ORIGINAL ARTICLE

Cardiac Rehabilitation Program and Vitamin D Supplement on NO, ET1, VEGF, Anxiety, and Depression Levels in Cardiac Patients after Coronary Artery Bypass Grafting

Bahareh Samadi[1],
Parvin Farzanegi[2],
Zahra Madani[3]

[1] MSc in Exercise Physiology, School of Humanities, Islamic Azad University, Sari Branch, Sari, Iran
[2] Associate Professor, School of Humanities, Islamic Azad University Sari Branch, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Sport Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 6, 2018 ;Accepted November 18, 2018)

Abstract

Background and purpose: The present study aimed at investigating the effect of a period of cardiac rehabilitation program with consumption of vitamin D on NO, ET1, VEGF, anxiety, and depression levels in cardiac patients after coronary artery bypass graft surgery (CABG).

Materials and methods: A clinical trial was conducted in 32 cardiac patients undergoing CABG surgery in Sari Fatemeh Zahra Hospital. The subjects were randomly divided into four groups including control, vitamin D, exercise, and exercise-vitamin D. The training program included aerobic exercises (70-85% maximum heart rate/60-85 min) followed by strength exercises in three sets with 10 repetitions (20-60% of maximum repetition for 6 weeks/3 sessions per week). The levels of NO, ET1, VEGF anxiety, and depression were investigated before and after 6 weeks. Data were analyzed using correlated t-test and two-way ANOVA test.

Results: In the exercise, vitamin D, and exercise-vitamin D groups, the levels of NO and VEGF increased significantly, but ET1 level showed a significant decrease. Furthermore, significant reductions were seen in anxiety and depression levels in all groups ($P<0.05$).

Conclusion: Current study showed vitamin D and exercise-vitamin D could improve the levels of NO, ET1, VEGF, anxiety, and depression in cardiac patients after CABG surgery. Nevertheless, exercise-vitamin D was more effective in improving the NO, ET1, VEGF, anxiety, and depression levels.

Keywords: cardiac rehabilitation, vitamin D, coronary artery bypass graft surgery, VEGF, ET1, NO

J Mazandaran Univ Med Sci 2019; 28 (169): 52-64 (Persian).

* **Corresponding Author: Parvin Farzanegi -** Islamic Azad University, Sari Branch, Sari,Iran
(E-mail: parvin.farzanegi@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۹ بهمن سال ۱۳۹۷ (۶۴-۵۲)

تاثیر برنامه بازتوانی قلبی و مصرف مکمل ویتامین D بر میزان نیتریک اکساید، اندوتلین- ۱، VEGF، اضطراب و افسردگی بیماران پس از جراحی بای پس عروق کرونر

بهاره صمدی[۱]
پروین فرزانگی[۲]
زهرا مدنی[۳]

چکیده

سابقه و هدف: هدف این مطالعه بررسی تاثیر برنامه بازتوانی قلبی با مصرف ویتامین D بر میزان NO ، ET1 ، VEGF، اضطراب و افسردگی بیماران پس از جراحی بای پس عروق کرونر(CABG) می باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۳۲ بیمار قلبی مرکز قلب فاطمه زهرا ساری که تحت عمل CABG بودند، به طور تصادفی به چهار گروه کنترل، ویتامین D، تمرین و تمرین - ویتامین D تقسیم شدند. برنامه تمرین شامل تمرین هوازی به مدت ۶۰ تا ۸۵ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب حداکثر و سپس تمرین قدرتی شامل سه ست با ۱۰ تکرار با شدت ۲۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه، سه جلسه در هفته به مدت شش هفته بود. NO ، ET1 ، VEGF، اضطراب و افسردگی قبل و بعد از ۶ هفته بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته و آنوای یک راهه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: در گروه های تمرین، ویتامین D و تمرین-ویتامین D سطوح NO و VEGF به طور معنی دار افزایش یافت، در حالی که سطح ET1 کاهش یافت. هم‌چنین کاهش معنی‌دار در نمره اضطراب و افسردگی در همه گروه‌ها مشاهده شد ($p<۰/۰۵$) .

استنتاج: نتایج نشان داد تمرین، ویتامین D و تمرین-ویتامین D توانست سطوح NO، ET1، VEGF، اضطراب و افسردگی را در بیماران قلبی پس از عمل CABG بهبود دهد. درحالی که، تمرین-ویتامین D در بهبود سطوح NO، ET1، VEGF، اضطراب و افسردگی موثرتر بود.

واژه های کلیدی: بازتوانی قلبی، ویتامین D، جراحی بای پس عروق کرونر، VEGF، ET1، NO.

مقدمه

امروزه بیماری‌های قلبی عروقی به عنوان عامل اصلی مرگ و میر در دنیا، به ویژه در کشورهای در حال توسعه محسوب می‌شوند(۱). بیماری های قلبی عروقی معمولاً با علائمی از قبیل آنژین صدری، تنگی نفس و خستگی همراه می‌باشد که به خاطر عدم توانایی کافی در خون رسانی و اکسیژن رسانی به عضله قلب حاصل

مولف مسئول: پروین فرزانگی– ساری- کیلومتر ۷ جاده فرح آباد، دانشگاه آزاد اسلامی ساری E-mail:parvin.farzanegi@gmail.com
۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۲. دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران
۳. استادیار، گروه طب ورزشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۱۰/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۱۰/۱۷ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۸/۲۷

