



## تأثیر تعاملی باز توانی قلبی و داروی سرترا لین بر تروپونین I، کراتین کیناز و کیفیت زندگی در بیماران CABG مبتلا به افسردگی مزمن

مصطفی بهزاد خامسلو: دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران  
اصغر توفیقی: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (\* نویسنده مسئول) a.tofighi@urmia.ac.ir  
جواد طلوعی آذر: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران  
سیدحمزه حسینی: استاد، گروه روان پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران  
زهرا مدنی: استادیار، گروه پزشکی ورزشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

باز توانی قلبی،  
سرترا لین،  
تروپونین I،  
کراتین کیناز،  
کیفیت زندگی

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۹/۱۱

تاریخ چاپ: ۰۰/۰۱/۲۰

**زمینه و هدف:** اندازه‌گیری تروپونین I و CK-MB در سال‌های گذشته همیشه یک عامل پیش‌آگهی دهنده در تشخیص شدت بیماری‌های قلبی-عروقی و بهبود کیفیت زندگی مطرح بوده است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر تعاملی باز توانی قلبی و داروی سرترا لین بر تروپونین I، کراتین کیناز و کیفیت زندگی در بیماران با عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG-Coronary Artery Bypass Graft Surgery) مبتلا به افسردگی مزمن بود.

**روش کار:** پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دو سوکور است. در این مطالعه ۳۳ بیمار قلبی مراجعه‌کننده به مرکز قلب فاطمه زهرا ساری که تحت عمل CABG بودند، به طور تصادفی در ۴ گروه تمرین هوازی + پلاسیبو (۸ نفر)، تمرین هوازی + سرترا لین (۹ نفر)، سرترا لین (۸ نفر) و کنترل (۸ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین هوازی + دارونما و تمرین هوازی + سرترا لین به مدت ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۶ تا ۱۴ در مقیاس درک فشار بزرگ به مدت ۲۶ تا ۴۰ دقیقه را انجام داده و گروه سرترا لین و تمرین هوازی + سرترا لین ۲۵ الی ۵۰ میلی‌گرم سرترا لین طبق تجویز پزشک به مدت ۲ ماه دریافت کردند.

**یافته‌ها:** نتایج آزمون t همبسته حاکی از کاهش معنادار در گروه تمرین + دارو در تروپونین I و CK-MB نسبت به گروه‌های دیگر بود (به ترتیب سطح  $p=0/000$ ;  $p=0/0027$ ). همچنین تغییرات درون گروهی در شاخص کیفیت زندگی در هر سه گروه نسبت به دارونما معنادار بود (به ترتیب سطح  $p=0/002$ ;  $p=0/001$ ;  $p=0/001$ ). نتایج تحلیل کواریانس نشان داد بین گروه‌ها در CK-MB و کیفیت زندگی از نظر آماری معنادار بود (به ترتیب سطح  $p=0/009$ ;  $p=0/002$ ).

**نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر بیانگر آن است که اثر تعاملی باز توانی قلبی و داروی سرترا لین می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های آسیب بافتی قلب و بهبود کیفیت زندگی در بیماران بعد از عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر مبتلا به افسردگی مزمن گردد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی نداشته است.

**شیوه استناد به این مقاله:**

Behzad Khameslo M, Tofighi A, Tolouei Azar J, Hosseini SH, Madani Z. The interaction effect of cardiac rehabilitation and sertraline on troponin I, creatine kinase and quality of life in CABG patients with chronic depression. Razi J Med Sci. 2021;28(1):64-74.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

## The interaction effect of cardiac rehabilitation and sertraline on troponin I, creatine kinase and quality of life in CABG patients with chronic depression

**Mostafa Behzad Khameslo:** PhD in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

① **Asghar Tofighi:** Associate Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran (\* Corresponding author) a.tofighi@urmia.ac.ir

**Javad Tolouei Azar:** Assistant Professor, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

**Seyed Hamzeh Hosseini:** Professor, Psychiatry and Behavioral Sciences Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

**Zahra Madani:** Assistant Professor, Sports Medicine Specialist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** Coronary heart disease is the most common type of cardiovascular disease (1) and a coronary artery bypass graft (CABG) is the first surgical procedure used to treat coronary heart disease (2). (CABG). Powell et al (2017) reported that more than one third of patients (36%) had moderate to severe symptoms of depression based on Beck questionnaire (6). Various indicators have been used to evaluate heart disease. In recent years, new indicators called cardiac troponin I and cardiac creatine kinase isoenzyme (CK-MB) have been used to study myocardial cell damage (7). Cardiac troponin I is a regulatory protein that forms part of the contractile system of cardiac cells (8). The cardiac isoenzyme creatine kinase is responsible for the transfer of the phosphate group to creatine in heart cells (7). Clinical studies have shown that troponin I and creatine kinase increase after CABG surgery and return to baseline after a few days (9), there may be an increase in troponin I levels for several days in these patients. The primary increase in cardiac troponin I is associated with the release of cytosolic troponin I and its secondary increase is related to the release of troponin I from myofibrils that rehabilitate the heart. Long-term increase in troponin has been observed in patients with angina pectoris (8). Creatine kinase index is also used to diagnose the severity of heart disease, and since this isozyme is not significantly concentrated in extracellular tissues, it is considered as a relatively special cardiac index. It is possible to determine the severity of possible injuries as well as the appropriate treatment method by testing these indicators (7). Another method used to treat these patients is potent and selective serotonin reuptake inhibitors (16). Studies have illustrated that selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI), such as sertraline can be used to treat tissue damage, inflammation, anxiety, and depression in heart patients because they are safe and well tolerated (17). Research has determined that SSRIs can be profitable for the cardiovascular system and also reduce the risk of cardiovascular disease (18). Andrew et al (2016) claimed that aerobic exercise with a dose of 50-200 mg of sertraline per day decreased the level of depression and increased the quality of life in cardiovascular patients (19).

