

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران عروق کرونر قلب  
به دنبال جراحی CABG

The Effect of Increasing HRV Resonance Frequency on  
Reduction of Depression in post-CABG patients

Behnam Behrad

Hadi Bahrami Ehsan

Reza Rostami

Saeid Sadeghian

بهنام بهراد\*

هادی بهرامی احسان\*\*

رضا رستمی\*\*

سعید صادقیان\*\*\*

Abstract

Two decades of researches showed a linear relationship between heart rate variability (HRV) and emotion regulation, health and disease. HRV reduction was associated with increasing depression symptoms, CHD progress and subsequent mortality. The purpose of the study was to investigate the effect of increasing HRV resonance frequency of post-CABG patients using psychological interventions (emotion-focused and cognitive techniques) on reduction of depression. We selected 75 CABG patients who participated in cardiac rehabilitation program of Tehran Heart Center. The patients randomly assigned to 3 groups: 1) emotion-focused intervention group 2) mixed (cognitive and emotion-focused) intervention group and 3) control group (common hospital interventions). All of the groups completed DASS-21 depression subscale before and after of interventions. Their HRV resonance frequency was also recorded before and after of interventions. They received interventions for 5 week included group sessions, individual sessions, personal practice, home assignments and HRV biofeedback. The results indicated emotion-focused and mixed (cognitive and emotion-focused interventions) interventions increased HRV resonance frequency and decreased depression in post-CABG patients. The findings were significant statistically for resonance frequency ( $p < 0/01$ ) as well as depression ( $p < 0/05$ ) and the reduction of depression symptoms were also significant clinically

**Keywords:** Emotion-focused interventions, Cognitive interventions, Depression, Resonance frequency, Coronary heart disease

چکیده

دو دهه تحقیقات گسترده نشان می‌دهند که تغییرپذیری ضربان قلب (HRV) با تنظیم هیجان‌ها، سلامت و بیماری ارتباط مستقیم دارد. کاهش HRV با افزایش علائم افسردگی، پیشرفت بیماری عروق کرونر قلب و افزایش خطر مرگ و میر پس از رویدادهای قلبی همراه است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV از طریق مداخلات روانشناختی بر کاهش افسردگی بیماران به دنبال جراحی عروق کرونر قلب بود. نمونه مورد مطالعه ۷۵ بیمار جراحی شده‌ی عروق کرونر بودند که از بین بیماران شرکت کننده در برنامه بازتوانی مرکز قلب تهران انتخاب شدند. این بیماران به صورت تصادفی در سه گروه: ۱) مداخلات هیجان‌محور، ۲) مداخلات مختلط (هیجان‌محور و شناختی)، و ۳) گروه کنترل قرار گرفتند. هر سه گروه پیش از مداخلات با استفاده از خرده‌مقیاس افسردگی DASS-21 و دستگاه ثبت و بازخورد HRV مورد ارزیابی قرار گرفتند. گروه‌ها به مدت ۵ هفته تحت مداخلات درمانی بودند و پس از مداخلات به وسیله همان ابزار و مقیاس‌ها مورد ارزیابی مجدد قرار گرفتند. نتایج نشان داد مداخلات هیجان‌محور و شناختی از طریق بازخورد HRV به بیمار موجب افزایش فرکانس رزونانس ( $P < 0/01$ ) و بهبود افسردگی بیماران به دنبال جراحی CABG می‌شوند ( $P < 0/05$ ). کاهش علائم افسردگی هم از نظر آماری و هم از نظر بالینی معنادار بود.

**واژه‌های کلیدی:** مداخلات هیجان‌محور، مداخلات شناختی، افسردگی، فرکانس رزونانس، بیماری عروق کرونر قلب

email: behrad.behnam@gmail.com

\* عضو هیات علمی دانشگاه علامه طباطبائی

\*\* عضو هیات علمی دانشگاه تهران

\*\*\* عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

Received: 4 Mar 2014

Accepted: 3 Jun 2015

پذیرش: ۹۳/۱۰/۱۳

دریافت: ۹۲/۱۲/۱۳

## مقدمه

طی سه تا چهار دهه گذشته بیش از ۶۰ مطالعه طولی رابطه بین افسردگی و پیش‌آگهی افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب<sup>۱</sup> (CHD) را مورد بررسی قرار داده‌اند (فرشور-اسمیت و لسپرنس، ۲۰۰۶). از زمانی که اولین مطالعات مروری در اواخر دهه ۱۹۹۰ میلادی در این زمینه منتشر شد (گلسمن و شاپیرو، ۱۹۹۸؛ روزانسکی، بلومنتال، و کاپلان، ۱۹۹۹)، بیش از ۱۰۰ مطالعه مروری و همینطور فراتحلیل‌های مختلف در رابطه با نقش افسردگی در بیماری و مرگ و میرهای قلبی انجام شده است (بارت، شوماخر، هرمن-لینگن، ۲۰۰۴؛ وولسین و سینگال، ۲۰۰۳). صرفنظر از تفاوت شرایط، این مطالعات نتایج به نسبت هماهنگی را نشان داده‌اند (لیکتمن، بیگر و همکاران، ۲۰۰۸). افسردگی در افراد دارای CHD بسیار شایع است و به طور مستقل با شدت بیماری و افزایش مرگ و میر همراه است (لیکتمن، بیگر و همکاران، ۲۰۰۸). افسردگی در بیماران به‌دنبال سکته قلبی حاد (AMI)<sup>۲</sup> سه برابر شایعتر از جمعیت عادی است (تامبز و همکاران، ۲۰۰۶). ارزیابی‌های بیمارستانی نشان می‌دهند که ۱۵ تا ۲۰ درصد بیماران پس از MI<sup>۳</sup> حائز ملاک‌های DSM-IV-TR برای افسردگی اساسی هستند (DSM-IV-TR، ۲۰۰۰)، و درصد زیادی سطوح بالایی از علائم افسردگی را نشان می‌دهند (لسپرنس و همکاران، ۲۰۰۰؛ بوش و همکاران، ۲۰۰۵). برآوردهای شیوع در بیماران بستری برای آنژین ناپایدار<sup>۴</sup>، آنژیوپلاستی<sup>۵</sup>، جراحی بای-پس<sup>۶</sup>، و جراحی دریچه<sup>۷</sup> با بیماران AMI مشابه است و در بیماران دارای نارسایی قلبی<sup>۸</sup> اندکی بالاتر گزارش شده است (فراشر-اسمیت و همکاران، ۲۰۰۶؛ راتلج و همکاران، ۲۰۰۶). مطالعات نشان می‌دهند که افسردگی اساسی و افزایش علائم افسردگی در میان بیماران CHD که به زندگی عادی خود مشغول هستند، بیش از افراد بدون بیماری CHD است (راتلج و همکاران، ۲۰۰۶؛ تامبز و همکاران، ۲۰۰۶). افسردگی اساسی و افزایش علائم افسردگی با پیش‌آگهی بدتر بیماران CHD همراه است (روگولیز، ۲۰۰۲؛ لت و همکاران، ۲۰۰۴؛ کارنی و همکاران، ۲۰۰۸). هر قدر افسردگی شدیدتر باشد، رویدادهای

<sup>۱</sup> -Coronary Heart Disease

<sup>۲</sup> -Acute Myocardial Infarction

<sup>۳</sup> -Myocardial Infarction

<sup>۴</sup> -Unstable Angina

<sup>۵</sup> -Angioplasty

<sup>۶</sup> -Bypass surgery

<sup>۷</sup> -Valve surgery

<sup>۸</sup> -Congestive heart failure

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

قلبی متعاقب آن هم زودتر و بدتر خواهند بود (روگولیز و همکاران، ۲۰۰۲؛ فراشر-اسمیت و همکاران، ۲۰۰۵). بر سر این موضوع توافق وجود دارد که افسردگی خطر رویدادهای قلبی ۱ تا ۲ سال بعد از MI را دو برابر می‌کند (فراشر-اسمیت و همکاران، ۲۰۰۶؛ بارت و همکاران، ۲۰۰۴؛ فون مله و همکاران، ۲۰۰۴؛ راتلج و همکاران، ۲۰۰۶؛ لت و همکاران، ۲۰۰۴). ۳۱ تا ۴۵ درصد بیماران CAD<sup>۹</sup> شامل بیماران CAD پایدار، آنژین ناپایدار، یا سکته قلبی (MI) از علایم بالینی عمده‌ای رنج می‌برند. بنابراین، ۱۵ تا ۲۰ درصد بیماران CAD حائز ملاک‌های مورد نظر برای سندرم کامل افسردگی اساسی (MDD<sup>۱۰</sup>) هستند. این نرخ سه برابر جمعیت عادی و مشابه نرخ MDD در بیماری مزمن کلیه و سرطان است (هافمن و همکاران، ۲۰۱۳). حجم زیادی از مطالعات در ۱۵ سال گذشته تأیید کرده‌اند که افسردگی مستقل از عوامل خطر ساز سنتی با پیامدهای قلبی عروقی زینباری همراه است. در افراد سالم، افسردگی به‌طور مستقل با شکل‌گیری و پیشرفت CAD (پیزی و همکاران، ۲۰۱۰؛ کارنی و همکاران، ۱۹۸۸) و مرگ و میرهای مرتبط با بیماری‌های قلبی همراه است. مطابق آنچه که پیشتر گفته شد، به تازگی یک فراتحلیل دیگر نیز نشان داده است که بیماران افسرده پس از MI ۲/۴ برابر بیشتر در معرض خطر مرگ و میر قرار دارند (فون مله، ۲۰۰۴).

