

## مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره اردیبهشت -

# بررسی ارتباط کیفیت خواب با اینترلوکین-۱ بتا و پروتئین واکنشی-C در مردان فعال و غیر فعال

بختیار تربیانی<sup>۱</sup>، علیرضا کامرانی<sup>۲</sup>، فخرالدین یعقوب نژاد<sup>۳</sup>، سیروان محمدامینی خیاط<sup>۴</sup>

دریافت مقاله: ۹۲/۰۴/۱۶ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۲/۰۷/۱۷ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۲/۱۰/۱۵ پذیرش مقاله: ۹۲/۱۱/۱۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات متعددی حاکی از اثرگذاری فعالیت‌های ورزشی بر کیفیت خواب و شاخص‌های التهابی می باشد اما ارتباط کیفیت خواب و شاخص‌های التهابی ناشی از فعالیت ورزشی چندان مورد بررسی قرار نگرفته است. لذا هدف از تحقیق حاضر، بررسی ارتباط بین کیفیت خواب با اینترلوکین-۱ بتا و پروتئین واکنشی-C در مردان فعال و غیرفعال بود.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر از نوع مقطعی می باشد. بیست و دو نفر مرد سالم با دامنه سنی ۳۲-۳۸ سال در دو گروه فعال (n=۱۱) و غیرفعال (n=۱۱) داوطلب شرکت در پژوهش شدند. گروه غیرفعال بدون سابقه ورزشی و گروه فعال بیش از دو سال سابقه انجام فعالیت‌های هوازی با شدت متوسط (۴۵ دقیقه فعالیت هوازی در روز، سه روز در هفته) داشتند. از تمام آزمودنی‌ها در شرایط ناشتا نمونه خون گرفته شد. غلظت اینترلوکین-۱ بتا (IL-1) و پروتئین واکنشی-C (CRP) با روش ELISA اندازه‌گیری و کیفیت خواب آزمودنی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه Pittsburgh ارزیابی گردید. داده‌های تحقیق با آزمون‌های آماری t مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و تحلیل رگرسیون خطی چندگانه تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** سطوح IL-1 ( $p=0/015$ ) و CRP ( $p=0/043$ ) تحت تأثیر فعالیت بدنی در گروه فعال نسبت به گروه غیرفعال کاهش معنی‌داری را نشان دادند. نمره شاخص کیفیت خواب گروه فعال به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه غیرفعال پایین‌تر بود ( $p=0/021$ ). ارتباط آماری معنی‌داری بین نمره کیفیت خواب با غلظت IL-1 ( $p=0/033$ ) و CRP ( $r=0/571$ ) وجود دارد به گونه‌ای که ممکن است با کاهش شاخص‌های التهابی، کیفیت خواب بهبود یابد.

**واژه‌های کلیدی:** شاخص‌های التهابی، کیفیت خواب، فعالیت بدنی

۱- دانشیار گروه آموزشی فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۲- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

۳- (نویسنده مسؤل) کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تلفن: ۰۴۴۱-۲۷۵۳۱۷۴، دورنگار: ۰۴۴۱-۲۷۵۳۱۷۴، پست الکترونیکی: fyaghoobnezhad@gmail.com

۴- کارشناس فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

## مقدمه

منوسیت‌ها ۴ و سلول‌های اپی‌تلیال تولید و دارای ویژگی‌های التهابی، متابولیکی، هماتوپوییتیکی و ایمنولوژیکی است و در پاسخ به عفونت‌ها، تهاجم میکروبی و التهاب جهت تعدیل ایمنی بدن ترشح می‌شود [۸-۹] و موجب بروز واکنش‌هایی از قبیل فیبروزیس و یا ورود سلول‌های التهابی به بافت هدف می‌گردند [۱۰]. ژن IL-1 بر روی کروموزوم ۱۴ q ۲ قرار گرفته و شامل ۲ ایزوفرم اینترلوکین-۱ آلفا (IL-1) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1) و کدکننده سه پلی‌پپتیدی مرتبط از نظر ساختاری و عملکردی می‌باشد [۱۱]. مطالعات نشان می‌دهند که میزان دوز مصرفی IL-1 (به طور محیطی یا درون بطنی مغزی intracerebroventricular) پیشرفت خواب NREM را کنترل می‌کند و خواب REM را در گونه‌های مختلف مهار می‌سازد [۱۲-۱۴]. چنانچه IL-1 خواب NREM غیر ارادی را با اتصال به گیرنده‌های آنتاگونیست یا آنتی‌بادی‌ها، مهار می‌سازد و از افزایش خواب NREM به دنبال محرومیت از خواب ممانعت می‌کند. این عمل در افراد کم تحرک و غیرفعال از طریق فرآیند مهار نسبی مرکز کنترل درجه حرارت بدن روی می‌دهد [۷].

