

## **Review of the effects of baroreceptors stimulation on heart rate and cerebral blood flow during exercise and rest**

Najafi H<sup>1\*</sup>, Ashtiyani SC<sup>2</sup>, Khamnei S<sup>3</sup>

1- Department of Physiology, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

2- Department of Physiology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Physiology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received 1 Mar 2011 , Accepted 15 June 2011

### **Abstract**

Arterial baroreceptors are located in the carotid and aortic arteries and play a pivotal role in rapid control of cardiovascular system. The purpose of this article is to review the effects of baroreceptors stimulation on heart rate at rest and during exercise and cerebral blood flow rate in young and middle aged male and female individuals. There is ample evidence indicating that the arterial baroreflex remains functional during exercise by readjustment which is in direct relation to the intensity of exercise. These adjustments might be done through somatosensory afferents from peripheral regions of the body, pathways obeying central command neurons, or vasopressin and oxytocin pathways that converge into the nucleus tractus solitarius (NTS). Cerebral blood flow autoregulation is a process by which cerebral blood flow is maintained at a fixed rate despite fluctuations in cerebral perfusion pressure. Similar to that in young individuals, this mechanism, despite fluctuations in baroreceptors sensitivity, stabilizes cerebral blood flow rate in a certain range in middle-aged individuals, although with aging the absolute cerebral blood flow rate decreases in both genders. In addition, it has also been shown that after termination of carotid baroreceptors stimulation, heart rate increases which is known as postvagal tachycardia (PVT). It seems that two components, adrenergic and non-adrenergic, are involved in PVT.

**Keywords:** Aging, Autoregulation, Carotid Baroreflex, Cerebral Blood Flow, Exercise, Gender

\*Corresponding author:

Address: Parastar Blvd, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

E-mail: houshang.najafi@gmail.com

## مرور اثرات تحریک بارورسپتورها بر تعداد ضربان قلب و میزان جریان خون مغز در حین ورزش و استراحت

هوشنگ نجفی<sup>1\*</sup>، سعید چنگیزی آشتیانی<sup>2</sup>، سعید خامنه<sup>3</sup>

1- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

2- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

3- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

تاریخ دریافت 89/12/10، تاریخ پذیرش 90/3/25

### چکیده

بارورسپتورها در شریان های کاروتیدی و ائورتی قرار گرفته اند و نقش اساسی در کنترل سیستم قلبی-عروقی بازی می کنند. هدف این مقاله مرور اثرات تحریک بارورسپتورها بر تعداد ضربان قلب در حالت استراحت و ضمن ورزش، میزان جریان خون مغز در افراد جوان و میان سال، و پدیده تاکیکاردی پس از رفع تحریک واگ می باشد. شواهد کافی در دست است که نشان می دهند بارورفلکس شریانی در طول ورزش نیز به وسیله باز تنظیمی فعال باقی می ماند و میزان باز تنظیمی نیز رابطه مستقیم با شدت ورزش دارد. این تنظیمات ممکن است از طریق مسیرهای آوران حسی-پیکری از نواحی محیطی بدن، مسیرهای منشاء گرفته از دستورات مرکزی و یا مسیرهای وازوپرسینی و اکسی توسینی صورت پذیرد که تمام این مسیرها به هسته متزوی ختم می گردند. خود تنظیمی جریان خون مغز فرایندی است که توسط آن میزان جریان خون مغزی، بر خلاف نوسانات فشار پرفیوژن کننده مغز، در حد ثابتی حفظ می گردد. این مکانیسم در افراد مسن نیز، علیرغم تغییرات حساسیت بارورسپتورها، همانند افراد جوان سبب تثبیت میزان جریان خون مغز در یک دامنه خاص می گردد، گر چه با افزایش سن میزان مطلق جریان خون مغز در هر دو جنس کاهش می یابد. همچنین، نشان داده شده که پس از خاتمه تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی تعداد ضربان قلب افزایش می یابد که به تاکیکاردی پس از رفع تحریک واگ موسوم است و بنظر می رسد که دو جزء آدرنژیک و غیر آدرنژیک در آن درگیر باشند.

**واژگان کلیدی:** افزایش سن، خودتنظیمی، بارورفلکس کاروتیدی، جریان خون مغز، جنسیت، ورزش

\* نویسنده مسئول: کرمانشاه، بولوار پرستار، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

