



The Effect of Eight Weeks of Concurrent Aerobic Exercise and Sertraline Medication on Depression and Anxiety in Patients After Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery

Mostafa Behzad Khameslo ¹, Asghar Tofighi ^{2✉}, Javad Tolouei Azar ³

1. Ph.D. in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

E-mail: mostafabehzadkh@yahoo.com

2. **Corresponding Author**, Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

E-mail: a.tofighi@urmia.ac.ir

3. Associate Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran.

E-mail: j.toloueiazar@urmia.ac.ir

Article Info	ABSTRACT
Article type: Research Article history: Received: 13 February 2025 Received in revised form: 4 May 2025 Accepted: 22 May 2025 Published online: 12 June 2025 Keywords: Aerobic Exercise, Sertraline, Neurotrophic.	Introduction: From a biopsychological perspective, depression and anxiety following cardiac surgery may arise from functional limitations and concerns about future health. Therefore, the aim of this study was to investigate the simultaneous effects of eight weeks of aerobic exercise and sertraline medication on depression and anxiety in patients after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. Methods: In this clinical trial, 33 patients aged 40–60 years who had undergone CABG and were referred to Fatemeh Zahra Heart Hospital in Sari in 2019 were randomly assigned to four groups: exercise + placebo (n=8), exercise + sertraline (n=9), sertraline (n=8), and placebo (n=8). The exercise + placebo and exercise + sertraline groups performed aerobic exercise for eight weeks. The medication and exercise + medication groups received sertraline at a dosage of 25–50 mg for two months, as prescribed by a psychiatrist. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess depression and anxiety. Data were analyzed using paired t-test, analysis of covariance (ANCOVA), and Bonferroni post hoc test in SPSS at a significance level of 0.05. Results: The findings showed that after the intervention period, there were no significant differences among the four groups (exercise + placebo, exercise + medication, medication, and placebo) in the pre-test scores. According to the ANCOVA analysis of post-test depression scores, the differences among the groups were also not statistically significant. Conclusion: These results suggest that factors such as the duration of the intervention, exercise intensity, medication dosage, individual patient characteristics, and postoperative conditions may play a decisive role in treatment effectiveness.

Cite this article: Behzad Khameslo M. Tofighi A & Tolouei Azar J. The Effect of Eight Weeks of Concurrent Aerobic Exercise and Sertraline Medication on Depression and Anxiety in Patients After Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Surgery. Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences. 2025; 01 (01): 24-35. [Doi:10.22034/edus.2025.542515.1004](https://doi.org/10.22034/edus.2025.542515.1004)

Journal of Modern Approaches in Education Management and Health Sciences is licensed under CC BY-NC 4.0.

| Web site: <https://www.eduhealthsci.ir> | Email: eduhealthsci@gmail.com

© The Author(s).



| Publisher: Academic Center for Education, Culture and Research (ACECR), Mazandaran Branch, Mazandaran, Iran.



Extended Abstract

Introduction

The manifestation of depression and anxiety following cardiac surgery is profoundly understood through a biopsychological lens, which acknowledges the inextricable link between physiological trauma and psychological distress. The invasive nature of Coronary Artery Bypass Graft (CABG) surgery, often involving cardiopulmonary bypass, induces a significant systemic inflammatory response. This cascade of pro-inflammatory cytokines can directly influence brain function, disrupting neuroendocrine pathways and neurotransmitter systems, particularly those involving serotonin and norepinephrine, which are critically implicated in mood regulation. This biological vulnerability is compounded by the experiential realities of convalescence. Functional limitations- imposed by sternal precautions, fatigue, and reduced exercise tolerance- engender a loss of autonomy and a diminished sense of self, which are potent catalysts for depressive symptomatology. Concurrently, patients face pervasive concerns about their future health, grappling with the fear of graft failure, recurrent events, and mortality. This hyper-vigilance and catastrophic interpretation of somatic sensations fuel clinical anxiety, creating a maladaptive feedback loop wherein psychological distress can, in turn, hinder participation in rehabilitation and promote poor health behaviors, thereby adversely affecting cardiovascular recovery and long-term prognosis. Consequently, the development of safe and effective strategies to mitigate these psychological sequelae is a paramount clinical imperative, not merely for enhancing quality of life but also for improving hard medical outcomes. This investigation specifically targeted this complex etiology by proposing a dual-modality intervention designed to simultaneously address the biological and psychological substrates of post-surgical distress. The rationale for combining supervised aerobic exercise and sertraline pharmacotherapy is rooted in their complementary, and potentially synergistic, mechanisms of action. Sertraline, a selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), operates primarily by increasing synaptic availability of serotonin, thereby directly modulating the neurochemical environment associated with mood and anxiety. Aerobic exercise, in contrast, functions as a multi-system modulator. It enhances cardiopulmonary fitness and functional capacity, directly countering the physical deconditioning that underpins feelings of limitation and helplessness. At a biological level, physical activity is known to attenuate systemic inflammation, promote the release of endorphins, and upregulate neurotrophic factors like Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), which supports neuronal health and plasticity. By concurrently administering these two interventions, the study sought to evaluate whether their combined effect on neurobiological, inflammatory, and functional pathways would yield a superior therapeutic outcome for psychological well-being in post-CABG patients compared to either approach in isolation.

Methods

In this double-blind randomized clinical trial, 33 patients aged 40-60 years who had undergone CABG and were referred to Fatemeh Zahra Heart Hospital in Sari, Iran, in 2019, were randomly assigned to one of four groups: Exercise + Placebo (n=8), Exercise + Sertraline (n=9), Sertraline only (n=8), and Placebo only (n=8). The Exercise + Placebo and Exercise + Sertraline groups performed aerobic exercise for 8 weeks, 3 sessions per week, each session lasting 26-40 minutes, at an intensity of 6-14 on the Borg scale. The Sertraline only and Exercise + Sertraline groups received 25-50 mg of sertraline daily for 2 months as prescribed by a psychiatrist. The Sertraline only and Placebo only groups received standard medical care and did not participate in any regular exercise program during this period. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to assess depression and anxiety. Data were analyzed using paired t-tests, Analysis of Covariance (ANCOVA), and the Bonferroni test in SPSS software.

