

## تأثیر فعالیت هوازی با شدت کم بر سطوح پلاسمایی هورمون پپتید گشادکننده روده‌ای، فشارخون و ضربان قلب افراد مسن سالم و مبتلا به بیماری شریان کرونری

### چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۲/۱۲

**زمینه و هدف:** هورمون پپتید گشادکننده روده‌ای (Vasoactive Intestinal Peptide, VIP) نقش مهمی در تعدیل جریان خون کرونری ایفا می‌کند. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته فعالیت هوازی با شدت کم بر سطوح پلاسمایی هورمون VIP، فشارخون و ضربان قلب افراد غیرورزشکار سالم و مبتلا به بیماری کرونری (CAD) است. **روش بررسی:** در این پژوهش ۱۵ زن و ۱۵ مرد سالم و ۱۵ مرد بیمار مبتلا به CAD، به‌عنوان گروه کنترل و گروه آزمایش به‌طور تصادفی انتخاب شدند. آزمودنی‌ها سه جلسه در هفته با شدت ثابت  $10 \pm 10\%$  ضربه در دقیقه به مدت هشت هفته به‌فعالیت هوازی پرداختند. برای بررسی تغییرات هورمون VIP، از تمامی آزمودنی‌ها در سه نوبت (قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از هشت هفته)، نمونه‌ی خونی گرفته شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که در چهار گروه تفاوت معنی‌داری بین میزان VIP پلاسمای قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین مشاهده نشد. از طرف دیگر فشارخون سیستولیک سه نوبت چهار گروه ( $P=0/01$ ) و فشارخون دیاستولیک سه نوبت، در مردان بیمار و زنان سالم ( $P=0/03$ ) معنی‌دار بود، اما در فشارخون دیاستولیک سه نوبت دو گروه دیگر تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری بین ضربان قلب سه نوبت سه گروه وجود داشت ( $P=0/002$ )؛ اما تفاوتی در مردان سالم مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج فوق به‌نظر می‌رسد باید مدت و شدت هر جلسه تمرینی موردتوجه قرار گیرد تا به آستانه تحریک VIP برسد، شاید باعث ایجاد تغییرات قابل‌ملاحظه‌ای در سطوح VIP گردد.

**کلمات کلیدی:** پپتید گشادکننده روده‌ای، ضربان قلب، فشارخون، بیماری شریان کرونری.

مریم امیرعزیدی<sup>۱</sup>، فرهاد دریانوش<sup>۲\*</sup>  
محمدعلی بابایی بیگی<sup>۳</sup>  
مریم کوشکی جهرمی<sup>۲</sup>، امین مهرابی<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.  
۲- گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران.  
۳- گروه داخلی (قلب و عروق) دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

\* نویسنده مسئول: شیراز، خیابان باهنر شمالی، کوچه ۱۸، ساختمان عرفان، واحد پانزده  
تلفن: ۰۷۱۱-۸۳۳۴۸۴۶  
E-mail: daryanoosh@shirazu.ac.ir

### مقدمه

مولکولی ۳۳۲۶ دالتون است و در سیستم‌های عصبی مرکزی و محیطی وجود دارد که در آن‌ها به‌عنوان یک انتقال‌دهنده یا تعدیل‌کننده عصبی غیرآدرنالینی و غیرکولینرژیک فعالیت می‌کند. بیش‌ترین غلظت VIP در رشته‌های عصبی معده‌ای- روده‌ای، قلب، ریه‌ها، تیروئید، کلیه‌ها، مثانه، دستگاه تناسلی و مغز وجود دارد. این هورمون، برای اتساع عروق بر مبنای مولار ۵۰-۱۰۰ برابر از استیل‌کولین نیرومندتر است. ترشح آن در بدن توسط محرک‌های عصبی با فرکانس بالا (۲۰-۱۰ هرتز) و با آگونیست کولینرژیک، سروتونین، آگونیست دوپامین، غدد پروستات و عامل رشد عصبی

یکی از عوامل موثر در ارتباط با فشارخون و اتساع یا انقباض عروق، هورمون‌ها می‌باشند. در بدن انسان یک‌سری هورمون ترشح می‌شود که با تولیدشان، میزان اتساع و انقباض عروق تغییر پیدا می‌کند. یکی از مهم‌ترین این هورمون‌ها، پپتید گشادکننده روده‌ای (Vasoactive Intestinal Peptide, VIP) می‌باشد. در ابتدا Said و Mutt، این هورمون را از روده خوک جدا کردند. نام VIP از وارفتگی عضله صاف روده‌ای مشتق شده است.<sup>۱</sup> این هورمون، دارای وزن

درصدی می‌شود.<sup>۶</sup> هم‌چنین انجام یک‌دوره سه ساعته تمرین دوچرخه‌سواری با ۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی در مردان سالم، باعث افزایش معنی‌داری در میزان VIP پلاسمایی نسبت به زمان استراحت می‌گردد.<sup>۷</sup>

نتایج تحقیق Turkmen که روی افراد سالم و بیمار انجام شد، نشان داد طی فعالیت ورزشی شدید در هر دو گروه، میزان VIP پلازما در حدود ۱۰٪ افزایش می‌یابد و تا ۲۰ دقیقه پس از پایان تمرین در این سطح باقی می‌ماند.<sup>۸</sup> اما در تحقیق Nicholls مشخص گردید تفاوت معنی‌داری بین سطوح VIP پلاسمای قبل و پس از فعالیت ورزشی در بیماران (نارسایی قلبی مزمن) مشاهده نمی‌شود.<sup>۹</sup> از طرف دیگر، در بیماران دارای آنژین صدری که نسبت به افراد سالم غلظت کم‌تری از این هورمون در بافت قلبی آن‌ها وجود داشت، پس از تمرینات کوتاه‌مدت با دوچرخه کارسنج (رکاب‌زنی هفت تا ۱۵ دقیقه، فعالیت انجام‌شده ۴۰۰ تا ۱۳۵۰ وات)، هیچ‌گونه افزایش معنی‌داری در VIP مشاهده نشد.<sup>۶</sup>