در سال ۲۰۱۲، یک فراتحلیل در رابطه با زمان شروع افسردگی نشان داد که افسردگی پس از یک استرس قلبی حاد به‌طور مستقل پیش‌بینی‌کننده مرگ و میر و تشدید بیماری‌های قلبی است، خواه این افسردگی پیش از بیماری قلبی و خواه پس از آن وجود داشته باشد. شروع اولیه افسردگی در طی ۳۰ روز پس از یک رویداد قلبی حاد شدیداً با شدت بیماری قلبی و مرگ و میر رابطه دارد. آنچه که مهم است، این است که به دنبال یک رویداد قلبی حاد، بدون افسردگی فعلی، سابقه افسردگی پیشین ارتباطی با تشدید پیامد فعلی ندارد (لیونگ و همکاران، ۲۰۱۲). افسردگی در بیماران CABG با بستری درازمدت، پیامدهای عملکردی ضعیف‌تر، مشکلات بیشتر پیش از عمل، کیفیت زندگی وابسته به سلامت ضعیف‌تر، پیشرفت بیماری انسداد عروق، افزایش میزان بستری مجدد و مرگ و میر همراه است (هافمن و همکاران، ۲۰۱۳). در رابطه بین افسردگی و بیماری عروق کرونر قلب مکانیزم‌های فیزیولوژیک مختلفی نقش دارند:

<sup>۹</sup> -Coronary artery disease

<sup>۱۰</sup> -Major depression disorder

**مکانیزم‌های التهابی.** سایتوکاین‌های التهابی با تشکیل پلاک در دیواره عروق، پیشرفت بیماری، ایجاد پارگی در دیواره عروق همراه هستند و در بیماری CAD، آنژین ناپایدار و MI نقشی مهم دارند. به-طور کلی، سایتوکاین‌های التهابی مانند<sup>۱۱</sup> CRP، IL-6، و IL-1 در CAD و بیماری‌های قلبی دیگر، پیش‌بینی کننده مرگ و میر قلبی، و پیشرفت بیماری در افراد سالم و بیماران CAD هستند. هم در بیماران دارای سابقه بیماری قلبی و هم افراد فاقد سابقه بیماری قلبی، افسردگی با افزایش سطوح سایتوکاین‌های فوق ارتباط دارد (پیزی و همکاران، ۲۰۱۰؛ هاورن و همکاران، ۲۰۰۹؛ میلر و همکاران، ۲۰۰۹؛ هافمن، ۲۰۱۳).

**افزایش فعالیت و تراکم پلاکت‌ها.** سروتونین از طریق اتصال به گیرنده‌های ۵-هیدروکسی تریپتامین (5HT) روی پلاکت‌ها، نقشی کلیدی در این زمینه دارد. در عروق در معرض انسداد، سروتونین منجر به تجمع پلاکت‌ها می‌شود (اسکوپ و براون، ۱۹۹۶؛ میاتا و همکاران، ۲۰۰۰). بنابراین، مقادیر زیاد سروتونین خون می‌تواند در بیماران مظنون به CAD منجر به ایسکمی قلبی شود (ویکنز و همکاران، ۱۹۹۹). تأثیر داروهای SSRI<sup>۱۲</sup> هم بر اساس همین مکانیزم است. این نارسایی در بیماران دارای افسردگی خفیف و شدید نیز دیده می‌شود (شینز و همکاران، ۲۰۰۴).

**بدکاری اندوتلیال.** بدکاری اندوتلیال با CAD ایسکمیک در بیماران دچار انسداد ارتباط دارد (ورلایتنر، ۲۰۰۳). یک اندوتلیوم<sup>۱۳</sup> طبیعی در پاسخ به سروتونین، نیتریک اوکسید<sup>۱۴</sup> (NO) ترشح می‌کند تا مراقب جریان خون کافی در عروق کرونر باشد. در عروق دچار انسداد، اندوتلیوم قادر به این کار نیست. این امر موجب انقباض عروق در نواحی دچار انسداد می‌شود و ممکن است موجب ایسکمی میوکارد<sup>۱۵</sup> (عدم خون‌رسانی کافی به ماهیچه قلب) و انسداد کرونری شود (میاتا و همکاران، ۲۰۰۰). در بیماران افسرده عملکرد معیوب اندوتلیال دیده می‌شود (کوپر و همکاران، ۲۰۱۰؛ تامپفور و همکاران، ۲۰۱۱). داروهای SSRI هم در افراد افسرده و هم بیماران CAD کارکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشند (هافمن و همکاران، ۲۰۱۳).

<sup>۱۱</sup> - C-reactive protein

<sup>۱۲</sup> - Selective serotonin reuptake inhibitor

<sup>۱۴</sup> - Nitric oxide

<sup>۱۵</sup> - Myocardial ischemia

<sup>۱۳</sup> - دیواره داخلی و نرم عروق

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

**بدکاری دستگاه عصبی خودمختار.** دستگاه عصبی خودمختار (ANS)<sup>۱۶</sup> نیز به تبیین رابطه بین افسردگی و بیماری‌های قلبی کمک می‌کند. چون قلب هم تحت تأثیر سیستم عصبی سمپاتیک و هم پاراسمپاتیک است، فعل و انفعال بین این دو نیروی متضاد به قلب کمک می‌کند تا در پاسخ به عوامل استرس‌زا تغییرپذیری نشان دهد. بیماران دارای سابقه بیماری ایسکمی قلبی یا HF<sup>۱۷</sup>، به‌طور مشخص الگویی از افزایش فعالیت سمپاتیک و کاهش فعالیت پاراسمپاتیک را نشان می‌دهند. این مسئله در کاهش حساسیت بارورفلکس<sup>۱۸</sup> و کاهش تغییرپذیری ضربان قلب (HRV) دیده می‌شود (فرینا، ۲۰۰۴). بیماران افسرده دچار بیماری قلبی یا فاقد آن نیز کاهش HRV را نشان می‌دهند. این کاهش به نظر با شدت افسردگی رابطه‌ای خطی دارد. افزون بر این بیمارانی که هم CAD و هم افسردگی دارند، در مقایسه با بیمارانی که تنها یکی از این دو بیماری را دارند، کاهش بیشتری را در HRV نشان می‌دهند و این مسئله نشان می‌دهد که این دو بیماری از نظر کاهش HRV بر یکدیگر اثر مضاعف دارند (دائو، ۲۰۱۰). اثرات عامل نروتروفیک مستخرج از مغز (BDNF)<sup>۱۹</sup> و عوامل وابسته. افسردگی شدیداً با میزان کم BDNF رابطه دارد (هاشیموتو، ۲۰۱۰) و تصور می‌شود که علامت‌دهی BDNF عامل میانجی عصب-زایی هیپوکامپ<sup>۲۰</sup> است که به نوبه خود با بهبودی افسردگی رابطه دارد (کسترن و رنتامکی، ۲۰۱۰). در واقع داروهای ضد افسردگی SSRI با افزایش میزان BDNF و عصب‌زایی هیپوکامپ همراه هستند (مالندیج و همکاران، ۲۰۱۱، اوهیرا و همکاران، ۲۰۱۳). BDNF همچنین نقش مهمی در فرایندهای فیزیولوژیک مهم برای سلامت قلبی عروقی دارد. BDNF به وسیله سلول‌های اندوتلیال آزاد می‌شود، و در حین کمبود اکسیژن افزایش ترشح BDNF رگ‌زایی<sup>۲۱</sup> و حیات سلول‌های اندوتلیال را به‌دنبال دارد.

**عوامل رفتاری.** بی‌شک در رابطه بین افسردگی و بیماری‌های قلبی عوامل رفتاری درگیر هستند. افراد افسرده کمتر به رفتارهای وابسته به ارتقاء سلامت مانند حفظ رژیم غذایی سالم، ورزش منظم، پای‌بندی به تجویزهای دارویی، کاهش استرس و انجام و تکمیل برنامه‌های بازتوانی قلبی تمایل نشان می‌دهند. آنها برای کم کردن کلسترول مشکل دارند و عدم پای‌بندی به تجویزهای دارویی و تناسب جسمانی کم

<sup>16</sup> -Autonomic nervous system

<sup>17</sup> -Heart Failure

<sup>18</sup> -Baroreflex sensitivity

<sup>19</sup> -Brain-derived neurotrophic factor

<sup>20</sup> -Hippocampal neurogenesis

<sup>21</sup> -Angiogenesis

با افزایش خطر رویدادهای قلبی همراه است و این امر نشانگر این است که تغییرات رفتاری همراه با افسردگی ممکن است با پیشرفت CAD و پیامدهای قلبی بدتر همراه باشد. تشخیص و درمان افسردگی موجب بهبود رفتارهای وابسته به ارتقاء سلامت می‌شود که این امر به نوبه خود بهبودی بیماری‌های قلبی و پیشگیری از پیامدهای قلبی خطرناک را به همراه خواهد داشت (هافمن و همکاران، ۲۰۱۳).