Results

Results indicated no significant differences between the four groups (Exercise+Placebo, Exercise+Drug, Drug, Placebo) in pre-test depression and anxiety scores. ANCOVA on post-test depression scores showed that the difference between the groups was not significant. Furthermore, paired t-test results indicated no significant difference in depression scores before and after the intervention in the Exercise+Drug, Drug only, and Exercise+Placebo groups.

Conclusion

The interpretation of these null findings necessitates a rigorous examination of the potential moderating variables that could have obscured a treatment effect. The duration of the intervention is a primary consideration; an eight-week period, while standard for initial psychopharmacological trials, may be insufficient within the context of post-surgical convalescence. The profound physiological and psychological stressor of cardiothoracic surgery initiates a protracted recovery trajectory, where the initial months are dominated by healing, heightened inflammation, and functional readjustment. The biological and neurological mechanisms targeted by both sertraline and exercise, such as the



upregulation of neurotrophic factors like BDNF or the modulation of systemic inflammation, require time to manifest in measurable behavioral and affective changes. A longer intervention window, extending to six or twelve months, would allow the natural recovery process to plateau, thereby providing a clearer canvas upon which the sustained benefits of the combined therapy could be distinguished from the control conditions. Furthermore, the parameters of the interventions themselves demand scrutiny. The prescribed exercise intensity, while guided by the Borg scale, encompasses a broad range and may not have been sufficiently personalized or progressive to provide a robust physiological stimulus for all participants. The drug dosage, similarly, while cautious and appropriate for initiation in a medically compromised population, might reside at the lower end of the therapeutic window for a significant portion of the cohort, potentially yielding a suboptimal neurochemical effect. Beyond these modifiable trial parameters, the inherent heterogeneity of the patient population presents a formidable challenge. Individual characteristics such as genetic polymorphisms affecting sertraline metabolism (pharmacogenomics), pre-morbid psychiatric history, underlying personality structures, and cognitive-appraisal styles significantly influence the response to both pharmacological and behavioral interventions. This variability is compounded by the diverse post-surgical courses experienced by patients; factors such as the presence of post-operative complications like atrial fibrillation or persistent pain, varying levels of social support at home, and differing degrees of cognitive impairment following cardiopulmonary bypass can act as powerful effect modifiers. These confounding variables can exacerbate depressive and anxious symptomatology independently, thereby masking the potential efficacy of the study's interventions. Consequently, the path forward must be guided by more sophisticated and comprehensive research methodologies. Definitive evidence will be generated by large-scale, multicenter randomized controlled trials specifically designed with adequate statistical power to conduct subgroup analyses and identify patient phenotypes most likely to benefit from specific intervention components. These studies must employ longer follow-up periods to capture the long-term dynamics of mood recovery and its relationship to cardiac prognosis. Most critically, the paradigm must shift from isolated unimodal interventions to integrated, multi-dimensional treatment packages. The complex, biopsychosocial etiology of post-CABG depression and anxiety is unlikely to be resolved by a single therapeutic modality. A holistic approach would synergistically combine the biological actions of pharmacotherapy with the physiological and neurobiological benefits of structured exercise.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Ethics Committee of Mazandaran University of Medical Sciences, under the code IR.MAZUMS.REC.1398.1167.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency.

Authors' contribution

Conceptualization: Asghar Tofighi; Methodology: Javad Tolouei Azar; Software: Asghar Tofighi; Validation: Javad Tolouei Azar; Formal analysis: Mostafa Behzad Khameslo; Investigation: Mostafa Behzad Khameslo; Data curation: Mostafa Behzad Khameslo; Writing – original draft preparation: Asghar Tofighi; Supervision: Asghar Tofighi; Project administration: Javad Tolouei Azar.

Conflict of interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding this article.

Acknowledgments

The authors would like to express their gratitude to the authorities of Mazandaran University of Medical Sciences, as well as to the principals, teachers, and students who participated and cooperated in the implementation of this research.



تأثیر همزمان هشت هفته تمرین هوازی و داروی سرتالین بر افسردگی و اضطراب در بیماران بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر

مصطفی بهزاد خامسلو^۱ ID، اصغر توفیقی^۲ ID، جواد طلوعی آذر^۳ ID

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. رایانامه: mostafabehzadkh@yahoo.com
 ۲. نویسنده مسؤول، استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. رایانامه: a.tofighi@urmia.ac.ir
 ۳. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. رایانامه: j.toloueiazar@urmia.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی	مقدمه: از دیدگاه زیست‌روانشناختی، افسردگی و اضطراب پس از جراحی قلب ناشی از بیماری‌های قلبی می‌تواند ناشی از محدودیت‌های عملکردی و نگرانی درباره آینده سلامت باشند. از این رو هدف مطالعه تأثیر همزمان هشت هفته تمرین هوازی و داروی سرتالین بر افسردگی و اضطراب در بیماران بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر بود.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/ ۱۱/ ۲۵	روش پژوهش: در این کارآزمایی بالینی، ۳۳ بیمار بعد از عمل جراحی CABG با سن ۴۰-۶۰ سال مراجعه کننده به بیمارستان قلب فاطمه زهرا ساری در سال ۱۳۹۸ به صورت تصادفی در ۴ گروه: تمرین+پلاسبو (۸ نفر)، تمرین+سرتالین (۹ نفر)، سرتالین (۸ نفر)، دارونما (۸ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین + پلاسبو و تمرین هوازی + سرتالین به مدت ۸ هفته تمرین هوازی انجام دادند. گروه دارو و تمرین هوازی با دارو ۲۵ الی ۵۰ میلی گرم سرتالین به مدت ۲ ماه طبق تجویز روان پزشک دریافت کردند. از مقیاس افسردگی اضطراب بیمارستان (HADS) برای سنجش افسردگی و اضطراب تعیین شد. نتایج با استفاده از آزمون‌های t همبسته، کوواریانس (آنکوا) و آزمون بنفرونی با استفاده از نرم افزار SPSS در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام شد.
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/ ۰۲/ ۱۴	یافته‌ها: نتایج نشان داد که پس از دوره مداخله، چهار گروه تمرین+ پلاسبو، تمرین+ دارو، دارو، دارونما در مقادیر پیش آزمون تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. با توجه به تحلیل آنکوا روی مقادیر پس آزمون افسردگی، بیانگر این بود که تفاوت بین گروه‌ها با یکدیگر معنادار نیست.
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/ ۰۳/ ۰۱	نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً طول دوره مداخله، شدت تمرینات، دوز دارویی، ویژگی‌های فردی بیماران و شرایط پس از جراحی می‌تواند در اثربخشی درمان نقش تعیین کننده‌ای داشته باشد.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/ ۰۳/ ۲۲	
کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، سرتالین، نوروتروفیک	

