

ان شاء الله فيه كل كلام الدكتوراة



**Pathophysiology-Hypertension**

**Faculty of Pharmaceutical Sciences**

**Dr. Amjaad Zuhier Alrosan, Dr. Abdelrahim Alqudah**

# **Blood Pressure (BP) Regulation**

---

**(Hypertension HTN)**

# Hypertension

ماذا تعني أرقام ضغط الدم؟

## ❖ What do Blood Pressure Numbers Mean?

الرقم العلوي (انقباضي) بينما الرقم السفلي (انبساطي).  
• ضغط الدم الطبيعي: ضغط الدم أقل من 140/90.  
يجب مراقبة ضغط الدم من 130 إلى 139/85 إلى 89 عن كثب.

- Top number (Systolic) while the bottom number (Diastolic).
- Normal Blood Pressure: Blood Pressure of  $< 140/90$ .
- Blood Pressure of 130 to 139/ 85 to 89 should be closely watched.
- High Blood Pressure: Blood Pressure  $> 140/90$ . Usually **NO SYMPTOMS!** **“The Silent Killer”**. May have headache, blurry vision, chest pain, and frequent urination at night.

ارتفاع ضغط الدم: ضغط الدم  $< 140/90$ . عادةً لا توجد أعراض! "القاتل الصامت". قد يعاني من صداع، وعدم وضوح الرؤية، وألم في الصدر، وكثرة التبول ليلاً.

why hypertension risk increase with age, however angina risk is higher in infants ? walls of arteries and arterioles become weak with age , and the collateral circulation making the angina risk higher in infants than the old

# Hypertension

like if someone has stress problem and the blood pressure elevated we can't say that he is diagnosed with hypertension

- **Hypertension** is an intermittent or sustained elevation of diastolic or systolic blood pressure. Generally, a sustained systolic blood pressure of 139 mm Hg or higher or a diastolic blood pressure of 89 mm Hg or higher indicates hypertension.

ارتفاع ضغط الدم هو ارتفاع متقطع أو مستمر في ضغط الدم الانقباضي أو الانبساطي. بشكل عام، يشير ضغط الدم الانقباضي المستمر البالغ 139 ملم زئبق أو أعلى، أو ضغط الدم الانبساطي البالغ 89 ملم زئبق أو أعلى، إلى ارتفاع ضغط الدم.

- Increased blood pressure is the most common health problem in adults and the leading risk factor in CVD.
- It affects about 1 billion people worldwide.
- Hypertension increases with age.
- Males more than females until menopause. More in blacks compared to whites.

يُعد ارتفاع ضغط الدم أكثر المشاكل الصحية شيوعًا لدى البالغين، وهو عامل الخطر الرئيسي لأمراض القلب والأوعية الدموية.

يؤثر على حوالي مليار شخص حول العالم.  
يزداد ارتفاع ضغط الدم مع التقدم في السن.

يصيب الذكور أكثر من الإناث حتى سن اليأس. أكثر شيوعًا لدى السود مقارنة بالبيض.

حفظ

# American Heart Association

مستويات ضغط الدم الموصى بها

## Recommended Blood Pressure Levels

<b>BP Category</b>	<b>Systolic (mmHg)</b>		<b>Diastolic (mmHg)</b>	<b>Follow-up</b>
<b>Optimal</b>	<b>&lt; 120</b>	<b>and</b>	<b>&lt; 80</b>	<b>Recheck 2 years</b>
<b>Normal</b>	<b>&lt; 130</b>	<b>and</b>	<b>&lt; 85</b>	<b>Recheck 2 years</b>
<b>High Normal</b> border line life style modification <small>بنعمل</small>	<b>130-139</b>	<b>or</b>	<b>85-89</b>	<b>Recheck 1 year</b>

# American Heart Association

## Recommended Blood Pressure Levels

<b>BP Category</b>	<b>Systolic (mmHg)</b>		<b>Diastolic (mmHg)</b>	<b>Follow-up</b>
Stage 1 (mild HTN)	140-159	or	90-99	Confirm within months
Stage 2 (moderate HTN)	160-179	or	100-109	Evaluate within 1 month
Stage 3 (severe HTN)	180 or >	or	110 or >	Evaluate immediately

## when do I make confirm for stage 1 hypertension patient?

first of all we must keep the lifestyle modification then we must give him a minimum dose of drug and we must still take his blood pressure like for another month

ومرات ممكن يكون الموضوع نفسي وبنعطي حبوب فارغة

now here is the difference

\_with the minimum dose of a drug, if the blood pressure reduced to be hypotension then we must stop the drug and this patient will return to the normal blood pressure

\_ with a minimum dose of drug, if blood pressure reduced to be normal then the patient confirmed with stage 1 hypertension

كل العوامل ابتداء من الدم لحتى القلب ؟

1. Venous return
2. preload (end diastolic volume)
3. afterload ( pressure of blood in volume)
4. stroke volume
5. heart rate
6. cardiac output

$$\text{cardiac output( ml/min )} = \text{heart rate (beats /min)} \times \text{stroke volume(ml/beat)}$$

$$\text{blood pressure} = \text{cardiac output} \times \text{total peripheral resistance (TPR)}$$

$$\text{stroke volume} = \text{end diastolic volume} - \text{end systolic volume}$$

علاقة ال blood pressure و ال blood volume تختلف حسب :

peripherally : عكسية

blood pressure and resistance طردية

blood volume and resistance عكسية

blood pressure and blood volume عكسية

centrally : العلاقة طردية

blood volume and blood pressure طردية

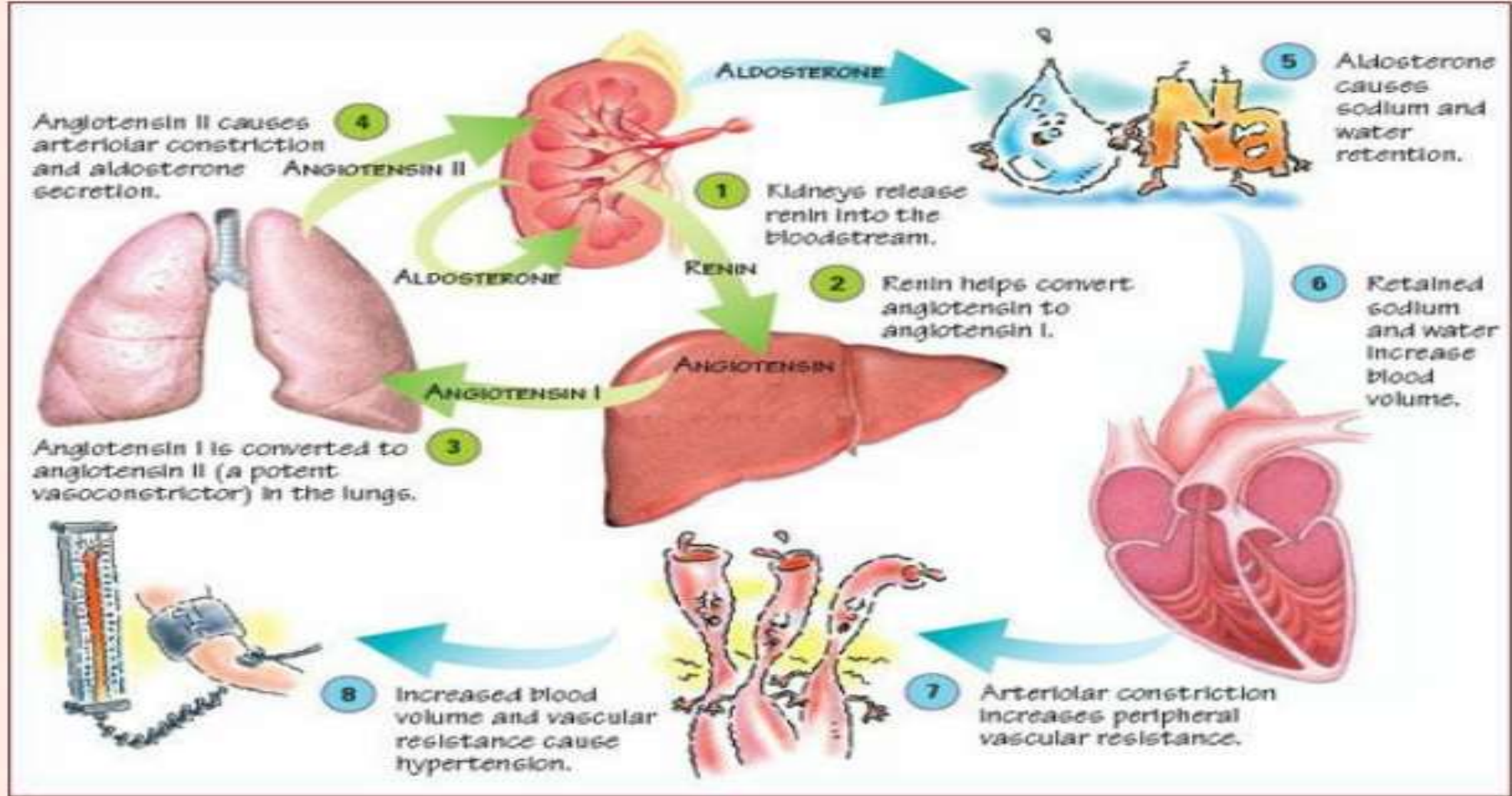
why ?

because of the total peripheral resistance

الناس يلي عندهم systolic blood pressure العامل العالي  
عندهم هو ال contraction and cardiac output

الناس يلي عندهم diastolic blood pressure العامل  
العالي TPR and vasoconstriction

هذا هو نظام ال Renin رح نشرحه قدام



# Hypertension

- **Divided into two categories:**

ارتفاع مزمن في ضغط الدم دون وجود دليل على أمراض أخرى

• ارتفاع ضغط الدم الأولي أو مجهول السبب:

• يصيب 90-95% من مرضى ارتفاع ضغط الدم.

- **Primary or idiopathic hypertension:**

- Chronic elevation of blood pressure without evidence of other diseases.
- Affect 90-95% of hypertensive patients.

- **Secondary hypertension:** caused by other diseases like kidney disease (if it's related to a systemic disease that raises peripheral vascular resistance or cardiac output.)

ارتفاع ضغط الدم الثانوي: ناجم عن أمراض أخرى مثل أمراض الكلى (إذا كان مرتبطًا بمرض جهازى يرفع مقاومة الأوعية الدموية الطرفية أو الناتج القلبي).

# Secondary hypertension

## Secondary hypertension may be caused by:

- Renal hypertension.
- Adrenocortical hormone as:
  - Primary hyperaldosteronism. high aldosterone , high reabsorption for sodium and water from late distal convoluted tubule and collecting duct(same as ADH) , high blood volume, high blood pressure
  - Excess corticosteroids (Cushing's syndrome). high cortisone level, obesity, hypertension side effect, high blood glucose levels, with inflammation, the opposite of immunity
- Adrenal gland abnormalities: Pheochromocytoma (rare catecholamine–secreting tumor of adrenal chromaffin cells it produces adrenaline & noradrenaline, and they cause hypertension), characterized by episodes of headache, excessive sweating, and palpitation. more epinephrine and norepinephrine, more activation for sympathetic , higher heart rate, hypertension

زيادة الكورتيكوستيرويدات  
(متلازمة كوشينغ).

• تشوهات الغدة الكظرية: ورم القواتم (ورم نادر يفرز الكاتيكولامينات من خلايا الكرومافين في الغدة الكظرية، وينتج الأدرينالين والنورأدرينالين، ويسبب ارتفاع ضغط الدم)، ويتميز بنوبات من الصداع والتعرق المفرط والخفقان.

\_thyroid disease: high TSH , High T3 and T4 , hyperthyroidism, high metabolism rate, tachycardia, more contraction for the heart , hypertension

\_pituitary disease: adrenocorticotrophic Hormone , high cortisone , and in the end hypertension.

\_parathyroid disease: parathyroid hormone works in early distal convoluted tubule, high reabsorption of calcium , high contraction of the heart muscle , and in the end hypertension

not enough blood for systemic circulation then more activation for RAAS and higher blood pressure and blood volume, hypertension

# Secondary hypertension

hypoxia or ischemia احيانا ممكن يصير عندك  
Placental Mishima نتيجة انه ال artery جوا ال  
kidney tubules ما بيتوسع وبتفرز عوامل بتدمر ال  
urine وبالتالي بظهر البروتين بال

## Secondary hypertension may be caused by:

• Coarctation of the aorta (narrowing or constriction of the aorta).