هم‌چنین بعد از چهار هفته تمرین با شدت زیاد در موش‌های صحرایی نر از نژاد اسپراگوداولی در مقایسه با گروه کنترل، تغییرات معنی‌داری در میزان ترشح هورمون VIP پلازما در پایان و ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله تمرینی رخ نداد.<sup>۱۰</sup>

با توجه به نتایج متناقض تحقیقات فوق و مشخص نبودن تأثیر تمرینات منظم طولانی‌مدت در افراد بیمار و سالم مسن غیر ورزشکار و مقایسه آن‌ها و هم‌چنین تأثیر جنسیت، این تحقیق انجام گرفت. در تحقیق حاضر، محققان به دنبال این سوالات هستند که آیا هشت هفته فعالیت هوازی با شدت کم (با توجه به شدت و مدت فعالیت) می‌تواند باعث ایجاد تغییر در میزان VIP چهار گروه شود؟ آیا شرایط اولیه فرد یا آزمودنی (بیمار یا سالم بودن) می‌تواند در نتیجه پژوهش تأثیرگذار باشد؟ آیا ضربان قلب یا فشارخون می‌تواند رابطه‌ای با میزان تغییرات VIP داشته باشد؟ آیا گذشت زمان (۲۴ ساعت) پس از آخرین جلسه تمرین می‌تواند بر تغییرات سطوح VIP موثر باشد؟ آیا جنسیت می‌تواند بر تأثیر فعالیت ورزشی بر VIP موثر باشد؟ بنابراین سوال کلی این تحقیق عبارتست از: آیا هشت هفته تمرین هوازی با شدت کم بر میزان VIP، فشارخون و ضربان قلب زنان و مردان مسن غیر ورزشکار سالم و مبتلا به بیماری شریان کرونری (Coronary Artery Disease, CAD) تأثیر معنی‌داری خواهد داشت؟

تحریک می‌شود. به نظر می‌رسد این هورمون می‌تواند واکنش‌های الکتریکی قلب را تعدیل کند و بر ضربان قلب تأثیرگذار باشد. ترشح هم‌زمان این هورمون با استیل‌کولین در گره‌های دهلیزی-بطنی و سینوسی-دهلیزی ممکن است به‌طور بالقوه از بی‌نظمی و کندی خطرناک تعدیل‌شده عصبی پیشگیری کند.

وجود این پپتید در مراکز واگ بصل‌النخاع و غلظت چشم‌گیر آن در شاخه‌های عصب واگ قلب و شریان‌های کرونری، بیان‌گر این موضوع است که این انتقال‌دهنده عصبی پپتیدی، نقش مهمی را در تعدیل جریان خون کرونری و ضربان قلب ایفا می‌کند. تغییرات وابستگی، تراکم و واکنش‌پذیری گیرنده‌های آن در سگته قلبی و فشارخون بالا، بیان‌گر این است که این تغییرات ممکن است در شناسایی بیماری موثر باشند.<sup>۲</sup>

نتایج تحقیقات انجام‌شده بر انسان و حیوان نشان می‌دهد که VIP، یک گشادکننده عروق ریوی و سیستمی قدرت‌مند است و تأثیر قابل‌ملاحظه‌ای بر انقباض و ضربان قلب دارد. هم‌چنین شریان‌های کرونری، عضله قلب را گشاد می‌کنند و مقاومت عروق کرونری را کاهش می‌دهند.<sup>۳</sup> این هورمون، یک پپتید ۲۸ اسیدآمینوای می‌باشد و ممکن است تحت تأثیر فعالیت ورزشی و رژیم غذایی قرار بگیرد.<sup>۴</sup> اگرچه به‌دنبال بیماری قلبی، این هورمون-در گردش خون سیستمیک-افزایش پیدا می‌کند، اما به‌نظر نمی‌رسد در نارسایی قلبی ناشی از فشار زیاد فعالیت، به‌صورت چشم‌گیر و معنی‌داری در فعال‌سازی نورواندوکرین نقش داشته باشد.<sup>۳</sup>

سازگاری به ورزش (اگر برای فرد رخ دهد)، عروق خونی را گشاد می‌کند و سبب تسریع جریان خون و کاهش فشارخون می‌شود. مشاهدات اپیدمیولوژی نشان می‌دهد که بین عدم تحرک یا فعالیت بدنی کم و افزایش احتمال مرگ به‌دلیل بیماری کرونری قلب، همبستگی معنی‌داری وجود دارد. در همین ارتباط مشاهده شد میزان مرگ‌ومیر در مردان غیرسیگاری بازنشسته که روزانه ۳/۲km پیاده‌روی می‌کردند و یا در زنان یائسه‌ای که هر هفته ۲/۵ ساعت پیاده‌روی می‌کردند، کاهش قابل‌توجه‌ای پیدا می‌کند.<sup>۵</sup>

در زمینه تأثیر ورزش بر ترشح VIP پلازما، تحقیقات محدودی انجام شده است که نشان می‌دهد فعالیت‌های کوتاه‌مدت و فزاینده با حداکثر توان تولیدی (متوسط ۳۵۶۰ وات) تا حد و اماندگی (متوسط ۲۶ دقیقه) با دوچرخه کارسنج توسط افراد سالم، باعث افزایش ۷۰

## روش بررسی

داشت، از بازوی راست با فشارسنج دیجیتال انجام می‌شد. خون‌گیری از آزمودنی‌ها، از آرنج دست چپ در سه نوبت (قبل از اولین جلسه تمرین، بلافاصله بعد از آخرین جلسه تمرین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) به‌عمل آمد. در دستگاه سانتریفیوژ، نمونه‌های خونی با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سرم‌گیری شد و سرم‌ها در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  - نگه‌داری شدند. از آمار توصیفی برای محاسبه میانگین و انحراف استاندارد و جهت بررسی تغییرات VIP، فشارخون و ضربان قلب، از آزمون پارامتریک اندازه‌گیری‌های مکرر و برای بررسی عامل جنسیت در یک گروه از آزمون پارامتریک  $t$  مستقل استفاده شده است. هم‌چنین برای بررسی رابطه VIP با فشارخون و ضربان قلب از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید. سطح معنی‌داری تجزیه و تحلیل آماری  $0.05 < \alpha$  بود. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ تحلیل شد.