استناد: بهزاد خامسلو، مصطفی؛ توفیقی، اصغر؛ و طلوعی آذر، جواد. تأثیر همزمان هشت هفته تمرین هوازی و داروی سرتالین بر افسردگی و اضطراب در بیماران بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر. نشریه رویکردهای نوین در مدیریت آموزش و علوم سلامت. ۱۴۰۴؛ ۰۱ (۰۱): ۲۴-۳۵. [Doi: 10.22034/edus.2025.542515.1004](https://doi.org/10.22034/edus.2025.542515.1004)



دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کربیتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.

آدرس نشریه: <https://www.eduhealthsci.ir/> | ایمیل: eduhealthsci@gmail.com

ناشر: جهاد دانشگاهی واحد استان مازندران.

مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی همچنان به‌عنوان یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر و ناتوانی در سطح جهان شناخته می‌شوند. در میان انواع روش‌های درمانی، جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG) یکی از شایع‌ترین و مؤثرترین مداخلات برای بازگرداندن جریان خون به عضله قلب و کاهش علائم ایسکمیک محسوب می‌شود (۱). اگرچه این جراحی می‌تواند به بهبود کیفیت زندگی بیماران کمک کند، اما بروز پیامدهای روان‌شناختی پس از عمل، به‌ویژه افسردگی و اضطراب، شایع و نگران‌کننده است (۲). مطالعات نشان داده‌اند که شیوع افسردگی پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر بین ۲۰ تا ۴۰ درصد و شیوع اضطراب حتی بیش از این مقدار گزارش شده است. این اختلالات نه‌تنها بر سرعت و کیفیت بازتوانی جسمانی بیماران تأثیر می‌گذارند، بلکه با افزایش خطر مرگ‌ومیر قلبی، کاهش پایبندی به درمان دارویی، افت انگیزه در پیگیری برنامه‌های بازتوانی و کاهش کیفیت زندگی همراه هستند (۳)؛ از دیدگاه زیست‌روان‌شناختی، افسردگی و اضطراب پس از جراحی قلب می‌توانند ناشی از تغییرات نوروشیمیایی، التهاب سیستمیک، درد پس از عمل، محدودیت‌های عملکردی و نگرانی درباره آینده سلامت باشند. این عوامل در تعامل با یکدیگر، چرخه‌ای معیوب ایجاد می‌کنند که به تداوم علائم روانی و کند شدن روند بازتوانی قلبی منجر می‌شود (۴). بنابراین، یافتن روش‌های مداخله‌ای مؤثر و ایمن برای کاهش این پیامدها از اهمیت بالینی بالایی برخوردار است (۵). در این راستا، دارودرمانی همچنان به‌عنوان رویکرد اصلی در مدیریت افسردگی و اضطراب پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر مورد استفاده قرار می‌گیرد. یکی از داروهای رایج در این حوزه، سرتالین (از دسته مهارکننده‌های انتخابی بازجذب سروتونین) است که به‌دلیل اثربخشی بالا و ایمنی نسبی در بیماران قلبی توصیه می‌شود. شواهد نشان می‌دهند که سرتالین می‌تواند با افزایش سطح سروتونین در سیناپس‌های عصبی، علائم افسردگی و اضطراب را کاهش دهد (۶). با این حال، دارودرمانی به تنهایی همیشه پاسخگوی همه بیماران نیست و در برخی موارد با عوارض جانبی، نیاز به مصرف طولانی‌مدت و کاهش پایبندی همراه است (۷). از سوی دیگر، تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات هوازی منظم، در سال‌های اخیر به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی مؤثر در بهبود وضعیت روانی و جسمانی بیماران قلبی معرفی شده است (۸). تمرین هوازی علاوه بر بهبود ظرفیت قلبی- تنفسی، کاهش فشارخون و کنترل چربی خون، نقش مهمی در تنظیم نوروترانسمیترها (دوپامین، سروتونین و اندورفین‌ها)، کاهش التهاب سیستمیک، بهبود کیفیت خواب و ارتقای تصویر ذهنی از خود ایفا می‌کند (۹). نتایج تحقیقات حاکی از آن است که ورزش هوازی می‌تواند به‌طور معنی‌داری سطح افسردگی و اضطراب را در بیماران قلبی کاهش دهد (۱۰). با توجه به این شواهد، به نظر می‌رسد که ترکیب دارودرمانی (سرتالین) و تمرین هوازی می‌تواند اثرات هم‌افزایی (synergistic) در کاهش افسردگی و اضطراب بیماران پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر داشته باشد (۱۱). با وجود این، بررسی‌های موجود عمدتاً به‌صورت جداگانه به تأثیر دارو یا ورزش پرداخته‌اند و پژوهش‌هایی که اثرات همزمان این دو مداخله را بر پیامدهای روان‌شناختی پس از جراحی قلب ارزیابی کرده باشند، بسیار محدود هستند (۱۲)؛ از سوی دیگر، طول مدت مداخله، شدت تمرین و ویژگی‌های جمعیت بیماران نیز می‌توانند بر نتایج مؤثر باشند (۱۳). بنابراین نیاز به پژوهش‌های دقیق‌تر برای روشن ساختن نقش این مداخلات ترکیبی احساس می‌شود (۱۴). از این‌رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر همزمان هشت هفته تمرین هوازی و داروی سرتالین بر افسردگی و اضطراب در بیماران پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر طراحی شده است.

