

## **Effect of Melatonin and Vitamin E on EEG, Sleep Quality and Quality of Life of Shift-Working Nurses in Arak Hospitals**

Mohsen Ebrahimi Monfared<sup>1</sup>, Mehdi Sadegh<sup>2</sup>, Zahra Gohari<sup>3\*</sup>

1. Assistant Professor, Department of Neurology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
2. Assistant Professor, Department of Physiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
3. MSc Student, Department of Physiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 28 Aug 2016 , Accepted: 7 Dec 2016

### **Abstract**

**Background:** Melatonin regulates the sleep-wake cycle and is protected against oxidants. Vitamin E has antioxidant effect. The aim of this study was to investigate effect of melatonin and/or vitamin E on the EEG, sleep quality and quality of life of female nurses working in hospitals in Arak.

**Materials and Methods:** 60 female nurses were randomly selected from hospitals in the Arak city. Participants divided into three groups (melatonin 3 mg/day, vitamin E 200 IU/day and melatonin and vitamin E groups) and a control group. Before and two months after the baseline, PSQTI and the quality of life of 26 questions questionnaire were completed and EEG was recorded. Finally, the findings for both groups before and after the intervention were compared with each other.

**Results:** The average of sleep quality showed an improvement in groups receiving melatonin and melatonin+vitamin E ( $p>0.05$ ). While data of life quality did not show any significant change between groups. In EEG activity,  $\alpha$  waves in the range of 8-10 Hz showed maximum increase in melatonin group and minimum increase in vitamin E group. Also,  $\alpha$  wave in the range of 10-12 Hz revealed the most decrease in the melatonin group.

**Conclusion:** It seems simultaneous administration of melatonin and vitamin E is able to improve sleep quality. In addition, melatonin could improve alpha-waves of brain activity.

**Keywords:** Antioxidants, Brain activity, PSQTI,  $\alpha$  waves

\*Corresponding Author:

Address: Department of Physiology, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: gohari213@gmail.com

## بررسی تأثیر کاربرد ملاتونین و ویتامین E بر روی EEG، کیفیت خواب و کیفیت زندگی پرستاران شیفت کار بیمارستان‌های شهر اراک

محسن ابراهیمی منفرد<sup>۱</sup>، مهدی صادق<sup>۲</sup>، زهرا گوهری<sup>۳\*</sup>

۱. استادیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۲. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۶/۷ تاریخ پذیرش: ۹۵/۹/۱۷

### چکیده

**زمینه و هدف:** ملاتونین تنظیم کننده چرخه خواب و بیداری و دارای اثرات آنتی اکسیدانی است. ویتامین E کارکرد آنتی اکسیدانی دارد. هدف از مطالعه حاضر، بررسی تأثیر کاربرد ملاتونین و ویتامین E بر روی EEG، کیفیت خواب و کیفیت زندگی پرستاران زن شیفت کار بیمارستان‌های شهر اراک می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** ۶۰ پرستار زن از بیمارستان‌های شهر اراک به صورت تصادفی انتخاب و به سه گروه مداخله (گروه ملاتونین با دوز ۳ میلی‌گرم در روز، گروه ویتامین E با دوز ۲۰۰ واحد بین‌المللی در روز و گروه ملاتونین و ویتامین E) و یک گروه شاهد تقسیم شدند. پرسش‌نامه‌های کیفیت خواب پیتزبورگ و کیفیت زندگی ۲۶ سوالی قبل و دو ماه پس از شروع مطالعه توسط شرکت کنندگان تکمیل و ثبت EEG انجام شد. در نهایت، یافته‌ها برای هر گروه قبل و بعد از مداخله و با همدیگر مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** میانگین داده‌های کیفیت خواب در گروه‌های دریافت کننده ملاتونین و ملاتونین+ ویتامین E بیانگر بهبود شرایط بود ( $p < 0.05$ )، در حالی که داده‌های کیفیت زندگی تغییر معناداری را بین گروه‌ها نشان نداد. در بررسی امواج EEG موج  $\alpha$  در محدوده ۸ تا ۱۰ هرتز در گروه دریافت کننده ملاتونین بیش‌ترین افزایش و در گروه دریافت کننده ویتامین E کم‌ترین افزایش را نشان داد. همچنین، موج  $\alpha$  در دامنه ۱۰ تا ۱۲ هرتز در گروه ملاتونین بیش‌ترین کاهش را نشان داد.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد استفاده از ملاتونین و ویتامین E به طور هم‌زمان موجب افزایش کیفیت خواب می‌شود. همچنین ملاتونین موجب بهبود فعالیت مغزی در محدوده موج  $\alpha$  می‌گردد.