از سوی دیگر، عامل التهابی پروتئین واکنشی C- (C- ) Reaction Protein (CRP) کیفیت خواب را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد [۱۵]. CRP پروتئینی از خانواده پنتراکسین (pentraxin) است که در پاسخ به شرایط التهابی تروما و عفونت و آتروژنز، سریعاً از کبد ترشح و افزایش آن همراه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آنفارکتوس میوکارد، حملات ایسکمی در زنان و مردان می‌باشد [۱۶-۱۷]. در دهه گذشته جهت درک سازوکار بیوشیمیایی خواب، همچنین، اهمیت نقش عوامل التهابی در تنظیم سازوکار خواب تلاش زیادی شده است. چنانچه

خواب پدیده‌ای ذاتی و یکی از مهم‌ترین نیازهای فیزیولوژیک بدن است که توسط فرآیندهای هموستاتیک و ریتم‌های شبانه‌روزی تنظیم می‌گردد [۱-۲] و دارای دو مرحله حرکات سریع چشمی [Rapid Eye Movement (REM)] و بدون حرکات سریع چشمی [Non Rapid Eye Movement (NREM)] می‌باشد. فعالیت‌های فیزیولوژیک بدن در مرحله NREM نسبت به وضعیت بیداری به طور چشم‌گیری کاهش می‌یابد. اما مرحله REM از لحاظ کیفی نوع متفاوتی از خواب بوده و در این مورد مشابه حالت بیداری عمل می‌نماید [۳]. خواب مناسب سبب ارتقاء عملکرد دستگاه ایمنی، تثبیت حافظه، تعدیل فرآیند متابولیکی در سطح مولکولی و حفظ کاتکولامین‌ها در مغز می‌گردد و در بالیدگی ارگان‌های بدن نقش مهمی را ایفاء می‌کند [۲].

با این حال اختلالات خواب سبب کاهش درجه دمای مرکزی بدن، اختلال عصبی هورمونی (از جمله افزایش اپی‌نفرین و کاهش تیروکسین)، تضعیف عملکرد دستگاه ایمنی و تحریک عوامل التهابی و پیش التهابی، افزایش فشار خون و افزایش خطر ابتلاء به بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شود [۴-۵، ۲۰]. بروز علائم اختلالات خواب، حالت هموستاتیک طبیعی بدن را برای رسیدن به سطح جدیدی از سازوکارهای متابولیکی خاص تغییر می‌دهد. این تغییرات ممکن است با تولید عواملی مانند سایتوکین‌های التهابی و پروتئین‌های واکنشی فاز حاد همراه باشد [۶].

اینترلوکین-۱ [Interleukin-1 (IL-1)] از جمله سایتوکین‌های پیش التهابی است که تحت تأثیر رفتار خواب و بیداری و به عبارت دیگر کیفیت خواب تغییر می‌نماید [۷]. این سایتوکین‌ها به وسیله ماکروفاژها،

تغییرات احتمالی شاخص‌های التهابی در افراد فعال و غیرفعال وجود دارد. گزارش‌های محدودی هم که وجود دارند مربوط به افراد بیمار و بدون توجه به بررسی هم زمان شاخص‌های التهابی و شاخص کیفیت خواب و همچنین، بدون توجه به سطح فعالیت بدنی بوده‌اند [۱۹-۱۸]. لذا هدف از پژوهش حاضر، بررسی ارتباط بین کیفیت خواب با اینترلوکین-۱بتا و پروتئین واکنشی-C در مردان فعال و غیرفعال بود.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع مقطعی می‌باشد که در سال ۱۳۹۱ در شهرستان ارومیه انجام شد. جامعه آماری متشکل از معلمان تربیت بدنی (۷۰ نفر) و معلمان غیر تربیت بدنی شهرستان ارومیه (۳۲۰ نفر) بود که بر اساس فراخوان از مناطق مختلف آموزش و پرورش شهرستان ارومیه، آزمودنی‌های واجد شرایط پژوهش از دو گروه مردان فعال (۱۱ نفر) و غیرفعال (۱۱ نفر) با دامنه سنی ۳۲-۳۸ سال داوطلب شرکت در پژوهش حاضر شدند. گروه فعال بیش از دو سال سابقه ورزشی (در هفته حداقل ۳ جلسه و هر جلسه ۴۵ دقیقه فعالیت ورزشی) داشتند و گروه غیرفعال سابقه هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم را نداشتند. سپس دعوت نامه‌ای شامل هدف و چگونگی اجرای پژوهش، فرم رضایت و شرکت داوطلبانه به کلیه افراد جامعه پژوهش مذکور داده شد. جهت بررسی وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها از جمله فشارخون غیر طبیعی، آریتمی قلبی، غش و یا ضعف کردن، احتمال حملات و ایست قلبی، از پرسش‌نامه تندرستی که با تجارب محققین گذشته تنظیم شده بود استفاده گردید [۲۴-۲۵]. سپس طی یک جلسه توجیهی، سه روز قبل از انجام این پژوهش، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا از انجام هر

Larkin و همکاران طی مطالعه‌ای دریافتند که بین افزایش سطوح CRP با مدت خواب بیمارانی که از اختلال آپنه خواب رنج می‌برند ارتباط معنی‌داری وجود دارد [۱۸]. همچنین، Meier و همکاران در بررسی اثر محرومیت از خواب، نشانگرهای التهابی خطرزای قلبی عروقی را گزارش کردند. آن‌ها دریافتند که محرومیت جزئی خواب (۴/۲ ساعت خواب شبانه)، همانند محرومیت کلی خواب (۸ ساعت مداوم)، موجب افزایش فشارخون، ضربان قلب و غلظت CRP می‌گردد [۱۹].