## مقدمه

اولین بار در سال 1863 بود که مری (1) متوجه وجود یک رابطه معکوس بین فشار خون شریانی و تعداد ضربان قلب شد، که منجر به شکل گیری ایده کنترل رفلکسی فشار خون توسط بارورسپتورها گردید. این رفلکس توسط گیرنده های فشاری (بارورسپتورها) میانجی گری می گردد که در شریان های کاروتید، قوس آئورت و دیواره حفره های قلبی قرار گرفته اند و در جواب به افزایش فشار خون فعال می شوند (2). سیگنال خروجی از بارورسپتورهای کاروتیدی از طریق عصب هرینگ که شاخه ای از عصب زبانی - حلقی است و سیگنال خروجی از بارورسپتورهای آئورتی از طریق عصب واگ ابتدا به هسته منزوی (Nucleus Tractus Solitarius- NTS) و بخش شکمی - جانبی بصل النخاع رفته و سپس در اینسولا، کورتکس جلوی پیشانی میانی، سینگولیت، آمیگدال، هیپوتالاموس، تالاموس و مخچه پردازش بیشتر پیدا می کند (3). این فرایند منجر به افزایش ارسال سیگنال مهاری به قلب از طریق واگ و کاهش سیگنال سمپاتیکی و در نتیجه برادیکاردی، کاهش برون ده قلب، افزایش ظرفیت پذیری وریدها و کاهش مقاومت کل محیطی می گردد تا فشار خون شریانی را به مقدار اولیه برگرداند (4-6). دانش امروزی ما در شناسایی اجزای مختلف قوس رفلکس بارورسپتوری حاصل تحقیقات متعدد اولیه ای است که بر روی انسان ها و حیوانات صورت گرفته است (7-9). گرچه اهمیت بارورسپتورها در کنترل فشار شریانی تحت شرایط استراحت هیچ گاه مورد تردید نبوده است، اما در مورد نحوه عملکرد آنها در زمان ورزش اختلاف نظرهایی وجود دارد. به نحوی که کاهش حساسیت بارورفلکس بوسیله ورزش در چندین تحقیق گزارش شده است (10-11)، در حالی که تحقیقات دیگری نشان دادند عملکرد بارورفلکس در طول ورزش نرمال می باشد (12). سپس ملکر و دونالد (13)، در تحقیقی که بر روی بارورسپتورهای کاروتیدی مجزا شده سگ انجام گردید برای اولین بار نشان دادند که منحنی عملکرد بارورفلکس در طول ورزش نسبت به حالت استراحت دچار باز تنظیمی می گردد بدون اینکه حساسیت بارورسپتورها تغییر کرده باشد. مطالعات بعدی این یافته را در انسان نیز تأیید کردند و نشان دادند که میزان این باز تنظیمی رابطه

مستقیمی با شدت ورزش دارد (14-17). یکی دیگر از موضوعاتی که در بین محققین مورد اجماع نظر نمی باشد تاثیر برادیکاردی حاصل از تحریک بارورسپتورها بر میزان جریان خون مغز و نیز تفاوت آن در افراد جوان و میان سال مذکر و مونث می باشد. محققان معتقدند که برخلاف تغییرات میانگین فشار شریانی، میزان جریان خون مغز در یک محدوده باریک حفظ می گردد که به خود تنظیمی موسوم است (18). خود تنظیمی جریان خون مغز برای اولین بار توسط لاسن در سال 1959 شرح داده شد (19) که به دنبال آن تحقیقات متعددی بر روی این موضوع صورت گرفت و همچنان ادامه دارد. دستگاه ترانس کرانیال داپلر که سرعت جریان خون را در شریان های بزرگ و سطحی مغز از جمله شریان مغزی میانی (Middle Cerebral Artery- MCA) اندازه گیری می کند، به طور وسیعی جهت بررسی تغییرات میزان جریان خون مغزی مورد استفاده قرار گرفته است. تغییرات قطر شریان مورد بررسی می تواند منجر به تغییر سرعت جریان خون مستقل از میزان جریان گردد. اما با توجه به این که قطر شریان مغزی میانی در طول تغییرات متوسط فشار خون و فشار دی اکسید کربن (20-21) و نیز در ضمن تغییرات وضعیتی (22) ثابت باقی می ماند می توان تغییرات سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی را به عنوان شاخصی از تغییرات میزان جریان خون در نظر گرفت. اکثر محققان بر این باورند که خود تنظیمی جریان خون مغز کامل می باشد (23-24)، در حالی که برخی گزارشات مبنی بر عدم کفایت آن وجود دارد (25-26)، به نحوی که کوگا و همکاران (27) در تحقیقی که بر روی موش ها صورت گرفت، بیان کردند که خود تنظیمی در ساختارهای عمقی مغز از جمله هیپوکامپ کامل است اما در عروق سطحی این گونه نمی باشد. از طرف دیگر، در مورد سرعت جریان خون مغز در ضمن فرایند پیری نیز اتفاق نظر وجود ندارد (28-31). بنابراین، در این مقاله آخرین یافته های مربوط به اثرات تحریک بارورسپتورها بر روی تعداد ضربان قلب در حالت استراحت و ضمن ورزش، میزان جریان خون مغز در افراد جوان و میان سال مذکر و مونث و الگوی ایجاد تکیکاردی پس از رفع تحریک واگ (Post Vagal Tachycardia-PVT) در حال استراحت و ضمن ورزش و نیز

اثرات آن بر میزان جریان خون مغز مورد بررسی قرار می گیرد.