روش‌شناسی

روش پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با طراحی کارآزمایی بالینی دو سو کور در چهار گروه انجام گردید. این مطالعه با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1398.1167 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران به

تصویب رسید. جامعه پژوهش از بیمارانی که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته‌اند و جهت معاینات بالینی پس از عمل به مرکز آموزشی درمانی فاطمه زهرا (س) شهرستان ساری مراجعه داشتند تشکیل داد که به صورت روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. نمونه آماری این تحقیق شامل ۴۸ بیمار مرد تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر از استان مازندران بوده که به طور داوطلبانه برای شرکت در تحقیق شرکت کردند. لازم به ذکر است که به دلیل ماهیت تحقیق و رعایت مسائل اخلاقی، نمونه‌گیری به شکل داوطلبانه و از بین نمونه‌های در دسترس صورت گرفت، بدین گونه که پس از هماهنگی با ریاست محترم بیمارستان فاطمه زهرا (س) شهرستان ساری، ۴۸ مرد بیمار با میانگین سنی ۴۰ تا ۶۰ سال که سابقه تمرین منظم هوازی را نداشتند، به طور داوطلبانه برای شرکت در تحقیق انتخاب شدند. بعد از تشریح اهداف تحقیق و چگونگی مراحل انجام آن از این افراد برای شرکت در پژوهش حاضر، رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. سپس سلامت قلب و عروق آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه اکوکاردیوگرام و بررسی پاسخ همودینامیک بیمار به ورزش توسط پزشک در بیمارستان فاطمه الزهرا (س) مورد بررسی قرار گرفت. معیارهای ورود به مطالعه در تحقیق حاضر شامل موارد ذیل بوده است: (۱) بیمارانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی CABG قرار گرفته بودند. (۲) محدوده سنی در دامنه ۴۰-۶۰ سال بود. (۳) حداقل ۲ الی ۶ ماه از عمل جراحی CABG گذشته باشد. (۴) آزمودنی‌ها بر اساس مصاحبه بالینی توسط روان‌پزشک اختلالات بارز روان‌پزشکی همراه شامل اسکیزوفرنیا، اختلال دو قطبی، افکار خودکشی جدی نداشته باشند. (۵) نمره اضطراب و افسردگی آزمودنی‌ها بر اساس معیار HADS 8 یا بالاتر از آن باشد. (۶) افرادی که کسر ترزیقی (EF) آن‌ها، ۳۰ یا بالاتر از آن بود وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه در تحقیق حاضر شامل موارد ذیل بوده است: (۱) داشتن آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، آریتمی‌های بطنی پیچیده و یا هرگونه محدودیت دیگر برای انجام فعالیت ورزشی بود. (۲) در صورت داشتن سابقه مصرف داروی سرتالین و یا دیگر داروهای ضد افسردگی و ضد اضطراب توسط بیمار از مطالعه حذف شدند. (۳) مصاحبه بالینی توسط روان‌پزشک انجام شد که در صورت وجود تشخیص اختلالات بارز شخصیتی (دوقطبی، اسکیزوفرنیا، افکار خودکشی) و سابقه مصرف داروهای اعصاب و روان بیماران از مطالعه حذف شدند و تحت درمان روان‌پزشکی قرار گرفتند. بعد از تشریح اهداف تحقیق و چگونگی مراحل انجام آن از این افراد رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. سپس اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن آزمودنی‌ها قبل از انجام مراحل تحقیق ثبت شد در نهایت، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به ۴ گروه تمرین هوازی و دارونما (۸ نفر)، دارو (۸ نفر)، دارو و تمرین هوازی (۹ نفر) و دارونما (۸ نفر) تقسیم شدند. پس از آن گروه‌های تجربی به مدت ۸ هفته به انجام تمرین هوازی پرداختند.

تمرینات هوازی به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) شامل تمرین با شدت ۶ تا ۱۴ RPE در مقیاس درک فشار بورگ معادل (۶۰ الی ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره) به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه روی تردمیل، سپس تمرین با ارگومتر دستی با شدت ۳۰ تا ۵۰ وات به مدت ۸ تا ۱۰ دقیقه و پس از آن تمرین روی دوچرخه ثابت نیز با شدت ۳۰ تا ۵۰ وات به مدت ۸ تا ۱۰ دقیقه، تحت کنترل پزشک (کنترل کامل فشار خون و الکتروکاردیوگرام قلب) انجام شد (۱۱). ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین با ۵ دقیقه گرم کردن و سرد کردن همراه بود (جدول ۱). گروه (دارو و ورزش) و (دارونما) ۲۵ الی ۵۰ میلی گرم دارو و دارونما بصورت تصادفی دو سوکور گرفتند. در تمام مراحل تمرین، شدت تمرین (تعداد ضربان قلب) آزمودنی‌ها به وسیله ضربان سنج پولار، ساخت کشور چین کنترل گردید. همچنین گروه دارونما و داروی سرتالین در هیچ گونه برنامه تمرینی شرکت نداشته و فعالیت‌های روزانه خود را انجام داد. قابل توجه این که تمامی تمرینات به صورت مانیتورینگ تحت نظر پزشک متخصص و حضور محقق انجام و کنترل شد.