در مطالعات اخیر نیز مفادیر CRP بیشتری در افراد سالمند، چاق و کم تحرک در مقایسه با افراد جوان و لاغر گزارش شد [۲۰]. در این ارتباط، Fairey و همکاران نشان دادند که بین آمادگی بدنی و التهاب مزمن همبستگی منفی وجود دارد و تمرین منظم ورزشی هوازی باعث کاهش CRP می‌شود [۲۱]. Goldhammer و همکاران نیز در بررسی اثر یک برنامه تمرینی ۴۵ دقیقه‌ای با شدت ۷۰٪ تا ۸۰٪ حداکثر ضربان قلب و سه روز در هفته، در بیماران عروق کرونر، نشان دادند که این نوع تمرینات باعث کاهش معنی‌داری در IL-1 و CRP می‌شود [۲۲]. ولیکن در این افراد، فرآیند خواب کنترل نشده بود.

باین حال تصور می‌شود که فعالیت‌های بدنی با درگیری سازوکار کاهش فعالیت سمپاتیک و یا افزایش فعالیت پاراسمپاتیک و غلظت‌های پایه اینترلوکین ۶ که محرک‌های قوی برای تولید CRP هستند، مانع سنتز پروتئین‌های فاز حاد در کبد شده و فرآیندهای التهابی بدن را کاهش می‌دهند [۲۳]. اما بررسی تغییرات CRP و IL-1 در شرایط فعالیت بدنی و کنترل کیفیت خواب مورد بررسی جدی قرار نگرفته است و گزارش‌های محدود و انگشت شماری در مورد تغییرات کیفیت خواب و

اعتبار سنجی قرار گرفته است (۰/۸۶) [۲۵]. PSQI با ارزیابی ۷ مقیاس (کیفیت خواب ذهنی ( Subjective Sleep Quality)، تأخیر در به خواب رفتن ( Sleep Duration)، طول مدت خواب (Sleep Latency)، خواب مفید (Habitual Sleep Efficiency)، اختلالات خواب (Sleep Disturbances)، استفاده از داروهای خواب‌آور و اختلال عملکرد روزانه (Daytime Dysfunction) کیفیت خواب افراد را در طول ۴ هفته گذشته بررسی می‌کند. نمره‌گذاری سؤالات بر پایه نمرات ۳-۰ صورت می‌گیرد که به ترتیب نشان‌دهنده وضعیت طبیعی، مشکل خفیف، متوسط و شدید می‌باشد. مجموع نمرات مقیاس‌های هفت‌گانه، از ۲۱-۰ می‌باشد که بر این اساس نمره ۵-۰ به عنوان کیفیت خواب مناسب و نمره ۵ و بیشتر به عنوان کیفیت خواب نامناسب طبقه‌بندی شد [۲۶].

در مطالعه حاضر توزیع طبیعی همه داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف ارزیابی گردید و برای مقایسه تفاوت میانگین‌های بین گروهی از آزمون *t* مستقل در مراحل مختلف مطالعه استفاده شد. ارتباط بین شاخص‌ها در هر دو گروه با آزمون ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی چندگانه انجام گرفت. یافته‌های تحقیق با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۸ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تحلیل شدند.

در تحلیل رگرسیونی، پیش فرض‌های وجود رابطه خطی بین متغیرها، ثابت بودن واریانس متغیر وابسته برای مقادیر مختلف متغیر مستقل، و توزیع متغیر وابسته نرمال بود. همچنین، بر اساس تحلیل باقی‌مانده‌ها مشخص گردید که فرضیات مربوط به تحلیل رگرسیون در مورد این داده‌ها صدق می‌کند، به طوری که توزیع باقی مانده‌ها

نوع فعالیت بدنی خودداری نمایند. بر اساس اطلاعات بدست آمده از تکمیل پرسش‌نامه تندرستی و نظر پزشک متخصص، آزمودنی‌های واجد شرایط در هر دو گروه انتخاب شدند. آزمودنی‌های فعال و غیرفعال فاقد هر گونه علائم ظاهری و بالینی بیماری و سابقه هیچ‌گونه مصرف دارویی خاصی را نداشتند.

در پژوهش حاضر برای اندازه‌گیری شاخص‌های زمینه‌ای قد (سانتی‌متر) و وزن (کیلوگرم) از دستگاه دیجیتالی مدل Seca ساخت کشور آلمان و برای تعیین درصد چربی و شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع) از چربی سنج پرتابل مدل Omron ساخت فنلاند استفاده گردید. همچنین، فشار خون و ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط دستگاه دیجیتالی مدل ۱۶ Digimed mbo ساخت کشور انگلستان اندازه‌گیری شد. سن آزمودنی‌ها بر اساس سال و ماه تولد احتساب گردید.

از تمامی آزمودنی‌ها حدوداً پس از ۱۱ ساعت ناشتا خون‌گیری ورید بازویی به عمل آمد. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری، برای تجزیه و تحلیل‌های بعدی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگه داری شدند. میزان IL-1 با استفاده از کیت تشخیص کمی Bendermed ساخت کشور اتریش با دقت پیکوگرم بر میلی‌لیتر و مقادیر CRP توسط کیت IBL International GmbH ساخت کشور آلمان با دقت نانوگرم بر میلی‌لیتر با روش ELISA بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده در آزمایشگاه اندازه‌گیری شدند.