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

می‌شوند. این علائم در طی فعالیت‌های فیزیکی افزایش یافته و در نتیجه منجر به کاهش عملکرد فیزیکی، روحی و روانی، اجتماعی و افسردگی می گردد(۲). بخش اصلی درمان بیماری‌های قلبی عروقی شامل درمان دارویی و اصلاح سبک زندگی می باشد، با این حال بسیاری از بیماران برای پیشگیری از عوارض بیماری قلبی نیازمند استفاده از روش های عروق سازی مجدد به صورت مداخلات عروق کرونر از راه پوست یا عمل جراحی پیوند عروق کرونر می‌باشند(۳، ۴). البته در بسیاری از بیماران جهت برطرف نمودن مشکلات ناشی از این بیماری نیاز به استفاده از روش‌های غیردارویی همچون ترمیم عروق کرونر از راه پوست (PCI)[1] یا حتی جراحی بای پس عروق کرونر (CABG)[2] نیز می‌باشند. در بسیاری از موارد پیوند عروق کرونر قلب تنها راه درمان و افزایش طول عمر بیماران است(۵، ۶). از طرفی پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب، مشکلات مختلف فیزیکی و روانی در بیماران ایجاد می‌شود که اساساً به خاطر ترس از حرکت و ضعف عضلانی ناشی از بی حرکتی بوده و به دنبال آن نیز کیفیت زندگی و سلامتی این بیماران کاهش می‌یابد(۵). مطالعات اخیر پیشنهاد کردند که اکثر بیماران قلبی، به ویژه بیماران تحت جراحی پیوند عروق کرونر، به منظور افزایش بازده قلبی و پیش گیری از عوارض ناشی از کاهش خون‌رسانی به عضلات قلب و هم‌چنین تشویق به شروع فعالیت‌های اجتماعی، نیازمند مداخلات بازتوانی می‌باشند(۶). بازتوانی قلبی علاوه بر برقراری ثبات، کاهش یا معکوس شدن پیشرفت فرایندهای اترواسکلروتیک زمینه ای، منجر به کاهش مرگ و میر در این بیماران می‌شود(۷، ۸). تمرینات بدنی یکی از اجزای اساسی برنامه بازتوانی قلبی بوده که نه تنها سبب کاهش خستگی، تنگی نفس، آنژین صدری، بهبود توانایی عملکردی قلبی و نهایتاً کیفیت زندگی می‌شود(۹)، بلکه منجر به کاهش وزن(۱۰)، تصحیح پروفایل چربی سرم(۱۱) و هم چنین کاهش فشار سیستولیک(۱۲، ۱۳) نیز می گردد.

مطالعات قبلی نشان داده‌اند نیتریک اکساید (NO) دارای عملکرد فیزیولوژیکی مختلفی از جمله اتساع عروقی، مهار مهاجرت و چسبندگی پلاک‌ها و تکثیر عضلات صاف بر سیستم قلبی عروقی می‌باشد(۲). از طرفی اندوتلین-۱ (ET1)[3]به خاطر اثرات انقباض عروقی قوی و طولانی مدت، ظرفیت بالا در تغییر دادن وضعیت عروقی، آپوپتوز و ارتباط با استرس اکسیداتیو یکی از میانجی گرهای مهم گسترش وضعیت پاتولوژیکی و بیماری های قلبی عروقی محسوب می گردد. اندوتلین-۱ و NO تاثیر متقابلی بر یکدیگر دارند و عدم تعادل بین آن‌ها ممکن است تعیین‌کننده نقطه آغاز و میزان بیماری‌های قلبی عروقی باشد(۳). تحقیقات نشان داده اند که فاکتور رشد مشتق از اندوتلیوم (VEGF)[4] یکی از مهم‌ترین فاکتورهای تحریک کننده آنژیوژنز بوده که اثرات آنژیوژنزی خود را به واسطه دو رسپتور تیروزین کینازی که بر روی سلول های اندوتلیال عروق قرار دارند، اعمال می‌کند(۴). این فاکتور رشد در بیماری‌هایی مانند رشد و متاستاز تومورها، اسکلرودرما، آرتریت روماتوئید و اندومتریوز دیده می شود. مهار آنژیوژنز در این موارد می‌تواند موجب بهبود بیماری یا علائم آن شود. در صورتی که در بیماری های ایسکمیک قلبی، تحریک فرآیند آنژیوژنز و بهبود جریان خون در بافت ایسکمیک باعث بهبود شرایط بیمار می شود و می تواند به عنوان یکی از اهداف درمانی در این بیماران مطرح باشد(۵). اگرچه CABG یک روش جراحی نسبتاً شایع با میزان مرگ و میر پایین می باشد، بیماران تحت این عمل جراحی بسیار مضطرب می باشند، به طوری که این ترس در طول دوره عمل و حتی پس از آن ادامه دارد. مطالعات قبلی گزارش کرده‌اند که میزان اضطراب بیماران قبل از عمل CABG ۵۲ درصد، مدت کوتاهی

1. Percutaneous Coronary Intervention
2. Coronary Artery Bypass Graft
3. Endothelin 1
4. Vascular Endothelial Growth Factor