**تغییرپذیری ضربان قلب (HRV) و فرکانس رزونانس:** قلب عضوی ماهیچه‌ای است که مسئول پمپ کردن خون از طریق انقباضات ریتمی به کل بدن است. قلب انسان دارای چهار حفره است: دو دهلیز و دو بطن. دهلیزها خون را دریافت می‌کنند و بطن‌ها آن را به خارج پمپ می‌کنند. خونی که اکسیژن خود را از دست داده، وارد دهلیز راست می‌شود و سپس از آنجا وارد بطن راست می‌شود و سپس از طریق شریان‌های ریوی به شش‌ها پمپ می‌شود. خون غنی از اکسیژن از ریه‌ها به دهلیز چپ باز می‌گردد و سپس وارد بطن چپ می‌شود و پس از آن از طریق آئورت به قسمت‌های دیگر بدن پمپ می‌شود. انقباضات قلبی به وسیله ضربان‌سازهای طبیعی<sup>۱</sup> کنترل می‌شوند: نود سینوسی دهلیزی<sup>۲</sup> (SA) و نود دهلیزی بطنی<sup>۳</sup> (AV). این نودها به صورت خود انگیخته کار می‌کنند، یعنی بدون هیچ علامتی از دستگاه دستگاه عصبی مرکزی تا زمانی که در بدن قرار دارند به کارشان ادامه می‌دهند. نود SA تکانه‌های الکتریکی مانند سلول‌های عصبی تولید می‌کند. در یک قلب سالم، پتانسیل فعالیت از نود SA شروع می‌شود و سپس در طول دهلیزها گسترش می‌یابد، و به این ترتیب دهلیزها به صورت هماهنگ منقبض می‌شوند. این تکانه سپس به نود AV می‌رسد یعنی جایی که این سیگنال در حدود ۰/۱ ثانیه دچار وقفه می‌شود تا دهلیزها پیش از آنکه تکانه بعدی به بطن‌ها برسد و موجب انقباض آنها شود، فرصت پیدا کنند کاملاً خالی شوند. این چرخه از شروع یک ضربان قلب تا ضربان بعدی چرخه قلبی<sup>۴</sup> نام دارد. الکتروکاردیوگرام (ECG) این تکانه‌های الکتریکی که در سراسر مایعات بدن تا پوست جریان دارند را شناسایی و ثبت می‌کند. ECG این فعالیت الکتریکی را به صورت امواج نشان می‌دهد. ثبت یک چرخه قلبی (ضربان قلب) از طریق ECG شامل یک موج P، مجموعه QRS، یک موج T، و یک موج U است (شکل ۲ را ببینید). هر یک از این امواج و فواصل بین آنها با قسمت‌های مختلفی از عملکرد قلب

<sup>۱</sup> -Natural pacemakers

<sup>۲</sup> -Sinoatrial node

<sup>۳</sup> -Atrioventricular

<sup>۴</sup> -Cardiac cycle

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

رابطه دارند و می‌توانند به منظور ارزیابی سلامت قلب مورد استفاده قرار گیرند. ویژگی‌های ECG در این مختصر نمی‌گنجد، اما آنچه لازم است بدانیم اهمیت موج R است. موج R نشانگر انقباض بطن‌ها است (ضربان قلب). به فاصله R-R، فاصله ضربان به ضربان یا فاصله نرمال تا نرمال (NN) نیز گفته می‌شود که نشانگر فاصله زمانی بین ضربان‌های قلب است. اگر به ECG شکل ۱ نگاه کنید، متوجه می‌شوید که فاصله زمانی R-R قسمت A متفاوت از فاصله زمانی R-R قسمت B است و آن هم به نوبه خود متفاوت از قسمت C می‌باشد (کزان، ۲۰۱۳). تغییرپذیری ضربان قلب تغییر در فاصله زمانی بین ضربان‌ها است. همانند دیگر دستگاه‌های بدن نرخ ضربان‌های قلب ما نیز هرگز ثابت نیست و همیشه در حال تغییر است. این بدان معنی است که فاصله زمانی بین ضربان‌های قلب یا در حال افزایش است یا در حال کاهش. پالس و ضربان قلب (HR) در اصل یک چیز هستند و تفاوت اندکی با یکدیگر دارند که این تفاوت جزئی برای کار بالینی روانشناختی از اهمیت چندانی برخوردار نیست. آنها در واقع نشانگر انقباضات ریتمی بطن‌های قلب (حفره‌های پایین) هستند. اگر پالس (نبض) فردی گرفته شود، می‌توان تعداد ضربان‌های قلب او را برحسب دقیقه شمرد. این تعداد از ضربان قلب مربوط به وضعیت استراحت او می‌باشد. ارزیابی تغییرپذیری ضربان قلب بدون دستگاه‌های الکترونیک امکان‌پذیر نیست. ECG سیگنال الکتریکی ایجاد شده به وسیله قلب را نشان می‌دهد. وقتی می‌خواهیم فرکانس رزونانس حاصل از HRV را پایش و به بیماران بازخورد دهیم، داده‌های خام ECG مفید نیستند. نرم‌افزارهای مورد استفاده برای بازخورد HRV به بیمار، سیگنال ECG را به گرافی حاوی امواج ضربان قلب تبدیل می‌کند که هر نقطه از آن نشانگر ضربان قلب آنی فرد است. این نرم‌افزار به‌طور خاص وقتی یک اوج R را تشخیص می‌دهد، فاصله زمانی آن را با اوج R پیشین محاسبه می‌کند و سپس تعداد ضربان‌های قلب در دقیقه را تعیین می‌کند که اگر این ضربان در دقیقه تغییری نکند، فواصل زمانی R-R یکسان خواهند بود. به این رویداد، ضربان قلب آنی می‌گویند که اگر در یک دوره زمانی نمودار مربوط به آن رسم شود، یک موج سینوسی مانند با توالی نقاط مشابه را تشکیل می‌دهد. به زبان ساده HRV افزایش و کاهش‌های ریتمی ضربان قلب را نشان می‌دهد که به صورت پستی و بلندی امواج سینوسی دیده می‌شوند. زمانی که فواصل R-R کوتاه هستند، شاهد افزایش ضربان قلب هستیم و زمانی هم که فواصل زمانی R-R طولانی هستند، کاهش ضربان قلب را شاهد هستیم. به این افزایش و کاهش‌های امواج ضربان قلب، نوسان‌های

ضربان قلب<sup>۱</sup> نیز گفته می‌شود. بزرگی و پیچیدگی این نوسان‌ها، شاخصی از توانایی بدن برای تنظیم خود است. هر چه این نوسان‌های ضربان قلب بزرگتر و پیچیده‌تر باشند، به همان نسبت هم برای فرد بهتر است. پاول لهرر<sup>۲</sup> (۲۰۰۷) آن را مؤلفه ضروری مکانیزم بازخورد منفی توصیف می‌کند که ضربان قلب و فشار خون را تنظیم می‌کند. به این معنی که با افزایش فشار خون، گیرنده‌های فشار<sup>۳</sup> (گیرنده‌های فشار واقع در عروق)، افزایش فشار خون را تشخیص می‌دهند و سیگنالی را برای کاهش ضربان قلب ارسال می‌کنند که منجر به کاهش ضربان قلب می‌شود. همین که فشار خون کاهش پیدا می‌کند، گیرنده‌های فشار، سیگنالی را برای افزایش ضربان قلب ارسال می‌کنند که منجر به بالا رفتن فشار خون می‌شود. هم ضربان قلب و هم فشارخون به‌طور پیوسته برای حفظ تعادل حیاتی در حال نوسان هستند، که به این ترتیب فیزیولوژی بدن پس از هر اختلالی به تعادل باز می‌گردد (کزان، ۲۰۱۳). وقتی این سیستم کارکرد مناسبی دارد، بدن پس از هر اختلالی قادر به تنظیم خود و بازگشت تعادل است. اما وقتی HRV کاهش پیدا می‌کند، توانایی بدن برای تنظیم خود به مخاطره می‌افتد. همانطور که پیشتر هم به تفصیل گفته شد، حجم زیادی از تحقیقات وجود دارند که نشانگر اهمیت HRV برای سلامت جسمی و هیجانی هستند. به ویژه کاهش HRV، با افزایش خطر مرگ و میر متعاقب یک سکته قلبی و بیماری مزمن عروق کرونر قلب و خطر مضاعف آریتمی پر مخاطره برای زندگی فرد همراه است. کاهش HRV با خطر بالای پرفشاری خون، فیبرومیالژی<sup>۴</sup>، اضطراب، اختلال هراس و افسردگی هم همراه است.

نوسانات در تغییرپذیری ضربان قلب نشانگر تعامل بین شاخه‌های سمپاتیک و پاراسمپاتیک دستگاه عصبی خودمختار هستند. شاخه سمپاتیک موجب افزایش و شاخه پاراسمپاتیک موجب کاهش ضربان قلب می‌شود. این پدیده بنام آریتمی سینوسی تنفسی<sup>۵</sup> (RSA) شناخته می‌شود که به نوسانات ریتمی ضربان قلب به همراه تنفس اشاره دارد، به‌طوری که با هر دم، ضربان قلب افزایش پیدا می‌کند و با هر بازدم ضربان قلب کاهش می‌یابد. این نوسانات هماهنگ بدان سبب روی می‌دهند که با هر دم، سیستم عصبی سمپاتیک و با هر بازدم، سیستم عصبی پاراسمپاتیک فعال می‌شود. RSA اولین منبع HRV است.