به منظور بررسی کیفیت خواب با استفاده از پرسش‌نامه شاخص کیفیت خواب پیتزبورگ [Pittsburg] Sleep Quality Index (PSQI) با ضریب اعتبار برابر ۰/۸۳ استفاده شد. این پرسش‌نامه در ایران نیز مورد ارزیابی و

نرمال بوده (با میانگین صفر) و واریانس آن‌ها برای تمام مقادیر متغیر مستقل ثابت بوده است.

### نتایج

برخی ویژگی‌های فیزیولوژیکی که می‌تواند بر نتایج آزمون اثرگذار باشد در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. نتایج حاکی از همسان بودن سن، قد، وزن، نمایه توده بدنی،

فشارخون سیستول و دیاستولی در گروه‌ها می‌باشد. درصد چربی ( $p=0/065$ ) و ضربان قلب ( $p=0/054$ ) گروه فعال در مقایسه با گروه غیرفعال پایین‌تر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. با این وجود حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه فعال به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه غیرفعال بالاتر بود ( $p=0/048$ ). (جدول ۱)

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیک در مردان گروه فعال و غیرفعال

مقدار p	فعال (n=11)	غیرفعال (n=11)	گروه
0/764	34/90 ± 9/33	33/18 ± 3/46	سال (سن)
0/786	77/81 ± 9/35	78/80 ± 11/87	وزن (کیلوگرم)
0/833	24/60 ± 3/40	25/62 ± 4/32	نمایه توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
0/065	16/43 ± 6/73	20/11 ± 8/14	درصد چربی
0/054	66/07 ± 4/18	77/40 ± 6/10	ضربان قلب (ضربه/دقیقه)
0/902	12/13 ± 3/22	12/52 ± 2/10	فشارخون سیستول استراحت (میلی‌متر جیوه)
0/625	8/06 ± 2/28	9/23 ± 3/60	فشارخون دیاستول استراحت (میلی‌متر جیوه)
0/048*	49/37 ± 2/92	38/25 ± 4/22	حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)

نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است. \*: آزمون آماری مستقل 0/05 p معنی‌دار می‌باشد.

همچنین، نمره کیفیت خواب نیز در مردان فعال در مقایسه با مردان غیرفعال کاهش معنی‌داری را نشان داد ( $p=0/021$ ) (جدول ۲).

یافته‌های جدول ۲ نشان می‌دهد که مقادیر CRP گروه فعال در مقایسه با گروه غیرفعال به طور معنی‌داری پایین‌تر بود ( $p=0/043$ ). در گروه فعال، میزان IL-1 به طور معنی‌داری کمتر از گروه غیرفعال بود ( $p=0/015$ ).

جدول ۲- مقایسه میانگین مقادیر اینترلوکین-۱بتا، پروتئین واکنشی - C و شاخص کیفیت خواب در مردان فعال و غیرفعال

مقدار p	گروه فعال (n=11)	گروه غیرفعال (n=11)	متغیر
0/043*	0/32 ± 0/17	0/45 ± 0/16	پروتئین واکنشی - C (نانوگرم / میلی‌لیتر)
0/015*	2/15 ± 0/45	3/19 ± 0/41	اینترلوکین-۱بتا (پیکوگرم / میلی‌لیتر)
0/021*	4/02 ± 2/36	6/09 ± 1/57	نمره کیفیت خواب

نتایج به صورت انحراف معیار ± میانگین گزارش شده است. \*: آزمون آماری مستقل، 0/05 p معنی‌دار می‌باشد.

CRP در گروه فعال مشاهده شد ( $r=0/613$ ,  $P=0/012$ ). اما بین کیفیت خواب و CRP در گروه غیرفعال ارتباط

با توجه به نتایج حاصل از آزمون ضریب همبستگی پیرسون، ارتباط مثبت و معنی‌داری بین کیفیت خواب و

معنی‌داری مشاهده نشد ( $r=0/004$ ,  $p=0/993$ ). در گروه فعال بین کیفیت خواب و IL-1 ( $r=0/571$ ,  $p=0/033$ ) ارتباط معنی‌داری وجود داشت. در حالی که بین کیفیت خواب و IL-1 در گروه غیرفعال ارتباط معنی‌داری مشاهده نگردید ( $r=0/204$ ,  $p=0/647$ ). به علاوه، تغییرات کیفیت خواب با توجه به تغییرات احتمالی IL-1 و CRP در گروه فعال و غیرفعال توسط رگرسیون خطی چندگانه مورد بررسی قرار گرفت. در گروه فعال به ازای هر واحد (نانوگرم / میلی لیتر) کاهش در مقادیر CRP، میانگین نمره کیفیت خواب برابر  $0/52$  واحد کاهش داشت. همچنین، در گروه فعال به ازای هر واحد (پیکوگرم/ میلی لیتر) کاهش در مقادیر IL-1، میانگین نمره کیفیت خواب برابر  $0/48$  کاهش نشان داد. این در حالی است که در گروه غیرفعال به ازای هر واحد (نانو گرم / میلی لیتر) کاهش در مقادیر CRP، میانگین نمره کیفیت خواب برابر  $0/04$  افزایش داشت. همچنین، به ازای هر واحد (پیکوگرم / میلی لیتر) کاهش در مقادیر IL-1، میانگین نمره کیفیت خواب برابر  $0/19$  در گروه غیرفعال افزایش نشان داد.

## بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان IL-1 مردان فعال ( $2/15 \pm 0/45$ ) در مقایسه با مردان غیرفعال ( $3/19 \pm 0/41$ ) (پیکوگرم/ میلی لیتر) تفاوت معنی‌داری داشت، به گونه‌ای که IL-1 در مردان فعال در مقایسه با مردان غیرفعال  $33\%$  پایین‌تر بود. احتمالاً کاهش معنی‌دار میزان IL-1 را می‌توان ناشی از انجام فعالیت‌های هوازی منظم دانست. Ding و همکاران در بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی، ۳ روز در هفته بر میزان فعالیت سایتوکین‌ها در بیماران قلبی عروقی گزارش کردند که IL-1 کاهش معنی‌داری داشته است [۲۷]. Gielen و

همکاران نیز با بررسی اثرات ضدالتهابی تمرینات ورزشی بر عضلات اسکلتی بیماران قلبی نشان دادند که ورزش موجب کاهش بیان سایتوکین‌های پیش التهابی از جمله IL-1 در عضلات اسکلتی گردید [۲۸]. با این حال Nicklas و همکاران در پژوهشی طولانی مدت اثر ۱۸ ماه تمرینات مقاومتی و پیاده روی بر التهابات مزمن در بزرگسالان، کاهش غیر معنی‌داری در شاخص التهابی IL-1 مشاهده نمودند [۸]. به نظر می‌رسد نتایج متفاوت مطالعات به عواملی همچون نوع و شدت تمرین، سن، جنس و سطح سلامت و آمادگی بدنی افراد وابسته باشد. چنان‌که در تحقیق حاضر سطح آمادگی قلبی عروقی (بر اساس اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی) گروه مردان فعال به طور چشم‌گیری بیشتر از گروه غیرفعال بود ( $49/37 \pm 2/92$  در مقابل  $38/25 \pm 4/22$ ) میلی لیتر/ کیلوگرم/ دقیقه. به علاوه، گروه مردان فعال به طور منظم ۴۵ دقیقه در هر جلسه، ۳ روز در هفته فعالیت بدنی هوازی شدت متوسط انجام می‌دادند.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که نمره شاخص کیفیت خواب تحت تأثیر فعالیت ورزشی در گروه فعال ( $4/02 \pm 2/36$ ) در مقایسه با گروه غیرفعال ( $6/09 \pm 1/57$ ) به طور معنی‌داری در سطح پایین‌تری بود. به گونه‌ای که در مردان فعال در مقایسه با مردان غیرفعال  $34\%$  کیفیت خواب بهبود می‌یافت. در ارتباط با مطالعه حاضر Shelley و همکاران گزارش کردند که انجام تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیر به‌سزایی بر بهبود کیفیت خواب دارد و آنان تأکید کردند که زمان انجام تمرین و افزایش میزان آمادگی بدنی در ارتقاء کیفیت خواب مؤثر است [۲۹]. همچنین، Baekeland و همکارش در ورزشکاران استقامتی، کیفیت خواب مطلوب‌تری را نسبت به افراد غیرفعال مشاهده نمودند [۳۰]. Venancio و همکاران نیز

سبب مهار کامل خواب می‌گردد [۱۲]. Mills و همکاران نیز با بررسی خواب و التهاب روی ۱۲۴ زن و مرد آمریکایی سالم به این نتیجه رسیدند که سطوح بالای شاخص‌های التهابی با افزایش دوره REM خواب ارتباط معنی‌داری دارد [۳۵]. اما یافته‌های Krueger به ارتباط بین افزایش غلظت سایتوکین‌های پیش التهابی با بی‌خوابی تأکید دارد. زیرا افزایش ترشح سایتوکین‌های پیش التهابی و اعمال آن‌ها بر فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال موجب افزایش دمای مرکزی بدن، کاهش مرحله NREM و افزایش بی‌خوابی می‌گردد [۳۶].

در مطالعه حاضر CRP در مردان ورزشکار ( $0/32 \pm 0/17$ ) نسبت به مردان غیرفعال ( $0/45 \pm 0/16$ ) نانوگرم/ میلی‌گرم تغییر معنی‌داری داشت به گونه‌ای که CRP در مردان فعال در مقایسه با مردان غیرفعال ۲۹٪ پایین‌تر بود. کاهش سطوح CRP به عنوان یکی از شاخص‌های مهم التهابی، به دنبال تمرینات ورزشی در مطالعات متعددی گزارش شده است [۳۷-۳۹]. Donges و همکاران گزارش کردند که یک سال اجرای تمرینات مقاومتی شدت متوسط باعث کاهش غلظت پلاسمایی CRP می‌شود [۳۷]. به علاوه Heffernan و همکاران نیز نشان دادند که اجرای شش هفته تمرینات مقاومتی سه روز در هفته در کاهش سطح سرمی CRP مؤثر است [۳۸]. Lakka و همکاران نیز به کاهش سطح CRP پلازما در پاسخ به فعالیت ورزشی استاندارد در افراد بی‌تحرک و سالم با سطوح CRP بالا اشاره کردند [۳۹]. کاهش CRP در تحقیق حاضر شاید به دلیل درگیری سازوکار اندوتلیالی و همچنین، کاهش سلول‌های تک هسته‌ای خون ناشی از تمرینات ورزشی منظم باشد. به گونه‌ای که این نوع سلول‌ها تحت تأثیر طول، مدت تمرینات هوازی شدت