## یافته ها

### تأثیر تحریک بارورسپتورها بر تعداد ضربان قلب در استراحت و ورزش

افزایش فشار خون شریانی از طریق تحریک بارورسپتورها منجر به کاهش تعداد ضربان قلب می گردد. اما در زمان ورزش علیرغم افزایش فشار خون شریانی تعداد ضربان قلب نیز بالا می رود. مطالعات متعددی که بر روی انسان ها و حیوانات صورت گرفته است نشان داده اند که در زمان ورزش دینامیک بارورفلکس شریانی به یک فشار بالاتر باز تنظیمی پیدا می کند که متناسب با شدت کار می باشد (32-36). این باز تنظیمی اجازه می دهد تا ضربان و برون ده قلب متناسب با افزایش نیاز بافتی حاصل از ورزش افزایش یابند. همچنین، حداکثر اثر بارورفلکس بر ضربان قلب در ضمن ورزش ایزومتریک با تاخیر زیادی نسبت به حالت استراحت رخ می دهد و در ورزش دینامیک حتی این تاخیر طولانی تر نیز می گردد (37) که بیانگر کاهش اثرات تحریک بارورسپتورها در ضمن ورزش بر تعداد ضربان قلب است. برخی محققان علت ایجاد هم زمان فشار خون بالا و تکیکاردی در ضمن ورزش را فعال شدن دو مکانیسم عصبی کنترل فیدفوراردی و فیدبکی فرض کرده اند (38-41). مکانیسم فیدفوروارد یا دستور مرکزی از مراکز فوقانی مغز از جمله نواحی حرکتی کورتکس، هیپوتالاموس و مزانسفال منشاء گرفته و سبب فعال شدن مسیرهای موازی جهت کنترل هم زمان اعمال حرکتی، قلبی-عروقی و تنفسی در ضمن فعالیت می گردد. مکانیسم دوم نیز کنترل فیدبکی می باشد که توسط مکانورسپتورها و متابورسپتورهای موجود در نواحی قلبی-عروقی و عضلات فعال و نیز بارورسپتورهای قلبی - ریوی اعمال می گردد. تعامل بین این مدارهای فیدفورواردی و فیدبکی سبب ایجاد تنظیمات مفیدی در تونیسته پاراسمپاتیک و سمپاتیک به قلب و نیز تونیسته سمپاتیک به عروق می گردد تا در حضور افزایش فشار خون شریانی تکیکاردی نیز رخ دهد.

تئوری دیگری که اخیراً توجه زیادی را به خود جلب کرده است فعال شدن مسیرهای اکسی توسینی و وازوپرسینی از هسته پاراونتریکولار هیپوتالاموس به هسته منزوی در ضمن

ورزش است (42-45). نشان داده شده که تزریق یک دوز اندک اکسی توسین به داخل هسته منزوی در رت ها باعث تقویت گین برادیکاردی رفلکسی و افزایش دامنه عملکردی رفلکس می گردد (46-47). اما تزریق یک دوز اندک از وازوپرسین به داخل هسته منزوی حساسیت برادیکاردی رفلکسی را تغییر نمی دهد، ولی set point رفلکس را به مقادیر بالاتر ضربان قلب جا به جا می نماید که جواب مشابه ای در زمان انجام ورزش دینامیک نیز مشاهده گردیده است (48-51). در سال 2006 نیز بایلی و همکاران (52) در محیط آزمایشگاه (*in vitro*) نشان دادند که بکارگیری وازوپرسین سبب کاهش جریانات تحریکی ثبت شده از نرون های درجه دوم خروجی هسته منزوی می گردد. بنابراین، وقتی ورودی های وازوپرسینی به هسته منزوی فعال می شوند سبب باز تنظیمی کنترل بارورفلکسی به سمت فشار و ضربان قلب بالاتر می گردند که در زمان ورزش نیز این اتفاق رخ می دهد، اما فعال شدن ورودی های اکسی توسینی به هسته منزوی منجر به افزایش آهسته ضربان قلب به ازای یک افزایش معین در فشار شریانی می شوند. بنابراین، به طور خلاصه می توان این گونه استنباط کرد که احتمالاً مسیرهای عصبی و هورمونی هر دو در باز تنظیمی بارورسپتورها در ضمن ورزش نقش داشته باشند.

### خود تنظیمی جریان خون مغز در افراد جوان و میان سال و اثرات تحریک بارورسپتورها

بر خلاف نوسانات موجود در فشار خون شریانی به علت ماهیت نبض دار برون ده قلب و نیز آریتمی تنفسی، میزان جریان خون مغز تقریباً به طور ثابت باقی می ماند که این ثبات جریان خون ناشی از پدیده خود تنظیمی می باشد (18). خود تنظیمی جریان خون مغز یک مکانیسم هومئوستاتیک است که نوسانات جریان خون مغز را در زمان تغییر فشار پرفیوژن کننده آن بافری می نماید، که این تنظیم از طریق مرکز وازوموتور و کنترل مقاومت عروق مغزی اتفاق می افتد (53). مطالعه انجام شده در سال 1995 با استفاده از روش داپلر اولتراسونوگرافی نشان داد که سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی انسان ها در زمان افزایش فارماکولوژیک فشار شریانی ثابت باقی می ماند (54). اما ژانگ و همکاران (55) در تحقیق خود گزارش کردند که وقتی فشار شریانی از طریق تزریق فیلین افرین به میزان