برای گروه دارو و دارو + تمرین، سرتالین به میزان ۵۰ میلی گرم روزانه یک بار (عصرها) طبق دستور پزشک درمانگر در طول مدت تحقیق تجویز گردید (۷). این دارو توسط شرکت دارویی سبحان تهیه می‌گردد. این دارو در کشور ما با مجوز

رسمی از وزارت بهداشت به صورت ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرمی و به صورت قرص های خوراکی موجود می باشد. گروه دارونما و تمرین + دارونما علاوه بر مراقبت های روتین، قرص دارونما به میزان ۵۰ میلی گرم روزانه یک بار (عصرها) طبق دستور پزشک درمانگر در طول مدت تحقیق تجویز گردید.

جدول ۱- برنامه تمرینی ۸ هفته ای

برنامه تمرین	نوع وسیله	متغیر	هفته / متغیرها	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
تمرین هوازی	نوارگردان	شدت	RPE ۶-۱۴	۶-۸	۶-۸	۶-۸	۸-۱۰	۱۰-۱۲	۱۰-۱۲	۱۲-۱۴	۱۲-۱۴
			HR ۶۰-۷۵	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۵	۷۵
		مدت (دقیقه)	۱۰-۲۰	۱۰	۱۰	۱۲	۱۲	۱۴	۱۶	۱۸	۲۰
	دوچرخه ثابت	شدت (وات)	۳۰-۵۰	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۵۰
		مدت (دقیقه)	۸-۱۰	۸	۸	۸	۹	۹	۹	۱۰	۱۰
		شدت (وات)	۳۰-۵۰	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۵۰
کارسنج دستی		مدت (دقیقه)	۸-۱۰	۸	۸	۸	۹	۹	۹	۱۰	۱۰

جهت کورسازی، گروه تمرین هوازی و کنترل از دارونما با شکل و رنگ مشابه داروی اصلی ساخت شرکت حکیم دارو با همان دوز و مدت استفاده کرد. محقق، از دارو و دارونما اطلاعی نداشتند و فرد دیگری که هیچ مداخله ای در اجرای طرح نداشت دارو و دارونما را در قوطی های در بسته به طور تصادفی بر اساس جدول اعداد تصادفی تقسیم کرده و در برگه مشخص کرد که کدام کدها مربوط به دارو و کدام مربوط به دارونما است سپس کدها روی قوطی های دارو نوشته و در پایان مشخص شد که کدام بیمار دارو و کدام بیمار دارونما گرفته است. جهت کنترل تغذیه آزمودنی ها و میزان کالری دریافتی در مرحله پیش آزمون و پس آزمون از پرسشنامه یادآمد ۲۴ ساعته تغذیه استفاده شد. دریافت های غذایی افراد را بر حسب واحدهای مختلف اندازه گیری مندرج در پرسشنامه در ۲۴ ساعت گذشته ارزیابی و از طریق مصاحبه تکمیل شد (۱۴). قبل از شروع تمرینات، از همه ی آزمودنی ها، اطلاعات مربوط به متغیرهای پژوهش جمع آوری و اخذ گردید. بدین گونه که ابتدا جلسه ای برای آشنایی و یادگیری انجام صحیح پروتکل تمرین تشکیل شد و کلیه ی آزمودنی های گروه های آزمایشی عملاً با نحوه صحیح اجرای تمرین آشنا شدند. در روز بعد، با حضور آزمودنی های هر چهارگروه در بیمارستان قلب فاطمه زهرا شهرستان ساری، اندازه گیری های قد و وزن انجام پذیرفت. همچنین بین آزمودنی ها پرسشنامه افسردگی توزیع گردید و بعد از توضیح هر سؤال از آزمودنی ها خواسته شد که در نهایت دقت به سؤالات پرسشنامه پاسخ دهند.

از پرسشنامه اضطراب و افسردگی (HADS: Hospital Anxiety Depression scale) جهت تعیین اضطراب و افسردگی بیماران استفاده گردید. این ابزار دارای ۱۴ سوال است که شامل دو قسمت افسردگی و اضطراب می باشد مقیاس پاسخ های سؤالات رتبه ای و چهار حالتی است. برای پاسخ هر سوال امتیازی بین صفر و سه (۰-۳) تعلق می گیرد. بدین ترتیب هر گزینه ای که بیانگر اضطراب و افسردگی است بالاترین نمره یعنی عدد ۳ می گیرد و به ترتیب گزینه های دیگر عدد ۱ و ۲ و به گزینه ای که نمایانگر عدم اضطراب و افسردگی است عدد صفر تعلق می گیرد. سپس امتیاز هر حیطه جمع می شود. براین اساس هر فرد در هر حیطه امتیازی بین صفر تا ۲۱ خواهد داشت. امتیاز بین (۰-۷) نرمال، (۸-۱۰) بینابینی و بالاتر به عنوان موارد بیماری شناخته می شود. سؤالات فرد برای سنجش اضطراب و سؤالات زوج برای سنجش افسردگی بکار گرفته می شود. این ابزار در ایران توسط منتظری و همکاران در سال ۲۰۰۳ از نظر روایی و پایایی مورد تایید قرار گرفت. ثبات درونی آن با آلفای کرونباخ برای اضطراب ۰/۷۸ و برای افسردگی ۰/۸۶ بوده است (۳). در این پژوهش بیمارانی که نمره اضطراب و افسردگی آنها ۸ یا بالاتر بود وارد مطالعه شدند. از آزمون کلموگروف-اسمیرنف برای توزیع طبیعی داده ها استفاده

شد و از آزمون لوین برای همگنی واریانس‌ها و آمار توصیفی برای مرتب کردن و توصیف داده‌ها به کار رفت. همچنین از آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا)، آزمون تی همبسته و آزمون تعقیبی بنفرونی مورد استفاده قرار گرفت. در این بررسی‌ها مقدار معنی‌داری در سطح $P < 0/05$ در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و همچنین برای رسم نمودارها از نرم‌افزار Excel استفاده شد.