## یافته‌ها

پژوهش حاضر نشان داد که در گروه کنترل زنان، تفاوت معنی‌داری بین میزان VIP پلاسما قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین ( $P=0/52$ ) وجود نداشت. هم‌چنین در گروه آزمایش زنان، بین میزان VIP پلاسما قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین ( $P=0/46$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. به‌علاوه مشخص گردید در گروه کنترل مردان، بین میزان VIP پلاسما قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین ( $P=0/38$ ) و در گروه آزمایش مردان، نیز بین میزان VIP پلاسما قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین ( $P=0/49$ ) تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

به‌علاوه بین زنان و مردان بیمار، تفاوت معنی‌داری در میزان VIP پلاسما قبل ( $P=0/80$ )، بلافاصله ( $P=0/70$ ) و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین ( $P=0/45$ ) مشاهده نشد. از طرف دیگر، بین فشارخون سیستولیک سه نوبت (قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین) مردان بیمار و سالم و زنان سالم ( $P=0/01$ ) و هم‌چنین در زنان بیمار ( $P=0/01$ ) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. فشارخون دیاستولیک سه نوبت، در مردان بیمار ( $P=0/01$ ) و زنان سالم ( $P=0/03$ ) معنی‌دار بود، اما در مردان سالم ( $P=0/09$ ) و زنان

پژوهش حاضر، از نوع نیمه‌تجربی می‌باشد. جامعه آماری گروه آزمایش، بیماران قلبی- عروقی مراجعه‌کننده به بیمارستان قلب امام رضا (ع) در شیراز بودند که پس از ۵۰۰ ساعت حضور پژوهش‌گر در بیمارستان، جمع‌آوری شدند. از میان آن‌ها، ۱۵ زن و ۱۵ مرد مبتلا به بیماری شریان کرونری انتخاب شدند. جامعه آماری گروه کنترل، افراد مراجعه‌کننده به کانون بازنشستگان بودند که ۱۵ زن و ۱۵ مرد سالم نیز به‌روش تصادفی، در بین افراد با سنین مشابه که هیچ‌گونه بیماری قلبی- عروقی نداشتند و علاقمند به شرکت در پژوهش بودند، انتخاب شدند. ویژگی‌های جمعیت‌شناسی آزمودنی‌ها در جدول ۱ آمده است.

آزمودنی‌های چهار گروه در دامنه سنی ۵۰ الی ۶۵ سال، غیر ورزشکار و غیرسیگاری بودند. بنابراین، با توجه به این‌که افراد با رضایت خود با پژوهش‌گر همکاری کردند و دارای سه شرط فوق بودند، روش نمونه‌گیری در این تحقیق از نوع داوطلبانه هدف‌مند بود. بعد از پرکردن فرم رضایت و تایید پزشک معالج، آزمودنی‌ها در هر جلسه تمرین به‌مدت ۱۰ دقیقه گرم می‌کردند و سپس تمرین اصلی انجام می‌دادند و در نهایت ۱۰ دقیقه سرد می‌کردند. تمرین اصلی به‌این ترتیب بود که آزمودنی‌ها به‌مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه روی دوچرخه کارسنج رکاب می‌زدند. در سه جلسه هفته اول برنامه تمرینی، آزمودنی‌ها به‌مدت ۱۵ دقیقه با ضربان قلب  $100 \pm 10$  ضربه در دقیقه فعالیت می‌کردند. در هر هفته (از جلسه چهارم به بعد)، پنج دقیقه به‌زمان تمرین اضافه می‌شد. فشار تمرین تا جلسه آخر همان  $100 \pm 10$  ضربه در دقیقه باقی می‌ماند؛ بدین‌صورت که هر آزمودنی در هفته هشتم، به‌مدت پنجاه دقیقه با ضربان قلب  $100 \pm 10$  ضربه در دقیقه بر روی دوچرخه فعالیت می‌کرد. میزان هورمون VIP پلاسما، فشارخون و ضربان قلب در سه نوبت (قبل از اولین جلسه تمرین، بلافاصله بعد از آخرین جلسه تمرین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) اندازه‌گیری شد. هورمون VIP توسط کیت ساخت (CASOBIO BIOTECH Co., Japan) به‌روش آزمایشگاهی ELISA در دستگاه ELISAReader شرکت (HUISONG Co., China) خوانده شد و اندازه‌گیری فشارخون و ضربان قلب نیز در وضعیت نشسته به‌طوری‌که آرنج آزمودنی‌ها در راستای قلب قرار