• Oral contraceptive drugs.

• Drugs as cocaine, amphetamine, and erythropoietin.

• Obstructive sleep apnea.

• Diabetes mellitus.

• Dysfunction of the thyroid, pituitary, or parathyroid gland.

• Pregnancy (gestational hypertension. which is part of the preeclamptic toxemia that is characterized by edema, hypertension, and proteinuria (protein in urine).

• Neurologic disorders.

cocaine : prevent the reuptake for epinephrine , high epinephrine in systemic circulation, more sympathetic activation, hypertension .

amphetamine: increase opening of an epinephrine vesicle, high epinephrine in systemic circulation, more sympathetic activation, hypertension.

erythropoietin: increase synthesis of red blood cells, increase viscosity ,increase the resistance, high blood pressure , hypertension

بس ينامو بصير عندهم hypoxia بزيد  
من ال contraction وبالنهاية  
hypertension

الحمل (ارتفاع  
ضغط الدم  
الحمل، وهو  
جزء من تسمم  
الحمل الذي  
يتميز بالوذمة  
وارتفاع ضغط  
الدم وبيلة  
بروتينية  
بروتين في  
البول).

حكيت عنها لقدام

why ? because it's NaCl and the Na<sup>+</sup> is increasing sodium and potassium pump which is going to increase the contraction then increase heart rate and hypertension

# Hypertension

## ❖ Controllable Risk Factors:

- Increased salt intake. احساس الشبع
- Obesity (Lectin works fine in non-obese people, but when an adipose tissue (fat) increases in the body, the sensor gets damaged). السمنة (يعمل الليكتين بشكل جيد لدى الأشخاص غير البدنيين، ولكن عندما تزداد الأنسجة الدهنية (الدهون) في الجسم، يتضرر المستشعر).
- Alcohol.
- Stress.
- Lack of exercise. dysfunction for tunica intima

## ❖ Uncontrollable Risk Factors:

- Heredity.
- Age.
- ✓ Men between age 35 and 50.
- ✓ Women after menopause.
- Race:
- ✓ 1 out of every 3 African Americans.
- ✓ Higher incidence in non-Hispanic blacks and Mexican Americans.

ارتفاع معدل الإصابة لدى السود غير المنحدرين من أصل إسباني والأمريكيين من أصل مكسيكي.

# Hypertension

هرمون ال estrogen عند الاناث قبل ال  
protection for blood بعمل menopause  
vessels فعشان هيك احتمالية انه يصير  
hypertension لالهم اقل

## ❖ Women and High Blood Pressure:

- Birth Control Pill. contraceptive drug synthetic estrogen which work on Renin angiotensin aldosterone system  
حبوب منع الحمل.
- Pregnancy.
- Overweight.
- After Menopause.
- African Americans.

# Hypertension

## ❖ What does High Blood Pressure do to my body?:

- Stroke.
  - Congestive heart failure.
  - Kidney failure.
  - Heart attack.
  - Heart rhythm problems.
  - Aneurysm.
- ❑ High blood pressure adds to the workload of the heart.
  - ❑ The heart must pump harder.
  - ❑ If high blood pressure continues for a long time, the heart and arteries may not function appropriately.
  - ❑ The heart may at first thicken and then dilate and weaken causing heart failure.
  - ❑ Other body organs may also be affected.

بصير weakness بالاعوية الدموية وبتعمل زي فراغ  
على شكل vesicle بتتجمع فيه الدم اذا انفجرت بصير  
عندك bleeding وبعدها clott formation

يزيد ارتفاع ضغط الدم من عبء العمل على القلب.  
يجب على القلب أن يضخ بقوة أكبر.  
إذا استمر ارتفاع ضغط الدم لفترة طويلة، فقد لا يعمل القلب والشرايين بشكل صحيح.  
قد يتضخم القلب في البداية ثم يتوسع ويضعف مما يسبب قصور القلب.  
قد تتأثر أعضاء أخرى في الجسم أيضًا.

# Arterial Blood Pressure Regulation

Baroreceptors exist on the aorta and the carotid but the one on the aorta is more sensitive to change in blood pressure than the carotid one

## ● Short term regulation of blood pressure:

- ❖ A regulation of blood pressure due to a change in position.  
\*تنظيم ضغط الدم بسبب تغير في الموقف.
- ❖ Baroreceptor reflex (**Immediate rapid mechanism**). This is done/regulated by baroreceptors, which are responsible for regulating blood pressure from moment to moment. Baroreceptors prevent fluctuating BP.  
\*منعكس مستقبلات الضغط (آلية سريعة فورية). يتم ذلك/تنظيمه بواسطة مستقبلات الضغط، المسؤولة عن تنظيم ضغط الدم لحظة بلحظة. تمنع مستقبلات الضغط تقلبات ضغط الدم.
- ❖ Baroreceptors are neurons (collection of nuclei) located in the arch of the aorta and large blood vessels of the chest.  
مستقبلات الضغط هي خلايا عصبية (مجموعة من النوى) تقع في قوس الأبهر والأوعية الدموية الكبيرة في الصدر.
- ❖ These baroreceptors are sensitive to either increase or decrease in blood flow.  
هذه المستقبلات البارومترية حساسة إما لزيادة أو نقصان تدفق الدم.

# Arterial Blood Pressure Regulation

## ● Short term regulation of blood pressure:

❖ In the case of **decreasing blood flow** (**hypotension**), these receptors will send an impulse through the **glossopharyngeal nerve** to the **vasomotor center**, which is located in the **medulla oblongata** (have a collection of nuclei which are called **tractus solitarius**).

في حالة انخفاض تدفق الدم (انخفاض ضغط الدم)، سترسل هذه المستقبلات نبضة عبر العصب البلعومي اللساني إلى المركز الحركي الوعائي، الموجود في النخاع المستطيل (يحتوي على مجموعة من النوى تسمى السبيل الانفرادي).

❖ The vasomotor center (tractus solitarius) will stimulate the **sympathetic nervous system**, **increasing contractility**, and **cardiac output**. It also enhances the release of **epinephrine & norepinephrine** from the medulla of the **adrenal gland** which leads to **central vasodilation** and **peripheral vasoconstriction**; so, BP will return to normal.

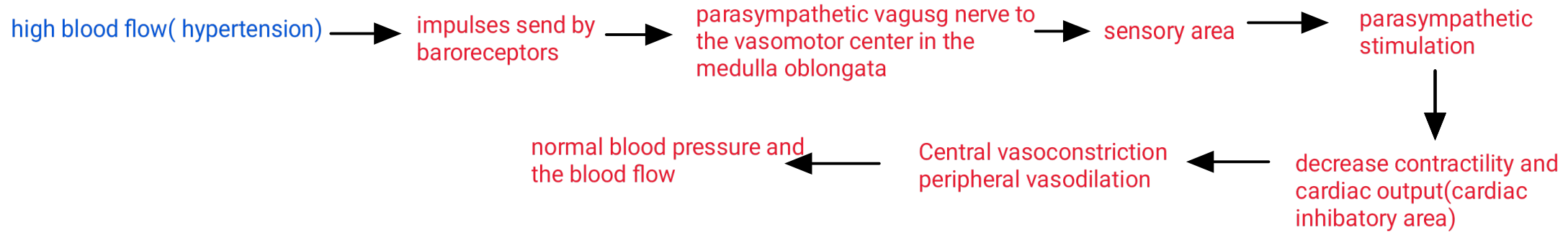
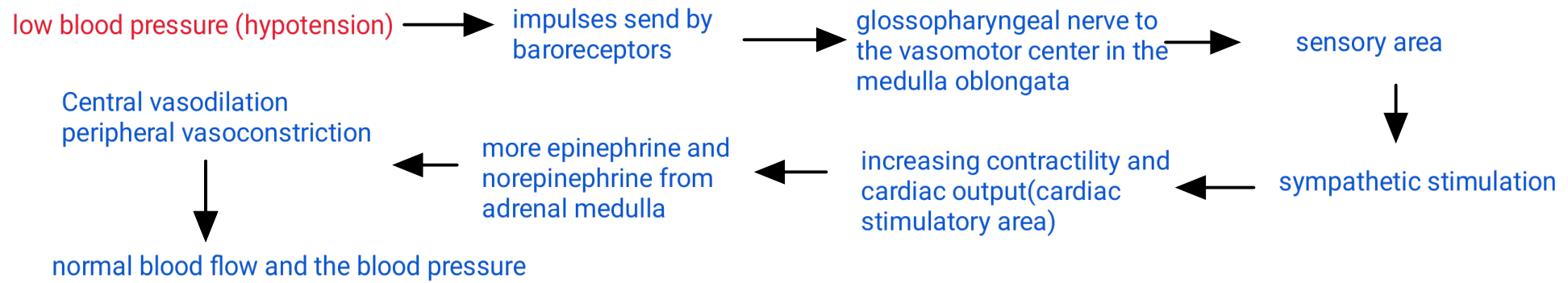
سيحفز المركز الحركي الوعائي (السبيل الانفرادي) الجهاز العصبي الودي، مما يزيد من قوة الانقباض والنتاج القلبي. كما أنه يعزز إطلاق الأدرينالين والنورأدرينالين من لب الغدة الكظرية مما يؤدي إلى توسع الأوعية الدموية المركزية وانقباض الأوعية الدموية الطرفية، وبالتالي، سيعود ضغط الدم إلى طبيعته.

# Arterial Blood Pressure Regulation

## ● Short term regulation of blood pressure:

- ❖ In the case of an increase in blood flow, the impulse will be sent to the vasomotor center (tractus solitaries). It will block the sympathetic nervous system rather than stimulate the parasympathetic nervous system. Thus, contractility and cardiac output will be decreased, vasodilation peripherally will occur, and BP will return to normal.

في حالة زيادة تدفق الدم، تُرسل النبضة إلى المركز الحركي الوعائي (المسارات الانفرادية). سيؤدي ذلك إلى تثبيط الجهاز العصبي الودي بدلاً من تحفيز الجهاز العصبي اللاودي. وبالتالي، ستنخفض قوة انقباض عضلة القلب والنتاج القلبي، وسيحدث توسع في الأوعية الدموية الطرفية، وسيعود ضغط الدم إلى طبيعته.



vasomotor center is divided to three offices :

1. vasodilator area
2. vasoconstrictor area
3. sensory area ( tractus solitarius)(interneurons)

# Nervous Regulation of the Circulation

Nervous control of the circulation mainly affects more global functions (e.g., redistribution of blood flow, cardiac contractility, and rapid control of arterial blood pressure).

يؤثر التحكم العصبي في الدورة الدموية بشكل رئيسي على الوظائف العامة (مثل إعادة توزيع تدفق الدم، وانقباض عضلة القلب، والتحكم السريع في ضغط الدم الشرياني).

## Autonomic Nervous System

- **Sympathetic Nervous System** (Norepinephrine is the neurotransmitter substance): It stimulates vasoconstriction by activation of alpha adrenoceptors on vascular smooth muscle.

• الجهاز العصبي الودي (النورإبينفرين هو المادة): يحفز تضيق الأوعية الدموية عن طريق تنشيط مستقبلات ألفا الأدرينالية على العضلات الملساء الوعائية.

# Nervous Regulation of the Circulation

## Autonomic Nervous System

- **Sympathetic Nervous System:**

- Vasoconstriction of arterioles results in **increased vascular resistance** and **redistribution of blood flow**.  
يؤدي تضيق الشرايين إلى زيادة المقاومة الوعائية وإعادة توزيع تدفق الدم.

- Vasoconstriction of veins results in **increased circulating blood volume**, **increased venous return**, which subsequently leads to **increased ventricular filling** and **stroke volume**.  
يؤدي تضيق الأوردة إلى زيادة حجم الدم المتداول، وزيادة العائد الوريدي، مما يؤدي لاحقًا إلى زيادة امتلاء البطين وحجم الضربة.

- Increase in the activity of the heart (**heart rate and contractility** ↑).

• زيادة في نشاط القلب (معدل ضربات القلب وقوة الانقباض ↑).

# Nervous Regulation of the Circulation

---

## Autonomic Nervous System

- **Parasympathetic system:**

Plays a minor role in the regulation of circulation. Its important function relates to its control of the heart rate (stimulation of *vagus nerves* results in a decrease in heart rate and contractility).