**واژگان کلیدی:** PSQI، آنتی اکسیدان، فعالیت مغزی، امواج  $\alpha$

\*نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی

Email: gohari213@gmail.com

## مقدمه

در کشور ما ۸۰ درصد شاغلین سیستم بهداشت و درمان را پرستاران تشکیل می‌دهند (۱). سلامتی پرستاران به عنوان ارائه دهندگان مراقبت، در کیفیت مراقبت ارائه شده از سوی آن‌ها بر روی بیماران تأثیر گذار است. لذا برای رسیدن به حداکثر کارایی در پرستاران لازم است که خود آن‌ها افرادی سالم باشند (۱). یکی از مهم‌ترین مشکلاتی که افراد شیفت در گردش از آن رنج می‌برند اختلال در خواب است (۲). کار در شب اثرات منفی فیزیکی، روانی و اجتماعی روی زندگی پرستاران دارد و در طولانی مدت سلامت آن‌ها را به خطر می‌اندازد (۳). شیفت در گردش، به خصوص شب کاری باعث می‌شود که افراد بر خلاف سیستم زیستی طبیعی بدن خود عمل کنند. این وضعیت باعث پیدایش نوعی اختلال به نام کمبود خواب تجمعی (cumulative sleep) می‌گردد. شواهد به دست آمده از متون گسترده در زمینه تحقیقات خواب حاکی از آن است که این اختلال خواب دو جزء دارد: ۱) کمبود تعداد ساعات خواب (۲) مستمر نبودن و پراکنگی ساعات خواب. در میان افراد با شیفت در گردش، خواب به زمانی نامساعد در چرخه روزانه جابه جا می‌گردد که در این هنگام فعالیت‌های هورمونی باعث افزایش حالت بیداری می‌شوند. بنابراین حفظ حالت خواب مستمر در این زمان‌ها، دشوار می‌گردد (۴). این موضوع از طریق پرسش‌نامه‌های خود سنجی بر روی افراد شیفت در گردش (۴) و همچنین با استفاده از مطالعات EEG (electroencephalogram) (۵) مورد تأیید قرار گرفته است. ملاتونین در غده پینه آل از اسید آمینه تریپتوفان تولید و به درون گردش خون و مایع مغزی نخاعی ترشح می‌شود (۶). ملاتونین دارای فعالیت آنتی اکسیدانی است و بسیاری از فواید درمانی یا پیشگیرانه آن مربوط به این اثر می‌باشد. ملاتونین به عنوان تنظیم کننده سیکل خواب و بیداری، رفع سندرم خواب تاخیر یافته، کاهش آسیب‌های بافتی ناشی از ایسکمی مغزی و درمان میگرن‌های عصبی (۷) در نظر گرفته شده است. ترشح ملاتونین درون زاد تنظیم چرخه سیرکادین خواب و بیداری

را از طریق مهار سیستم تحریک بیداری در سیستم عصبی مرکزی در تنظیم چرخه خواب و بیداری و تغییرات هوشیاری موجب می‌شود (۸). در چندین مطالعه نقش آنتی اکسیدانی ملاتونین در بهبود کیفیت خواب مورد بررسی قرار گرفته است. (۹-۱۲) Shanta M در سال ۲۰۰۴ با بررسی اثر ملاتونین روی تغییرات سیرکادین و EEG نشان داد که ملاتونین روی مراحل NREM و خواب REM به طور قابل توجهی اثر نمی‌گذارد ولی تراکم قدرت EEG خواب NREM در محدوده ۱۳.۷۵ - ۱۴ (در محدوده فرکانس دوک خواب) را افزایش می‌دهد و فعالیت در باند ۱۵.۲۵ - ۱۶.۵ هرترز را کاهش می‌دهد (۱۰).

در حال حاضر تأثیر ویتامین E بر روی چرخه خواب و بیداری به طور دقیق مشخص نشده است. در سال ۲۰۱۲ کارم H الزوری و همکاران در مطالعه‌ای اثر حفاظت کننده عصبی ویتامین E روی آسیب حافظه القاء شده با محرومیت از خواب مزمن در موش‌ها را بررسی کردند و نشان دادند که درمان با ویتامین E احتمالاً از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی خود روی هیپوکامپ از این آسیب پیشگیری می‌کند (۱۳). با توجه به این که آهنگ شبانه‌روزی آزاد شدن ملاتونین از پینه آل، با ساعت‌های عادی خواب هماهنگ است و تغییر در هماهنگی به دلیل تغییر مرحله‌ای (به عنوان نمونه ناشی از پرواز یا کار در ساعت‌های غیر معمول) با اختلالات خواب همراه است و کار پرستارانی که در شیفت شب کار می‌کنند، یعنی کار در ساعت‌های غیر معمول از این قاعده مستثنی نیست و این که تنش‌های شیفت و اثرات حاصل از آن به طور مستقیم متوجه مددجو که یک اصل مهم و مصرف کننده خدمات پرستاری است می‌گردد و با توجه به فرضیات زیر تصمیم به انجام مطالعه‌ای در رابطه با بررسی تأثیر ملاتونین و ویتامین E بر روی کیفیت خواب، کیفیت زندگی و نمای EEG پرستاران شب کار بیمارستان‌های شهر اراک و مقایسه تأثیر آن دو با هم گرفتیم.

۱. ویتامین E دارای نقش مستقیم آنتی اکسیدانی است (۱۴)، (۱۵).

۲. ملاتونین علاوه بر نقش آنتی اکسیدانی، در تنظیم سیکل شبانه روزی خواب و بیداری موثر است (۷).

### مواد و روش‌ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی و یک سو کور بر روی پرستاران زن شیفت در گردش بیمارستان‌های شهر اراک انجام شد. محاسبه حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و نمونه‌های در دسترس انجام شد. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری تصادفی و با معیارهای ورود و خروج صورت گرفت. از میان داوطلبان شرکت در مطالعه ۶۰ نفر انتخاب شده و به طور تصادفی در ۴ گروه، ۳ گروه مداخله و یک گروه شاهد قرار گرفتند.

### کرایت‌های ورود به مطالعه:

۱. پرستاران دارای حداقل یک سال سابقه و ۶ شیفت شب در ماه و بدون شغل دوم
۲. عدم ابتلا به سایر مشکلات خواب قبل از شروع شب کاری و نداشتن بیماری زمینه‌ای به خصوص بیماری‌های نروسایکوتیک، نرولوژیک، غدد و تیروئیدی.
۳. عدم مصرف داروهای خاص مثل بنزودیازپین‌ها و داروهای ضد تشنج.
۴. محدوده سن ۲۰ تا ۴۵ سال

### کرایت‌های خروج از مطالعه:

۱. سابقه مصرف اخیر ملاتونین یا ویتامین E به هر دلیل دیگری
  ۲. سابقه عدم تحمل مصرف ملاتونین یا ویتامین E خوراکی
  ۳. ابتلا به بیماری‌های سیستمیک مزمن (غیر از دیابت و فشار خون) و اختلالات اتوایمیون و عفونت‌ها
  ۴. عدم مصرف منظم داروها در ۲ ماه تجویز داروها
  ۵. عدم رضایت به شرکت در ادامه مطالعه
  ۶. پرستاران شرکت کننده در مطالعه که به هر دلیلی از محدوده مکانی قابل دسترس برای ادامه مطالعه و پیگیری درمان خارج شده و امکان دسترسی به آنها وجود نداشته باشد
- افراد مورد بررسی پس از ورود به مطالعه، در یکی از گروه‌های زیر قرار گرفتند: (۱) گروه شاهد، (۲) گروه دریافت