**Methods:** The present study is a randomized double-blind clinical trial that was

### Keywords

Rehabilitation Exercise,  
Sertraline,  
Troponin I,  
Creatine kinase,  
Quality of life

Received: 01/12/2020

Published: 09/04/2021

performed by availability sampling method in the cardiopulmonary rehabilitation ward of Fatemeh Zahra Heart Hospital in Sari. The permission was obtained from the hospital management. The necessary ethical license was received from the Medical Ethics Committee of Mazandaran University of Medical Sciences (ethics code 1398.1167) and was registered in the clinical trial system with the code IRCT20191125045496N1. Ultimately, patients were randomly divided into 4 groups: 1- aerobic exercise+sertraline, (n = 9) 2- aerobic exercise+placebo (n = 8), 3- sertraline (n = 8) 4- control (placebo) (n = 8). The studied variables including age, physical characteristics (height, weight, body mass index), psychological characteristics (anxiety and depression) and quality of life were measured before and after the exercise rehabilitation program. In addition to routine care, intervention groups (aerobic exercise and aerobic exercise with medication) participated in an 8-week aerobic program. The aerobic exercise group with the drug and the drug group took sertraline at a minimum dose of 25 mg and a maximum dose of 50 mg once daily (in the evening) based on the therapist's prescription for 2 months (19). The aerobic and control training group used a placebo with the same dose and duration, as well as the same shape and color as the original medicine made by Hakim Daroo Company. In this study, Kolmogorov-Smirnov test was used to determine the normal distribution of data, and descriptive statistics were used to arrange and describe the data. Analysis of Covariance (ANOVA), correlated t-test and Bonferroni post hoc test were also used in inferential statistics. It should be noted that statistical tests were analyzed using SPSS software version 22 at a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results:** The results of statistical analysis of the data showed that there is no significant difference between the four groups including exercise + placebo, exercise + drug, drug and placebo in the pre-test values. Based on Table 2, the result of analysis of covariance (ANOVA) illustrated that there is a significant difference between the groups in the levels of CK-MB and quality of life in post-test values ( $p < 0.05$  between groups). The results of correlated t-test demonstrated that there is a significant difference between the levels of troponin I and CK-MB in the exercise + drug groups, and also the quality of life index in the exercise + placebo, exercise + drug, drug and placebo groups was before the intervention ( $p < 0.05$  within the group). The results of post hoc test in Table 3 showed that there is a significant difference between the group of exercise + drug and placebo in the level of CK-MB and there is also a significant difference between exercise + placebo, exercise + drug, drug and placebo groups in quality of life index ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** This study was aimed to evaluate the interaction effect of cardiac rehabilitation and sertraline on troponin I, creatine kinase and quality of life in CABG patients undergoing chronic depression. The results illustrated that aerobic exercise with sertraline decreased troponin I, CK-MB and increased quality of life during 8 weeks. The findings demonstrated that cardiac rehabilitation with sertraline was able to reduce cardiac tissue damage and improve quality of life CABG patients undergoing chronic depression. Therefore, moderate intensity aerobic exercise with sertraline can be used as an effective factor to improve the indicators of heart tissue damage and quality of life in patients after coronary artery bypass graft surgery.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Behzad Khameslo M, Tofighi A, Tolouei Azar J, Hosseini SH, Madani Z. The interaction effect of cardiac rehabilitation and sertraline on troponin I, creatine kinase and quality of life in CABG patients with chronic depression. *Razi J Med Sci.* 2021;28(1):64-74.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

## مقدمه

بیماری عروق کرونر قلب شایع‌ترین بیماری در میان بیماری‌های قلبی عروقی است (۱) و عمل جراحی بای پس عروق کرونر (Coronary Artery Bypass - CABG - Graft Surgery) اولین درمان انتخابی بیماری عروق کرونر می‌باشد (۲). در این روش از رگ‌های خونی جهت میان‌بر زدن یا به اصطلاح بای‌پس سرخرگ کرونری قلبی دچار تنگی و گرفتگی، برای خون‌رسانی مجدد عضله قلب استفاده می‌شود (۳). عمل جراحی بای‌پس، رویدادی آسیب‌زا است (۴). افسردگی و آسیب بافتی از شایع‌ترین علائمی هستند که به‌طور گسترده بعد از آن رخ می‌دهد (۱). این علائم خطر بیماری‌های قلبی-عروقی را مستقل از سایر ریسک فاکتورهای دموگرافیک و بالینی به‌طور معناداری افزایش می‌دهد (۵). در مطالعه‌ی پوول (Poole) و همکاران بیش از یک سوم بیماران (۳۶٪) علائم متوسط تا شدید افسردگی را بر اساس پرسش‌نامه بک گزارش کردند (۶). شاخص‌های گوناگونی برای ارزیابی بیماری‌های قلبی استفاده شده‌اند. در سال‌های اخیر در بررسی آسیب سلول‌های عضله قلبی از شاخص‌های جدیدی بنام تروپونین I قلبی و ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز (CK-MB) استفاده می‌شود (۷). تروپونین I قلبی پروتئینی تنظیمی است که بخشی از دستگاه انقباضی سلول‌های قلبی را تشکیل می‌دهد (۸). ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز مسئول انتقال گروه فسفات به کراتین را در سلول‌های قلبی انجام می‌دهد (۷). مطالعه‌های بالینی نشان داده‌اند که تروپونین I و کراتین کیناز بعد از عمل CABG افزایش می‌یابد و بعد از چند روز به حالت پایه بر می‌گردد (۹)، ممکن است افزایش در مقادیر تروپونین I برای چند روز در این بیماران وجود داشته باشد. افزایش اولیه تروپونین I قلبی به آزاد شدن تروپونین I سیتوزولی و افزایش ثانویه آن به آزاد شدن تروپونین I از میوفیبریل‌هایی که در قلب ترمیم می‌شوند، مرتبط است. افزایش طولانی مدت تروپونین I در بیماران با آنژین صدری مشاهده شده است (۸). همچنین از شاخص کراتین کیناز در تشخیص شدت بیماری‌های قلبی استفاده می‌شود. از آنجا که این ایزوآنزیم در بافت‌های خارج قلبی غلظت قابل توجهی