يلعب دورًا ثانويًا في تنظيم الدورة الدموية. وتتمثل وظيفته المهمة في التحكم في معدل ضربات القلب (يؤدي تحفيز العصب المبهم إلى انخفاض معدل ضربات القلب وقوة انقباضه).

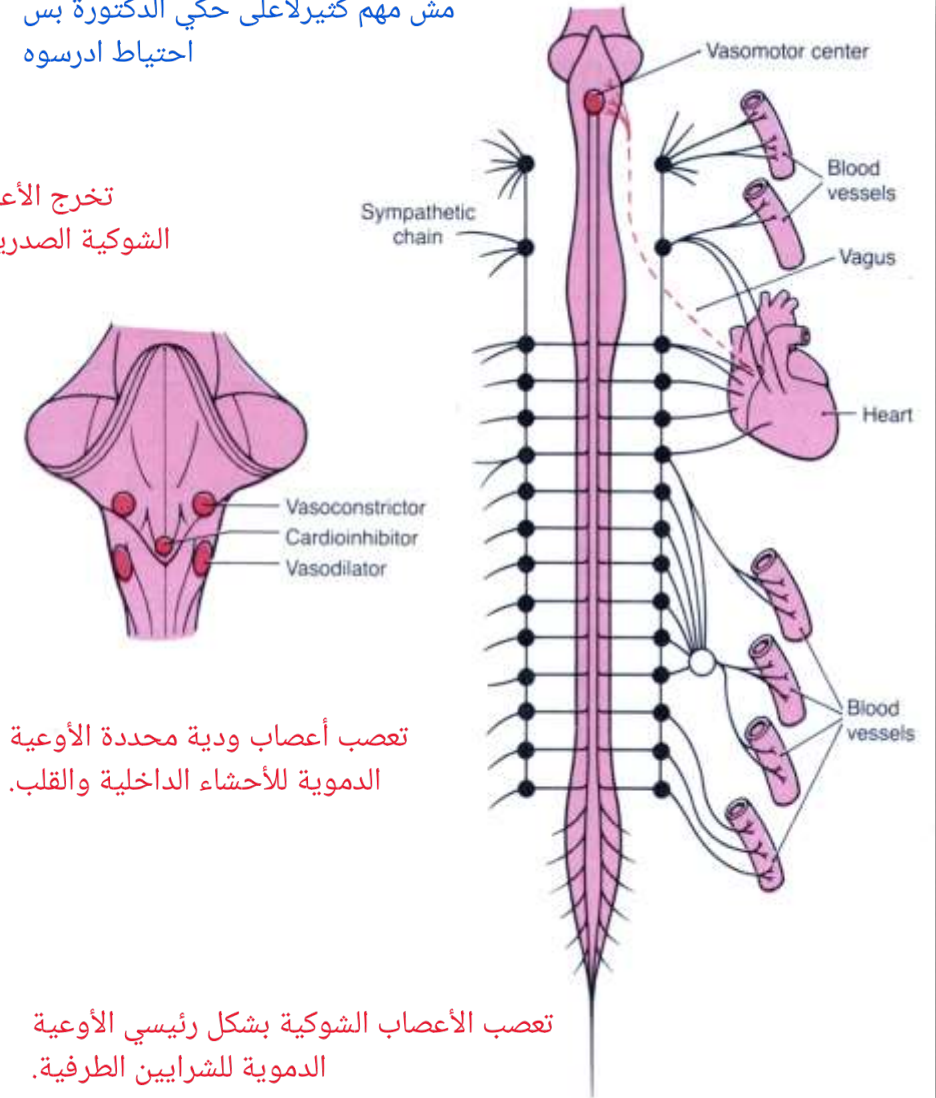
# Anatomy of the Sympathetic Nervous Control of the Circulation

تخرج الأعصاب من الحبل الشوكي عبر الأعصاب الشوكية الصدرية والقطنية، وتمر إلى السلسلة الودية، ثم إلى الدورة الدموية من خلال:

Nerves leave the spinal cord through thoracic and lumbar spinal nerves, pass into the sympathetic chain, and then into the circulation through:

- Specific sympathetic nerves innervate the vasculature of the internal viscera and the heart.
- The spinal nerves innervate mainly the vasculature of the peripheral metarterioles.

مش مهم كثير لا على حكي الدكتور بس احتياط ادرسوه



# The Sympathetic Vasoconstrictor System and its Control by the Central Nervous System

يختلف توزيع ألياف تضيق الأوعية الدموية:

## ❖ **The distribution of vasoconstrictor fibers varies:**

توزيع أكبر في الكلى والأمعاء والطحال والجلد.  
- أقل فعالية في العضلات الهيكلية والدماغ.

- Greater distribution in the kidneys, gut, spleen, and the skin.
- Less potent in the skeletal muscle and brain.

## ❖ **Vasomotor center:** المركز الحركي الوعائي:

- Located in the brain (reticular substance of the medulla and lower pons).
- transmits impulses through the spinal cord and hence sympathetic vasoconstrictor fibers to almost all blood vessels of the body for blood pressure control.

تقع في الدماغ (المادة الشبكية للنخاع المستطيل والجسر السفلي).

- تنقل النبضات عبر الحبل الشوكي، وبالتالي ألياف تضيق الأوعية الدموية الودية إلى جميع الأوعية الدموية تقريبًا في الجسم للتحكم في ضغط الدم.

## Areas of the Vasomotor Center:

### 1. Vasoconstrictor Area:

تفرز الخلايا العصبية النورأدرينالين الذي يحفز الخلايا العصبية المتضيق للأوعية في الجهاز العصبي الودي.

Neurons secrete norepinephrine which stimulates the vasoconstrictor neurons of the sympathetic nervous system.

### 2. Vasodilator Area:

تمتد الألياف من الخلايا العصبية في هذه المنطقة إلى أعلى باتجاه منطقة تضيق الأوعية وتثبط نشاط تضيق الأوعية.

Fibers from neurons in this area project upward to the vasoconstrictor area and inhibit vasoconstrictor activity.

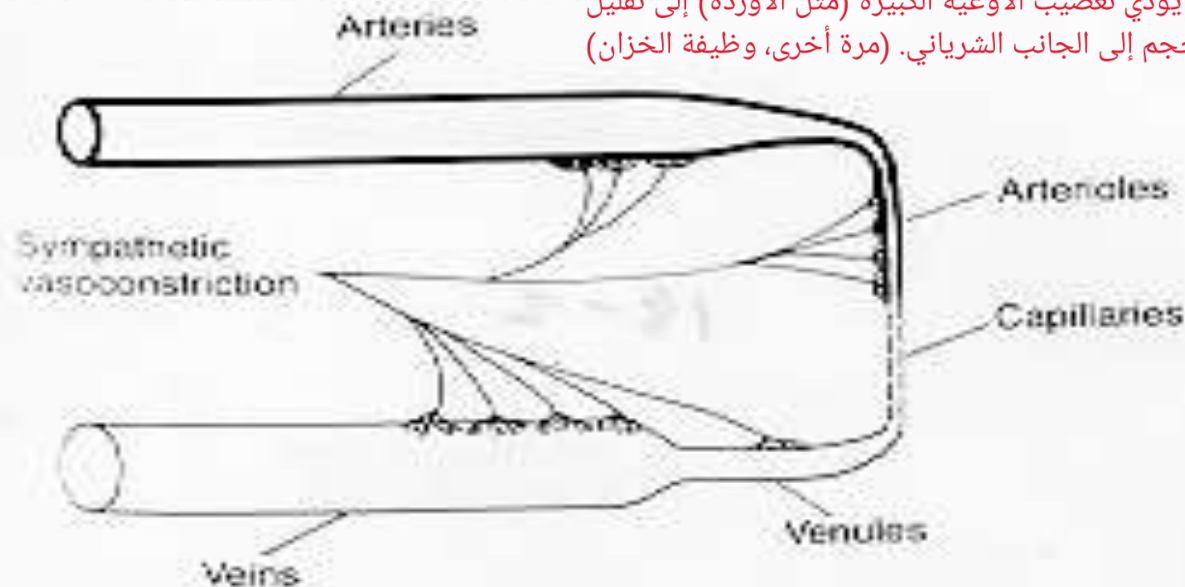
### 3. Sensory Area:

تستقبل إشارات عصبية حسية من العصب المبهم والعصب البلعومي اللساني، وتساعد الإشارات الصادرة من هذه المنطقة الحسية في التحكم في أنشطة كل من منطقتي تضيق وتوسيع الأوعية الدموية، مما يوفر تحكمًا "انعكاسيًا" في العديد من وظائف الدورة الدموية (مثل منعكس مستقبلات الضغط للتحكم في ضغط الدم).

Receives sensory nerve signals from the vagus and glossopharyngeal nerves and the output signals from this sensory area then help to control the activities of both the vasoconstrictor and vasodilator areas, thus providing "reflex" control of many circulatory functions (e.g., baroreceptor reflex for blood pressure control).

All vessels **except capillaries, pre-capillary sphincters, and most metarterioles** are **innervated**. Small arteries and arterioles when stimulated will increase resistance to flow and decrease the flow of blood to the tissues. Innervation of large vessels (e.g., veins) decreases the volume of the veins and alters the volume of the venous side of the circulation, so the volume is transferred to the arterial side. (Again, “reservoir function”)

جميع الأوعية الدموية باستثناء الشعيرات الدموية، والعضلات العاصرة قبل الشعيرات الدموية، ومعظم الشرايين الصغيرة معصبة. عند تحفيز الشرايين الصغيرة والشرايين الصغيرة، تزداد مقاومة التدفق ويقل تدفق الدم إلى الأنسجة. يؤدي تعصيب الأوعية الكبيرة (مثل الأوردة) إلى تقليل حجم الأوردة وتغيير حجم الجانب الوريدي من الدورة الدموية، وبالتالي ينتقل الحجم إلى الجانب الشرياني. (مرة أخرى، وظيفة الخزان)



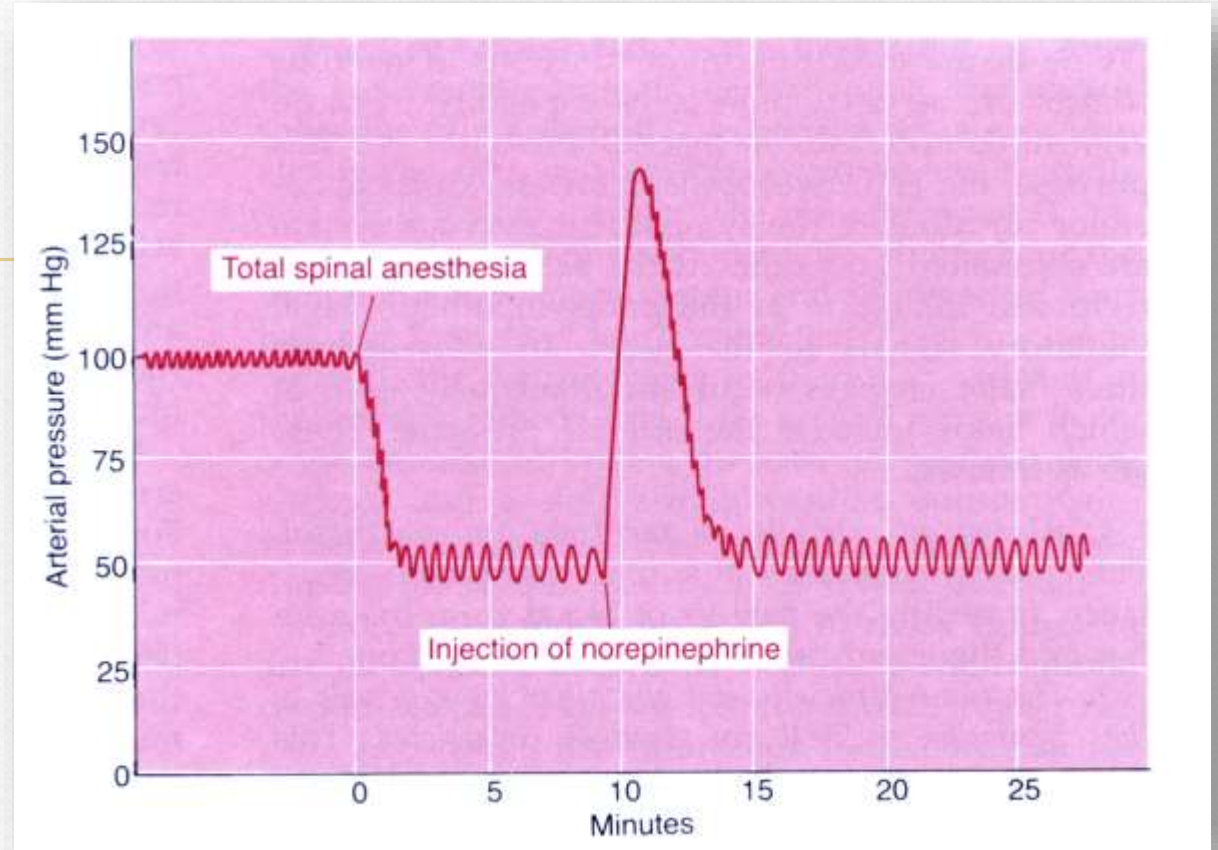
Sympathetic carry mostly vasoconstrictor fibers and a lot are present in the kidney, gut, spleen, skin, and less are in the skeletal muscle and brain.