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

پس از عمل ۳۴ درصد و سه ماه بعد از عمل ۳۲ درصد می‌باشد(۷، ۸). اضطراب قبل و بعد از جراحی CABG نه تنها بر فعالیت‌های جسمی، اجتماعی، خانوادگی، شغلی و درمانی افراد تأثیر منفی دارد(۹)، بلکه بر فعالیت بیماران جهت کاهش عوامل خطر، ابعاد مختلف کیفیت زندگی، تطابق بیماران با درمان، برنامه های ورزشی و هم‌چنین میزان رضایت آن ها تاثیر منفی اعمال می‌کند(۱۰). در مطالعه ایی نشان داده شده است که علائم اضطراب قبل از CABG سبب افزایش خطر مرگ در بین این بیماران می‌گردد(۱۰، ۱۱). بنابراین با توجه به عوارض روحی، روانی و هم‌چنین کاهش توانایی عملکردی بیماران پس از عمل، شرکت در برنامه‌های ورزشی و بازتوانی قلبی احتمالاً کمک زیادی در پیشرفت بهبود آن ها خواهد داشت. هدف از برنامه‌های بازتوانی قلبی (CR)[1]، بهبود وضعیت روحی- روانی اجتماعی بیماران، محدود ساختن اثرات جسمی و روانی بیماری‌های قلبی عروقی، کاهش خطر مرگ ناگهانی یا حمله مجدد قلبی، کنترل علایم ناشی از بیماری عروق کرونر و تثبیت یا معکوس نمودن روند بیماری آترواسکلروز[2] می‌باشد(۱۲، ۱۳). مطالعات متعددی نشان دادند که انجام تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی عروقی با ایجاد سازگاری‌هایی در سیستم عضلانی، قلبی- عروقی و عصبی- هورمونی سبب بهبود ظرفیت عملکردی، کاهش علائم عوارض جراحی، کاهش افسردگی و اضطراب، بهبود کیفیت زندگی و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری می‌شود(۱۷-۱۴). در حال حاضر در کنار فعالیت های فیزیکی، مصرف برخی مکمل ها نیز برای درمان و پیشگیری انواعی از بیماری ها افزایش یافته است. ویتامین D یک ترکیب محلول در چربی با فعالیت هورمونی می‌باشد(۱۸) که کمبود آن با خطر ابتلا به دیابت نوع ۱ و ۲، سندرم متابولیک[3]، فشار خون بالا، چربی‌های خون بالا و بیماری‌های قلبی عروقی همراه است(۱۹). تحقیقات نشان داد که سطح ویتامین D در سرم بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد پایین تر از افراد سالم می باشد(۲۰). ویتامین D تعدیل کننده پرولیفراسیون سلول های عضلات صاف جدار عروق قلب بوده و سبب کاهش التهاب و تاثیر بر روند ترومبوز در جدار عروق شود(۱۸). ویتامین D با کاهش فعالیت نوکلئاز فاکتور، افزایش تولید اینترلوکین ۶ و کاهش تولید اینترفرون گاما نقش مهمی در کاهش التهاب دارد. از طرفی، سطح ویتامین D عامل غیر وابسته ای برای میزان پروتئین واکنشگر C (CRP)، که نقش مهمی در ایجاد بیماری های قلبی عروقی دارد، می باشد(۲۰). بنابراین به نظر می رسد که ویتامین D احتمالاً در کاهش میزان التهاب و در نتیجه سلامت قلبی عروقی اثر داشته باشد. اخیراً نقش ویتامین D در توسعه و عملکرد مغز، از جمله عملکردهای شناختی و سلامت روان، نیز بررسی شده است(۲۱). اگرچه نتایج متناقصی در ارتباط بین ویتامین D و افسردگی در دسترس می‌باشد(۲۲)، ولی دلایل بیولوژیکی برای وجود نقش احتمالی ویتامین D در توسعه و عملکرد مغزی وجود دارد. یکی از مکانیسم های پیشنهادی نقش ویتامین D در افسردگی، حضور ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D، فرم فعال این ویتامین، در بافت مغز و وجود گیرنده های ویتامین D و آنزیم فعال کننده این ویتامین (یک آلفا هیدروکسیلاز) و سیتوکروم P450، که هیدروکسیلاسیون کلسی دیول را به فرم فعال ویتامین D کاتالیز می کند، در نواحی مختلف سیستم عصبی مرکزی از جمله آمیگدال است(۲۳). آمیگدال، ناحیه ای است که احساسات و رفتار را در انسان کنترل می‌کند. بنابراین، با توجه به موارد فوق به نظر می‌رسد کمبود ویتامین D احتمالاً نقش مهمی در بروز افسردگی داشته باشد. با توجه به اهمیت برنامه های بازتوانی قلبی و از طرفی عدم وجود اطلاعات کافی در زمینه اثرات بازتوانی قلبی و کمبود ویتامین D بر روی سطوح NO، ET1 و VEGF در

1. Cardia Rehabilitation
2. Atherosclerosis
3. Metabolic syndrome

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

بیماران قلبی، انجام پژوهش در این زمینه ضروری بوده و یافته های آن می تواند در ارزیابی برنامه های بازتوانی قلب کمک کننده باشد. به همین منظور، این مطالعه جهت بررسی تاثیر برنامه بازتوانی قلبی و مصرف مکمل ویتامینD بر میزان NO، ET-1، VEGF، اضطراب و افسردگی بیماران پس از جراحی CABG انجام شد.

مواد وروش ها

آزمودنی ها

در این مطالعه نیمه تجربی، بیمارانی که قبلاً تحت عمل جراحی قلب باز قرار گرفته اند، قبل از ترخیص توسط متخصص پزشکی ورزشی و کارشناس فیزیولوژی ورزشی تحت مشاوره قرار گرفتند. پس از بررسی پرونده و معاینه های بالینی، بیمارانی که واجد شرایط بازتوانی بودند، شناسایی و برگه ارجاع جهت شروع بازتوانی به دستور جراح قلب به آن ها داده شد. از طرفی برگه‌های آموزشی جهت آگاهی بیماران و همراهان با نحوه برنامه بازتوانی در اختیار آنان قرار گرفت. هم چنین پرسشنامه ای حاوی مشخصات فردی و سابقه پزشکی و سابقه ریسک فاکتورهای قلبی و فعالیت ورزشی به آن ها داده شد. شرایط ورود به مطالعه شامل گذشتن چهار تا پنج هفته از جراحی پیوند عروق کرونر و هم چنین رضایت کتبی از بیماران بود. بیمارانی که دارای آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، انفارکتوس قلبی طی چهار هفته گذشته، آریتمی‌های بطنی، کسر تخلیه (EF)[1] کم تر از ۴۰ درصد، منفی بودن تست ورزش، فشار خون سیستولیک کم تر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه، فشار خون دیاستولیک کم تر از ۱۰/۵ میلی متر جیوه و پر فشاری خون کنترل نشده و یا هرگونه محدودیت دیگری بودند، از مطالعه خارج شدند. در نهایت ۳۲ نفر از بیماران داوطلب با دامنه سنی ۴۰ تا ۶۵ سال که ۴ تا ۵ هفته از جراحی قلب آن‌ها گذشته بود، بر اساس نظر پزشک معالج و هم‌چنین توانایی آن‌ها برای شروع بازتوانی انتخاب شدند. این افراد هیچ سابقه‌ای از انجام منظم فعالیت‌های ورزشی قبل از عمل جراحی نداشتند. سپس بیماران به صورت تصادفی ساده با جانشینی در ۴ گروه ۸ نفری کنترل، گروه تمرین ترکیبی (هوازی– مقاومتی)، گروه مکمل ویتامین D3، گروه تمرین ترکیبی (هوازی– مقاومتی) به همراه مصرف مکمل ویتامین D3 تقسیم شدند. پس از گروه بندی، گروه های ۴ گانه به صورت جداگانه در جلسات توجیهی شرکت و مجموعه اقدامات مورد نیاز به آن ها آموزش داده شد. در پایان هر یک از آزمودنی ها فرم رضایت نامه را مبنی بر این که هر یک مجازند تا در هر زمان انصراف خود را از شرکت در مطالعه اعلام نمایند، امضا نمودند. با رعایت نکات ویژه آزمایش (۱۲ ساعت ناشتا بودن و عدم انجام فعالیت بدنی شدید تا ۲۴ ساعت قبل از آزمایش) خون گیری از تمام افراد انجام شد. سپس در تاریخ و ساعتی از پیش تعیین شده، گروه تجربی به صورت گروه تمرین ترکیبی (هوازی – مقاومتی)، گروه مصرف مکمل ویتامین D3 و گروه تمرین ترکیبی (هوازی –مقاومتی) همراه با مصرف مکمل ویتامین D3 به مدت ۶ هفته و ۳ روز هفته به صورت پیوسته کلیه مراحل پژوهش را اجرا کردند. در پایان مجدداً تمامی مراحل خون گیری انجام گرفت.

