący 2 l/min. Ciśnienie tętnicze rejestrowano za pomocą tensometrycznego miernika ciśnienia /typ S.E. 4.82 SE Laboratories/ i wzmacniacza /3C 66 Tektronix/. Integrowaną aktywność elektryczną gałązki C₃ nerwu przeponowego /Ryc. 6/ wzmacniano /Tektronix 3A3/ i "integrowano" za pomocą integratora o stałej czasu 100 msec. Poziom wydechowego dwutlenku węgla oznaczano przy użyciu kapnografu Godarta /przepływ 200 ml/min/. Wszystkie zmienne fotografowano z ekranu oscyloskopu Tektronix 565 /rozdział I/ lub rejestrowano na siedmiokanałowym rejestratorze Linearrecorder /Watanabe Instr./ /rozdział II/.



Ryc. 6. Schemat doświadczenia. Większość oznaczeń jak na poprzedniej rycinie. RLN, nerw zwrotny; Phrenic, nerw przeponowy; Airflow, narzucony stały przepływ powietrza.

Króliki uczulano trzykrotnym dootrzewnowym podaniem 0,2 ml 2% roztworu albuminy kurzej i po trzech tygodniach wywoływano wstrząs anafilaktyczny, podając dożylnie albuminę w dawce 0,5 ml.

Zmiany oporu krtani i częstość oddychania wyrażano jako różnicę między wartością kontrolną a wartością maksymalną. Wyniki obliczano jako średnie \pm błąd średniej. Analizę statystyczną przeprowadzano za pomocą testu t - Studenta.

U szesnastu królików podawano dożylnie serotoninę /Serotonin-hydrogenoxalat Fluka AG, Buchs, SG/ w dawce 0,05 mg/kg wagi ciała rozpuszczoną w 0,9% soli fizjologicznej. Rejestrowano zmiany oddechowe wywołane serotoniną u zwierząt nieuszkodzonych, a następnie wagotomizowanych w klatce piersiowej. Dołączono też wyniki uzyskane u zwierząt chronicznych, z odległymi skutkami wagotomii w klatce piersiowej /model omówiony w rozdziale II/. Wyniki obliczono jako średnie \pm błąd średniej, analizę statystyczną przeprowadzano za pomocą testu t - Studenta dla średnich skorelowanych.

WYNIKI

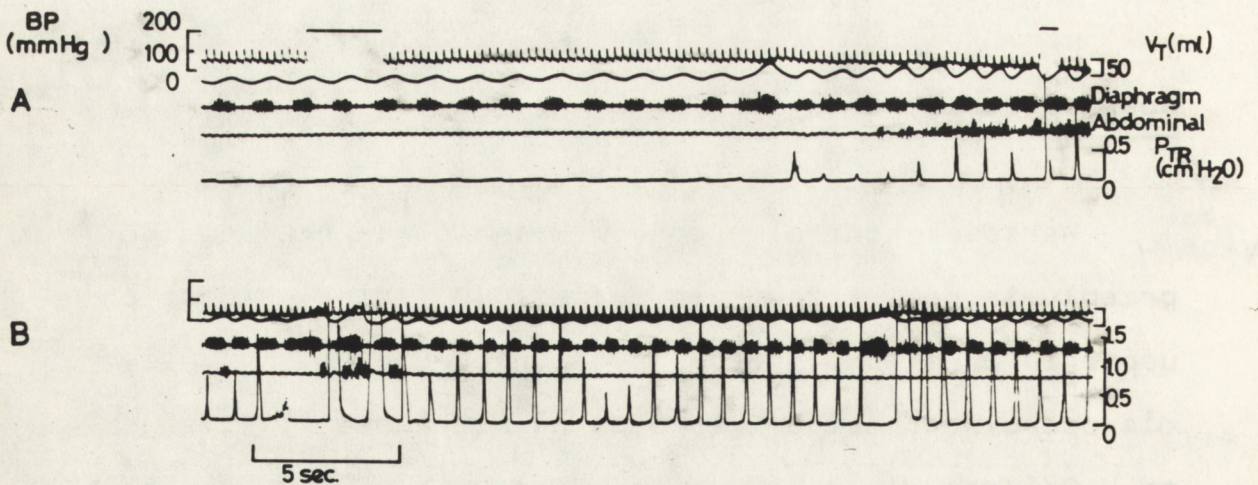
Doświadczenia na kotach

Wartości kontrolne oporów krtaniowych przy niskim przepływie powietrza przez krtani /0,2 l/min/ wkrótce po uśpieniu i wstępnej preparatyce chirurgicznej wynosiły dla oporu wdechowego $1,98 \pm 0,39$ cm H₂O/l/sec i $2,57 \pm 0,88$ cm H₂O/l/sec dla oporu wydechowego. Nie różniły się statystycznie i były zawsze wyższe dla oporu wydechowego.

Histamina

Działanie podanej dożylnie lub drogą wziewną histaminy następuje przez pobudzenie receptorów podnabłonkowych w płucach /Mills i wsp., 1969/. Histamina /kwaśny fosforan/

podawana była dożylnie lub jako 5% aerosol wdychany przez 2 min. Odpowiedzi krtaniowe były bardzo podobne w obu powyższych metodach, zatem wyniki obliczono wspólnie. Histamina powodowała przejściowe obniżenie ciśnienia krwi bez zmiany rytmu serca. Czasami występował krótki bezdech. Podczas szybkiego, płytkiego oddychania następowało zwiększenie oporów krtaniowych /Ryc. 7/. Wzrost oporów wdechowych był bardzo nieznaczny, obserwowano go w ośmiu z dwunastu testów; zwiększenie oporów wydechowych było znacznego stopnia we wszystkich testach średnio o $+ 173 \pm 57,8 \text{ cm H}_2\text{O} / \text{l/sec}$ / $p < 0,01$ /. Płytkie, szybkie oddychanie przerywane było często pojawieniem się głębokiego wdechu /Ryc. 7, B/

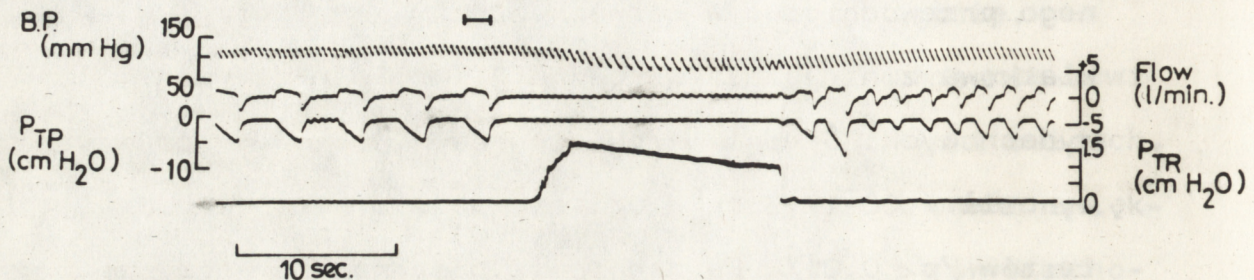


Ryc. 7. Odpowiedź na inhalację histaminy. Moment rozpoczęcia podawania i zakończenia zaznaczony kreską nad przebiegiem ciśnienia tętniczego /A/. Przebiegi od góry: ciśnienie tętnicze, objętość oddechowa, elektromiogram przepony, elektromiogram mięśni brzusznych, ciśnienie poprzekrtaniowe. Nerwy błędne zachowane. Zapis B jest bezpośrednią kontynuacją zapisu A.

z następującym po nim znacznym wzrostem oporu wydechowego. Zmiany oddechowe zależne były w dużym stopniu od zachowanego przewodnictwa w nerwach błędnych. Wągotomia wewnętrz-klatkowa zmniejszała więcej niż o połowę przyrosty oporów wydechowych. Średni wzrost oporów wydechowych po wągotomii wynosił $+ 60 \pm 17,3$ cm H₂O/l/sec w czternastu z dziewiętnastu testów / $p < 0,01$ /. Po wągotomii obserwowano mniejsze i szybciej odwracalne zmiany ciśnienia tętniczego krwi.

Fenyldwuguanidyna

Dożylne wstrzyknięcie fenyldwuguanidyny stymuluje receptory J, z których przewodzą niemielinowe włókna wagalne /Paintal, 1969/. W prezentowanych doświadczeniach podanie dożylne 150 µg fenyldwuguanidyny powodowało wystąpienie bezdechu o średnim czasie trwania 14 sec, z następowym płytkim, szybkim oddychaniem. Towarzyszyły temu bezdechowi spadek ciśnienia tętniczego i bradykardia /Ryc. 8/. Powyższe dawki fenyldwuguanidyny powodowały znaczne zwiększenie oporów krtaniowych we wszystkich 22 testach podczas bezdechu. Wartość oporów krtaniowych w momencie bezdechu wskazywała na kompletne zamknięcie krtani w wydechu i wynosiła średnio $+ 6143 \pm 1139$ cm H₂O/l/sec / $p < 0,01$ /. Następujące po skurczu /bezdechu/ szybkie, płytkie oddychanie charakteryzowało się zwiększeniem wydechowych oporów krtani. Mniejsze dawki fenyldwuguanidyny powodowały krócej trwający bezdech bez wyraźnych zmian oporów krtaniowych. Aby wykazać, że fenyldwuguanidyna działa na zakończenia wagalne w płucach u czterech kotów podano tę substancję do lewego

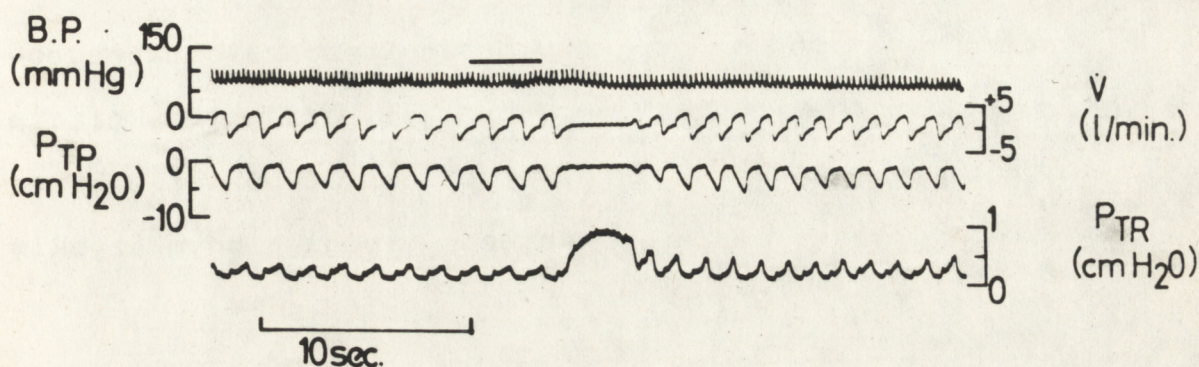


Ryc. 8. Odpowiedź na dożylną podanie fenyldwuguanidyny. Przebiegi od góry: sygnał, ciśnienie tętnicze, przepływ powietrza w drogach oddechowych, ciśnienie poprzeczne i ciśnienie tchawicze w górnej rurce przy stałym przepływie powietrza. Wstrzyknięcie fenyldwuguanidyny powoduje spadek ciśnienia, bradykardię, bezdech, po którym następuje przyspieszenie oddychania i zwiększenie oporów krtani podczas bezdechu z następowym ich mniejszym wzrostem.

przedsionka w takiej samej dawce, nie uzyskując zmiany oporów krtaniowych, czasami przejściowe spadki objętości oddechowej i zmiany krążeniowe. Zmiany wywołane fenyldwuguanidyną były głównie odruchowe, ponieważ wewnątrzklatkowa wago-tomia znosiła bezdech i bardzo znacznie redukowała płytkie, szybkie oddychanie. Opór wydechowy krtani wzrastał o $48,9 \pm 30,9$ cm H₂O/l/sec /N.S./ w sześciu z osiemnastu testów.

Weratryna

Weratrynę uważa się za substancję pobudzającą mechano-receptory płucne /Dawes i Comroe, 1954; Paintal, 1964/. W dziewięciu testach na siedmiu kotach dożylna podanie

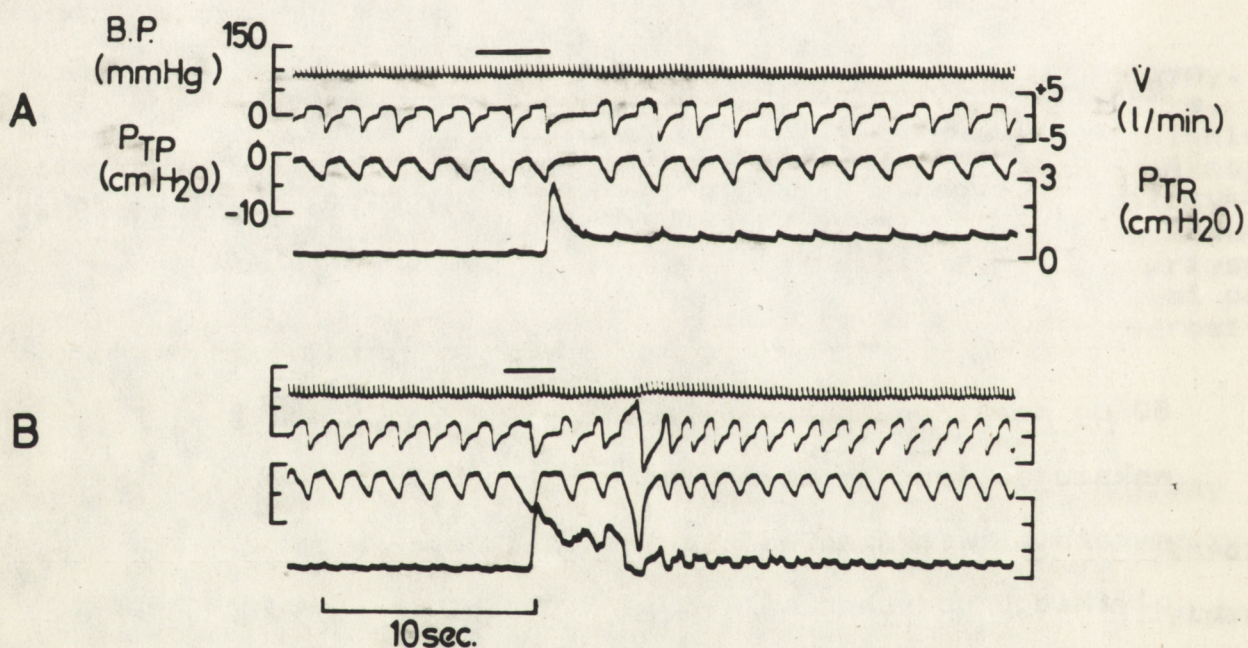


Ryc. 9. Dożylnie podanie 50 μ g weratryny. Przebiegi od góry: sygnał, ciśnienie tętnicze, przepływ, ciśnienie przezpłucne i ciśnienie przezkrtaniowe. Kreska sygnału wskazuje moment wstrzyknięcia. Zwraca uwagę nieznaczny spadek ciśnienia tętniczego i bezdech z następnym zwiększeniem oporów krtaniowych.

50 μ g weratryny powodowało bezdech w pozycji wydechowej, wskazujący na kompletne zamknięcie krtani z następnym wyraźnym zwiększeniem oporów wydechowych w czasie szybkiego, płytkiego oddychania /Ryc. 9/. Średni wzrost oporów wydechowych wynosił $+ 381,7 \pm 176,2$ cm H₂O/l/sec / $p < 0,01$ /. Aby wykazać płucne miejsce wychwytu dla weratryny, w sześciu testach u trzech kotów stosowano ją w tej samej dawce do lewego przedsionka. Obserwowano małe i niestałe zmiany oporów krtaniowych, którym towarzyszył spadek ciśnienia i bradykardia bez zahamowania oddychania. Zmiany oddechowe wywołane weratryną były odruchowe, bowiem wagotomia wewnętrz-klatkowa znosiła bezdech i znacznie redukowała zmiany oporów krtaniowych /średni wzrost $+ 0,21 \pm 0,21$ cm H₂O/l/sec/.

Cyjanek potasu

Dotętnicznie podanie cyjanku potasu pobudza chemoreceptory obwodowe /Heymans, 1955; Comroe, 1964/. Wstrzyknięcie w dawce 100 μ g powodowało krótki bezdech na poziomie wydechowym lub głęboki oddech z następowym pogłębionym szybkim oddychaniem /Ryc. 10/.



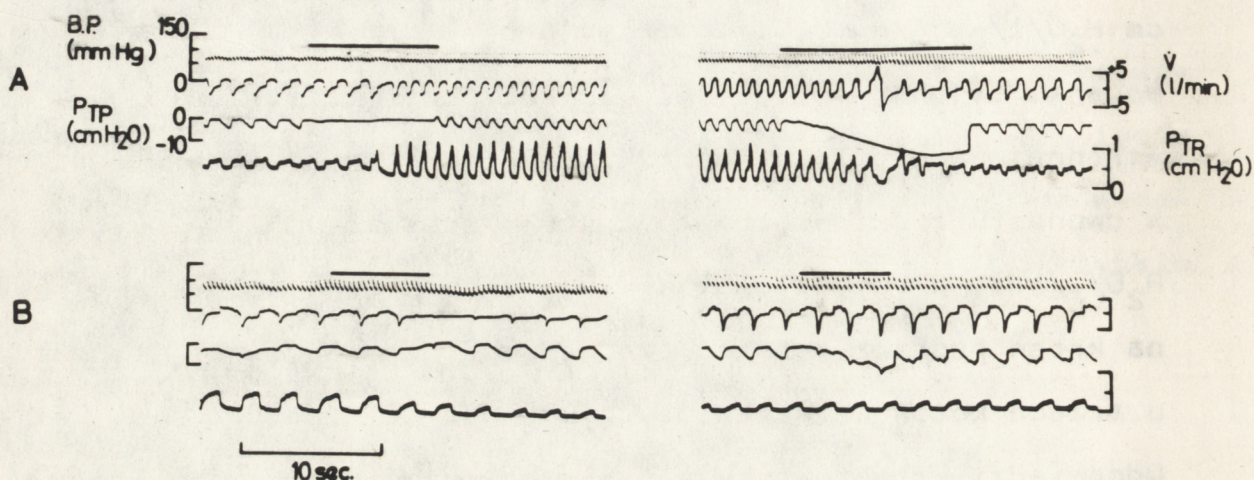
Ryc. 10. Wpływ podania 100 μ g cyjanku potasu do tętnicy szyjnej wspólnej. Przebiegi jak na Ryc. 9. A, cyjanek wstrzyknięty w momencie sygnału spowodował wzrost oporów wydechowych krtani. B, ta sama dawka wstrzyknięta przy zaciśniętej tętnicy tarczowej powoduje podobne odpowiedzi krtaniowe.

Cyjanek potasu powodował zwiększenie oporów krtaniowych na początku bezdechu lub głębokiego oddechu. W czasie następującej hyperpnoea opór wydechowy krtani ulegał zwiększeniu

w jedenastu z dziewiętnastu testów, średnio o $+ 59,2 \pm 25,3$ cm $H_2O/l/sec$ / $p < 0,01$ /. Wzrost oporów krtaniowych w wyniku podania cyjanku potasu był wyraźniejszy i stały po obustronnej wagotomii wewnątrzklatkowej. Było to obserwowane w dwunastu z dziewiętnastu testów /średnio $+ 58,4 \pm 20,2$ cm $H_2O/l/sec$, $p < 0,01$ /. Aby wykluczyć możliwość wpływu cyjanku na krtani przez tętnicę tarczową górną, w czterech testach u trzech kotów wstrzyknięty był on po jej zaciśnięciu. Odpowiedzi krtaniowe były takie same, jak przy zachowanej drożności tętnicy tarczowej /Ryc. 10/.

Odma

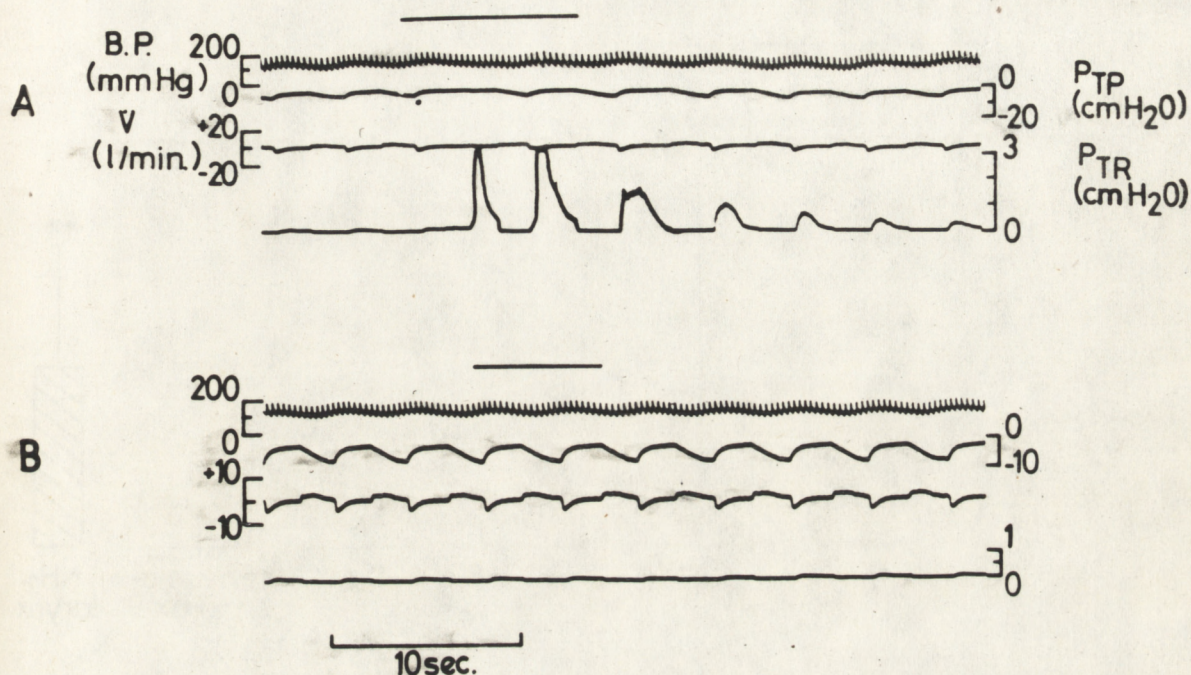
Wpływ odmy na oddychanie wywołany jest pobudzeniem receptorów podnabłonkowych /Sellick i Widdicombe, 1969/. Wprowadzenie prawostronnej odmy w naszych doświadczeniach powodowało hyperpnoe bez zmian krążeniowych /Ryc. 11/. W dwudziestu jeden testach u ośmiu kotów z wolnym przepływem powietrza przez krtani, 50 ml odma zwiększała opory wydechowe krtani /średni wzrost $+ 24,9 \pm 10,6$ cm $H_2O/l/sec$, $p < 0,05$ /. Odpowiedzi krtaniowe uzależnione były od zachowanego przewodnictwa w nerwach błędnych. W siedmiu testach u sześciu kotów po wagotomii odma nie zwiększała wydechowych oporów krtani /średnia zmiana $- 1,44 \pm 1,2$ cm $H_2O/l/sec$ /. Przyspieszenie oddychania było znoszone lub znacznie zmniejszane przez wagotomię /Ryc. 11, B/.



Ryc. 11. Wpływ 50 ml odmy. Przebiegi jak w Ryc. 9. W momencie sygnału wstrzyknięcie powietrza /lewa część ryciny/ i jego usunięcie /prawa część ryciny/. Odma powoduje zwiększenie oporów wdechowych i wydechowych u zwierzęcia nieuszkodzonego /A/ i zniesienie zmian przez wagotomię /B/.

Pary amoniaku

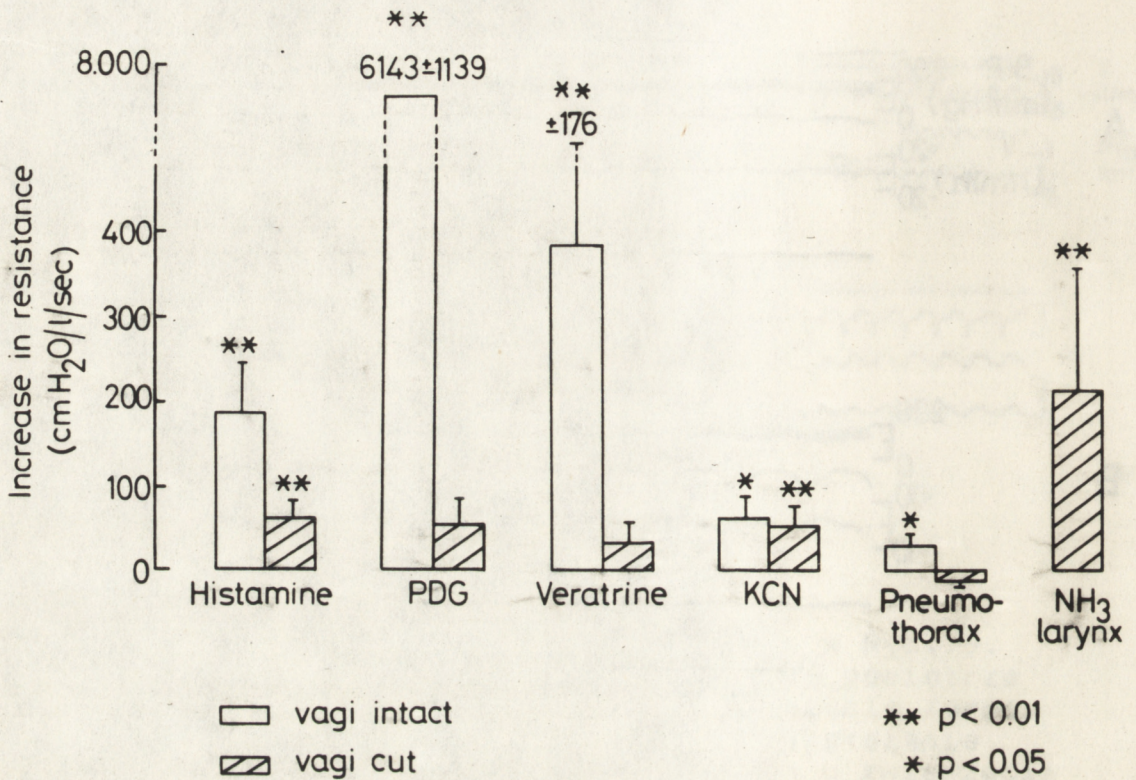
Drażnienie chemiczne krtani powoduje zmiany oddechowe przewodzone głównie drogą nerwów krtaniowych górnych /Franck, 1876/. Doświadczenia z podawaniem par amoniaku wykonane były u zwierząt wagoemizowanych w klatce piersiowej. Wstrzyknięcie par amoniaku do krtani powodowało zwolnienie oddychania lub bezdech. Powodowało to wzrost oporów krtaniowych w dwunastu testach na ośmiu kotach. Wzrost oporów krtaniowych obserwowano podczas fazy wydechowej cyklu oddechowego /Ryc. 12, A/. Średni wzrost oporów wydechowych wynosił $+ 198 \pm 139,3$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,01$. Zastosowanie par amoniaku w większym rozcieńczeniu powodo-



Ryc. 12. Wstrzyknięcie do krtani par amoniaku w rozcieńczeniu 1:10⁴ przy zachowanych nerwach krtaniowych górnych /A/ i po ich przecięciu /B/. Niewielkie zwolnienie oddychania, brak wysiłków wydechowych i zwiększenie oporów krtani przed odnerwieniem. Przebiegi: sygnał, ciśnienie tętnicze, ciśnienie poprzeczne, przepływ i ciśnienie poprzekrtaniowe.

wało wzrost oporów krtaniowych bez zmian we wzorcu oddechowym. Przecięcie nerwów krtaniowych górnych znosiło odpowiedzi krtaniowe /Ryc. 12, B/. Średnia zmiana w siedmiu testach u sześciu kotów była niewielka i wynosiła $+1,57 \pm 1,11$ cm H₂O/l/sec.