يحمل الجهاز الودي في الغالب أليافًا قابضة للأوعية الدموية، ويوجد الكثير منها في الكلى والأمعاء والطحال والجلد، وأقل في العضلات الهيكلية والدماغ.

## ● Sympathetic Vasoconstrictor Tone

Under normal conditions, the vasoconstrictor area transmits signals continuously (0.5-2 impulses/sec). These impulses maintain a partial state of contraction in vascular smooth muscle (vasomotor tone).

في الظروف الطبيعية، تنقل منطقة تضيق الأوعية الدموية إشارات بشكل مستمر (0.5-2 نبضة/ثانية). تحافظ هذه النبضات على حالة انقباض جزئي في العضلات الملساء الوعائية (توتر الأوعية الدموية).



**Effect of total spinal anesthesia on arterial blood pressure**

تأثير التخدير النخاعي الكلي على ضغط الدم الشرياني

تزيد الألياف العصبية الودية إلى القلب من معدل ضربات القلب وقوة انقباضه عند تحفيزها، بينما تقلل النبضات من العصب المبهم (الألياف العصبية نظيرة الودية) من معدل ضربات القلب.

- **Control of Heart Activity by the Vasomotor Center:**

Sympathetic nerve fibers to the heart increase heart rate and contractility when stimulated, whereas impulses from the vagus nerve (parasympathetic nerve fibers) decrease heart rate.

- **Control of Heart Activity by Higher Nervous Centers:**

Reticular substance

Hypothalamus

Cerebral Cortex

can either excite or inhibit the vasomotor center

يمكن أن يحفز أو يثبط المركز الحركي الوعائي

- **The Adrenal Medullae:**

Excitation of sympathetic fibers to the adrenal medullae cause the secretion of epinephrine and norepinephrine into the circulation.

يؤدي تحفيز الألياف الودية إلى لب الكظر إلى إفراز الأدرينالين والنورأدرينالين في الدورة الدموية.

يتم تحفيز وظائف الجهاز العصبي الودي، بما في ذلك تضيق الأوعية الدموية وتسريع نبضات القلب، كوحدة واحدة. في الوقت نفسه، يحدث تثبيط متبادل لإشارات التثبيط الطبيعية للعصب المبهم اللاودي. ونتيجة لذلك، تحدث 3 تغييرات، يساهم كل منها في زيادة ضغط الدم الشرياني: تضيق الشرايين الصغيرة والأوعية الكبيرة (وخاصة الأوردة) يزيد من حجم الدم المتداول والعائد الوريدي، وزيادة قوة انقباض عضلة القلب وحجم الضربة، وزيادة ضغط الدم الشرياني. التحفيز المباشر للقلب (يزداد معدل ضربات القلب حتى 3 أضعاف وتزداد قوة الانقباض).

## Role of the Nervous System for Rapid Control of Arterial Pressure

The entire vasoconstrictor and cardioaccelerator functions of the SNS are stimulated as a unit. At the same time, there is reciprocal inhibition of the normal parasympathetic vagal inhibitory signals. As a result, 3 changes occur, each of which contributes to increasing arterial blood pressure: arteriolar constriction and large vessel constriction (especially veins) increases circulating blood volume and venous return, increased cardiac contractility and stroke volume, and increase in arterial pressure. Direct stimulation of the heart (HR increases up to 3-fold and contractility is increased).

**These effects can double arterial pressure within 10-15 sec. Sudden inhibition can decrease pressure by half within 10-40 sec.**

يمكن لهذه التأثيرات أن تضاعف ضغط الدم الشرياني في غضون 10-15 ثانية. يمكن أن يؤدي التثبيط المفاجئ إلى خفض الضغط إلى النصف خلال 10-40 ثانية.

أثناء التمرين، تتطلب العضلات النشطة تدفقًا  
دمويًا متزايدًا بشكل كبير.  
• آليات توسع الأوعية الدموية الموضعية.

## Increased Arterial Pressure during Exercise:

During exercise, active muscles require greatly increased blood flow.

- Local vasodilatory mechanisms.
- Elevation of arterial blood pressure (an increase of 30-40% can increase blood flow by 2-fold).

• ارتفاع ضغط الدم الشرياني (يمكن أن تؤدي زيادة بنسبة 30-40% إلى زيادة تدفق الدم بمقدار الضعف).

Exercise is initiated by activation of the motor areas of nervous system. At the same time these areas are activated to initiate exercise, the reticular activating system of the brain stem is also activated (incl. stimulation of the vasoconstrictor and cardioaccelerator areas of the vasomotor center). These raise arterial pressure instantaneously to keep pace with the increase in muscle activity. This occurs with many other types of stress (e.g., fight or flight reaction).

يبدأ التمرين بتنشيط المناطق الحركية في الجهاز العصبي. في الوقت نفسه الذي يتم فيه تنشيط هذه المناطق لبدء التمرين، يتم أيضًا تنشيط الجهاز الشبكي المنشط لجذع الدماغ (على سبيل المثال، تحفيز مناطق تضيق الأوعية الدموية وتسريع القلب في المركز الحركي الوعائي). يؤدي ذلك إلى رفع ضغط الدم الشرياني على الفور لمواكبة الزيادة في نشاط العضلات. يحدث هذا مع العديد من أنواع الإجهاد الأخرى (مثل رد فعل الكر والفر).

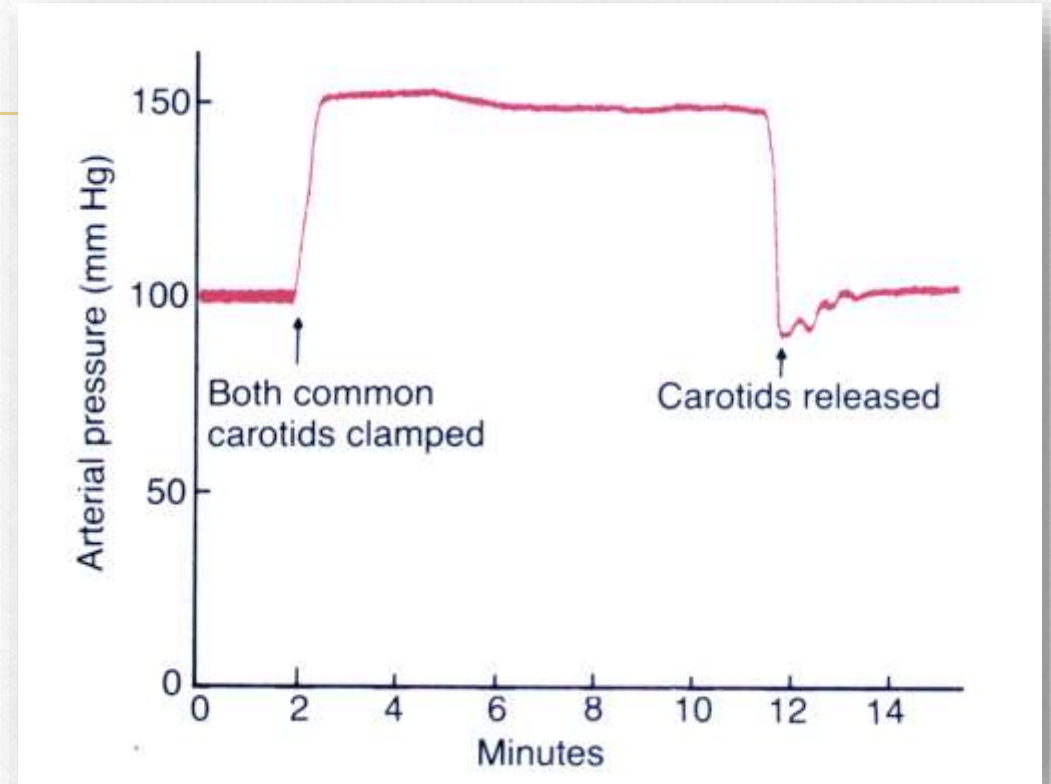
# The Baroreceptor Reflex

بمجرد إرسال الإشارات إلى النخاع، تعمل الإشارات الثانوية على تثبيط مركز تضيق الأوعية الدموية وتحفيز المركز المبهم. ينتج عن ذلك توسع الأوردة والشرايين الصغيرة في جميع أنحاء الدورة الدموية الجهازية، وانخفاض معدل ضربات القلب وقوة انقباضه.

Once signals have entered the medulla secondary signals inhibit the vasoconstrictor center and excite the vagal center. This results in vasodilation of the veins and arterioles throughout the systemic circulation and decreased heart rate and contractility.

Therefore, stimulation of the baroreceptor reflex reduces blood pressure through a decrease in peripheral resistance and a decrease in cardiac output. Low pressure has the opposite effect.

لذلك، فإن تحفيز منعكس مستقبلات الضغط يقلل ضغط الدم من خلال انخفاض المقاومة المحيطية وانخفاض الناتج القلبي. انخفاض الضغط له تأثير معاكس.



Typical Carotid Sinus Reflex on Arterial Pressure Caused by Clamping Both Common Carotids

رد الفعل النموذجي للجيب السباتي على ضغط الدم الشرياني الناتج عن تثبيت الشريانيين السباتيين المشتركين

# The Baroreceptor Reflex

---

## Function during changes in body posture:

When going from laying down to standing up there is a decrease in a stretch of the baroreceptors which respond immediately to increase pressure by removal of inhibition on the vasoconstrictor center.

عند الانتقال من الاستلقاء إلى الوقوف، يحدث انخفاض في تمدد مستقبلات الضغط التي تستجيب فورًا لزيادة الضغط عن طريق إزالة التثبيط عن مركز تضيق الأوعية الدموية.

# Mechanisms for Maintaining Normal Arterial Pressure

- **Arterial Baroreceptor Control System:**

**Receptor:** Spray-type nerve endings

في جدار الأوعية الشريانية الكبيرة (الشريان السباتي الداخلي وجدار قوس الأبهر)، (مستقبلات الضغط، مستقبلات الضغط) الموقع:

**Location:** in the wall of large arterial vessels (internal carotid artery and the wall of aortic arch; (baroreceptor, pressoreceptors)

**Stimulus:** Stretch

Normally, the carotid baroreceptors are not stimulated by pressures between 0-60 mmHg. Above 60 mmHg they respond progressively more and more rapidly and reach a maximum at about 180 mmHg. **The aortic baroreceptors behave similarly but operate at pressures 30 mmHg higher than the carotid.** Respond very rapidly to changes in pressure, with the rate of impulse firing increasing during systole and decreasing during diastole.

في الحالة الطبيعية، لا تُحفز مستقبلات الضغط في الشريان السباتي بالضغط التي تتراوح بين 0 و60 ملم زئبق. فوق 60 ملم زئبق، تستجيب بشكل متزايد وسريع، وتصل إلى أقصى حد لها عند حوالي 180 ملم زئبق. تتصرف مستقبلات الضغط في الأبهر بشكل مشابه، ولكنها تعمل عند ضغوط أعلى بمقدار 30 ملم زئبق من مستقبلات الضغط في الشريان السباتي. تستجيب بسرعة كبيرة للتغيرات في الضغط، حيث يزداد معدل إطلاق النبضات أثناء الانقباض وينخفض أثناء الانقباض.