پروتکل تمرین ورزشی

برنامه تمرین ترکیبی هوازی– قدرتی شامل تمرینات هوازی با استفاده از سه دستگاه تردمیل، دوچرخه ثابت و ارگومتر بازویی به همراه برنامه مقاومتی با کش تراباند بود که در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین، بیماران با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب به گرم کردن و سرد کردن پرداختند. این برنامه به مدت شش هفته، هفته ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۶۰ الی ۸۵ دقیقه انجام شد. ابتدا تمرین هوازی با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بر روی تردمیل و با شدت ۳۰ تا ۳۵ درصد حداکثر ضربان قلب

1. Ejection Fraction

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

بر روی دوچرخه ثابت و ارگومتر بازویی شروع و در هفته پایانی با شدت ۸۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب بر روی تردمیل و شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب بر روی دوچرخه ثابت و ارگومتر دستی دنبال شد. سپس تمرینات مقاومتی با کش با شدت ۲۰ تا ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه آغاز و در هفته پایانی با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام گشت. تمرینات قدرتی شامل ۱۰ حرکت (جلو بازو، فلکشن شانه، ابداکشن شانه، پرس سینه، اسکات، ساق پا، پرس پا، فلکشن ران، ابداکشن ران) و هر حرکت شامل ۳ ست با ۱۰ تکرار بود. این تمرینات با کش (باند) مقاومتی تراباند انجام شد. مقاومت به مقدار کشیدگی باند توسط فرد وابسته است.

در باند قرمز ۱۰۰ درصد کشیدگی برابر ۱/۸ کیلوگرم، ۷۰ درصد کشیدگی برابر ۱/۹ کیلوگرم و ۵۰ درصد کشیدگی برابر با ۱/۲ کیلوگرم و در باند سبز ۱۰۰ درصد کشیدگی برابر با ۲/۳ کیلوگرم، ۷۰ درصد کشیدگی برابر با ۱/۹ کیلوگرم، ۵۰ درصد کشیدگی برابر با ۱/۵ کیلوگرم و در باند آبی ۱۰۰ درصد کشیدگی برابر با ۳/۲ کیلوگرم، ۷۰ درصد کشیدگی برابر با ۲/۷ کیلوگرم و ۵۰ درصد کشیدگی برابر با ۲/۱ کیلوگرم است(۲۴). شدت برنامه تمرینی از طریق ضربان قلب و به وسیله پایش نوار قلب سه اشتقاقی صورت گرفت و بروز هر گونه دیس آریتمی، فیبریلاسیون بطنی و دهلیزی در پرونده بیمار ثبت و به رویت پزشک متخصص رسید.

نحوه مصرف مکمل

کپسول ویتامین D به صورت هفته ایی یکبار به مدت ۴ هفته زیر نظر پرشک به بیماران تجویز شد و سپس ماهانه یک بار مصرف شد. سطح ویتامین D قبل و بعد از پروتکل های تمرینی اندازه‌گیری شد(۲۵).

نحوه اندازه گیری

دو روز پس از آخرین جلسه تمرینی حدود ۱۰ سی‌سی نمونه خون به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه در وضعیت نشسته و استراحت از ورید بازویی چپ، در ساعات ۸ تا ۱۰ صبح از تمام بیماران جمع آوری شد. نمونه های خون به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شده و پلاسمای جداسازی شده در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد فریز شد تا برای آنالیز بعدی و تعیین ET-1، NO و VEGF مورد استفاده قرار گرفتند. سطوح پلاسمایی ET-1، NO و VEGF با استفاده از روش الایزا و کیت اختصاصی خریداری شده از شرکت مورد نظر (Eastbiopharm CO,USA) و با حساسیت 1.01ng/L، اندازه گیری شد(۲۶).

ابزار گردآوری برای میزان اضطراب شامل پرسشنامه سنجش اضطراب بک (Beck's Anxiety Inventory: BAI) بود. این پرسشنامه یک مقیاس ۲۱ ماده ای است که آزمودنی در هر ماده یکی از چهار گزینه که نشان دهنده شدت اضطراب است را انتخاب می کند. چهار گزینه هر سوال در یک طیف چهار بخشی از ۰ تا ۳ نمره گذاری می شود. هر یک از ماده‌های آزمون یکی از علائم شایع اضطراب (علایم ذهنی، بدنی و هراس) را توصیف می کند. بنابراین، نمره کل این پرسشنامه در دامنه ای از ۰ تا ۶۳ قرار می گیرد. نقاط برش پیشنهاد شده برای این پرسشنامه برای طبقه بندی به صورت: ۰-۷ هیچ یا کم ترین حد اضطراب، ۸ -۱۵ اضطراب خفیف، ۱۶ -۲۵ اضطراب متوسط و ۲۶ - ۶۳ اضطراب شدید می باشد(۲۷). هم‌چنین ابزار گردآوری برای میزان افسردگی شامل پرسشنامه سنجش افسردگی بک (Beck's Depression Inventory-II: BAI-II) بود(۲۸). این پرسشنامه برای سنجش افسردگی به طور گسترده ای به کار می رود. این آزمون هم در مورد بیماران روان پزشکی و هم برای تعیین افسردگی سایر بیماران استفاده می شود. پرسشنامه افسردگی بک شامل ۲۱ ماده است و چهار گزینه هر سوال در یک طیف چهار بخشی از ۰ تا ۳ نمره گذاری شده و به صورت خود سنجشی می‌باشد. هر یک از ماده های آزمون یکی از علائم شایع افسردگی (علایم ذهنی،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

بدنی و هراس) را توصیف می کند. بنابراین نمره کل این پرسشنامه در دامنه ای از ۰ تا ۶۳ قرار می گیرد. نقاط برش پیشنهاد شده برای این پرسشنامه برای طبقه بندی به صورت: ۰-۱۳ افسردگی جزیی، ۱۴ -۱۹ افسردگی خفیف، ۲۰ -۲۸ افسردگی متوسط و ۲۹ -۶۳ افسردگی شدید می باشد.