<sup>۱</sup> -Heart rate oscillations

<sup>۲</sup> -Paul Lehrer

<sup>۳</sup> -Baroreceptors

<sup>۴</sup> -Fibromyalgia

<sup>۵</sup> -Respiratory sinus arrhythmia



تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

استیون پورجس<sup>۶</sup> این نظریه را مطرح کرده است که مؤلفه اصلی RSA فعالیت عصب واگ است (گویرتز، ۲۰۰۷). عصب واگ دهمین عصب از ۱۲ جفت اعصاب جمجمه‌ای است. رشته‌های پاراسمپاتیک آن به منظور عصب دهی به اعضای از قبیل قلب، ریه‌ها، و معده شاخه شاخه شده‌اند. پورجس (۱۹۹۵، ۲۰۰۱) نظریه پلی‌واگال<sup>۷</sup> را صورت‌بندی کرده است، نظریه‌ای که به نقش عصب واگ از یک منظر تکاملی می‌نگرد. مطابق این نظریه، سیستم عصبی خودمختار انسان با سه مدار مشخص تکامل یافته است: عدم تحرک<sup>۸</sup>، تحرک<sup>۹</sup> و ارتباط یا رفتار اجتماعی<sup>۱۰</sup>. پورجس عنوان کرده است که عدم تحرک یا تحرک درون‌داد واگی به قلب می‌تواند موجب فعالیت یا آرامش فرد شود. یعنی عدم تحرک واگی موجب برانگیختگی دستگاه عصبی خودمختار و تحرک واگی موجب خاموشی آن می‌شود. پورجس این فرضیه را مطرح کرد که RSA بازتابی از آهنگ پاراسمپاتیک یا واگی است. فعالیت رشته‌های واگی ترمزی است که قلب را در خلال یک بازدم RSA کند می‌کند، در حالی که منع فعالیت واگی امکان افزایش ضربان قلب را به هنگام دم فراهم می‌سازد. آهنگ واگی قوی برای عملکرد مناسب خودمختاری مانند عملکرد RSA و HRV قابل قبول، مهم است. به‌خصوص آهنگ واگی قوی برای ایجاد حداکثر افزایش ضربان قلب طی دم و حداکثر کاهش آن در خلال بازدم ضروری است. مزیت دیگر RSA افزایش کارایی تنفسی است. همانطور که یاسوما و هایانو (۲۰۰۴) نشان داده‌اند و جیاردینو (۲۰۰۳) توصیف کرده است، RSA با افزایش جریان خون در حین دم یعنی زمانی که تراکم اکسیژن در کیسه‌های هوایی در بالاترین میزان است، کارایی تنفسی را افزایش می‌دهد. منبع دوم HRV، فعالیت بارورفلکس است. پاول لهر (۲۰۰۷) توصیف جامعی از سهم بارورفلکس در HRV ارائه کرده است. همانطور که گفتیم، بارورفلکس به توانایی بدن برای تنظیم فشار خون گفته می‌شود. گیرنده‌های فشار (بارورسپتورها<sup>۱۱</sup>) گیرنده‌های کشتی هستند که در آئورت و شریان کاروتید (سبات) قرار گرفته‌اند. آنها به تغییرات قطر این شریان‌های خونی واکنش نشان می‌دهند. گیرنده‌های فشار، در پاسخ به افزایش فشار خون، سیگنالی را برای کاهش ضربان قلب و مقاومت عروقی (افزایش قطر رگ‌های خونی) ارسال می‌کنند که در نهایت منجر به

<sup>6</sup>-Steven Porges

<sup>7</sup>-Polyvagal

<sup>8</sup>-Immobilization

<sup>9</sup>-Mobilization

<sup>10</sup>-Social communication /engagement

<sup>11</sup>-Baroreceptors

کاهش فشار خون می‌شود. وقتی گیرنده‌های فشار، اتساع عروق خونی و کاهش فشار خون را ثبت می‌کنند، سیگنالی را به مغز برای افزایش ضربان قلب و انقباض عروق ارسال می‌کنند و این چرخه ادامه پیدا می‌کند. بنابراین، بارورفلکس، مکانیزم بازخورد منفی است که به حفظ تعادل حیاتی<sup>۱۲</sup> کمک می‌کند. با توجه به اینکه HRV، تغییرات زمانی بین ضربان‌ها است، رابطه بارورفلکس و HRV روشن است- بارورفلکس قویتر HRV بزرگتری را ایجاد می‌کند و به عکس بارورفلکس ضعیفتر، HRV پایین‌تری را به دنبال دارد (کزان، ۲۰۱۳). نتیجه آنکه زمانی که اثر بارورفلکس به اثر RSA افزوده می‌شود (از طریق مداخلات روانشناختی) دامنه تغییر در HRV افزایش می‌یابد، زیرا اثر گیرنده‌ها بر ضربان قلب به اثر تنفس آهسته بر ضربان قلب افزوده می‌شود که طبق نظریه روابط فازی در فیزیک، امواج دو موج هم فاز بر یکدیگر اثر هم‌افزایی دارند و بیشترین نوسانات را در HRV ایجاد می‌کنند.

آموزش فرکانس رزونانس (RF) یکی از مکانیزم‌های اولیه‌ی افزایش HRV است. رزونانس، استعداد سیستم‌های خاصی برای نوسان با حداکثر دامنه (تفاوت بین بالاترین و پایین‌ترین نقطه در هر چرخه) در برخی از فرکانس‌های تحریک در مقایسه با فرکانس‌های دیگر است. به عنوان مثال، اگر به آونگی هر هفت ثانیه یک بار ضربه بزنیم، دامنه نوسانات آن متفاوت از آونگی است که هر پنج ثانیه یک بار ضربه می‌خورد. یک فرکانس تحریک و همینطور مضرب‌ها و همسازهای آن، حداکثر نوسانات آن آونگ را به وجود می‌آورند. شاید تصور یک تاب به درک موضوع کمک کند. معمولاً می‌توانید به فراوانی یا فرکانسی از هل دادن تاب که موجب حداکثر تابهای معمول می‌شود، پی ببرید. به این فرکانس از هل دادن، رزونانس تاب گفته می‌شود. هدف مداخلات روانشناختی و بازخورد HRV، به حداکثر رساندن دامنه‌ی نوسانات است. بنابراین، تعیین فرکانس خاصی که ضربان قلب را طوری تحریک کند که حداکثر نوسانات را به وجود آورد، امکان‌پذیر است. تمرین و تنفس با یک فرکانس خاص، تحریکی را موجب می‌شود که برای به حداکثر رساندن HRV لازم است. این فرکانس نرخ تنفس فرکانس رزونانس نامیده می‌شود که رقمی بین ۴ تا ۷ بار تنفس در دقیقه است (لهر ۲۰۰۷، ۲۰۱۳). همانطور که پیشتر نیز گفته شد افزایش پیچیدگی ضربان‌های قلب نیز هدف دیگر بازخورد HRV است. آموزش تنفس با فرکانس رزونانس با افزایش دامنه نوسانات ضربان قلب به تحقق این هدف کمک می‌کند. روش‌های تنفسی،

---

<sup>12</sup> -Homeostasis

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

آموزش آرمیدگی و مراقبه و پرورش هیجان‌ات مثبت از راه‌های افزایش HRV و فرکانس رزونانس هستند (موس، ۲۰۰۴).

HRV به دو روش متعارف قابل ارزیابی است: یا به صورت تحلیل دامنه زمانی<sup>۱۳</sup>، یا به شکل دامنه فرکانسی به صورت تحلیل تراکم طیف توانی<sup>۱۴</sup> (PSD). در هر دو روش ابتدا فواصل زمانی بین هر کامپلکس طبیعی متوالی QRS تعیین می‌شوند. تمام ضربان‌های غیرطبیعی که حاصل دپولاریزاسیون نود سینوسی<sup>۱۵</sup> نیستند، از تحلیل HRV حذف می‌شوند. کارگروه انجمن اروپایی قلب و عروق و انجمن پیسینگ و الکتروفیزیولوژی آمریکای شمالی<sup>۱۶</sup> (۱۹۹۶) استاندارد را برای طبقه‌بندی طیف فرکانسی وضع کرده است: فرکانس بالا: ۰/۱۵-۰/۴ هرتز، فرکانس پایین: ۰/۰۴-۰/۱۵ هرتز، فرکانس بسیار پایین: ۰/۰۴-۰/۰۳۳ هرتز، فرکانس فوق العاده پایین: ۰/۰۳۳-۰/۰۴ که فراتر از تکنولوژی اندازه‌گیری برای بازخورد است. پژوهش‌های زیست-روانشناختی برای هر یک از این طیف‌های فرکانسی اثرات زیستی ذیل را مشخص کرده‌اند: فرکانس بالا گذرگاه پاراسمپاتیک و تأثیر تنفس بر فرکانس‌های طبیعی در تون واگ است. فرکانس پایین تأثیر ریتم BP (گیرنده‌های فشار) بر ریتم‌های قلبی (تنفس آرام موجب تقویت این محدوده فرکانسی می‌شود) را نشان می‌دهد. فرکانس بسیار پایین، فعالیت سمپاتیک یا به احتمال قوی‌تر توقف فعالیت پاراسمپاتیک، همچنین اثرات تنظیم دمایی و احشایی را منعکس می‌سازد. نگرانی و اشتغال ذهنی این محدوده فرکانسی را تقویت می‌کند.

ایوگنی واسیلو<sup>۱۷</sup>، فیزیولوژیست روسی، بر این باور است که "فرکانس رزونانس" برای سلامت کلی مطلوب است (موس، ۲۰۰۴). برای بسیاری از افراد فرکانس رزونانس شامل غلبه تغییر ضربان قلب در محدوده فرکانس پایین (LF) یعنی حدود ۰/۱ هرتز می‌باشد. بنابراین، بازخورد HRV می‌تواند بیماران را در جهت انتقال تغییرپذیری ضربان کلی قلب به محدوده فرکانس پایین هدایت و تشویق کند. این فرکانس ۰/۱ هرتزی اغلب در یک حالت ذهنی آرام، با ریتم هیجانی مثبت، هنگام تنفس شکمی با نرخ ۴-۷ تنفس در دقیقه ایجاد می‌گردد. دامنه تغییر در این حالت زیاد است، زیرا اثر گیرنده‌ها بر ضربان قلب

<sup>13</sup> -Time Domain Analysis

<sup>14</sup> -Power Spectral Density Analysis

<sup>15</sup> -Sinus Node Depolarization

<sup>16</sup> -Task force of the European society of cardiology and the north American society of pacing and electrophysiology

<sup>17</sup> -Evgeny Vaschillo

به اثر تنفس آهسته بر ضربان قلب افزوده می‌شود. بنابراین، مداخلات معطوف بر HRV و بازخورد آن می‌تواند سبب تقویت ۴-۷ تنفس در دقیقه و تولید منحنی‌های بلند در HRV محدوده فرکانس ۰/۱ هرتزی شود (موس، ۲۰۰۴؛ لاگوس، واسیلو و همکاران، ۲۰۰۸؛ ویت و لارکین، ۲۰۱۰).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ۱۰ جلسه بازخورد تغییرپذیری ضربان قلب در بیماران مبتلا به افسردگی سبب بهبود قابل توجهی در نمرات افراد در مقیاس افسردگی بک و همیلتون می‌شود (کاراویداس و همکاران، ۲۰۰۷). استفاده از بازخورد در برخی از پژوهش‌ها نشان‌دهنده کاهش میزان افسردگی و همچنین اضطراب بیماران بوده است (سیپمن، آیکاک، انتردورفر، پتروسکی و موک-ویمان، ۲۰۰۸).