ندارد، به عنوان شاخص قلبی نسبتاً ویژه‌ای مورد توجه قرار می‌گیرد. با آزمایش این شاخص‌ها، می‌توان شدت جراحات احتمالی و همچنین شیوه درمانی مناسب‌تر را تعیین کرد (۷). عدم درمان شاخص‌های آسیب بافتی و التهاب، بر پیش‌آگهی بیماری تأثیر منفی داشته، موجب کاهش پایبندی به درمان آن می‌گردد، و این مسئله ممکن است منجر به عود مجدد بیماری در این بیماران گردد (۱۰).

شواهد زیادی وجود دارد که می‌توان پیش‌آگهی و کیفیت زندگی بیماران قلبی را با تغییر در شیوه زندگی تغییر داد (۱۱). یکی از روش‌ها ورزش درمانی است. بازتوانی قلبی می‌تواند با افزایش استقلال شخص برای فعالیت‌های عادی روزانه باعث بهبود ظرفیت عملکردی و کیفیت زندگی بیماران قلبی شود. تمرینات ورزشی با شدت متوسط یکی از مواردی است که می‌تواند در پیشگیری از بیماری‌های عروق کرونر مفید باشد (۱۲) و توسط سازمان بهداشت جهانی نیز تأیید شده که افزایش فعالیت بدنی منجر به بهبود وضعیت روحی و جسمی و کاهش مرگ‌ومیر می‌شود (۱۳). در مطالعه سی‌چو (Chooc) و همکاران نشان دادند که بیماران که تحت مداخله توانبخشی قلبی قرار گرفتند در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش آسیب‌های بافتی قلب و افزایش کیفیت زندگی در این افراد شد (۱۴). لیتما (Leetmaa) و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند مقادیر تروپونین به‌طور معناداری پس از مسابقه در رشته سه گانه افزایش یافت (۱۵).

یکی از روش‌های دیگری که برای درمان در این بیماران استفاده می‌شود استفاده از داروهای مهارکننده قوی و انتخابی بازجذب نورونی سروتونین می‌باشد (۱۶). مطالعات نشان دادند داروهای انتخابی متوقف‌کننده باز جذب مجدد سروتونین (selective serotonin reuptake inhibitors-SSRI) نظیر سرتالین برای درمان آسیب بافتی، التهاب، اضطراب (۱۶) و افسردگی در بیماران قلبی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد، زیرا دارویی با سطح تحمل خوب و بی‌خطر می‌باشد (۱۷). تحقیقات نشان داده که SSRIها برای سیستم قلبی و عروقی می‌تواند مفید باشد و نیز احتمال خطر بیماری قلبی-عروقی را کاهش دهد (۱۸). اندریو (Andrew) و همکاران در مطالعه خود گزارش

سال بود. ۳) حداقل ۲ الی ۴ 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، ۸ یا بالاتر از آن باشد. در نهایت بیماران به طور تصادفی به ۴ گروه: ۱- ورزش هوازی + سرتالین (۹ نفر)، ۲- ورزش هوازی + دارونما (۸ نفر)، ۳- سرتالین (۸ نفر)، ۴- کنترل (دارونما) (۸ نفر) تقسیم شدند. قبل و بعد از برنامه‌ی بازتوانی ورزشی، متغیرهای مورد بررسی از قبیل سن، ویژگی‌های بدنی (قد، وزن، شاخص توده بدنی)، ویژگی‌های روانی (اضطراب و افسردگی) و کیفیت زندگی اندازه‌گیری شد. گروه‌های مداخله (تمرین هوازی و تمرین هوازی با دارو) علاوه بر مراقبت‌های معمول، در ۸ هفته برنامه هوازی شرکت کرد. تمرینات هوازی به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) شامل تمرین با شدت ۶ تا ۱۴ (rating of perceived exertion-RPE) در مقیاس درک فشار بورگ، معادل (۶۰ الی ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) 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 متخصص پزشکی ورزشی، فیزیولوژی ورزش و پرستار انجام شد (۲۱). گروه تمرین هوازی با دارو و گروه دارو، از داروی سرتالین به میزان حداقل ۲۵ میلی‌گرم و حداکثر ۵۰ میلی‌گرم روزانه یکبار (عصرها) طبق دستور پزشک درمانگر به مدت ۲ ماه استفاده کردند (۱۹). گروه تمرین هوازی و کنترل از دارونما با شکل و رنگ مشابه داروی اصلی ساخت شرکت حکیم دارو با همان دوز و مدت استفاده کردند. محقق، استاد راهنما و مشاور از دارو و دارونما اطلاعی نداشتند و فرد دیگری که هیچ مداخله‌ای در اجرای طرح نداشت دارو و دارونما را در قوطی‌های 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 قوطی‌های دارو نوشته شد و در پایان مشخص شد که کدام بیمار دارو و

کردند تمرین هوازی به همراه دوز مصرفی ۲۰۰-۵۰ میلی‌گرم سرتالین در روز باعث کاهش سطح افسردگی و افزایش کیفیت زندگی در بیماران قلبی و عروقی گردید (۱۹). همچنین عظیم زاده و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند، تجویز ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم سرتالین در روز باعث کاهش سطوح نشانگرهای زیستی قلب و عروق (تروپونین I و آدینوزین دی آمیناز) در موش‌ها شد (۲۰).