گزارش کردند بهبود کیفیت خواب ناشی از انجام فعالیت‌های بدنی مقاومتی و استقامتی احتمالاً ناشی از کاهش دوره REM و افزایش دوره NREM باشد [۳۱]. زیرا تغییرات دمای مرکزی بدن در اثر انجام این نوع تمرین‌ها موجب تحریک هسته‌های پری‌اوپتیک (Peroptic nucleus) و هیپوتالاموس قدامی می‌شود که این فرآیند به نوبه خود موجب بهبود کیفیت خواب می‌گردد [۳۲]. همچنین، افزایش فعالیت دستگاه سمپاتیکی هنگام انجام تمرینات ورزشی و کاهش فعالیت آن نسبت به دستگاه پاراسمپاتیکی در دوره ریکاوری ممکن است باعث عمیق‌تر شدن خواب و افزایش مدت خواب در افراد فعال شود [۳۳].

در تحقیق حاضر بین شاخص التهابی IL-1 و کیفیت خواب گروه مردان فعال ارتباط مثبت و معنی‌داری وجود داشت و با کاهش سطوح IL-1 ناشی از فعالیت‌های ورزشی، نمره کیفیت خواب پایین‌تری مشاهده گردید به گونه‌ای که به ازای هر واحد کاهش در مقادیر IL-1 میانگین نمره کیفیت خواب نیز ۰/۴۸ کاهش می‌یافت. این بدان معنی است که با کاهش مقادیر IL-1 بر میزان کیفیت خواب مردان فعال افزوده می‌گردد و آنان از کیفیت خواب بهتری برخوردار بودند. متأسفانه تاکنون مطالعه‌ای در ارتباط کیفیت خواب با عوامل التهابی تحت تأثیر فعالیت‌های بدنی گزارشی نشده است با وجود این برخی از محققین به بررسی ارتباط عوامل التهابی با کیفیت خواب در شرایط عادی و یا بالینی پرداخته‌اند [۳۴-۳۵، ۱۲]. چنانچه Susic و همکارش با انجام تحقیقی تحت عنوان اثر خالص IL-1 انسانی بر خواب و پاسخ آن گزارش کردند که خواب مرحله REM با اعمال دوزهای مختلف IL-1 به طور غیر معنی‌داری تحت تأثیر قرار می‌گیرد. ایشان همچنین دریافتند که تزریق دوزهای پایین IL-1 (۱۰ نانوگرم) موجب خواب طولانی و تزریق دوزهای بالا (۴۰ نانوگرم)

تنفسی خواب رنج می بردند سطوح بالای از CRP را مشاهده کردند [۴].

در مطالعه حاضر وجود تفاوت های فردی، پایین بودن حجم نمونه ها، عدم دسترسی تمام وقت به آزمودنی ها جهت کنترل الگوی تغذیه ای و اجرای تحقیق در یک گروه سنی خاص، می تواند از جمله محدودیت های پژوهش حاضر باشد که موجب احتیاط در تعمیم نتایج این مطالعه به تمامی اقشار جامعه گردد. لذا انجام مطالعات تکمیلی آتی با رده های سنی و جنسی مختلف پیشنهاد می شود.

### نتیجه گیری

در مجموع نتایج تحقیق حاضر نشان می دهد که فعالیت های ورزشی، تغییرات قابل توجهی در نشانگرهای التهابی IL-1 و CRP جهت بهبود کیفیت خواب به وجود می آورد که بیانگر تأثیرات مطلوب فعالیت های ورزشی مداوم و منظم در مردان میان سال می باشد. با این حال پیگیری درک سازوکارهای اثرگذار فعالیت های بدنی بر عوامل التهابی و شاخص کیفیت خواب، نیازمند مطالعات بیشتری می باشد.

### تشکر و قدردانی

در پایان نویسندگان مراتب سپاس خود را از همکاری کلیه شرکت کنندگان حاضر در این مطالعه اعلام می دارند.

متوسط از نظر ساختاری و حتی عملکردی بهبود می یابند [۴۰].

با توجه به یافته های پژوهش حاضر بین شاخص التهابی CRP و کیفیت خواب گروه مردان فعال ارتباط مثبت و معنی داری وجود داشت و با کاهش سطوح CRP ناشی از فعالیت های ورزشی، نمره کیفیت خواب پایین تری مشاهده گردید به گونه ای که به ازای هر واحد کاهش در مقادیر CRP، نمره کیفیت خواب نیز ۰.۵۲٪ کاهش می یافت. به عبارتی دیگر با کاهش مقادیر CRP بر میزان کیفیت خواب مردان فعال افزوده می گردید. هر چند ارتباط کیفیت خواب با سطوح CRP تحت تأثیر تمرینات ورزشی بررسی نشده است، با این حال مطالعات متعددی ارتباط کیفیت خواب با مقادیر CRP را در افراد سالم و بیمار گزارش نموده اند [۴۰، ۱۸-۱۹، ۴۱-۴۲]. چنانچه Liukkonen و همکاران در مطالعه سطوح CRP و اختلال خواب نشان دادند که اختلال خواب ممکن است با افزایش CRP در سطح همه گیر رابطه داشته باشد و مردان بدون اختلال خواب دارای سطوح CRP کمتر از ۱/۰ می باشند [۴۱]. Okun و همکاران نیز گزارش کردند که اختلال خواب در زنان با افزایش غلظت CRP همراه است [۴۲]. همچنین، Lau و همکاران در مطالعه ای روی نوجوانانی که از اختلالات