پژوهش نولان<sup>۱۸</sup> و همکاران (۲۰۰۵) تأیید کرد که ۵ جلسه مداخلات معطوف بر HRV و بازخورد آن با تنفس آهسته و آموزش شناختی-رفتاری سبب افزایش تنظیم HR واگی طی واکنش دهی به استرس می‌شود. علایم افسردگی و استرس روانشناختی در بیمارانی که مداخلات معطوف بر HRV و بازخورد آن را دریافت می‌کنند، کاهش می‌یابد و این بهبودی با افزایش نوسان HR واگی همراه است. با توجه به آنچه پیشتر به تفصیل مورد بحث قرار گرفته است، رابطه بین افسردگی و CHD و فرایند تعامل آنها یافته‌ای تأیید شده است. در این میان، نقش تغییرپذیری ضربان قلب و رابطه آن با بیماری‌های قلبی و به ویژه CHD و افسردگی و تأثیر افسردگی بر تشدید و تسریع پیامدهای قلبی زیانبار بر کسی پوشیده نیست. مطالعه حاضر به دنبال این بود تا با استفاده از شاخص HRV و پایش آن و استفاده از تکنیک‌های مداخله‌ای مورد مطالعه (تکنیک‌های هیجان‌محور و شناختی) تأثیر مداخلات روانشناختی را بر افزایش فرکانس رزونانس قلبی و متعاقب آن کاهش افسردگی بیماران پس از جراحی CABG مورد مطالعه قرار دهد.

## روش‌شناسی

### جامعه، نمونه و روش نمونه‌برداری

این مطالعه از نوع کارآزمایی‌های بالینی تصادفی<sup>۱۹</sup> (RCT) بود. جامعه تحقیق شامل بیماران قلبی CABG<sup>۲۰</sup> بودند که در برنامه بازتوانی قلبی مرکز قلب تهران شرکت کرده بودند. نمونه شامل سه گروه

<sup>18</sup> -Nolan

<sup>19</sup> -Randomized clinical trials

<sup>20</sup> -Coronary Artery Bypass Graft

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

۲۵ نفری از بیماران قلبی زن و مرد، به تعداد ۷۵ نفر بودند که به صورت در دسترس از میان بیماران CABG که در برنامه بازتوانی قلبی بیمارستان شرکت کرده بودند، انتخاب شدند و به صورت تصادفی در سه گروه آزمایشی ۱ (مداخلات هیجان محور)، آزمایشی ۲ (مداخلات مختلط هیجان محور و شناختی) و کنترل (مداخلات متعارف بیمارستانی) قرار گرفتند. حدود ۶۵ درصد از نمونه مورد مطالعه مرد و حدود ۳۵ درصد از آنها زن بودند. لازم به ذکر است که از نظر بروز مردان دو برابر زنان به CHD مبتلا می-شوند (فنگ و همکاران، ۲۰۱۱). میانگین سنی بیماران در سه گروه ۵۸ سال و انحراف معیار آن ۶/۳۱ بود. میانگین و انحراف معیار سنی نمونه مورد مطالعه به تفکیک جنسیت و گروه‌های مداخله‌ای در جدول ۱ (ضمیمه) ارائه شده‌اند. ملاک‌های انتخاب نمونه برای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سن کمتر از ۶۵ سال، حداقل مهارت زبانی مورد نیاز برای ارتباط گفتاری، فقدان اختلالات شناختی اولیه و ثانویه، جراحی CABG، عدم وجود اختلالات شدید روانی و همراهی دیگر اختلالات قلب و عروق و فقدان  $EF < 50\%$ .

## ابزار

- (۱) **دستگاه ثبت و پایش HRV:** این دستگاه شامل یک حسگر گوشی یا انگشتی، یک رابط USB و نرم‌افزار مربوط بود که اطلاعات حاصل از حسگر را به صورت ضربان دریافت، و HRV فرد را با استفاده از تبدیل ریاضی فوریه<sup>۲۲</sup> تحلیل و نمایش می‌دهد. این دستگاه در عین حال قادر به تحلیل امواج با فرکانس رزونانس و گزارش از وضعیت فرد در این رابطه است. خروجی قابل پرینت، نموداری از HRV فرد، و نموداری از وضعیت فرکانس طیف توانی و فرکانس رزونانس است (هارت‌مت، ۲۰۱۰).
- (۲) **خرده‌مقیاس افسردگی (DASS-21):** مقیاس افسردگی، اضطراب و استرس (DASS-42)<sup>۲۳</sup> (لاوی باند و لاوی باند، ۱۹۹۵) یک نوع آزمون خودسنجی ۴۲ ماده‌ای است که برای اندازه‌گیری افسردگی، اضطراب و استرس به کار می‌رود. این آزمون یک فرم ۲۱ گویه‌ای دارد که روایی و اعتبار فرم کوتاه این آزمون (DASS-21) بر روی جمعیت ایرانی مورد مطالعه قرار گرفته است و نتایج آن نشان می‌دهد که ابزار مناسبی برای اندازه‌گیری افسردگی، استرس و اضطراب است (بشارت، ۱۳۸۴؛ صاحبی، اصغری و سالاری، ۱۳۸۴). خرده‌مقیاس افسردگی شامل ۷ گویه با درجه‌بندی ۰ تا ۳ می‌باشد. نمره ۰-۹

<sup>21</sup> -Ejection Fraction

<sup>22</sup> -Fourier mathematical transformation

<sup>23</sup> -Depression Anxiety Stress Scales

طبیعی، ۱۰-۱۳ افسردگی خفیف، ۱۴-۲۰ متوسط، ۲۱-۲۷ شدید و بالاتر از ۲۸ افسردگی بسیار شدید را نشان می‌دهد. بشارت (۱۳۸۴) ضرایب آلفای کرونباخ این مقیاس را در مورد نمره نمونه‌هایی از جمعیت عمومی (۲۷۸)  $n=0/87$  برای افسردگی گزارش کرده است. این ضرایب در خصوص نمره نمونه‌های بالینی برای افسردگی (۱۹۴)  $n=0/89$  گزارش شده است. روایی همزمان<sup>۲۴</sup>، همگرا<sup>۲۵</sup> و تشخیصی (افتراقی)<sup>۲۶</sup> این خرده‌مقیاس از طریق اجرای همزمان با مقیاس افسردگی بک<sup>۲۷</sup>، فهرست عواطف مثبت و منفی<sup>۲۸</sup> و مقیاس سلامت روانی<sup>۲۹</sup> در مورد آزمودنی‌ها و مقایسه نمره‌های دو گروه جمعیت عمومی و بالینی محاسبه شد و مورد تایید قرار گرفت (بشارت، ۱۳۸۴). نتایج ضرایب همبستگی پیرسون نشان داد که بین نمره آزمودنی‌ها در خرده‌مقیاس افسردگی با نمره عواطف منفی و مقیاس افسردگی بک همبستگی مثبت معنادار از  $0/44$  تا  $0/61$  ( $p < 0/001$ ) و با عواطف مثبت و بهزیستی روانشناختی همبستگی منفی معنادار از  $0/41$  تا  $0/58$  ( $p < 0/001$ ) وجود دارد. این نتایج روایی همزمان، همگرا و تشخیصی مقیاس و خرده مقیاس افسردگی را تایید می‌کنند. در مطالعه صاحبی و همکاران (۱۳۸۴) اعتبار خرده مقیاس‌های این آزمون در یک نمونه ۲۹۱۴ نفری با استفاده از آلفای کرونباخ برای افسردگی  $0/91$  به‌دست آمده است. روایی آزمون از طریق تحلیل عاملی اکتشافی نیز سه عامل (سه خرده مقیاس) مذکور را به‌دست داده است. عوامل استرس، افسردگی، و اضطراب به ترتیب  $17/25\%$ ،  $15/09\%$ ، و  $14/32\%$  از واریانس کل ( $46/66\%$ ) را تبیین کرده‌اند. اعتبار همزمان خرده مقیاس افسردگی این آزمون از طریق همبستگی آن با مقیاس افسردگی بک<sup>۳۰</sup> مورد بررسی قرار گرفت و  $0/70$  به‌دست آمده است که در سطح  $P < 0/001$  معنادار بوده است (صاحبی، اصغری و سالاری، ۱۳۸۴).

### روش اجرا

مطالعه به صورت سه گروهی شامل دو گروه آزمایشی و یک گروه کنترل انجام شد. هر سه گروه پیش و پس از مداخلات هم به وسیله دستگاه پایش HRV و هم خرده مقیاس افسردگی DASS-21 مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند:

24 - Concurrent

25 - Convergent

26 - Discriminant

27 - Beck Depression Inventory

28 - Positive and Negative Affect Schedule

29 - Mental Health Inventory

30 - Perceived stress

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

**گروه آزمایشی ۱:** این دسته از بیماران در شروع بازتوانی قلبی به وسیله خرده مقیاس افسردگی DASS-21 مورد ارزیابی قرار گرفتند. همچنین با استفاده از دستگاه پایش HRV فرکانس رزونانس آنها ثبت شد. تکنیک‌های هیجان‌محور مورد استفاده تکنیک تثبیت صحنه<sup>۳۱</sup>، و تکنیک تمرکز قلبی<sup>۳۲</sup> (چایلد و مارتین، ۲۰۰۰) در ترکیب با تکنیک تنفسی (له‌ر، ۲۰۰۷؛ له‌ر و همکاران، ۲۰۱۳) بودند. جلسه اول آموزش به صورت گروهی و به مدت یک ساعت و نیم صورت گرفت که در حین آن تکنیک‌ها با استفاده از دستگاه ثبت و پایش HRV و داوطلبی تنی چند از بیماران و نمایش از طریق ویدیو پروژکتور به صورت عملی آموزش داده شدند. پیش از آموزش برای بیماران در مورد نقش افسردگی و عوامل هیجانی و ارتباط آن با بیماری‌های قلبی و به ویژه بیماری عروق کرونر قلب صحبت شد. بروشور آموزشی ۲ صفحه‌ای نیز که در آن از نقش عوامل هیجانی بر سلامت و بیماری‌های قلبی و هسته اصلی تکنیک‌ها بحث شده بود، به بیماران ارائه شد. این تکنیک‌ها ۵ جلسه ۱ ساعته انفرادی به مدت ۵ هفته با بیماران کار شد و از آنها خواسته شد تا در منزل نیز روزی ۲ بار صبح و عصر هر بار به مدت حداقل ۱۵ تا ۳۰ دقیقه آنها را تمرین کنند و جدول زمان‌بندی تمرینات را بر حسب روز، ساعت و مدت زمان تمرین تکمیل کنند. در جلسات حضوری از طریق دستگاه پایش و بازخورد HRV تمرینات ادامه می‌یافت و اشکالات بیماران برطرف می‌شد و پیشرفت در تکنیک‌ها از طریق دستگاه بازخورد داده می‌شد. سرانجام دوباره پس از طی مداخلات، HRV بیماران و فرکانس رزونانس حاصل از آن از طریق دستگاه مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و نتایج خرده آزمون افسردگی DASS-21 ثبت شد (جدول ۲ - ضمیمه).