نظر به اهمیت پیامدهای ناشی از عمل جراحی CABG، چون آسیب بافتی و افسردگی بر سلامت روان و کیفیت زندگی و همچنین اهمیت نقش فعالیت ورزشی و داروی سرتالین، ارتباط آن با سلامت روان، انجام پژوهش در این زمینه حائز اهمیت می‌باشد. لذا، با توجه به مطالعات محدود کارآزمایی، وجود تناقض و ابهام در نتایج اثر بخشی مداخلات، تحقیقات محدود با متدولوژی ضعیف در خصوص ارجحیت هر یک از روش‌های مذکور با مقایسه مناسب در این جامعه پژوهشی با هدف تاثیر تعاملی بازتوانی قلبی و داروی سرتالین بر تروپونین I، کراتین کیناز و کیفیت زندگی در بیماران CABG مبتلا به افسردگی مزمن انجام می‌گردد.

## روش کار

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی دو سوکور است که به روش نمونه گیری در دسترس در بیمارستان فوق تخصصی قلب فاطمه زهرا ساری، بخش بازتوانی قلبی و ریوی انجام شد. قبل از انجام پژوهش از مدیریت بیمارستان کسب اجازه شد. مجوز اخلاقی لازم از کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران دریافت گردید (کد اخلاق ۱۳۹۸، ۱۱۶۷) و با کد IRCT20191125045496N1 در سامانه کارآزمایی بالینی به ثبت 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. ۳۳ بیمار بر اساس معیارهای ورود زیر وارد مطالعه شدند: ۱) بیمارانی که برای اولین بار تحت عمل جراحی CABG قرار گرفته بودند. ۲) محدوده سنی در دامنه ۴۰-۶۰



کدام بیمار دارونما گرفته است.

در این پژوهش از فرم کوتاه پرسش نامه کیفیت زندگی (SF-36) که توسط منتظری و همکاران هنجاریابی و به زبان فارسی ترجمه شده است، استفاده شد (۲۲). این پرسش نامه حاوی ۳۶ عبارت در هشت بعد می‌باشد که شامل ابعاد عملکرد جسمی (۱۰ عبارت)، ایفای نقش جسمی (۴ عبارت)، دردهای بدنی (۲ عبارت)، سلامت عمومی (۶ عبارت)، انرژی و نشاط (۴ عبارت)، سلامت روانی (۵ عبارت)، ایفای نقش عاطفی (۳ عبارت) و عملکرد اجتماعی (۲ عبارت) است که کیفیت زندگی افراد را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. هر سوال نمره صفر تا ۱۰۰ را به خود اختصاص می‌دهد و میانگین نمره هر حیطه (۰-۱۰۰) به عنوان نمره فرد در آن حیطه در نظر گرفته می‌شود که نمره بالا دلالت بر کیفیت زندگی بهتر می‌باشد. ضریب آلفاکرونباخ برای پرسش نامه (SF-36) در مطالعه معتمد و همکاران ۰/۸۷ بود (۲۳). برای اندازه‌گیری سطوح سرمی تروپونین I و CK-MB نمونه‌های سرم خون در شروع مطالعه و بعد از ۸ هفته تمرین در حالت ناشتایی گرفته شد. تروپونین I به روش ایمونولومینومتریک دوطرفه به وسیله کیت LIAISON troponin I ساخت کشور ایتالیا انجام شد. اندازه‌گیری CK-MB به روش الیزا با استفاده از کیت CK-MB (روش ایمونولوژیک) انجام شد.

در این پژوهش از آزمون کلموگروف-اسمیرنف برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد و آمار توصیفی برای مرتب کردن و توصیف داده‌ها به کار رفت. همچنین در بخش آمار استنباطی، از آزمون t همبسته، آزمون تحلیل کوواریانس (آنکووا) و آزمون تعقیبی بنفرونی مورد استفاده قرار گرفت. شایان ذکر است که آزمون‌های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح

معناداری  $P < 0/05$  تحلیل شدند.

### یافته‌ها

ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (که با استفاده از شاخص‌های آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد توصیف شده‌اند) در جدول ۱ ارائه شده است. بر مبنای نتایج مشخص شد که تفاوت معناداری بین گروه‌ها در سن، قد، وزن و شاخص توده بدن وجود ندارد.

مقادیر پیش آزمون و پس آزمون مقادیر تروپونین I، CK-MB و کیفیت زندگی در جدول ۲ آمده است. تحلیل آماری داده‌ها روی نتایج نشان داد که چهار گروه تمرین+دارونما، تمرین+دارو، دارو و دارونما در مقادیر پیش آزمون تفاوت معناداری با یکدیگر نداشتند. با توجه به جدول ۲، تحلیل آنکووا روی مقادیر پس آزمون در مقادیر CK-MB و کیفیت زندگی بیانگر این بود که تفاوت گروه‌ها با یکدیگر معنادار است ( $p < 0/05$  بین گروهی). همچنین نتایج آزمون t همبسته، نشان داد که در مقادیر تروپونین I، CK-MB در گروه تمرین+دارو و شاخص کیفیت زندگی در هر سه گروه نسبت به دارونما تفاوت معناداری وجود دارد ( $p < 0/05$  درون گروهی). نتایج آزمون تعقیبی در جدول ۳ نشان داد فقط بین گروه‌های تمرین+دارو با دارونما در مقادیر CK-MB تفاوت معناداری وجود دارد همچنین بین گروه‌های تمرین+دارونما، تمرین+دارو، دارو و دارونما در شاخص کیفیت زندگی تفاوت معناداری دیده می‌شود ( $p < 0/05$ ).