یافته‌ها

در [جدول ۲](#)، اطلاعات توصیفی به‌دست آمده از آزمودنی‌ها و متغیرهای اصلی پژوهش در گروه‌های مورد مطالعه، به‌صورت زیر ارائه شده است.

جدول ۲- شاخص‌های آماری آزمودنی‌ها				
شاخص	گروه	تعداد آزمودنی	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	تمرین + پلاسبو	۸	۵۱/۱۲	۵/۶۶
			-	-
	تمرین + دارو	۹	۵۱/۵۵	۵/۵۴
			-	-
	دارو	۸	۵۳/۸۷	۴/۴۸
			-	-
	دارونما	۸	۵۴/۰۰	۵/۳۹
			-	-
	تمرین + پلاسبو	۸	۸۲/۲۵	۴/۶۸
			۸۱/۲۵	۴/۵۹
	تمرین + دارو	۹	۸۳/۷۷	۴/۴۹
			۸۲/۵۵	۴/۴۴
وزن (کیلوگرم)	دارو	۸	۸۲/۶۲	۴/۴۹
			۸۲/۸۷	۵/۵۹
	دارونما	۸	۸۰/۲۵	۳/۸۴
			۸۲/۱	۲/۹۹
	تمرین + پلاسبو	۸	۱۷۶/۳۷	۵/۱۸
			-	-
	تمرین + دارو	۹	۱۷۶/۲۲	۴/۷۹
			-	-
	دارو	۸	۱۷۸/۷۵	۲/۵۴
			-	-
	دارونما	۸	۱۷۳/۸۷	۵/۲۷
			-	-
قد (سانتی‌متر)	تمرین + پلاسبو	۸	۱۷۶/۳۷	۵/۱۸
			-	-
	تمرین + دارو	۹	۱۷۶/۲۲	۴/۷۹
			-	-
	دارو	۸	۱۷۸/۷۵	۲/۵۴
			-	-
	دارونما	۸	۱۷۳/۸۷	۵/۲۷
			-	-
	تمرین + پلاسبو	۸	۱۷۶/۳۷	۵/۱۸
			-	-
	تمرین + دارو	۹	۱۷۶/۲۲	۴/۷۹
			-	-

در گام نخست، جهت انجام آزمون‌های پارامتریک، می‌بایست به بررسی پیش‌شرط‌های انجام این آزمون‌ها در نمونه مورد بررسی پرداخت. یکی از مهم‌ترین پیش‌شرط‌های انجام آزمون‌های پارامتریک، بررسی نرمال (طبیعی) بودن توزیع داده‌ها در متغیر وابسته است. برای این منظور، برای هر یک از متغیرهای مورد بررسی به تفکیک هر یک از گروه‌ها، آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها انجام گرفته است. نتایج حاصل از بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای وابسته در [جدول ۳](#) نمایش داده شده

است. همان گونه که در این جدول می توان مشاهده نمود، میزان سطح معنی داری برای تمامی متغیرها در درون هر یک از گروه ها بالاتر از ۰/۰۵ می باشد. به عبارت دیگر، توزیع تمامی متغیرها در تمام گروه ها نرمال می باشند.

جدول ۳- آزمون کلموگروف- اسمیرنف جهت بررسی نرمال بودن توزیع نمونه های مورد بررسی

شاخص	گروه	تعداد آزمودنی	مقدار Z	مقدار P
تمرین + پلاسبو	پیش آزمون	۸	۰/۱۲۸	۰/۶۵۴
	پس آزمون		۰/۳۵۲	۰/۵۴
دارو + دارونما	پیش آزمون	۵	۰/۳۸۵	۰/۶۸۵
	پس آزمون		۰/۱۵۷	۰/۷۴۸
دارو	پیش آزمون	۸	۰/۶۷۵	۰/۷۵۶
	پس آزمون		۰/۲۸۵	۰/۸۷۵
تمرین + دارو	پیش آزمون	۸	۰/۷۴۲	۰/۳۸۵
	پس آزمون		۰/۶۵۷	۰/۷۵۰

تحلیل آماری داده ها روی نتایج مقادیر افسردگی نشان داد که چهار گروه تمرین + پلاسبو، تمرین + دارو، دارو، دارونما در مقادیر پیش آزمون تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. با توجه به **جدول ۴**، تحلیل آنکووا روی مقادیر پس آزمون افسردگی و اضطراب، بیانگر این بود که تفاوت گروه ها با یکدیگر معنادار نیست ($P > 0/05$ بین گروهی). همچنین نتایج آزمون t همبسته حاکی از عدم تفاوت معنادار مقادیر افسردگی در گروه های تمرین + پلاسبو، تمرین + دارو و دارو نسبت به قبل از مداخله بود ($P > 0/05$ درون گروهی). نتایج آزمون تعقیبی در **جدول ۵** نشان داد بین گروه های تحقیق تفاوت معناداری تفاوت معنادار وجود ندارد.

جدول ۴- نتایج آزمون های آنکووا و t همبسته برای مقایسه درون گروهی و بین گروهی افسردگی و اضطراب در گروه مطالعه

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	مقادیر t	P درون گروهی	مقدار F	P بین گروهی
افسردگی	تمرین + پلاسبو	$10/68 \pm 1/02$	$7/33 \pm 0/28$	۱/۳۹۸	۰/۲۳۴	۱/۷۱۴	۰/۳۵۴
	تمرین + دارو	$9/01 \pm 1/35$	$8/01 \pm 0/71$	۲/۱۷۲	۰/۱۶۷		
	دارو	$9/68 \pm 0/28$	$8/14 \pm 1/08$	۵/۲۵۱	۰/۴۱۸		
	دارونما	$8/07 \pm 0/87$	$8/87 \pm 0/78$	۰/۸۷۹	۰/۲۳۴		
اضطراب	تمرین + پلاسبو	$9/01 \pm 1/31$	$8/74 \pm 0/71$	۱/۷۴۱	۰/۲۸۶	۲/۱۴۷	۰/۲۳۴
	تمرین + دارو	$8/97 \pm 1/54$	$8/07 \pm 3/58$	۱/۹۶۲	۰/۶۳۲		
	دارو	$9/31 \pm 1/07$	$8/28 \pm 0/87$	۰/۶۴۵	۰/۷۴۳		
	دارونما	$8/87 \pm 0/16$	$9/16 \pm 1/77$	۲/۷۴۰	۰/۸۵۴		