روش های آماری

جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. سپس در آزمایش فرضیه ها از تحلیل واریانس دو عاملی، آزمون تعقیبی Tukey و Paired Sample T Test برای داده های با توزیع نرمال و آزمون های Kruskal Wallis، Mann-Withney U و Wilcoxon برای داده های با توزیع غیر نرمال استفاده شد. شرط معنی‌داری $p <$ ۰/۰۵ بود و تمام محاسبات و تجزیه و تحلیل آماری با نرم افزار SPSS شماره ۲۰ انجام شد.

یافته ها

میانگین برخی از داده ها و اطلاعات دموگرافیک مربوط به بیماران مورد مطالعه از قبیل سن، جنسیت، BMI، و سایر موارد در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

بررسی نتایج اختلاف درون گروهی نشان داد که تاثیر شش هفته تمرین ترکیبی هوازی-قدرتی به همراه مصرف ویتامین D در مقایسه با گروه کنترل (۲۸/۸ درصد، ($p =$ ۰/۰۹۶) معنی‌دار می‌باشد.

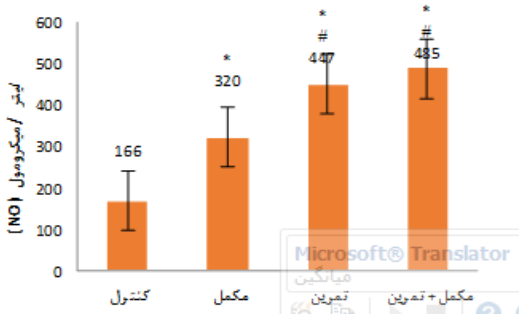
جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

مشخصات	نتایج
تعداد	۳۲
سن (سال)	۱۰ ± ۶۵/۶
جنسیت	
مرد (درصد)	۲۲ (۶۸/۷۵)
زن (درصد)	۱۰ (۳۱/۲۵)
شاخص توده بدنی (Kg/m^2)	۲/۵ ± ۲۶
هایپرتانسیون (درصد)	۲۰ (۶۲/۵)
دیابت (٪)	۱۵ (۴۶/۸)
دیس لیپیدمیا (درصد)	۲۳ (۷۱/۸)
جراحی قلب بدون پمپ یا Off Pump (درصد)	۱۰ (۳۱/۲۵)
تعداد گرافت (درصد)	۱/۵ ± ۳/۸
تعداد جلسات تمرین در بیمارستان	۶ ± ۱۷

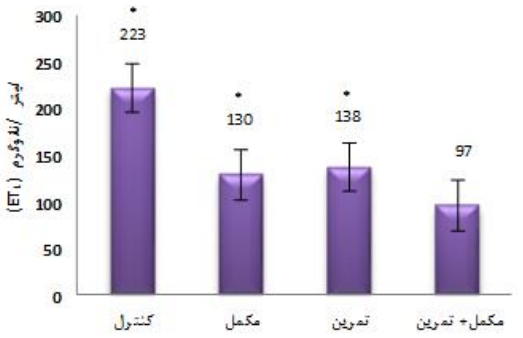
این تاثیرات در گروه های مکمل (۷۸/۸ درصد، $p =$ ۰/۰۰۳)، تمرین (۱۹۰/۵ درصد، $p =$ ۰/۰۰۰) هم چنین مصرف مکمل به همراه تمرین (۲۳۳/۴ درصد، $p =$ ۰/۰۰۰) معنی دار بود. هم چنین میزان کاهش ET-1 در گروه های کنترل (۶/۳ درصد، $p =$ ۰/۰۴)، مکمل (۵۶/۵ درصد، $p =$ ۰/۰۰۲)، تمرین (۵۳/۳ درصد، $p =$ ۰/۰۰) هم چنین گروه مصرف مکمل به همراه تمرین (۶۸/۱ درصد، $p =$ ۰/۰۰) معنی‌دار بوده است. در حالی که با افزایش معنی دار VEGF در گروه مکمل (۷۲ درصد، $p =$ ۰/۰۰)، تمرین (۱۰۳/۵ درصد، $p =$ ۰/۰۰) و هم چنین مصرف مکمل به همراه تمرین (۶۲/۴ درصد، $p =$ ۰/۰۰) همراه بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد که کاهش اضطراب در گروه کنترل (۳۹/۶ درصد، $p =$ ۰/۰۱۲)، مکمل (۴۰ درصد، $p =$ ۰/۰۱۱)، تمرین (۶۱/۳ درصد، $p =$ ۰/۰۱۱) و تمرین به همراه مصرف مکمل (۸۹/۲ درصد، $p =$ ۰/۰۱۰) معنی‌دار بوده است. هم چنین کاهش میزان افسردگی در گروه کنترل (۳۱/۹ درصد، $p =$ ۰/۰۱۱)، مکمل (۵۲ درصد، $p =$ ۰/۰۱۲)، تمرین (۷۳/۱ درصد، $p =$ ۰/۰۱۱) و مصرف مکمل به همراه تمرین (۹۴/۶ درصد، $p =$ ۰/۰۱۲) معنی‌دار بود. مقایسه گروه ها با آزمون تعقیبی توکی نشان داده شده است که میانگین سطوح سرمی NO افزایش معنی‌داری در گروه های مکمل، تمرین و تمرین + مکمل در مقایسه با گروه کنترل داشت ($p <$ ۰/۰۵). تغییرات NO در گروه تمرین + مکمل و تمرین در مقایسه با گروه مکمل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p <$ ۰/۰۵). در حالی که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه تمرین و مکمل + تمرین مشاهده نگردید (تصویر شماره ۱).