### بحث

هدف از این پژوهش تأثیر تعاملی بازتوانی قلبی و داروی سرتالین بر تروپونین I، کراتین کیناز و کیفیت زندگی در بیماران CABG مبتلا به افسردگی مزمن

جدول ۱- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	تمرین+دارونما	تمرین+سرتالین	سرتالین	دارونما	سطح معناداری
سن (سال)	۵۱/۱۲± ۵/۶۶	۵۱/۵۵±۵/۵۴	۵۳/۸۷± ۴/۴۸	۵۴/۰۰± ۵/۳۹	۵۳/۸۷± ۴/۴۸	۰/۱۳
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۲۵± ۴/۵۹	۸۲/۵۵±۴/۴۴	۸۲/۸۷±۵/۵۹	۸۲/۱۲± ۲/۹۹	۸۲/۸۷±۵/۵۹	۰/۰۸
قد (سانتی متر)	۱۷۶/۳۷± ۵/۱۸	۱۷۶/۲۲±۴/۷۹	۱۷۸/۷۵±۲/۵۴	۱۷۳/۸۷± ۵/۲۷	۱۷۸/۷۵±۲/۵۴	۰/۴۵
شاخص توده بدنی	۲۶/۱۹±۱/۸۸	۲۶/۶۷±۲/۵۲	۲۵/۹۵±۱/۹۶	۲۷/۲۱±۱/۶۳	۲۵/۹۵±۱/۹۶	۰/۳۲

**جدول ۲-** نتایج آزمون‌های آنکووا و t همبسته برای مقایسه درون گروهی و بین گروهی تروپونین I، CK-MB و کیفیت زندگی در گروه مطالعه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون M ± SD	مقادیر t	P درون گروهی	مقدار F	P بین گروهی
تروپونین I	تمرین + دارونما	۰/۷۴ ± ۰/۵۹	۰/۶۷ ± ۰/۳۵	۰/۶۱۲	۰/۵۶۰	۲/۸۰۷	۰/۰۶۰
	تمرین + دارو	۰/۹۱ ± ۰/۳۸	۰/۶۵ ± ۰/۳۸	۲/۶۹۱	* ۰/۰۰۲۷		
	دارو	۰/۷۱ ± ۰/۳۸	۰/۷۵ ± ۰/۲۰	۰/۴۸۶	۰/۶۴۲		
	دارونما	۰/۸۳ ± ۰/۳۹	۰/۸۲ ± ۰/۳۶	۰/۱۹۹	۰/۸۴۸		
CK-MB	تمرین + دارونما	۱۴/۷۴ ± ۱/۵۸	۱۴/۲۴ ± ۱/۸۷	۱/۵۸۰	۰/۱۵۸	۴/۷۸۸	** ۰/۰۰۹
	تمرین + دارو	۱۴/۴۰ ± ۱/۵۷	۱۳/۴۶ ± ۱/۵۹	۸/۷۷۹	* ۰/۰۰۰		
	دارو	۱۴/۶۴ ± ۱/۳۹	۱۵/۰۲ ± ۱/۴۲	-۱/۲۵۳	۰/۲۵۰		
	دارونما	۱۳/۵۹ ± ۱/۷۲	۱۳/۹۰ ± ۱/۷۰	-۰/۹۵۰	۰/۳۷۴		
کیفیت زندگی	تمرین + دارونما	۵۴/۱۲ ± ۸/۱۴	۷۱/۲۲ ± ۱۲/۲۲	۱۵/۰۷۹	* ۰/۰۰۲	۱۳/۶۵۰	** ۰/۰۰۲
	تمرین + دارو	۵۳/۱۵ ± ۷/۷۰	۷۷/۲۶ ± ۱۳/۷۱	۲۱/۴۰۱	* ۰/۰۰۱		
	دارو	۵۵/۲۷ ± ۹/۹۲	۶۹/۷۱ ± ۱۱/۱۳	۱۲/۶۵۴	* ۰/۰۰۱		
	دارونما	۵۱/۴۷ ± ۶/۶۶	۵۵/۲۶ ± ۷/۲۰	۹/۲۴۰	۰/۲۷۵		

M ± SD: انحراف استاندارد ± میانگین

\* سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در تغییرات درون گروهی، \*\* سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در تغییرات بین گروهی

**جدول ۳-** نتایج آزمون بنفرونی برای مقایسه اختلاف بین گروهی در پس‌آزمون

مقایسه گروه‌ها	متغیر	تروپونین I	CK-MB	کیفیت زندگی
تمرین + دارونما - تمرین + دارو	۰/۹۱۸	۱/۰۰۰	۱/۵۲۸	
تمرین + دارونما - دارو	۱/۰۰۰	۰/۱۹۷	۰/۰۵۸	
- دارونما - تمرین + دارونما	۱/۰۰۰	۰/۶۹۳	* ۰/۰۰۳	
تمرین + دارو - دارو	۰/۱۳۶	۰/۰۱۴	۰/۶۵۲	
تمرین + دارو - دارونما	۰/۱۰۳	* ۰/۰۰۰	* ۰/۰۲۲	
دارو + دارونما	۱/۰۰۰	۱/۰۰۰	* ۰/۰۰۲	

\* سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵

I را در موش‌های صحرايي کاهش داد، این کاهش می‌تواند حاکی از نقش محافظتی این نوع تمرین در برابر آسیب ایسکمیک قلب باشد (۲۵). همچنین تحقیقات نشان می‌دهد که فعالیت‌های بلند مدت با شدت بالا، که بیش از یک ساعت به طول می‌انجامد، می‌تواند منجر به افزایش تروپونین‌های قلبی و همچنین افزایش سطوح کراتین کیناز در سرم شود (۲۸). با وجود این که دلیل ترشح cTnI پس از فعالیت ورزشی با شدت بالا هنوز به طور قطع روشن نیست، اما از علت‌های افزایش می‌توان به استرس اکسیداتیو، نشت سیتوزولی و هیپوکسی در بافت قلب اشاره کرد (۲۹). در پژوهش حاضر در گروه تمرین + دارو نسبت به گروه‌های دیگر کاهش در تروپونین I و CK-MB مشاهده شد. مکانیسم‌های موثر تمرین هوازی بر