جدول ۱: ویژگی‌های جمعیت‌شناسی آزمودنی‌ها

انحراف استاندارد	میانگین	بیشینه	کمینه	تعداد	پارامترها	
۶/۹۰	۵۶/۵۷	۶۴	۵۰	۱۵	سن (سال)	
۶/۰۷	۱۶۰/۳۰	۱۶۵	۱۴۹	۱۵	قد (cm)	
۱۰/۴۰	۶۹/۹۲	۸۸/۵	۵۴/۲	۱۵	وزن (kg)	گروه کنترل
۶/۰۴	۲۷/۴۷	۳۹/۸	۱۹/۹	۱۵	شاخص توده بدن (BMI)	
۵/۴۳	۳۵/۹۰	۴۵/۲	۲۶/۷	۱۵	درصد چربی کل بدن (PBF)	
۶/۸۸	۵۶/۵۰	۶۴	۵۰	۱۵	سن (سال)	زنان
۴/۱۴	۱۵۶/۲۲	۱۶۳	۱۵۱/۳	۱۵	قد (cm)	
۸/۱۵	۶۷/۱۵	۷۴/۵	۵۱/۶	۱۵	وزن (kg)	گروه آزمایش
۲/۸۴	۲۷/۷۰	۳۰/۷	۲۳/۳	۱۵	شاخص توده بدن (BMI)	
۲/۴۹	۳۶/۶۵	۳۹/۵	۳۲/۶	۱۵	درصد چربی کل بدن (PBF)	
۹/۱۳	۵۱/۵۰	۶۳	۵۰	۱۵	سن (سال)	
۳/۲۷	۱۷۶/۵۰	۱۸۱	۱۷۱	۱۵	قد (cm)	
۶/۴۹	۷۱/۸۳	۸۱	۶۲	۱۵	وزن (kg)	گروه کنترل
۱/۶۱	۲۲/۹۵	۲۵/۵	۲۱/۲	۱۵	شاخص توده بدن (BMI)	
۲/۱۸	۱۹/۴۰	۲۲/۷	۱۶/۷	۱۵	درصد چربی کل بدن (PBF)	
۹/۲۱	۵۷/۸۹	۶۵	۵۰	۱۵	سن (سال)	مردان
۵/۴۴	۱۷۱/۷۷	۱۸۰/۰	۱۶۵/۰	۱۵	قد (cm)	
۱۱/۱۴	۸۱/۳۳	۱۰۳/۳	۶۸/۰	۱۵	وزن (kg)	گروه آزمایش
۳/۲۰	۲۷/۴۷	۳۳/۵	۲۴/۳	۱۵	شاخص توده بدن (BMI)	
۳/۴۱	۲۴/۴۷	۳۰/۲	۲۰/۹	۱۵	درصد چربی کل بدن (PBF)	

جدول ۲: میانگین VIP، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و ضربان قلب در سه نوبت به‌دنبال هشت هفته فعالیت هوازی با شدت کم

گروه‌ها	VIP (pg/ml)	فشارخون سیستولیک (mmHg)	فشارخون دیاستولیک (mmHg)	ضربان قلب (ضربه در دقیقه)
زنان سالم	قبل از تمرین	۱۲۲/۲۹	۷۹/۲۹	۸۳/۴۳
	بعد از تمرین	۱۱۶/۸۶	۷۷/۴۳	۹۲/۷۱
	۲۴ ساعت بعد از تمرین	*۱۱۴/۰۰	۷۴/۷۶	*۸۲/۱۴
زنان بیمار	قبل از تمرین	۱۲۴/۳۸	۷۳/۰۰	۶۹/۲۵
	بعد از تمرین	۱۳۰/۶۳	۷۵/۰۰	۷۸/۷۵
	۲۴ ساعت بعد از تمرین	*۱۱۵/۵۰	۷۲/۱۳	*۶۷/۸۸
مردان سالم	قبل از تمرین	۱۱۹/۳۳	۷۶/۶۷	۶۹/۳۳
	بعد از تمرین	۱۲۲/۱۷	۷۴/۵۰	۹۱/۶۷
	۲۴ ساعت بعد از تمرین	*۱۰۹/۶۷	۷۱/۶۷	۶۹/۸۳
مردان بیمار	قبل از تمرین	۱۳۵/۳۳	۸۲/۵۶	۷۲/۱۱
	بعد از تمرین	۱۲۴/۶۷	۷۴/۸۹	۸۲/۶۷
	۲۴ ساعت بعد از تمرین	*۱۱۲/۲۲	*۷۲/۲۲	▲۷۰/۶۷

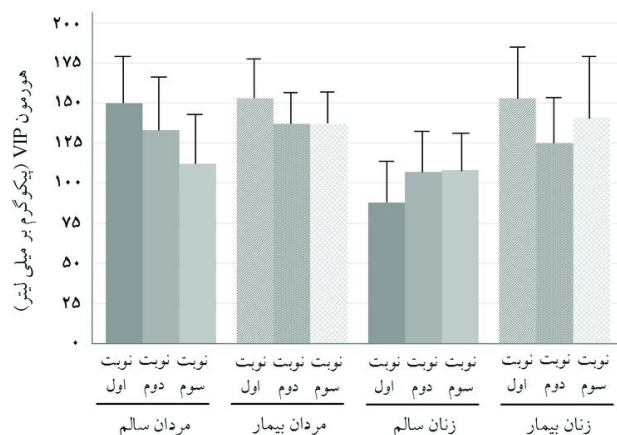
در سطح P=۰/۰۰۱ معنی‌دار سده است. در سطح P=۰/۰۱ معنی‌دار سده است. در سطح P=۰/۰۳ معنی‌دار سده است. در سطح P=۰/۰۰۲ معنی‌دار سده است.

گیرنده‌های آن در عروق شریانی بیش‌تر است. در حیوانات و انسان‌ها، غلظت این هورمون، به‌صورت درون شریانی برابر با  $10-3 \times 10^{-10}$  مول است و فضای مقطع عرضی شریان کرونری اپیکاردیال را به‌میزان ۲۷٪ و جریان خون شریانی کرونری را به‌میزان ۲۰۰٪ افزایش و مقاومت عروقی کرونری را به‌میزان ۴۶٪ کاهش می‌دهد. این کاهش چشم‌گیر در مقاومت عروق کرونری و افزایش در جریان خون کرونری، نشان‌دهنده این موضوع است که این پپتید می‌تواند در جریان خون مویرگی فعالیت داشته باشد.<sup>۲</sup>

در بیماران CAD، شریان‌های کرونری تنگ و باریک می‌شوند و عضله قلب، خون و اکسیژن کافی دریافت نمی‌کند. اگر چه فرد ممکن است در حالت استراحت دردی احساس نکند، اما وقتی که قلب مجبور باشد کار بیش‌تری را انجام دهد (فعالیت بدنی یا استرس) شریان کرونری نمی‌تواند، خون و اکسیژن مورد نیاز را به قلب برساند و در نتیجه دچار درد سینه و آنژین صدری می‌گردد. در حالت پیشرفته، اگر یک شریان کرونری توسط لخته خون به‌طور کامل مسدود شود، خون‌رسانی مختل می‌شود و قسمتی از عضله قلب که دیگر خون به آن نمی‌رسد، دچار نکروز می‌شود و در نهایت منجر به سکنه قلبی فرد می‌گردد.