کننده ویتامین E به تنهایی (دریافت روزانه ۲۰۰ UI ویتامین E)، (۳) گروه دریافت کننده ملاتونین به تنهایی (روزانه یک قرص ۳ mg ملاتونین)، (۴) گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E هر دو (دریافت روزانه ۲۰۰ UI ویتامین E و یک قرص ۳ mg ملاتونین)

شرکت کنندگان جهت دریافت اطلاعات دموگرافیک و بالینی مورد مصاحبه قرار گرفتند. با توجه به این که هدف مطالعه بررسی اثر محرومیت از خواب (شبکاری) بر روی کیفیت خواب، کیفیت زندگی و EEG بود، شیفت‌های شب شرکت کنندگان در ابتدای هر ماه از آنها پرسیده شد و تاریخ مراجعه برای پر کردن پرسش‌نامه‌ها و انجام EEG به آنها اطلاع داده شد. صبح روز بعد از شبکاری با مراجعه به اتاق EEG بیمارستان ولی عصر (عج)، ابتدا پرسش‌نامه‌های کیفیت خواب پیتزبورگ (PSQI=Pittsburgh sleep quality index) و پرسش‌نامه کیفیت زندگی سازمان بهداشت جهانی (فرم کوتاه ۲۶ سوالی) توسط شرکت کنندگان تکمیل شد و همراه با آن اطلاعات مربوط به متغیرهای سن، وزن، فشار خون، تعداد نبض و دمای بدن افراد در صبح همان روز ثبت شد. سپس EEG به عمل آمد. گروه شاهد در ابتدای مطالعه و دو ماه پس از شروع مطالعه فقط پرسش‌نامه را تکمیل نمودند و EEG از آنها به عمل آمد. شرکت کنندگان در هر یک از این گروه‌ها در ابتدای مطالعه پرسش‌نامه‌ها را تکمیل نمودند و ثبت EEG از آنها به عمل آمد. تعداد ۶۰ عدد قرص ویتامین E با دوز ۲۰۰ UI در اختیار گروه دریافت کننده ویتامین E قرار داده شد که هر روز یکی از آنها را استفاده نمایند. زمان مصرف قرص ویتامین E در هر ساعتی از روز می‌توانست باشد. تعداد ۶۰ عدد قرص ملاتونین ۳ mg به افراد شرکت کننده در گروه دریافت کننده ملاتونین داده شد. توصیه شد دارو را شب‌ها نیم ساعت قبل از خواب استفاده کنند و در صورتی که پس از مصرف دارو خواب آلودگی آنها بیش از حد بود به صورت یک شب در میان دارو خورده شود. به گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E هم ۶۰ عدد قرص

ویتامین ویتامین E با دوز UI ۲۰۰ و ۶۰ عدد قرص ملاتونین ۳ mg داده شد. به این گروه نیز توصیه شد ویتامین E را هر روز یک عدد در هر ساعتی که تمایل داشتند بخورند و ملاتونین را شب‌ها نیم ساعت قبل از خواب مصرف کنند. به گروه‌هایی که ملاتونین دریافت نمودند توصیه شد برای این که خواب آوری احتمالی ملاتونین بر روی کیفیت کار آنها اثری نداشته باشد، ملاتونین را شب‌هایی که شبکار هستند مصرف نکنند. بعد از دو ماه در صبح روز پس از یکی از شب کاری‌ها مجدداً جهت تکمیل پرسش‌نامه‌ها و ثبت اطلاعات وزن، فشار خون، تعداد نبض و دمای بدن در صبح همان روز و ثبت EEG مراجعه نمودند. در این مطالعه گروه بررسی کننده پاسخ بالینی نسبت به نوع درمان Blind بودند و پرستارانی که در طول مطالعه با توجه به فاکتورهای خروج از مطالعه خارج شدند، به شکل تصادفی و براساس فاکتورهای ورود و خروج اولیه مطالعه، توسط پرستاران واجد شرایط دیگر جایگزین شدند. در نهایت اطلاعات به دست آمده از پرسش‌نامه‌ها و EEG و اطلاعات دموگرافیک پرستاران با استفاده از نرم افزار One-way analysis of variance مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در کلیه‌ی مراحل طرح، ملاحظات اخلاقی مانند رضایت آگاهانه‌ی شرکت در طرح و خروج از طرح به صورت اختیاری و حفظ محرمانه بودن اطلاعات اخذ شده، رعایت گردید و مصوبات کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک در کلیه مراحل تحقیق در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

در این مطالعه ۶۰ پرستار طبق فاکتورهای ورود و خروج به طور تصادفی در ۴ گروه قرار گرفتند که از این تعداد ۱۴ نفر در گروه شاهد، ۱۸ نفر در گروه دریافت کننده ویتامین E، ۱۰ نفر در گروه دریافت کننده ملاتونین و ۱۸ نفر در گروه ترکیبی ملاتونین و ویتامین E قرار گرفتند. رنج سنی تمام شرکت کنندگان بین ۲۲ تا ۴۵ سال بود. مقادیر عددی سن برای گروه شاهد (۲۷/۸±۴/۴)، گروه دریافت کننده ویتامین E (۳۰/۷±۷/۱)، گروه دریافت کننده

ملاتونین (۳۳/۸±۶/۲) و برای گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E (۳۴/۱±۷/۱) گزارش شد، که تفاوت بین ۴ گروه معنادار نبود ( $p>0/05$ )