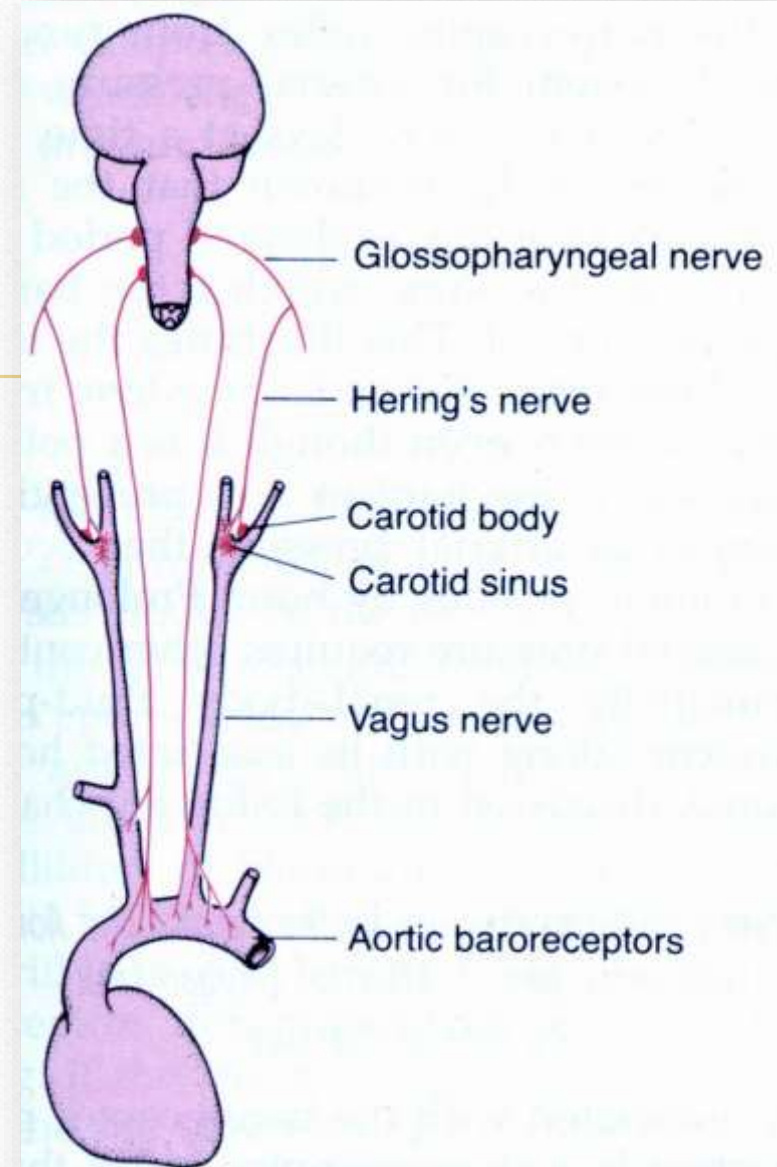
## Arterial Baroreceptor Control System:

المسار السباتي: ينقل العصب الداخلي النبضات عبر عصب هيرينغ إلى العصب البلعومي اللساني، ومن ثم إلى السبيل الانفرادي في النخاع المستطيل.

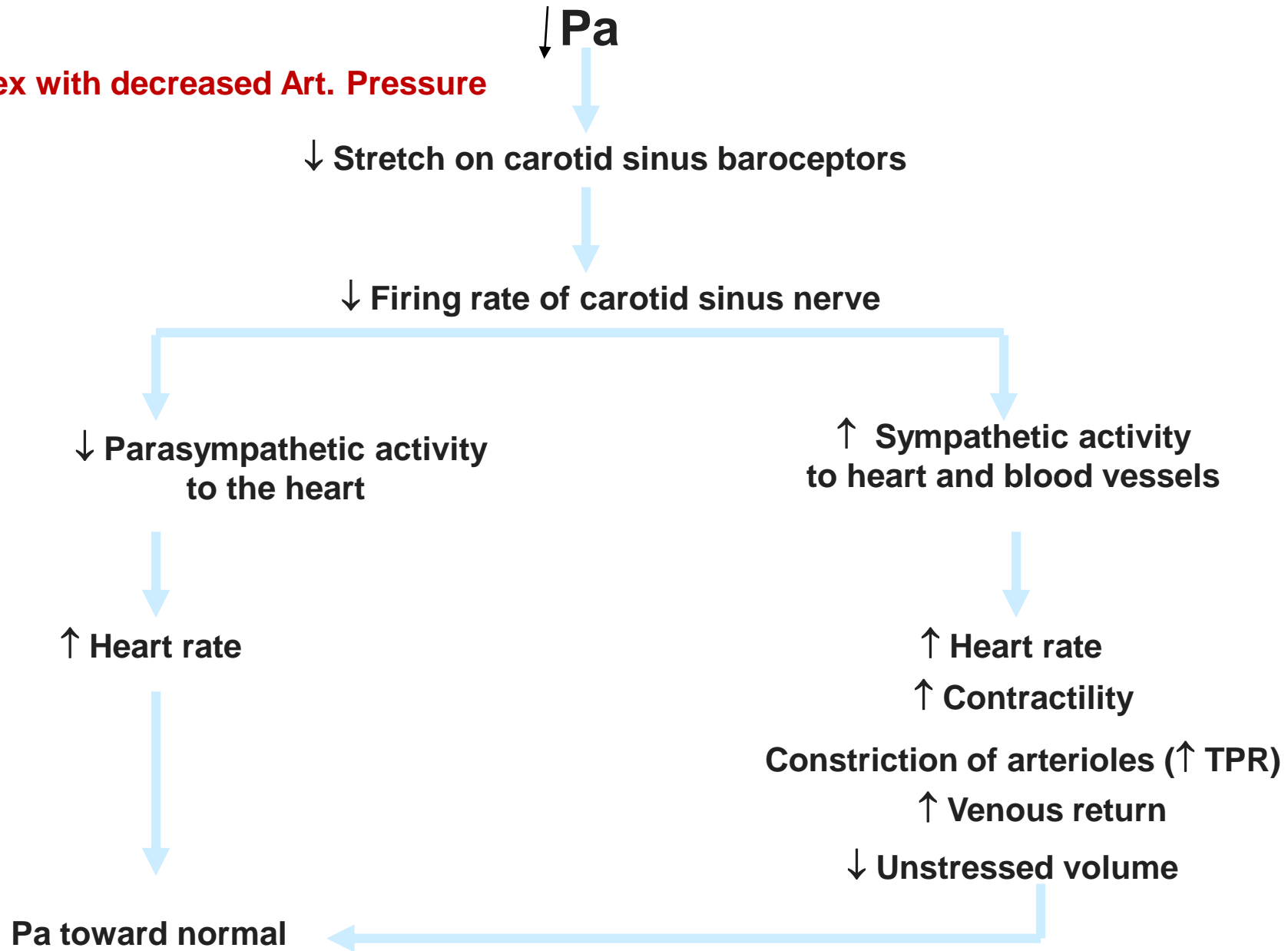
- Pathway: Internal carotid transmits impulses through Herring's nerve to the glossopharyngeal nerve and hence to the tractus solitarius in the medulla.

تُنقل الإشارات من قوس الأبهر عبر الأعصاب المبهمة أيضًا إلى هذه المنطقة من النخاع المستطيل.

- Signals from the aortic arch are transmitted through the vagus nerves also into this area of the medulla.



**Baroreceptor Reflex with decreased Art. Pressure**



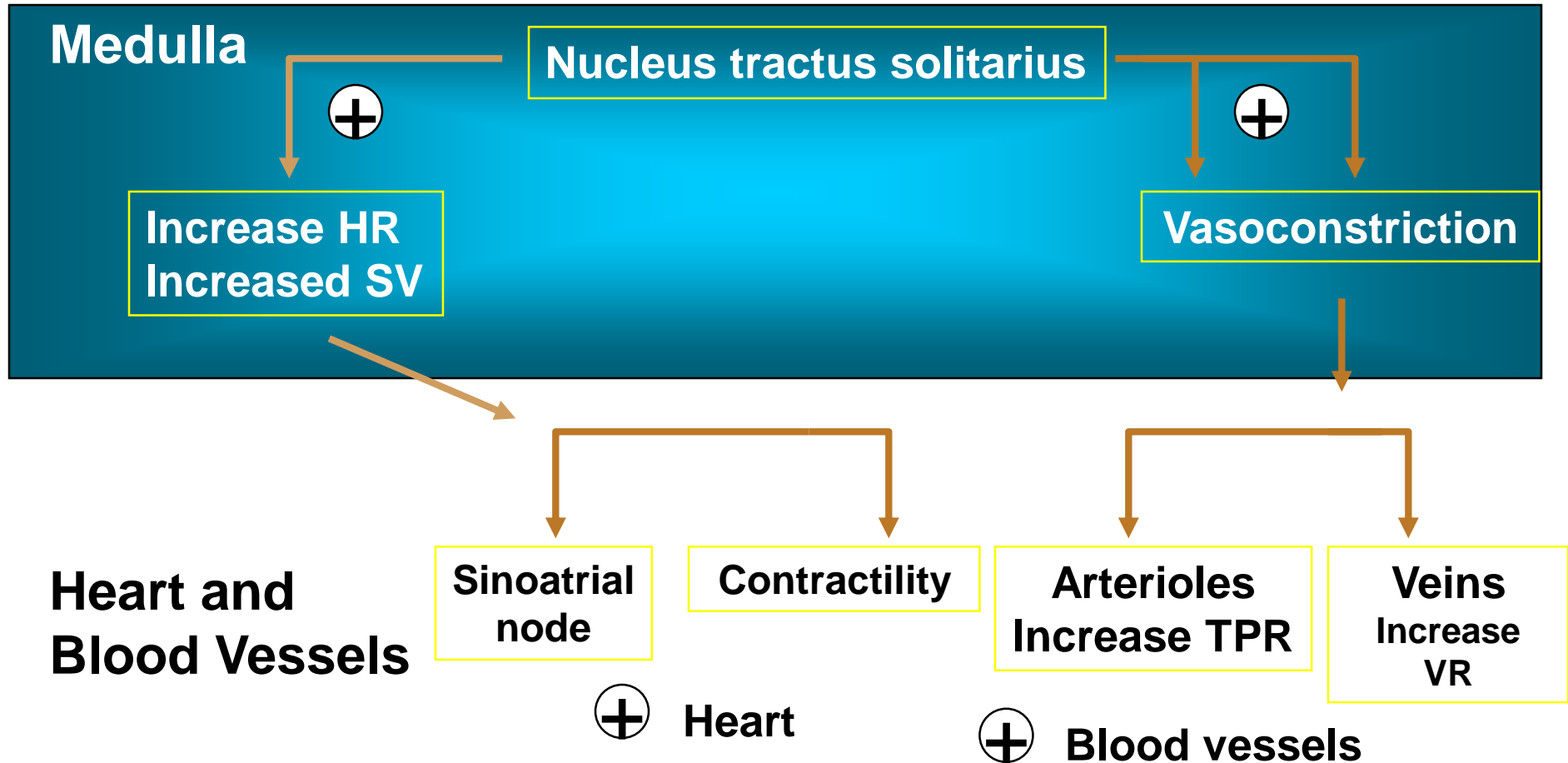
**Baroreceptors  
w/ increased P**

Carotid sinus  
baroreceptors

Aortic arch  
baroreceptors

Carotid sinus nerve (+)  
glossopharyngeal nerve

(+) Vagus nerve



• المستقبلات العصبية السباتية والأبهرية: ترتبط ارتباطًا وثيقًا بمستقبلات الضغط.

## • Carotid and Aortic Chemoreceptors:

- Closely associated with the baroreceptors.  
المحفز: نقص الأكسجين، أو زيادة ثاني أكسيد الكربون، أو زيادة أيونات الهيدروجين
- Stimulus: lack of O<sub>2</sub>, excess of CO<sub>2</sub>, or excess of H<sup>+</sup>  
المستقبل: موجود في العديد من الأعضاء الصغيرة (1-2 مم في الحجم)، والجسم السباتي، والجسم الأبهرية.
- Receptor: located in several small organs (1-2 mm in size), carotid, and aortic bodies.
- Each body has close contact with the arterial blood. Low pressure stimulates the chemoreceptors because diminished blood flow reduces oxygen and increases carbon dioxide and hydrogen ions. These receptors are not strongly stimulated until systolic pressure falls below 80 mmHg.  
لكل جسم اتصال وثيق بالدم الشرياني. يحفز انخفاض الضغط المستقبلات الكيميائية لأن انخفاض تدفق الدم يقلل الأكسجين ويزيد ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين. لا يتم تحفيز هذه المستقبلات بقوة حتى ينخفض الضغط الانقباضي إلى أقل من 80 ملم زئبق.
- Pathway: same as Baroreceptor.  
المسار: نفس مسار مستقبل الضغط.
- The Reflex: The signals transmitted from the chemoreceptors into the vasomotor center EXCITE the vasomotor center and increase arterial pressure.