**گروه آزمایشی ۲:** بر روی گروه دوم نیز همانند گروه اول تمامی مراحل ثبت و پایش HRV و اجرای خرده مقیاس افسردگی DASS-21 صورت گرفت و تکنیک‌های هیجان‌محور مانند گروه اول آموزش داده شد، اما در کنار تکنیک‌های فوق، تکنیک شناختی متافور قلب<sup>۳۳</sup> (پاول، ۱۹۹۶) نیز آموزش داده شد. بیماران این گروه ۴ جلسه گروهی یک ساعت و نیم هم مداخله شناختی متافور قلب (پاول، ۱۹۹۶) دریافت کردند و بین جلسات تکالیف مربوط به این تکنیک را انجام می‌دادند. آنها باید بین جلسات موقعیت‌های مسئله‌دار را شناسایی، و بر آنها برچسب قلب می‌زدند و در گروه مورد بحث قرار

<sup>31</sup> -Freeze-frame

<sup>32</sup> -Heart lock-in

<sup>33</sup> -Hook intervention

می‌دادند. در انتهای مداخلات دوباره از طریق دستگاه HRV فرکانس رزونانس بیماران مورد اندازه‌گیری قرار گرفت و نتایج خرده آزمون افسردگی DASS-21 ثبت شد.

**گروه کنترل:** این دسته از بیماران در شروع بازتوانی قلبی به وسیله خرده آزمون افسردگی DASS-21 مورد ارزیابی قرار گرفتند. فرکانس رزونانس قلبی نیز از طریق دستگاه پایش HRV ثبت شد. برخلاف گروه‌های فوق، این گروه مداخلات متعارف و جاری بیمارستانی را دریافت کردند و تکنیک‌های فوق بر روی آنها اجرا نشد. این دسته از بیماران پس از مداخلات متعارف بیمارستانی در پایان مداخلات، دوباره با استفاده از دستگاه پایش HRV مورد ارزیابی قرار گرفتند و نتایج خرده آزمون افسردگی DASS-21 ثبت گردید. جدول ۲ چهارچوب مداخلات مورد استفاده در مطالعه حاضر را نشان می‌دهد.

### یافته‌ها

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از SPSS نسخه ۱۷ انجام شده است و برای محاسبه اندازه اثر تفاوت گروه‌ها از نرم‌افزار G\*Power استفاده شده است. جدول شماره ۲ آماره‌های توصیفی مربوط به افسردگی را در گروه‌های مداخله‌ای سه‌گانه نشان می‌دهد. همانطور که در این جدول می‌بینید گروه مداخله‌ای هیجان‌محور ۶/۷۶، گروه مختلط (مداخله شناختی و هیجان‌محور) ۸/۸۸، و گروه کنترل (مداخله متعارف بیمارستانی) ۳/۸۸ نمره کاهش را در میانگین افسردگی خرده مقیاس DASS-21 نشان می‌دهند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل کواریانس انجام شد. با توجه به مفروضه‌های تحلیل کواریانس یعنی همبستگی منطقی بین متغیر همپراش<sup>۳۴</sup> و متغیر وابسته، این همبستگی در مطالعه حاضر برای متغیر افسردگی در حدود ۰/۲۴ به دست آمد که با  $P < 0/05$  رابطه‌ای معنادار بود.

همانطور که در جدول شماره ۳ می‌بینید میانگین‌های سه گروه مورد مطالعه در متغیر همپراش افسردگی (پیش‌آزمون) به ترتیب جدول ۱۵/۲۰، ۱۵/۲۴، ۱۵/۲۰ بودند که تفاوت محسوسی را نشان نمی‌دادند. تجزیه و تحلیل واریانس یک راهه نشان داد ضمن آنکه سه گروه با توجه به آزمون لون (۴۳/۰،  $F=72,2$  و  $P=0/6$ ) همگن هستند، گروه‌ها نیز در پیش‌آزمون افسردگی تفاوت معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ( $F=0/02$ ،  $P=0/9$ )، همگنی واریانس بین گروهی در متغیر وابسته (پس‌آزمون افسردگی) نیز با استفاده از آزمون لون ( $F=1/01$ ،  $P=0/3$  و  $df=2, 72$ ) نشان داد که گروه‌ها از نظر



تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

واریانس خطا برابر هستند. بنابراین، استقلال متغیر همپراش و همگنی واریانس متغیر همپراش در گروه-های مختلف مورد مطالعه تأیید شده است (جدول ۳- ضمیمه).

چون تعداد گروه‌ها کمتر از ۵۰ نفر بود برای بررسی مفروضه نرمال بودن بنا به توصیه (مایرز، ۲۰۱۲) از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۳۵</sup> استفاده شده است. با توجه به مقادیر این آزمون (۰/۹۲-۰/۹۵-۰/۹۶)،  $W=۰/۵۲$ ،  $P=۰/۰۷$  و  $df=۲۵$ ) توزیع متغیر افسردگی با توجه به گروه‌های مختلف طبیعی (نرمال) بود. از طریق بررسی معناداری تعامل بین متغیر همپراش (پیش‌آزمون افسردگی) و متغیر مستقل (گروه‌ها یا روش‌های مداخله‌ای سه‌گانه در این مطالعه) از طریق تحلیل کواریانس مجزا از تحلیل کواریانس اصلی، همگنی شیب رگرسیون‌ها مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحلیل ( $F=۷/۲۲$ ،  $P=۰/۰۸$  و  $df=۲$ ) نشان داد که این تعامل معنی‌دار نیست و شیب‌های رگرسیون در گروه‌های مختلف همگن می‌باشند.

در تحلیل کواریانس متغیر وابسته افسردگی بود که از طریق خرده‌مقیاس افسردگی DASS-21 اندازه‌گیری شده بود. متغیر مستقل مداخلات درمانی در سه گروه یا سطح شامل (۱) مداخله‌ی هیجان-محور، (۲) مداخله‌ی مختلط (شناختی و هیجان‌محور)، (۳) گروه کنترل: مداخله‌ی متعارف بیمارستانی و متغیر همپراش پیش‌آزمون افسردگی بود. نتایج نشان داد که تفاوت بین انواع مداخلات با توجه به متغیر همپراش پیش‌آزمون ( $F(۲,۷۱) = ۱۲۵/۸۲۵$  و  $P < ۰/۰۵$ ) معنادار است. مقدار  $R^2$  نشان داد که ۸۸ درصد از تغییرات متغیر وابسته افسردگی ناشی از اعمال مداخلات درمانی بوده است. به عبارت دیگر، مداخلات مورد نظر توانسته‌اند تغییر معناداری در کاهش افسردگی بیماران داشته باشند (جدول ۴- ضمیمه).

همانطور که در جدول ۵ مشاهده می‌کنید، مقایسه‌های چندگانه نشان می‌دهند که بین تمام گروه-های مداخله‌ای، تفاوت معنی‌داری در کاهش افسردگی دیده می‌شود. تفاوت میانگین بین گروه‌ها در این جدول نشان می‌دهد که ابتدا گروه مداخله‌ای مختلط (شناختی و هیجان‌محور) با گروه کنترل (۴/۹۷)، سپس گروه هیجان‌محور با گروه کنترل (۲/۸۸) و سرانجام دو گروه مداخله‌ای اصلی (با ۲/۰۹ تفاوت) به ترتیب بیشترین و کمترین تفاوت را در افسردگی نشان داده‌اند که این تفاوت‌ها با  $P < ۰/۰۵$  معنادار بودند. اندازه‌های اثر برای تفاوت بین گروه‌ها به ترتیب از ۰/۸۸ برای تفاوت بین گروه مختلط با کنترل،

<sup>35</sup> - Shapiro-Wilk test

۰/۷۳ برای تفاوت بین گروه هیجان‌محور با کنترل، و ۰/۷۲ برای تفاوت بین گروه‌های هیجان‌محور و مختلط به دست آمد.

نتایج حاصل از این تحلیل نشان داد که مداخله‌های مختلط و هیجان‌محور در مقایسه با مداخلات روانشناختی متعارف بیمارستانی کاهش معنادار بیشتری را در افسردگی ایجاد کرده‌اند، و در عین حال اثربخشی بیشتر مداخله‌ی مختلط را نشان می‌دهد. از نظر بالینی هم، داده‌های مربوط به افسردگی بیماران نشان می‌دهند که پیش از مداخلات میانگین افسردگی آنها در طبقه افسردگی متوسط قرار داشت و پس از مداخلات، افسردگی دو گروه مداخله‌ی اصلی یعنی گروه هیجان‌محور و گروه مختلط تا سطح طبیعی کاهش یافته‌اند، اما گروه کنترل کاهش تا حد خفیف داشته است. نتایج نشان می‌دهند که مداخلات هیجان‌محور و شناختی با افزایش فرکانس رزونانس HRV موجب کاهش افسردگی بیماران به دنبال جراحی CABG شده‌اند (جدول ۵- ضمیمه).