بارورفلکس در افراد با سنین بالاتر در وضعیت استراحت نسبت به افراد جوان نیز وجود دارد (68-66). در مطالعه ای که اخیراً توسط فیشر و همکاران (69) بر روی انسان ها صورت گرفت آنها نشان دادند که توانایی بارورفلکس کاروتیدی در دفاع علیه یک چالش کاهنده فشار خون با افزایش سن تضعیف می گردد اما جواب به چالش افزایشده فشار خون قوی تر می گردد. بنابراین به طور خلاصه می توان این گونه نتیجه گیری کرد که در افراد مسن نیز، علیرغم تغییرات حساسیت بارورسپتورها، همانند افراد جوان مکانیسم خود تنظیمی سبب تثبیت میزان جریان خون مغز در یک دامنه خاص می گردد، اما با افزایش سن میزان مطلق جریان خون مغز در هر دو جنس کاهش می یابد.

### الگوی ایجاد PVT در حال استراحت و ضمن ورزش و اثرات آن بر جریان خون مغز

متعاقب رفع تحریک بارورفلکس، پاسخ قلبی به صورت یک جواب کرونتروپیک مثبت دنبال می گردد که به تائیکاردی پس از رفع تحریک واگ موسوم است (70). اوج این تائیکاردی در زمان ورزش نسبت به حالت استراحت سریع تر رخ می دهد و نیز شدت آن در ورزش به طور معنی دار بیشتر از زمان استراحت است که ممکن است به علت تعدیل تونوس واگ در طی ورزش باشد (71). همچنین، در تحقیق دیگری که توسط نویسندگان مقاله انجام گردید نشان داده شد که افزایش تعداد ضربان قلب در طی PVT منجر به افزایش سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی می گردد که بیانگر عدم کامل بودن تثبیت جریان خون مغز در این زمان می باشد (72). تحقیقات انجام شده دو جزء آدرنژیک و غیر آدرنژیک را در ایجاد تائیکاردی پس از رفع تحریک واگ درگیر دانسته اند (73). علت جزء آدرنژیک آن تاثیر استیل کولین در آزاد کردن کاتکول آمین ها از سلول های کرومافین در ناحیه گره سینوسی - دهلیزی و نیز برداشت بسیار آهسته تر نوراپی نفرین آزاد شده نسبت به استیل کولین و تاثیر تحریکی آن بر پیس میکر قلبی بیان شده است (74-75). اما حتی پس از تخلیه اعصاب سمپاتیک از کاتکول آمین ها (76) و یا بلاک رسپتورهای بتا-آدرنژیک (73) نیز PVT ادامه می یافت که منجر به مطرح شدن دخالت یک جزء غیر آدرنژیک در آن گردید. این یافته منجر به این

37 درصد افزایش یابد باعث افزایش سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی می گردد در صورتی که افزایش 11 و 23 درصدی تاثیری بر آن نداشت. همچنین، نشان داده شده که تغییرات حاد فشار پرفیوژن کننده مغز منجر به تغییر میزان جریان خون آن می گردد، مثلاً کاهش فشار خون شریانی در زمان باز کردن کاف بسته شده به دور ران در انسان، علیرغم فعال شدن مکانیسم خود تنظیمی، منجر به کاهش سریع سرعت جریان خون مغزی می گردد (56). در مطالعاتی که در آزمایشگاه ما صورت گرفت، تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی با استفاده از مکش گردنی که از طریق فعال سازی مکانیسم بارورفلکس کاروتیدی منجر به کاهش فشار خون شریانی می گردد نتوانست باعث تغییر معنی دار سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی در طی فاز حاد تحریک بارورسپتورها گردد و این جواب در افراد مذکر با مونث یا جوان با میان سال تفاوتی نداشت (58-57). بنابراین، به نظر می رسد برای این که مکانیسم خود تنظیمی بتواند در تثبیت میزان جریان خون مغز موثر باشد باید فشار پرفیوژن مغز در یک دامنه مشخص حفظ گردد. از طرف دیگر، مطالعات متعدد با استفاده از تکنیک های مختلف نشان داده اند که با افزایش سن از 30 تا 70 سالگی میزان جریان خون مغز حدود 28 تا 50 درصد کاهش می یابد (61-59). همچنین، شل و همکاران (62) با استفاده از روش داپلکس رنگی نشان دادند که در انسان ها میزان جریان خون مغز از سن 20 تا 85 سالگی به ازای هر سال افزایش سن به طور متوسط حدود 3 میلی لیتر در دقیقه کاهش می یابد. اما برخلاف این کاهش قابل ملاحظه در میزان جریان خون، افزایش سن تاثیری بر خود تنظیمی جریان خون مغز نداشته است (30 و 65-63). در تحقیق انجام شده توسط نویسندگان نیز سرعت جریان خون در شریان مغزی میانی در هر دو گروه مذکر و مونث میان سال کمتر از گروه های مذکر و مونث جوان معادل خود بود، اما میزان آن با تحریک بارورسپتورهای کاروتیدی تغییری نشان نداد که بیانگر عدم تاثیر افزایش سن بر مکانیسم خود تنظیمی جریان خون مغز است (57). البته مطالعات مختلف مبنی بر معیوب شدن عملکرد عروق مغزی، طولانی شدن مدت زمان تاخیر مکانیسم خود تنظیمی جریان خون مغز و نیز رسیدن جواب بارورسپتورها به حداکثر میزان خود و یا کاهش حساسیت