یافته‌های مربوط به میانگین سطوح سرمی ET-1 کاهش معنی‌داری را در گروه های مکمل ($p <$ ۰/۰۰۱)، تمرین ($p <$ ۰/۰۰۱) و تمرین + مکمل ($p =$ ۰/۰۰۰) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. هرچند که اختلاف معنی‌داری بین گروه های تمرین، مکمل و مکمل + تمرین مشاهده نگردید (تصویر شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]



تصویر شماره ۱: مقایسه میانگین سطوح سرمی NO در گروه های مختلف (* :اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل و #: اختلاف معنی دار نسبت به گروه مکمل)

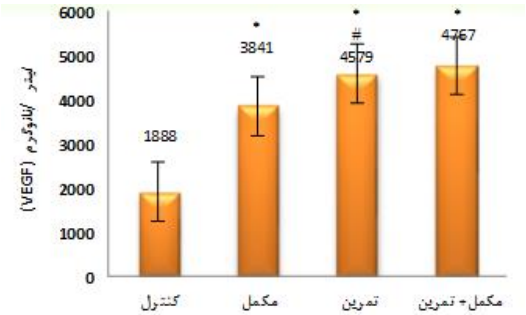


تصویر شماره ۲: مقایسه میانگین سطوح سرمی ET-1 در گروه های مختلف (* :اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل)

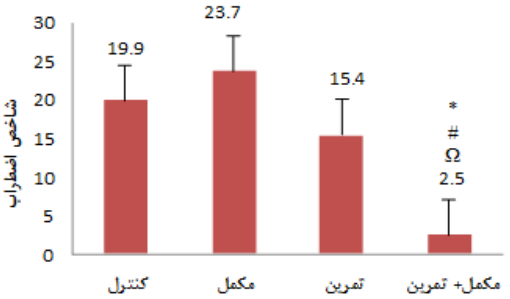
یافته‌های مربوط به غلظت سرمی VEGF افزایش معنی‌داری را در گروه های مکمل($p<۰/۰۰۱$)، تمرین ($p=۰/۰۰۰$) و تمرین + مکمل ($p=۰/۰۰۰$) در مقایسه با گروه کنترل نشان داد، به طوری‌که تغییرات VEGF در گروه تمرین در مقایسه با گروه مکمل افزایش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۱$). در حالی که اختلاف معنی‌داری بین گروه تمرین و مکمل + تمرین وجود نداشت (تصویر شماره ۳).

نتیجه مربوط به میانگین نمره اضطراب کاهش معنی‌داری را در گروه تمرین + مکمل ($p<۰/۰۰۱$) در مقایسه با سایر گروه ها نشان داد، در حالی که اختلاف معنی‌داری بین گروه تمرین، مکمل و کنترل وجود نداشت (تصویر شماره ۴).

شش هفته تمرین ورزشی ترکیبی هوازی- قدرتی به همراه مصرف ویتامین D در حالت جداگانه و یا ترکیبی موجب کاهش افسردگی در بیماران پس از جراحی بای پس گردید ($p<۰/۰۰۱$). هم چنین شش هفته تمرین ترکیبی هوازی – قدرتی همراه با مصرف ویتامین D سبب بیش ترین کاهش افسردگی در بیماران پس از جراحی بای پس عروق کرونر گردید (تصویر شماره ۵).



تصویر شماره ۳: مقایسه میانگین سطوح سرمی VEGFدر گروه های مختلف (* :اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل و #: اختلاف معنی دار نسبت به گروه مکمل)



تصویر شماره ۴: مقایسه میانگین نمره اضطراب در گروه های مختلف (* :اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل، #: اختلاف معنی‌دار نسبت به گروه مکمل، Ω: اختلاف معنادار نسبت به گروه تمرین)



تصویر شماره ۵: مقایسه میانگین میزان یا شاخص افسردگی در گروه‌های مختلف (* :اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل، #: اختلاف معنی دار نسبت به گروه مکمل، Ω: اختلاف معنادار نسبت به گروه تمرین)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

بحث

یافته های حاصل از تحقیق کنونی نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی- قدرتی به همراه مصرف مکمل ویتامین D باعث افزایش NO و VEGF و از طرفی کاهش ET-1 می‌گردد. اندوتلین-۱ موجود در گردش خون از سلول‌های اندوقلیال عروق منشأ می‌گیرد و حجم ET-1 تراوش کننده در پلاسما بازتابی از حجم تولید آن از سلول‌های اندوتلیال عروق خونی می‌باشد. به همین منظور سطوح ET-1 پلاسمایی می‌تواند بازتابی از سطوح بافتی در برخی شرایط پاتوفیزیولوژیکی باشد. مطالعات نشان داده است که ET-1 یک فعالیت تکثیری فوق‌العاده بر روی سلول‌های عضلانی صاف عروق دارد. بنابراین، به عنوان یکی از فاکتورهای پیشرفت آترواسکلروز در نظر گرفته می‌شود(۲۹). مطالعات قبلی نشان دادند که پلی مورفیسم ژن نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی از مهم‌ترین ریسک فاکتورها برای بیماری گرفتگی عروق کرونر محسوب می‌گردد(۳۰). برای مثال، Gardemann و همکاران (۲۰۰۲) ارتباط معنی داری را بین آلل T ژن نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی و افزایش ریسک بیماری گرفتگی عروق کرونر و سختی آن در افراد جوان تر گزارش کردند(۳۱).

Hibi و همکاران (۱۹۹۸) به ارتباط پلی مورفیسم ژن نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی و سکته قلبی اشاره کردند که اولین مطالعه از این دست محسوب می‌شد(۳۲). هم‌چنین این محققین نشان دادند که نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی سبب افزایش مستعد شدن افراد نسبت به بروز سکته قلبی می گردد(۳۲). در تحقیق کنونی به نظر می‌رسد که ۶ هفته تمرین هوازی و قدرتی، احتمالاً با کاهش تنگ کنندگی ناشی از ET-1 و افزایش گشادکنندگی توسط NO، باعث بهبودی بیماران بعد از جراحی پیوند عروق کرونر و بعد از تمرینات ورزشی می گردد. تغییرات متوالی در تنش برشی[1] و افزایش ناشی از فعالیت ورزشی منظم منجر به افزایش فعالیت زیستی NO و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی می‌شود.

تحقیقات اخیر نشان دادند که تمرین ورزشی تأثیر مفیدی بر سیستم قلبی و عروقی می گذارد. هم چنین گزارش شده است که تمرین ورزشی تأثیر مثبتی در جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز دارد(۳۴،۳۳). اندوتلین-۱ نه تنها یک فعالیت تنگ کننده قوی بر عروق دارد، بلکه نقش مهمی در تکثیر سلول‌های عضلانی صاف عروق دارد. بنابراین کاهش تولید ET-1 در سلول‌های اندوتلیال به وسیله تمرین ورزشی تا حدودی تأثیرات مفیدی بر روی سیستم قلبی و عروقی داشته و بروز خطرات و عوارض بعد از جراحی پیوند عروق در بیماران را کاهش می‌دهد(۳). محرک‌های مکانیکی، متابولیکی، هورمونی و هم چنین میزان و شدت فعالیت بدنی از عوامل مهمی هستند که بر سطح VEGF تأثیر می گذارند. بنابراین در این تحقیق اگر رگ زایی در گروه تمرینی بیش‌تر از گروه کنترل بود، احتمالاً به خاطر سازوکارهای استرس برشی یا فشاری که جریان خون به دیوار رگ‌ها وارد می کند، بوده است. تجمع متابولیت‌ها و کشش عضلانی و یا اثر متقابل این عوامل بر یکدیگر موجب افزایش غلظت *VEGF* و رشد مویرگ‌های جدید در بدن گروه‌های تجربی نسبت به گروه کنترل شده بود. نتیجه این تحقیق با یافته های Milkiewicz و همکاران همراستا می باشد(۳۵).

