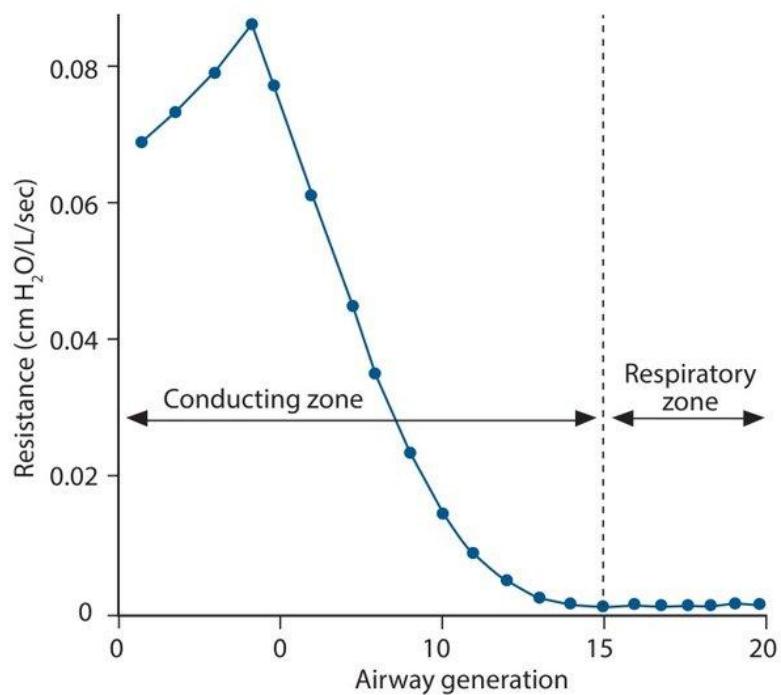




Respiratory System Physiology

Comprehensive File 3 – V1

Dr. Yanal Shafagoj



Done By:

Mohammad Mahasneh

Almothana Khalil

As introduced in lecture 1, lung diseases are divided into 3 parts:

- 70% are of obstructive pattern – COPD: chronic bronchitis, emphysema, with or without asthma.
- 20% are of restrictive pattern – problems in the expansion of alveoli seen in pulmonary fibrosis, pulmonary edema, infant respiratory distress syndrome (IRDS), and acute respiratory distress syndrome (ARDS); the last two show a huge tendency for the alveoli to collapse.
- 10% are of vascular causes.

الوعائية، التي تؤثر على تدفق الدم إلى الرئتين

من الحالات تتعلق بـ الأنسداد الرئوي:
هذه الحالات تؤثر على توسيع
الحويصلات الهوائية (الإيكاس الهوائية
في الرئتين)، مثل التهاب
الرئوية، متلازمة نقص ال النفس عند
الرضع (IRDS)، ومتلازمة نقص ال النفس عند
الحالات، يكون هناك ميل كبير لانبهار
الحويصلات الهوائية

Other non-lung related causes of hypoxia include the following:

- Anemia and hemoglobinopathies.
- Heart failure.
- Paralysis of the respiratory muscles, as in poliomyelitis affecting the phrenic nerves. Drug overdoses can depress the respiratory center in medulla oblongata.

Airways Resistance

مقاومة المجرى الهوائية

تم شرح أن قوة القيادة (Driving Force) المطلوبة للتنفس هي $+1 \text{ mmHg}$ زنقيلاً، وهذا يعني أن فرق الضغط بين الصدر الجوي وضغط الحويصلات الهوائية (P_a) كافٍ لتحفيز التنفس.
المعادلة التي توضح تدفق الهواء هي:

As discussed previously, a driving force of $+1 \text{ mmHg}$ is enough for respiration to happen;

$$\text{remember that } \textbf{Flow} = \frac{P_{atm} - P_{alveolar}}{R_{airways}}. [\text{DF} = P_{alveolar} - P_{atm} \text{ for expiration.}]$$

This flow (RMV) can also be calculated using the following equation:

يُحسب تدفق الهواء
باستخدام معادلة التنفس
:(RMV) الدقيق لكل دقيقة

$$\textbf{Respiratory minute ventilation (RMV)} = \textbf{Tidal volume (V}_T\textbf{)} \times \textbf{Respiration Rate (RR)}$$

$$\textbf{Respiratory minute ventilation (RMV)} = 0.5 \text{ L} \times 12 \frac{\text{breathes}}{\text{min}} = 6 \frac{\text{L}}{\text{min}}$$

$$\text{Remember that } \textbf{Cardiac output (Q)} = \textbf{Stroke volume} * \textbf{Heart rate} \approx 5 \frac{\text{L}}{\text{min}}.$$