بارورسپتوری دچار تغییر می شود و میزان مطلق جریان خون مغز نیز کاهش می یابد. به علاوه، پس از رفع تحریک عصب واگ تعداد ضربان قلب افزایش می یابد که احتمالاً به خاطر آزاد شدن هم زمان VIP و استیل کولین از انتهای اعصاب پاراسمپاتیکی باشد.

### تشکر و قدردانی

از جناب آقای بهمن مهربان به خاطر همکاری صمیمانه ای که با ما داشتند بسیار سپاسگزاریم.

### منابع

1. Marey EJ. Physiologie médicale de la circulation du sang: Delahaye; 1863.
2. Di Rienzo M, Parati G, Radaelli A, Castiglioni P. Baroreflex contribution to blood pressure and heart rate oscillations: time scales, time-variant characteristics and nonlinearities. Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences. 2009; 367(1892): 1301-1318.
3. Henderson LA, Richard CA, Macey PM, Runquist ML, Yu PL, Galons JP, et al. Functional magnetic resonance signal changes in neural structures to baroreceptor reflex activation. Journal of Applied Physiology. 2004; 96(2): 693-703.
4. La Rovere MT, Pinna GD, Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. Annals of Noninvasive Electrocardiology. 2008; 13(2): 191-207.
5. Dampney R. Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system. Physiological Reviews. 1994; 74(2): 323-346.
6. Fadel PJ, Ogoh S, Keller DM, Raven PB. Recent insights into carotid baroreflex function in humans using the variable pressure neck chamber. Experimental physiology. 2003; 88(6): 671-680.
7. Mancia G, Mark AL. Arterial baroreflexes in humans Handbook of physiology. The cardiovascular system. peripheral circulation and organ blood flow. Bethesda (MD): Am. Physiol. Soc. 1983.
8. Sagawa K. Baroreflex control of systemic arterial pressure and vascular bed. In Handbook of Physiology. The Cardiovascular System. Bethesda(MD):Am.Physiol.Soc.1983.

پیشنهاد گردید که چندین نوروپپتید به طور هم زمان از انتهای اعصاب واگ آزاد می شوند که از جمله آنها می توان به پپتید روده ای موثر بر عروق ( Vasoactive Intestinal Peptide- VIP) اشاره کرد که ممکن است در جزء غیر آدرنژیک PVT مشارکت داشته باشد (77). تحقیقات بعدی نشان داد که در صورت مهار گیرنده های کولینرژیک توسط بکارگیری آتروپین، تحریک واگ منجر به تائیکاردی می گردد ولی اگر گیرنده های VIP نیز بلاک گردند این تائیکاردی آشکار نمی شود (78-79). بنابراین می توان این گونه استنباط نمود که بدنبال تحریک اعصاب واگ، استیل کولین و VIP هر دو از انتهای فیبرهای واگی قلب آزاد می گردند و در صورتی که گیرنده های کولینرژیک به طور هم زمان مهار شده باشند اثر تحریکی VIP بر تعداد ضربان قلب آشکار می گردد (80-81)، زیرا مشخص شده که اثر VIP بر تعداد ضربان قلب حتی قوی تر از نوراپینفرین می باشد (82). همچنین، به نظر می رسد که علت تائیکاردی پس از رفع تحریک واگ نیز VIP باشد. زیرا پس از قطع تحریک واگ استیل کولین که یک میانجی کوچک با عمل سریع است، اثراتش فوراً خاتمه می یابد. اما با توجه به اینکه VIP از نظر ساختاری یک نوروپپتید با عمل طولانی می باشد اثرات محرک آن بر تعداد ضربان قلب طولانی بوده و پس از خاتمه اثرات استیل کولین آشکار می گردد که منجر به افزایش تعداد ضربان قلب پس از قطع تحریک واگ می شود. بنابراین، به دنبال رفع تحریک واگ تعداد ضربان قلب افزایش می یابد که گرچه مطالعات اولیه دو جزء آدرنژیک و غیر آدرنژیک را در ایجاد آن دخیل می دانستند ولی به نظر می رسد اهمیت جزء غیر آدرنژیک آن بسیار بیشتر باشد.