بر اساس پرسش‌نامه کیفیت خواب پیتزبورگ نمرات کمتر از ۵ دارای کیفیت خواب خوب و نمرات بالاتر از ۵، کیفیت خواب بد هستند. میانگین نمره کیفیت خواب قبل از شروع مطالعه برای گروه شاهد، ویتامین E، ملاتونین و گروه ویتامین E و ملاتونین به ترتیب ۹/۷±۲/۹، ۹/۱±۲/۸، ۱۱/۰±۴/۳، ۱۱/۵±۳/۸ بود. میانگین نمره کیفیت خواب دو ماه پس از شروع مطالعه در گروه شاهد، ویتامین E، ملاتونین و گروه ویتامین E و ملاتونین به ترتیب، ۹/۲±۲/۷، ۸/۴±۳/۰، ۷/۵±۴/۸ و ۳/۷±۳/۹ بود. (جدول ۱) بر اساس نتایج، تفاوت میانگین نمره خواب قبل و ۲ ماه بعد از مطالعه تنها در گروه ترکیب ملاتونین و ویتامین E تفاوت معنادار داشت ( $p<0/05$ ) و در مابقی گروه‌ها این تفاوت معنادار نبود ( $p<0/05$ ). به طوری که میانگین کیفیت خواب در گروه ملاتونین + ویتامین E دو ماه بعد از شروع مطالعه نسبت به ابتدای مطالعه، به شکل معناداری کاهش (بهتر) شده بود.

اطلاعات مربوط به میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی قبل و دو ماه بعد از شروع مطالعه در جدول ۱ آمده است. بر اساس نتایج میانگین فشار خون سیستولی و دیاستولی بین گروه‌ها و هم‌چنین بین قبل و بعد مطالعه در هر گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p<0/05$ ).

اطلاعات مربوط به میانگین تعداد نبض، دمای بدن و وزن قبل و ۲ ماه بعد از شروع مطالعه، به ترتیب در جدول ۱ آمده است. براساس نتایج میانگین تعداد نبض، دمای بدن و وزن بین گروه‌ها و هم‌چنین بین قبل و بعد مطالعه در هر گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p<0/05$ ).

اطلاعات مربوط به میانگین نمره کیفیت زندگی در جدول ۱ آمده است. مقادیر عددی برای کیفیت زندگی گروه شاهد قبل از شروع مطالعه (۴۲/۳±۱۵/۳) و دو ماه پس از شروع مطالعه (۴۴/۲±۱۷/۳) بود، برای گروه دریافت کننده ویتامین E قبل از شروع درمان (۴۳/۰±۱۵/۵) و دو ماه پس از شروع

مطالعه (۴۰/۵±۱۳/۲) بود، برای گروه دریافت کننده ملاتونین قبل از شروع مطالعه (۳۸/۹±۱۶/۳) و دو ماه پس از شروع مطالعه (۳۵/۰±۱۸/۸) بود و برای گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E قبل از شروع مطالعه (۴۸/۶±۱۵/۴) و دو ماه پس از شروع مطالعه (۴۶/۱±۱۶/۲) گزارش شد.

نمرات و طبق دسته‌بندی نمرات کیفیت زندگی همه گروه‌ها قبل و بعد از مطالعه دارای کیفیت زندگی نامطلوب بودند. بر اساس آنالیز نتایج، تفاوت میانگین نمره کیفیت زندگی در هیچ کدام از گروه‌های مورد مطالعه قبل و ۲ ماه بعد از شروع مطالعه معنادار نبود ( $p < 0.05$ ).

جدول ۱. مقایسه شاخص‌های کیفیت خواب و کیفیت زندگی بین گروه‌های آموزشی

متغیرها	گروه شاهد		گروه دریافت کننده ویتامین E		گروه دریافت کننده ملاتونین		گروه دریافت کننده ویتامین E و ملاتونین همزمان	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
نمره کیفیت خواب	۹/۷±۳/۲	۹/۲±۲/۹	۹/۱±۲/۸	۸/۴±۳/۰	۱۱/۰±۱۰/۴	۷/۵±۴/۸	۱۱/۵±۳/۸	۳/۷±۳/۹
نمره کیفیت زندگی	۴۲/۳±۱۵/۳	۴۴/۲±۱۷/۳	۴۳/۰±۱۵/۵	۴۰/۵±۱۳/۲	۳۸/۹±۱۶/۳	۳۵/۰±۱۸/۸	۴۸/۶±۱۵/۴	۴۶/۱±۱۶/۲
فشار خون سیستولیک	۱۰۵/۰±۲/۵	۱۰۵/۰±۶/۷	۱۰۷/۲±۶/۹	۱۰۲/۲±۸/۰	۱۰۷/۰±۱۰/۵	۱۰۹/۰±۹/۹	۱۰۱/۴±۷/۲	۱۰۱/۹±۵/۷
فشار خون دیاستولیک	۶۶/۶±۶/۵	۶۸/۳±۷/۱	۶۷/۲±۶/۹	۶۷/۷±۶/۴	۷۰/۲±۹/۴	۶۸/۰±۷/۸	۶۲/۷±۵/۷	۶۱/۶±۷/۰
تعداد نبض	۸۲/۵±۴/۵	۸۲/۰±۶/۳	۸۰/۱±۴/۶	۸۰/۶±۴/۲	۷۸/۰±۹/۰	۸۰/۴±۱۰/۰	۷۹/۰±۸/۸	۷۹/۰±۶/۴
وزن	۵۸/۳±۸/۹	۵۹/۱±۱۰/۱	۵۹/۷±۸/۵	۵۹/۲±۸/۶	۵۸/۵±۱۱/۵	۵۹/۴±۱۱/۱	۵۹/۹±۹/۶	۶۱/۰±۹/۳
دمای بدن	۳۷/۰±۰/۲	۳۶/۹±۰/۲	۳۶/۹±۰/۲	۳۶/۸±۰/۲	۳۶/۹±۰/۲	۳۷/۰±۰/۳	۳۶/۹±۰/۲	۳۷/۰±۰/۲

که ۱۴/۳ درصد کاهش داشت. ۱۴/۳ درصد در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  بودند که نسبت به ابتدای مطالعه ۷/۱ درصد کاهش نشان داد و ۰ درصد در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز بدون تغییر با ابتدای مطالعه نشان دادند. در یکی از نمونه‌ها قبل از شروع مطالعه در لیدهای تمپورال دوطرفه ۳۰ تا ۴ درصد امواج کند داشت و امواج شارپ پراکنده نیز در نوار مغز دیده شد که در ثبت دو ماه بعد این تغییرات مشاهده نشد و نوار منظم و قرینه بود. در نمونه دیگر در نوبت اول در لیدهای تمپورال دو طرفه امواج  $\theta$  دیده شد که در ثبت نوبت دوم این تغییرات مشاهده نشد.