Wyniki uzyskane w doświadczeniach na kotach są przedstawione na Ryc. 13.



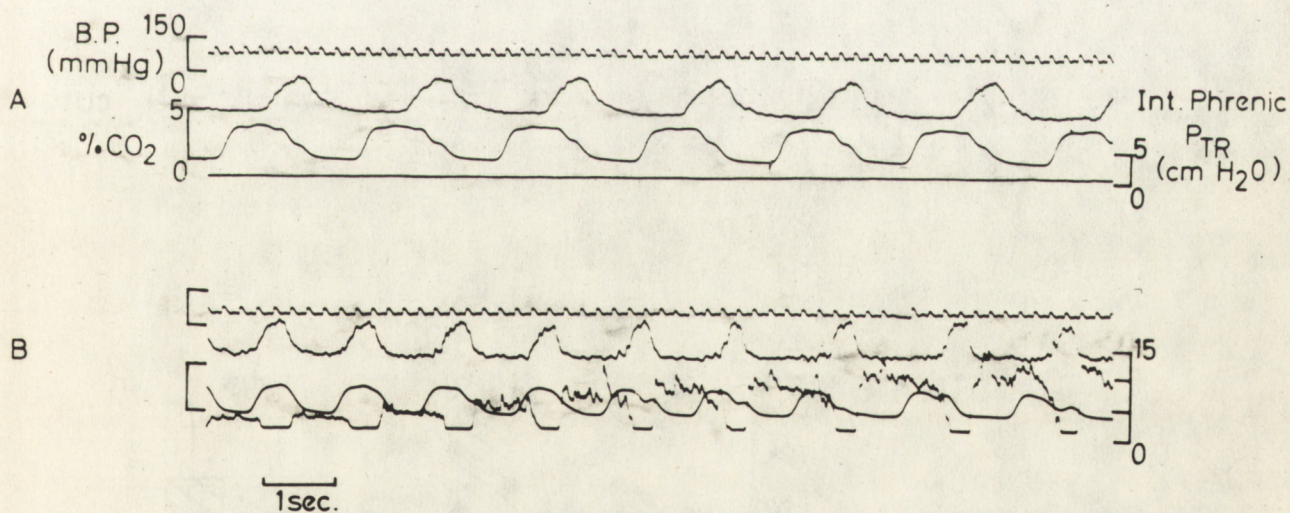
Ryc. 13. Wzrost oporów wydechowych krtani w przebiegu odruchów oddechowych i ich zależność od dróg wagalnych.

Doświadczenia na królikach

Wstrząs anafilaktyczny

Wstrząsowi anafilaktycznemu poddano 7 zwierząt nieuszkodzonych, 7 po wago-tomii w klatce piersiowej oraz 7 zwierząt wago-tomizowanych w klatce z odnerwioną czuciowo krtanią /prze-cięte nerwy krtaniowe górne/. W przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u królików pobudzeniu ulegają zarówno receptory podnabłonkowe /Mills i wsp., 1969/ jak i mechanoreceptory płucne /Szereda-Przestaszewska, 1971/.

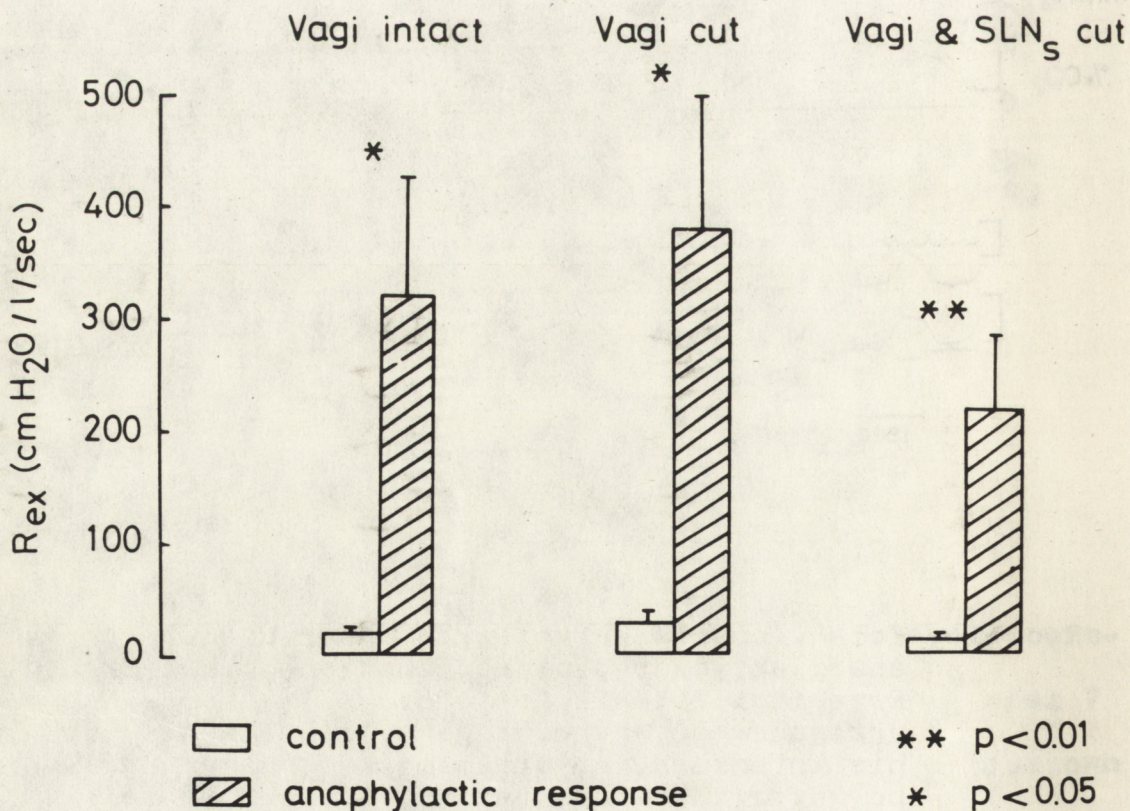
Kontrolne wartości oporów wydechowych krtani u nieuszkodzonych królików wynosiły $20,9 \pm 5,86$ cm H₂O/l/sec, a częstość oddychania $37,2 \pm 4,2$ oddechów na minutę. Dożylnie podanie antygeny powodowało przyspieszenie oddychania $+ 36,1 \pm 6,39$ oddechów/min, $p < 0,05$ i spadek ciśnienia tętniczego. Wzrastały opory wydechowe krtani u wszystkich królików o $297,1 \pm 106,3$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,05$. Opór wdechowy krtani wzrastał także, w stopniu mniejszym i w sposób niestały /Ryc. 14/.



Ryc. 14. Zmiany oporów krtaniowych w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego u nieuszkodzonego królika. Przebiegi: ciśnienie tętnicze, neurogram nerwu przeponowego, wydechowy dwutlenek węgla, ciśnienie krtaniowe. A, przebieg kontrolny; B, 30 sec po wstrzyknięciu antygeny. Spadek ciśnienia tętniczego i wydechowego CO₂, przyspieszenie oddychania i zwiększenie oporów wydechowych krtani.

Przyspieszeniu oddychania towarzyszyło zmniejszenie wydechowego dwutlenku węgla /Karczewski i Widdicombe, 1969 b; Szereda-Przestaszewska, 1973/ i zwiększenie częstości pojawiania się wyładowań nerwu przeponowego, którego zintegrowany neurogram prezentował bardziej strome ramię wstępujące /Ryc. 14/.

Króliki wagotomizowane w klatce piersiowej miały nieco wyższe wartości oporów wydechowych $/29,0 \pm 9,3 \text{ cm H}_2\text{O}/\text{l}/\text{sec}$ i oddychały wolniej $/23,7 \pm 2,63 \text{ oddechów}/\text{min}/$. Wstrząs anafilaktyczny powodował nieznamiennie zmiany częstości



Ryc. 15. Zmiany oporu wydechowego krtani w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego.

oddychania, podczas gdy wydechowe opory krtani rosły o $352,4 \pm 26,0$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,05$. Obserwowano także spadek wydechowego dwutlenku węgla i wzrost integrowanej aktywności nerwu przeponowego. Króliki wagotomizowane w klatce piersiowej i z czuciowo odnerwioną krtanią wykazywały niższe wartości wydechowych oporów krtaniowych / $13,9 \pm 2,9$ cm H₂O/l/sec, Ryc. 15/ i niższą częstość oddychania / $28,2 \pm 3,75$ oddechów/min/ niż króliki nieuszkodzone. Anafilaksja zwiększała opory wydechowe krtani /+ $208,5 \pm 59,3$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,01$ / i miała bardzo nieznaczny, choć znamieny wpływ na częstość oddychania /+ $4,04 \pm 1,32$ oddechów/min, $p < 0,01$ /.

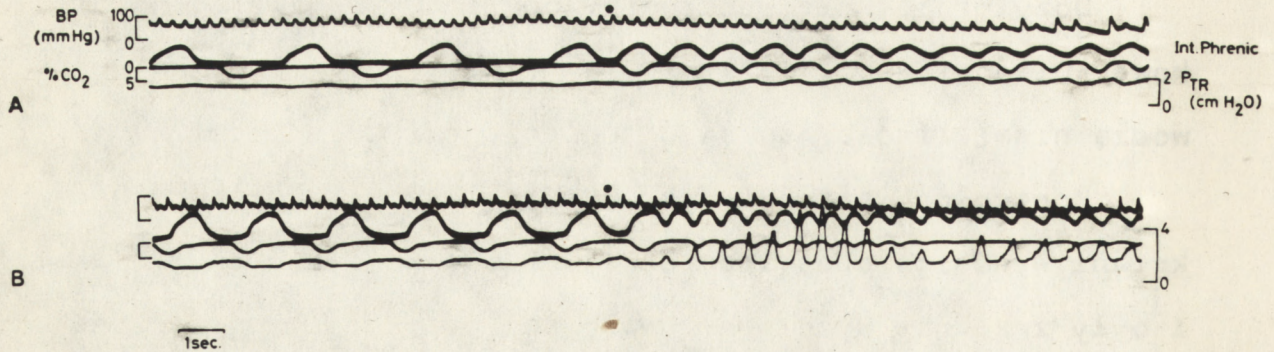
Serotonina

Dożylnie podanie serotoniny pobudza receptory podnabłonkowe /Dixon i wsp., 1979 a/ oraz receptory, z których przewodzą niemielinowe włókna C /Coleridge i Coleridge, 1984/.

Kontrolne wartości oporów wdechowych i wydechowych krtani wynosiły odpowiednio $31,3 \pm 6,0$ i $36,7 \pm 6,5$ cm H₂O/l/sec i były znacznie wyższe niż wartości poprzednio pomierzone u królików /Stransky i wsp., 1973/. Wynika to z zastosowania większych przepływów powietrza przez krtani i nieliniowego wzrostu stosunku ciśnienia do przepływu.

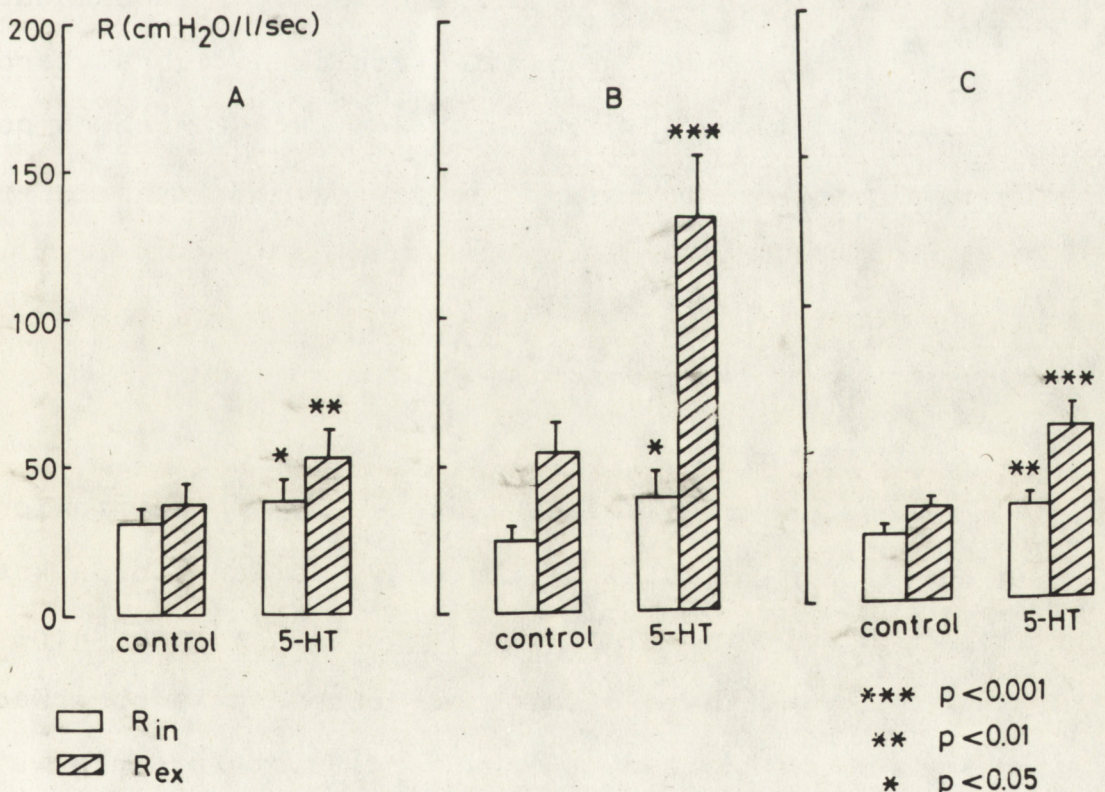
Częstość oddychania w warunkach kontrolnych wynosiła $32,4 \pm 3,2$ oddechów/min. Dożylnie podanie serotoniny w dawce 0,05 mg/kg wagi ciała powodowało u wszystkich 16 królików przyspieszenie oddychania. U sześciu z nich stymulacja

oddychania poprzedzona była bezdechem wydechowym trwającym średnio 10,6 sec. Obserwowano spadek ciśnienia tętniczego i zmiennie pojawiającą się bradykardię. Przyspieszenie oddychania związane było ze spadkiem wydechowego dwutlenku węgla i zwiększeniem częstości wyładowań nerwu przeponowego /Ryc. 16/. Częstość oddychania podwoiła wartość kontrolną i wynosiła $73,2 \pm 9,0$ oddechów/min, $p < 0,001$. Następował nieznaczny wzrost oporu wdechowego $/39,4 \pm 7,4$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,02/$ i znaczniejszy wzrost oporów wydechowych $/53,6 \pm 8,4$ cm H₂O/l/sec, $p < 0,01/$. Po wagotomii w klatce piersiowej częstość oddychania wynosiła $29,4 \pm 1,9$ oddechów/min a wartości oporów wdechowych i wydechowych odpowiednio $25,2 \pm 4,8$ i $54,6 \pm 10,1$ cm H₂O/l/sec.



Ryc. 16. Dożylnie podanie serotoniny oznaczone kropką nad przebiegiem ciśnienia tętniczego u królika przed wagotomią /A/ i po wagotomii /B/. Przebiegi: ciśnienie tętnicze, neurogram nerwu przeponowego, wydechowy dwutlenek węgla, ciśnienie krtaniowe. W odpowiedzi na serotoninę obserwuje się spadek ciśnienia tętniczego, wydechowego dwutlenku węgla, przyspieszenie oddychania i zwiększenie oporów krtaniowych, wyraźniejsze po wagotomii.

U siedmiu z szesnastu królików serotonina wywoływała bezdech. W czasie przyspieszonego oddychania częstość oddechów wzrosła do $52,1 \pm 5,1$ oddechów/min / $p < 0,001$ /. Opór wdechowy wzrósł do $39,6 \pm 9,2$ cm H₂O/l/sec / $p < 0,05$ / i nie różnił się znamienne od tegoż u zwierząt nieuszkodzonych. Wzrost oporów wydechowych był prawie dwukrotny $135,0 \pm 21,6$ cm H₂O/l/sec, znamienne wyższy niż u zwierząt nieuszkodzonych / $p < 0,001$ />.



Ryc. 17. Zmiany wdechowych /R_{in}/ i wydechowych /R_{ex}/ oporów krtani na dożylnie podanie serotoniny u zwierząt nieuszkodzonych /A/, po wagotomii w klatce piersiowej /B/ i u zwierząt chronicznych z odległymi skutkami wagotomii /C/.

Zwierzęta chroniczne, z odległymi skutkami wagotomii w klatce piersiowej reagowały jakościowo podobnie na podanie serotoniny. Ich wolniejszy rytm oddechowy $/21,4 \pm 1,64$ oddechów/min/ ulegał przyspieszeniu w wyniku podania serotoniny $/38,4 \pm 3,06$ oddechów/min, $p < 0,001/$, ale tylko w jednym przypadku obserwowano krótkotrwałe bezdechy. Opory wdechowe i wydechowe krtani ulegały zwiększeniu /Ryc. 17/. Kontrolne wartości $23,2 \pm 3,09$ i $30,2 \pm 3,24$ cm H₂O/l/sec /niższe niż u zwierząt wagotomizowanych na ostro, Ryc. 17, B/ osiągały wartości $32,8 \pm 5,44$ / $p < 0,01/$ i $59,5 \pm 7,6$ cm H₂O/l/sec / $p < 0,001/$. Opisanym zmianom oddechowym towarzyszył spadek ciśnienia tętniczego i bradykardia.

Ryc. 17 reasumuje reakcje oporów krtaniowych na podanie serotoniny.

DYSKUSJA

Model izolowanej krtani zastosowany w przedstawionych doświadczeniach pozwolił na ilościowy pomiar oporów krtani u uśpionych zwierząt i analizę jego zmian w warunkach fizjologicznych i patologicznych. Bezpośrednia obserwacja strun głosowych poprzez otwór w gardle potwierdzała we wszystkich doświadczeniach integralność unerwienia ruchowego krtani oraz nerwowo-mięśniowy charakter zmian ich zachowania w czasie różnych interwencji. Metoda ta była po raz pierwszy zastosowana przez Jimenez-Vérgasa i wsp. /1959/ do pomiarów oporu krtani w czasie kaszlu, a następnie przez Stransky'ego i wsp. /1972, 1973/, Bartletta i wsp. /1973/

i Stransky'ego /1975/. Opór krtaniowy mierzony w przedstawionych doświadczeniach składał się z oporu dla przepływu stawianego przez samą krtani. Bezpośrednia obserwacja wykazała, że rejestrowane zmiany oporu spowodowane są zmianami średnicy światła krtani. Średnica samego otworu gardłowego nie ulegała zmianom, toteż jego udział w oporze krtaniowym jest pomijalny. Pole otworu gardłowego stanowiło wielokrotność rozluźnionej szczeliny krtaniowej, a zatem krtani była głównym miejscem oporu. Opierając się na anatomii górnego przewodu powietrzno-pokarmowego można wnioskować, że krtani i otwór gardłowy stanowią główne części składowe górnych dróg oddechowych poddane efektom skurczu mięśniówki poprzecznie prążkowanej. Efekty skurczu mięśniówki gardła eliminowane były przez założenie szwów utrzymujących jego ściany w stałej pozycji. Zmian położenia nagłośni, mogących mieć wpływ na opory krtaniowe, unikano umocowując ją. W preparacie wyizolowanej krtani, jej opór nie jest funkcją spontanicznego przepływu oddechowego i przy narzuconej zewnętrznie jego stałej wielkości wzrost bądź spadek oporu krtani ilustruje wyłącznie zmiany w napięciu nerwowo-mięśniowym. Metoda ta także ma tę zaletę, że jej czułość może być określana zmniejszającą się prędkością przepływu poprzez krtani. Rozmyślnie uproszczone zostały wyniki, w których podane są maksymalne wartości oporów wdechowych i wydechowych w czasie cyklu oddechowego. Pomiar stały oporów jest znacznie trudniejszy i omówiony zostanie w rozdziale III.

Histamina

Histamina pobudza zarówno receptory podnabłonkowe jak i receptory J /Mills i wsp., 1969; Armstrong i Luck, 1974/ i ma także niewagalne wpływy na oddychanie i krążenie. Jej główny wpływ wagalny na oddychanie pochodzi z pobudzenia receptorów podnabłonkowych, co jest szczególnie ewidentne przy podaniu jej w formie aerosolu o cząsteczkach dostatecznie dużych aby nie mogły osiągnąć pęcherzyków płucnych /Sellick i Widdicombe, 1971; Sampson i Vidruk, 1975/. Wyniki uzyskane po podaniu aerosolu /Ryc. 7/, różnica pomiędzy wzorcem odpowiedzi na histaminę i fenyldwuguanidynę oraz znaczne zmniejszenie odpowiedzi po wagotomii w klatce piersiowej sugeruje, że główny wpływ histaminy na krtani w przedstawionych warunkach powodowany był pobudzeniem receptorów podnabłonkowych. Receptory te pobudzane są przez histaminę podaną drogą wziewną lub dożylną w sposób bezpośredni /Vidruk i wsp., 1977; Dixon i wsp., 1979 a/ lub za pośrednictwem receptorów H_1 /Dixon i wsp., 1979 b; Sampson i Vidruk, 1979/. Podanie dożylnie powoduje znaczniejszy wzrost oporów płucnych /Dixon i wsp., 1979 a/. Opisywany w niniejszej pracy skurcz krtani u kotów po podaniu histaminy został także potwierdzony u psów /Jammes i wsp., 1985/. U tych ostatnich obserwowano nasilenie aktywności odwodziciela strun głosowych po podaniu metacholiny, proporcjonalne do zwiększenia oporów płucnych /Haxiu i wsp., 1983/. Jest to zgodne z doniesieniami Fukudy i wsp. /1973/ o aktywacji tego mięśnia w warunkach zmniejszonej drożności dróg oddechowych.

Oddechowi skutki działania histaminy zmniejszane są znacznie przez wagotomię /Karczewski i Widdicombe, 1969 a; Jammes i Me, 1979; Zimmerman i Ulmer, 1986/. Mechanizm zmian światła krtani u zwierząt wagotomizowanych w klatce piersiowej pochodzić może z pobudzenia receptorów podnabłonkowych w nieodnerwionym przy tym poziomie wagotomii odcinku dróg oddechowych zewnątrzklatkowych, z których zresztą znaczna część informacji przewodzona jest drogą nerwów zwrotnych /Sant' Ambrogio i wsp., 1977/. Wydaje się to prawdopodobne, bowiem całkowita blokada nerwów błędnych na szyi znosi zupełnie odpowiedzi krtaniowe na podanie histaminy /Jammes i wsp., 1985/. Bezpośredni wpływ histaminy na krtani jest wątpliwy; jej roztwór podany na śluzówkę krtani nie powodował zmian wyładowań nerwu krtaniowego górnego /Boushey i wsp., 1974/. Wiadomo także, że histamina nie kurczy mięśniówki poprzecznie prążkowanej /Nail i wsp., 1969/. Nie ma danych wskazujących na obecność receptorów H_1 w strukturach krtani.

Opisany w tym rozdziale skurcz krtani w wyniku podania histaminy u kotów znalazł ostatnio potwierdzenie w doświadczeniach na ludziach. Histamina w aerosolu lub iniekcji dożylniej a także metacholina wywoływała zmniejszenie światła szczeliny krtaniowej w obu fazach cyklu oddechowego /Higenbottam, 1980; Sekizawa i wsp., 1986/ lub tylko w fazie wydechowej /England i wsp., 1985; Sekizawa i wsp., 1985/.

Fenyldwuguanidyna

Fenyldwuguanidyna nie jest wybiórczym stymulatorem jednego typu receptorów, ale małe dożylne dawki działają głównie na zakończenia czuciowe w płucach, z których przewodzą niemielinowe włókna C. Według Paintala /1969/ są to receptory J, których pobudzenie przez fenyldwuguanidynę potwierdzono w doświadczeniach na kotach /Armstrong i Luck, 1974; Jammes i Mei, 1979/. Odpowiedzi krtaniowych nie obserwowano w przedstawionych doświadczeniach po wstrzyknięciu substancji do lewego przedsionka, znaczna zaś ich redukcja następowała po wagotomii w klatce piersiowej /Ryc. 13/. Wyniki te, a także wzorzec odpowiedzi krtaniowej /skurcz lub całkowite zamknięcie krtani podczas bezdechu/ sugeruje, że odruch krtaniowy powstaje w wyniku pobudzenia receptorów J. Wyniki pomiarów oporu krtani w wydechu były zgodne z opisanym nasileniem aktywności wydechowej motoneuronów nerwu zwrotnego /Stransky i wsp., 1973/. Kształt krzywej ciśnienia poprzecznicowego /Ryc. 8/ w czasie bezdechu jest identyczny z zapisem tegoż w czasie drażnienia elektrycznego nerwu krtaniowego górnego u kotów /Suzuki i Sasaki, 1977 b/. Jest on charakterystyczny dla pobudzenia motoneuronów przywodzących fałdy głosowe w czasie skurczu lub całkowitego zamknięcia krtani w fazie wydechowej /Ikari i Sasaki, 1980/.

Rozcieńczona fenyldwuguanidyna nie pobudza bezpośrednio śluzówki krtani /Boushey i wsp., 1974/. Oddechowe skutki fenyldwuguanidyny w znacznym stopniu znoszone są przez wagotomię /Karczewski i Widdicombe, 1969 a; Anand i Paintal, 1980/.

Wyniki powyższe dodają nowy odruch do opisanych dotychczas skutków oddechowych fenyldwuguanidyny równoznacznych z pobudzeniem receptorów J. Zawierają one bezdech, płytkie szybkie oddychanie, spadek ciśnienia tętniczego, bradykardię, hamowanie rdzeniowych odruchów monosynaptycznych /Anand i Paintal, 1980/ oraz skurcz krtani lub jej zamknięcie. Receptory płucne pobudzane przez zwiększenie ciśnienia płynu śródpięcherzykowego i wzorce odpowiedzi motorycznych mogą być uważane za zgodne z aktywacją trzewnego układu dośrodkowego odbierającego bodźce szkodliwe.

Weratryna

Hamujący oddychanie wpływ weratryny odbywa się drogą wagalną /Dawes i Comroe, 1954/. Bezdech obserwowany w przedstawionych doświadczeniach po podaniu weratryny, związany był ze wzrostem oporów krtaniowych głównie w fazie wydechowej. Jego odruchowe pochodzenie wskazywała nieobecność po wagotomii w klatce piersiowej. Kierunek odpowiedzi krtaniowej był stały, różnił się tylko wielkością. Odpowiedzi krtaniowe na podanie weratryny do lewego przedsionka były niestałe i zbyt małe, aby można je pomierzyć. Sugeruje to, że odruch krtaniowy spowodowany weratryną u zwierząt z nieuszkodzonymi nerwami błędnymi jest odpowiedzią na pobudzenie receptorów w płucach. Początkowo stosowano weratrynę jako środek pobudzający receptory wrażliwe na rozciąganie /Paintal, 1964/. Niemniej jednak nie ma jednoznacznych dowodów, że są to jedyne receptory stymulowane przez

weratrynę. Istnieją dane wskazujące, że weratryna pobudza inne receptory płucne, z których przewodzą włókna mielinowe i niemielinowe /Paintal, 1964/ a także chemoreceptory /Dawes i Comroe, 1954; Comroe, 1964; Paintal, 1967; 1981/. Wydaje się, że pobudzenie chemoreceptorów nie wchodzi w rachubę, bowiem zmiany spowodowane podaniem weratryny ustępują po wagotomii, która nie znosi skutków pobudzenia chemoreceptorów /vide cyjanek potasu/.

Pobudzenie receptorów wrażliwych na rozciąganie /inflacja płuc/ powoduje zmniejszenie wydechowych oporów krtani /Bartlett i wsp., 1973; Mc Caffrey i Kern, 1980/, a dośrodkowe włókna z tychże receptorów torują aktywność wydechową odwodziciela fałdów głosowych, wpływają więc na zwiększenie światła krtani /Bartlett i wsp., 1981/.

W świetle powyższych danych nie można jednoznacznie stwierdzić, że obserwowana reakcja krtaniowa na weratrynę jest skutkiem pobudzenia mechanoreceptorów płucnych. Bezdech z następowym szybkim, płytkim oddychaniem nosi raczej znamiona pobudzenia receptorów podnabłonkowych albo/i receptorów J. Wstrzyknięcie weratryny do lewego przedsionka nie powodowało zmian światła krtani, zatem reakcja na jej dożylnie podanie nie jest wtórna do spadku ciśnienia i bradykardii.

Cyjanek potasu

Dotętnnicze podanie cyjanku potasu wywoływało skurcz krtani niezależnie od ciągłości nerwów błędnych. Jest to wynik różny od uzyskanych przez Głogowską i wsp. /1972/,

w których zaledwie 10% zwierząt odpowiadało na dotętnicze podanie cyjanku po wagotomii. Spowodowane to może być mniejszą dawką cyjanku stosowaną przez tych autorów, a także poziomem przecięcia nerwów błędnych /na szyi/. Wagotomia wykonana w klatce piersiowej zachowuje nietknięte unerwienie pozaklatkowej części tchawicy zaopatrzonej w oba typy mielinowych włókien wagalnych /Sant' Ambrogio, 1982/, z których szybkoadaptujące ułatwiają pojawienie się zarówno spontanicznych jak i wywołanych głębokich oddechów /Głogowska i wsp., 1972/. Drogą dośrodkową tego odruchu jest nerw zatokowy i jego obecność warunkuje reakcję na cyjanek.

Podanie cyjanku potasu zwiększało wydechowe opory krtani na początku bezdechu lub głębokiego oddechu. Podobnie w czasie spontanicznego głębokiego oddechu obserwowano zwiększenie oporu wydechowego krtani i znaczne obniżenie oporów wydechowych /Szereda-Przestaszewska i wsp., 1976/. Opisano także zmniejszenie oporu wdechowego górnych dróg oddechowych w czasie spontanicznego głębokiego oddechu /Van Lunteren i wsp., 1983/. Dożylnie podanie cyjanku potasu u nieuszkodzonych kotów zwiększało aktywność motoneuronów wydechowych nerwu zwrotnego /Głogowska i wsp., 1974/, co jest zgodne z obserwowanym zwiększeniem oporów wydechowych krtani. Podanie dotętnicze cyjanku u psów powodowało stymulację oddychania i zwiększenie ciśnienia tchawiczego a zmiany te były hamowane przez jednoczesne drażnienie nerwu krtaniowego górnego /Angell-James i Daly, 1975/. Wskazuje to, że silne pobudzenie receptorów krtaniowych powodujące hamowanie oddychania przez nerw krtaniowy górny jest

w stanie przewyższyc pobudzający oddychanie wpływ z chemo-receptorów. Wpływ ten odbywa się drogą nerwów zatokowych i ich przecięcie eliminuje odpowiedź oddechową na podanie cyjanku.

Odma

Przy zachowanej ciągłości nerwów błędnych odma w ilości 50 ml powodowała skurcze wydechowe krtani. Odma pobudza receptory podnabłonkowe /Sellick i Widdicombe, 1969/, które, jak przy pobudzeniu przez histaminę, powodują odruchowy skurcz krtani w wydechu. Wyniki te zgodne są z obserwacją, że 50 ml odma u kota zwiększa wyładowania wdechowe i wydechowe motoneuronów nerwu zwrotnego. Odpowiedź tych ostatnich jest redukowana przez wago-tomię /Głogowska i wsp., 1974/. Wyładowania receptorów wrażliwych na rozciąganie ulegają zmniejszeniu w czasie zapadnięcia płuc /Adrian, 1933/. Spadek wyładowań mechanoreceptorów płucnych, których aktywność rozszerza światło krtani, może być odpowiedzialny za obserwowane skurcze krtani w przebiegu odmy. Zmniejszenie ich wpływu hamującego na oddychanie może pomagać w utrzymaniu objętości minutowej. Wybiórcza blokada receptorów wrażliwych na rozciąganie dwutlenkiem siarki powoduje zwiększenie objętości oddechowej, wydłużenie czasu trwania wdechu i skrócenie wydechu /Davies i wsp., 1978/. Przyspieszenie oddychania i spadek objętości oddechowej opisywane w odmie /Sellick i Widdicombe, 1969/ zmieniały w niewielkim stopniu objętość minutową oraz nie wpływały zasadniczo na wysycenie krwi tętniczej tlenem i dwutlenkiem węgla. Fakt, że odpowie-

dzi krtaniowe na odmě są znoszone przez wagalne odnerwienie płuc sugeruje, że jeden z odruchów /pobudzenie receptorów podnabłonkowych/ lub oba /i spadek aktywności mechanoreceptorów płucnych/ mają w odmie miejsce.

Pary amoniaku

U zwierząt wagotomizowanych w klatce piersiowej chemiczne pobudzenie śluzówki krtani parami amoniaku powoduje skurcz krtani. Duże błędy średniej wzrostu oporów wydechowych wskazują na znaczne różnice w wielkości odpowiedzi, której kierunek był zawsze zgodny.

Podczas podawania par amoniaku do krtani, wzrost oporów krtaniowych zależny był od zachowania jej unerwienia czuciowego, ponieważ odpowiedź znoszona była po przecięciu nerwów krtaniowych górnych. Niewielkie zmiany oporów krtaniowych obserwowane po deafferentacji mogły być spowodowane zachowaniem informacji dośrodkowej w nerwie zwrotnym /Suzuki i Kirchner, 1969; Wyke i Kirchner, 1977/ lub dyfuzją par amoniaku osiagającą receptory nerwu językowo-gardłowego lub trójdzielnego. Podanie w tych warunkach par amoniaku do nozdrzy wywołuje skurcz krtani /Szereda-Przestaszewska i Widdicombe, 1973/ i stanowi składową klasycznego odruchu obronnego z górnych dróg oddechowych /Kratchmer, 1870; Franck, 1876/.

W błonie śluzowej krtani opisano wiele typów receptorów odpowiadających na drażnienie chemiczne /Storey, 1968/. Zarejestrowano pobudzenie większości włókien w nerwie krtaniowym górnym na pary amoniaku /Boushey i wsp., 1974/,

podobnie jak w przypadku pobudzenia receptorów podnabłonkowych i J w dolnych drogach oddechowych /Armstrong i Luck, 1974/.

Stosowana w doświadczeniach dawka była zbyt słaba, aby wywołać kaszel lub kichanie /Korpas i Tomori, 1979/. Wydechowym skurczom krtani nie towarzyszyły aktywności mięśni oddechowych /brak zmian w zapisie ciśnienia przezpłucnego/, podobnie, jak to opisali Boushey i wsp. /1972/. Pobudzenie nerwu krtaniowego górnego powoduje odpowiedź w nerwie zwrotnym /przywiedzenie fałdów głosowych/ - odruchowe zamknięcie krtani. Jest to niskoprogowy, o krótkiej latencji odruch krtaniowo-krtaniowy /Suzuki i Sasaki, 1977 a/.

Wstrząs anafilaktyczny

Obserwowany we wstrząsie wzrost oporów wydechowych krtani w czasie odpowiedzi tachypneicznej miał podobny wzorzec do opisanych u królików odpowiedzi na podanie histaminy i fenyldwuguanidyny /Stransky i wsp., 1973/. W przeciwieństwie do tych ostatnich, nie był znoszony przez wagotomię w klatce piersiowej.

U zwierząt wagotomizowanych wydechowy skurcz krtani był wyraźny, aczkolwiek nie różnił się statystycznie od tegoż u zwierząt nieuszkodzonych / $p > 0,05$ /. Wyniki te są zgodne z opisanym zwiększeniem wyładowań motoneuronów nerwu błędnego w czasie wstrząsu u zwierząt wagotomizowanych na szyi /Szereda-Przestaszewska, 1971/.

Aczkolwiek anafilaksja pobudza receptory podnabłonkowe /Karczewski i Widdicombe, 1969 b; Mills i wsp., 1969/,

które to pobudzenie powodować może przyspieszenie oddychania i skurcz krtani, wydaje się, że we wstrząsie istnieje wiele źródeł i możliwości owego skurczu.

Króliki wagotomizowane w klatce piersiowej i z przeciętymi nerwami krtaniowymi górnymi /Ryc. 15/ wykazywały najmniejsze wzrosty oporów wydechowych krtani w czasie wstrząsu. Średnia wielkość odpowiedzi w porównaniu z odpowiedzią u zwierząt wagotomizowanych /z zachowaną drogą czuciową z krtani/ nie różniły się statystycznie / $p > 0,05$ /. Możliwe, że zniesienie drogi dośrodkowej z krtani odcina źródło informacji z jej tkanek poddanych procesowi anafilaktycznemu. Wykazano bowiem, że odruchy z krtani są wzmożone u zwierząt uczulonych /Storey, 1976/, a pominięcie górnych dróg oddechowych lub przecięcie nerwów krtaniowych górnych powoduje zmniejszenie odpowiedzi oskrzelowej na antygen wziewny /Zimmerman i wsp., 1976; 1979/. Przecięcie nerwów krtaniowych górnych odnerwia mięsień pierścienno-tarczowy, co w przypadku uprzedniego zniesienia informacji wagalnej z płuc, wpływa rozszerzająco na światło szczeliny krtaniowej /Fukuda i Kirchner, 1972/. Kontrolne wartości oporów wydechowych krtani były u tych zwierząt najniższe /Ryc. 15/.

Pochodzenie skurczu krtani u zwierząt wagotomizowanych z odnerwioną czuciowo krtanią jest trudne do ustalenia. Wydzielane we wstrząsie autokoidy /histamina, serotonina, bradykinina, prostaglandyny i substancje wolno-reagujące - Simonsson i Swedmyr, 1981; Coleridge i Coleridge, 1984/ pobudzają wiele pól receptorowych, w tym ośrodkowych, które stanowić mogą o aktywacji przywodzicieli krtani i zwiększeniu oporu krtaniowego <http://rcin.org.pl>

Serotonina

Reakcje oddechowe na dożylnie podanie serotoniny zachodzą niezależnie od zachowania drogi wagalnej, co jest zgodne z wynikami zarówno wcześniejszych badań /Comroe i wsp., 1953; Jacobs i Comroe, 1971/ jak i nowszych /Bai i wsp., 1986/. W czasie stymulacji oddychania, często poprzedzonej bezdechem, zwiększa się wdechowy i wyraźniej wydechowy opór krtani. Po wagotomii w klatce piersiowej przyspieszenie oddychania było niższe po podaniu serotoniny, natomiast wzrost oporów krtaniowych obserwowany był nadal we wszystkich grupach doświadczalnych /Ryc. 17 A, B, C/. Ten obraz odpowiedzi krtaniowej podobny jest do opisanego powyżej skurczu krtani w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego. Choć wartości oporów krtaniowych w przebiegu wstrząsu były wyższe, w obu przypadkach jednak zmiany nie były znoszone przez wagotomię w klatce piersiowej.

Podana dożylnie serotonina nie przekracza bariery krew/mózg, zatem jej działanie jest głównie obwodowe. Receptory serotoninergiczne umiejscowione są na mięśniówce gładkiej i na komórkach nerwowych /Simonsson i Swedmyr, 1981/, co umożliwia szerokie spektrum działania. Wykazano, że serotonina pobudza chemoreceptory /Comroe, 1964; Bisgaard i wsp., 1979; Paintal, 1981/ i może to stanowić drogę dośrodkową dla skurczu krtani. Według Jacobsa i Comroe /1971/ odruchowy wpływ serotoniny pochodzi głównie z pobudzenia chemowrażliwych struktur w zwoju guzkowym, toteż każdy poziom wagotomii poniżej tego zwoju nie zapobiega jej oddechowym skutkom. Istotnie, serotonina pobudza neurony nie-

mielinowych włókien C w zwoju guzkowym /Higashi i Nishi, 1982/, a także opisano w nim komórki macierzyste obwodowego układu serotoninergetycznego idącego z dośrodkowymi włóknami nerwu błędnego /Gaudin-Chazal i wsp., 1982/.

Nie ma danych na temat kurczącego wpływu serotoniny na mięśnie poprzecznie prążkowane stanowiące strukturę krtani.

Omówiona w powyższym rozdziale skurczowa odpowiedź krtani podczas stymulacji odruchów oddechowych stanowi pierwszy jej opis. Regulacja światła krtani jawi się jako proces w pewnej mierze niezależny od dróg wagalnych, podobnie do wielotorowości działających substancji i mnogości pól receptorowych przez nie pobudzanych. Wykonawcza funkcja krtani w procesie oddychania podlegać więc musi wielu procesom integrującym w pniu mózgu.

Rozdział II

WPŁYW KRTANI NA CIŚNIENIE W DROGACH ODDECHOWYCH I PARAMETRY CZASOWE CYKLU ODDECHOWEGO U ZWIERZĄT CHRONICZNYCH WAGOTOMIZOWANYCH W KŁATCE PIERSIOWEJ

Udział krtani w większości odruchów płucnych opisany w poprzednim rozdziale, uzależniony był w pewnej mierze od zachowania ciągłości nerwów błędnych. Jak wspomniano we wstępie, Gautier i wsp. /1973/ porównując czas potrzebny dla osiągnięcia biernego zapadnięcia płuc /bierne T_E / u uśpionych, intubowanych i sztucznie wentylowanych kotów z czasem trwania wydechu u zwierząt nieuśpionych i oddychających przez nietknięte drogi oddechowe, stwierdzili, że dłuższe T_E u tych ostatnich jest powodowane powdechową aktywnością przepony i oporami górnych dróg oddechowych. Autorzy wysunęli hipotezę, że krtani jest czynnikiem determinującym T_E i częstość oddychania. Praca ta przeprowadzona była na nieuśpionych zwierzętach oddychających przez nietknięte górne drogi oddechowe, wyosobnienie roli samej krtani w tym układzie wydawało się mało specyficzne.

Dowolnie długie utrzymanie zwierzęcia doświadczalnego przy życiu po wagotomii, wymaga zachowania unerwienia ruchowego krtani, a więc przecięcia nerwów błędnych poniżej

odejścia nerwów zwrotnych, tak, jak to było wykonywane w doświadczeniach ostrych rozdziału I.

Chroniczne odnerwianie płuc przeprowadzano u królików /Głogowska i Jędrychowska, 1975/, psów /Favier i wsp., 1982; Clifford i wsp., 1983/, kotów /Gautier i wsp., 1973; Gautier, 1975/. Badania wykonane na kotach nie zawierają żadnych danych liczbowych, natomiast wnioski płynące z trzech pozostałych prac są bardziej informatywne, choć ograniczone procedurą doświadczalną na nieuśpionych zwierzętach /Głogowska i Jędrychowska, 1975; Favier i wsp., 1982/ lub nie zawsze skuteczną wagotomią /Clifford i wsp., 1983/. Żadna z powyższych prac nie zajmuje się rolą krtani.

Przecięcie pni nerwów błędnych odcina informację ze wszystkich włókien dośrodkowych, a zniesienie odruchu Heringa-Breuera powoduje wydłużenie faz cyklu oddechowego i zwiększenie objętości oddechowej /Sant' Ambrogio i Remmers, 1985/. Zwierzęta z odnerwionymi wagalnie płucami prezentują model doświadczalny eliminujący w znacznej mierze wpływ wagalne na zachowanie się krtani. W tych warunkach funkcja krtani poddana jest aktywności ośrodków opuszkowych oraz własnym sprzężeniom poprzez nerwy krtaniowe górne i dolne /zwrotne/.

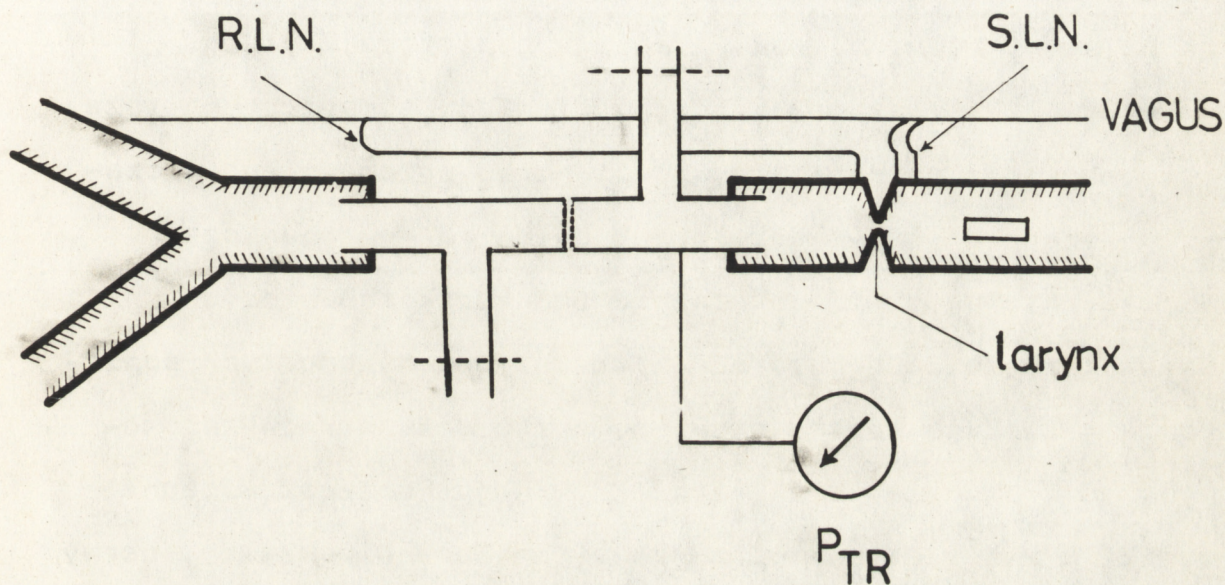
W przedstawionym niżej modelu doświadczalnym starano się wykazać, jak kształtują się wartości ciśnień przez-tchawiczych, jakie opory wnosi krtani do układu oddechowego oraz czy jej obecność w obiegu oddechowym wpływa na parametry czasowe cyklu oddechowego.

METODYKA

Doświadczenia wykonano na królikach z grupy liczącej w całości 29 zwierząt, wagi 3,0-4,8 kg, którym przecięto nerwy błędne /z resekcją ok. 5 mm każdego pnia nerwowego/ w klatce piersiowej poniżej odejścia nerwu zwrotnego. Wagotomia wykonywana była w dwóch etapach i jej dokładna procedura została opisana /Szereda-Przestaszewska i Sieniński, 1979; 1982/. Czas przeżycia tych zwierząt wynosił 27-365 dni. Przez ten okres średnia waga zwierząt zwiększyła się z $3,06 \pm 0,09$ do $3,65 \pm 0,13$ kg /średnia \pm błąd średniej, $n = 26$ /. U nieuśpionych zwierząt obliczano częstość oddychania i pobierano próbki krwi z tętnicy usznej po uprzednim znieczuleniu skóry xylocainą. Zwierzęta usypiano następnie mieszaniną uretanu z chloralozą w dawce 1 g/kg i 30 mg/kg wagi ciała podaną dożylnie i domięśniowo.

Preparatyka chirurgiczna była taka sama, jak opisana w rozdziale I, str. 27.

W każdym doświadczeniu przed założeniem rurki tracheostomijnej stwierdzano zachowanie prawidłowego unerwienia krtani poprzez obserwację niezaburzonej ruchomości strun głosowych. Tchawicę rozcinano w linii środkowej i umocowywano w niej dwie rurki T; jedną w dolnej a drugą w górnej części tchawicy /Ryc. 18/. Kiedy rurki łączono razem i zamykano ich boczne ramiona, zwierzę oddychało przez krtani i powietrze wydechowe opuszczało układ przez otwór w gardle. Odnoga boczna dolnej rurki była przeważnie zamknięta i albo służyła do pomiaru wydechowego dwutlenku węgla /niejedno-



Ryc. 18. Schemat doświadczalny. R.L.N., nerw zwrotny; S.L.N., nerw krtaniowy górny. P_{TR} , ciśnienie tchawicze.

czesny z pomiarem ciśnienia/, albo do pomiaru ciśnienia tchawiczego w czasie oddychania z pominięciem krtani. Ramię boczne górnej rurki służyło do pomiaru ciśnienia tchawiczego w czasie oddychania przez krtani. Rejestracja wszystkich parametrów prowadzona była przy użyciu aparatury opisanej w rozdziale I, str. 31 /w części dotyczącej królików/.

Protokół doświadczalny

U 21 zwierząt w stanie kontrolnym zmierzono opory krtaniowe metodą wyizolowanej krtani, opisaną w poprzednim rozdziale, stosując stały przepływ powietrza 2 l/min.

U 14 zwierząt rejestrowano ciśnienie poprzecznicowe i zapis zintegrowanej aktywności nerwu przeponowego w czasie spokojnego oddychania przez dolną rurkę tchawiczą, a następnie zaraz po połączeniu obu rurek tchawicznych, kiedy zwierzę oddychało przez krtani. Dokonywano tych pomiarów w warunkach kontrolnych, po przecięciu nerwów zatokowych, a następnie po wagotomii szyjnej. Ponieważ wstępne wyniki u zwierząt chronicznych wykazywały hipoksemię, nerwy zatokowe przecinano celem wyeliminowania jej kurczącego wpływu na krtani. Brak stymulacji oddychania w odpowiedzi na dotętnicze podanie 0,2 ml 1% roztworu cyjanku sodu był potwierdzeniem skuteczności tej neurotomii.

U 10 wagotomizowanych królików i 10 nieuszkodzonych kontrolnych rejestrowano ciśnienie poprzecznicowe i zintegrowaną aktywność nerwu przeponowego w czasie spokojnego oddychania przez krtani i porównywano zmiany tych parametrów w obu grupach po wagotomii szyjnej.

Wdechowe i wydechowe ciśnienie tchawicze mierzone było w swoich szczytowych ujemnych i dodatnich wartościach, zarówno w czasie oddychania przez tracheostomię jak i przez krtani. Czas trwania wdechu określano od momentu pojawienia się ramienia wstępującego na zintegrowanym neurogramie nerwu przeponowego do osiągnięcia jego maksimum. Czas trwania wydechu to okres od osiągnięcia tego maksimum do poja-

wienia się kolejnego wdechu. Uśredniano dane z 3-5 cykli oddechowych. Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą testu t - Studenta. Obliczano średnie \pm błąd średniej.

WYNIKI

Częstość oddychania u zwierząt nieuśpionych przed wagotomią dokonaną w klatce piersiowej wynosiła średnio $156 \pm 5,6$ oddechów/min, po wagotomii $91,6 \pm 6,4$ oddechów/min / $p < 0,001$, $n = 29$ /. Parametry równowagi kwasowo-zasadowej tych zwierząt zawarte są w tabeli 1.

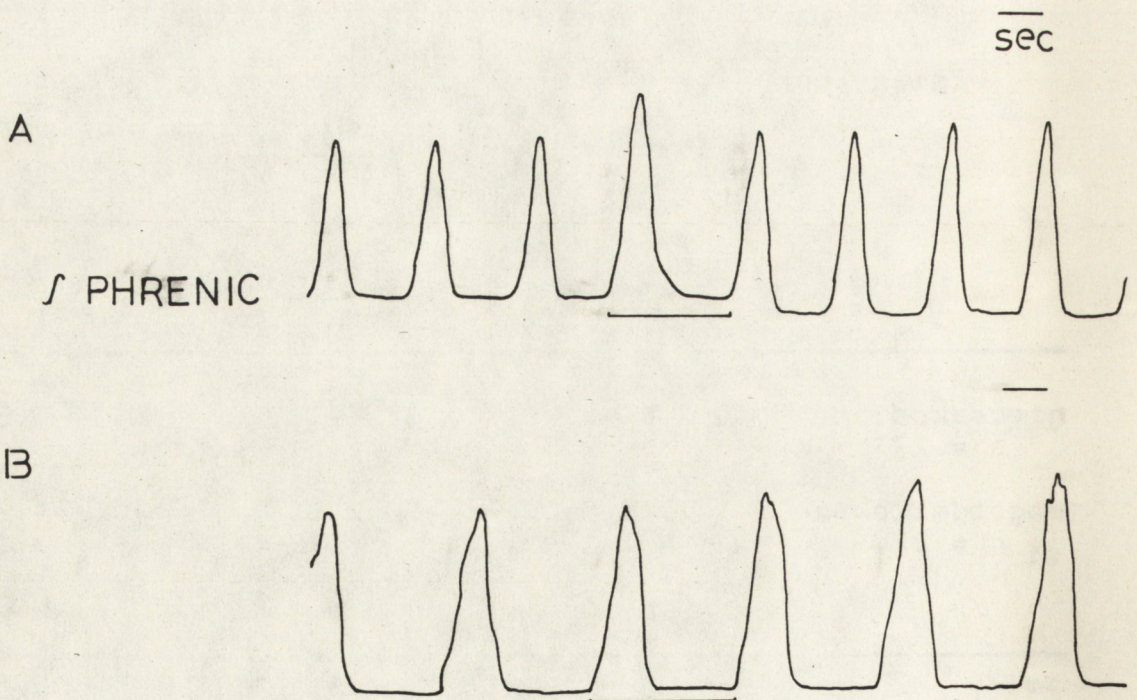
Tabela 1

Zmiany parametrów równowagi kwasowo-zasadowej
w wyniku wagotomii

	pH	Pa CO ₂ mm Hg	Pa O ₂ mm Hg
nieuszkodzone n = 27	$7,43 \pm 0,05$	$31,1 \pm 0,72$	$84,4 \pm 0,82$
wagotomizowane n = 27	$7,40 \pm 0,004$	$30,1 \pm 0,58$	$74,4 \pm 1,5$
	$p < 0,05$	$p > 0,1$	$p < 0,001$

W wyniku wagotomii nieznacznemu, znamiennej obniżeniu ulegało pH oraz znacznie zmniejszała się prężność tlenu w krwi tętniczej.

U zwierząt uśpionych, uprzednio do jakichkolwiek rejestracji, sprawdzano skuteczność wagotomii badając odruch inflacyjny Heringa-Breuera. Zaciskano dolną rurkę tchawiczą na szczycie wdechu w jednym cyklu oddechowym. Czas trwania pierwszego następującego wydechu porównywano ze średnim T_E z 5-7 poprzedzających go cykli oddechowych. Nie stwierdzano bezdechu /Ryc. 19, B/, średni kontrolny czas wydechu wynosił $2,35 \pm 0,16$ sec a T_E po zaciśnięciu dróg oddechowych $2,40 \pm 0,16$ sec /n = 21, $p > 0,5/$.



Ryc. 19. Odruch Heringa-Breuera u zwierzęcia po jednostronnej wagotomii /A/ i u zwierzęcia chronicznego 128 dni po wagotomii /B/ w klatce piersiowej. Przebiegi: elektroneurogram nerwu przeponowego.

Ciśnienie tętnicze u zwierząt wagotomizowanych wynosiło $106,5 \pm 3,25$ mm Hg /n = 21/, a średni wydechowy dwutlenek węgla miał wartość $5,1 \pm 0,34\%$ /n = 21/.

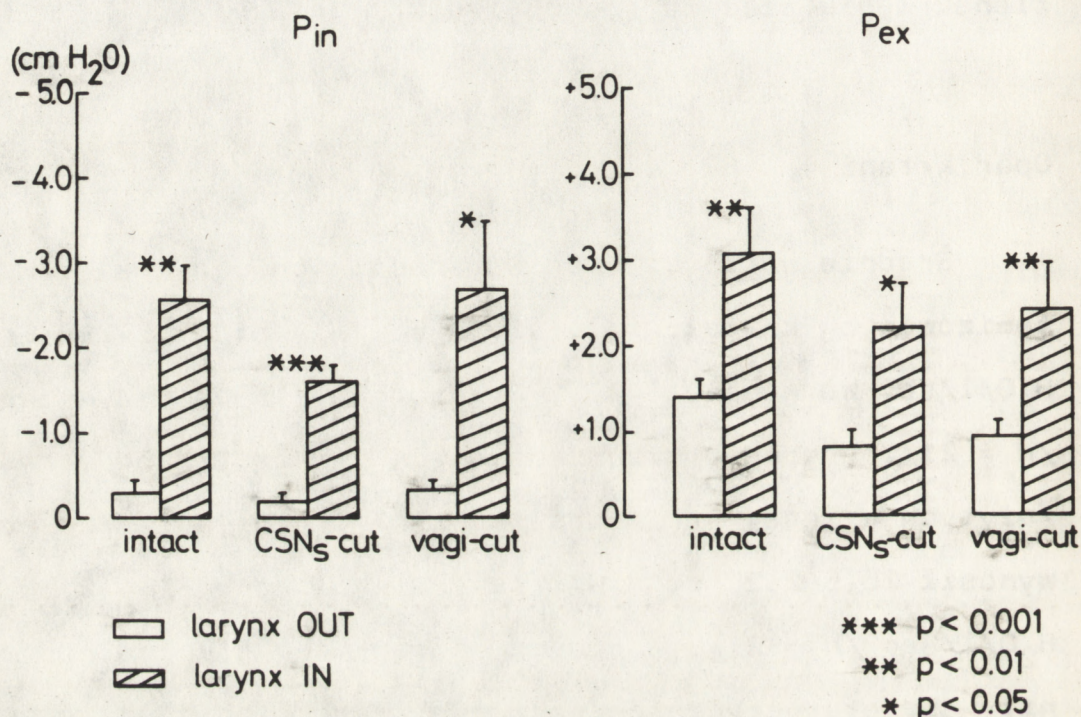
Opór krtani

Średnie wartości oporów krtaniowych u zwierząt wagotomizowanych kształtowały się następująco: $22,5 \pm 2,54$ cm H₂O/l/sec we wdechu i $29,2 \pm 2,75$ cm H₂O/l/sec w wydechu /n = 21/. W grupie nieuszkodzonych zwierząt kontrolnych /użytych w innej serii doświadczeń/ średni opór wdechowy wynosił $26,5 \pm 2,22$ cm H₂O/l/sec, a wydechowy $31,3 \pm 2,36$ cm H₂O/l/sec /n = 21/. Wartości oporu w obu grupach nie różniły się statystycznie /test t dla średnich niezależnych/.

Wpływ oddychania przez krtani na zachowanie się ciśnień poprzeczniczych i parametry czasowe cyklu oddechowego u zwierząt wagotomizowanych w klatce piersiowej

Średnie wartości ciśnienia wdechowego i wydechowego podane są na wykresach Ryc. 20. Wynosiły one w czasie oddychania przez rurkę tracheostomijną - $0,34 \pm 0,09$ cm H₂O we wdechu i + $1,34 \pm 0,15$ cm H₂O w wydechu. Podczas oddychania przez krtani ciśnienie ulegało podwyższeniu w obu fazach cyklu, wynosząc odpowiednio - $2,66 \pm 0,47$ i + $3,17 \pm 0,55$ cm H₂O. Po przecięciu nerwów zatokowych, w czasie oddychania z pominięciem krtani ciśnienie wdechowe nie ulegało zmianie, natomiast ciśnienie wydechowe było znamienne

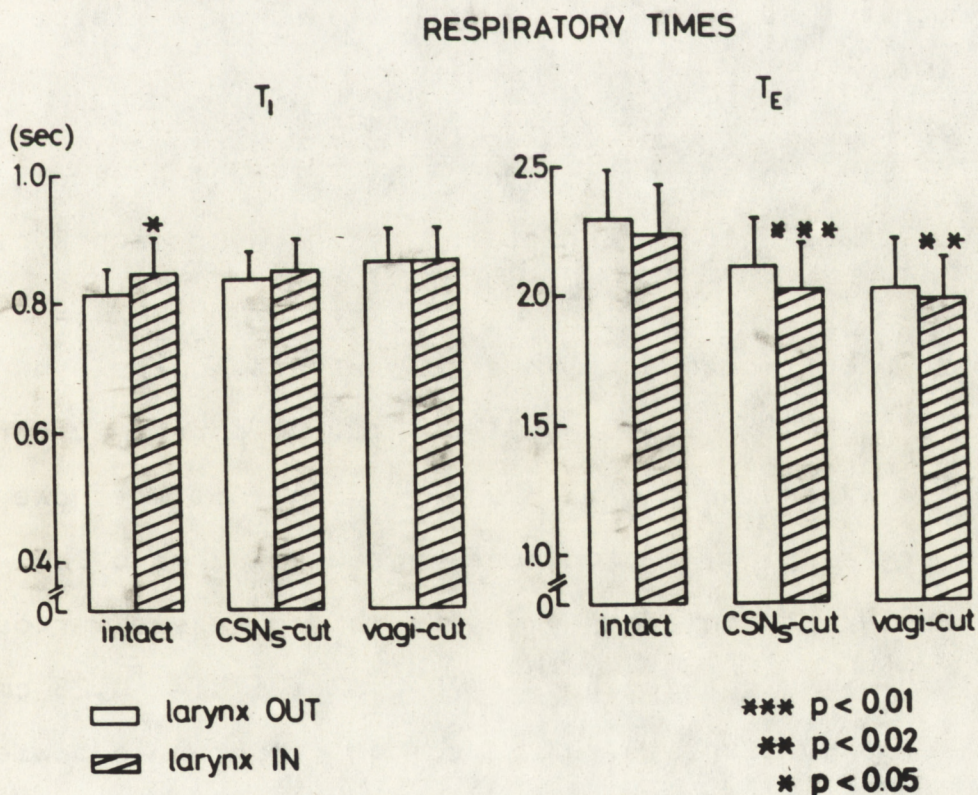
RESPIRATORY PRESSURES



Ryc. 20. Wpływ oddychania z pominięciem krtani /larynx out/ i przez krtani /larynx in/ na kształtowanie się ciśnień wdechowych / P_{in} / i wydechowych / P_{ex} / u zwierząt wagotomizowanych w klatce piersiowej w warunkach kontrolnych /intact/ oraz po przecięciu nerwów zatokowych /CSNs cut/ i wagotomii szyjnej /vagi cut/.

niższe od kontrolnego / $p < 0,02$ / . Oddychanie przez krtani po przecięciu nerwów zatokowych zwiększało wartości obu ciśnień, z tym, że ciśnienie wydechowe było znacznie niższe od ciśnienia wydechowego w czasie oddychania przez krtani w warunkach kontrolnych / $p < 0,05$ / . Wagotomia szyjna nie wpływała zasadniczo na wielkość ciśnień w warunkach z pominięciem krtani, natomiast w czasie oddychania przez porażoną krtani zwiększały się wartości obu ciśnień i były wyższe w fazie wydechu.

Średnie czasy trwania fazy wdechu i wydechu w czasie oddychania przez rurkę tracheostomijną i przez krtań podane są na wykresach Ryc. 21. Czasy trwania wdechu i wydechu przy oddychaniu z pominięciem krtani wynosiły średnio $0,81 \pm 0,04$ i $2,29-0,19$ sec. Oddychanie przez krtań powodowało bardzo nieznaczne, choć znamienne wydłużenie czasu wdechu i nieznaczne skrócenie czasu wydechu. Po przecięciu nerwów zatokowych, włączenie krtani do obiegu oddechowego nie wpływało na czas trwania wdechu, skracając znamienne

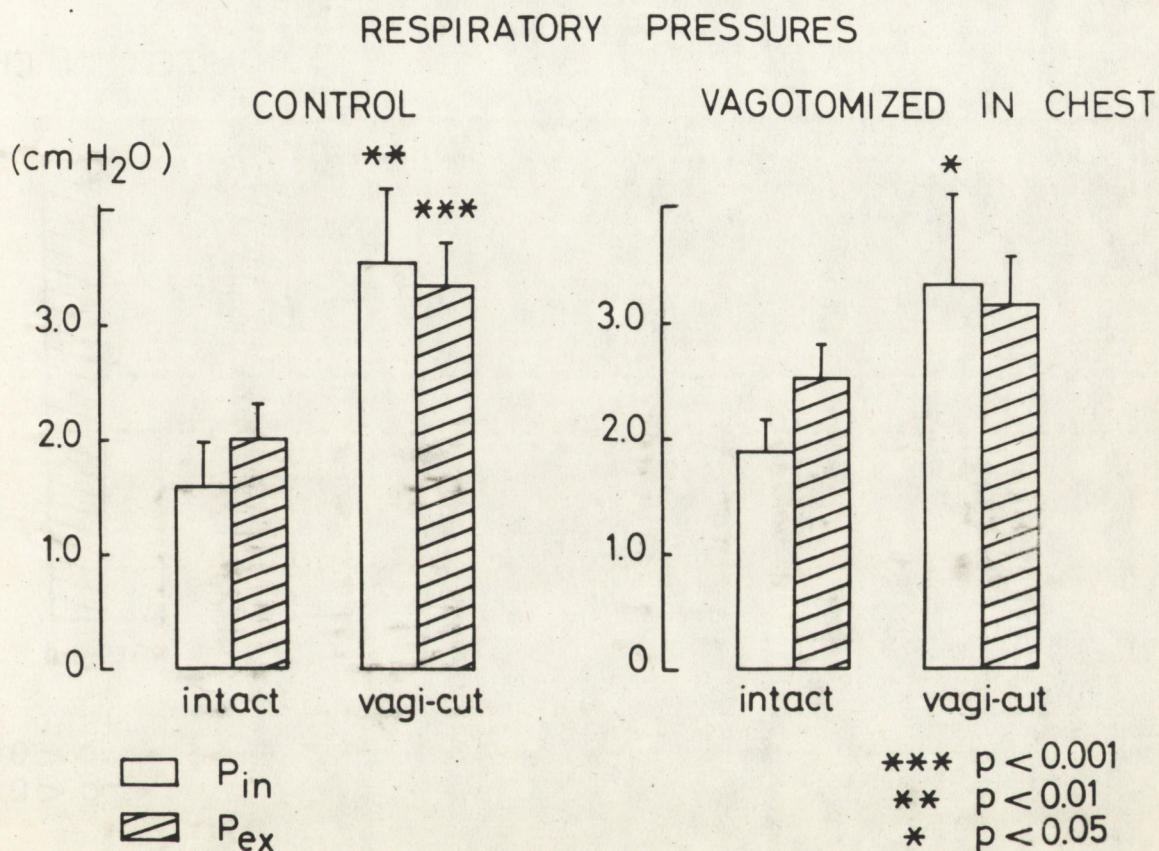


Ryc. 21. Wpływ oddychania z pominięciem krtani i przez krtań na czasy trwania fazy wdechowej $/T_I/$ i wydechowej $/T_E/$ cyklu oddechowego. Oznaczenia jak na Ryc. 20.

czas wydechu. Po wagotomii szyjnej, czas wdechu nie zmieniał się po przyłączeniu krtani, czas wydechu ulegał skróceniu. W żadnym z przedstawionych etapów doświadczalnych /kontrola, po przecięciu nerwów zatokowych, po wagotomii szyjnej/ przyłączenie krtani nie powodowało zmian czasu trwania cyklu oddechowego, a więc nie miało wpływu na częstość oddychania.

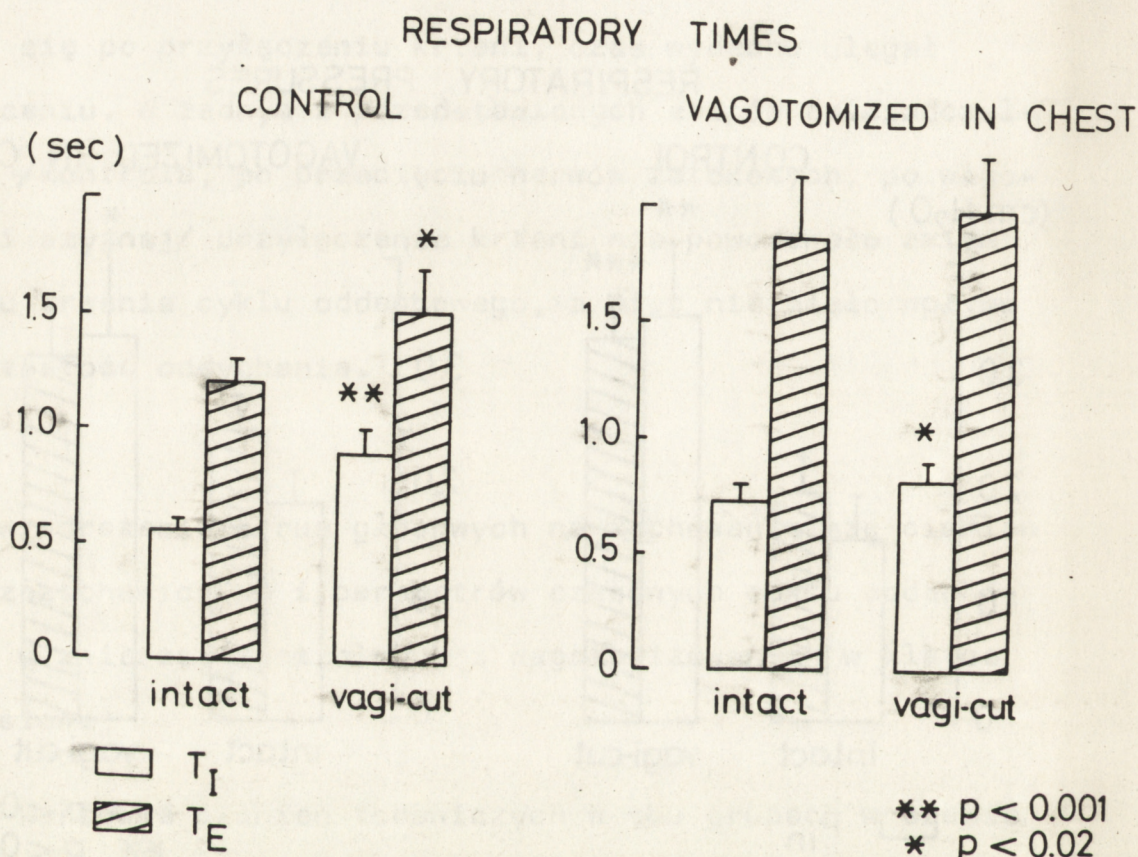
Wpływ porażenia strun głosowych na zachowanie się ciśnień poprzecznych i parametrów czasowych cyklu oddechowego u zwierząt kontrolnych i wagotomizowanych w klatce piersiowej

Wartości ciśnień tchawiczych w obu grupach w czasie oddychania przez krtani przedstawione są na wykresach Ryc. 22. Średnie wartości ciśnienia wdechowego i wydechowego u zwierząt nieuszkodzonych wynosiły w stanie kontrolnym - $1,58 \pm 0,36$ cm H₂O i + $1,97 \pm 0,31$ cm H₂O. Po porażeniu strun głosowych w wyniku wagotomii szyjnej, ciśnienie wdechowe podwoiło swą wartość, a ciśnienie wydechowe wzrosło 1,6 raza. Zwierzęta chroniczne wykazywały nieco wyższe wartości ciśnienia poprzecznych - $1,76 \pm 0,32$ i + $2,47 \pm 0,28$ cm H₂O, które po porażeniu strun głosowych wzrastały odpowiednio do - $3,27 \pm 0,82$ i + $3,06 \pm 0,38$ cm H₂O. Wagotomia szyjna wprowadzona w obu grupach powodowała statystycznie większe wzrosty ciśnienia wydechowego w grupie zwierząt kontrolnych / $p < 0,02$ /.



Ryc. 22. Wpływ wagotomii szyjnej na wielkość ciśnień wdechowych /P_{in}/ i wydechowych /P_{ex}/ u zwierząt kontrolnych /control/ i wagotomizowanych w klatce piersiowej /vagotomized in chest/.

Średnie czasy trwania wdechu i wydechu w obu grupach zawierają wykresy Ryc. 23. Kontrolne wartości czasu trwania wdechu i wydechu u zwierząt nieuszkodzonych wynosiły $0,56 \pm 0,03$ i $1,17 \pm 0,08$ sec. Wagotomia szyjna powodowała znaczne wydłużenie zarówno wdechu jak i wydechu oraz zwolnienie częstości oddychania z $36,1 \pm 2,75$ do $27,6 \pm 2,72$ oddechów na minutę /p < 0,001/. Zwierzęta wagotomizowane w klatce piersiowej wykazywały wyższe kontrolne wartości

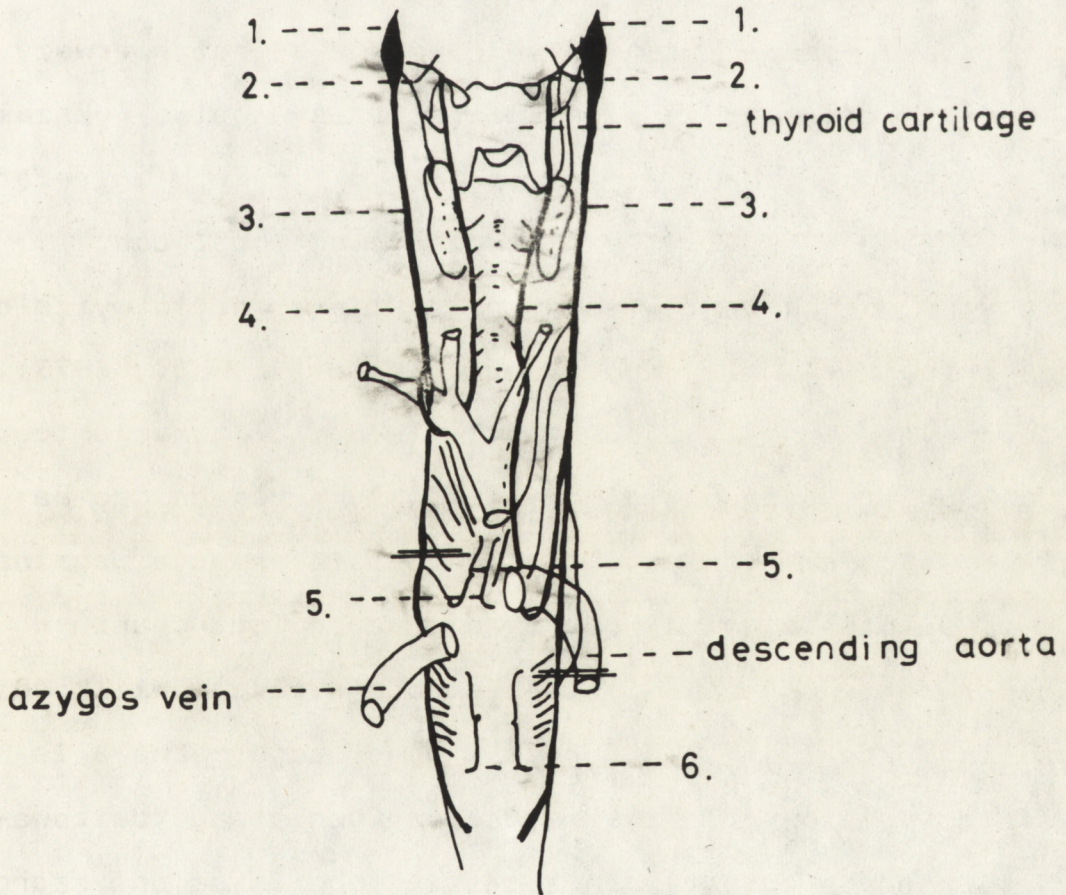


Ryc. 23. Wpływ wagotomii szyjnej na czas wdechu T_I i czas wydechu T_E u zwierząt kontrolnych i wagotomizowanych w klatce piersiowej.

czasu trwania wdechu i wydechu $0,72 \pm 0,06$ i $1,85 \pm 0,27$ sec/.
Wagotomia na szyi powodowała nieznaczne wydłużenie czasu trwania wdechu do $0,81 \pm 0,08$ sec, natomiast nie wpływała na czas trwania wydechu ani na częstość oddychania. W wyniku wagotomii szyjnej wydłużenie czasu wdechu obserwowane w obu grupach doświadczalnych było znamienne wyższe w grupie zwierząt kontrolnych $p < 0,001$, podobnie jak zwolnienie częstości oddychania $p < 0,01$.

DYSKUSJA

Przecięcie pni nerwów błędnych poniżej odejścia nerwów zwrotnych zachowuje nieuszkodzone unerwienie krtani i zewnętrznej części tchawicy, odnerwia natomiast część wewnętrzną tchawicy, płuca, płucne drogi oddechowe, częściowo przełyk oraz odcina część wagalnych włókien sercowych /Ryc. 24/. Ten typ wagotomii skutecznie znosi odruch



Ryc. 24. Poziom przecięcia pni nerwów błędnych w klatce piersiowej zaznaczony poprzecznymi kreskami. Zwój guzkowy /1/, nerw krtaniowy górny /2/, nerw błędny /3/, nerw zwrotny /4/, gałązki sercowe /5/, gałązki oskrzelowe /6/.

Heringa-Breuera, co nie zawsze zapewnia przecinanie poszczególnych gałęzi wagalnych /Clifford i wsp., 1983/. Zachowanie unerwienia zewnątrzkiłkowej części tchawicy przez nerw zwrotny /Sant' Ambrogio i wsp., 1977/ jest niewystarczające dla zaistnienia odruchu Heringa-Breuera. Po wagotomii płucnej, tak jak po klasycznie wykonanej wagotomii na szyi, oddychanie ulega zwolnieniu i pogłębieniu. Ciśnienie tętnicze nie różni się od podobnych wartości ciśnienia u zwierząt nieuszkodzonych, bowiem ten typ odnerwienia nie uszkadza głównych baroreceptorów.

Pomiary oporów krtaniowych dokonane po raz pierwszy u zwierząt chronicznych z przeciętą pętlą wagalną wykazały wartości nieco niższe, ale nie różne od tychże u zwierząt nieuszkodzonych. Według przyjętych ogólnie poglądów, inflacyjny odruch Heringa-Breuera obniża w modelu wyizolowanej krtani jej opory wydechowe /Bartlett i wsp., 1973; Mc Caffrey i Kern, 1980; Bartlett, 1986/. Eliminacja tego odruchu przez wagotomię płucną nie wpływa zasadniczo na wielkość oporów krtaniowych, albo więc informacja wagalna jest mało istotna, albo modyfikacja wzorca oddychania w długim okresie po samym zabiegu powoduje zmiany wielkości szczeliny krtaniowej. Każdorazowa obserwacja zachowania się fałdów głosowych u zwierząt chronicznie wagotomizowanych potwierdza tę ostatnią sugestię, bowiem są one szeroko otwarte we wdechu i mniej przywiedzione do linii środkowej w wydechu. Abdukcja wdechowa odpowiada opisanej przez Murakami'ego i Kirchnera /1972/ pozycji nadinflacji lub skrajnie bocznej /Laudański, 1964/ charakterystycznej dla wzmożonego oddychania /hyperpnoe/.

Zniesienie informacji wagalnej z płuc w wyniku przecięcia obu pni nerwów błędnych w klatce piersiowej nosi znamiona klasycznej wagotomii. Znacznie zwalnia oddech /u naszych królików o 41%/ , przedłuża wdech i w mniejszym stopniu wydech oraz zwiększa objętość oddechową /Gautier, 1973; Gautier i Gaudy, 1978; Mortola i wsp., 1984/. Taki sam wzorzec zmian opisano u nieuśpionych psów z wagalnie odnerwionymi płucami /Clifford i wsp., 1986 b/. Na podstawie przedstawionych doświadczeń nie można się wypowiedzieć co do przesunięć w czasach trwania faz cyklu oddechowego, bowiem nie były one badane u tych zwierząt przed wagotomią w klatce piersiowej. Porównując je zaś u zwierząt kontrolnych oddychających przez krtani przed wagotomią i po wagotomii na szyi /Ryc. 23/, znajdujemy także znaczniejsze wydłużenie T_I /o 51%/ niż T_E /o 27%/.

Zjawiskiem występującym u wszystkich zwierząt po wagotomii płucnej była hipoksemia, co potwierdza wcześniejsze dane Głogowskiej i Jędrychowskiej /1975/, uzyskane także u królików. Psy z odnerwionymi płucami wykazywały prawidłowe wysycenie krwi tętniczej w tlen /Favier i wsp., 1982/, ale opisano także u tego gatunku nieznaczne obniżenie poziomu tlenu /Clifford i wsp., 1986 b/. Obniżony poziom tlenu w krwi tętniczej bez retencji dwutlenku węgla jest charakterystycznym objawem warunków patologicznych, w których obkurczeniu lub zniszczeniu ulega znaczna liczba pęcherzyków płucnych i doprowadzających do nich oskrzelików /Flenley, 1976/. Badania histologiczne płuc chronicznych królików wykazały znaczne rozszerzenie oskrzeli, nadmierne upowietrzenie tkanki płuc oraz różnego stopnia i roz-

ległości zmiany zapalne. Ich obecność i stopień nasilenia były proporcjonalne do czasu przeżycia po wagotomii /Szereda-Przestaszewska i Sieiński, 1982/. Wydaje się, że obserwowane uszkodzenia w obrębie dróg oddechowych i tkanek płuc są odpowiedzialne za zaburzenia wymiany gazowej w płucach królików wagotomizowanych w klatce piersiowej.

Układ oddechowy bez górnych dróg oddechowych ma stosunkowo niskie ciśnienia poprzecznicne. Przyłączenie krtani do obiegu oddechowego zwiększa ciśnienia w drogach oddechowych /Głogowska i Szereda-Przestaszewska, 1981; Sant' Ambrogio i wsp., 1983/. Doświadczenia na królikach wagotomizowanych w klatce piersiowej potwierdziły istotną rolę krtani w tworzeniu ciśnienia wewnątrz dróg oddechowych. W czasie oddychania przez rurkę tracheostomijną ciśnienie tchawicze bliskie jest atmosferycznemu. Włączenie krtani do obiegu oddechowego wprowadza zawężenie dla przepływu, powodując większą różnicę ciśnień. W tej serii doświadczalnej nie mierzono przepływu powietrza w drogach oddechowych. Z danych Faviera i wsp. /1982/ wynika jednak, że zwierzęta z wagainie odnerwionymi płucami mają większy przepływ oddechowy. Mimo więc wyższych ciśnień poprzeczniczych u wagotomizowanych zwierząt opory krtaniowe mogą mieć podobne wartości jak u zwierząt nieuszkodzonych.

Chroniczne króliki, jak już wspomniano, po różnie długim okresie przeżycia prezentują normokapniczną hipoksemię. Wykazano, że hipoksja pobudzając chemoreceptory kłębków szyjnych powoduje skurcz tchawicy poprzez drogę eferentną w nerwie błędnym /Nadel i Widdicombe, 1962; Fisher i wsp., 1983/. Nie można wykluczyć tej możliwości

u królików chronicznych, u których zachowana jest droga nerwowa z i do receptorów tchawicy umiejscowionych w jej tylnej ścianie /Bartlett i wsp., 1976/. Hipoksja powoduje skurcz krtani u zwierząt wagotomizowanych poniżej odejścia nerwów zwrotnych /Dixon i wsp., 1974; Bartlett, 1980/, który znoszony jest przez przecięcie nerwów zatokowych /Bartlett, 1980/. Hipoksyjne pobudzenie chemoreceptorów hamuje wydechową aktywność odwodziciela strun głosowych, tym samym powodując zwężenie światła głośni w tej fazie cyklu /Bartlett i wsp., 1981/. Przecięcie nerwów zatokowych u królika znosi obwodową informację chemorecepcyjną, bowiem u tego gatunku zwierząt nerw aortalny przewodzi tylko informację barorecepcyjną /Daly, 1983/. Wydaje się, że niższe wartości wydechowego ciśnienia poprzez tchawiczego obserwowane po przecięciu nerwów zatokowych wskazują na istotną rolę informacji chemorecepcyjnej. Następową wagotomia na szyi, a więc porażenie fałdów głosowych, nie miała znaczącego wpływu na wielkość tych ciśnień /Ryc. 20/.

Unieruchomienie fałdów głosowych w wyniku wagotomii - przywiedzenie do pozycji przyśrodkowej lub środkowej /Laudański, 1964; Dedo, 1970; Murakami i Kirchner, 1972/ - czyni z nich zastawkę kulkową, bardziej zaburzającą fazę wdechu, na co wskazują wyższe wartości ciśnienia wdechowego zarówno u zwierząt kontrolnych jak i wagotomizowanych w klatce piersiowej /Ryc. 22/. Nieznamienny wzrost ciśnienia wydechowego u tych ostatnich może zależeć od mniej przywiedzonej pozycji fałdów głosowych /Szereda-Przestaszewska, 1986/. Pod nieobecność objętościowego sprzężenia wagalnego zmniejszeniu ulega aktywność wydechowa mięśnia pierścienno-

-tarczowego, współpracującego w przywodzeniu strun głosowych /Fukuda i Kirchner, 1972; Horiuchi i Sasaki, 1978/.

Klasycznie opisana zmiana kierunku przepływu oddechowego z tracheostomii do górnych dróg oddechowych przedłużała czas cyklu oddechowego u uspionych psów /Hammouda i Wilson, 1933/. Dłuższy czas trwania wydechu przy oddychaniu przez górne drogi oddechowe w porównaniu z zaintubowanym układem oddechowym /Gautier i wsp., 1973/ a także w czasie przełączania przepływu z tracheostomii na normalną drogę oddechową wykazywały nieuspione koty /Remmers i Bartlett, 1977/. W obu ostatnich pracach należy wziąć pod uwagę fakt, że nieuspione zwierzęta oddychają przez nos, a więc najbardziej wysokooporowy pasaż górnych dróg oddechowych /Ferris i wsp., 1964; Uhnishi i Ogura, 1969/. W doświadczeniach Hammoudy i Wilsona /1933/ zwierzęta oddychały przez maskę, w owym okresie jeszcze zapewne nie niskooporową, jak stosowane obecnie.

W naszym modelu doświadczalnym w czasie oddychania przez krtani drogi oddechowe powyżej niej były wyłączone dzięki otworowi w ścianie gardła. W wyniku wagalnego odnerwienia płuc, informacja dośrodkowa z interesującego nas odcinka dróg oddechowych przewodzona była głównie nerwami krtaniowymi górnymi. Stąd za niewielkie zmiany parametrów czasowych cyklu oddechowego odpowiedzialna jest krtani.

Z danych uzyskanych u zwierząt z odnerwionymi wagalnie płucami, poddanych wysiłkowi fizycznemu, wynika, że regulacja faz cyklu odbywa się zarówno poprzez zmiany czasu trwania wydechu /Clifford i wsp., 1986 b/ jak i wdechu /Favier i wsp., 1982; Flynn i wsp., 1985/.

Przyłączenie krtani do obiegu oddechowego u wagotomizowanych w klatce piersiowej królików w niewielkim stopniu wydłużało czas wdechu, co pozostawało bez wpływu na czas trwania cyklu oddechowego. Był to prawdopodobnie mechaniczny skutek obciążenia oporem, jaki wnosi krtień do układu. Po przecięciu nerwów zatokowych a także po wagotomii szyjnej, oddychanie przez krtień w niewielkim stopniu, choć znamienne, skracało czas wydechu, także bez wpływu na czas trwania cyklu oddechowego. Opierając się na danych z piśmiennictwa, należy przypuścić, że zjawisko to inicjowane jest prawdopodobnie w samej krtani, ponieważ wszelkie wpływy na oddychanie pochodzące z górnych dróg oddechowych znoszone są przez znieczulenie krtani lub przecięcie nerwów krtaniowych górnych /Hammouda i Wilson, 1933; Mathew i wsp., 1982 c; Mathew i Farber, 1983; Mathew, 1984; Hwang i wsp., 1984; Van Lunteren i wsp., 1984 b/. Skrócenie czasu wydechu opisano podczas stymulacji krtani pulsami dodatniego ciśnienia u królików /Davies i Vizek, 1982/. Podobnie, dodatnie ciśnienie w izolowanych górnych drogach oddechowych królików zwiększało częstość oddychania /Mathew i wsp., 1982 a/, a odpowiedzi na zadane ciśnienie obserwowane były także po wagotomii /Mathew i wsp., 1982 b; Mathew i wsp., 1982 c/. Zmiany faz cyklu oddechowego w wymienionych wyżej pracach były podobnie małe, jak obserwowane przez nas. Wydaje się, że drogą dośrodkową dla odruchowego skrócenia wydechu na przyłączenie krtani u debuforowanych i wagotomizowanych na szyi chronicznych królików może być torujący ośrodkową aktywność wdechową wpływ z receptorów krtaniowych wrażliwych na ciśnienie dodatnie. Odmienne niż u psów /Mathew i wsp.,

1984 a/, większość receptorów wrażliwych na ciśnienie u królika odpowiada pobudzeniem na ciśnienia dodatnie i zmniejsza swą aktywność w czasie ciśnienia ujemnego /Davies i Vizek, 1982; Mortola i wsp., 1985/.

Jednocześnie należy wziąć pod uwagę inną możliwość owego skrócenia T_E . England i wsp. /1982/ opisali zależność między szerokością szczeliny krtaniowej i przepływem wydechowym, sugerując, że zwolnienie przepływu w wyniku jej zwężenia spowoduje przedłużenie T_E . Obserwowane obniżenie ciśnienia wydechowego po przecięciu nerwów zatokowych może świadczyć o powiększeniu szczeliny krtaniowej, a tym samym powodować skrócenie czasu wydechu.

Rozdział III

WPŁYW KRTANI NA WENTYLACJĘ I WZORZEC ODDECHOWY

Opór górnych dróg oddechowych, jak wskazano we wstępie, stanowi 20-45% całkowitego oporu dróg oddechowych. Bardzo istotny jest w nim udział krtani, zarówno w warunkach fizjologicznych, jak i patologicznych, określa on bowiem w znacznej mierze skuteczność wentylacji. Pomiar oporu krtani ludzkiej wykazały, że jest ona odpowiedzialna za około 50% oporu jaki stanowią górne drogi oddechowe /Spann i Hyatt, 1971/, za 16% całkowitych oporów oddechowych i 26% oporów płucnych /Ferris i wsp., 1964; Baier i wsp., 1977/. U psów opór krtani stanowi 30% oporu górnych dróg oddechowych /Gottfried i wsp., 1983/. Pomiar oporu krtani dokonywane były u kotów /Bartlett i wsp., 1973; Stransky i wsp., 1973; Bartlett, 1979; 1980/, u psów /Ohnishi i Ogura, 1969; Mc Caffrey i Kern, 1980; Jammes i wsp., 1985/. Należy zwrócić uwagę, że w pracach na zwierzętach /poza pracą Ohnishi'ego i Ogury/ krtani była obiektem wyizolowanym /in situ/ i nie stanowiła ciągłości z dolnymi drogami oddechowymi. Pomiar oporu dokonywany był w oparciu o sztucznie narzuconą, często dość znaczną wielkość przepływu.

Opór dróg oddechowych nie jest wielkością stałą i niezależną od warunków fizycznych. Stwierdzono, że wartość

oporu górnych dróg oddechowych jest malejącą zależnością liniową objętości oddechowej, natomiast opór całych dróg oddechowych malejącą zależnością hiperboliczną /Baier i wsp., 1977/. Opór górnych dróg oddechowych stanowi malejącą zależność liniową przepływu /Blide i wsp., 1964; Ferris i wsp., 1964/. Wartość oporu górnych dróg oddechowych zależy też od fazy cyklu oddechowego. Opór wydechowy jest wyższy w czasie normalnego oddychania od oporu wdechowego, co spowodowane jest przywiedzeniem fałdów głosowych w wydechu. Ruchy strun głosowych wpływają nie tylko na opór oddechowy i przepływ powietrza w drogach oddechowych, ale także na wzorzec oddechowy, na co wskazują doświadczenia na zwierzętach /Gautier i wsp., 1973/ a także na ludziach /England i wsp., 1982; Brancatisano i wsp., 1983/.

W doświadczeniach przedstawionych w niniejszym rozdziale postanowiono przeanalizować wpływ krtani na wentylację i wzorzec oddychania, porównując oddychanie z pominięciem krtani i przez krtani, w warunkach jej niezaburzonej czynności oraz kolejnych etapach jej czuciowego i ruchowego odnerwienia a także w następstwie wagotomii szyjnej.

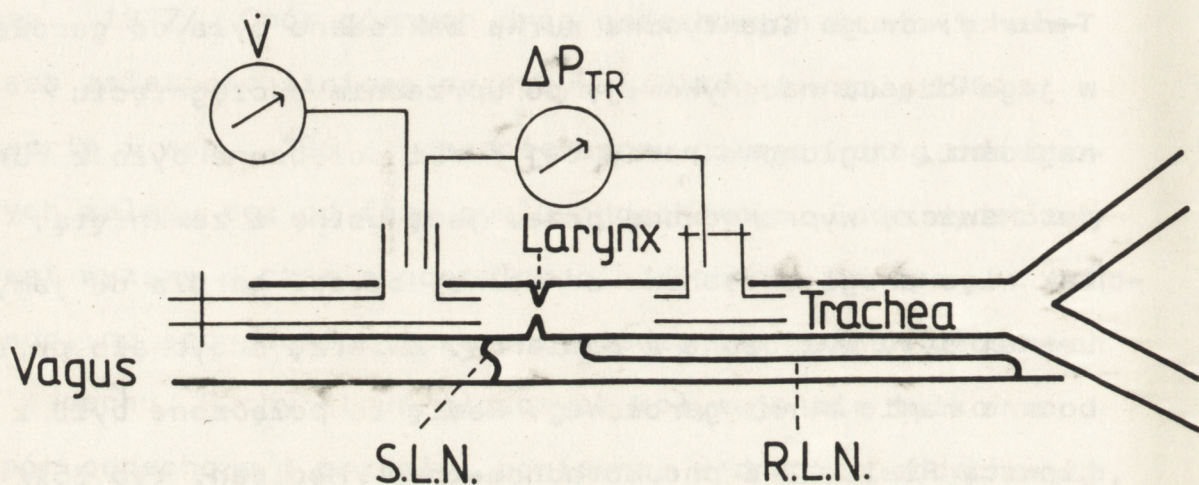
METODYKA

Doświadczenia wykonano na 14 królikach obu płci, wagi 2,9-4,1 kg, usypianych mieszaniną uretanu z chloralozą /1,2 g/kg i 50 mg/kg wagi ciała odpowiednio/ podaną dożylnie i domięśniowo. W razie konieczności dodawano 3 mg/kg pentobarbitalu /Sagatal, May and Baker Ltd/. Preparatyka

chirurgiczna była identyczna, jak opisana w rozdziale I, str. 27.

W dolnej części tchawicy umocowywano kauczukową T-rurkę; druga identyczna rurka zakładana była do gardła, w jego części nadgnykowej, po uprzednim odciągnięciu nagłośni. Dogłównie ramię tej rurki połączone było z rurką dotchawiczą wyprowadzoną przez jamę ustną i zamkniętą; tak więc drogi oddechowe od dolnej części gardła do jamy ustnej były wyłączone z pomiarów. Zwierzę oddychało przez boczne ramię rurki gardłowej. Ramię to połączone było z głowicą Fleischa i pneumatometrem /Medipan, typ 351/ oraz manometrem różnicowym /Hilgier IRD/. Druga końcówka manometru połączona była z bocznym, zamkniętym ramieniem dolnej rurki T. Tworzyło to układ krtani w obiegu oddechowym /larynx in/. Schemat przedstawiony jest na Ryc. 25. Podczas oddychania z ominięciem krtani /larynx out/, dogłówna część tchawiczej T-rurki była zaciskana, a boczne jej ramię łączono z pneumatometrem i mikromanometrem. W czasie oddychania przez krtanię mierzono opór krtani /Ryc. 25/ z różnicy ciśnień ponad i poniżej krtani ΔP_{TR} i przepływu \dot{V} mierzonego w bocznym ramieniu gardłowej T-rurki. Wdechowe i wydechowe opory liczone według wzoru $R = \Delta P_{TR} / \dot{V}$, gdzie \dot{V} był maksymalnym i minimalnym przepływem szczytowym.

Opór rurek łączących ponad krtanią oraz głowicy Fleischa wynosił 1,3 cm H₂O/l/sec w granicach rejestrowanych przepływów. Wartość tę odejmowano od obliczanego oporu krtaniowego.



Ryc. 25. Schemat doświadczalny. S.L.N., nerw krtaniowy górny; R.L.N., nerw zwrotny; ΔP_{TR} , różnica ciśnień między tchawicą i gardłem; \dot{V} , przepływ oddechowy.

Rejestracje parametrów oddechowych w czasie oddychania przez krtani i z pominięciem krtani przeprowadzano w warunkach kontrolnych, po odnerwieniu krtani /przecięciu nerwów krtaniowych górnych - SLNs i dolnych, RLNs/ oraz po wagotomii szyjnej; w tej sekwencji u każdego zwierzęcia. Dane rejestrowano w 20 min po przecięciu każdej pary nerwów.

Wzmocnione przebiegi ciśnień tchawicznych, przepływu i zintegrowanego elektroneurogramu nerwu przeponowego były rejestrowane przy pomocy specjalizowanej maszyny cyfrowej Anops 101, umożliwiającej numeryczny zapis danych dla

dalszej analizy komputerowej /Mera 400/. Z komputerowej integracji przepływu /jednego cyklu oddechowego/ otrzymano objętość oddechową V_T , a z jednoczynowej integracji cykli oddechowych obliczano wentylację minutową \dot{V}_E . Z uśrednionego przebiegu neurogramu nerwu przeponowego obliczano czas trwania wdechu /od początku wznoszenia się trajektorii do jej szczytu, T_I / i wydechu /od szczytu do początku następnego wdechu, T_E /, częstość oddychania oraz maksymalną amplitudę tego neurogramu.

Wszystkie wyniki obliczano jako średnie \pm odchylenie standardowe. Porównania różnic w dwóch próbkach /oddychanie przez krtani/z pominięciem krtani/ dokonywano za pomocą testu t - Studenta.

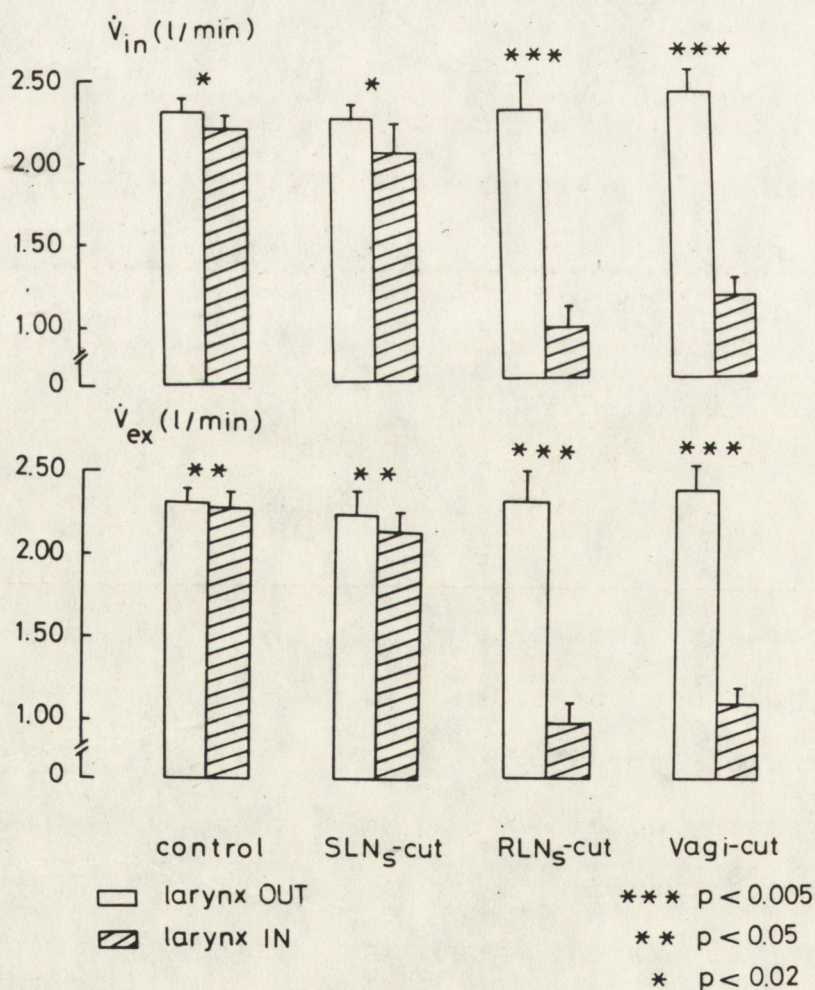
WYNIKI

Zastosowany model eksperymentalny umożliwił określenie: 1/ w jaki sposób nieuszkodzone a następnie stopniowo odnerwiane drogi oddechowe zmieniają przepływ, objętość i inne parametry oddechowe; 2/ roli krtani i jej oporu w tych zmianach przez porównanie obu dróg oddychania /z krtanią i bez krtani w obiegu oddechowym/.

Wartości kontrolne

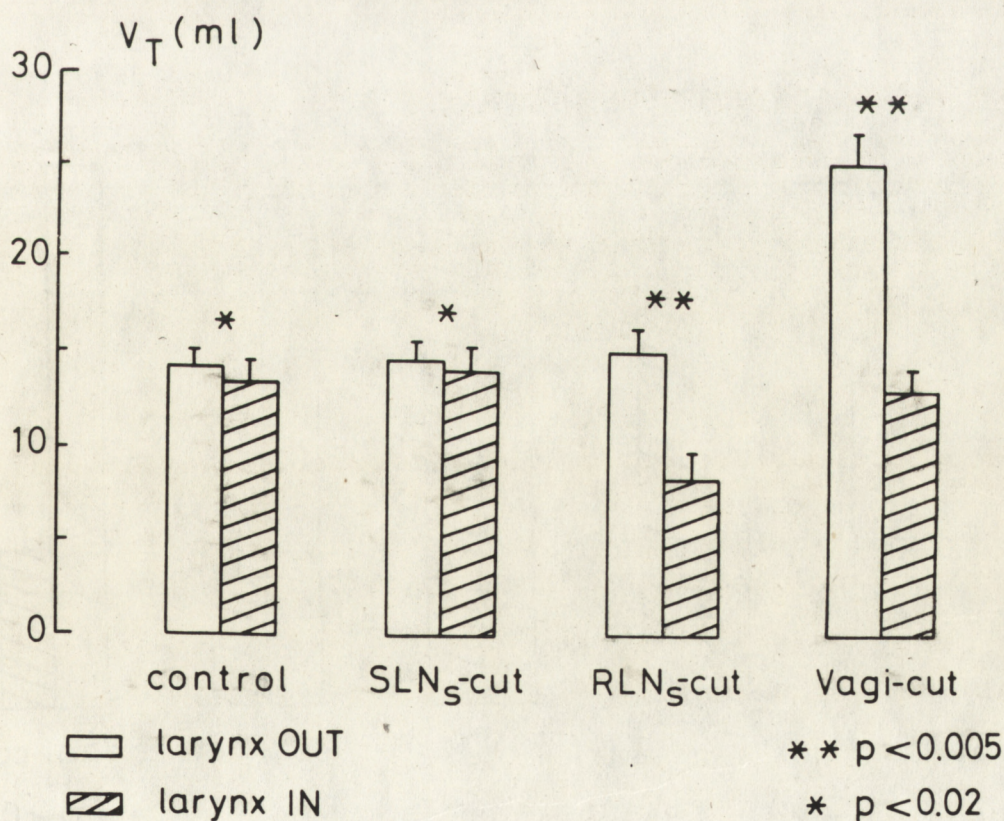
W warunkach kontrolnych obecność krtani w porównaniu z jej wyłączeniem z obiegu znamienne zwiększała maksymalne ciśnienie wdechowe z $-0,60 \pm 0,19$ do $-1,61 \pm 0,21$ cm H_2O

i maksymalne wydechowe z $+0,65 \pm 0,23$ do $+1,99 \pm 0,24$ cm H₂O / $p < 0,005$ / oraz zmniejszała szczytowe przepływy wdechowe i wydechowe, objętość oddechową i wentylację minutową /Ryc. 26, 27, 28, control/. Szczytowy spontaniczny przepływ



Ryc. 26. Zmiany przepływu wdechowego \dot{V}_{in} i wydechowego \dot{V}_{ex} w czasie oddychania z pominięciem krtani /larynx out/ i przez krtani /larynx in/ w warunkach kontrolnych i w przebiegu odnerwiania dróg oddechowych.

przez krtani wynosił 2,19 l/min we wdechu i 2,27 l/min w wydechu. Przełączenie z oddychania przez tracheostomię na oddychanie przez krtani nie wpływało znamienne na czas trwania faz cyklu oddechowego /Ryc. 29, control/ ani na częstość oddychania wynoszącą w obu przypadkach 32,6 oraz 32,7 oddechów na minutę. Szczytowa amplituda neurogramu nerwu przeponowego nie zmieniała się po włączeniu krtani do obiegu /nieznamienny wzrost o 1,2%/.

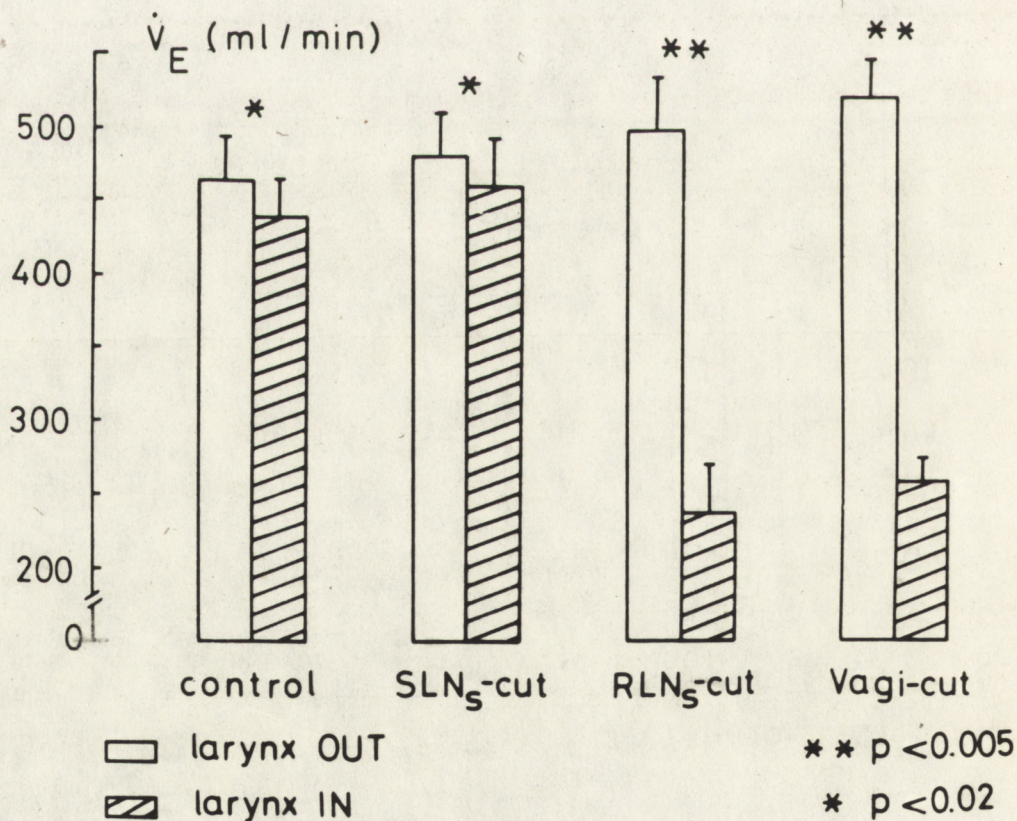


Ryc. 27. Zmiany objętości oddechowej V_T w czasie oddychania przez krtani /larynx in/ i z pominięciem krtani /larynx out/ w warunkach kontrolnych i w przebiegu odnerwiania dróg oddechowych.

Wpływ odnerwiania

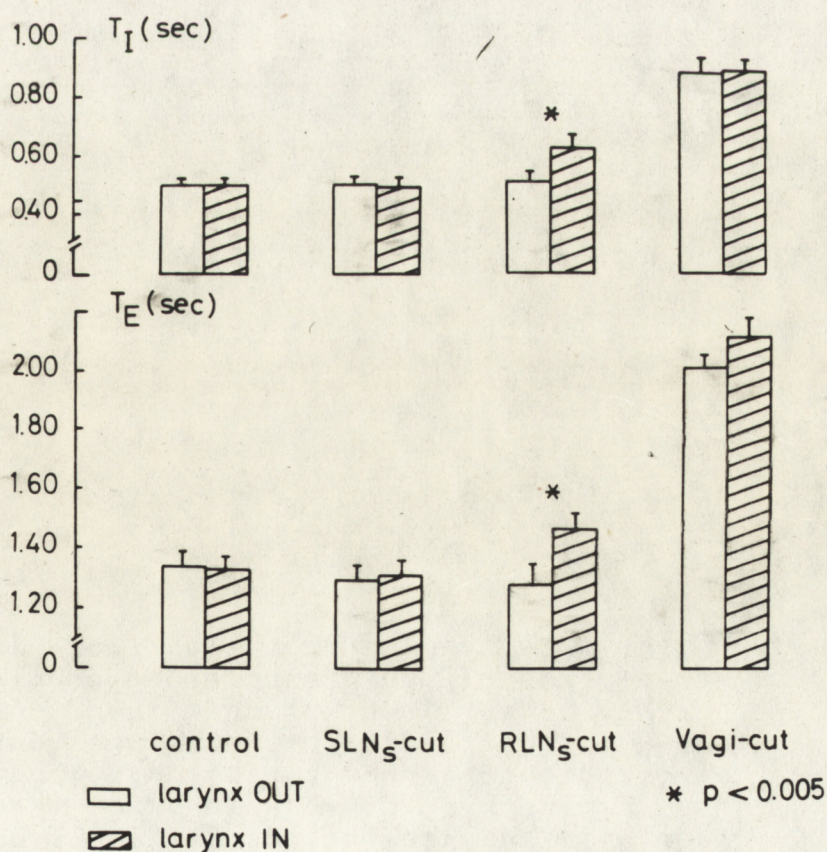
Przecięcie nerwu krtaniowego górnego nie modyfikowało w stopniu znamionym wartości kontrolnych ani efektów włączenia krtani /Ryc. 26, 27, 28, 29, SLNs cut/. Nie wpływało także na wielkość ciśnień wdechowych i wydechowych.

Porażenie strun głosowych w wyniku przecięcia nerwów zwrotnych zmieniało znamionnie wszystkie badane parametry po włączeniu krtani / $p < 0,005$ /. Znacznemu zwiększeniu



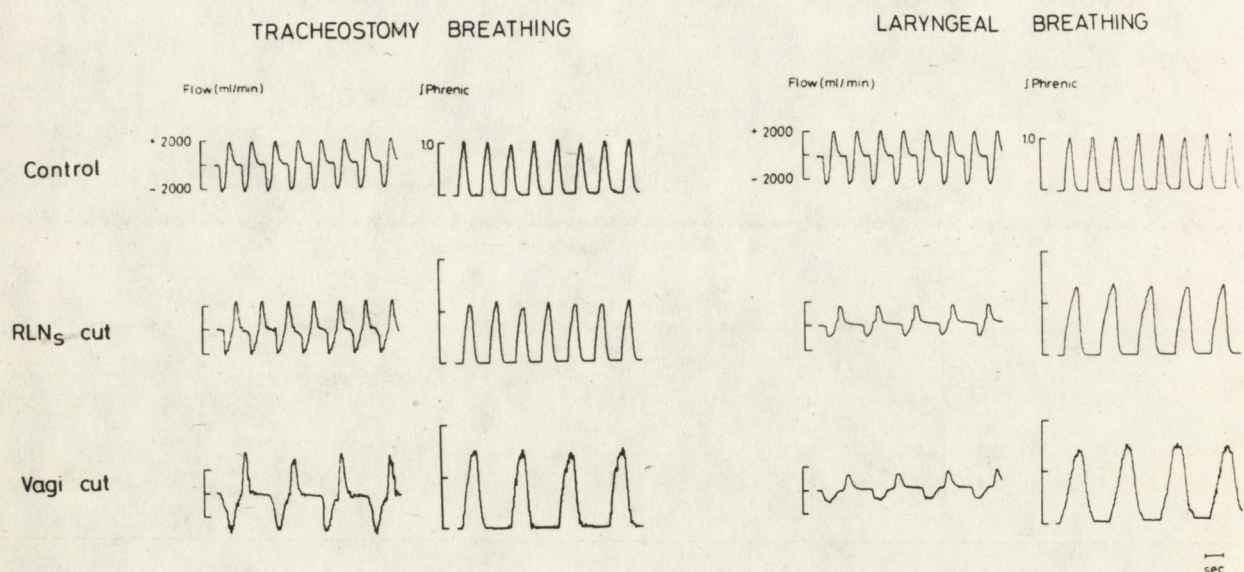
Ryc. 28. Zmiany wentylacji minutowej / \dot{V}_E / w czasie oddychania przez tracheostomię /larynx out/ i przez krtani /larynx in/ w przebiegu odnerwiania dróg oddechowych.

ulegało ciśnienie wdechowe do $-4,98 \pm 1,4$ cm H₂O /trzykrotnie/ i wydechowe do $+2,68 \pm 0,84$ cm H₂O /1,3-krotnie/, a także zmniejszał się przepływ wdechowy i wydechowy /Ryc. 26, RLNs cut/. Unieruchomienie strun głosowych zmniejszało prawie o połowę objętość oddechową /Ryc. 27, RLNs cut/ i wentylację minutową /Ryc. 28, RLNs cut/. Oddychanie przez odnerwioną krtanią znacząco przedłużało czas wdechu i wydechu /Ryc. 29, RLNs cut/, obniżając częstość oddychania z 33,4 do 28,5 oddechów na minutę / $p < 0,005$ /.



Ryc. 29. Zmiany czasu wdechu /T_I/ i wydechu /T_E/ w czasie oddychania bez krtani i z krtanią w kolejnych stadiach odnerwiania dróg oddechowych.

Maksymalna amplituda neurogramu nerwu przeponowego zwiększała się podczas oddychania przez krtani o 40% / $p < 0,005$ /. Było to skutkiem mechanicznego utrudnienia oddychania przez porażoną krtani, bowiem nie obserwowano tego zjawiska po neurotomii nerwów zwrotnych w czasie oddychania z pominięciem krtani /Ryc. 30/.



Ryc. 30. Zmiany przepływu oddechowego /flow/ i neurogramu nerwu przeponowego w czasie oddychania przez tracheostomię /lewa kolumna/ i oddychania przez krtani /prawa kolumna/ w warunkach kontrolnych, po przecięciu nerwów zwrotnych i wagotomii szyjnej. W warunkach oddychania przez tracheostomię wagotomia zwiększa przepływ i amplitudę nerwu przeponowego i zwalnia oddychanie. W czasie oddychania przez krtani zwraca uwagę zmniejszenie przepływu, zwolnienie oddychania i zwiększenie amplitudy neurogramu nerwu przeponowego po przecięciu nerwów zwrotnych.

Parametry czasowe cyklu oddechowego oraz szczytowa amplituda nerwu przeponowego uległy znacznej modyfikacji w wyniku samej wagotomii szyjnej. Czas wdechu zwiększył się o 80%, a czas wydechu o 50% w porównaniu z wartościami kontrolnymi /Ryc. 29, Vagi cut/, szczytowa amplituda nerwu przeponowego wzrosła o 60% / $p < 0,005$ /. W tych warunkach włączenie krtani nie wpływało na czasowe parametry cyklu oddechowego ani na amplitudę nerwu przeponowego.

Obecność krtani w dalszym ciągu znamienne zmniejszała parametry wentylacyjne /Ryc. 26, 28, Vagi cut/. Podczas oddychania z pominięciem krtani po wagotomii, objętość oddechowa zwiększyła się z 14,9 ml /po przecięciu nerwów zwrotnych/ do 25,1 ml; po przyłączeniu krtani uległa zmniejszeniu, niemniej jednak nie do tego stopnia, co w czasie oddychania przez krtani po neurotomii nerwów zwrotnych /Ryc. 27, RLNs cut, Vagi cut/.

Przebiegi doświadczalne przepływu i elektroneurogramu nerwu przeponowego podczas obu sposobów oddychania /bez krtani i poprzez krtani/ i w czasie stopniowego odnerwiania dróg oddechowych przedstawione są na Ryc. 30.

Opory krtaniowe

Szczytowe opory oddechowe krtani obliczano u zwierząt z nietkniętymi nerwami oraz w następujących po sobie fazach odnerwiania dróg oddechowych. W warunkach kontrolnych opory wydechowe były 1,2 raza wyższe niż opory wdechowe. Średni wdechowy opór krtani wynosił $44,2 \pm 8,0$ cm $H_2O/l/sec$, a wydechowy $52,6 \pm 8,4$ cm $H_2O/l/sec$. Odnerwienie

czuciowe krtani nie zmieniało wartości oporów krtaniowych i wynosiły one: $41,3 \pm 13,8$ cm H₂O/l/sec dla oporu wdechowego i $50,9 \pm 12,5$ cm H₂O/l/sec dla oporu wydechowego.

Po przecięciu nerwów zwrotnych opory krtaniowe osiągały najwyższe wartości. Opór wdechowy wzrósł siedmiokrotnie /do $322,2 \pm 127,3$ cm H₂O/l/sec/, podczas gdy opór wydechowy potroił swą wartość /do $165,0 \pm 63,7$ cm H₂O/l/sec/ w porównaniu z wartościami kontrolnymi / $p < 0,005$ /. Wągotomia szyjna znamienne zmniejszała opór wdechowy / $p < 0,005$ / i wydechowy / $p < 0,02$ / w porównaniu do wartości po przecięciu nerwów zwrotnych. Niemniej jednak wartości oporów były nadal znamienne wyższe niż w warunkach kontrolnych pięcio i półkrotnie dla oporu wdechowego i dwu i siedmiokrotnie dla oporu wydechowego / $245,2 \pm 80,1$ cm H₂O/l/sec i $144,5 \pm 48,2$ cm H₂O/l/sec odpowiednio, $p < 0,005$ /.

DYSKUSJA

Opór krtani mierzony z gradientu ciśnień i prędkości przepływu definiowany jest głównie przez wielkość szczeliny krtaniowej. Ta ostatnia regulowana jest ruchami fałdów głosowych /Murakami i Kirchner, 1972; Bartlett i wsp., 1973; Gautier i wsp., 1973/. Maksymalne odwiedzenie fałdów głosowych następuje w środku wdechu /England i wsp., 1982/ i w tym momencie wartość oporu wdechowego jest minimalna. Maksymalne zwężenie otworu krtaniowego zachodzi w końcowej fazie wydechu. W warunkach kontrolnych u naszych królików opory wydechowe krtani były wyższe niż wdechowe, co zgodne

jest z wszystkimi poprzednio publikowanymi wynikami. Pole głóśni jest bowiem większe we wdechu niż w wydechu dla tej samej objętości oddechowej /Baier i wsp., 1977/.

Zmienna średnica głóśni wydaje się być ważnym czynnikiem regulującym wzorzec i częstość oddychania. Prace doświadczalne nad wielkością szczeliny krtaniowej i parametrami wentylacyjnymi były wykonane u ludzi przy zastosowaniu zarówno laryngoskopii pośredniej /Clément i wsp., 1973/ jak i fibrolaryngoskopu /England i wsp., 1982; Brancatisano i wsp., 1983/. Wykazały one istnienie dodatniej korelacji między szerokością głóśni a przepływem wydechowym /Clément i wsp., 1973; England i wsp., 1982/.

Przedstawione doświadczenia na królikach dowodzą, że obecność krtani w obiegu oddechowym nieznacznie, lecz znamienne redukuje przepływy oddechowe, objętość oddechową i zwiększa ciśnienie w drogach oddechowych. Zmniejszenie objętości oddechowej i przepływu przy przejściu z oddychania przez tracheostomię na oddychanie przez górne drogi oddechowe opisane zostało przez Citterio i wsp. /1985/ u królików. Towarzyszyło temu przedłużenie obu faz cyklu oddechowego, co mogło być zależne od modelu doświadczalnego autorów obejmującego nosowo-gardłowy odcinek górnych dróg oddechowych.

Przełączenie z tracheostomii na oddychanie przez krtani u królików nie zmieniało parametrów czasowych cyklu oddechowego ani częstości oddychania. Jest to zgodne z wynikami Sant' Ambrogio i wsp. /1985/ uzyskanymi u psów oddychających przez krtani i zaintubowane górne drogi oddechowe. Wydaje się intrygujące, że receptory krtaniowe wrażliwe na ciśnienie

nie i przepływ /Sant' Ambrogio i wsp., 1983/ nie wpływają na wzorzec oddechowy, chociaż odwrócenie oddychania z tracheostomii na górne drogi oddechowe powoduje zwiększenie aktywności nerwu krtaniowego górnego /Mathew i wsp., 1984 b/ i nasila aktywność odwodziciela strun głosowych /Sant' Ambrogio i wsp., 1985/.

Przejście z oddychania przez tracheostomię na oddychanie przez krtani w naszych doświadczeniach nie zmieniało amplitudy neurogramu nerwu przeponowego, podobnie do efektów ujemnego ciśnienia w górnych drogach oddechowych /Van Lunteren i wsp., 1984 b/, ale odmiennie od niewielkiego wzrostu aktywności przepony opisanego przez Sant' Ambrogio i wsp. /1985/.

Przecięcie nerwów krtaniowych górnych odnerwia mięsień pierścienno-tarczowy, zmniejszając napięcie fałdów głosowych bez zmiany ich pozycji /Dedo, 1970/. Jest to zgodne z obserwowanym brakiem wzrostu ciśnienia tchawiczego i przepływu, a tym samym oporu krtani. Neurotomia ta znosi niemal całkowicie informację dośrodkową z krtani z zachowaniem jej w dolnej części fałdów głosowych i części podgłośniowej krtani zaopatrzonej przez nerw zwrotny /Suzuki i Kirchner, 1969; Yoshida i wsp., 1986/. Oddychanie przez odnerwioną czuciowo krtani nie wpływało na parametry czasowe cyklu oddechowego, co zgodne jest z danymi uzyskanymi przez Sant' Ambrogio i wsp. /1985/ u psów i Citterio i wsp. /1985/ u królików. W takim układzie Sant' Ambrogio i wsp. /1985/ nie obserwowali nasilenia aktywności odwodziciela strun głosowych. Wydaje się zatem, że informacja z receptorów krtaniowych przekazywana do ośrodków krtaniowych pnia mózgu może

pełnić rolę w regulacji pracy mięśni wewnętrznych krtani nie wpływając przy tym zasadniczo na parametry czasowe wzorca oddechowego.

Przecięcie nerwów zwrotnych pozbawia krtani jej unerwienia ruchowego /Stransky i wsp., 1973/ i odnerwia w około 60% szyjną część tchawicy /Sant' Ambrogio i wsp., 1977/. Porażona krtani stawia daleko wyższe opory wdechowe niż wydechowe. Klasyczny opis porażenia pni nerwów zwrotnych wskazuje na pozycję przyśrodkową lub środkową strun głosowych /Faaborg-Andersen, 1957; Dedo, 1970; Murakami i Kirchner, 1971 a/. Przy zwężeniu światła ciśnienie wdechowe wewnątrz dróg oddechowych staje się znacznie niższe od ciśnienia atmosferycznego /zasada Bernoulli'ego/ powodując dalsze zapadanie górnych dróg oddechowych i ograniczenie przepływu.

Porażenie fałdów głosowych stało się głównym czynnikiem różnicującym oddychanie przez krtani i z pominięciem krtani. Odnerwiona ruchowo krtani stwarzała ciężkie mechaniczne obciążenie dla układu oddechowego. Obydwie fazy cyklu oddechowego ulegały wydłużeniu. Obniżeniu uległa częstość oddychania; zmniejszone pole głosi w dalszym ciągu i w znacznym stopniu redukowało przepływ oddechowy i objętość oddechową. Zmianom tym towarzyszyło zwiększenie amplitudy neurogramu nerwu przeponowego, obserwowane tylko podczas oddychania przez krtani, zatem spowodowane przeszkodą, jaką stanowiły porażone struny głosowe.

Wzrost amplitudy neurogramu nerwu przeponowego opisano przy jednostronnym i większy przy obustronnym porażeniu strun w podobnej sekwencji neurotomii /Kamosińska i Szereda-

-Przestaszewska, 1987/. Zwężenie światła krtani w wyniku porażenia strun głosowych jest podobne do modelu doświadczalnego zaciśnięcia tchawicy, w którym opisano także zwiększenie amplitudy neurogramu nerwu przeponowego /Brouillette i Thach, 1980; Siafakas i wsp., 1981; Sant' Ambrogio i wsp., 1979; Van de Graaf i wsp., 1984/ a także w przypadku zaciśnięcia górnych dróg oddechowych /Sant' Ambrogio i wsp., 1985/.

Końcowe odnerwienie dolnych dróg oddechowych przez wagotomię szyjną wykazało podstawową rolę dróg wagalnych w regulacji faz cyklu oddechowego. Po wagotomii czas wdechu i wydechu ulegał maksymalnemu wydłużeniu i dołączenie porażonej krtani /lub jakiegokolwiek obciążenia/ nie było w stanie ich zmienić, co zgodne jest z innymi wynikami /Głogowska i Szereda-Przestaszewska, 1981; Zin i wsp., 1983/. W tych warunkach oddychanie przez krtani nie wpływało na wielkość amplitudy neurogramu nerwu przeponowego, co jest zgodne z opisanym brakiem reakcji na zaciśnięcie dróg oddechowych po wagotomii /Sant' Ambrogio i wsp., 1979; Brouillette i Thach, 1980; Van Lunteren i wsp., 1984 a/.

Obecność krtani w obiegu oddechowym zmniejszała nadal przepływ i objętość oddechową, chociaż ta ostatnia zwiększała się w wyniku wagotomii. Wagotomia zredukowała wzrost oporów krtaniowych w porównaniu z bezpośrednio poprzedzającymi wartościami kontrolnymi /po przecięciu nerwów zwrotnych/. Jednym z czynników odpowiedzialnych za ten wynik jest zniesienie w następstwie wagotomii aktywnego, kurczącego wpływu odśrodkowych włókien wagalnych na mięśniówkę gładką drzewa tchawiczo-oskrzelowego. Zniesienie owego

napięcia może modyfikować wzorzec przepływu w krtani, ułatwiając pojawienie się komponenty warstwowej przepływu. Innym współistniejącym czynnikiem, który zapewne uczestniczył w tym zjawisku, były nieco wyższe przepływy w czasie oddychania przez krtani po wagotomii /Ryc. 26, Vagi cut/. Obserwowane jednak nadal wysokie wartości oporów krtaniowych po wagotomii należy przypisać mechanicznej przeszkodzie, jaką stanowi porażona głośnia.

W oparciu o dane z piśmiennictwa należy stwierdzić, że nie opisano dotychczas zmian oporów krtaniowych u zwierząt oddychających przez krtani w takiej sekwencji neurotomii, a także nie pomierzono oporów krtaniowych po przecięciu nerwów zwrotnych i wagotomii szyjnej. Przedstawione wyniki wskazują, że krtani wprowadzając zmienny, kontrolowany opór do dróg oddechowych ogranicza przepływ do i z płuc, regulując wentylację. Jej unerwienie czuciowe tak podstawowe w odruchach ochronnych i obronnych, a także w modyfikowaniu aktywności mięśni górnych dróg oddechowych, nie wydaje się wpływać na funkcje wentylacyjne w warunkach spokojnego oddychania. Wzrost oporów krtani w wyniku jej porażenia znacznie nasila ograniczenia wentylacyjne wprowadzane przez krtani, w niewielkim stopniu modyfikowane w następstwie wagotomii szyjnej.

Spokojne oddychanie przez krtani nie zmienia parametrów czasowych cyklu oddechowego do momentu jej ruchowego odnerwienia. Zatem w modelu doświadczalnym z wyłączonymi górnymi drogami oddechowymi obecność krtani nie wpływa na czasowe komponenty cyklu oddechowego.

U W A G I K O Ń C O W E

Niniejsza praca koncentrowała się na narządzie wykonawczym, jakim jest krtani w układzie oddechowym. Jak wynika z badań przedstawionych w rozdziale I, wywołanie odruchów płucnych poprzez stymulację receptorów nerwu błędnego w drogach oddechowych, przy różnych zmianach rytmu oddechowego /przyspieszenie oddychania, zwolnienie lub bezdech/ zwiększa głównie opór wydechowy krtani. Część tych odruchów /fenyldwuguanidyna, weratryna, odma/ przewodzona jest drogą nerwów błędnych, bowiem znosi je wagotomia w klatce piersiowej.

Odruchowe pobudzenie chemoreceptorów obwodowych cyjankiem potasu jak i pobudzenie receptorów krtani parami amoniaku przewodzone są odpowiednio drogą nerwu językowo-gardłowego i krtaniowego górnego, a więc wspólną poprzez jądra pęczka samotnego do ośrodków krtaniowych w jądrze dwuznacznym.

W przypadku zaś działania autokoidów, odpowiedź na histaminę ulega zmniejszeniu po wagotomii w klatce piersiowej, natomiast reakcje na wstrząs anafilaktyczny i serotoninę są niezależne od dróg wagalnych. Skurcz krtani w tych warunkach może być skutkiem zarówno pobudzenia receptorów krtaniowych przez znajdujące się w krwioobiegu substancje /stymulacja receptorów histaminowych H_1 ; zmniejszenie

odpowiedzi krtaniowej po przecięciu nerwów krtaniowych górnych we wstrząsie/, jak i przez pobudzenie baro- i chemoreceptorów, czy struktur w zwoju guzkowym w przypadku serotoniny.

Przy obecnym stanie wiedzy na temat ośrodkowej organizacji neuronów oddechowych /o których będzie wzmianka niżej/, trudno jest się wypowiedzieć, jak zachodzi przełączenie z dróg dośrodkowych na neurony wykonawcze. W każdym razie opisane reakcje w postaci skurczu wydechowego krtani noszą cechy reakcji ochronnej i stanowią pierwotną funkcję krtani.

Przedmiotem szczegółowego zainteresowania było zagadnienie udziału krtani w modelowaniu wzorca oddechowego. Badania przeprowadzone na zwierzętach chronicznych, z przeciętymi pniami nerwów błędnych w klatce piersiowej wykazały, że opór, jaki wnosi do obiegu oddechowego krtani, sygnalizowany przez jej zachowane unerwienie, pozostaje bez wpływu na częstość oddychania, zmieniając jedynie w niewielkim stopniu czas trwania poszczególnych faz cyklu oddechowego. Poszerzona u tych zwierząt szczelina krtaniowa wprowadza nieco niższe, choć nie różne od obserwowanych u zwierząt nieuszkodzonych opory krtaniowe. Porażenie zaś krtani w wyniku wagotomii szyjnej nie powoduje tak wysokich ciśnień wydechowych, jakie wprowadza ten zabieg u zwierząt kontrolnych. Równocześnie zaobserwowano, że długotrwała hipoksemia, jaką wykazują chroniczne zwierzęta, ma wpływ kurczący na mięśniówkę gładką tchawicy, a niewykluczone, że i na mięśnie krtani, szczególnie ewidentny w fazie wydechowej i ustępujący po przecięciu nerwów zatokowych.

Doświadczenia pomieszczone w rozdziale III pozwoliły na wgląd w rolę mechanizmu zastawkowego krtani. Ogranicza on w nieznacznym stopniu przepływy oddechowe, objętość oddechową i wentylację minutową, zarówno w nerwowo nie-
tkniętej krtani, jak i po jej prawie pełnym czuciowym odnerwieniu. Mimo, iż przecięcie nerwu krtaniowego górnego inaktywuje mięsień pierścienno-tarczowy, to nie ma to wpływu na wielkość oporów krtaniowych. Przecięcie nerwów zwrotnych wprowadza większe ograniczenie przepływów i parametrów wentylacyjnych, spowodowane zwężeniem szczeliny krtaniowej, a tym samym znacznym zwiększeniem oporów krtaniowych. Następująca po tym wagotomia szyjna nie wnosi istotnych zmian badanych parametrów oddechowych, lecz w jej następstwie zmniejszeniu ulegają podwyższone skutkiem uprzedniego motorycznego odnerwienia krtani opory krtaniowe. Badania te wykazały także, że oddychanie przez krtani u zwierząt z wyłączonym pasażem oddechowym powyżej niej, nie powoduje zmian częstości oddychania do momentu jej motorycznego porażenia, po którym cykl oddechowy ulega wydłużeniu.

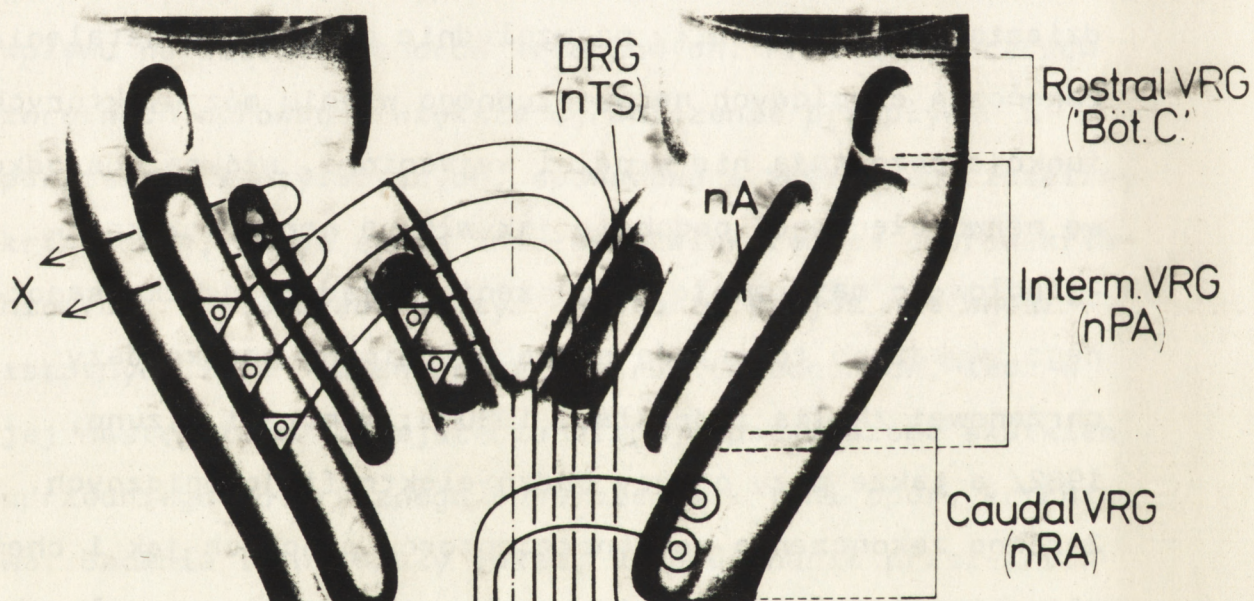
Niniejsza praca koncentrowała się głównie na regulacji światła krtani i jej udziału we wzorcu oddechowego. Z pomieszczonych we wstępie danych, wynika, że anatomicznie krtani została szczegółowo przebadana. W jej funkcjach fizjologicznych istnieją jednak całe niewyjaśnione obszary, dotyczące szczególnie roli w modyfikacji aktywności mięśni górnych dróg oddechowych. Stanowią one obecnie obiekt intensywnych badań. Dotyczą zagadnień bezdechu występującego we śnie /sleep apnea/. Stosunkowo mało poznane,

a intrygujące są procesy regulacyjne zachodzące w pniu mózgu. Nieznane są poziomy ani sposoby integracji wyjść do mięśni oddechowych, w tym mięśni krtani. Poznanie ich wydaje się niezbędne, aby uzyskać pełny obraz powiązań między funkcją ośrodkową a funkcją obwodową.

Badania dotyczące przekazu informacji dośrodkowej z dróg oddechowych prowadzone są od początku lat sześćdziesiątych i pozwoliły na względnie precyzyjne ustalenie zakończeń czuciowych nerwu błędnego w pniu mózgu, których funkcje pozostają nie w pełni wyjaśnione. Włókna dośrodkowe nerwu błędnego, podobnie jak włókna nerwu językowo-gardłowego mają swoje zakończenia w jądrze pęczka samotnego. Wykazano to metodą neuroanatomiczną peroksydazy chrzanowej /Kalia i Mesulam, 1980 a; Nomura i Mizuno, 1982/ a także przy pomocy badań elektrofizjologicznych. Zarówno zakończenia mechanoreceptorów płucnych jak i chemor oraz baroreceptorów nerwów zatokowych a także aortalnych zgrupowane są odpowiednio w jądrach środkowym i bocznym u kotów i królików /Donoghue i wsp., 1982 b; Lipski i wsp., 1975, 1976; Donoghue i wsp., 1984; Donoghue i wsp., 1982 a/.

Wcześniejsze badania neurofizjologiczne /Biscoe i Sampson, 1970; Sessle i wsp., 1974/ wykazały, że włókna dośrodkowe nerwu krtaniowego górnego dają synapsy po tej samej stronie do pęczka samotnego. Zastosowanie peroksydazy chrzanowej pozwoliło na określenie rozległych zakończeń nerwu krtaniowego górnego u owiec i kotów, zlokalizowanych w jądrach środkowym i brzuszonym pęczka samotnego /Sweazy i Bradley, 1986; Lucier i wsp., 1986/.

Kompleks pęczka samotnego, szczególnie jego brzuszno-boczne jądro stanowi t.zw. grupę grzbietową neuronów oddechowych pnia mózgu, zawierającą głównie neurony wdechowe /Feldman, 1986; von Euler, 1986/. Ryc. 31 ilustruje struktury pnia mózgu zaangażowane w kontroli oddychania.



Ryc. 31. Zgrupowania neuronów oddechowych opuszki. DRG, grupa grzbietowa neuronów oddechowych w obszarze pęczka samotnego. NA, jądro dwuznaczne stanowiące część grupy brzusznej neuronów oddechowych /VRG/; nPA, jądro przydwuznaczne; nRA, jądro zadwuznaczne; Böt.C, jądro zatwarzowe. Neurony wdechowe oznaczone trójkątami, wydechowe kółkami. X - nerw błędny. Wg von Eulera /1986/.

Doprowadzona do tych struktur informacja czuciowa z krtani jest ramieniem wstępującym najsilniejszego, którekolatencyjnego odruchu hamującego aktywność odwodziela strun

głosowych i pobudzającego przywódciele krtani, co prowadzi do bezdechu i skurczu głośni lub skurczu krtani /Sasaki i Suzuki, 1976; Suzuki i Sasaki, 1976; Suzuki i Sasaki, 1977 a/. Berger /1977/ opisał pobudzenie neuronów wdechowych grupy grzbietowej w odpowiedzi na drażnienie nerwu krtaniowego górnego z krótkotrwałym pobudzającym hamowaniem. W odpowiedzi na ten sam bodziec wykazano także hamowanie neuronów oddechowych w obrębie jądra pęczka samotnego poprzedzone krótkolatencyjnym pobudzeniem /Sessle i wsp., 1978/. Odpowiadało temu pobudzenie przywódcielek strun głosowych i hamowanie ich odwodziciela /Suzuki i Kirchner, 1969 b; Lucier i wsp., 1978/. Stymulacja ośrodków wdechowych i wydechowych u psów powodowała odpowiednio odwiedzenie i przywiedzenie strun głosowych /Kurozumi i wsp., 1971/.

Drażnienie elektryczne nerwu krtaniowego górnego wywiera presynaptyczny depolaryzujący wpływ na zakończenia z mechanoreceptorów płucnych w jądrze brzuszonym pęczka samotnego /Barillot, 1970; Richter i wsp., 1986/. Według Richtera i wsp. presynaptyczna kontrola przekazu z wejść receptorów wolnoadaptujących na neurony R_{β} może mieć istotną rolę ochronną. Pobudzenie bowiem aferentów krtaniowych prowadzi do bezdechu i może to zależeć od ich hamującego wpływu na aktywność neuronów oddechowych w jądrze pęczka samotnego.

Projekcja z tego jądra sięga jądra dwuznacznego, tak więc informacja z górnych dróg oddechowych przekazywana jest do jądra dwuznacznego, będącego wspólnym trzewnym eferentnym jądrem nerwów językowo-gardłowego i błędnego.

Jądro dwuznaczne stanowi główne zaopatrzenie ruchowe krtani u wszystkich badanych gatunków. Stwierdzono to w oparciu o metody degeneracyjne /Szentagothai, 1943; Furstenberg i Magielski, 1955; Lawn, 1966; Szereda-Prze-staszewska, 1985/ jak i znakowaniem peroksydazą chrzanową /Gacek, 1975; Kalia i Mesulam, 1980 b; Hinrichson i Ryan, 1981; Yoshida i wsp., 1982, 1985; Davis i Nail, 1984/. Pozostaje to w zgodzie z zarejestrowanymi technikami elektrofizjologicznymi pobudzeniami motoneuronów jądra dwuznacznego w odpowiedzi na drażnienie nerwów zwrotnych i krtaniowych górnych u kotów /Lucier i wsp., 1978/ i szczurów /Yajima i Hayashi, 1983/. Także pobudzeniem na drażnienie nerwu krtaniowego górnego odpowiadały aksony neuronów wdechowych oraz ciała i aksony neuronów wydechowych w obrębie tego jądra u kotów /Barillot i wsp., 1984/.

Dogłówna część jądra dwuznacznego wchodzi w skład t.zw. brzusznej grupy neuronów oddechowych pnia mózgu /Feldman, 1986; von Euler, 1986/. W tej części jądra Kalia i Mesulam /1980 b/ opisali motoneurony krtaniowe i gardłowe. Podanie peroksydazy chrzanowej na poszczególne mięśnie krtani wykazały obecność motoneuronów mięśnia pierścieniowo-tarczowego w 1/3 dogłownej części jądra, oraz reprezentację odwodziciela strun głosowych w środkowej części jądra lub bardziej doogonowo, osobną od przywodzicieli strun głosowych /Hinrichsen i Ryan, 1981; Yoshida i wsp., 1982, 1985; Davis i Nail, 1984/. We wszystkich tych badaniach jądro zatwarzowe włączano w kompleks jądra dwuznacznego oraz zgodnie określano jednostronne zaopatrzenie mięśni krtaniowych. Kalia i Mesulam /1980 b/ opisali niewielką

reprezentację krtaniową w jądrze zadwuznacznym, które stanowi także część brzusznej grupy neuronów oddechowych, głównie wydechowych /Ryc. 31/. Neurony oddechowe jądra zadwuznacznego odpowiadały krótkolatencyjnym pobudzeniem z następowym zahamowaniem na drażnienie nerwu krtaniowego górnego /Sessle i wsp., 1978/.

Na podstawie przedstawionej powyżej skrótowo organizacji ośrodków krtaniowych i ich lokalizacji wśród neuronów oddechowych opuszki oraz przytoczonych danych elektrofizjologicznych trudno jest o jednoznaczne określenie, czy motoneurony mięśni krtaniowych stanowią część generatora rytmu oddechowego, czy tak jak inne motoneurony zapatrujące mięśnie oddechowe sterowane są aktywnością nerwową powstającą w innych strukturach pnia mózgu. Wszelkie odruchy oddechowe, w których uczestniczy krtani, uwarunkowane bądź drogą wagalną z płuc, bądź pobudzeniem chemoreceptorów lub pobudzeniem samej krtani, transmitowane są wspólną drogą przez pęczek samotny i jego jądra. Tu, w grzbietowej grupie neuronów oddechowych ulegają przetworzeniu wskutek działania interneuronów oraz samego rozrusznika oddechowego. Sterowanie pracą odwodziciela i przywodzicieli strun głosowych następuje z oddechu na oddech w wyniku przetworzonej i zmienionej przez ośrodkowy napęd oddechowy informacji obwodowej.

W N I O S K I

1. Krtani stanowi w drogach oddechowych szybko zmieniający się opór, posiadający wyższą wartość w fazie wydechowej cyklu oddechowego.
2. Zwiększenie oporów wydechowych krtani w czasie stymulacji odruchów oddechowych zachodzi na drodze wagalnej jak i pozawagalnej. Wielkość skurczu zależna jest od stopnia szkodliwości bodźca i wrażliwości osobniczej zwierzęcia doświadczalnego, a zahamowanie lub/i pobudzenie oddychania charakterystyczne jest dla aktywacji poszczególnych rodzajów receptorów przez stosowane substancje.
3. Odpowiedź skurczowa krtani nosi znamiona reakcji ochronnej.
4. Wielkość szczeliny krtaniowej u zwierząt z odległymi skutkami wagotomii w klatce piersiowej powoduje, iż mimo wyższych wartości ciśnienia poprzecznicowego opory krtani nie są różne od tychże u zwierząt nieuszkodzonych. Porażenie strun głosowych dopełniające wagotomię chroniczną doprowadza w efekcie do mniejszego niż obserwowane wcześniej przywiedzenia ich w wydechu.

5. Krtani jest segmentem dróg oddechowych limitującym przepływ wdechowy i wydechowy, także objętość oddechową i wentylację minutową. Funkcję tę w czasie spokojnego oddychania pełni mechanizm zastawkowy krtani, niezależnie od informacji w nerwie krtaniowym górnym. Prawidłowa drożność krtani odgrywa tu rolę zasadniczą, bowiem poważne zwiększenie jej oporów zaburza przepływ oddechowy i parametry wentylacyjne.
6. W modelu doświadczalnym z pominięciem pasażu oddechowego powyżej krtani - oddychanie przez krtani nie wpływa na rytm oddechowy zarówno u zwierząt nieuszkodzonych jak i tych z odległymi skutkami wagotomii w klatce piersiowej.
7. Porażona krtani stanowi znaczne obciążenie dla organizmu, co wyraża się nie tylko wzrostem jej oporów, ale także przyrostem amplitudy elektroneurogramu nerwu przeponowego i przedłużeniem czasu trwania faz cyklu oddechowego.

PIŚMIENICTWO

Adrian, E.D. /1933/. Afferent impulses in the vagus and their effects on respiration. J. Physiol. /London/ 79, 332-358

Aldaya, F. /1936 a/. Les modifications réflexes de la respiration par l'excitation du nerf laryngé supérieur. Compt. Rend. 3, 104-105

Aldaya, F. /1936 b/. Le contrôle réflexe de la respiration par la sensibilité du larynx. Compt. Rend. 3, 1001-1002

Anand, A., Paintal, A.S. /1980/. Reflex effects following selective stimulation of J receptors in the cat. J. Physiol. /London/ 299, 553-572

Andrew, B.L. /1955/. The respiratory displacement of the larynx: a study of innervation of accessory respiratory muscles. J. Physiol. /London/ 130, 474-487

Andrew, B.L. /1956/. A functional analysis of the myelinated fibres of the superior laryngeal nerve of the cat. J. Physiol. /London/ 133, 420-432

Angell-James, J.E., Daly de Burgh, M. /1975/. Some aspects of upper airway respiratory tract reflexes. Acta Otolaryngol. /Stockh./ 79, 242-252

Armstrong, D.J., Luck, J.C. /1974/. A comparative study of irritant and type J receptors in cat. Respir. Physiol. 21, 47-60

Bai, T.R., Maclean, P.T., Martin, J.G. /1986/. The effects of parasympatectomy on serotonin induced bronchoconstriction in the cat. Am. Rev. Respir. Dis. 133, 110-115

Baier, H., Wanner, A., Zarzecki, S., Sackner, M.A. /1977/. Relationship among glottis opening, respiratory flow, and upper airway resistance in humans. *J. Appl. Physiol.* 43, 603-611

Barillot, J.C., Bianchi, A.L. /1971/. Activité des motoneurones laryngés pendant les réflexes de Hering-Breuer. *J. Physiol. /Paris/* 63, 783-792

Barillot, J.C., Dussardier, M. /1973/. Modalités de décharges des motoneurones laryngés inspiratoires dans diverses conditions expérimentiels. *J. Physiol. /Paris/* 66, 593-629

Barillot, J.C. /1970/. Dépolarisation présynaptique des fibres sensibles vagues et laryngés. *J. Physiol. /Paris/* 62, 273-294

Barillot, J.C., Bianchi, A.L., Gofan, P. /1984/. Laryngeal respiratory motoneurons: morphology and electrophysiological evidence of separate sites for excitatory and inhibitory synaptic inputs. *Neurosci. Lett.* 47, 107-112

Bartlett, D., Jr., Remmers, J.E., Gautier, H. /1973/. Laryngeal regulation of respiratory airflow. *Respir. Physiol.* 18, 194-204

Bartlett, D., Jr., Jeffery, P., Sant'Ambrogio, G., Wise, J.C.M. /1976/. Location of stretch receptors in the trachea and bronchi of the dogs. *J. Physiol. /London/* 258, 409-420

Bartlett, D., Jr. /1979/. Effects of hypercapnia and hypoxia on laryngeal resistance to airflow. *Respir. Physiol.* 37, 293-302

Bartlett, D., Jr. /1980/. Effects of vagal afferents on laryngeal response to hypercapnia and hypoxia. *Respir. Physiol.* 42, 189-198

Bartlett, D., Jr., Knuth, S.L., Knuth, K.V. /1981/. Effects of pulmonary stretch receptor blockade on laryngeal responses to hypercapnia and hypoxia. *Respir. Physiol.* 45, 67-77

Bartlett, D., Jr. /1986/. Upper airway motor systems. W: *Handbook of Physiology. The respiratory system II.* Wyd. Cherniack i Widdicombe, pp. 223-245. Washington: The Am. Physiol. Soc.

Berger, A.J. /1977/. Dorsal respiratory group neurons in the medulla of cat: spinal projections, responses to lung inflation and superior laryngeal nerve stimulation. *Brain Res.* 135, 231-254

Bianconi, R., Congiano, A., Raschi, F. /1967/. Influenza di afferenze vagali pulmonari sui motoneuroni laringei nel respiro spontaneo e nell'iperventilazione. *Acta med. rom.* 5, 215-223

Biscoe, T.J., Sampson, S.R. /1970/. An analysis of the inhibition of phrenic motoneurons which occurs on stimulation of some animal nerve afferents. *J. Physiol. /London/* 209, 375-393

Bisgaard, G.E., Mitchell, R.A., Herbert, D.A. /1979/. Effects of dopamine, norepinephrine and 5-hydroxytryptamine on the carotid body of the dog. *Respir. Physiol.* 37, 61-80

Blide, R.W., Kerr, H.D., Spicer, W.S. /1964/. Measurement of upper and lower airway resistance and conductance in man. *J. Appl. Physiol.* 19, 1059-1069

Bosma, J.F., Koivisto, E. /1962/. Laryngeal and pharyngeal respiratory motions in rabbits. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 71, 341-355

Boushey, H.A., Richardson, P.S., Widdicombe, J.G. /1972/. Reflex effects of laryngeal irritation on the pattern of breathing and total lung resistance. *J. Physiol. /London/* 224, 501-513

Boushey, H.A., Richardson, P.S., Widdicombe, J.G., Wise, J.C.M. /1974/. The response of laryngeal afferent fibres to mechanical and chemical stimuli. *J. Physiol. /London/* 240, 153-175

Brewer, D.W., Dana, S.T. /1963/. Investigations in laryngeal physiology of the canine larynx. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 72, 1060-1075

Brodal, A. /1969/. Neurological anatomy in relation to clinical medicine. London, N.Y.: Oxford University Press

Brouillette, R.T., Thach, B.T. /1980/. Control of genioglossus muscle inspiratory activity. *J. Appl. Physiol.* 49, 801-808

Campbell, C.J., Murtagh, J.A., Raber, C.F. /1963/. Laryngeal resistance to airflow. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 72, 589-604

Canuyt, G., Gunsett, A. /1939/. Planigraphies de face du larynx. *J. Radiol. électrologie* 23, 193-202

Citterio, P.C., Mortola, J.P., Agostoni, E. /1985/. Reflex effects on breathing of laryngeal denervation, negative pressure and SO₂ in upper airways. *Respir. Physiol.* 62, 203-215

Clément, J., Stanescu, D.C., van de Woestijne, K.P. /1973/. Glottis opening and effort dependent part of isovolume pressure-flow curves. J. Appl. Physiol. 34, 18-22

Clifford, P.C., Coon, R.L., von Coditz, J.H., Zuperku, E.J., Kampine, J.P. /1983/. Pulmonary denervation in dog. J. Appl. Physiol. 54, 1451-1456

Clifford, P.S., Litzow, J.T., Coon, R.L. /1986 a/. Arterial hypocapnia during exercise in beagle dogs. J. Appl. Physiol. 61, 599-602

Clifford, P.S., Litzow, J.T., von Coditz, J.H., Coon, R.L. /1986 b/. Effect of chronic pulmonary denervation on ventilatory response to exercise. J. Appl. Physiol. 61, 603-610

Cohen, M.I. /1975/. Phrenic and recurrent laryngeal discharge patterns and the Hering-Breuer reflex. Am. J. Physiol. 228, 1489-1496

Coleridge, J.C.G., Coleridge, H.M. /1984/. Afferent vagal C fiber innervation of the lungs and airways and its functional significance. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol. 99, 1-110

Comroe, J.H., Jr., van Linden, B., Stroud, R.C., Roncorni, A. /1953/. Reflex and direct cardiopulmonary effects of 5-OH-tryptamine /serotonin/. Am. J. Physiol. 173, 379-386

Comroe, J.H., Jr. /1964/. The peripheral chemoreceptors. W: Handbook of Physiology, section 3 /Respiration/. Wyd. Fenn i Rahn, pp. 557-585. Washington: The Am. Physiol. Soc.

Daly de Burgh, M. /1983/. The peripheral chemoreceptors and the cardiovascular system. W: Physiology of the peripheral arterial chemoreceptors. Wyd. Acker i O'Regan, pp. 325-393. Amsterdam: Elsevier Publ.

Davies, A., Dixon, M., Callanan, D., Huszczuk, A., Widdicombe, J.G., Wise, J.C.M. /1978/. Lung reflexes in rabbits during pulmonary stretch receptors block by sulphur dioxide. *Respir. Physiol.* 34, 83-101

Davies, A., Vizek, M. /1982/. Effect of pulses of pressures applied to the larynx of rabbits and their pattern of breathing. *Lung* 160, 157-164

Davis, P.J., Nail, B.S. /1984/. On the location and size of laryngeal motoneurons in the cat and rabbit. *J. comp. Neurol.* 230, 13-32

Dawes, G.S., Comroe, J.H., Jr. /1954/. Chemoreflexes from the heart and lungs. *Physiol. Rev.* 31, 167-201

Dedo, H.H. /1970/. The paralysed larynx: an electromyographic study in dogs and humans. *Laryngoscope* 80, 1455-1517

Dilworth, T.F.M. /1921/. The nerves of the human larynx. *J. Anat.* 56, 48-52

Dixon, M., Szereda-Przestaszewska, M., Widdicombe, J.G., Wise, J.C.M. /1974/. Studies on laryngeal calibre during stimulation of peripheral and central chemoreceptors, pneumothorax and increased respiratory loads. *J. Physiol. /London/* 239, 347-363

Dixon, M., Jackson, D.M., Richards, I.M. /1979 a/. The effects of histamine, acetylcholine and 5-hydroxytryptamine on lung mechanics and irritant receptors in the dog. *J. Physiol. /London/* 287, 393-403

Dixon, M., Jackson, D.M., Richards, I.M. /1979 b/. The effects of H₁ and H₂ - receptors agonists and antagonists on total lung resistance, dynamic lung compliance and irritant receptor discharge in the anaesthetized dog. *Br. J. Pharmacol.* 66, 203-209

Donoghue, S., Garcia, M., Jordan, D., Spyer, K.M. /1982 a/. Identification and brain-stem projections of aortic baroreceptor afferent neurones in nodose ganglia of cats and rabbits. *J. Physiol. /London/* 322, 337-352

Donoghue, S., Garcia, M., Jordan, D., Spyer, K.M. /1982 b/. The brain-stem projections of pulmonary stretch afferent neurones in cats and rabbits. *J. Physiol. /London/* 322, 353-363

Donoghue, S., Felder, R.B., Jordan, D., Spyer, K.M. /1984/. The central projections of carotid baroreceptors and chemoreceptors in the cat: a neurophysiological study. *J. Physiol. /London/* 347, 397-409

Dubois, F.S., Foley, J.O. /1936/. Experimental studies on the vagus and spinal accessory nerves in cats. *Anat. Rec.* 64, 285-308

England, S.J., Bartlett, D., Jr., Daubenspeck, J.A. /1982/. Influence of vocal cord movements on airflow and resistance during eupnea. *J. Appl. Physiol.* 52, 773-779

England, S.J., Ho, V., Zamel, N. /1985/. Laryngeal constriction in normal humans during experimentally induced bronchoconstriction. *J. Appl. Physiol.* 58, 352-356

Euler von, C. /1986/. Brain stem mechanism for generation and control of breathing pattern. *W: Handbook of Physiology. The respiratory system. vol. I. Control of breathing. Wyd. Cherniack i Widdicombe, pp. 1-67. Washington: The Am. Physiol. Soc.*

Eyzaguirre, C., Taylor, J.R. /1963/. Respiratory discharge of some vagal motoneurons. *J. Neurophysiol.* 26, 61-78

Faaborg-Andersen, K. /1957/. Electromyographic investigation of intrinsic laryngeal muscles in humans. *Acta Physiol. Scand.* 41, Suppl. 140

Favier, R., Kapenekian, G., Desplanches, D., Flandrois, R. /1982/. Effects of chronic lung denervation on breathing pattern and respiratory gas exchange during hypoxia, hypercapnia and exercise. *Respir. Physiol.* 47, 107-119

Feindel, W., Hinshaw, J.R., Weddel, G. /1952/. The pattern of motor innervation in mammalian striated muscles. *J. Anat. /London/* 86, 35-48

Feindel, W. /1956/. The neural pattern of the epiglottis. *J. comp. Neurol.* 105, 289-290

Feldman, J.L. /1986/. Neurophysiology of breathing in mammals. W: *Handbook of Physiology. The nervous system IV.* Wyd. Cherniack i Widdicombe, pp. 463-524. Washington: The Am. Physiol. Soc.

Ferris, B.G., Mead, J., Opie, L.H. /1964/. Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J. Appl. Physiol.* 19, 653-658

Fillenz, M., Widdicombe, J.G. /1971/. Receptors of the lungs and airways. W: *Handbook of sensory physiology*, tom 3, pp. 81-112. Berlin: Springer Verlag

Fink, B.R., Basek, M., Epanchin, V. /1956/. The mechanism of opening of the human larynx. *Laryngoscope* 66, 410-425

Fink, B.R. /1975/. *The human larynx. A functional study.* Raven Press N.Y.

Fisher, J.T., Sant'Ambrogio, F.B., Sant'Ambrogio, G. /1983/. Stimulation of tracheal slowly adapting stretch receptors by hypercapnia and hypoxia. *Respir. Physiol.* 53, 325-339

Fleiger, S. /1971/. Ośrodki nerwu krtaniowego przedniego i tylnego oraz ich udział w unerwieniu krtani. *Pol. Arch. Wet.* 14, 467-474

Flenley, D.C. /1976/. Hypoxia in lung disease. W: Stretton: Recent advances in respiratory medicine. pp. 97-112. Churchill Livingstone, Edinburgh

Flynn, C., Forester, H.V., Pan, L.G., Bisgaard, G.E. /1985/. Role of hilar nerve afferents in hyperpnoea of exercise. J. Appl. Physiol. 59, 798-806

Franck, M.F. /1976/. Recherches experimentales sur les effets cardiaques, vasculaires, et respiratoires des excitations douloureuses. C. R. Hebd. Acad. Sci., Paris 83, 1109-1111

Furstenberg, A.C. /1937/. Anatomical and clinical study of central lesions producing paralysis of the larynx. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 46, 39-54

Furstenberg, A.C., Magielski, J.E. /1955/. A motor pattern in the nucleus ambiguus. Its clinical significance. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 64, 788-793

Fukuda, H., Kirchner, J.A. /1972/. Changes in the respiratory activity of the cricothyroid muscle with intrathoracic interruption of the vagus nerve. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 81, 532-537

Fukuda, H., Sasaki, C.T., Kirchner, J.A. /1973/. Vagal afferent influence on the phasic activity of the posterior crico-arytenoid muscle. Acta Otolaryngol. /Stockh./ 75, 112-118

Gaudin-Chazal, G., Seyfritz, N., Arenda, S., Vigier, D., Puizillout, J. /1982/. Selective retrograde transport of ³H-serotonin in vagal afferents. Brain Res. Bull. 8, 503-509

Gacek, R.R. /1975/. Localization of laryngeal motor nerves in the kitten. Laryngoscope 85, 1841-1861

Gautier, H. /1973/. Respiratory responses of the anaesthetized rabbit to vagotomy and thoracic dorsal rhizotomy. *Respir. Physiol.* 17, 238-247

Gautier, H., Remmers, J.E., Bartlett, D., Jr. /1973/. Control of the duration of expiration. *Respir. Physiol.* 18, 205-221

Gautier, H. /1975/. Effects of hypoxia and hypercapnia on ventilatory pattern of chronic cats before and after vagotomy. *Bull. Eur. Physiopath. Respir.* 11, 89-90P.

Gautier, H., Gaudy, J.H. /1978/. Changes in ventilatory pattern induced by intravenous anesthetic agents in human subjects. *J. Appl. Physiol.* 45, 171-176

Głogowska, M., Richardson, P.S., Widdicombe, J.G., Winning, A.J. /1972/. The role of the vagus nerves, peripheral chemoreceptors and other afferent pathways in the genesis of augmented breaths in cats and rabbits. *Respir. Physiol.* 16, 179-196

Głogowska, M., Stransky, A., Widdicombe, J.G. /1974/. Reflex control of discharge in motor fibres to the larynx. *J. Physiol. /London/* 239, 365-379

Głogowska, M., Jędrychowska, E. /1975/. Bilateral vagotomy in rabbits: effects on survival time, respiratory rhythms and pathological changes in the lungs. *IRCS Med. Sci.: Neurobiol. Neurophysiol., Physiol., Resp. System* 3, 331

Głogowska, M., Szereda-Przestaszewska, M. /1981/. The effect of the larynx on the breathing pattern in anaesthetized rabbits. *Acta physiol. pol.* 32, 437-447

Gottfried, S.B., Strohl, K.P., Van de Graaf, W., Fouke, J.M., Di Marco, A.F. /1983/. Effects of phrenic stimulation on upper airway resistance in anaesthetized dogs. *J. Appl. Physiol.* 55, 419-426

Green, J.H., Neil, E. /1955/. The respiratory function of the laryngeal muscles. *J. Physiol. /London/* 129, 134-141

Hammouda, H., Wilson, W.H. /1933/. Influences which affect the form of the respiratory cycle, in particular that of respiratory phase. *J. Physiol. /London/* 80, 281-284

Haxiü, M.A., Deal, E.C., Jr., Van de Graaf, W.B., Van Lunteren, E., Salomone, J.A., Cherniack, N.S. /1983/. Bronchoconstrictions: upper dilating muscle and diaphragm activity. *J. Appl. Physiol.* 55, 1837-1843

Heymans, C. /1955/. Action of drugs on carotid body and sinus. *Pharmac. Rev.* 7, 119-142

Higashi, H., Nishi, S. /1982/. 5-hydroxytryptamine receptors on visceral primary afferent neurones on rabbit nodose ganglion. *J. Physiol. /London/* 323, 543-567

Higenbottam, T. /1980/. Narrowing of glottis opening in humans associated with experimentally induced bronchoconstriction. *J. Appl. Physiol.* 49, 403-407

Hinrichsen, C.F.L., Ryan, A.T. /1981/. Localization of laryngeal motoneurons in the rat: morphologic evidence for dual innervation. *Exp. Neurol.* 74, 341-355

Hooper, F.H. /1885/. The respiratory function of the human larynx. *N. Y. Med. J.* 42, 2-8

Hooper, F.H. /1887/. The anatomy and physiology of the recurrent laryngeal nerves. *N. Y. Acad. Sci.* 46, 326-330

Horiuchi, M., Sasaki, C.T. /1978/. Cricothyroid muscle in respiration. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 87, 386-391

Hwang, J.C., St. John, W.M., Bartlett, D., Jr. /1984/. Afferent pathways for hypoglossal and phrenic responses to changes in upper airway pressure. *Respir. Physiol.* 55, 341-354
<http://rcin.org.pl>

- Hyatt, R.R., Wilcox, R.E. /1961/. Extrathoracic airway resistance in man. *J. Appl. Physiol.* 16, 326-330
- Ikari, T., Sasaki, C.T. /1980/. Glottic closure reflex: central mechanism. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 89, 220-224
- Jacobs, L., Comroe, J.H., Jr. /1971/. Reflex apnea, bradycardia, and hypotension produced by serotonin and phenyldiguanide acting on the nodose ganglion of the cat. *Circ. Res.* 29, 145-155
- Jammes, Y., Mei, N. /1979/. Assessment of the pulmonary origin of bronchoconstrictor vagal tone. *J. Physiol.* /London/ 291, 305-316
- Jammes, Y., Davies, A., Widdicombe, J.G. /1985/. Tracheo-bronchial and laryngeal responses to hypercapnia, histamine and capsaicin in dogs. *Bull. Eur. Physiopath. Respir.* 21, 515-520
- Jimenes-Vérgas, J.A., Mouriz, A., Miranda, J. /1959/. Mechanism of coughing. Tracheal excitation and the resistance of the glottis. *Rev. Esp. Fisiol.* 8, 1-12
- Kalia, M., Mesulam, M.M. /1980 a/. Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat. I. The cervical vagus and nodose ganglion. *J. comp. Neurol.* 193, 435-465
- Kalia, M., Mesulam, M.M. /1980 b/. Brain stem projections of sensory and motor components of the vagus complex in the cat. II. Laryngeal, tracheobronchial, pulmonary, cardiac, and gastrointestinal branches. *J. comp. Neurol.* 193, 467-508
- Kamosińska, B., Szereda-Przestaszewska, M. /1987/. Phrenic output changes due to progressive airway denervation in rabbits. *Bull. Eur. Physiopath. Respir.* 23, 000-000

Karczewski, W., Widdicombe, J.G. /1969 a/. The role of vagus nerves in the respiratory and circulatory responses to intravenous histamine and phenyldiguanide in rabbits. J. Physiol. /London/ 201, 271-291

Karczewski, W., Widdicombe, J.G. /1969 b/. The role of the vagus nerves in the respiratory and circulatory reactions to anaphylaxis in rabbits. J. Physiol. /London/ 201, 293-304

Kirchner, J.A. /1966/. Atrophy of laryngeal muscles in vagal paralysis. Laryngoscope 76, 1753-1765

Kirchner, J.A., Suzuki, M. /1968/. Laryngeal reflexes and voice production. Ann. N. Y. Acad. Sci. 155, 98-109

Kirikae, I., Hirose, H., Kawamura, S., Sawashima, M., Kobayashi, T. /1962/. An experimental study of central motor innervation of the laryngeal muscles in the cat. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 71, 222-241

Konrad, H.R., Rattenborg, C.C. /1969/. Combined action of laryngeal muscles. Acta Otolaryngol. /Stockh./ 67, 646-649

Korpás, J., Tomori, Z. /1979/. Cough and other respiratory reflexes. Bazylea: Karger

Kotby, M.N., Haugen, L.K. /1970/. Attempts on evaluation of the function of various laryngeal muscles in the light of muscle and nerve stimulation experiments in man. Acta Otolaryngol. /Stockh./ 70, 419-427

Kratchmer, F. /1870/. Uber Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf. Wiener Acad. Wiss. Math. 62, 147-170

Kurozumi, S., Tashito, T., Honda, Y. /1971/. Laryngeal responses to electrical stimulation of the medullary respiratory centres in dogs. Laryngoscope 81, 1960-1967

- Mortola, J.P., Fisher, J.T., Sant'Ambrogio, G. /1984/. Vagal control of the breathing pattern and respiratory mechanics in the adult and newborn rabbit. *Pflügers Arch.* 401, 281-286
- Mortola, J.P., Citterio, G., Agostoni, E. /1985/. Sulphur dioxide block of laryngeal receptors in rabbits. *Respir. Physiol.* 62, 195-202
- Murakami, Y., Kirchner, J.A. /1971 a/. Vocal cord abduction by regenerated recurrent laryngeal nerve. *Arch. Otolar.* 94, 64-68
- Murakami, Y., Kirchner, J.A. /1971 b/. Reflex tensor mechanism of the larynx by external laryngeal muscles. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 80, 46-60
- Murakami, Y., Fukuda, H., Kirchner, J.A. /1972/. The crico-pharyngeal muscle. An electrophysiological and neuropharmacological study. *Acta Otolaryngol. /Stockh./ Suppl.* 311, 1-19
- Murakami, Y., Kirchner, J.A. /1972/. Respiratory movements of the vocal cords. An electromyographic study in the cat. *Laryngoscope* 82, 454-467
- Murakami, Y., Kirchner, J.A. /1974/. Respiratory activity of the external laryngeal muscles: an electromyographic study in cat. *W: Ventilatory and phonatory control systems. Wyd. Wyke*, pp. 430-458. London: Oxford University Press
- Murtagh, J.A., Campbell, C.J. /1954/. Laryngeal spasm. *Laryngoscope.* 64, 154-171
- Nadel, J.A., Widdicombe, J.G. /1962/. Effect of changes in blood gas tensions and carotid sinus pressure on tracheal volume and total lung resistance to airflow. *J. Physiol. /London/* 163, 13-33

- Mathew, O.P., Abu-Osba, Y.K., Thach, B.T. /1982 c/. Genioglossus muscle responses to upper airway pressure changes: afferent pathways. *J. Appl. Physiol.* 56, 500-505
- Mathew, O.P., Farber, J.P. /1983/. Effect of upper airway negative pressure on respiratory timing. *Respir. Physiol.* 54, 259-268
- Mathew, O.P., Sant'Ambrogio, G., Fisher, J.T., Sant'Ambrogio, F.B. /1984 a/. Laryngeal pressure receptors. *Respir. Physiol.* 57, 113-122
- Mathew, O.P., Sant'Ambrogio, G., Fisher, J.T., Sant'Ambrogio, F.B. /1984 b/. Respiratory afferent activity in the superior laryngeal nerves. *Respir. Physiol.* 58, 41-50
- Mathew, O.P. /1984/. Upper airway negative pressure effects on respiratory activity of upper airway muscles. *J. Appl. Physiol.* 56, 500-505
- Mc Caffrey, T.V., Kern, E.B. /1980/. Laryngeal regulation of airway resistance. II. Pulmonary receptor reflexes. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 89, 462-466
- Megirian, D., Sherrey, J.H. /1980/. Respiratory functions of the laryngeal muscles during sleep. *Sleep* 3, 289-298
- Mei, N., Condamin, M., Boyer, A. /1980/. The composition of the vagus nerve of the cat. *Cell Tissue Res.* 209, 423-431
- Mills, J., Sellick, H., Widdicombe, J.G. /1969/. Activity of lung irritant receptors in pulmonary microembolism, anaphylaxis and drug induced bronchoconstrictions. *J. Physiol. /London/* 203, 337-357
- Mitchell, G.A.G. /1954/. The autonomic nerve supply of the throat nose and ear. *J. Laryng.* 64, 495-516

Petitpierre, Cl. /1943/. L'activité du nerf laryngé supérieur. *Helv. Physiol. Acta* 1, 325-328

Pressman, J.J. /1942/. Physiology of the vocal cords in phonation and respiration. *Arch. Otolaryngol.* 35, 355-398

Pressman, J.J., Kelemen, G. /1955/. Physiology of the larynx. *Physiol. Rev.* 55, 506-554

Proctor, D.F. /1964/. Physiology of the upper airway. *W: Handbook of Physiology, Respiration*, vol. II. Wyd. Fenn i Rahn, pp. 309-345. Washington: The Am. Physiol. Soc.

Proctor, D.F. /1983/. The naso-oro-pharyngeal airway, *Eur. J. Respir. Dis.* 64, Suppl. 128, 89-96

Rattenborg, C.C., Barton, M.D., Kain, M.L., Lagen, W.J., Konrad, H.R., Holaday, D.A.R. /1963/. Reflex activity of the larynx during breathing. *Anesthesiology* 24, 139-140

Remmers, J.E., Bartlett, D., Jr. /1977/. Reflex control of expiratory airflow and duration. *J. Appl. Physiol.* 42, 80-87

Richter, D.W., Jordan, D., Ballantyne, D., Meesmann, M., Spyer, K.M. /1986/. Presynaptic depolarization in myelinated vagal afferent fibres terminating in the nucleus tractus solitarius in the cat. *Pflügers Arch.* 406, 12-19

Rueger, R.S. /1972/. The superior laryngeal nerve and the interarytenoid muscle in humans: an anatomical study. *Laryngoscope* 82, 2008-2031

Sampson, S., Eyzaguirre, C. /1964/. Some functional characteristics of mechanoreceptors in the larynx of the cat. *J. Neurophysiol.* 27, 464-480

Sampson, S.R., Vidruk, E.H. /1975/. Properties of "irritant" receptors in canine lung. *Respir. Physiol.* 25, 9-22

Sampson, S.R., Vidruk, E.H. /1979/. The nature of the receptor mediating stimulant effects of histamine on rapidly adapting vagal afferents in lungs. *J. Physiol.* /London/ 287, 509-518

Sant' Ambrogio, G., Bartlett, D., Jr., Mortola, J.P. /1977/. Innervation of stretch receptors in the extra-thoracic trachea. *Respir. Physiol.* 29, 93-99

Sant' Ambrogio, F., Sant' Ambrogio, G., Mortola, J.P. /1979/. Reflex influences from the extra-thoracic trachea during airway occlusion. *Respir. Physiol.* 36, 327-336

Sant' Ambrogio, G. /1982/. Information arising from the tracheobronchial tree of mammals. *Physiol. Rev.* 67, 531-569

Sant' Ambrogio, G., Mathew, O.P., Fisher, J.T., Sant' Ambrogio, F.B. /1983/. Laryngeal receptors responding to transmural pressures, airflow and local muscle activity. *Respir. Physiol.* 54, 317-330

Sant' Ambrogio, F.B., Mathew, O.P., Clark, W.D., Sant' Ambrogio, G. /1985/. Laryngeal influences on breathing pattern and posterior cricoarytenoid activity. *J. Appl. Physiol.* 58, 1298-1304

Sant' Ambrogio, G., Remmers, J.E. /1985/. Reflex influences acting on the respiratory muscles of the chest wall. *W: The thorax. Wyd. Russos i Maclem*, pp. 531-594. New York, Basel: Dekker Inc.

Sasaki, C.T., Fukuda, H., Kirchner, J.A. /1973/. Laryngeal abductor activity in response to varying ventilatory resistance. *Trans. Am. acad. Ophthalmol. Otolaryngol.* 77, 403-409

Sasaki, C.T., Norman, A., Akitaya, T., Kirchner, J.A. /1975/. Effect of microaerosol inhalation on the pattern of breathing. *Ann. Otol. Rhinol. Lar.* 84, 344-349

Sasaki, C.T., Suzuki, M., Horiuchi, M., Kirchner, J.A. /1977/. The effect of tracheostomy on the laryngeal closure reflex. *Laryngoscope* 87, 1428-1433

Sasaki, C.T., Suzuki, M. /1976/. Laryngeal reflexes in cat, dog and man. *Arch. Otolaryngol.* 102, 400-402

Schiratzky, H. /1964/. Upper airway resistance in normal man during mouth breathing. *Acta Otolaryngol. /Stockh./* 58, 535-554

Sekizawa, K., Sasaki, K., Takishima, T. /1985/. Laryngeal resistance immediately after panting in control and constricted airways. *J. Appl. Physiol.* 58, 1164-1169

Sekizawa, K., Yonai, M., Sasaki, H., Takasjima, T. /1986/. Control of larynx during loaded breathing in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 60, 1887-1893

Sellick, H., Widdicombe, J.G. /1969/. Activity of lung irritant receptors during pneumothorax, hyperpnea and pulmonary vascular congestion. *J. Physiol. /London/* 203, 355-381

Sellick, H., Widdicombe, J.G. /1971/. Stimulation of lung irritant receptors by cigarette smoke, carbon dust and histamine aerosol. *J. Appl. Physiol.* 31, 15-19

Sessle, B.J., Greenwood, L.F., Kenny, D.J. /1974/. Influence from upper respiratory tract on caudal brainstem neurones of cat. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 52, 895-898

Sessle, B.J., Greenwood, L.F., Lund, J.P., Lucier, G.E. /1978/. Effects of upper tract stimuli on respiration and single respiratory neurons on the adult cat. *Exp. Neurol.* 61, 245-259

Sherrey, J.H., Megirian, E. /1974/. Spontaneous and reflexly evoked laryngeal abductor and adductor muscle activity of cat. *Exp. Neurol.* 43, 487-498

Sherrey, J.H., Megirian, D. /1975/. Analysis of the respiratory role of intrinsic laryngeal motoneurons of cats. *Exp. Neurol.* 49, 456-465

Siafakas, N.M., Chang, H.K., Bonora, M., Gautier, H., Milic-Emili, J., Duron, B. /1981/. Time course of phrenic activity and respiratory pressure during airway occlusion in cats. *J. Appl. Physiol.* 51, 99-108

Simonsson, B.G., Swedmyr, H. /1981/. Bronchoconstrictor drugs. W: *Respiratory Pharmacology*. Wyd. Widdicombe, pp. 545-612. Oxford, N.Y.: Pergamon Press

Spann, R.W., Hyatt, R.E. /1971/. Factors affecting upper airway resistance in conscious man. *J. Appl. Physiol.* 31, 708-712

Stanescu, D.D., Pattijn, J., Clément, J., Van de Woestijne, K.P. /1972/. Glottis opening and airway resistance. *J. Appl. Physiol.* 32, 460-466

Storey, A.T. /1968/. A functional analysis of sensory units innervating epiglottis and larynx. *Exp. Neurol.* 20, 366-383

Storey, A.T. /1976/. Laryngeal reflexes in sensitized guinea-pigs. W: *Bosma i Showacre: Development of upper respiratory anatomy and function. Implications for sudden infant death syndrome*. pp. 199-204, US Gvt. Printing Office, Washington DC

Stransky, A., Szereda-Przestaszewska, M., Widdicombe, J.G. /1972/. Changes in laryngeal calibre due to vagal lung reflexes and peripheral chemoreceptor stimulation. *J. Physiol. /London/* 224, 88-89P

Stransky, A., Szereda-Przestaszewska, M., Widdicombe, J.G. /1973/. The effects of lung reflexes on laryngeal resistance and motoneurone discharges. J. Physiol. /London/ 231, 417-439

Stransky, A. /1975/. Aktivita laryngálnych motoneuronov a zmeny laryngeálneho odporu pri stimulácii receptorov pľúc a dýchacích ciest. Cand. Sci. Diss. Medical Faculty, Martin, pp. 169

Suzuki, M., Kirchner, J.A. /1968/. Afferent nerve fibres in the external branch of the superior laryngeal nerve in the cat. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 77, 1059-1068

Suzuki, M., Kirchner, J.A. /1969 a/. Sensory fibres in the recurrent laryngeal nerve. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 78, 21-32

Suzuki, M., Kirchner, J.A. /1969 b/. The posterior cricoarytenoid as an inspiratory muscle. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 78, 849-863

Suzuki, M., Kirchner, J.A., Murakami, Y. /1970/. The cricothyroid as a respiratory muscle. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 79, 976-983

Suzuki, M., Sasaki, C.T. /1976/. Initiation of reflex glottic closure. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 85, 382-386

Suzuki, M., Sasaki, C.T. /1977 a/. Effect of various sensory stimuli on reflex laryngeal adduction. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 86, 30-36

Suzuki, M., Sasaki, C.T. /1977 b/. Laryngeal spasm: a neurophysiologic redefinition. Ann. Otol. Rhinol. Lar. 86, 150-157

Sweazy, R.D., Bradley, R.M. /1986/. Central connections of the lingual-tonsillar branch of the glossopharyngeal nerve and the superior laryngeal nerve in lamb. *J. comp. Neurol.* 245, 471-482

Szentágothai, J. /1943/. Die Lokalisation des Kehlkopfmusculatur in den Vaguskernen. *Z. Anat. Entw. Gesch.* 112, 704-710

Szereda-Przestaszewska, M. /1971 a/. Activity of pulmonary stretch receptors in anaphylactic shock in rabbits. *Acta Allergol.* 26, 1-16

Szereda-Przestaszewska, M. /1971 b/. Activity of vagal respiratory motoneurons in anaphylactic shock in rabbits. *Acta Allergol.* 26, 17-38

Szereda-Przestaszewska, M. /1973/. Disturbance of gas exchange during anaphylactic shock in rabbits. *Acta Physiol. Pol.* 24, 393-398

Szereda-Przestaszewska, M., Widdicombe, J.G. /1973/. Reflex effects of chemical irritation of the upper airways on the laryngeal lumen in cats. *Respir. Physiol.* 18, 107-115

Szereda-Przestaszewska, M., Bartlett, D., Jr., Wise, J.C.M. /1976/. Changes in respiratory frequency and end-expiratory volume accompanying augmented breaths in cats. *Pflügers Arch.* 364, 29-33

Szereda-Przestaszewska, M., Sieiński, W. /1979/. Lung pathology in carrageenan pneumonia of intact and chronically vagotomized rabbits. *J. comp. Path.* 89, 449-456

Szereda-Przestaszewska, M., Sieiński, W. /1982/. Lung lesion after chronic vagotomy in rabbit. *Acta med. pol.* 23, 21-28

Szereda-Przestaszewska, M. /1985/. Retrograde degeneration within the Dorsal Motor Nucleus following bilateral vagotomy in rabbits. *Acta Anat.* 121, 133-139

Szereda-Przestaszewska, M. /1986/. Respiratory effects of chronic intrathoracic vagotomy. *Respiration* 49, 122-129

Terracol, J., Calvet, J., Granel, F., Ardouin, P., Fabre, L. /1965/. L'anatomie fonctionnelle du larynx. *Biol. Méd.* 54, 180-255

Van de Graaf, W.B., Gottfried, S.B., Mitra, J., Van Lunteren, E., Cherniack, N.S., Strohl, K.P. /1984/. Respiratory function of hyoid muscles and hyoid arch. *J. Appl. Physiol.* 57, 137-204

Van Harrevald, A., Tachibana, S. /1961/. Innervation and reinnervation of cricothyroid muscle in rabbit. *Am. J. Physiol.* 201, 1099-1202

Van Lunteren, E., Van de Graaf, W.B., Parker, D.M., Strohl, K.P., Mitra, Y., Salomone, J., Cherniack, N.S. /1983/. Activity of upper airway muscles during augmented breaths. *Respir. Physiol.* 53, 87-98

Van Lunteren, E., Strohl, K.P., Parker, D.M., Bruce, E.N., Van de Graaf, W.B., Cherniack, N.S. /1984 a/. Phasic volume-related feedback on upper airway muscle activity. *J. Appl. Physiol.* 56, 730-736

Van Lunteren, E., Van de Graaf, W.B., Parker, D.M., Mitra, J., Haxiu, M.A., Strohl, K.P., Cherniack, N.S. /1984 b/. Nasal and laryngeal reflex responses to negative upper airway pressure. *J. Appl. Physiol.* 56, 746-752

Van Michel, C. /1963/. Considérations morphologiques sur les appareils sensoriels de la muqueuse vocale humaine. *Acta Anat.* 52, 188-192

- Vidruk, E.H., Hahn, H.L., Nadel, J.A., Sampson, S.R. /1977/. Mechanisms by which histamine stimulates rapidly adapting receptors in dog lungs. *J. Appl. Physiol.* 43, 397-402
- Widdicombe, J.G. /1981/. Nervous receptors in the respiratory tract and lungs. W: Regulation of breathing, część I, Wyd. Hornbein, pp. 429-472. New York, Basel: Dekker
- Widdicombe, J.G. /1982/. Pulmonary and respiratory tract receptors. *J. exp. Biol.* 100, 41-57
- Widdicombe, J.G. /1986/. Reflexes from the upper respiratory tract. W: Handbook of Physiology. The respiratory system II, część I. Wyd. Cherniack i Widdicombe, pp. 363-394. Washington: The Am. Physiol. Soc.
- Williams, A.F. /1951/. The nerve supply of the laryngeal muscles. *J. Laryng.* 65, 343-348
- Wyke, B.D. /1968/. Effects of anaesthesia upon intrinsic laryngeal reflexes. *J. Laryng.* 82, 603-612
- Wyke, B.D., Kirchner, J.A. /1977/. Neurology of the larynx. W: Scientific Foundations of Otolaryngology. Wyd. Hinchcliffe i Harrison. pp. 546-574. London: Heinemann
- Yajima, Y., Hayashi, Y. /1983/. Identification of motoneurons in the nucleus ambiguus by antidromic stimulation of the superior and recurrent laryngeal nerves. *Brain Res.* 288, 302-306
- Yoshida, Y., Migazaki, T., Hirano, H., Shin, T., Kanasechi, T. /1982/. Arrangement of motoneurons innervation the intrinsic laryngeal muscles of cats as demonstrated by horse-radish peroxidase. *Acta Otolaryngol. /Stockh./* 94, 329-334

Yoshida, Y., Mitsumasu, T., Hirano, M., Kanaseki, T. /1985/. Somatotopic representation of the laryngeal motoneurons in the medulla of monkeys. Acta Otolaryngol. /Stockh./ 100, 299-303

Yoshida, Y., Tanaka, Y., Mitsumasu, T., Hirano, M., Kanaseki, T. /1986/. Peripheral course and intramucosal distribution of the laryngeal sensory nerve fibres in cats. Brain Res. Bull. 17, 95-105

Zimmermann, I., Kowalski, J., Curschmann, P., Ulmer, W.T. /1976/. Reaction following allergen inhalation via mouth and via tracheal tube in dogs. Lung 154, 41-49

Zimmermann, I., Ulmer, W.T., Weller, W. /1979/. The role of upper airways and of sensoric receptors on reflex bronchoconstriction. Res. Exp. Med. /Berl./ 174, 253-265

Zimmermann, I., Ulmer, W.T. /1986/. The role of the vagus nerve in histamine and acetylcholine-induced bronchoconstriction /experiments in cats/. Res. Exp. Med. /Berl./ 186, 29-34

Zin, W.A., Rossi, A., Milic-Emili, J. /1983/. Model analysis of respiratory response to inspiratory resistive loads. J. Appl. Physiol. 55, 1565-1573