### نتیجه گیری

به طور کلی می توان این گونه استنباط کرد که در ضمن ورزش بارورسپتورها همچنان فعال بوده اما دچار باز تنظیمی می گردند که احتمالاً مسیرهای عصبی و هورمونی هر دو در این فرایند باز تنظیمی در ضمن ورزش نقش داشته باشند. همچنین، مکانسیم خود تنظیمی در افراد میان سال نیز همانند افراد جوان میزان جریان خون مغز راه، علیرغم تغییرات فشار خون محیطی، در یک محدوده ثابت حفظ می نماید اما با افزایش سن حساسیت رفلکس

9. Sheehan D, Mulholland J, Shafiroff B. Surgical anatomy of the carotid sinus nerve. *The Anatomical Record*. 1941; 80(4): 431-42.
10. Pickering T, Gribbin B, Petersen E, Cunningham D, Sleight P. Effects of autonomic blockade on the baroreflex in man at rest and during exercise. *Circulation research*. 1972; 30(2): 177-85.
11. Mancia G, Iannos J, Jamieson G, Lawrence R, Sharman P, Ludbrook J. Effect of isometric hand-grip exercise on the carotid sinus baroreceptor reflex in man. *Clinical science and molecular medicine*. 1978; 54(1): 33-37.
12. Bevegård B, Shepherd J. Circulatory effects of stimulating the carotid arterial stretch receptors in man at rest and during exercise. *Journal of Clinical Investigation*. 1966; 45(1): 132-142.
13. Melcher A, Donald DE. Maintained ability of carotid baroreflex to regulate arterial pressure during exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1981; 241(6): H838-849
14. Norton K, Boushel R, Strange S, Saltin B, Raven P. Resetting of the carotid arterial baroreflex during dynamic exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*. 1999; 87(1): 332-38.
15. Ogoh S, Fadel PJ, Nissen P, Jans Ø, Selmer C, Secher NH, et al. Baroreflex-mediated changes in cardiac output and vascular conductance in response to alterations in carotid sinus pressure during exercise in humans. *The Journal of physiology*. 2003; 550(1): 317-24.
16. Papelier Y, Escourrou P, Gauthier J, Rowell L. Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1994; 77(2): 502-506.
17. Potts JT, Shi XR, Raven PB. Carotid baroreflex responsiveness during dynamic exercise in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1993; 265(6): H1928-1938.
18. Traon APL, Costes-Salon MC, Galinier M, Fourcade J, Larrue V. Dynamics of cerebral blood flow autoregulation in hypertensive patients. *Journal of the neurological sciences*. 2002; 195(2): 139-144.
19. Lassen NA. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiological Reviews*. 1959; 39(2): 183-238.
20. Giller CA, Bowman G, Dyer H, Mootz L, Krippner W. Cerebral arterial diameters during changes in blood pressure and carbon dioxide during craniotomy. *Neurosurgery*. 1993; 32(5): 737-741.
21. Bellapart J, Fraser JF. Transcranial Doppler assessment of cerebral autoregulation. *Ultrasound in medicine & biology*. 2009; 35(6): 883-93.
22. Serrador JM, Picot PA, Rutt BK, Shoemaker JK, Bondar RL. MRI measures of middle cerebral artery diameter in conscious humans during simulated orthostasis. *Stroke*. 2000; 31(7): 1672-1678.
23. Paulson O, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovascular and brain metabolism reviews*. 1990; 2(2): 161-192.
24. Aaslid R, Newell DW, Stooss R, Sorteberg W, Lindegaard KF. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial Doppler recordings in humans. *Stroke*. 1991; 22(9): 1148-1154.
25. Panerai RB, Dawson SL, Potter JF. Linear and nonlinear analysis of human dynamic cerebral autoregulation. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1999; 277(3): H1089-1099.
26. Zhang R, Zuckerman JH, Giller CA, Levine BD. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1998; 274(1): H233-241.
27. Kuga N, Hirata T, Sakai I, Tanikawa Y, Chiou HY, Kitanishi T, et al. Rapid and local autoregulation of cerebrovascular blood flow: a deep-brain imaging study in the mouse. *The Journal of physiology*. 2009; 587(4): 745-752
28. Bartels E, Fuchs HH, Flügel K. Color Doppler imaging of basal cerebral arteries: normal reference values and clinical applications. *Angiology*. 1995; 46(10): 877-884.
29. Macchi C, Catini C. The measurement of the calibers and blood-flow velocities of the arteries of the circle of Willis: a statistical investigation of 120 living subjects using transcranial color-Doppler ultrasonography. *Italian journal of anatomy and embryology Archivio italiano di anatomia ed embriologia*. 1994; 99(1): 9-16.
30. Lipsitz LA, Mukai S, Hamner J, Gagnon M, Babikian V. Dynamic regulation of middle cerebral artery blood flow velocity in aging and hypertension. *Stroke*. 2000; 31(8): 1897-903.