$M \pm SD$: انحراف استاندارد $\pm$ میانگین؛ * سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در تغییرات درون گروهی، ** سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در تغییرات بین گروهی

جدول ۵- نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسه اختلاف بین گروهی در پس آزمون در افسردگی و اضطراب

گروه	تمرین + پلاسبو	تمرین + دارو	دارو	دارونما
تمرین + پلاسبو	-	۰/۶۴۲	۰/۲۸۴	۰/۱۳۷
تمرین + دارو	-	-	۰/۸۷۲	۰/۰۶۷
دارو	-	-	-	۰/۳۱۰
دارونما	-	-	-	-

بحث

نتایج تحقیق حاضر بر روی افسردگی نشان داد که چهار گروه تمرین + پلاسبو، تمرین + دارو، دارو، دارونما در مقادیر پیش آزمون تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. با توجه به تحلیل آنکووا روی مقادیر پس آزمون افسردگی، بیانگر این بود که تفاوت

بین گروه‌ها با یکدیگر معنادار نیست. همچنین نتایج آزمون t همبسته حاکی از عدم تفاوت معنادار مقادیر افسردگی در گروه‌های تمرین + دارو، دارو و تمرین + پلاسبو، نسبت به قبل از مداخله بود. افسردگی و اضطراب علائمی هستند که بعد از عمل جراحی CABG رخ می‌دهد. مطالعات مختلف حاکی از افزایش سطوح سایتوکین‌های پیش‌التهابی در افسردگی است (۱۳). عبدالواسط (Abdelbasset) و همکاران (۲۰۱۹) در مطالعه خود به بررسی تأثیر ورزش هوازی پیوسته با شدت متوسط بر وضعیت افسردگی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پرداختند. برای این مطالعه از بیماران بین ۴۰ تا ۶۰ سال که از بیماری‌های مرتبط با CHF و ناتوانی‌های جسمی تشخیص داده شده بودند انتخاب شدند. گروه ورزش هوازی ۳ جلسه تمرین در هفته به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. گروه کنترل هیچ‌گونه فعالیتی نداشت. نتایج این تحقیق نشان داد که میزان افسردگی هم در گروه کنترل و هم در گروه ورزش کاهش نشان داد ولی در گروه ورزش کاهش بیشتری مشاهده شد (۵). همچنین اندریو (Andrew) و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود به بررسی اثرات ورزش و دارویی سرتالین بر میزان افسردگی مزمن در افراد مبتلا به بیماری قلبی عروقی پرداختند. در این کارآزمایی بالینی که بر روی ۲۰۲ نفر (۱۵۳ زن، ۴۹ مرد) بصورت تصادفی به چهار گروه، گروه ورزش تحت نظارت، گروه ورزش در خانه، گروه داروی‌های ضد افسردگی (سرتالین ۲۰۰-۵۰ میلی گرم در روز) و گروه دارونما تقسیم شدند. نتایج مطالعات نشان داد در مقایسه با دارونما، درمان فعال برای افسردگی (ورزش تحت نظارت، ورزش مبتنی بر خانه، درمان با سرتالین) باعث بهبود نشانه‌های افسردگی در این بیماران شد. یافته‌های تحقیق نشان داد که هر دو ورزش و داروهای ضد افسردگی، فاکتورهای خطر در بیماران قلبی و عروقی (CHD) را کاهش دادند و همچنین نشانه‌های افسردگی‌های را در این بیماران کاهش داد (۷). نتایج تحقیق حاضر نیز نشان داد که در گروه دارو+ ورزش بیشترین کاهش در افسردگی را نسبت به گروه‌های دیگر مشاهده شد که همسو با تحقیقات (۱۰) بود.

امروزه، شواهد محدودی در مورد تأثیر درمان‌های سنتی بر روی بیماران افسرده مبتلا به CHD وجود دارد. در یک کارآزمایی داروی ضد افسردگی سرتالین در بیماران سکته قلبی نشان داد که سرتالین در مقایسه با دارونما در افزایش BDNF و کاهش افسردگی در کل نمونه‌های بیماران مبتلا به علائم حاد کرونر عملکرد بهتری نداشت، در حالی که در کاهش علائم افسردگی در زیر گروه بیماران مبتلا به MDD مزمن موثرتر از دارونما بوده است (۱۲). در یک کارآزمایی بالینی دیگر نتایج نشان داد که ۱۲ هفته درمان با سرتالین نسبت به دارونما در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی عملکرد بهتری نداشت و باعث بهبود افسردگی نشد (۸). نتایج تحقیقات (۱-۶) ناهمسو با تحقیقات حاضر می‌باشد.