Wojcik در بیمارانی که مبتلا به آنژین صدری بودند و به‌مدت هفت تا ۱۵ دقیقه با دوچرخه کارسنج (۴۰۰ تا ۱۳۵۰ وات) رکاب می‌زدند، هیچ‌گونه افزایش معنی‌داری در VIP مشاهده نکرد.<sup>۸</sup> همچنین در تحقیقی که توسط Nicholls انجام شد مشخص گردید به‌دنبال یک دوره فعالیت کوتاه‌مدت با شدت بیشینه، تفاوت معنی‌داری بین سطوح VIP پلاسمایی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن و گروه کنترل در قبل و بعد از تمرین رخ نمی‌دهد.<sup>۹</sup>

تشابه یافته‌های این دو تحقیق با نتایج پژوهش حاضر، ممکن است ناشی از تشابه نوع بیماری آزمودنی‌ها در گروه آزمایش باشد چراکه سکنه قلبی و آنژین صدری نیز از پیامدهای بیماری شریان کرونری در افراد می‌باشد. هم‌چنان که گفته شد به‌نظر می‌رسد که برای تحریک تولید VIP به‌دنبال فعالیت ورزشی، ضروری است که سلول‌های ترشح‌کننده این هورمون برانگیخته شوند و باید شدت و مدت تمرینات (مدت زمان هر جلسه و مدت زمان کل برنامه تمرینی) در سطحی باشد که این برانگیختگی را ایجاد کند. در مقابل Turkmen دریافت که طی فعالیت ورزشی شدید (تست بروس) در



نمودار ۱: میانگین و انحراف معیار هورمون VIP چهار گروه در هر سه نوبت

بیمار ( $P=0/82$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. تفاوت معنی‌داری بین ضربان قلب سه نوبت، زنان بیمار و سالم ( $P=0/001$ ) و نیز مردان بیمار ( $P=0/002$ ) وجود داشت؛ اما در مردان سالم تفاوت معنی‌داری ( $P=0/43$ ) مشاهده نشد (جدول ۲). نتایج ضریب همبستگی پیرسون نشان می‌دهد که در چهار گروه بین ضربان قلب، فشارخون سیستولیک، فشارخون دیاستولیک و VIP قبل، بلافاصله و ۲۴ ساعت بعد از هشت هفته تمرین رابطه‌ی معنی‌داری وجود ندارد. میانگین و انحراف معیار هورمون VIP چهار گروه در هر سه نوبت در نمودار ۱ آمده است.

## بحث

در دیواره شریان کرونری، غلظت VIP در حدود  $10^{-12}$  mol/g است و به‌احتمال در تعدیل تون وازوموتور کرونری طبیعی موثر باشد. از طرف دیگر ممکن است کاهش غلظت آن در شریان‌های کرونری، بر اسپاسم‌های کرونری تأثیر بگذارد.<sup>۱۱</sup> در مطالعاتی که تأثیر پپتید گشادکننده روده‌ای بر شریان‌های کرونری در بافت‌های عروقی و قلب سالم حیوانات و بیماران مورد بررسی قرار گرفته است، مشخص گردید به‌احتمال VIP اثر گشادکنندگی قابل‌ملاحظه‌ای بر شریان کرونری دارد.<sup>۱۲</sup> در شریان‌ها، تأثیر گشادکنندگی این هورمون بیش‌تر از وریدها می‌باشد چراکه تراکم

می‌شود، موش‌ها سالم و مدت زمان تمرین چهار هفته می‌باشد. دلیل عدم تاثیر تمرینات این تحقیق بر هورمون VIP، ممکن است به تعداد هفته‌های تمرین برگردد. به نظر می‌رسد اگر آزمودنی‌ها این تحقیق به مدت هشت هفته (چهار هفته اضافه می‌شد) فعالیت ورزشی انجام می‌دادند. با توجه به این که در تحقیق اخیر شدت تمرینات بالا است، ممکن است نتایج دیگری به دست بیاید. در همین ارتباط، Opstad بیان کرد زمانی که آزمودنی‌ها تمریناتی (دوچرخه‌سواری) که بیش از ۲۰ دقیقه به طول می‌انجامد و شدت آن بیش‌تر از  $VO_{2max}$  ۵۰٪ است، انجام می‌دهند، مقدار VIP پلاسما افزایش می‌یابد.<sup>۱۲</sup>

هم‌چنین Woie نیز در افراد سالم (هفت نفر) که با میانگین زمانی ۲۶ دقیقه بر روی دوچرخه کارسنج تا حد واماندگی رکاب می‌زدند، افزایش معنی‌داری در VIP مشاهده کرد.<sup>۶</sup> در تحقیق Hall نیز که بر روی اسب‌ها انجام گرفت مشخص گردید پس از هشت کیلومتر دویدن (مدت زمان بیش‌تر از ۲۰ دقیقه)، میزان VIP پلاسما افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند.<sup>۱۵</sup> در این زمینه شاید بتوان گفت علت تفاوت در نتایج تحقیقات فوق و نتایج تحقیق حاضر، مدت زمان جلسه تمرینی می‌باشد که ممکن است بر ترشح VIP تأثیرگذار باشد. به نظر می‌رسد مدت زمان بالاتر از ۲۰ دقیقه، یک آستانه زمانی در هر جلسه می‌باشد که باعث تولید و ترشح VIP در آزمودنی‌ها می‌شود (البته بایستی شدت تمرین در یک جلسه به اندازه‌ی کافی بالا باشد تا تولید VIP تحریک شود). Soffer در تحقیقی، دوچرخه‌سواران حرفه‌ای مرد را مورد بررسی قرار داد. برنامه تمرینی آن‌ها شامل دوچرخه‌سواری در سه مرحله مجزا (به مدت یک ساعت با ۶۰٪ از حداکثر اکسیژن مصرفی، ۴۵ دقیقه با ۷۵٪ از حداکثر اکسیژن مصرفی و ۱۰ دقیقه با ۹۰٪ از حداکثر اکسیژن مصرفی. ورزشکاران یک ساعت قبل از تمرین و ۳۰ دقیقه بین هر مرحله تمرینی، استراحت داشتند) روی یک دوچرخه ثابت بود و افراد در مجموع به مدت چهار ساعت تمرین می‌کردند.