المنعكس: الإشارات المنقولة من المستقبلات الكيميائية إلى المركز الحركي الوعائي تحفز المركز الحركي الوعائي وتزيد الضغط الشرياني.

low blood volume

ال chemoreceptors نفس شغل ال baroreceptors بس الفرق انهم indirect detection ، كيف ؟



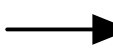
low O<sub>2</sub> ( hypoxia)



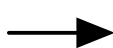
high CO<sub>2</sub> (hyperkalemia)



High H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>



High H<sup>+</sup>( low pH) ( acidosis)



activation of chemoreceptors



sodium and potassium pump



action potential generated



وبعدين كمل نفس ال baroreceptors بروح على ال vasomotor center وهيك لحتى بالاخير يرجع ال blood pressure and blood volume to normal

واعكس طبعا في حالة ال high كلشي

# Arterial Blood Pressure Regulation

## ● Long-Term Control

---

يتم ذلك من خلال نظام الرينين-أنجيوتنسين-الدوستيرون RAS

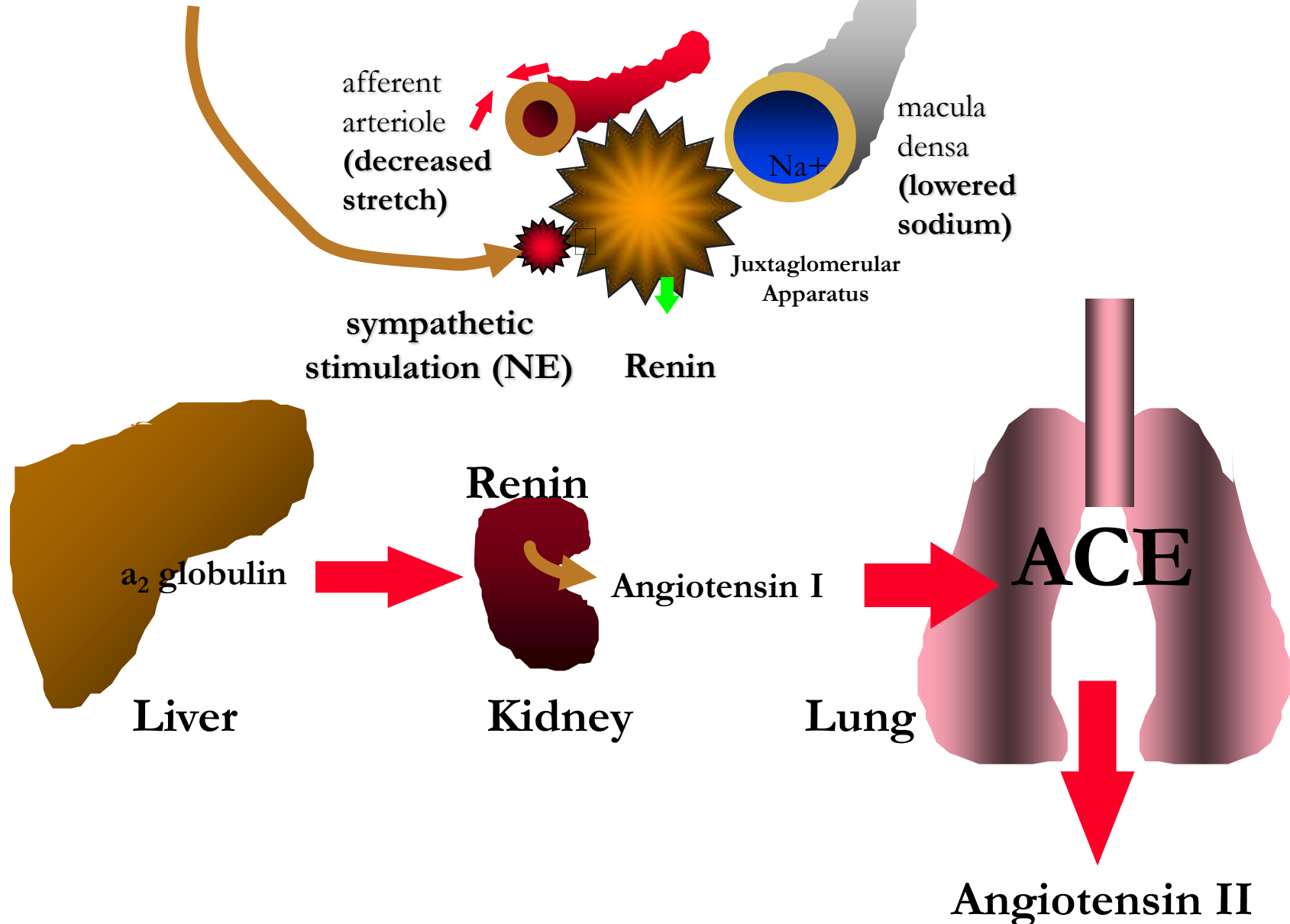
- It is done through the Renin-Angiotensin-Aldosterone System [RAS].
- When cardiac output decreases, it decreases CO in all the body including the kidneys.  
عندما ينخفض الناتج القلبي، ينخفض الناتج القلبي في جميع أنحاء الجسم بما في ذلك الكليتين.
- When the globular filtration rate or the renal perfusion decreases, the kidneys will respond to this by increasing renin production.  
عندما ينخفض معدل الترشيح الكبيبي أو التروية الكلوية، تستجيب الكليتان لذلك بزيادة إنتاج الرينين.

# Baroreceptors in long term AP regulation

However, if BP is maintained for 1 to 2 days, the baroreceptors will reset at this 'new' level of 160 mmHg. Therefore, baroreceptors are not as important, in long-term regulation.

ومع ذلك، إذا استمر ضغط الدم لمدة يوم إلى يومين، ستتم إعادة ضبط مستقبلات الضغط عند هذا المستوى الجديد البالغ 160 ملم زئبق. لذلك، فإن مستقبلات الضغط ليست بنفس الأهمية في التنظيم طويل الأمد.

**Sympathetic**



# Renin

• الرينين هو بروتينيز يقوم بتحليل الأنجيوتنسينوجين إلى أنجيوتنسين 1. ثم يتم تحويل أنجيوتنسين 1 إلى أنجيوتنسين 2 بواسطة إنزيمات تحويل الأنجيوتنسين (ACE) في الرئتين.

- Renin is a protease that cleaves angiotensinogen to angiotensin I. Then angiotensin 1 is converted to angiotensin 2 by the angiotensin-converting enzymes (ACE) in the lungs.
- Renin is secreted by the juxtaglomerular apparatus in response to a reflexive sympathetic activity or beta receptor stimulation, decreased central volume of blood or decreased plasma  $\text{Na}^+$ .

• يُفرز الرينين من الجهاز المجاور للكبيبات استجابةً لنشاط ودي انعكاسي أو تحفيز مستقبلات بيتا، أو انخفاض حجم الدم المركزي، أو انخفاض مستوى الصوديوم في البلازما.

# Angiotensin II

• أحد أقوى المواد المُضيقَة للأوعية الدموية المعروفة.  
أوكتاببتيد (8 أحماض أمينية).

• **One of the most potent vasoconstrictors known.**

• **Octapeptide (8 amino acids).**

• يُضيق بشكل أساسي العضلات الملساء للشرايين لزيادة المقاومة.  
• يُحفِّز المركز الحركي الوعائي في الدماغ.

• **Constricts principally arteriolar smooth muscle to increase resistance.**

• **Stimulates the vasomotor center of the brain.**

• **Stimulates the release of *Aldosterone* (steroid hormone) by the adrenal ~~medulla~~. cortex**

• **Inactivated by angiotensinase enzyme.**

• يحفز إطلاق الألدوستيرون (هرمون ستيرويدي) من الغدة الكظرية  
• يتم تعطيله بواسطة إنزيم أنجيوتنسينيز.

# Effect of Angiotensin to Cause Retention of Salt and Water

## ● **Direct Renal Effect** (can decrease urinary output 4-6 fold):

- ✓ Enhances the reabsorption of Na ions from the proximal tubule (Na reabsorption = water retention = increase in volume... vasoconstriction).

يعزز إعادة امتصاص أيونات الصوديوم من الأتوبوب القريب (إعادة امتصاص الصوديوم = احتباس الماء = زيادة في الحجم ... تضيق الأوعية). تحفيز إفراز الألدوستيرون من الغدد الكظرية

## ● **Stimulation of Aldosterone Secretion** from the adrenal glands

- ✓ Increase in salt reabsorption by the kidney tubules, increase in extracellular fluid sodium, and water retention.

زيادة في إعادة امتصاص الملح بواسطة أنابيب الكلى، وزيادة في صوديوم السائل خارج الخلية، واحتباس الماء.

## ● **Blocks bradykinin**, which is a local mediator of vasodilation:

- ✓ So, blocking it causes vasoconstriction.

يمنع البراديكينين، وهو وسيط موضعي لتوسع الأوعية الدموية؛ لذلك، فإن منعه يسبب تضيق الأوعية الدموية.

# Aldosterone

• هرمون ستيرويدي تفرزه لب الكظر استجابة لتكوين أنجيوتنسين II.

• *Steroid hormone* secreted by the adrenal <sup>cortex</sup> ~~medulla~~ in response to angiotensin II formation.

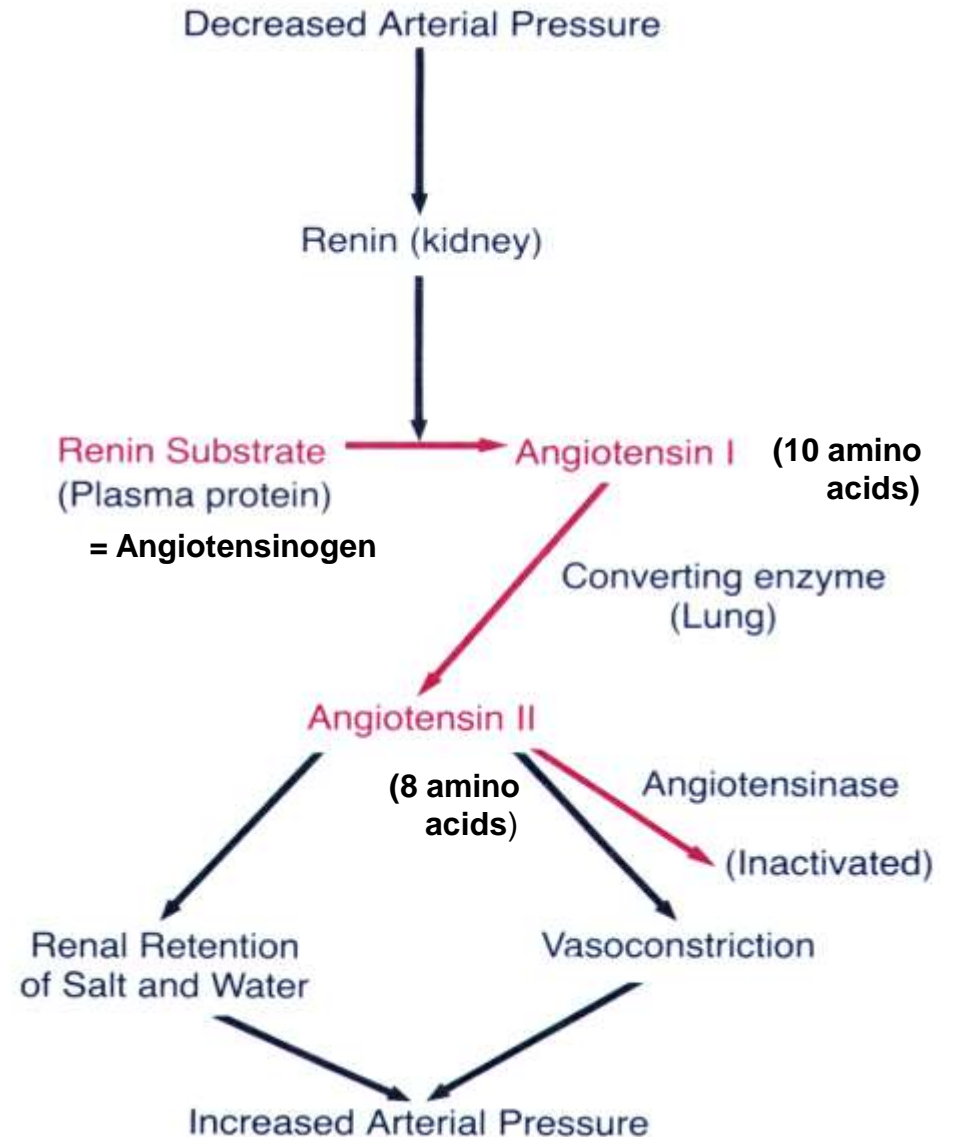
• Increases blood volume by promoting the reabsorption of sodium and water.