نتایج درصد ریتم‌های ثبت امواج EEG در گروه شاهد در شروع مطالعه نشان داد که ۳۵/۷ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز بودند، ۴۲/۹ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز بودند، ۲۱/۴ درصد در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز و ۰ درصد در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز قرار داشتند. دو ماه پس از شروع مطالعه ۵۷/۱ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز بودند که نسبت به ابتدای مطالعه ۲۱/۴ درصد افزایش داشت. ۲۸/۶ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز بودند

فرکانس ۱۳ هرتز به ریتم غالب  $\alpha$  و ۳۰ تا ۴۰٪ ریتم  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز تغییر کرده بود.

در یک نمونه در ثبت نوبت اول ۲۰ تا ۳۰٪ امواج تند  $\beta$  با فرکانس ۱۳ هرتز دیده شد که این نمونه هم در ثبت نوبت دوم تغییرات از بین رفته بود. در نمونه دیگر ریتم  $\beta$  با

جدول ۲. مقایسه شاخص‌های امواج (EEG) در گروه‌های آموزشی

گروه شاهد		گروه دریافت کننده ویتامین E		گروه دریافت کننده ملاتونین		گروه دریافت کننده ویتامین E و ملاتونین همزمان	
قبل مداخله	بعد مداخله	قبل مداخله	بعد مداخله	قبل مداخله	بعد مداخله	قبل مداخله	بعد مداخله
درصد موج $\alpha$ در دامنه طبیعی ۱۰ -	۳۵.۷	۵۷.۱	۳۸.۹	۵۲.۸	۳۸.۹	۶۱.۲	۲۷.۸
۸ هرتز							
درصد موج $\alpha$ در دامنه ۱۰-۱۲	۴۲.۹	۲۸.۹	۳۸.۹	۲۷.۸	۳۸.۹	۲۷.۸	۳۳.۴
هرتز							
درصد موج $\beta$ در دامنه $\geq 13$ هرتز	۲۱.۴	۱۴.۳	۱۱.۱	۱۹.۴	۱۱.۱	۵.۵	۲۷.۸
درصد موج $\theta$ ۳.۵-۷.۵ هرتز	۰	۰	۱۱.۱	۰	۱۱.۱	۵.۵	۱۱.۱

(۱۰-۱۱ هرتز) بود که در ثبت نوبت دوم حدود ۴۰ درصد به ریتم طبیعی  $\alpha$  (۸-۹ هرتز) و بقیه نوار به  $\theta$  تغییر یافته بود. در موردی دیگر ثبت نوار مغز نوبت اول در ناحیه تمپورال ۳۰ تا ۴۰ درصد امواج آهسته  $\theta$  بود که در ثبت نوبت دوم همه امواج ریتم  $\alpha$  (۱۰-۱۱ هرتز) داشتند و امواج  $\theta$  دیده نشد. در نمونه‌ای دیگر در ثبت اولیه ریتم غالب نوار مغز  $\beta$  همراه با دیس ریتمی‌های پراکنده بود در حالی که در ثبت نوبت دوم دیس ریتمی نداشت و ریتم غالب  $\alpha$  (۱۰-۱۱ هرتز) داشت.

درصد ریتم‌های ثبت امواج EEG در گروه دریافت کننده ملاتونین در ابتدای مطالعه نشان داد که ۳۰ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز و ۶۰ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز قرار داشتند، ۰ درصد امواج در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز و ۰ درصد امواج در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز قرار داشتند. دو ماه پس از شروع مطالعه امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز با ۳۰ درصد افزایش ۶۰ درصد بود، امواج در

درصد ریتم‌های ثبت امواج EEG در گروه دریافت کننده ویتامین E در شروع مطالعه نشان داد که ۳۸/۹ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز و ۳۸/۹ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز بودند. هم‌چنین ۱۱/۱ درصد امواج در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز و ۱۱/۱ درصد در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز قرار داشتند. دو ماه پس از شروع مطالعه ۵۲/۸ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز داشتند که نسبت به ابتدای مطالعه ۹.۱۳ درصد افزایش داشت. ۲۷/۸ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز داشتند که نسبت به ابتدای مطالعه ۱۱/۱ درصد کاهش داشتند. ۱۹/۴ درصد در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز با افزایش ۸/۳ درصد و ۰ درصد در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز با ۱۱/۱ درصد کاهش قرار داشتند.

در ثبت EG نوبت اول یکی از شرکت کنندگان ۳۰ درصد موج  $\theta$  دیده شد که در ثبت نوبت دوم این تغییر مشاهده نشد. در فردی دیگر ریتم EEG نوبت اول  $\alpha$  تند

سایر گروه‌ها از اختلال خواب و عوارض ناشی از آن رنج می‌برند (۱۷). نتایج مطالعه‌ای نشان داد که بین قرار گرفتن در معرض نور در شب و فعالیت گلوکاتینون پراکسیداز خون در زنان دارای شیفت در گردش ارتباط وجود دارد. این موضوع رابطه نور و اثر آن بر ساعت بیولوژیک و سطح آنتی اکسیدان‌های خون از طریق هسته سوپراکسیاسمتیک را اثبات می‌کند (۱۸).

مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳، اثر مفید ویتامین E بر بهبود خواب را نشان داد (۱۹). مطالعه دیگری اثر حفاظت کننده عصبی ویتامین E روی آسیب حافظه القاء شده توسط محرومیت از خواب مزمن در موش‌ها را بررسی کردند و نشان دادند که محرومیت از خواب مزمن باعث کاهش مکانیسم‌های دفاعی آنتی اکسیدانی می‌شود و درمان با ویتامین E احتمالاً از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی خود روی هیپوکامپ از این آسیب پیش‌گیری می‌کند (۲۰). در مطالعه دیگر اثرات حفاظتی ویتامین E روی آسیب ایسکمیکی سلول‌های عصبی مرکزی که ناشی از استرس اکسیداتیو دیابتی بود را نشان داد (۲۱). که نتایج این مطالعه‌ها با نتیجه گروه ویتامین E مطالعه ما در تضاد است، که این تفاوت می‌تواند به علت بیشتر بودن نمونه‌ها و محدوده سنی متفاوت در مطالعات مشابه باشد. مضاف بر این که براساس مطالعه ما ویتامین E هنگامی که با ملاتونین به طور همزمان مصرف شد یک اثر سینرژیسم بر هم داشته و باعث بهبود کیفیت خواب شدند.

در مطالعه دیگر که اثر ملاتونین و ویتامین E و PBN (N-tert- $\alpha$ -توتیل- $\alpha$ -فنیل نیترون) روی سطوح استرس اکسیداتیو هیپوکامپ ناشی از محرومیت از خواب بررسی شد، نشان داد که سطوح استرس اکسیداتیو هیپوکامپ گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E و PBN با گروه کنترل اختلاف معناداری نداشت که این نتیجه با نتیجه گروه ملاتونین و ویتامین E همزمان ما در تضاد است (۲۲).

نتایج مطالعات انجام شده درباره اثر ملاتونین بر کیفیت خواب با نتایج ما درباره اثر نسبی ملاتونین بر کیفیت خواب همسو می‌باشد. مطالعه‌ای نشان داد که نوبت کاری با

دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۲-۱۰ هرتز با ۲۰ درصد کاهش به ۴۰ درصد رسید. ۰ درصد امواج در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز و ۰ درصد در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز بدون تغییر دیده شدند. در یکی از نمونه‌ها ثبت نوبت اول ریتم  $\alpha$  با فرکانس ۸-۹ هرتز داشت که در ثبت نوبت دوم ۲۰ تا ۳۰ درصد امواج را  $\beta$  با فرکانس ۱۳ هرتز و حدود ۱۰ درصد امواج ریتم  $\theta$  با فرکانس ۶-۷ داشتند.

درصد ریتم‌های ثبت امواج EEG در گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E در ابتدای مطالعه ۲۷/۸ درصد امواج به شکل امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱۰ هرتز و ۳۳/۴ درصد امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز بودند، ۲۷/۸ درصد امواج در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز و ۱۱/۱ درصد امواج در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز قرار داشتند. دو ماه پس از شروع مطالعه، امواج  $\alpha$  در دامنه طبیعی با فرکانس ۸-۱ هرتز با ۳۳/۴ درصد افزایش به ۶۱/۲ درصد رسید، امواج در دامنه موج  $\alpha$  با فرکانس ۱۰-۱۲ هرتز با ۵/۶ درصد کاهش به ۲۷/۸ درصد رسید. امواج در دامنه موج  $\beta$  با فرکانس  $\geq 13$  هرتز با ۲۲/۳ درصد کاهش به ۵/۵ درصد رسید و در دامنه موج  $\theta$  با فرکانس ۷/۵-۳/۵ هرتز از ۱۱/۱ درصد با ۵/۵ درصد کاهش ۵/۵ درصد امواج را تشکیل داد.

## بحث

براساس نتایج مطالعه ما، نمره کیفیت خواب و کیفیت زندگی پرستاران زن مورد بررسی، قبل و بعد از ۲ ماه از مطالعه شرایط نامطلوبی داشت، با این حال مطالعه ما نشان داد که درمان با ملاتونین به همراه ویتامین E می‌تواند باعث بهبود کیفیت خواب شود.

نتایج بسیاری از مطالعات با نتایج ما هم‌خوانی داشتند. در مطالعه‌ای که کیفیت خواب پرستاران شب کار و روزکار را طبق پرسش‌نامه PSQI مقایسه کرده بود نشان داد که پرستارانی که محرومیت از خواب داشتند کیفیت خواب بدتری دارند (۱۶). در سال ۱۹۹۲ پژوهشی نشان داد که پرستاران با نوبت کاری در گردش و شبکاران بیشتر از



تغییر الگوی ترشح ملاتونین و کاهش قابل توجه میزان ترشح ملاتونین در زمان نقطه اوج ترشح آن موجب قطع چرخه خواب و میزان هوشیاری در شب شده و فعالیت‌های روزانه را بر هم خواهد زد (۲۳). که این نتیجه با نتایج قبل از شروع مطالعه که همه شرکت کنندگان کیفیت خواب بد داشتند هم‌راستا است. مطالعه دیگر نشان داد ملاتونین ۳ یا ۵ mg دارای ویژگی‌های خواب آوری وابسته به ریتم سیرکادین بوده که موجب بهبود تثبیت خواب در زمانی خارج از فاز ترشح درون‌زاد ملاتونین می‌شود (۲۲).