مطالعه کنونی هم چنین نشان داد که برنامه توانبخشی قلبی باعث کاهش افسردگی و اضطراب در بیماران پس از جراحی پیوند عروق کرونر می شود. این یافته با نتایج مطالعه Komorovski و همکاران در این زمینه همخوانی دارد(۳۶).

در این مطالعه پس از بازتوانی، میزان اضطراب به ۱۵ درصد رسیدکه تقریباً ۵۰ درصد کاهش یافته بود. یافته‌های این مطالعه نشان داد که ایجاد آگاهی و تعهد

1. Shear stress

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

به اجرای برنامه توانبخشی قلبی می تواند نقش مؤثری در کاهش اضطراب بیماران قلبی داشته باشد. زیرا بر اساس پژوهش های انجام شده قبلی و هم خوانی داشتن با یافته‌های این پژوهش، برنامه‌های توانبخشی قلبی دارای اثرات مثبت فیزیولوژیکی و روانی بر بیماران قلبی می‌باشد(۳۶).

در مطالعه Hazavehei و همکاران تاثیر برنامه آموزشی بر افسردگی ۵۴ بیمار با عمل جراحی بای پس عروق کرونر مورد بررسی قرار گرفت. برنامه آموزشی شامل آرام‌سازی، تمرین‌های تنفسی صحیح و ورزش های مناسب بود. نتایج نشان داد که مداخله آموزشی در گروه آزمایش سبب کاهش معنی‌داری در میزان افسردگی شده بوده است(۳۷).

در مطالعه مشابهی که Dugmor و همکاران به منظور تعیین تاثیر توانبخشی قلبی بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا بر کیفیت زندگی بیماران مبتلا به حملات حاد قلبی انجام دادند، مشاهده نمودند که بهبودی فقط در بعد روحی و روانی کیفیت زندگی پس از ۴ ماه مداخله حاصل می گردد(۳۸). بنابراین انجام تمرین های ورزشی همراه با مصرف ویتامین D از طریق افزایش سطح NO و VEGF و کاهش ET-1، اثربخشی قوی تری در بهبود بازتوانی قلبی در بین بیماران پس از جراحی قلب اعمال می کند. با توجه به این که سطح ویتامین D در اکثر افراد جامعه پائین می‌باشد، به نظر می‌رسد مصرف مکمل ویتامین D نقش مهمی در جلوگیری از احتمال بروز مشکلات قلبی داشته باشد. اخیراً مطالعاتی در مورد وضعیت ویتامین D در ایران انجام شده که دال بر شیوع بالای کمبود این ویتامین در بین افراد جامعه می باشد. برای مثال، در مطالعه هاشمی پور و همکاران در تهران، ۴۴/۸ درصد از افراد ۴۴-۳۰ ساله، ۴۷/۲ درصد از افراد ۱۹-۱۰ ساله و ۵۹/۵ درصد از افراد ۲۴-۲۰ ساله دارای کمبود ویتامین D بودند(۳۹). بنابراین با توجه به این که کمبود ویتامین D می‌تواند به عنوان یکی از ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی عروقی محسوب گردد(۴۰)، لذا مصرف این مکمل در افرادی با سطح سرمی پائین ویتامین D توصیه می گردد. اگرچه یکی از محدودیت‌هایی این تحقیق، تعداد کم نمونه و هم چنین مدت زمان پائین Follow-up می‌باشد، اما جامعه آماری مطالعه حاضر شامل بیماران قلبی عروقی پس از جراحی پیوند عروق کرونر می‌باشد که عوامل تاثیر فعالیت ورزشی و مصرف مکمل ویتامین D بر میانجی گرهای متسع و منقبض کننده و فاکتور رگ زایی عروقی و اضطراب و افسردگی را پس از برنامه تمرینی هوازی-قدرتی مورد بررسی قرار داد. بنابراین مطالعه گسترده‌تری با حجم نمونه بیش‌تر و هم چنین با مدت زمان Follow-up بیش تر ضروری به نظر می‌رسد. به طور کل، یافته های تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب و تمرین قدرتی با شدت ۲۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه به همراه مصرف ویتامین D منجر به افزایش سطوح NO و VEGF و کاهش سطوح ET-1، اضطراب و افسردگی در بیماران قلبی پس از جراحی پیوند عروق کرونر گشت. این یافته‌ها تاییدی بر نقش تمرینات بازتوانی و هم‌چنین مصرف ویتامین D برای ایجاد سازگاری و تنظیم فیزیولوژیکی در بدن مخصوصاً سیستم قلبی عروقی، خون رسانی بهتر در عروق بیماران و کاهش مشکلات روحی، روانی پس از جراحی پیوند عروق کرونر می‌باشد.

References

1. Siavoshi S, Roshandel M, Zareiyan A, Ettefagh L. The effect of cardiac rehabilitation on hemodynamic paraments in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Cardiovasc Nurs J 2012; 1(3): 19-27 (Persian).
2. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

percutaneous coronary intervention: A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). J Am Coll Cardiol 2006; 47(1): e1-121.

3. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Circulation 2004; 110(14): e340-437.
4. Radmehr H. Causes and indication for reoperation in valve replacement and coronary artery bypass graft in patients in cardiac surgery department in emam Khomeini hospital. Tehran Univ Med J 2001; 59(2): 23-26. (Persian).
5. Goa FJ, Yao KP, Tsai CS, Wang KY. Predictors of health care needs in discharged patients who have undergone coronary artery bypass graft surgery. Heart Lung 2009; 38(3):182- 191.
6. Treat-Jacobson DJ, Lindquist R. Exercise, quality of life, and symptoms in men and women five to six years after coronary artery bypass graft surgery. Heart Lung 2007; 36(6): 387-397.
7. Farzanegi P, Habibian M, Fazeli M, MOosavi S. Effect of Aerobic training on markers of endothelial function in hypertensive postmenopausal women. J Urmia Univ Med Sci 2013; 24(8): 624-632 (Persian).
8. Bourque SL, Davidege ST, Adams MA. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives. AM J Physiol Regul Integr Comp Physiol 2011; 300(6): R1288-R1295.
9. Esteki Ghashaei F, Sadeghi M, Yazdekhasti S. A review of cardiac rehabilitation benefits on physiological aspects in patients with cardiovascular disease. Isfahan J Res Rehabilitation Sci 2012; 7(5): 706-715 (Persian).
10. Crowe JM, Runions J, Ebbesen LS, Oldridge NB, Streiner DL. Anxiety and depression after acute myocardial infarction. Heart Lung 1996; 25(2): 98-107.
11. McCrone S, Lenz E, Tarzian A, Perkins S. Anxiety and depression: incidence and patterns in patients after coronary artery bypass graft surgery. Appl Nurs Res 2001; 14(3): 155-164.
12. Tully PJ, Baker RA, Turnbull D, Winefield H. The role of depression and anxiety symptoms in hospital readmissions after cardiac surgery. J Behav Med 2008. 31(4): 281-290.
13. Gallagher R, Mckinley S. Anxiety, depression and perceived control in patients having coronary artery bypass grafts. J Adv Nurs 2009; 65(11): 2386-2396.
14. Williams MA, Ades PA, Hamm LF, Keteyian SJ, aFontaine TP, Roitman JL, et al. Clinical evidence for a health benefit from cardiac rehabilitation: an update. Am Heart J 2006; 152(5): 835-841.
15. Heffernan KS, Fahs CA, Shinsako KK, Jae SY, Fernhall B. Heart rate recovery and heart rate complexity following resistance exercise training and detraining in young men. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293(5): H3180-3186.
16. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. Eur J Prev Cardiol 2012; 19(1): 81-94.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

17. Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events. Am Heart J 1996; 132(4): 726-732.
18. Taheri E, Saedi A, Jalali M, Malek Shahi Moghaddam A, Ghorbani M. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D concentration and lipid profile in type 2 diabetic patients and healthy subjects. Iran J Diabetes Metab 2012; 11(3): 246-254 (Persian).
19. Bonakdaran S, Varasteh AR. Vitamin D3 and laboratory risk markers of cardiovascular diseases in type 2 diabetic patients. Saudi Med J 2009; 30(4): 509-514.
20. Lund B, Badskjaer J, Lund B, Soerensen OH. Vitamin D and Ischaemic Heart Disease. Horm Metab Res 1987; 10(6): 533-536.
21. Schneider B, Weber B, Frensch A, et al. Vitamin D in schizophrenia, major depression and alcoholism. J Neural Transm 2000; 107(7): 839-842.
22. Milaneschi Y, Shardell M, Corsi AM, Vazzana R, Bandinelli S, Gurnik JM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in older women and men. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(7): 3225-3233.
23. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. J Chem Neuroana 2005; 29(1): 21-30.
24. Brennan B. Combined resistance and aerobic training is more effective than aerobic training alone in people with coronary artery disease. J Physiother 2012; 58(2): 129.
25. Ramesh A, Akhthar T, Jain SK. Coronary Artery Disease and Its Association with Vitamin D Deficiency. J MidLife Health 2016; 7(2): 56-60.
26. Saini V, Bhatnagar MK, Bhattacharjee J. Association of endothelial dysfunction with endothelin, nitric oxide and eNOS Glu298Asp gene polymorphism in coronary artery disease. Dis Markers 2011; 31(4): 215-222.
27. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. J Consult Clinl Psychol 1988; 56(6): 893-897.
28. Beck AT, Steer RA, Ball R, Ranieri W. Comparison of Beck Depression Inventories-IA and -II in psychiatric outpatients. Assessment 1996; 4(3): 588-597.
29. Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term enduranc exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years. Br J Sports Med 2008; 42(2): 126-129.
30. Kashyap MK, Yadav V, Sherawat BS, Jain S, Kumari S, Khullar M, et al. Different antioxidants status, total antioxidant power and free radicals in essential hypertension. Mol Cell Biochem 2005; 277(1-2): 89-99.
31. Gardemann A, Lohre J, Cayci S, Katz N, Tillmanns H, Haberbosch W. Atherosclerosis 2002; 160(1): 167-175.
32. Hibi K, Ishigami T, Tamura K, Mizushima S, Nyui N, Fujita T, et al. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism and acute myocardial infarction. Hypertension 1998; 32(3): 521-526.
33. Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DH. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. Exp Physiol 2011; 96(2): 57-70.
34. Kim C, Youn JE, Choi HE. The effect of a self-exercise program in cardiac rehabilitation

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]

for patients with coronary artery disease. Ann Rehabil Med 2011; 35(3): 381-387.

35. Milkiewicz M, Hudlicka O, Brown MD, Silgram H. Nitric oxide, VEGF, and VEGFR-2: Interactions in activityinduced angiogenesis in rat skeletal muscle. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005; 289(1): H336-H343.
36. Komorovsky R, Desideri A, Rozbowsky P, Sabbadin D, Celegon L, Gregori D. Quality of life and behavioral compliance in cardiac rehabilitation patients: Longitudinal survey. Int J Nurs Stud 2007; 45(7): 979-985.
37. Hazavehei SM, Sabzmakan L, Hassanzadeh A, Rabiei K. The effect of PRECEDE Model-based educational program on depression level in patients with coronary artery bypass grafting Patints. J Qazvin Univ Med Sci 2008; 12(2): 32–40 (Persian).
38. Dugmor L, Tipson R, Phillips M, Flint E, Stentiford N, Bone M, et al. Change in cardiovascular fitness physiological well bing quality of life and vocational status following a 12 month cardiac rehabilitation program. Heart 1999; 81(4): 359-366.
39. Hashemi Poor reza H, Moosavi M, Aminoroaya A, et al. Prevalence of Vitamin D deficiency in students in Esfehan. J Mazandaran Univ Med Sci 1385; 16(51): 88-94 (Persain).
40. Hoogendijk WJ, Lips P, Dik MG, Deeg DJ, Beekman AT, Penninx BW. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. Arch Gen Psychiatry 2008; 65(5): 508-512.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-11]