گرچه HRV شاخص فیزیولوژیک بسیار معتبری است، اما چون تغییرات درون‌فردی و بین‌فردی زیادی در آن دیده می‌شود، از توزیع طبیعی برخوردار نیست (گینسبرگ، بری، و پاول، ۲۰۱۰؛ بورل، لانگ‌بین و همکاران، ۲۰۰۷) و توزیع آن کجی دارد و برای تبدیل آن به توزیع طبیعی باید تبدیلی لگاریتمی بر روی آن اعمال شود (اومتانی، سینگر و همکاران، ۱۹۹۸) که این امر هم نیازمند داده‌های دقیق و طولانی از HRV است. به همین دلیل، بررسی تفاوت سه گروه مداخله‌ای در فرکانس رزونانس پس از اعمال مداخلات، از آزمون کروسکال والیس برای تفاوت گروه‌ها استفاده شده است (جدول ۶- ضمیمه). همانطور که در جدول ۶ مشاهده می‌کنید، رتبه‌ی میانگین گروه مختلط (۵۶/۷۶) با گروه هیجان‌محور (۳۳/۰۲) و گروه کنترل (۱۴/۲۲) تفاوت فاحش و چشمگیری دارد که بیشترین تفاوت‌ها با گروه کنترل دیده می‌شود. این رتبه‌های میانگین نشانگر میزان فرکانس رزونانس در گروه مربوط است. نتایج تحلیل آزمون کروسکال والیس ( $X^2=49/758$ ،  $df=2$ ،  $p<0/01$ ) معنادار است و همانطور که در جدول ۵ دیده می‌شود، گروه مختلط عملکرد بهتری را نسبت به گروه هیجان‌محور نشان می‌دهد و این امر نشانگر این است که تکنیک‌های مداخله‌ای گروه مختلط و هیجان‌محور افزایش قابل توجه و معناداری را در فرکانس رزونانس (۰/۱ هررتزی) قلبی بیماران به وجود آورده‌اند.

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

## بحث و نتیجه‌گیری

بیماری‌های قلبی و به ویژه بیماری عروق کرونر قلب (CHD) مهمترین عامل مرگ و میر در جهان و از جمله در کشور ما است. افسردگی از عوامل مهم شکل‌گیری بیماری عروق کرونر قلب، پیشرفت آن و پیش‌آگهی منفی برای بهبودی و پیش‌آگهی مرگ و میر متعاقب آن می‌باشد. تحقیقات دو دهه گذشته نشان داده‌اند که کاهش تغییرپذیری ضربان قلب (HRV) با شکل‌گیری، سیر و پیش‌آگهی منفی متعاقب بیماری‌های قلبی و به ویژه CHD همراه است. کاهش HRV در کنار افسردگی که خود با HRV پایین رابطه‌ای مستقیم دارد، خطر مخاطرات قلبی را مضاعف می‌کند. استفاده از روش‌هایی برای افزایش HRV به خصوص افزایش فرکانس رزونانس با سلامت، بهبودی از بیماری، کاهش افسردگی و کاهش مخاطرات قلبی متعاقب همراه است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که مداخلات روانشناختی معطوف بر کاهش برانگیختگی سمپاتیک و افزایش فعالیت پاراسمپاتیک و به این ترتیب افزایش فرکانس رزونانس می‌توانند موجب افزایش HRV شوند که با کاهش افسردگی و بهبود و سلامت بیماری‌های قلبی عروقی رابطه‌ای خطی و نزدیک دارد. تحقیقات در سال‌های اخیر نشان داده‌اند که فرکانس رزونانس و افزایش تغییرپذیری ضربان قلب قابل آموزش هستند و مداخلات روانشناختی معطوف بر افزایش HRV و بازخورد آن به بیماران می‌توانند موجب کاهش افسردگی بیماران قلبی و ارتقاء سلامت آنان شوند.

افزایش فرکانس رزونانس در طیف فرکانس ۰/۱ هرتزی موجب کاهش افسردگی بیماران و کاهش برانگیختگی دستگاه عصبی خودکار (سیستم سمپاتیک) و افزایش فعالیت سیستم پاراسمپاتیک می‌شود که با توجه به پژوهش‌های پیشین در کاهش افسردگی و افزایش سلامت فرد و تنظیم هیجان‌ها نقش برجسته‌ای دارد. در عین حال، اجرای تکنیک‌ها و مشاهده تغییرات از طریق دستگاه پایش HRV ضمن آنکه بیماران را در جریان پیشرفت‌های درمانی خود قرار می‌دهد، موجب پای‌بندی به درمان نیز می‌شود. در عین حال، مشاهده عملکرد بیماران از طریق HRV به درمانگر این امکان را می‌دهد تا روند درمانی بیماران را پایش کنند و با اعمال تغییرات لازم در برنامه درمانی، اثربخشی مداخلات را افزایش دهد. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مداخلات هیجان‌محور و مختلط (شناختی و هیجان‌محور) بیش از مداخلات متعارف بیمارستانی موجب کاهش افسردگی در بیماران CABG می‌شوند و فرکانس رزونانس در گروه‌هایی از بیمارانی که مداخلات هیجان‌محور و مختلط (شناختی و هیجان‌محور) را دریافت کرده‌اند، تفاوت معناداری ( $P < 0.01$ ) با گروه کنترل داشت که این تفاوت از نظر آماری معنادار بود و کاهش افسردگی بیماران به دنبال اعمال مداخلات هم از نظر آماری و هم از نظر بالینی معنادار و قابل توجه بود.

بنابراین، آموزش فرکانس رزونانس به بیماران می‌تواند موجب کاهش افسردگی آنها شود و به عنوان یک درمان اثربخش و ابزاری مفید و بسیار کارآمد برای روانشناسان سلامت و دیگر متخصصان حوزه سلامت، مورد استفاده قرار گیرد. زمانی که افراد از سطح برانگیختگی خودمختار بالایی برخوردارند، تکنیک‌های شناختی اثربخشی چندانی ندارند. مداخلات معطوف بر هیجانات از سطح عدم تعادل خودمختار و برانگیختگی سمپاتیک می‌کاهند و همین امر موجب افزایش HRV، توانایی کنترل و تنظیم هیجانی و آماده‌سازی و بهبود کارکردهای شناختی مانند حافظه، بازارزیابی‌های منطقی از موقعیت‌ها، تفکر و استدلال منطقی، مدد گرفتن از استعاره‌ها و دیگر فرایندهای شناختی می‌شوند. این امر بیمار را آماده مداخلات شناختی می‌کند که با شروع مداخلات شناختی و تأثیرگذاری مکانیزم‌های عصبی از طریق ارتباط واگی از سطح قشری به اعضای پیرامونی مانند قلب موجب افزایش HRV و انطباق با الزامات محیطی و نیازهای فردی می‌شوند و افزایش مضاعف HRV و ارتقاء سلامت و بهبودی از بیماری را به دنبال دارند.

### سپاسگزاری

از مدیریت مرکز قلب تهران به ویژه معاونت پژوهشی بیمارستان و مدیریت مرکز بازتوانی مرکز قلب برای فراهم نمودن شرایط انجام این پژوهش، و آقای دکتر بشارت برای راهنمایی‌ها و در اختیار قرار دادن آزمون DASS-21 کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

### References

- Besharat, M. A. (2005). Psychometric features of Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21) in clinical and general samples. Research report, Tehran University (In Persian).
- Sahebi, A., Asghari, M., Salari, R.S. (2005). Validity and reliability of Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21) in Iranian population. *Journal of Iranian Psychologists*, 1(1), 299-312 (In Persian)
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed., text rev.). Washington, DC: Author.
- Barth, J., Schumacher, M., Herrmann-Lingen, C. (2004). Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 66, 802– 813.

تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

- Bush, D.E., Ziegelstein, R.C., Patel, U.V., Thombs, B.D., Ford, D.E., Fauerbach, J.A., . . . Bass, E.B. (2005). Post-myocardial infarction depression. *Evidence report/technology assessment (Summary)*, 1– 8.
- Carney, R.M., Freedland, K.E., Steinmeyer, B., Blumenthal, J.A., Berkman, L.F., Watkins, L.L., . . . Jaffe, A.S. (2008). Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study. *Journal of Affective Disorders*, 109:133–138.
- Carney, R.M., Rich, M.W., Freedland, K.E. Saini, J., TeVelde, A., Simeone, C., Clark, K . (1988). Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, 50 (6), 627–633.
- Castrén, E., and Rantamäki, T. (2010). The role of BDNF and its receptors in depression and antidepressant drug action: reactivation of developmental plasticity,” *Developmental Neurobiology*, 70(5), 289–297.
- Childre, D., Martin, H. (2000). The HeartMath solution. U.S: HarperCollins Publication.
- Cooper, D.C., Milic, M.S., Tafur, J.R. Mills, P.J., Bardwell, W.A, Ziegler, M.G. Dimsdale, J.E.(2010). Adverse impact of mood on flow-mediated dilation. *Psychosomatic Medicine*, 72(2), 122–127.
- Dao, T.K., Youssef, N.A., Gopaldas, R.R. Chu, D., Bakaeen, F., Wear, E., Menefee, D. (2010). Autonomic cardiovascular dysregulation as a potential mechanism underlying depression and coronary artery bypass grafting surgery outcomes. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 5(1), article 36. Retrieved from <http://www.cardiothoracicsurgery.org/content/5/1/36>
- Fang, Jing., Shaw, K. M., Keenan, N. L. (2011). Prevalence of Coronary heart disease. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion Division for Heart Disease and Stroke Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6040a1.htm>.
- Frasure-Smith, N., Lespérance, F. (2005). Reflections on depression as a cardiac risk factor. *Psychosomatic Medicine*, 67(suppl 1), S19 –S25.
- Frasure-Smith, N., Lespérance, F.(2006). Recent evidence linking coronary heart disease and depression. *Canadian Journal of Psychiatry*,51, 730 –737.
- Frenneaux, M.P. (2004). Autonomic changes in patients with heart failure and in post-myocardial infarction patients. *Heart*, 90(11), 1248–1255.
- Gevirtz , R.N. (2007). Psychophysiological perspectives on stress-related and anxiety disorders. In P.M. Lehrer , R.L. Woolfolk , and W.E. Sime (Eds), *Principles and Practice of Stress Management* ( 3<sup>rd</sup> ed., pp. 209 – 226, 227 – 248). NY: Guilford Press.