نتایج این تحقیق نشان داد هیچ تفاوت معنی‌داری بین زمان استراحت و مراحل مختلف تمرینی در غلظت VIP پلاسما رخ نمی‌دهد.<sup>۱۶</sup> نتایج این تحقیق با نتایج پژوهش حاضر یکسان است و به نظر می‌رسد متفاوت بودن آزمودنی‌ها از لحاظ سلامتی (بیمار قلبی-عروقی و سالم؛ برای مثال در تحقیق Turkmen) و سطح آمادگی بدنی افراد (ورزشکار و غیرورزشکار) با وجود تفاوت در تعداد جلسات

زنان و مردان سالم و بیمار مبتلا به شریان کرونری، میزان VIP پلاسما در حدود ۱۰۰٪ افزایش می‌یابد و تا ۲۰ دقیقه پس از پایان فعالیت، ثابت باقی می‌ماند.<sup>۸</sup> ممکن است یکی از دلایل هم‌سو نبودن تحقیق با پژوهش حاضر، تفاوت در برنامه تمرینی باشد.

در تحقیق حاضر از یک برنامه تمرینی ۲۴ جلسه‌ای با افزایش در مدت تمرین استفاده شده است اما Turkmen، از تمرینات یک جلسه‌ای استفاده کرده بود. هم‌چنین از دیگر تفاوت‌های موجود در این دو تحقیق، تفاوت سنی آزمودنی‌ها می‌باشد که در تحقیق Turkmen، سن آزمودنی‌ها بالاتر بود. باید توجه داشت که در پژوهش اخیر، سطح VIP پلاسما فقط بلافاصله پس از تمرین بررسی شده بود اما در تحقیق حاضر، پایداری سطح VIP پلاسما در ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله تمرین هم مورد ارزیابی قرار گرفته است (تغییر معنی‌داری مشاهده نشد).

در تحقیقی که توسط Nichollas انجام گرفت مشخص گردید در افرادی که نارسایی حاد قلبی دارند و فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت با شدت زیاد انجام می‌دهند، افزایش معنی‌داری در سطح VIP مشاهده شده است. ممکن است در افراد مبتلا به نارسایی حاد قلبی، تشکیل لخته در شریان کرونری رخ دهد و این موضوع، باعث کاهش شدید عملکرد و قدرت انقباضی قلب شود و در نهایت، گردش خون بدن فرد را مختل نماید.<sup>۱۳</sup>

نتایج تحقیق اخیر (شدت تمرین بالا و تحریک ترشح VIP) با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی ندارد. هم‌چنان که بیان شد در هر دو تحقیق، آزمودنی‌ها بیمار هستند اما با توجه به نارسایی قلبی و نیاز به تحریک قلب برای پاسخ به فعالیت ورزشی، ضروری است که تغییرات ساختاری یا عملکردی در سیستم قلبی رخ دهد و یکی از این موارد، فعالیت VIP است. به نظر می‌رسد برای تحریک تولید و ترشح این هورمون، باید محرک‌های کافی ارایه شود و در زمینه فعالیت ورزشی باید گفت شدت و مدت تمرینات بایستی بالا و به اندازه کافی باشد تا باعث تحریک ترشح VIP شود. هم‌چنین در تحقیقی دیگر نیز مشخص گردید، چهار هفته تمرین با شدت زیاد توسط موش‌های صحرائی نر از نژاد اسپراگوداولی در مقایسه با گروه کنترل، باعث تغییرات معنی‌داری در میزان ترشح هورمون VIP پلاسما در پایان و ۲۴ ساعت پس از آخرین وهله تمرینی نشد.<sup>۱۱</sup> این نتیجه نیز با یافته‌های پژوهش حاضر هم‌سو می‌باشد. در این تحقیق مشاهده

ضربان قلب تحت تأثیر قرار بگیرد. ممکن است ترشح هم‌زمان VIP با استیل‌کولین در گره‌های دهلیزی-بطنی و سینوسی-دهلیزی، باعث پیشگیری از بی‌نظمی و کندی ضربان قلب شود. با توجه به این موضوع، ممکن است VIP با غلظت‌های بالای استیل‌کولین در گره سینوسی-دهلیزی در تضاد باشد که این امر، جریان تنظیم‌کننده ضربان قلب را متوقف و هدایت پتاسیم موسکارینی را فعال می‌کند و ممکن است باعث جلوگیری از فعالیت الکتریکی خودکار شود. نتایج نشان می‌دهد برنامه تمرینی تحقیق حاضر، باعث کاهش معنی‌دار ضربان قلب در زنان سالم و بیمار و مردان بیمار شده است، اما منجر به تغییر معنی‌دار در مردان سالم نشده است.

به نظر می‌رسد از آن‌جا که سطح آمادگی بدنی مردان سالم نسبت به گروه‌های دیگر بیش‌تر می‌باشد به احتمال می‌توان گفت این برنامه تمرینی توانسته است که یک عامل تحریکی برای برادری‌کاردی در این گروه باشد و شاید اگر برنامه تمرینی از نظر شدت و مدت باعث تغییرات معنی‌دار در VIP می‌شد، کاهش معنی‌داری در ضربان قلب (برادری‌کاردی) دیده می‌شد. در مورد فشارخون سیستولیک نیز مشاهده می‌شود برنامه تمرینی از نظر شدت و مدت در حدی بوده است که باعث کاهش معنی‌دار آن در هر چهار گروه شده است. اما در ارتباط با تغییرات فشارخون دیاستولیک در گروه‌های مردان بیمار و زنان سالم، باعث کاهش معنی‌دار و برای مردان سالم و زنان بیمار، تفاوت معنی‌دار نداشت.