بود. یافته‌های پژوهش نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی با مصرف داروی سرتالین سبب کاهش تروپونین I، CK-MB و افزایش کیفیت زندگی شد که با نتایج شاو (Shave) و همکاران، معرفتی و همکاران، بوکالینی (Bocalini) و همکاران و اندریو (Andrew) و همکاران همخوانی داشت (۱۳، ۱۹، ۲۴، ۲۵). این مطالعات و مطالعه حاضر نشان می‌دهد تمرینات ورزشی و داروی سرتالین بر تروپونین I، کراتین کیناز و کیفیت زندگی در بیماران قلبی تأثیر مثبت دارد. با وجود این، نتایج این پژوهش با پژوهش‌های لگاز (Legaze) و همکاران، میدلتون (Middleton) و همکاران همخوان نبود (۲۶ و ۲۷). معرفتی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که تمرین هوازی با شدت متوسط، مقادیر سرمی تروپونین

باعث افزایش غلظت انتقال‌دهنده عصبی خاص در اطراف اعصاب در مغز می‌شوند (۳۷). مکانیسم دقیق سرتالین در نقش محافظتی کاردیومیوسیت‌ها هنوز به طور واضح مشخص نشده است، اما چندین مطالعه نقش گشادکنندگی عروق و اثرات ضد پلاکتی و همچنین اثرات محافظتی آن در سلول‌های اندوتلیال عروقی که می‌تواند بیومارکرهای آسیب قلبی را مهار کند را گزارش کرده‌اند (۳۸ و ۳۹).

در پژوهش حاضر با توجه به تحلیل آنکووا روی مقادیر پس‌آزمون کیفیت زندگی، بیانگر این بود که تفاوت بین گروه‌ها با یکدیگر معنادار است. تحقیق حاضر با نتایج تحقیقات دولتسکی (Doletsky) و همکاران و اولبریش (Ulbrich) و همکاران همسو می‌باشد (۴۰ و ۴۱). تمرینات هوازی قادرند تطبیق فیزیولوژیکی در کارایی سیستم انرژی هوازی ایجاد نموده، توانایی عملکردی فرد را افزایش داده و حتی در شرایط پیشرفت بیماری، ظرفیت عملکردی را بهبود بخشند. ورزش هوازی باعث افزایش نوراپی‌نفرین، سنتز سروتونین و افزایش آندروفین‌ها می‌شود که این عوامل همگی در ایجاد سرزندگی و جلوگیری از بروز خستگی فرد مبتلا به به بیماری‌های قلبی-عروقی تأثیرگذار هستند (۴۰). انجام فعالیت‌های هوازی از مزایای روانی، احساسی، عاطفی و اجتماعی برخوردار است. با انجام تمرینات بازتوانی قلبی ظرفیت اکسیداسیون عضلات افزایش یافته و در نتیجه سیستم بیوشیمیایی هوازی جهت ایجاد انطباق، تحریک گردیده و باعث افزایش میزان اکسیژن دریافتی در بدن می‌شود (۴۱). در راستای نتایج تحقیق حاضر دولتسکی (Doletsky) و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند چهار هفته تمرین هوازی موجب افزایش سطح اکسیژن مصرفی و بهبود سطح ضربان قلب استراحتی، فشار خون و بهبودی سطح کیفیت زندگی افراد می‌گردد (۴۰). در مطالعه اولبریش (Ulbrich) و همکاران نشان داده شد که متعاقب یک دوره تمرین تناوبی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، سطح حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش داشت و سطح کیفیت زندگی افراد بهبود یافت (۴۱). به طور کلی نقش تمرینات هوازی در افزایش امواج آلفا در مغز اثبات شده است. این امواج الگوی الکتریکی فعالیت مغز می‌باشند که نشان دهنده

تروپوتین و CK-MB به طور دقیق مشخص نیست. از مکانیسم‌های احتمالی می‌توان به پروتئین کیناز c، پروتئین شوک گرمایی، تیروزین کیناز، پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن، NF-Kb، آدنوزین و نیتریک اکساید اشاره کرد (۳۰). اگر چه در حال حاضر مکانیسم‌های مسئول حفاظت قلبی تمرینات بازتوانی قلبی به عنوان یک موضوع قابل بحث است، اما تمرینات هوازی و مداوم باعث سازگاری و افزایش تحمل میوکارد در مقابل آسیب ایسکمی و خون‌رسانی مجدد می‌شود (۳۱).

نتایج تحقیقات صورت گرفته درباره تأثیر داروی ضد افسردگی سرتالین در درمان بیماران قلبی ضد و نقیض است (۳۲ و ۳۳). شینکسینگ (Xinxing) و همکاران در پژوهشی گزارش دادند که داروی سرتالین به عنوان داروی ضد افسردگی، در مهار استرس و آسیب قلبی اثر مثبتی در موش‌های صحرایی دارند. همچنین بر اساس آزمایش (ارزیابی آپوپتوز میوکارد) نقش ضد آپوپتوز سرتالین در کاردیومیوسیت گزارش شده است (۳۴). همچنین عظیم‌زاده و همکاران در مطالعه‌ای، به تأثیر سرتالین بر روی بیومارکرهای قلبی (تروپونین I و هموستتین) در موش‌های پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد که بیشترین کاهش تروپونین I در گروه درمان با سرتالین با دوز ۸۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز نسبت به گروه‌های دیگر با دوز ۲۰ و ۴۰ میلی‌گرم در کیلوگرم در روز گزارش شد (۲۰). جالب آنکه، تحلیل‌های ثانویه از کارآزمایی بالینی نشان داد که ورزش (۳۵) و داروهای ضد افسردگی (۳۶) با کاهش مرگومیر در بیماران انفارکتوس میوکارد همراه بود. دارویی سرتالین به کاهش علائم اختلالات افسردگی با تغییر عدم تعادل شیمیایی و انتقال‌دهنده‌های عصبی در مغز کمک می‌کند. این انتقال‌دهنده‌های عصبی کانال ارتباطی بین نورون‌ها در مغز هستند که در وزیکول‌های موجود در سلول‌های عصبی واقع شده‌اند. انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند سروتونین، دوپامین و نورآدرنالین یا نوراپی‌نفرین هستند توسط انتهای اگزونیک یک عصب آزاد شده و توسط عصب دیگری دریافت می‌شود. به این عمل بازگشت مجدد گفته می‌شود. سرتالین، بازگرداندن انتقال‌دهنده‌های عصبی را از طریق گیرنده‌های انتخابی مهار می‌کند، در نتیجه



پس عروق کرونر به کار گرفت.

### تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دوره دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد. بدین‌وسیله از پرسنل محترم بخش بازتوانی قلب بیمارستان فاطمه زهرا (س) ساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر می‌گردد.

### References

1. Velikanov AA, Stoljarova AA, Protasov EA, Zelenskaya IA, Lubinskaya EI. Dynamics of psychoemotional characteristics in patients with coronary heart disease after coronary artery bypass graft surgery: Russian sampling specifics. *RUDN J Psychol Pedagogics*. 2020;17(2):310-29.
2. Le J, Dorstyn DS, Mpfou E, Prior E, Tully PJ. Health-related quality of life in coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis mapped against the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Qual Life Res*. 2018;27(10):2491-503.
3. Montrieff T, Koefman A, Long B. Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*. 2018;36(12):2289-97.
4. Correa-Rodriguez M, Abu Ejheisheh M, Suleiman-Martos N, Membrive-Jiménez MJ, Velando-Soriano A, Schmidt-RioValle J, et al. Prevalence of Depression in Coronary Artery Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2020;9(4):909.
5. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer B, Blumenthal JA, Berkman LF, Watkins LL, et al. Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study. *J Affect Disord*. 2008;109(1-2):133-8.
6. Poole L, Ronaldson A, Kidd T, Leigh E, Jahangiri M, Steptoe A. Pre-surgical depression and anxiety and recovery following coronary artery bypass graft surgery. *J Behav Med*. 2017;40(2):249-58.
7. McLean AS, Huang SJ. Biomarkers of cardiac injury. *Biomarkers: In Medicine, Drug Discov Environ Health*. 2010:119-55.
8. Gresslien T, Agewall S. Troponin and exercise. *Int J Cardiol*. 2016;221:609-21.
9. Jaffe AS, Landt Y, Parvin CA, Abendschein DR, Geltman EM, Ladenson JH. Comparative sensitivity of cardiac troponin I and lactate dehydrogenase isoenzymes for diagnosing acute myocardial

آرامش ذهنی فرد است. تمرینات هوازی منظم آندروفین‌ها را که باعث احساس مثبت در فرد می‌شود در خون وارد می‌کنند، این ماده خاصیت آرام بخشی دارد و باعث قطع درد و حالت سرور در فرد می‌شود. بنابراین در بهبود سلامت روانی و نقش روانی بسیار موثر است (۴۰).

از طرفی دیگر راسموسن (Rasmussen) و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که کیفیت زندگی در گروه مصرف‌کننده سرتالین نسبت به گروه پلاسبو افزایش بیشتری نشان داد (۴۲) که با یافته‌های ما در این مطالعه همسو می‌باشد که سرتالین کیفیت زندگی بیماران CABG را افزایش داد. در حالی که این تغییرات در گروه دارونما معنادار نبود. مصرف داروی سرتالین علاوه بر اینکه در بهبود کیفیت زندگی بیماران CABG مؤثر بوده بلکه می‌تواند نقش به‌سزایی در درمان افسردگی، بهبود روحیه و خلق بیمار داشته باشد. در مطالعه حاضر بیشترین تغییرات را در مقادیر تروپونین I، کراتینین کیناز (CK-MB) و کیفیت زندگی در گروه تمرین+ دارو نسبت به سه گروه دیگر مشاهده شد که می‌تواند نقش هم‌افزایی داروی سرتالین با ورزش باشد. در این مطالعه انجام مداخله در یک مرکز درمانی و نسبتاً زمان کوتاه بود و با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر را بیماران بای‌پس عروق کرونر تشکیل می‌دادند و امکان کنترل هزینه انرژی افراد و میزان فعالیت، استراحت و خواب آزمودنی‌ها خارج از کنترل پژوهشگر بود. این موضوع‌ها می‌توانند به عنوان محدودیت‌هایی در تحقیقات آتی مورد توجه محققانی قرار گیرد که در صدد کنترل کامل متغیرهای اثرگذار بر نتایج پژوهش هستند.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق مطالعه حاضر نشان داد که بازتوانی قلبی به همراه مصرف داروی سرتالین توانست باعث کاهش آسیب‌های بافتی قلب و همچنین بهبود کیفیت زندگی در بیماران بای‌پس عروق کرونر مبتلا به افسردگی مزمن گردید. از این‌رو می‌توان تمرین هوازی با شدت متوسط با مصرف داروی سرتالین را به عنوان یک عامل مؤثر در بهبود شاخص‌های آسیب بافت قلبی و کیفیت زندگی در بیماران پس از عمل جراحی بای