31. Krejza J, Mariak Z, Walecki J, Szydlak P, Lewko J, Ustymowicz A. Transcranial color Doppler sonography of basal cerebral arteries in 182 healthy subjects: age and sex variability and normal reference values for blood flow parameters. *American Journal of Roentgenology*. 1999; 172(1): 213-218.
32. Gallagher KM, Fadel PJ, Smith SA, Strømstad M, Ide K, Secher NH, et al. The interaction of central command and the exercise pressor reflex in mediating baroreflex resetting during exercise in humans. *Experimental physiology*. 2006; 91(1):79-87.
33. Gallagher K, Fadel P, Strømstad M, Ide K, Smith S, Query R, et al. Effects of exercise pressor reflex activation on carotid baroreflex function during exercise in humans. *The Journal of physiology*. 2001; 533(3): 871-80.
34. Ogoh S, Wasmund W, Keller D, Yurvati AO, Gallagher K, Mitchell J, et al. Role of central command in carotid baroreflex resetting in humans during static exercise. *The Journal of physiology*. 2002; 543(1): 349-364
35. Raven PB, Fadel PJ, Ogoh S. Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective. *Experimental physiology*. 2006; 91(1): 37-49.
36. Smith SA, Query RG, Fadel PJ, Gallagher KM, Strømstad M, Kojiro I, et al. Partial blockade of skeletal muscle somatosensory afferents attenuates baroreflex resetting during exercise in humans. *The Journal of physiology*. 2003; 551(3):1013-1021
37. Ashtiani SC, Khamnei S, Salimi Khaligh H. The study of the acute cardiac response of the carotid baroreflex in the isometric and dynamic exercise. *Arak Medical University Journal (rah avarde daanesh)* 1999 (summer); 2 (7): 1-6.
38. Mitchell J. JB Wolffe memorial lecture. Neural control of the circulation during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 1990; 22(2):141-154.
39. Rowell LB, O'Leary DS. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *Journal of Applied Physiology*. 1990; 69(2): 407-418
40. Waldrop TG, Eldridge FL, Iwamoto GA, Mitchell JH. Central neural control of respiration and circulation during exercise. in: Rowell LB, Shepherd JT. *Exercise: regulation and integration of multiple systems*: Published for the American Physiological Society by Oxford University Press; 1996.
41. Raven PB, Fadel PJ, Ogoh S. Arterial baroreflex resetting during exercise: a current perspective. *Experimental physiology*. 2006; 91(1): 37-49.
42. Michelini LC. Oxytocin in the NTS. A new modulator of cardiovascular control during exercise. *Ann N Y Acad Sci*. 2001 Jun; 940:206-220.
43. Michelini lc. Differential effects of vasopressinergic and oxytocinergic pre autonomic neurons on circulatory control: reflex mechanisms and changes during exercise. *Clinical and experimental pharmacology and physiology*. 2007; 34(4): 369-376.
44. Martins AS, Crescenzi A, Stern JE, Bordin S, Michelini LC. Hypertension and exercise training differentially affect oxytocin and oxytocin receptor expression in the brain. *Hypertension*. 2005; 46(4): 1004-1009.
45. Braga DC, Mori E, Higa KT, Morris M, Michelini LC. Central oxytocin modulates exercise-induced tachycardia. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2000; 278(6): R1474-1482.
46. Higa KT, Mori E, Viana FF, Morris M, Michelini LC. Baroreflex control of heart rate by oxytocin in the solitary-vagal complex. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2002; 282(2): R537-545.
47. Peters JH, McDougall SJ, Kellett DO, Jordan D, Llewellyn-Smith IJ, Andresen MC. Oxytocin enhances cranial visceral afferent synaptic transmission to the solitary tract nucleus. *The Journal of Neuroscience*. 2008; 28(45):11731-40.
48. McIlveen SA, Hayes SG, Kaufman MP. Both central command and exercise pressor reflex reset carotid sinus baroreflex. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2001;280(4):H1454-63
49. Dicarolo SE, Bishop VS. Central baroreflex resetting as a means of increasing and decreasing sympathetic outflow and arterial pressure. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2001; 940(1): 324-337.
50. Degtyarenko AM, Kaufman MP. MLR-induced inhibition of barosensory cells in the NTS. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2005; 289(6): H2575-584