- Giardino, N.D., Glenny, R.W., Borson, S., and Chan, L. (2003). Respiratory sinus arrhythmia is associated with efficiency of pulmonary gas exchange in healthy humans. *American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*, 284, H1585–H1591.
- Glassman, A.H., Shapiro, P.A. (1998). Depression and the course of coronary artery disease. *American Journal of Psychiatry*, 155, 4–11.
- Hashimoto, K. (2010). Brain-derived neurotrophic factor as a biomarker for mood disorders: an historical overview and future directions,” *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 64(4), 341–357.
- HeartMath. (2010). emWave desktop stress relief system: Owner's manual for PC and Mac. Quantum Intech.
- Howren, M.B., Lamkin, D.M., and Suls, J. (2009). Associations of depression with c-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 71 (2), 171–186.
- Huffman, J.C., Celano, C.M., Beach, S.R., Motiwala, S.R and Januzzi, J.L.(2013). Depression and cardiac disease: epidemiology, mechanisms, and diagnosis. *Cardiovascular psychiatry and neurology*, retrieved from <http://dx.doi.org/10.1155/2013/695925>.
- Karavidas, MK, Lehrer, PM, Vaschillo E., Vaschillo, B., Marin, H., Buyske, S., . . . Hassett, A. (2007). Preliminary results of an open label study of heart rate variability biofeedback for the treatment of major depression. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 32, 19–30.
- Kessler, R.C. (2003). Epidemiology of women and depression. *Journal of Affective Disorders*, 74, 5–13.
- Khazan, I.Z.(2013). Heart rate variability. In Inna Z. Khazan (Ed.). *The clinical handbook of biofeedback: A step by step guide for training and practice with mindfulness* (PP. 97-117) UK: John Wiley & Sons publication.
- Lagos, L., Vaschillo, E., Vaschillo, B., Lehrer, P., Bates, M., and Pandina, R. (2008). Heart Rate Variability Biofeedback as a Strategy for Dealing with Competitive Anxiety: A Case Study. *Biofeedback*, 36(3), 109-115.
- Lehrer, P., Vaschillo, B., Zucker, T., Graves, J., Katsamanis, M., Aviles, M., and Wamboldt F. (2013). Protocol for Heart Rate Variability Biofeedback Training. *Biofeedback*, 41, 3, 98-109.doi: <http://dx.doi.org/10.5298/1081-5937-41.3.08>
- Lehrer, P.M. (2007). Biofeedback training to increase heart rate variability. In P.M. Lehrer, R.L. Woolfolk, and W.E. Sime (Eds), *Principles and Practice of Stress Management* (3<sup>rd</sup> Ed., pp. 227 – 248). New York : Guilford Press.
- Lespérance, F., Frasere-Smith, N. (2000). Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *Journal of Psychosomatic Research*, 48, 379 –391.

- Lett, H.S., Blumenthal, J.A., Babyak, M.A., Sherwood, A., Strauman, T., Robins, C., and Newman, M.F. (2004). Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic Medicine*, 66, 305–315.
- Leung, Y.W. Flora, D.B., Gravely, S., Irvine, J., Carney, R. M., and Grace, S. L. (2012). The impact of premorbid and postmorbid depression onset on mortality and cardiac morbidity among patients with coronary heart disease: meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 74 (8), 786–801.
- Lichtman, J.H., Bigger, J.T., Blumenthal, J.A., Frasure-Smith, N., Kaufmann, P.G., Lespérance, F., . . . Froelicher, E.S. (2008). Depression and coronary heart disease. Recommendations for screening, referral, and treatment. A science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*, 118, 1768–1775.
- Miller, A.H., Maletic, V., and Raison, C.L. (2009). Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biological Psychiatry*. 65(9), 732–741.
- Miyata, K., Shimokawa, H., Higo, T., Yamawaki, T., Katsumata, N., Kandabashi, T., . . . Takeshita, A. (2000). Sarpogrelate, a selective 5-HT<sub>2A</sub> serotonergic receptor antagonist, inhibits serotonin-induced coronary artery spasm in a porcine model. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 35(2), 294–301.
- Molendijk, M.L., Bus, B.A., Spinhoven, P., Pennix, B.W.J.H., Kenis, G., Prickaerts, J., . . . Elzinga, B.M. (2011). Serum levels of brain-derived neurotrophic factor in major depressive disorder: state-trait issues, clinical features and pharmacological treatment. *Molecular Psychiatry*, 16(11), 1088–1095.
- Moss, D. (2004). Heart rate variability and biofeedback. *Psychophysiology Today: The Magazine for Mind-Body Medicine*, 1, 4-11.
- Nolan, R.R., Kamath, M.V., Floras, J.S., Stanley, J., Pang, C., Picton, P., and Young, Q.R. (2005). Heart rate variability biofeedback as a behavioral neurocardiac intervention to enhance vagal heart rate control. *American Heart Journal*, 149(6), 1137.e2-1137.e7.
- Ohira, K., Takeuchi, R., Shoji, H., and Miyakawa, T. (2013). Fluoxetine-induced cortical adult neurogenesis,” *Neuropsychopharmacology*, 38, 909–920. doi:10.1038/npp.2013.2
- Pizzi, C., Manzoli, L., Mancini S., Bedetti, G., Fontana, F., and Costa, G. M. (2010). “Autonomic nervous system, inflammation and preclinical carotid

- atherosclerosis in depressed subjects with coronary risk factors,” *Atherosclerosis*, 212(1), 292–298.
- Porges, S.W. (1995). Cardiac vagal tone: a physiological index of stress. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 19, 225–233 .
- Porges, S.W. (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *International journal of physiology*, 123-146.
- Powell, L.H. (1996). The hook: a metaphor for gaining control of emotional reactivity. In: Allen R, Scheidt S, (Eds). *Heart and mind: The practice of cardiac psychology* (pp.313-327). Washington, DC: American Psychological Association.
- Rozanski, A., Blumenthal, J.A., Kaplan, J. (1999). Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 99, 2192–2217.
- Rugulies, R. (2002). Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 23, 51– 61.
- Rutledge, T., Reis, V.A., Linke, S.E., Greenberg, B.H., and Mills, P.J. (2006). Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *Journal of American College of Cardiology*, 48, 1527–1537.
- Schins, A., Hamuly´ak, K., Scharp´e, S., Lousberg, R., Von melle, J., Crijns, H., Honig, A. (2004). Whole blood serotonin and platelet activation in depressed post-myocardial infarction patients. *Life Sciences*, 76(6), 637–650.
- Siepmann M, Aykac V, Unterdörfer J, Petrowski K, Mueck-Weymann M. (2008). A pilot study on the effects of heart rate variability biofeedback in patients with depression and in healthy subjects. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 33, 195–201.
- Skop, B.P., and Brown, T.M. (1996). Potential vascular and bleeding complications of treatment with selective serotonin reuptake inhibitors. *Psychosomatics*, 37(1), 12–16.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *European heart journal*, 17, 354-381.
- Thombs, B.D., Bass, E.B., Ford, D.E., Stewart, K.J., Tsilidis, K.K., Patel, U., . . . Ziegelstein, R.C. (2006). Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *Journal of General Internal Medicine*, 21, 30–38.



تأثیر افزایش فرکانس رزونانس HRV بر کاهش افسردگی بیماران ...

- Tomfohr, L.M., Murphy, M.L., Miller, G.E., and Puterman, E. (2011). Multiwave associations between depressive symptoms and endothelial function in adolescent and young adult females. *Psychosomatic Medicine*, 73(6), 456–461.
- Van Melle, J.P., De Jonge, P., Spijkerman, T.A., Tijssen, J.G., Ormel, J., Van Veldhuisen, D.J., . . . Van Den Berg, M.P. (2004). Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosomatic Medicine*, 66, 814–822.
- Vaschillo, E., Lehrer, P., Rishe, N. Konstantinov, M. (2002). Heart rate variability biofeedback as a method for assessing baroreflex function: a preliminary study of resonance in the cardiovascular system. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*, 27, 1–27.
- Verma, S., Wang, C.H., Li, S. H., Dumont, A.S., Fedak, P.W.M., Badiwala, M.V., . . . Stewart, D.J. (2002). A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. *Circulation*, 106(8), 913–919.
- Vikenes, K., Farstad, M., and Nordrehaug, J.E. (1999). Serotonin is associated with coronary artery disease and cardiac events. *Circulation*, 100(5), 483–489.
- Wheat, A.L., Larkin, K.T. (2010). Biofeedback of heart rate variability and related physiology: A critical review. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. DOI: 10.1007/s10484-010-9133-y.
- Wirleitner, B., Rudzite, V., Neurauter, G., Murr, C., Kalnins, U., Erglis, A., . . . Fuchs, D. (2003). Immune activation and degradation of tryptophan in coronary heart disease. *European Journal of Clinical Investigation*, 33(7), 550–554.
- Wulsin, L.R., Singal, B.M. (2003). Do depressive symptoms increase the risk for the onset of coronary disease? A systematic quantitative review. *Psychosomatic Medicine*, 65, 201–210.
- Yasuma, F. and Hayano, J. (2004). Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest* , 125 , 683 – 690 .