• يزيد حجم الدم عن طريق تعزيز إعادة امتصاص الصوديوم والماء.

• Takes hours to be effective in raising blood pressure and volume because it requires protein synthesis.

• يستغرق ساعات ليكون فعالاً في رفع ضغط الدم وحجمه لأنه يتطلب تخليق البروتين.

# The Role of the Renin-Angiotensin System in Regulating Arterial Pressure



1. A drop in blood pressure or sodium prompts the kidneys to release renin.
2. Renin converts angiotensinogen (from the liver) into angiotensin I.
3. Angiotensin-converting enzyme (ACE) converts angiotensin I into angiotensin II.

Now, angiotensin II does multiple things:

- It constricts blood vessels, raising blood pressure.
- It signals the adrenal glands to release aldosterone.

- It stimulates thirst and increases ADH release, promoting water retention.

Then, aldosterone also has several roles:

- It acts on the kidneys to increase sodium reabsorption.
- Water follows sodium, increasing blood volume.
- It reduces potassium levels by increasing potassium excretion.

The combined effect is restoring blood pressure and volume balance.

# Antidiuretic Hormone (ADH, Vasopressin)

1. هو ببتيد قليل الوحدات يتم تصنيعه في منطقة ما تحت المهاد ويُخزن في الفص الخلفي للغدة النخامية قبل إطلاقه في مجرى الدم ADH.

1. ADH is an **oligopeptide** that is synthesized in the **hypothalamus** and stored in the **posterior pituitary** before it is released into the bloodstream.

2. ADH release is stimulated by **osmoreceptors** in the **posterior** ~~anterior~~ pituitary, triggers ADH and thirst (2% osmolarity) change is enough.

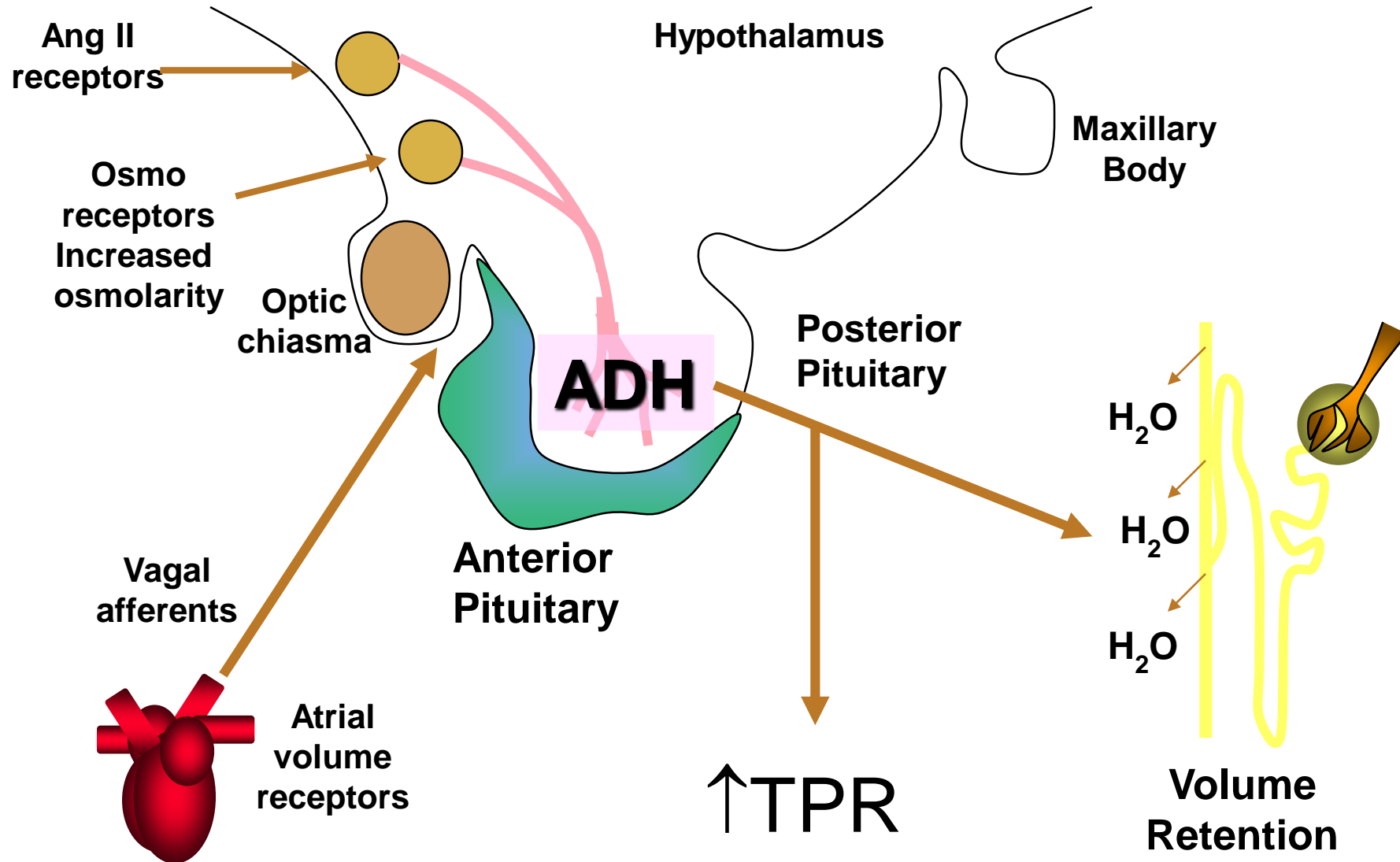
يتم تحفيز إطلاق ADH بواسطة مستقبلات الأسمولية في الفص الأمامي للغدة النخامية، مما يؤدي إلى إفراز ADH والعطش (يكفي تغيير الأسمولية بنسبة 2%).

3. These hormones **prevent diuresis** (loss of water in urine) in case of dehydration and hypovolemia.

3. تمنع هذه الهرمونات إدرار البول (فقدان الماء في البول) في حالة الجفاف ونقص حجم الدم.

1. Osmoreceptors in the hypothalamus detect increased blood osmolarity.
2. The hypothalamus signals the posterior pituitary gland.
3. The posterior pituitary releases ADH into the bloodstream.
4. ADH travels to the kidneys.
5. ADH increases water reabsorption in the kidney tubules.
6. Water retention increases, and urine output decreases.
7. Blood volume rises.
8. Blood pressure is maintained.

# ADH (Vasopressin) and Blood Volume



# ADH (Vasopressin) receptors

- V<sub>1</sub> receptors are in vascular smooth muscle.

توجد مستقبلات V في العضلات الملساء الوعائية.

- V<sub>2</sub> receptors are in the principal cells of the renal collecting duct.

توجد مستقبلات V في الخلايا الرئيسية للقناة الجامعة الكلوية.

- V<sub>2</sub> receptors are involved in water reabsorption in the collecting duct and in the maintenance of body osmolarity.

تشارك مستقبلات V في إعادة امتصاص الماء في القناة الجامعة وفي الحفاظ على أسمولية الجسم.

## *The Renal-Body Fluid System for Long Term Control of Arterial Pressure:*

When the body contains too much extracellular fluid, arterial pressure rises. This increase in pressure causes the kidneys to excrete the excess fluid until pressure returns to normal (pressure diuresis).

عندما يحتوي الجسم على الكثير من السوائل خارج الخلية، يرتفع ضغط الدم الشرياني. هذه الزيادة في الضغط تتسبب في قيام الكليتين بإخراج السوائل الزائدة حتى يعود الضغط إلى طبيعته (إدرار البول الناتج عن الضغط).

### Quantification of pressure diuresis using renal function curves

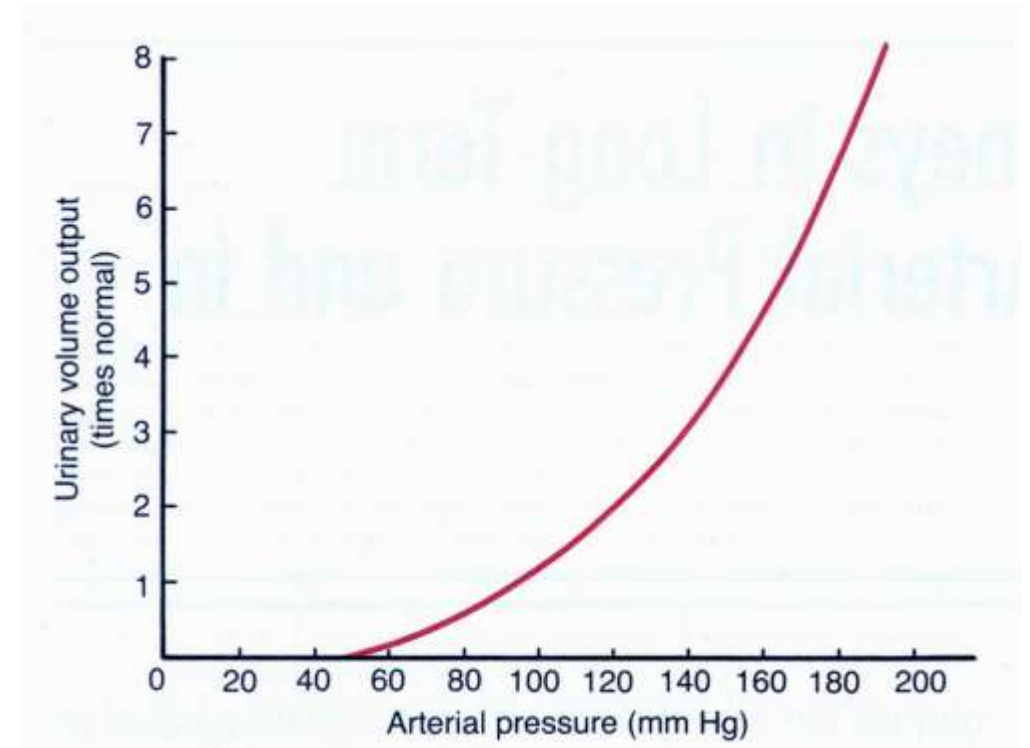
As pressure increases urinary volume, there is an equal effect on the urinary output of salt (pressure natriuresis),

i.e. the relationship is similar for sodium excretion

مع زيادة الضغط لحجم البول، يكون هناك تأثير مماثل على إخراج الملح في البول (إدرار الصوديوم الناتج عن الضغط)، أي أن العلاقة متشابهة بالنسبة لإخراج الصوديوم