به دلیل معنی‌دار نبودن در هورمون VIP، نمی‌توان به‌طور دقیق بیان کرد که آیا ترشح این هورمون می‌تواند بر سه عامل فوق (ضربان قلب، فشارخون سیستولیک و دیاستولیک) موثر باشد یا خیر و به احتمال اگر برنامه تمرینی از نظر شدت و مدت زمان در سطحی بود که باعث تحریک ترشح این هورمون می‌شد، دقیق‌تر می‌توانستیم این ارتباط را مورد بررسی قرار دهیم؛ در همین زمینه در تحقیقی مشخص گردید هورمون VIP، دارای یک تأثیر انقباضی بر عضله قلب دارد و که با کاهش میانگین فشار شریانی سیستمی تا میزان ۱۵-۱۰٪، کارایی نیروی انقباضی را افزایش می‌دهد و از این رو اتصال عروقی-بطنی را تسهیل می‌نماید.<sup>۲</sup>

با توجه به نتایج تحقیق حاضر و نتایج تحقیقات فوق به نظر می‌رسد برای این‌که تغییرات معنی‌داری در میزان VIP مشاهده شود، بایستی مدت زمان هر جلسه تمرینی (حداقل ۲۰ دقیقه) مدنظر باشد

تمرینی (یک جلسه و ۲۴ جلسه)، عامل موثری در تغییرات سطوح این هورمون باشد. هم‌چنین در این تحقیق مشاهده می‌شود با وجود تفاوت در مدت و شدت تمرین (هر مرحله تمرین با شدت متفاوت)، تفاوت معنی‌داری در غلظت VIP پلاسما رخ نمی‌دهد. اما در تحقیق حاضر، شدت تمرینات تغییری پیدا نمی‌کند است و با توجه به بیمار بودن آزمودنی‌ها در گروه آزمایش، اگر شدت تمرینات تغییر پیدا می‌کرد، شاید نتایج دیگری به دست می‌آمد و ممکن است بتوان این نتیجه را گرفت که شرایط اولیه (بیماری و سطح آمادگی بدنی) فرد، ممکن است عامل موثری در پاسخ این هورمون به فعالیت‌های ورزشی باشد.

در پژوهشی دیگر که توسط Rolandi انجام شد، مشخص گردید به دنبال فعالیت‌های بیشینه و زیربیشینه توسط هفت دوندۀ ماراتون، افزایش معنی‌داری در سطح VIP پلاسما بعد از هر دو آزمون رخ می‌دهد.<sup>۱۷</sup> با توجه به نتایج تحقیق اخیر، می‌توان گفت زمانی که در یک پژوهش از برنامه‌های تمرینی با مسافت‌های طولانی‌تر و در نتیجه مدت زمان بیش‌تر استفاده می‌شود، ممکن است تغییرات VIP معنی‌دار شود (حتی اگر شدت‌های تمرین متفاوت باشد)؛ اما بایستی به این موضوع نیز توجه شود که شدت فعالیت باید در حدی باشد که باعث تحریک تولید و ترشح VIP شود.

در پژوهش حاضر اگرچه مدت زمان جلسات تمرینی در هفته هشتم به ۵۰ دقیقه رسید، اما شاید به دلیل نرسیدن به شدت مطلوب برای ترشح VIP، تغییرات معنی‌داری در این هورمون رخ نداد. در تحقیق دیگری که روی ۱۲ مرد سالم جوان انجام شد، تأثیر یک فعالیت طولانی‌مدت شدید (مسابقه اسکی صحرانوردی) بررسی شد و بعد از مسابقه، نتایج نشان دادند که غلظت VIP پلاسما به شدت افزایش می‌یابد و مقادیر آن تا ۱۴۰ دقیقه به حالت اولیه برنمی‌گردد، هرچند پس از ۸۰ دقیقه استراحت، کاهش قابل‌ملاحظه‌ای در این مقادیر رخ می‌دهد.<sup>۱۸</sup> این تحقیق نیز نشان می‌دهد اگر مدت زمان و شدت فعالیت در حدی باشد که باعث ترشح این هورمون شود به راحتی می‌توان پس از فعالیت این موضوع را اثبات کرد اما باید به زمان جلسه تمرینی و شدت فعالیت توجه شود. از طرف دیگر وجود VIP با غلظت زیاد اطراف گره سینوسی-دهلیزی و گره دهلیزی-بطنی پستانداران، بیان‌گر این موضوع است که در صورت تحریک کافی VIP، ممکن است واکنش‌های الکتریکی قلب تعدیل شود و



هفته فعالیت هوازی با شدت کم بر پیتید گشادکننده روده‌ای در زنان غیر ورزشکار سالم و بیمار قلبی-عروقی" در مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شیراز در سال ۱۳۹۱ می‌باشد که با همکاری گروه داخلی (قلب و عروق) دانشگاه علوم پزشکی شیراز، گروه تربیت بدنی دانشگاه شیراز و آزمایشگاه تخصصی بیمارستان شهید فقیهی شیراز اجرا شده است.