الناتج القلبي (Cardiac Output):
تم توضيح أن الناتج القلبي (Q) هو حاصل ضرب الحجم المقذف (Stroke volume) في معدل ضربات القلب (Heart rate)، وهو يعادل 5 لتر في الدقيقة

Notice how the two flow values are close; to achieve a flow (Q) of 5 L/min , the heart provides a driving force of 100 mmHg mean arterial pressure against the total peripheral vascular resistance. Recall that the arterioles contribute the most for the resistance, and this is evident since they require the largest pressure gradient to maintain the flow.

على الرغم من أن تدفق الدم وتتدفق الهواء متباينان في قيمتهما (5 لتر في الدقيقة)، إلا أن المقاومة في الأوعية الدموية والاصطباب تختلف:
• يتطلب تدفق الدم إلى الأطراف قوة دفع (Driving force) بليلة 100 ملم زنقيلاً ضد المقاومة المعرفية.
• أما في الرئتين، فإن المقاومة تتعلق بالمسافة المقطوعة عبر المجرى الهوائي، حيث أن المجرى الهوائي يتطلب $+1 \text{ mmHg}$ زنقيلاً فقط لتحقيق تدفق هواء طبيعى

Back to the lungs, beware that $R \propto \frac{1}{A^2}$ [Recall that $R \propto \frac{1}{r^4}$ and that $A \propto r^2$].

The air flow required only $+1 \text{ mmHg}$ of driving force to achieve a normal RMV; this means that airway resistance is equal to 1% of the total peripheral vascular resistance, given that both flows are close enough ($5 \approx 6$).



6 خلاصة:
• تحتاج المجرى الهوائي إلى فرق ضغط بسيط ($+1 \text{ mmHg}$) لتحقيق تدفق هواء طبيعي (RMV).
• يعني أن مقاومة المجرى الهوائي تشكل 1% فقط من إجمالي المقاومة الوعائية المعرفية.



الشرح يوضح كيف أن مقاومة المجرى الهوائي تساهم بشكل طيف في المقاومة الكلية مقارنة بمقاييس الأوعية الدموية الطرفية، وأن تدفق الهواء في الرئتين يتطلب قوة دفع أقل بكثير لتحقيق نفس تدفق الدم في الجسم

5 المعادلة المتعلقة بالمجاري الهوائية:
• المقاومة R تناسب مع مقلوب الزيز المساحة A:
 $R_{airways} \propto \frac{1}{A^2}$
• حيث أن المساحة A تناسب مع نصف قطر r للأسطوانة:
 $A_{airways} \propto r^2$
• وهذا يعني أن مقاومة المجرى الهوائي تزداد بـ تكثير مساحة المجرى الهوائي

How is the Resistance Measured?

Resistance can be directly measured with the following equation: $R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$.

However, for this equation to be used, three conditions must be met.

- The fluid must be homogenous, while blood contains different components.
- The flow must be steady, not pulsatile.
- The flow must be laminar, not turbulent.

These conditions cannot be met in physiological hemo/aerodynamics.

It is also difficult for 'l' and 'r' to be measured, as we have 23 divisions through the lung.

The resistance can be **indirectly** measured by this equation:

$$R = \frac{DF}{Flow} = \frac{1 \text{ mmHg}}{6 \frac{L}{\text{min}}} \rightarrow \text{too small}$$

The airway resistance is physiologically small, yet it is important to know where exactly

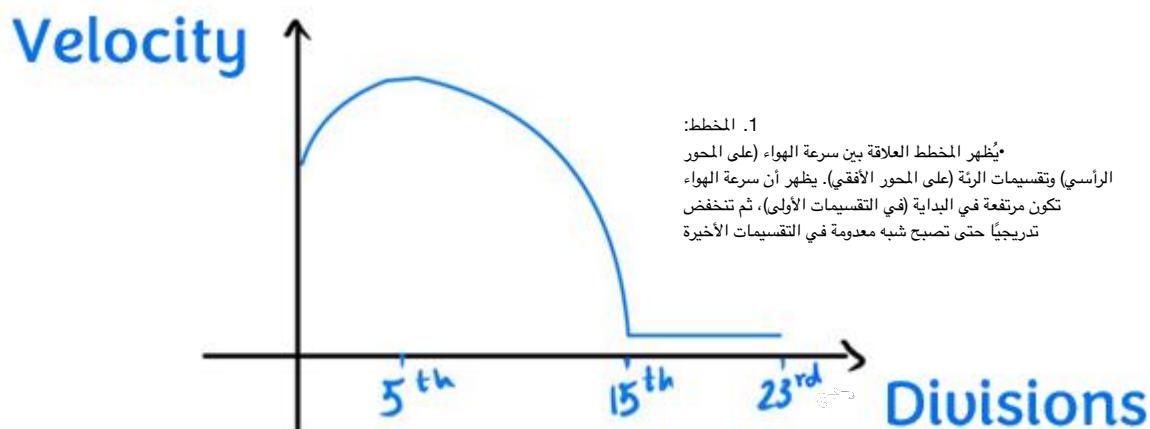
in the respiratory tract it resides. Remember that $Velocity \left(\frac{d}{t} \right) = \frac{Flow \left(\frac{d^3}{t} \right)}{Area \left(d^2 \right)}$.

باختصار، المقصود هو أنه في الرئتين من الصعب استخدام المعادلات المباشرة لقياس المقاومة بسبب الظروف الفيزيولوجية العقدة، ولذلك يستخدم القياس غير المباشر

3. المعاوقة في القياس في الفيزيولوجيا:
• مقاومة المجرى الهوائية
• مقاومة المجرى الهوائية صعبة
• التطبيق في القياسات الفيزيولوجية
• نظرًا لأن الجسم يحتوي على 23 تقسيمًا في الرئتين، مما يجعل القياس باستخدام المعادلة المباشرة غير مدقق.
• بالإضافة إلى ذلك، يصعب قياس القيم 1 و 2 بدقة في الرئتين بسبب تقسيماتها المعددة

5. مقاومة المجرى الهوائية:
• مقاومة المجرى الهوائية صغيرة جدًا في الجسم الفيزيولوجي، لكن من المهم معرفة المكان الذي توجد فيه هذه المقاومة داخل الجهاز

Plotting the velocity of air against lung divisions gives us the following figure:



When the velocity of air is high, the (total division-specific) cross-sectional area is small, and thus the resistance is high. This means that nearly 40% of the airway resistance contribution is from airways above the larynx, another 40% of resistance is present in the first 4 divisions, and the last 20% of resistance is present in the rest of divisions where the velocity becomes very low and almost reaches zero.

So, most of the airway resistance normally resides in the larger divisions.

تقسيم العلاقة:

عند ارتفاع سرعة الهواء، تكون المساحة العرضية (المحددة للتقسيمات الفردية) صغيرة، مما يعني أن المقاومة في هذه النقطة تكون عالية، معنٍ آخر، في المراحل الأولى من التقسيم، حيث تكون المجرى الهوائي أكبر (مثل الأنابيب البولي والقصبة الهوائية). تكون المقاومة أكبر لأن السرعة أعلى. 40% من المقاومة الهوائية تأتي من المجرى الهوائي الذي تقع فوق الحنجرة، أي في التقسيمات العليا (مثل القصبة الهوائية والشعب الهوائية الكبيرة).

40% أخرى من المقاومة تأتي من المجرى الهوائي في أول 4 تقسيمات (حيث تكون المسافة قصيرة والمساحة متوسطة).

آخر 20% من المقاومة تؤدي في التقسيمات الأخرى، حيث تصبح السرعة متضخمة جدًا وتقرب من الصفر. في هذه المرحلة، تكون المجرى الهوائي أصغر حجمًا (التقسيمات الأصغر) وتساهم في قليل من المقاومة.

الاستنتاج:

معظم مقاومة المجرى الهوائي تؤدي في التقسيمات الأكبر (التقسيمات العليا) حيث تكون سرعة الهواء أعلى والمجرى الهوائي أكبر.

هذا يوضح أن مقاومة المجرى الهوائي تكون أعلى في التقسيمات العليا من الرئتين، وتتحسن مع التقسيمات الأصغر حيث تصبح سرعة الهواء متضخمة

Pathological Airway Resistance

In pathological conditions that show increased airway resistance, which parts of the airways contribute most to this increased resistance?

The large airways are surrounded by cartilage that prevents them from collapsing, and they are, by definition, larger, so accumulation of mucus, for example, will not significantly narrow them. On the other hand, smaller divisions lack supporting cartilage and have narrower diameters, making them vulnerable to significant obstruction by mucus.

Clinically, mucolytic drugs are given to dissolve the mucus and aid in its removal, and this maintains smaller divisions patent. Remember that mucus is composed of organic compounds (primarily glycoproteins) and water. When water is reabsorbed from the accumulated mucus, only the hard part stays, which is why drugs are needed.

Coughing reflexes are of great importance here, and this is why drugs that stop coughing are contraindicated in patients with productive cough. They are also contraindicated in children as children usually cannot express their exact symptoms.

Smoking worsens this case by many ways, including increasing mucus secretion by goblet cells, and paralyzing the cilia, which normally remove mucus outside the respiratory tract.

In addition to the absence of cartilage and the narrow diameter, smaller airways have more smooth muscle content, which makes them more vulnerable to severe bronchoconstriction, which is induced by several inflammatory mediators such as leukotrienes, prostaglandins, and histamine. This is primarily what happens in asthma.

All these facts explain why smaller airways, not larger ones, are responsible for increased airway resistance in pulmonary diseases.

الجاري الهوائية الصغيرة، وليس الكبيرة، هي المسؤولة بشكل رئيسي عن زيادة مقاومة الجاري الهوائية في الأمراض الرئوية.

During what phase does high airway resistance show up more?

As mentioned before, obstructive pulmonary diseases mainly show difficulty in exhaling, not inhaling. This is mainly because of intrapleural pressure changes. Higher intrapleural pressure, which is the case during exhalation, causes the collapse of the airways, further exacerbating the obstruction in addition to the aforementioned causes.

Because the resistance increases the required driving force to maintain normal flow, additional work must be done to increase intrapleural pressure during exhalation. This fact makes exhalation a “paid” process, increasing energy expenditure significantly above the normal 2%. Note that $Work = \Delta P * \Delta V$; $\Delta P = DF$; $\Delta V = Tidal Volume$.

This difficulty in exhalation shows as a wheezing sound, which varies with severity.

Respiratory System Physiology

Lecture 3

في الطفولة المرضية، مثل في أمراض الرئة الانسدادية، قد يحتاج الرئتان إلى زيادة الضغط داخل الحويصلات الهوائية إلى $+10$ mmHg ترافقها بزيادة الضغط في المحيط ال��ي (Intra-alveolar pressure) إلى $+10$ mmHg ترافقها بزيادة الضغط في المحيط ال��ي (Intra-alveolar pressure) إلى $+10$ mmHg. وهذا يعني أن فرق الضغط (ΔP) قد زاد 10 مرات، مما زيد من العمل المطلوب 10 مرات.

نتيجة لذلك، تزداد الطاقة المستهلكة (ATP) من 6% إلى 20% من إجمالي الطاقة في الجسم. وبالتالي، يصبح التنفس أكثر صعوبة مع زيادة الانسداد.

To quantify things, imagine that the lungs need an intra-alveolar pressure of +10 mmHg instead of the normal +1 mmHg for expiration. This means that the ΔP has increased 10 times, which will in turn increase the work done 10 times, and this will raise the energy expenditure from 2% to 20% of the total ATP. In such cases, the lungs are no more an efficient machine, and the patient will suffer of fatigue proportional to the degree of obstruction; more obstruction \rightarrow more $R \rightarrow$ increased required $\Delta P \rightarrow$ more work done.

Inhalation, on the other hand, decreases intrapleural pressure and causes the opening of the airways. This is why inhalation is easier than exhalation in obstructive diseases.

Restrictive lung disease, as discussed before, shows difficulty in inhalation due to

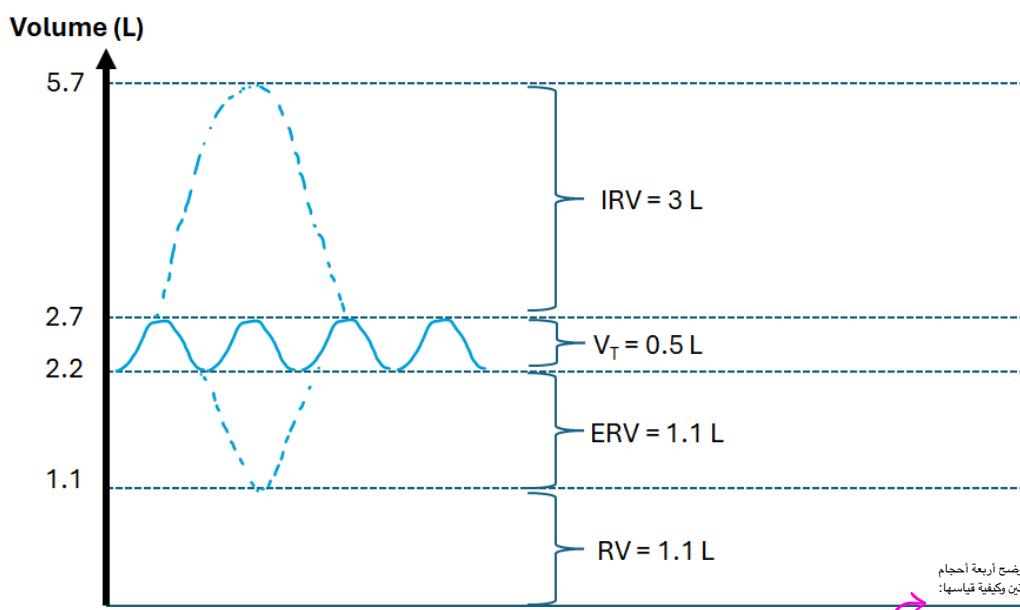
increased collapsing forces or decreased compliance of the alveoli to fill in air.

الأمراض الرئوية التقىدية تظهر صعوبة في الاستنشاق بسبب زيادة قوى الانهيار أو انخفاض الامتثال (Compliance) في الحويصلات الهوائية، مما يجعلها أقل قدرة على التمدد لاستيعاب الهواء.

The resting volume of the lungs, at which the lungs (excluding the airways) no longer tend to collapse, is approximately 150 ml. This is analogous to a rubber band returning to its resting length once all external forces are removed.

Volumes and Capacities of the Lungs

The figure below shows the 4 important lung volumes and their definitions.



Tidal Volume (V_T): volume of air inspired or expired during a normal breath.

الشرح في هذا النص يتعلق بأحجام وقدرات الرئتين، وهي توضح أربعة أحجام رئيسية في الرئتين وكيفية قياسها:

أحجام الرئتين:
حجم التنفس (Tidal Volume - V_T) هو الحجم الذي يستنشق أو يُفرج خلال نفس عادي.
وفي هذا المثال، حجم التنفس هو 0.5 لتر

Inspiratory Reserve Volume (IRV): maximum volume of air that can be inspired after a normal inspiration; reflects inspiratory muscle strength and lung compliance.

حجم الاحتياطي الاستنشاشي (Inspiratory Reserve Volume - IRV):
هو الحد الأقصى للهواء الذي يمكن استنشاقه بعد الشهيق العادي.
يعكس قوة م Chapman's الاستنشاش والمتان الرئتين.
الاحتياطي الاستنشاشي هو 1.1 لتر

Expiratory Reserve Volume (ERV): maximum additional volume of air that can be expired after a normal tidal expiration; depends on expiratory muscle effort.

حجم الاحتياطي التفريقي (Expiratory Reserve Volume - ERV):
هو الحد الأقصى من الهواء الذي يمكن إخراجه بعد التفريقي العادي.
في هذا المثال، حجم التفريقي هو 0.5 لتر

Residual Volume (RV): air remaining in the lungs after a maximal forced expiration.

حجم المتبقى (Residual Volume - RV):
هو الهواء المتبقى في الرئتين بعد التفريقي القسري.
في هذا المثال، حجم المتبقى هو 1.1 لتر أيضًا

التفسير:

يُظهر الرسم البياني المرفق كيف تتغير هذه الأحجام أثناء التنفس.

حجم التنفس (V_T) هو كمية الهواء التي يتم استنشاقها أو رفيرها في نفس عادي.

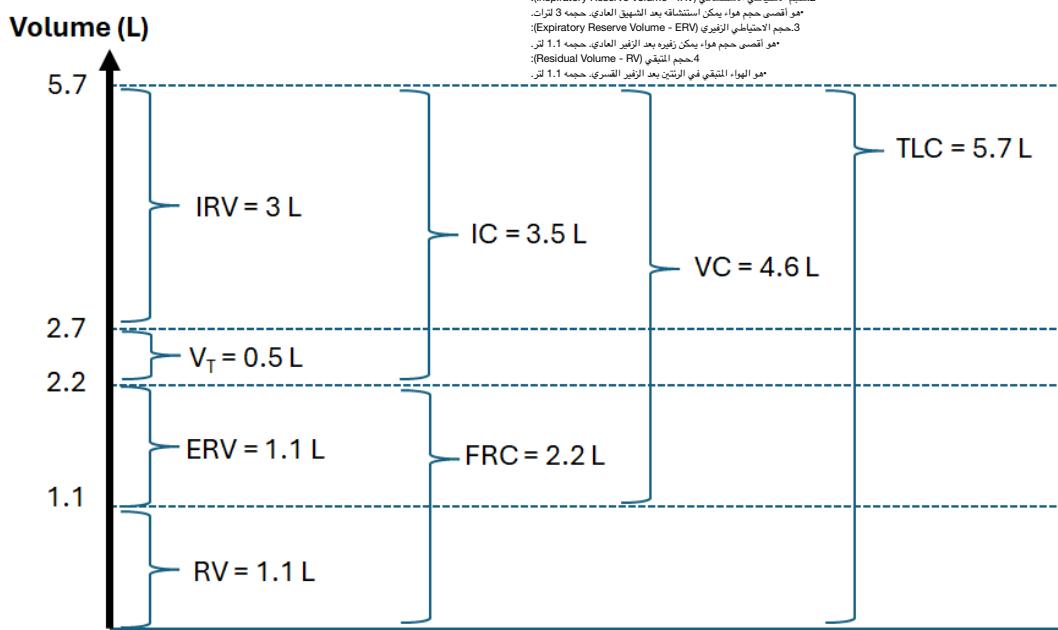
حجم الاحتياطي الاستنشاشي (IRV) هو الهواء الإضافي الذي يمكن استنشاقه بعد التنفس العادي.

حجم الاحتياطي التفريقي (ERV) هو الهواء الإضافي الذي يمكن إخراجه بعد التفريقي العادي.

حجم المتبقى (RV) هو الهواء الذي يبقى في الرئتين بعد محاولة التفريقي القسري.

هذه القياسات تساعد في فهم كيفية عمل الرئتين وتحديد قدرة الرئتين على التعامل مع الهواء في مختلف الظروف.

The following figure shows all 4 volumes and 4 capacities (sum of volumes) of the lungs and their approximate physiological values.



Inspiratory Capacity (IC): the maximum volume of air that can be inspired starting from the end of a normal expiration; it equals $V_T + IRV$.

Functional Residual Capacity (FRC): the volume of air remaining in the lungs at the end of a normal, passive expiration; it equals $ERV + RV$.

Vital Capacity (VC): the maximum volume of air that can be expelled forcefully following a maximal inspiration; it equals $IRV + V_T + ERV$ (all volumes except RV).

Total Lung Capacity (TLC): the total volume of air in the lungs after a maximal inspiration; it equals $VC + RV$ (all 4 volumes).

Residual volume (RV) is not the same as the resting lung volume (150 mL). RV is the volume of air remaining in the lungs after maximal forced expiration (1100 mL), mainly due to airway closure and gas trapping. In contrast, the resting lung volume is a theoretical volume reflecting the lung's intrinsic elastic equilibrium if all distending forces were removed, which does not happen in physiological conditions. The resting lung volume is about 150 ml (not zero because of air trapping). Thus, RV is a measured physiological volume, whereas the resting lung volume is a property of lung elasticity, and they are fundamentally different.

الاستنشاق: يتم استنشاقه وزفيره في الرئتين بعد إخراج أقصى كمية هواء، وتساوي $ERV + V_T + RV$. فالقدرة المتبعة في الرئتين على التعامل مع الهواء تحت مختبر المطروف تحدد قدرة الرئتين.

All volumes and capacities, except those depending on RV, can be calculated using a spirometer. RV, TLC, and FRC need other methods. FRC calculation is shown next.

كثافة حساب الأحجام والقدرات:
جميع الأحجام والقدرات يمكن حسابها باستخدام جهاز السبيرومتر باستثناء الأحجام التي تتحدد على حجم المتبقى (RV).
حجم المتبقى (RV)، القدرة الرئوية الكلية (TLC)، والقدرة المتبعة الطيفية (FRC) تتطلب طرقاً أخرى لقياسها، مثل اختبار الغازات أو التصوير الطبي.

الخلاصة:
حجم المتبقى (RV) هو الحجم الذي يبقى في الرئتين بعد أقصى زفير، ويukkan التفاعل بين مقاومة المجرى الهوائي وحبس الهواء.
حجم الرئة عند الراحة هو حجم النظري يعتمد على مرتبة الرئة الداخلية.
هو حجم قابل للقياس، بينما حجم الراحة هو خاصية مرتبة الرئة RV.

الشرح في هذا النص يتعلق بقياس القدرة المتبقيّة الوظيفية (Functional - FRC) باستخدام طريقة تخفيف الهيليوم (Helium Dilution Method). هذه الطريقة تعتمد على مبدأ حفظ الكثافة وهي تستخدم الغاز الهيليوم (He) كغاز غير قابل للذوبان، حيث يمكن استخدام درجة تخفيف الهيليوم لحساب حجم الرئة المجهول، وهو الحجم المتبقي الوظيفي (FRC).

Measurement of Functional Residual Capacity (FRC)

Helium Dilution Method

The helium dilution method is based on the principle of conservation of mass.

Helium (He) is an inert, insoluble gas that:

- Does **not** diffuse across the alveolar–capillary membrane
- Is **not** absorbed into blood

Therefore, when a known amount of helium is allowed to mix with the gas in the lungs, the **degree of helium dilution** can be used to calculate the unknown lung volume, which is the functional residual capacity (FRC).

1. A system (analogous to a breathing bag) is filled with a known gas volume (V_1) containing helium at a known concentration (C_1).
2. The patient is connected to the system **at the end of a normal expiration**, when lung volume equals **FRC**.
3. The subject breathes normally from the closed system.
4. Helium gradually mixes between the spirometer gas and the lung gas.
5. After equilibration, the helium concentration becomes uniform and is measured as the **final concentration (C_2)**.



خطوات قياس القدرة المتبقيّة الوظيفية (FRC) باستخدام طريقة تخفيف الهيليوم:

1. إعداد النظام: يتم ملء النظام (المشتاب لكبس التنفس) بحجم معين من الغاز الذي يحتوي على الهيليوم بتركيز معروف 1- C_1 .
2. توصيل المريض بالنظام في نهاية الزفير العادي، حيث يكون حجم الرئة في هذه اللحظة هو القدرة المتبقيّة الوظيفية (FRC).
3. التنفس الطبيعي: يبدأ المريض بالتنفس بشكل طبيعي من النظام المغلق.
4. احتلاط الهيليوم: يختلط الهيليوم تدريجياً بين الغاز في السبيروميتريّر (جهاز قياس التنفس) والغاز الموجود في الرئتين.
5. التوازن: بعد الوصول إلى التوازن، يصبح تركيز الهيليوم في النظام موحداً ويتم قياسه باعتبار التركيز النهائي: 2- C_2 .

Conservation of helium:

Initial amount of He = Final amount of He

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times (V_1 + FRC)$$

Final Equation:

$$FRC = V_1 \left(\frac{C_1}{C_2} - 1 \right)$$

حفظ الهيليوم (Helium):
حفظ الكثافة يعني أن كمية الهيليوم الأصلية هي نفسها الكمية المتبعة بعد الخلط.
$C_1 \times V_1 = C_2 \times (V_1 + FRC)$
حيث:
<ul style="list-style-type: none"> C_1 هو تركيز الهيليوم الأول. V_1 هو حجم الغاز في النظام. C_2 هو تركيز الهيليوم النهائي. FRC هو الحجم المتبقي الوظيفي.
المعادلة النهائية لحساب FRC:
$FRC = V_1 \times \left(\frac{C_1}{C_2} - 1 \right)$

A greater drop in helium concentration (C_2 much less than C_1) indicates a larger FRC.

A small change in helium concentration indicates a smaller FRC.

الزيادة في تركيز الهيليوم (C_2) أقل بكثير من C_1 : تعني FRC أكبر.
الانخفاض في تركيز الهيليوم (C_2) أقرب إلى C_1 : تعني FRC أصغر.

الاستنتاج:

كلما كانت درجة تخفيف الهيليوم أكبر (أي كان C_2 أقل بكثير من C_1), كانت القدرة المتبقيّة الوظيفية (FRC) أكبر، مما يعني أن الرئتين تحتويان على هواء أكثر بعد الزفير القسري

Changes from VERSION 0 to VERSION 1:

- Added page **7** (FRC calculations)
- Clarified more about the resting lung volume and differentiating it from residual volume (in page **6**)