منحنى الناتج الكلوي النموذجي المقاس في كلية معزولة مروية

Typical Renal Output Curve  
Measured in an Isolated  
Perfused Kidney



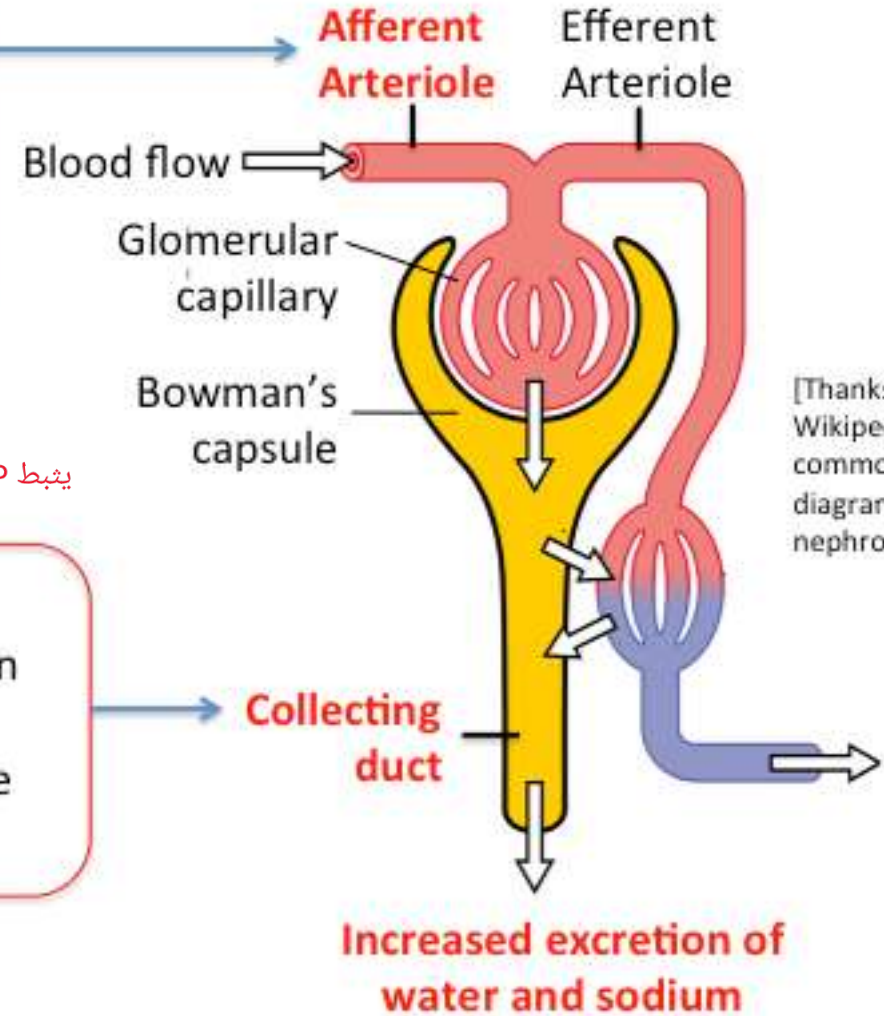
يعمل ANP على توسيع الشريان الوارد مما يؤدي إلى زيادة تدفق الدم والترشيح -> إدرار البول

# Atrial Natriuretic Peptide (ANP)

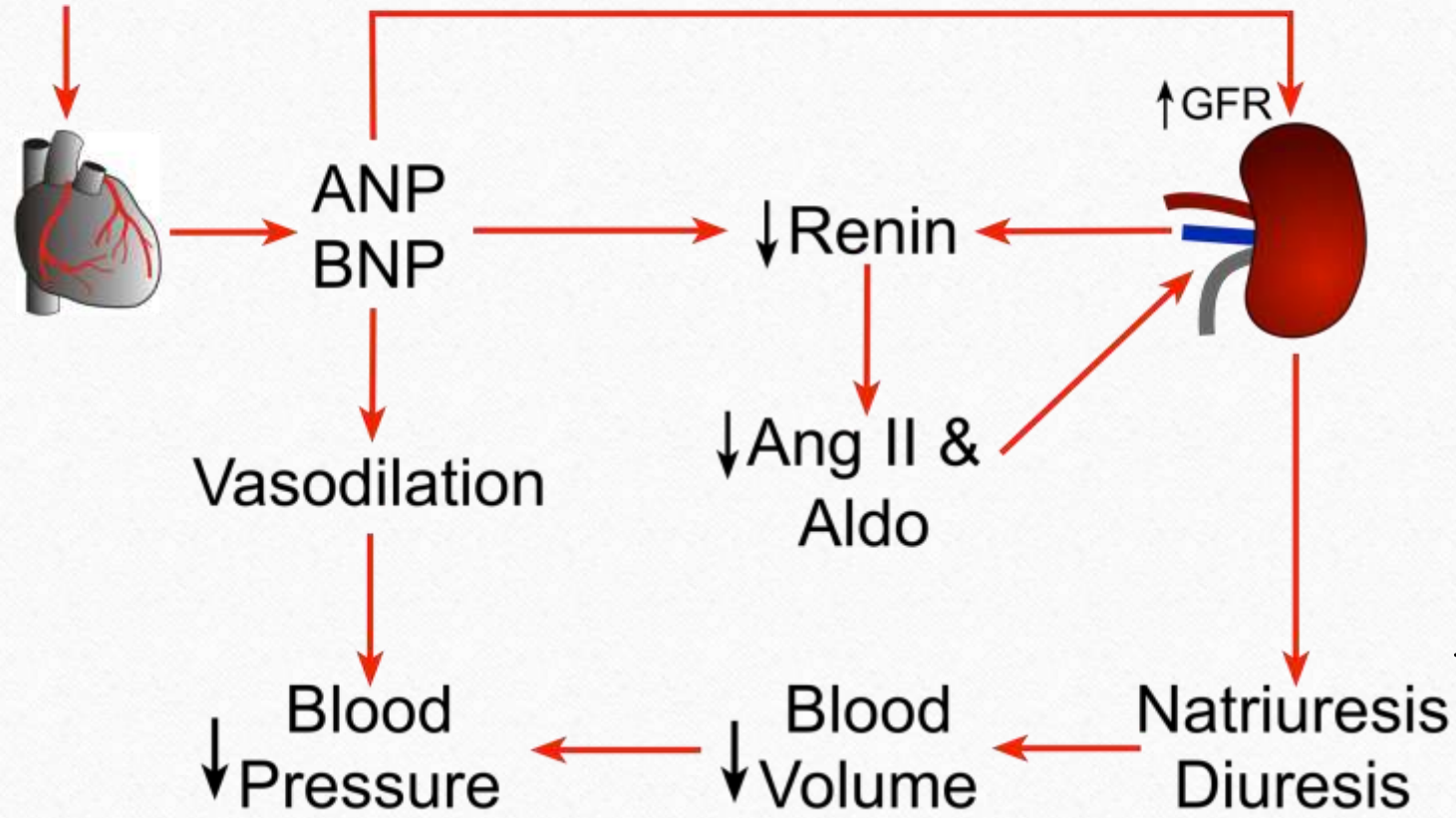
ANP dilates the afferent arteriole leading to increased blood flow and filtration -> diuresis

يثبط ANP إعادة امتصاص أيونات الصوديوم في القناة الجامعة وأجزاء أخرى من النفرون -> إدرار البول

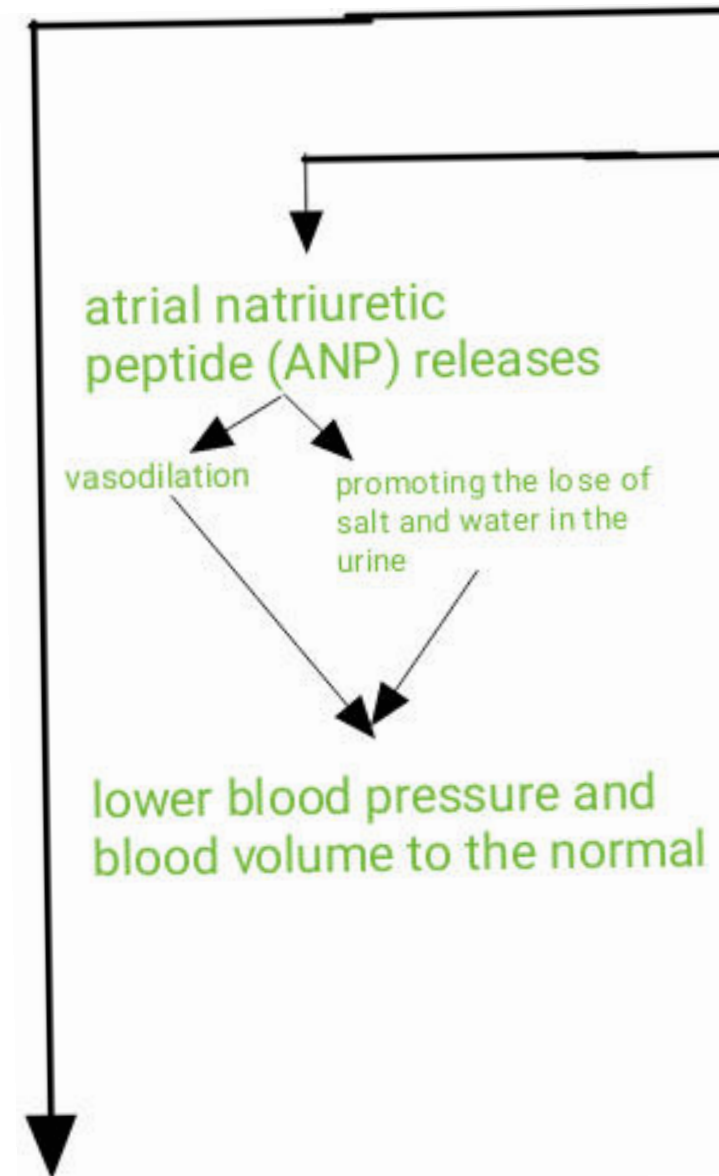
ANP suppresses reabsorption of Na<sup>+</sup> in collecting duct and other segments of the nephron -> naturesis



Cardiac distension  
Sympathetic stimulation  
Angiotensin II



1. The atria of the heart sense increased stretch, usually due to higher blood volume or pressure.
2. In response, the atria release ANP into the blood.
3. ANP travels to the kidneys.
4. ANP promotes increased sodium (and thus water) excretion in the urine.
5. This reduces blood volume.



## □ What Can I Do?

---

- High blood pressure is a lifelong disease. ارتفاع ضغط الدم مرض مزمن.
- Blood pressure can be controlled not cured. يمكن السيطرة على ضغط الدم، ولكن لا يمكن علاجه.
- Controlling blood pressure will reduce the risk of stroke, heart attack, heart failure, and kidney disease.

• التحكم في ضغط الدم يقلل من خطر الإصابة بالسكتة الدماغية، والنوبة القلبية، وفشل القلب، وأمراض الكلى.

## □ What Can I Do?

اخسر وزنك إذا كنت تعاني من زيادة الوزن.  
مارس النشاط البدني بانتظام.

- Loose weight if your overweight.
- Get regular physical activity.
- Avoid excessive alcohol.
- Stop smoking. تجنب الإفراط في تناول الكحول.  
أقلع عن التدخين.
- Manage your stress.
- Decrease salt intake.
- Eat for heart health.
- Discuss the use of oral contraceptives with your doctor.
- Discuss the use of some medications with your doctor.

ناقش استخدام موانع الحمل الفموية مع طبيبك. ناقش  
استخدام بعض الأدوية مع طبيبك.

# • Commandments for Blood Pressure Control:

---

-Know your blood pressure

- Have it checked regularly

-Know what your weight should be

- Keep it at that level or below

-Don't use excessive salt in cooking or at meals

- Avoid salty foods

-Eat a low-fat diet

- According to AHA regulations

-Don't smoke cigarettes

- Or use tobacco products

-Take your medicine exactly as prescribed

- Don't run out of pills even for a single day

- حافظ على مواعيدك مع الطبيب - اتبع  
نصيحة طبيبك بشأن ممارسة الرياضة

-Keep your appointments with the doctor

-Follow your doctor's advice about exercise

# □ Main medication for HTN

## ➤ Diuretics:

- Rid the body of excess fluids and salt

## ➤ Beta-blockers:

- Reduce the heart rate and the work of the heart

## ➤ Calcium antagonists:

- Reduce heart rate and relax blood vessels

تسبب استرخاء العضلات في جدار الأوعية الدموية، مما يسمح للوعاء بالتوسع (اتساعه).

## ➤ Angiotensin II receptor blockers (ACE):

- Interfere with the bodies production of angiotensin, a chemical that causes the arteries to constrict (narrow)

• تتداخل مع إنتاج الجسم للأنجيوتنسين، وهي مادة كيميائية تسبب انقباض الشرايين (تضييقها).

## ➤ Vasodilators:

- Cause the muscle in the wall of the blood vessels to relax, allowing the vessel to dilate (widen).

about beta receptors centrally :

B1 in the cardiac muscle , if it's activated, it's will increase the contraction which will increase the heart rate (sympathetic activation)

B2 on the lungs, if it's activated , it's going to do bronchodilation, which will increase the respiratory rate ( sympathetic activation )

about alpha receptors peripherally:

Alpha 1 activation ,exists in tunica media where the smooth muscles of blood vessels, would lead to vasoconstriction peripherally

side effects for beta blockers :

-bradycardia(do not stop the medication immediately)

where do ANP and PNP be secreted from?

ANP from atrium of the heart

PNP from ventricle of the heart



**Thank You**