اما به نکته‌ی دیگری که بایستی توجه داشت آن است که برای شروع تولید و ترشح این هورمون، باید متغیر شدت نیز مورد توجه قرار گیرد و اگر شدت برنامه تمرینی به شدت آستانه تحریک VIP (برای هر فرد می‌تواند متفاوت باشد) نرسد، ممکن است تغییرات قابل ملاحظه‌ای در سطوح VIP مشاهده نشود.  
سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "تأثیر هشت

## References

- Said SI, Mutt V. Polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. *Science* 1970;169(3951):1217-8.
- Henning RJ, Sawmiller DR. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. *Cardiovasc Res* 2001;49(1):27-37.
- Kupari M, Mikkola TS, Turto H, Lommi J, Ylikorkala O. Vasoactive intestinal peptide release from the heart and response in heart failure due to left ventricular pressure overload. *Eur J Heart Fail* 2006;8(4):361-5.
- Anastasiou OE, Yavropoulou MP, Kesisoglou I, Kotsa K, Yovos JG. Intracerebroventricular infusion of neuropeptide Y modulates VIP secretion in the fasting conscious dog. *Neuropeptides* 2009;43(1):41-6.
- Leung FP, Yung LM, Laher I, Yao X, Chen ZY, Huang Y. Exercise, vascular wall and cardiovascular diseases: an update (Part 1). *Sports Med* 2008;38(12):1009-24.
- Woie L, Kaada B, Opstad PK. Increase in plasma vasoactive intestinal polypeptide (VIP) in muscular exercise in humans. *Gen Pharmacol* 1986;17(3):321-6.
- Hilsted J, Galbo H, Sonne B, Schwartz T, Fahrenkrug J, de Muckadell OB. Gastroenteropancreatic hormonal changes during exercise. *Am J Physiol* 1980;239(3):G136-40.
- Turkmen S, Dogan S, Barutcu I, Sipahi I, Ayabakan H, Esen AM, et al. The changes in circulating levels of vasoactive intestinal polypeptide during exercise and its reproducibility for detection of myocardial ischemia. *Int Heart J* 2005;46(3):363-71.
- Nicholls DP, Riley M, Elborn JS, Stanford CF, Shaw C, McKillop JM, et al. Regulatory peptides in the plasma of patients with chronic cardiac failure at rest and during exercise. *Eur Heart J* 1992;13(10):1399-404.
- Delavari MA. The effects of 4 weeks of acute exercise on the amount of vip hormone secretion and the rate of HDL, LDL and VLDL of plasma in male Sprague Dawley Rat. Shiraz University International Division, 2011.
- Brum JM, Bove AA, Sufan Q, Reilly W, Go VL. Action and localization of vasoactive intestinal peptide in the coronary circulation: evidence for nonadrenergic, noncholinergic coronary regulation. *J Am Coll Cardiol* 1986;7(2):406-13.
- Luu TN, Dashwood MR, Chester AH, Tadjkarimi S, Yacoub MH. Action of vasoactive intestinal peptide and distribution of its binding sites in vessels used for coronary artery bypass grafts. *Am J Cardiol* 1993;71(15):1278-82.
- Nicholls DP, Riley M, Elborn JS, Stanford CF, Shaw C, McKillop JM, et al. Regulatory peptides in the plasma of patients with chronic cardiac failure at rest and during exercise. *Eur Heart J* 1992;13(10):1399-404.
- Opstad PK. The plasma vasoactive intestinal peptide (VIP) response to exercise is increased after prolonged strain, sleep and energy deficiency and extinguished by glucose infusion. *Peptides* 1987;8(1):175-8.
- Hall GM, Adrian TE, Bloom SR, Lucke JN. Changes in circulating gut hormones in the horse during long distance exercise. *Equine Vet J* 1982;14(3):209-12.
- Soffer EE, Merchant RK, Duethman G, Launspach J, Gisolfi C, Adrian TE. Effect of graded exercise on esophageal motility and gastroesophageal reflux in trained athletes. *Dig Dis Sci* 1993;38(2):220-4.
- Rolandi E, Reggiani E, Franceschini R, Arras GB, Cataldi A, de Lucia F, et al. Prolactin release induced by physical exercise is independent from peripheral vasoactive intestinal polypeptide secretion. *Ann Clin Res* 1988;20(6):428-30.
- Oktedalen O, Opstad PK, Schaffalitzky de Muckadell OB. The plasma concentrations of secretin and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) after long-term, strenuous exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1983;52(1):5-8.



## Effect of aerobic exercise on plasma vasoactive intestinal peptide, blood pressure and heart rate of elderly healthy persons and coronary artery patients

### Abstract

Received: February 16, 2013 Accepted: March 02, 2013

Maryam Amirazodi M.D.<sup>1</sup>  
Farhad Daryanoosh Ph.D.<sup>2\*</sup>  
Mohamad Ali Babaei Begi  
Ph.D.<sup>3</sup>  
Maryam Koshki Jahromi Ph.D.<sup>2</sup>  
Amin Mehrabi M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Exercise  
Physiology, Shiraz University,  
Shiraz, Iran.

2- Department of Physical  
Education, Shiraz University,  
Shiraz, Iran.

3- Department of Heart and  
Vascular, Shiraz University of  
Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**Background:** Vasoactive intestinal peptide (VIP) plays an important role in modulating coronary blood flow and heart rate. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of low intensity aerobic exercise on plasma levels of VIP hormone, blood pressure and heart rate in healthy elderly men and women, and patients with coronary artery disease (CAD).

**Methods:** In this study, 15 healthy women and 15 healthy men and 15 female and 15 male with CAD disease were randomly chosen as the experimental and control groups. Subjects did aerobic exercises three days/week, for eight weeks, with the heart rate of  $100 \pm 10$  beats per minute. Blood samples were taken from each subject in three stages, (before, immediately after and 24 hours after the 8 weeks of exercising).

**Results:** The results showed that there was a significant difference among plasma VIP levels in the four groups. Moreover, a significant difference was observed between the systolic blood pressure in the four groups ( $P=0.01$ ) and the systolic blood pressure in male patients and healthy women ( $P=0.03$ ) while there was no meaningful difference the systolic blood pressure in the two other groups. There was also a significant difference in the heart rate of the three rounds of sampling in the three of groups ( $P=0.002$ ) but no significant difference was observed in healthy men.

**Conclusion:** According to the above results, it seems that the duration and intensity of each workout should be considered to reach the VIP stimulation threshold. It may bring about considerable changes in VIP levels.

**Keywords:** Blood pressure, coronary artery disease, exercise, heart rate, vasoactive intestinal peptide.

\* Corresponding author: 18 St., Bahonar  
Shomali St., Shiraz, Iran.  
Tel: +98-711-8334846  
E-mail: daryanoosh@shirazu.ac.ir