51. Potts JT. Inhibitory neurotransmission in the nucleus tractus solitarius: implications for baroreflex resetting during exercise. *Experimental physiology*. 2006; 91(1): 59-72.
52. Bailey TW, Jin YH, Doyle MW, Smith SM, Andresen MC. Vasopressin inhibits glutamate release via two distinct modes in the brainstem. *The Journal of Neuroscience*. 2006; 26(23): 6131-6142.
53. Ogoh S. Autonomic control of cerebral circulation: exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2008; 40(12): 2046-2054.
54. Tiecks FP, Lam AM, Aaslid R, Newell DW. Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements. *Stroke*. 1995; 26(6): 1014-1019.
55. Zhang R, Behbehani K, Levine BD. Dynamic pressure-flow relationship of the cerebral circulation during acute increase in arterial pressure. *The Journal of physiology*. 2009; 587(11): 2567-2577.
56. Ogoh S, Brothers RM, Eubank WL, Raven PB. Autonomic neural control of the cerebral vasculature: acute hypotension. *Stroke*. 2008; 39(7): 1979-1987.
57. Saeed K, Mehdi F, Houshang N, Mahmood A. Cerebral Blood Flow Velocity During A Short Period Of Carotid Baroreflex Stimulation In The Young And Middle-Aged Humans. *The Internet Journal of Neurology*. 2005;3(2).
58. Najafi H, Khameneh S, Farhoudi M. Comparing cerebral blood flow auto regulation in young males and females. *behbood*. 2005; 9(2):10-17.
59. Ainslie PN, Cotter JD, George KP, Lucas S, Murrell C, Shave R, et al. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *The Journal of physiology*. 2008; 586(16):4005-4010.
60. Beason-Held LL, Moghekar A, Zonderman AB, Kraut MA, Resnick SM. Longitudinal changes in cerebral blood flow in the older hypertensive brain. *Stroke*. 2007; 38(6):1766-1773.
61. Stoquart-ElSankari S, Balédent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godefroy O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2007; 27(9):1563-1572.
62. Scheel P, Ruge C, Petruch UR, Schoning M. Color duplex measurement of cerebral blood flow volume in healthy adults. *Stroke*. 2000; 31(1):147-150.
63. Carey BJ, Eames PJ, Blake MJ, Panerai RB, Potter JF. Dynamic cerebral autoregulation is unaffected by aging. *Stroke*. 2000; 31(12):2895-2900.
64. Carey BJ, Panerai RB, Potter JF. Effect of aging on dynamic cerebral autoregulation during head-up tilt. *Stroke*. 2003; 34(8):1871-1875.
65. Yam AT, Lang EW, Lagopoulos J, Yip K, Griffith J, Mudaliar Y, et al. Cerebral autoregulation and ageing. *Journal of clinical neuroscience*. 2005; 12(6): 643-646.
66. Hoffman WE, Albrecht RF, Miletich DJ. The influence of aging and hypertension on cerebral autoregulation. *Brain research*. 1981; 214(1): 196-199.
67. Fisher JP, Kim A, Young CN, Ogoh S, Raven PB, Secher NH, et al. Influence of ageing on carotid baroreflex peak response latency in humans. *The Journal of physiology*. 2009; 587(22): 5427-5439.
68. barantke m, krauss t, ortak j, lieb w, reppel m, burgdorf c, et al. Effects of gender and aging on differential autonomic responses to orthostatic maneuvers. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2008; 19(12): 1296-1303.
69. Fisher JP, Kim A, Young CN, Fadel PJ. Carotid baroreflex control of arterial blood pressure at rest and during dynamic exercise in aging humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2010; 299(5): R1241-1247.
70. Levy MN. Vagal tachycardia. In: Levy MN, Schwartz PJ, editors. *Vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications*, 1st ed. New York: Futura Publishing Co, 1994.
71. Ashtiani S, Khameneh S, Ghandchilar N. Assessment of off-response of baroreflex during isometric and dynamic exercise. *journal of arak university of medical sciences (rahavard-e danesh)*. 2002; 5(2 (19)):1-5.
72. Khamnei S, Ghandchilar N, Najafi H, Farhoudi M. The Effect of Postvagal Tachycardia on Cerebral Blood Flow in Young and Middle-Aged Persons. *journal of Ardabil university of medical sciences (jaums)*. 2006. (spring); 6 (1): 24-30.
73. Prystowsky EN, Zipes DP. Postvagal tachycardia. *The American journal of cardiology*. 1985; 55(8): 995-999.
74. Loeb JM, Vassalle M. Adrenergic mechanisms in postvagal tachycardia. *Journal of Pharmacology*

- and Experimental Therapeutics. 1979; 210(1): 56-63.
75. Copen DL, Cirillo DP, Vassalle M. Tachycardia following vagal stimulation. American Journal of Physiology--Legacy Content. 1968; 215(3): 696-703.
76. Vassalle M, Mandel WJ, Holder MS. Catecholamine stores under vagal control. American Journal of Physiology--Legacy Content. 1970; 218(1): 115-123.
77. Hill M, Wallick D, Mongeon L, Martin PJ, Levy MN. Vasoactive intestinal polypeptide antagonists attenuate vagally induced tachycardia in the anesthetized dog. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1995; 269(4): H1467-1472.
78. Markos F, Snow H. Vagal postganglionic origin of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) mediating physiology. 2006; 98(4): 419-422.
79. Markos F, Snow H. An investigation into the physiological relevance of the vagal tachycardia in the anaesthetized dog. Acta Physiologica. 2006; 186(3): 179-184.
80. Henning RJ, Sawmiller DR. Vasoactive intestinal peptide: cardiovascular effects. Cardiovascular research. 2001; 49(1): 27-37.
81. Paton J, Boscan P, Pickering A, Nalivaiko E. The yin and yang of cardiac autonomic control: vago-sympathetic interactions revisited. Brain research reviews. 2005; 49(3): 555-565.
82. Rigel DF. Effects of neuropeptides on heart rate in dogs: comparison of VIP, PHI, NPY, CGRP, and NT. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 1988; 255(2): H311-317.