مطالعه‌ی حاضر نیز نشان داد ۸ هفته برنامه‌ی بازتوانی ورزشی تأثیر به‌سزایی در کاهش اضطراب و افسردگی و بهبود کیفیت زندگی بیماران دارد. تأثیر تمرینات ورزشی در کاهش افسردگی را می‌توان به نقش سروتونین نسبت داد زیرا عدم تعادل در سطوح سروتونین ممکن است در خلق اثر گذاشته و منجر به افسردگی شود. یکی از راه‌کارهایی که باعث افزایش سروتونین می‌شود، ورزش است. ورزش به طور طبیعی باعث بالا بردن سطح هوشیاری و روحیه‌ی عمومی فرد شده و احساس انرژی و شادابی بیشتری برای انجام کارهای روزمره زندگی به افراد می‌دهد (۱۰). به همین دلیل هم در گروه تمرین با دارو بیشترین تغییرات داریم که می‌تواند نقش هم‌افزایی داروی سرتالین با ورزش باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که مداخله‌های مختلف شامل تمرین هوازی همراه با دارو، تمرین همراه با پلاسبو، دارودرمانی به‌تنهایی و دارونما در کاهش افسردگی بیماران پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. همچنین، بررسی تغییرات درون‌گروهی نیز بیانگر آن بود که هیچ‌یک از گروه‌ها به‌طور معناداری در کاهش

افسردگی نسبت به پیش‌آزمون بهبود نیافتند. بر این اساس، می‌توان نتیجه گرفت که مداخلات مورد بررسی، چه به صورت منفرد و چه به صورت ترکیبی، در طول هشت هفته نتوانستند به کاهش معنادار علائم افسردگی بیماران منجر شوند. این نتایج نشان می‌دهد که احتمالاً طول دوره مداخله، شدت تمرینات، دوز دارویی، ویژگی‌های فردی بیماران و شرایط پس از جراحی می‌تواند در اثربخشی درمان نقش تعیین‌کننده‌ای داشته باشد. بنابراین، برای دستیابی به شواهد قطعی‌تر، انجام مطالعات با مدت زمان طولانی‌تر، حجم نمونه بیشتر و طراحی مداخلات چندبعدی (ترکیب روان‌درمانی، حمایت اجتماعی، دارودرمانی و ورزش) ضروری به نظر می‌رسد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد IR.MAZUMS.REC.1398.1167 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران تأیید شد.

حامی مالی

این تحقیق هیچ بودجه‌ای دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی، اصغر توفیقی؛ روش شناسی، جواد طلوعی آذر؛ نرم افزار، اصغر توفیقی؛ اعتبارسنجی، اصغر توفیقی؛ تحلیل، مصطفی بهزاد خامسلو؛ تحقیق، مصطفی بهزاد خامسلو؛ مدیریت داده، مصطفی بهزاد خامسلو، جواد طلوعی آذر؛ نوشتن-آماده سازی پیش نویس اصلی، اصغر توفیقی؛ نظارت، جواد طلوعی آذر؛ مدیریت پروژه، جواد طلوعی آذر.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از مسئولین دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه ارومیه و نیز دانشگاه علوم پزشکی مازندران، همچنین از همکاری بیماران شرکت کننده در اجرای این پژوهش ابراز می‌دارند.

References

1. Jiang C, Salton SR. The role of neurotrophins in major depressive disorder. Transl Neurosci. 2013; 1: 46-58. doi: 10.2478/s13380-013-0103-8
2. Beerkens FJ, Claessen BE, Mahan M, Gaudino MFL, Tam DY, Henriques JPS, et al. Contemporary coronary artery bypass graft surgery and subsequent percutaneous revascularization. Nat Rev Cardiol. 2022;19(3):195-208. doi: 10.1038/s41569-021-00612-6
3. Montazeri A, Vahdaninia M, Ebrahimi M, Jarvandi S. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS): translation and validation study of the Iranian version. Health and quality of life outcomes. 2003;1(1):14. doi: 10.1186/1477-7525-1-14.
4. Allahbakhshian A, Khalili AF, Gholizadeh L, Esmealy L. Comparison of early mobilization protocols on postoperative cognitive dysfunction, pain, and length of hospital stay in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: A randomized controlled trial. Appl Nurs Res. 2023;73:151731. doi: 10.1016/j.apnr.2023.151731
5. Abdelbasset WK, Alqahtani BA A randomized controlled trial on the impact of moderate-intensity continuous aerobic exercise on the depression status of middle-aged patients with congestive heart failure. Medicine (Baltimore). 2019;98(17):e15344. doi: 10.1097/MD.00000000000015344
6. Simon N, Young T. How to increase serotonin in the human brain without drugs. J Psychiatr Neurosci 2007; 32:394-9. doi: 10.1080/00405841.2023.2287758

7. Andrew Sherwood, James A. Blumenthal, Patrick J. Smith, Lana L. Watkins, Benson A. Hoffman, , and Alan L. Hinderliter. Effects of Exercise and Sertraline on Measures of Coronary Heart Disease Risk in Patients with Major Depression: Results from the SMILE-II Randomized Clinical Trial Psychosom Med. 2016; 78(5): 602–609. doi: 10.1097/PSY.0000000000000301
8. Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. Biological Psychiatry. 2006; 59:1116–27. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.02.013
9. Sopek-Merkaš I, Lakušić N, Fučkar K, Cerovec D, Bešić KM. ANTIPLATELET THERAPY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFT SURGERY - UNEVENNESS OF DAILY CLINICAL PRACTICE. Acta Clin Croat. 2022;60(3):540-543. doi: 10.20471/acc.2021.60.03.26
10. Sweity EM, Alkaissi AA, Othman W, Salahat A. Preoperative incentive spirometry for preventing postoperative pulmonary complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective, randomized controlled trial. J Cardiothorac Surg. 2021;16(1):241. doi: 10.1186/s13019-021-01628-2
11. Wisloff, U., Stoylen, A., Loennechen, J.P., Bruvold, M., Rognmo, O., Haram, P.M., et al. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients: A Randomized Study. Circulation, 2007;3086-3094. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675041
12. Duman RS, Vaidya VA. Molecular and cellular actions of chronic electroconvulsive seizures. Journal of ECT. 1998; 14:181–93. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.02.013
13. Janmohamed IK, Sondh RS, Ahmed H, Afzal MB, Tyson N, Harky A. Polycythaemia Vera and Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Systematic Review of the Literature. Heart Lung Circ. 2022;31(3):304-312. doi: 10.1016/j.hlc.2021.10.012
14. Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. J Epidemiol. 2010;20(2):150-8. doi: 10.2188/jea.je20090083