- infarction. *Clin Chem*. 1996;42(11):1770-6.
10. Glassman AH, Bigger JT, Gaffney M. Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants. *Arch Gen Psychiatry*. 2009;66(9):1022-9.
  11. Schairer JR, Keteyian SJ, Ehrman JK, Brawner CA, Berkebile ND. Leisure time physical activity of patients in maintenance cardiac rehabilitation. *Cardiopulm Rehabil*. 2003;23(4):260-5.
  12. Bounhoure J-P, Bousquet M. Cardiac rehabilitation: physiologic basis, beneficial effects and contraindications. *Bull Acad Natl Med*. 2014;198(3):491-9.
  13. Bocalini DS, Santos Ld, Serra AJ. Physical exercise improves the functional capacity and quality of life in patients with heart failure. *Clinics*. 2008;63(4):437-42.
  14. Choo CC, Chew PK, Lai SM, Soo SC, Ho CS, Ho RC, et al. Effect of cardiac rehabilitation on quality of life, depression and anxiety in Asian patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(6):1095.
  15. Leetmaa T, Dam A, Glinborg D, Markenvard J. Myocardial response to a triathlon in male athletes evaluated by Doppler tissue imaging and biochemical parameters. *Scand J Med Sci Sports*. 2008;18(6):698-705.
  16. Schuurmans J, Comijs H, Emmelkamp PM, Gundy CM, Weijnen I, Van Den Hout M, et al. A randomized, controlled trial of the effectiveness of cognitive-behavioral therapy and sertraline versus a waitlist control group for anxiety disorders in older adults. *Am Geriatr Psychiatry*. 2006;14(3):255-63.
  17. Rivelli S, Jiang W. Depression and ischemic heart disease: what have we learned from clinical trials? *Curr Opin Cardiol*. 2007;22(4):286-91.
  18. Yekehtaz H, Farokhnia M, Akhondzadeh S. Cardiovascular considerations in antidepressant therapy: an evidence-based review. *J Tehran Heart Cent*. 2013;8(4):169.
  19. Sherwood A, Blumenthal JA, Smith PJ, Watkins LL, Hoffman BA, Hinderliter AL. 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.
  20. Azimzadeh K, Jafarpour H, Adldoost S. Sertraline alters level of adenosine deaminase activity, oxidative stress markers and cardiac biomarkers (homocysteine cardiac troponin I) in rats. *Pharm Biomed Res*. 2017;3(3):17-22.
  21. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Clinical Perspective. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
  22. Motamed N, Ayatollahi A, Zare N, Sadeghi Hassanabadi A. Validity and reliability of the Persian translation of the SF-36 version 2 questionnaire. *East Mediterr Health J*. 2005; 11 (3), 349-357.
  23. Montazeri A, Goshtasebi A, Vahdaninia M, Gandek B. The Short Form Health Survey (SF-36): translation and validation study of the Iranian version. *Qual life Res*. 2005;14(3):875-82.
  24. Shave R, George K, Atkinson G, Hart E, Middleton N, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin T release: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(12):2099-106.
  25. Marefati H, Aminzadeh S, Najafipour H, Dabiri S, Shahouzehi B. The Effects of Moderate-Intensity Interval Training on the Resistance to Induced Cardiac Ischemia in Adult Male Rats. *Qom Univ Med Sci J*. 2016;10(4):1-9.
  26. Legaz-Arrese A, López-Laval I, George K, Puente-Lanzarote JJ, Mayolas-Pi C, Serrano-Ostáriz E, et al. Impact of an endurance training program on exercise-induced cardiac biomarker release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;308(8):H913-H20.
  27. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am College Cardiol*. 2008;52(22):1813-4.
  28. Dawson E, George K, Shave R, Whyte G, Ball D. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? *Sports Med*. 2003;33(5):365-80.
  29. Sato Y, Kita T, Takatsu Y, Kimura T. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure. *Heart*. 2004;90(10):1110-3.
  30. JW C, ME C, JP A, CK N, BF M, RL H, et al. Exercise protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via stimulation of  $\beta_3$ -adrenergic receptors and increased nitric oxide signaling: role of nitrite and nitrosothiols. *Circ Res*. 2011;1448-58
  31. Lee IM, Sesso HD, Paffenbarger Jr RS. Physical activity and coronary heart disease risk in men: does the duration of exercise episodes predict risk? *Circulation*. 2000;102(9):981-6.
  32. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger Jr JT, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002;288(6):701-9.
  33. Lespérance F, Frasare-Smith N, Koszycki D, Laliberté MA, van Zyl LT, Baker B, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA*. 2007;297(4):367-79.
  34. Xinxing W, Wei L, Lei W, Rui Z, Baoying J, Lingjia Q. A neuroendocrine mechanism of comorbidity of depression-like behavior and myocardial injury in rats. *PLoS One*. 2014;9(2):e88427.
  35. Blumenthal JA, Babyak MA, Carney RM, Huber M, Saab PG, Burg MM, et al. Exercise, depression, and mortality after myocardial infarction

in the ENRICH trial. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36(5):746-755.

36. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, Veith RC, Carney RM, Burg MM, et al. Effects of antidepressant medication on morbidity and mortality in depressed patients after myocardial infarction. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(7):792-8.

37. Wenzel-Seifert K, Wittmann M, Haen E. Torsade de Pointes episodes under treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacopsychiatry.* 2010;43(07):279-81.

38. Palekar N, Eisman J. Serotonin syndrome with ziprasidone and sertraline. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2013;25(2):E1.

39. Santra R, Chaudhuri PR, Dhali D, Mondal S. Suicidality and suicide attempt in a young female on long-term sertraline treatment. *Ind J Psychol Med.* 2012;34(4):391.

40. Doletsky A, Andreev D, Giverts I, Svet A, Brand A, Kuklina M, et al. Interval training early after heart failure decompensation is safe and improves exercise tolerance and quality of life in selected patients. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(1):9-18.

41. Ulbrich AZ, Angarten VG, Netto AS, Sties SW, Bündchen DC, De Mara LS, et al. Comparative effects of high intensity interval training versus moderate intensity continuous training on quality of life in patients with heart failure: study protocol for a randomized controlled trial. *Clin Trials Regul Sci Cardiol.* 2016;13:21-8.

42. Rasmussen A, Lunde M, Poulsen DL, Sørensen K, Qvitzau S, Bech P. A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics.* 2003;44(3):216-21.