## References

- [1] Easton A, Meerlo P, Bergmann B, Turek FW. The suprachiasmatic nucleus regulates sleep timing and amount in mice. *Sleep* 2004; 27(7): 1307-18.
- [2] Zubia V, Ejaz Hussai M. Sleep quality improvement and exercise: a review. *Intern J Sci Res Public* 2012; 8(2): 1-8.
- [3] Benjami J, Virginia A. Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2005: p: 1211-20.
- [4] Lau D, Dhillon B, Yan H, Szmilko P, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and



- atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288(5): 2031-41.
- [5] Ayas N, White D, Manson J, Stampfer M, Speizer F, Malhotra A, et al. A prospective study of sleep duration and coronary heart disease in women. *Arch Intern Med* 2003; 27: 163(2): 205-9.
- [6] Yeun J, Levine R, Mantadilok V, Kaysen G. C-reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 469-76.
- [7] Bruunsgaard H, Skinhoj P, Pedersen A, Schroll M, Pedersen B. Ageing, tumour necrosis factor-alpha (Tnf- $\alpha$ ) and atherosclerosis. *Clin Exp Immunol* 2000; 121(2): 255-60.
- [8] Nicklas B, Ambrosius W, Messier S, Miller G, Penninx B, Loeser R, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 544-51.
- [9] Oberholzer A, Oberholzer C, Moldawer L. Cytokine signaling-regulation of the immune response in normal and critically ill states. *Crit Care Med* 2000; 28(4): 3-12.
- [10] Lamedico P, Gubler R, Hellmann C, Dukovich M, Giri J, Pan Y. Cloning and expression of murine interleukin-1 cDNA in escherichia coli. *Nature* 1984; 312: 458-62.
- [11] Busfield S, Comrack C, Yu G, Chickering T, Smutko J, Zhou H et al. Identification and gene organization of three novel members of the IL-1 family on human chromosome 2. *Genomics* 2000; 66(2): 213-16.
- [12] Susic V, Toti S. Effects of purified human interleukin-1 on sleep and febrile response of cats. *Arch Int Physiol Biochim* 1989; 97(3): 293-302.
- [13] Santos R, Tufik S, De Mello MT. Exercise, Sleep and Cytokines: Is There a Relation? *Sleep Medicine Reviews* 2007; 11: 231-9.
- [14] Prather A, Marsland A, Hall M, Neumann S, Muldoon M, Manuck S. Normative variation in self-reported sleep quality and sleep debt is associated with stimulated pro-inflammatory cytokine production. *Biol Psychol* 2009; 82(1): 12-7.
- [15] Gomes F, Telo Daniela F, Souza Heraldo P, Nicolau J, Halpern A, Serrano C. Obesity and coronary artery disease: role of vascular inflammation. *Arq Bras Cardiol* 2010; 94 (2): 255-61.
- [16] Pepys M, Hirschfield G. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111(12): 1805-12.
- [17] Das U, Fams M. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17(12): 953-66.
- [18] Larkin E, Rosen C, Kirchner H, Stolfer-Isser A, Emancipator J, Johnson N, et al. Variation of C-reactive protein levels in adolescent. *Circulation* 2005; 111: 1978-85.
- [19] Meier-Ewert H, Ridker P, Rifai N, Regan M, Price N, Dinges D, et al. Effect of sleep loss on c-reactive protein, an inflammatory marker of cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(4): 678-83.
- [20] Geffken D, Cushman G, Burke J, Polak P, Sakkinen P, Tracy R. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol* 2001; 153(3): 242-50.
- [21] Fairey A, Courneya K, Field C, Bell G, Jones L, Martin B, et al. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun* 2005; 19(5): 381-8.
- [22] Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Benjamin Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol* 2005; 100: 93-9.
- [23] Church T, Barlow C, Earnest J. Association between cardiorespiratory fitness and c-reactive protein in