در بررسی دیگر نشان داده شد که تجویز ملاتونین در افراد شب کار باعث بهبود و افزایش خواب در روز بعد می‌شود، اما به علت به هم خوردن ریتم سیرکادین هنوز با شبکاری دارای مشکل هستند (۲۴). در مطالعه‌ای بررسی اثر مصرف ۶ هفته ملاتونین ۵ میلی‌گرم بر بهبود سندرم خواب تاخیر یافته نتایج مثبتی را نشان داد (۲۵). این نتایج هم‌راستا با نتایج ما است که شرکت کنندگان گروه ملاتونین و گروه ملاتونین و ویتامین E هم‌زمان مدت زمان لازم برای به خواب رفتن خود را کمتر گزارش کردند. در سال ۲۰۰۵ جیمز بورچ و همکاران نشان دادند که شب کاران سطح ملاتونین متفاوت دارند و خواب منقطع و شیوع خستگی، خواب آلودگی و عوارض ذهنی در بین آن‌ها بیشتر است (۲۳). در مطالعه دیگر نشان داده شد که ملاتونین می‌تواند برای بهبود سازگاری با کار شبانه استفاده شود (۲۶). براساس نتایج ما، در هیچ کدام از گروه‌ها بعد از دریافت دارو از نظر کیفیت زندگی بهبودی حاصل نشد که این نتیجه می‌تواند به علت کوتاه بودن زمان مطالعه باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که کم‌خوابی در پرستاران موجب کاهش سلامت عمومی می‌شود (۲۷).

مطالعات در زمینه بررسی تأثیر ملاتونین و ویتامین E بر روی کیفیت زندگی افراد اندک است. نتایج بررسی EEG در پرستاران نشان داد که اکثر شرکت کنندگان درجاتی از تندی نسبی (افزایش فرکانس در ثبت‌های EEG) را دارند که می‌تواند نشان دهنده زمینه اضطراب باشد. این اضطراب زمینه‌های متعددی می‌تواند

داشته باشد که یکی از آن‌ها استرس کاری و اختلال و بی‌نظمی خواب است و چنین اضطرابی زمینه تحریک پذیری عصبی و اختلال در تمرکز جهت انجام کار می‌شود. موج تند در مواردی مانند مصرف داروهای بنزدیازپین، بیماری سایکوتیک و پرکاری تیروئید نیز دیده می‌شود (۲۸). که با استفاده از نتایج پرسش‌نامه بیماری روانی و مشکلات تیروئیدی گزارش نشد و در مواردی که تندی موج دیده شد، تست تیروئیدی درخواست شد که جواب آزمایش نرمال بودند. در مقالات گذشته اثر محرومیت از خواب بر روی کیفیت EEG بیشتر در بیماران مبتلا به صرع بود.

از آن‌جایی که مطالعه ما بر روی پرستاران سالم و بدون سابقه مشکلات زمینه‌ای عصبی و یا مصرف داروهای ضد تشنج در خود و خانواده انجام شده است، هدف مشاهده تغییرات احتمالی بر روی فرکانس و شکل امواج قبل و بعد از مداخله دارویی بود. که در مطالعه نتایج نشان داد که موج  $\alpha$  در محدوده ۱۰-۸ هرتز بعد از دو ماه در گروه دریافت کننده ملاتونین نسبت به همه گروه‌ها بیش‌ترین افزایش را داشت در حالی که گروه دریافت کننده ویتامین E کمترین افزایش را نشان داد. گروه دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E به طور هم‌زمان نیز نسبت به گروه شاهد افزایش موج  $\alpha$  (در محدوده ۱۰-۸ هرتز) را نشان داد. هم‌چنین موج  $\alpha$  در دامنه ۱۲-۱۰ هرتز دو ماه پس از شروع مطالعه کاهش یافت که بیش‌ترین کاهش در گروه ملاتونین نسبت به سه گروه دیگر رخ داد در حالی که کاهش در مقادیر سه گروه دیگر قابل توجه نبود.

موج  $\beta$  در دامنه ۱۳ تا ۳۰ هرتز در گروه‌های شاهد و دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E هم‌زمان کاهش جزئی داشت. در گروه‌های دریافت کننده ملاتونین و ویتامین E به تنهایی افزایش کمی در این موج رخ داد. موج  $\theta$  با دامنه ۳/۵-۷/۵ هرتز دو ماه پس از شروع مطالعه در گروه شاهد بدون تغییر ماند و در گروه دریافت کننده ملاتونین افزایش جزئی داشت. این موج در گروه دو دارویی کاهش جزئی نشان داد در حالی که در گروه ویتامین E به تنهایی، کاهش قابل توجه داشت.

3. Learthart S. Health effects of internal rotation of shifts. Nurs Stand. 2000; 14(47): 34-6.
4. Potter P, Perry G. [Basic Nursing Theory and Practice] Translation group Author under Supervision Salmi S, Najafi S. 6th. Tehran: Publishing Salmi. 2007; pp:815-820. [Persian]
5. Lavie P, Chillag N, Epstein R, Tzichinsky O, Given R, Fuchs S, Shahal B. Sleep disturbances in shift workers: a marker for maladaptation syndrome. Work Stress 1998; 3(1): 33-40
6. Ohida T, Takemura S, Nozaki N, et al. The influence of lifestyle and night-shift work on sleep problems among female hospital nurses in Japan. Nippon Koshu Eisei Zasshi. 2001; 48(8): 595-603.
7. Harrington JM. Health effects of shift work and extended hours of work. Occup Environ Med 2001; 58(7): 68-72
8. Longordo F, Kopp C, Luthi A. Cosequences of sleep deprivation on neurotransmitter receptor expression and function. European Journal of Neuroscience 2009; 29: 1810-1819.
9. Sadock BJ, Sadock VA. Sleep disorders: sadock BJ, sadock VA. Synopsis of psychiatry . 9ed. Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003, P:704-715.
10. American psychiatric association . Diagnostic and statistical manual of mental disorder (DSM – IV), Washington DC, 1994, P:786.
11. Horne JA, Pettitt A. High incentive effects on vigilance performance during 72 hours of total sleep deprivation. Acta physiologica 1985; 85: 123-139.
12. Jameie S.B, Noyan MH, Behzadi G & Sadeghy Y. Effects of REM-sleep Deprivation on Acetylcholin Esterase Activity (AChE) of the Rat Dorsal Raphe Nucleus: An Enzyme Histochemistry Study. Iran J Neurology 2002; 2-3: 11-18.
13. Bayer L, Eggermann E, Serafin M, Grivel J, Machard D, et al. Opposite effects of noradrenaline and acetylcholine upon hypocretin/orexin versus melanin concentrating hormone neurons in rat Hy

در مطالعه‌ای اثرات محرومیت از خواب کامل روی زمان واکنش و فعالیت EEG در انسان نشان داد که محرومیت از خواب موجب افزایش زمان واکنش و افزایش قدرت تتا در همه اشتقاق‌ها و کاهش قدرت آلفا می‌شود (۲۹).

در مطالعه‌ای اثرات ملاتونین بر جنبه‌های مهم خواب انسان از جمله زمان تاخیر در به خواب رفتن، تداوم خواب و دوک‌های خواب با امواج آهسته اثر دارد (۳۰).

### نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج مطالعه ما، نمره کیفیت خواب و کیفیت زندگی پرستاران زن مورد بررسی قبل و بعد از ۲ ماه از مطالعه شرایط نامطلوبی داشت، با این حال مطالعه ما نشان داد که درمان با ملاتونین همراه با ویتامین E می‌تواند باعث بهبود کیفیت خواب شود. در هیچ کدام از گروه‌ها بعد از دریافت دارو از نظر کیفیت زندگی بهبودی حاصل نشد. بیش‌ترین تأثیرپذیری EEG مربوط به موج  $\alpha$  و در دامنه‌های ۸-۱۰ و ۱۰-۱۲ هرتز در گروه دریافت‌کننده ملاتونین بود.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک می‌باشد. نویسندگان از کلیه پرستاران شرکت‌کننده در مطالعه حاضر که نتایج به دست آمده حاصل همکاری صمیمانه آنان است، سپاس‌گذاری می‌کنند.

### منابع

1. Ayas NT, White DP, Manson JE, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. Arch Intern Med. 2003; 163(2): 205-9.
2. Walsh JK, Tepas DI, Moss PD. The EEG sleeps of night and rotating shift workers. Proceedings of a symposium on variations in work sleep schedules. Occup Environ Med 1999; 20(1): 451-65

- pothalamic slices. *Neuroscience* 2005; 130: 807-811
14. Ming GL, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian central nervous system. *Annu. Rev. J. Neurosci* 2005; 28: 223-250.
29. Ge S, Yang CH, Hsu KS, Ming GL, Song HA.
15. Schuck NW, Frensch PA, Schjeide BM, Schroder J, Bertram L, Li SC. Effects of Aging and Dopamine Genotypes on the Emergence of Explicit Memory during. *J. Neuropsychologia* 2013; 12: 239- 248.
16. Gromadzińska J1, Peplonska B, Sobala W, Reszka E, Wasowicz W, Bukowska A, Lie JA. Relationship between intensity of night shift work and antioxidant status in blood of nurses. *Int Arch Occup Environ Health*. 2013 Nov;86(8):923-30.
17. Noori S, Dehghanan E, Bagheri H, Shahabi Z. [Assessment of correlation between sleep quality and quality of life in Shahrood educational hospital nurses: the 4 Congress of Iran Univ of Med Sci. 2005.] Persian.
18. Gold Dr , Rogacz S. Rotating shift work sleep and accident related to sleepiness in hospital nurses, *American journal of public health* , 1992 , 82(7), 257- 260.om
19. Jolanta Gromadzin'ska, et al. Relationship between intensity of night shift work and antioxidant status in blood of nurses. *Int Arch Occup Environ Health* (2013) 86:923-930
20. M M, F Y, A S, MR G. Comparison of the baseline, waking and sleep EEGs after sleep deprivation in patients with sleep seizure. *Tehran Univ Med J*. 2011; 69 (8) :482-488
21. Kenneth L Lichstein, et al. Vitamins and Sleep: An Exploratory Study. *Sleep Med*. Jan 2008; 9(1): 27-32.
22. R.H. Silva, et al. Role of hippocampal oxidative stress in memory deficits induced by sleep deprivation in mice. 2004 Elsevier. *Neuropharmacology* 46 (2004) 895-903
23. Burch JB1, Yost MG, Johnson W, Allen E. Melatonin, sleep, and shift work adaptation. *J Occup Environ Med*. 2005;Sep;47(9):893-901.
24. James K. Wyatt, et al. Sleep-Facilitating Effect of Exogenous Melatonin in Healthy Young Men and Women Is Circadian-Phase Dependent. 2006;29(5):609-618.
25. Katherine M. Sharkey, Louis F. Fogg and Charmane I. Eastman. Effects of melatonin administration on daytime sleep after simulated night shift work. 21 DEC 2001. DOI: 10.1046/j.1365-2869.2001.00256.x.
26. Ayas NT, White DP, Manson JE, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med*. 2003; 163(2): 205-9.
27. Katherine M. Sharkey , Charmane I. Eastman. Melatonin phase shifts human circadian rhythms in a placebo-controlled simulated night-work stud. 1 February 2002 Vol. 282 no. 2, R454-R463 DOI: 10.1152/ajpregu.00135.2001
28. Wilson, W.P. and JOHNSON, J. E. Clinical laboratory and electroencephalographic correlations in hyperthyroidism. *South. reed. J.*, 1960, 53: 606-610.
29. Lorenzo, et al. Effect of Total Sleep Deprivation on Reaction Time and Waking EEG Activity in Man. 1995 American Sleep Disorders Association and Sleep Research Society. *Sleep*, 18(5):346-354
30. Derk-Jan Dijk and Christian Cajochen. Melatonin and the Circadian Regulation of Sleep Initiation, Consolidation, Structure, and the Sleep EEG. *Ranking: Biology* 16 out of 83 | *Physiology* 21 out of 81: 2013 *Journal Citation Reports*