- men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1876-96.
- [24] Werner W, Sharon A. Fitness and wellness, 8th ed. Wadsworth 2009; 25-26. ISBN-13: 978-0-495-38840-1.
- [25] Tartibian B, Nori H. The investigation and comparisons sleep quality in endurance and resistance athletes. *Jhms* 2006; 75-83. [Farsi]
- [26] Hofster J, Lysaker P, Mayeda A. Quality of sleep in patients with schizophrenia is associated with quality of life and coping. *Bio Med Central* 2005; 5: 1-5.
- [27] Ding Y, Young C, Luan X, Li J, Rafols J, Clark J, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol* 2005; 109: 237-46.
- [28] Gielen S, Adams V, Mobius – Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti – inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 5: 861-8.
- [29] Shelley S, Tworogor Y, Michleal V, Vitiello S, Schwartz C, Ulrich E, et al. Effects of a yearlong moderate-intensity exercise and stretching intervention on sleep quality in postmenopausal women. *J Sleep* 2003; 26(7): 830-6.
- [30] Baekeland F, Lasky R. Exercise and sleep patterns in college athletes. *Percept Mot Skills* 1966; 23: 1203-7.
- [31] Venâncio D, Tufik S, Garbuio S, Nóbrega A, Mello M. Effects of anabolic androgenic steroids on sleep patterns of individuals practicing resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2008; 102: 555-60.
- [32] Schaffer L. Exercise may improve sleep. *J Sleep Res* 2005; 13: 186-90.
- [33] Túlio M, Mello D, Aurélia R, Esteves A, Tufik S. Physical exercise and the psychobiological aspects. *Rev Bras Med Esporte* 2005; 11 (3): 203-7.
- [34] Wang MF. Sleep quality and immune mediators in asthmatic children. *Pediatr Neonatol* 2009; 50(5): 222-9.
- [35] Mills P, Känel R, Norman D, Natarajan L, Ziegler M, Dimsdale J. Inflammation and sleep in healthy individuals. *Sleep* 2007; 30(6): 729-35.
- [36] Krueger J. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des* 2008; 14(32): 3408-16.
- [37] Donges C, Duffield R, Drinkwater E. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(2): 304-13.
- [38] Heffernan K, Jae Sae Y, Vieira V, Iwamoto G, Wilund K, Woods J, et al. C-reactive protein and cardiac vagal activity following resistance exercise training in young African-American and white men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 296(4): 1098-105.
- [39] Lakka A, Lakka M, Rankinen T, Rice T, Leon S, Rao D, et al. Effect of exercise training on plasma levels of c-Reactive protein in healthy adults: the heritage family study. *Europ Heart J* 2005; 26 (19): 2018-25.
- [40] Strasser B, Siebert U, Schoberberger W. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism. *Sports Med* 2010; 40(5): 397-415.
- [41] Liukkonen T, Räsänen P, Ruokonen A, Laitinen J, Jokelainen J, Leinonen M, et al. C-reactive protein levels and sleep disturbances: observations based on the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *Psychosom Med* 2007; 69(8): 756-61.
- [42] Okun M, Coussons R, Hall M. Disturbed sleep is associated with increased c-reactive protein in young women. *Brain Behav Immun* 2009; 23(3): 351-4.

## Investigation of the Relationship between Sleep Quality with Interlukin-1 and C - Reaction protein in Active and Non-Active Men

B. Tartibian<sup>1</sup>, A. Kamrani<sup>2</sup>, F. Yaghoob Nezhad<sup>3</sup>, S. Mohammad Amini Khayat<sup>4</sup>

Received: 07/07/2013

Sent for Revision: 09/10/2013

Received Revised Manuscript: 05/01/2014

Accepted: 04/02/2014

**Background and Objective:** Studies indicated that physical activity influences sleep quality and inflammatory markers, but not have been studied much the relationship between sleep quality and inflammatory markers caused by physical activity. The aim of the present study was to investigate the relationship between sleep quality with interleukin-1 and C - reactive protein in active and non-active men.

**Material and Methods:** The present study is cross-sectional. Twenty-two healthy males aged 32-38 years participated voluntarily in this study, and were divided into two non-active (n=11) and active (n=11) groups. The non-active group were without sports history and the active group had more than two years of moderate-intensity aerobic exercise history (moderate aerobic training 45 minutes/day, 3days/week). Fasting blood samples were taken from all subjects. Serum C-reactive protein and interleukin -1 beta was measured by ELISA method and Pittsburg Sleep Quality Index Questionnaire (PSQI) was used to evaluate sleep quality. The research data were analyzed using the independent t test, Pearson's correlation coefficient and Multiple Linear Regression.

**Results:** IL-1 ( $p=0.015$ ) and CRP ( $p=0.043$ ) concentrations under the effect of physical activity in the active group compared to the non-active group showed a significant decrease. The Sleep Quality Index score was significantly lower in the active group compared to non-active group ( $p=0.021$ ). A Significant relationship was observed between sleep quality score, IL-1 ( $r=0.571$ ,  $p=0.033$ ) and CRP ( $r=0.613$ ,  $p=0.012$ ) concentrations in active men.

**Conclusion:** The present study demonstrates that there is a significant relationship between sleep quality with IL-1 and CRP levels in active men so that it may improve sleep quality by reduction in inflammatory markers.

**Key words:** Inflammatory factors, Sleep quality, Physical activity

**Funding:** This research was funded by personal costs.

**Conflict of interest:** None declared.

**Ethical approval:** The Ethics Committee of Urmia University approved the study.

**How to cite this article:** Tartibian B, Kamrani A, Yaghoobnezhad F, Mohammad Amini S. Investigation of the Relationship between Sleep Quality with Interlukin-1 and C - Reaction protein in Active and Non-Active Men. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2014; 13(2): 141-50 [Farsi]

*J Rafsanjan Univ Med Sci* 2014; 13(2): 141-50 [Farsi]

1 - Associate Prof., Dept.of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

2 - MSc.in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

3 - MSc.in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

(Corresponding Author) Tel: (0441) 2753174 , Fax: (0441) 2753174, Email: fyaghoobnezhad@gmail.com

4 - B.A. in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran