

مقایسه تأثیر تمرین استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر تغییرات آسیب‌های بافت کلیه موش‌های صحرائی نر ویستار دارای اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۴/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۷/۰۱

خلاصه

مقدمه

مبانی نظری به نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی کلیوی اشاره دارد؛ بنابراین، هدف از این پژوهش مقایسه تأثیر تمرین استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر تغییرات آسیب‌شناسی بافت کلیه موش‌های صحرائی نر ویستار دارای اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی بود.

روش کار

روش تحقیق آزمایشگاهی بود. آزمودنی‌ها تحقیق در ابتدا شامل ۴۰ سر موش صحرائی نژاد ویستار با دامنه سنی ۴ تا ۶ هفته بودند که به دو گروه کنترل ۷ سر و گروه تزریق L-NAME ۳۳ سر به طور تصادفی ساده تقسیم شدند؛ گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی به یک گروه ۵ تایی نمونه برداری خونی و ۴ گروه ۷ تایی شامل گروه اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی، گروه اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی + تمرین استقامتی، گروه اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی + مصرف متیل فنیدیت، گروه اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی + تمرین استقامتی + مصرف متیل فنیدیت تقسیم شدند. از آزمون Open Field جهت تشخیص بیش‌فعالی، از تردمیل ۵ بانده جهت تمرینات استقامتی استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه و ویلکاکسون جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد. از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج

نتایج تحقیق نشان داد که گروه تمرینات استقامتی نسبت به گروه اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی دارای بافت نرمال و فاقد بی‌نظمی یا ازهمگسیختگی می‌باشد. گلوامرول‌ها گرچه دارای تعداد و فواصل منظم و مناسبی می‌باشند اما تعداد اندکی از آنها دارای کوچک‌شدگی و اندازه غیرطبیعی شده‌اند. کیپسول بومن و فضای ادراری دارای مشخصات طبیعی بود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی می‌تواند جایگزین مصرف متیل فنیدیت در ارتباط با تغییرات ساختاری بافت کلیه در موش‌های صحرائی نر ویستار دارای اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی باشد.

کلمات کلیدی

کلیه، تمرین استقامتی، متیل فنیدیت، اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی
پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

محمد عرب^۱

حسن عبدی^{۲*}

سید جواد ضیالحق^۳

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

^۲ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

^۳ استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

* گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

Email: habdi1978@gmail.com

مقدمه

متیل فنیدیت اولین انتخاب دارویی برای درمان اختلال نقص توجه بیش‌فعالی است. متیل فنیدیت جزو بیشترین مصرف داروهای روان‌گردان است. تولید این دارو از ۲/۸ تن در سال ۱۹۹۰ به ۳۸ تن در سال ۲۰۰۶ رسید؛ که این افزایش تنها به علت ارتباطش با اختلال نقص توجه بیش‌فعالی نبود بلکه اساساً به علت شدت عمومیت آن درباره مصرف دارو بود (۱). تشخیص اختلال نقص توجه بیش‌فعالی به صورت بالینی است و ارزیابی آن عینی نیست که تشخیص اختلال نقص توجه بیش‌فعالی را تایید کند (۲، ۳). این مسئله باعث می‌شود که در تشخیص اختلال نقص توجه بیش‌فعالی اغراق شود و منجر به افزایش میزان تجویز شود (۲-۴)، اثرات متیل فنیدیت برای اختلال نقص توجه بیش‌فعالی کودکان ۶ سال به بالا، نوجوانان و بزرگسالان نشان داده شده است، اما برای استفاده در کودکان زیر ۶ سال تایید نشده است که مصرف آن رو به افزایش است (۵). متیل فنیدیت هنگام مصرف خوراکی به طور کامل و به سرعت جذب می‌شود و به آسانی از سد خونی مغزی عبور می‌کند (۶، ۷). این دارو در ابتدا توسط کبد متابولیزه می‌شود که باعث تولید اسید ریتالین می‌شود که از طریق کلیه دفع می‌شود. نیمه عمر متیل فنیدیت حدود ۲ ساعت پس از جذب و نیمه عمر متابولیت آن حدود ۷ ساعت است (۶). فارماکوکینتیک متیل فنیدیت در کودکان اساساً همانند بزرگسالان است و چرخه زیستی آن مشابه آنچه در موش و میمون دیده می‌شود است (۷). اگرچه متیل فنیدیت یک نیم رخ رضایت‌مند و سالمی دارد (۸، ۹). ولی عوارض جانبی نگرانی مانند سردرد، کاهش اشتها، کاهش وزن، بی‌خوابی، درد شکم و تاخیر در رشد را دارد. در استفاده مزمن از دارو آثار دیگری مانند وابستگی، تحریک پذیری در بیماران مبتلا به اختلال نقص توجه بیش‌فعالی، کاهش بیش‌فعالی، حالت تهوع، تپش قلب، افزایش اضطراب، سوء استفاده از دارو و خطرات قلبی عروقی ممکن است رخ دهد (۹). مرگ و میر ناشی از سوء استفاده از متیل فنیدات نیز گزارش شده است (۱۰-۱۲). در یک مورد فرد بالغ جوان، مصرف بیش از حد داروهای تزریقی این دارو در نارسایی‌های متعدد، عوارض سیستماتیک

عصبی مرکزی، کبدی، کلیوی، پانکراس، ریه و سیستم عصبی مرکزی همراه بوده است. توجه ویژه ای در بیمار بر روی عملکرد کلیوی (خروجی ضعیف ادرار و افزایش خونریزی کراتینین و اوره سرم) علاوه بر فشار خون بالا، تپش قلب و گازهای غیرطبیعی خون جود داشت (۱۲).

نتایج پژوهش‌ها بیانگر آثار مفید فعالیت ورزشی منظم در کاهش و پیشگیری بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو همانند سرطان، بیماری‌های قلب-عروقی، دیابت و ... است (۱۳). فعالیت‌های ورزشی از طرفی با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهد. اما از سوی دیگر؛ با القای آنزیم‌های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال-های آزاد نیز می‌شود. نتایج مطالعات قبلی بیانگر نقش تمرینات استقامتی و سازگاری با تمرینات هوازی در کاهش قابل توجه فشار اکسایشی کلیوی است که با افزایش میزان آنزیم‌های آنتی اکسیدانی همراه بود (۱۴).

مطالعات مختلفی وجود دارند که به بررسی تاثیر تمرین بر برخی شاخص‌های آسیب عضلانی و عملکرد کلیوی در ورزشکاران مختلف پرداخته‌اند؛ از جمله رز و همکاران (۱۵) نشان دادند که طی یک برنامه ۲۴ روزه، تمرین شدید، سبب افزایش CK، LDH و میوگلوبین در روز اول شده‌اند که احتمالاً سبب نارسایی کلیوی می‌شوند. نتایج تحقیق ناظم و همکاران (۱۶) که به تاثیر تمرین هوازی بر استرس اکسیداتیو بافت کلیوی موش‌های صحرانی مبتلا به انفارکتوس قلبی پرداخته بودند نشان داد که مداخله ورزش دوییدن پیوسته به مدت ۱۰ هفته با میانگین شدت کار معادل ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی از طریق کاهش سطح پراکسیداسیون لیپید سبب کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود عملکرد بافت کلیه پس از انفارکتوس قلبی می‌شود. نتایج تحقیق لین و همکاران (۱۷) که روی ۱۱۹ دانش-آموز (۷۴ پسر و ۴۵ دختر) بعد از ۱۲۰ شای روی زمین در ۵ دقیقه انجام شد، افزایش CK و نرمال بودن کراتینین و اوره در سرم را نشان دادند و میوگلوبین در ادرار را نیز منفی گزارش کردند. نتایج تحقیق کلارکسون و همکاران (۱۸) نشان داد که چهار، هفت و ده روز تمرین، سبب افزایش فاکتورهای آسیب

L-NAME ۳۳ سر به صورت تصادفی ساده تقسیم شدند؛ در این مرحله به گروه تزریق L-NAME، ۱۰ میلی گرم L-NAME به ازاء یک کیلوگرم وزن، ۸ هفته و ۵ بار در هفته جهت پرفشارخونی به صورت زیرصفاقی تزریق شد. (مرحله ۲) گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $181/70 \pm 8/37$ گرم) به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. یک گروه ۵ تایی نمونه برداری خونی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $182 \pm 6/51$ گرم) جهت نمونه برداری و خون‌گیری و مابقی که شامل ۲۸ سر موش صحرائی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $181/66 \pm 8/69$ گرم) بودند به ۴ گروه ۷ تایی به صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. ۴ گروه شامل گروه ADHD، گروه ADHD + تمرین استقامتی، گروه ADHD + مصرف متیل‌فینیدیت، گروه ADHD + تمرین استقامتی + مصرف متیل‌فینیدیت بودند. به گروه ADHD + مصرف متیل‌فینیدیت و گروه ADHD + تمرین استقامتی + مصرف متیل‌فینیدیت ۲ میلی گرم متیل‌فینیدیت روزانه به ازاء یک کیلوگرم وزن بدن، ۵ روز در هفته به صورت خوراکی داده شد.

موش‌های صحرائی گروه تجربی که به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند ۸ هفته و ۵ بار در هفته جهت پرفشارخونی با L-NAME با دوز 10mg/kg به صورت زیرصفاقی تزریق شد؛ آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) جهت تشخیص پرفشارخونی موش صحرائی‌ها بعد از تزریق L-NAME مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بعد از پایان این دوره آزمون Open field جهت تشخیص علائم رفتاری اختلال کم توجهی - بیش‌فعالی موش‌های صحرائی گرفته شد (۱۹). موش‌های صحرائی که به علائم اصلی اختلال کم توجهی - بیش‌فعالی از قبیل بیش‌فعالی، تکانش‌گری و کم‌توجهی با استفاده از آزمون Open Field پاسخ دادند به عنوان نمونه‌های تحقیق انتخاب شدند.

Open Field. یک جعبه مربعی شکل روباز به ابعاد $68 \times 68 \times 45$ که از جنس پلگسی گلاس و با قاعده مشکی رنگ بود محیط آزمون را تشکیل می‌داد. هر موش صحرائی قبل از

عضلانی (LDH، CK) و میوگلوبین) شده، بدون اینکه فاکتورهای نارسایی کلیوی (کراتین و اوره) افزایش یابند. بنابراین هدف از این تحقیق بررسی تاثیر تمرین استقامتی و مصرف متیل‌فینیدیت بر تغییرات آسیب‌شناسی بافت کلیه موش‌های صحرائی نر و استار دارای اختلال نقص توجه/بیش‌فعالی می‌باشد.

روش کار

روش تحقیق در این پژوهش از نوع آزمایشگاهی بود که در سال ۱۳۹۷ در دانشگاه آزاد شاهرود انجام شد. طرح تحقیق از نوع پیش‌آزمون پس‌آزمون با گروه شاهد و مداخله بود. نمونه‌های تحقیق، موش صحرائی نر نژاد و استار بوده که در آزمایشگاه فیزیولوژی و ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود تکثیر و مطابق با کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و با مجوز کد اخلاق به شماره IR.IAU.SHAHROOD.REC.1396.6 مورد آزمایش قرار گرفتند. معیار ورود موش‌های صحرائی نر نژاد و استار با میانگین سنی ۴ تا ۶ هفته بود. معیار خروج بیماری و یا هر نوع عاملی بود که باعث عدم همکاری موش می‌شد. حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش در طی دوره دو هفته‌ای آشنایی با محیط جدید در قالب گروه‌های ۴ سر موش در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی قرار گرفته و در دمای محیطی با 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی به تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا 50 ± 5 درصد نگهداری شدند. از آنجا که موش‌های آزمایشگاهی به بیماری‌های تنفسی بسیار حساس هستند، از این رو تهویه مناسب برای جلوگیری از تجمع آمونیاک حاصل از ادرار حیوانات در محل نگهداری قرار داده شد. قفس موش‌ها به صورت هر چهار روز یکبار تمیز می‌شد.

نمونه‌گیری و طبقه‌بندی گروه‌ها در ۲ مرحله انجام شد: (مرحله ۱) آزمودنی‌ها در ابتدا شامل ۴۰ سر موش صحرائی نژاد نر و استار با وزن $102/28 \pm 4/74$ گرم و سن ۴ تا ۶ هفته بودند که در آزمایشگاه فیزیولوژی و ورزش دانشگاه آزاد شاهرود تولید شده و در دسترس بودند به دو گروه کنترل ۷ سر و گروه تزریق

استقامتی + مصرف متیل فنیدیت ۳۰ دقیقه در هر روز، برای مدت ۴۹ روز بر روی تردمیل بود. بار تمرینی برای گروه‌های تمرین پس از آشناسازی ۵ روزه در هفته اول ۲۰ متر بر دقیقه، هفته دوم و سوم ۲۵ متر بر دقیقه، چهارم پنجم ۳۰ متر بر دقیقه و هفته‌های ششم و هفتم ۳۵ متر بر دقیقه بود (۲۰). آزمودنی‌های گروه گواه همانند گروه تجربی ۳۰ دقیقه در حالی که دستگاه تردمیل خاموش بود در آن قرار گرفتند (۲۱).

ورود به دستگاه به مدت یک دقیقه به منظور سازگاری با محیط جدید درون جعبه مربعی شکل دیگری و شبیه به محیط آزمون و سپس به مدت ۵ دقیقه در دستگاه Open Field قرار می‌گرفت و دوربین مجهز به اشعه مادون قرمز که در قسمت بالا و به فاصله ۲/۵ متر از جعبه قرار داشت حرکات حیوان را ردیابی کرده و شاخص‌های گوناگونی از جمله کل مسافت طی شده، تعداد ایستادن‌ها را ثبت و به کامپیوتر منتقل می‌کرد (۱۹).

پروتکل تمرین (جدول ۱). برنامه تمرینی آزمودنی‌های گروه ADHD + تمرین استقامتی و گروه ADHD + تمرین

جدول ۱- برنامه تمرینی گروه‌های تمرینی (۲۰)

| زمان | آشناسازی | هفته ۱ | هفته ۲ | هفته ۳ | هفته ۴ | هفته ۵ | هفته ۶ | هفته ۷ |
|--------------|----------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| روزه | | | | | | | | |
| سرعت [m/min] | ۱۵ | ۲۰ | ۲۰ | ۲۵ | ۲۵ | ۳۰ | ۳۰ | ۳۰ |
| مدت [min] | ۲۰ | ۲۰ | ۲۵ | ۲۵ | ۳۰ | ۳۰ | ۳۵ | ۳۵ |

ویلاکسون استفاده شد. از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ جهت تجزیه و تحلیل داده‌های استفاده شد.

نتایج

اطلاعات مربوط به توصیف توزیع طبیعی وزن موش‌های صحرایی در جدول ۲ نشان داده شده است:

در پژوهش حاضر از آمار توصیفی جهت تعیین میانگین، میان، انحراف معیار، رسم جداول و نمودارها استفاده شد. قبل از آزمون و تحلیل آماری با آزمون کولموگراف اسمیرنوف نرمال بودن توزیع متغیرهای وابسته بررسی شد. سپس برای تحلیل آماری و آزمون فرضیه‌های کمی و نرمال تحقیق از تحلیل واریانس یک طرفه استفاده شد. جهت داده‌های کیفی از آزمون

جدول ۲- توصیف توزیع طبیعی وزن موش‌های صحرایی

| متغیر | آماره | درجه آزادی | P |
|-----------------|-------|------------|-------|
| وزن (پیش آزمون) | ۰/۰۹۲ | ۳۴ | ۰/۲۰۰ |

پارامتریک واریانس یک‌طرفه جهت تغییرات بین گروهی و درون گروهی استفاده می‌شود ($P < 0.05$). اطلاعات مربوط به وزن موش‌های صحرایی قبل از دوره پروتکل تمرینی از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین در تحلیل آماری داده‌ها، از آزمون‌های

همان طوری که از نتایج جدول ۲ برمی‌آید، با توجه به نتیجه آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، وزن (پیش آزمون) موش‌های صحرایی قبل از دوره پروتکل تمرینی از توزیع طبیعی برخوردارند. بنابراین در تحلیل آماری داده‌ها، از آزمون‌های

جدول ۳- تغییرات وزن بدن در شروع پروتکل تا انتهای دوره در موش‌های صحرایی‌های نر مبتلا به ADHD

| تغییرات وزنی (گرم) | میانگین \pm انحراف استاندارد (گرم) | آماره گروه‌ها |
|--------------------|--------------------------------------|---------------|
| ۳۰ | ۱۸۰ \pm ۶/۷۸ | پیش آزمون |
| | ۲۱۰ \pm ۸/۲۳ | پس آزمون |
| ۲۲/۵۷ | ۱۸۳/۲۹ \pm ۱۱/۳۰ | پیش آزمون |
| | ۲۰۵/۸۶ \pm ۹/۲۶ | پس آزمون |
| ۳۱/۸۵ | ۱۸۲/۲۹ \pm ۱۰/۶۲ | پیش آزمون |
| | | ADHD + تمرین |

| | | | |
|-------|--------------|-----------|----------------------------|
| | ۲۱۴/۱۴±۱۲/۹۵ | پس آزمون | |
| ۴۳ | ۱۸۰±۸/۱۰ | پیش آزمون | ADHD + متیل فنیدیت |
| | ۲۲۳±۱۱/۵۱ | پس آزمون | |
| ۳۳/۵۸ | ۱۸۲/۷۱±۸/۰۱ | پیش آزمون | ADHD + متیل فنیدیت + تمرین |
| | ۲۱۶/۲۹±۶/۴۴ | پس آزمون | |
| ۲۳/۳۲ | ۱۸۱/۶۶±۸/۶۹ | پیش آزمون | جمع کل |
| | ۲۱۳/۸۹±۱۱/۰۴ | پس آزمون | |

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه سطح وزن گروه‌های مختلف تحقیق در پیش آزمون، ارزش F محاسبه شده (۰/۱۷۳) و معنی‌داری آن ($P=0/971$) در جدول ۴ نشان داده شد. این نتایج بیانگر عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین سطح وزن گروه‌ها در پیش آزمون می‌باشد.

در جدول ۳ میانگین وزنی پیش آزمون و پس آزمون و میزان افزایش وزن ۵ گروه به تفکیک نشان داده شده است. کمترین افزایش میزان وزن در گروه اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی و بیشترین افزایش میزان وزن مربوط به گروه اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی + متیل فنیدیت می‌باشد. همچنین همه گروه‌ها نسبت به وزن خود در شروع پروتکل تا انتهای دوره، افزایش وزن (با میانگین ۳۲/۲۳) معنی‌داری داشتند.

جدول ۴- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه سطح وزن گروه‌ها در پیش آزمون

| منابع تغییر وزن گروه‌ها | مجموع مربعات SS | درجات آزادی df | میانگین مربعات | ارزش F | ارزش p |
|-------------------------|-----------------|----------------|----------------|--------|--------|
| بین گروهی | ۶۸/۱۱۴ | ۵ | ۱۳/۶۲۳ | ۰/۱۷۳ | ۰/۹۷۱ |
| درون گروهی | ۲۶۷۰/۲۸۶ | ۳۴ | ۷۸/۵۳۸ | | |
| جمع کل | ۲۷۳۸/۴ | ۳۹ | | | |

اطلاعات مربوط به میزان آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) در گروه کنترل اولیه در جدول ۵ ارائه شده است.

جدول ۵- میزان آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO)

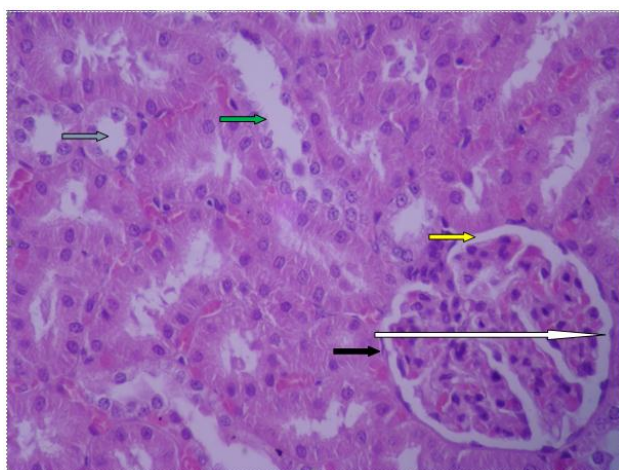
| متغیر | تعداد | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف استاندارد |
|--|-------|-------|--------|---------|------------------|
| آنزیم مبدل آنژیوتانسین ($\mu\text{mol.min.L}$) | ۵ | ۴۸/۵۰ | ۵۴/۱۰ | ۵۰/۸۷ | ۲/۲۶ |
| نیتريت اکساید ($\mu\text{mol.L}$) | ۵ | ۹/۳۳ | ۱۳/۲ | ۱۱/۴۳ | ۱/۵۲ |

اطلاعات توصیفی مربوط به تعداد مربع‌های طی شده، تعداد ایستادن‌ها و تعداد تمیزکردن‌ها در آزمون Open Field گروه‌های مورد آزمایش در جدول ۶ نشان داده شده است.

جدول ۶- تعداد مربع‌های طی شده، تعداد ایستادن‌ها و تعداد تمیز کردن‌ها

| متغیر | گروه | تعداد | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف استاندارد |
|-----------------------|----------------------------|-------|-------|--------|---------|------------------|
| تعداد مربع-های طی شده | کنترل | ۷ | ۶۰ | ۶۶ | ۶۳/۱۴۲۹ | ۲/۲۶۷۷۹ |
| | ADHD | ۷ | ۷۵ | ۸۲ | ۷۸/۱۴۲۹ | ۲/۶۰۹۵۱ |
| | ADHD + تمرین | ۷ | ۷۷ | ۸۴ | ۸۰/۴۲۸۶ | ۲/۵۷۲۷۵ |
| تعداد ایستادن‌ها | ADHD + متیل فنیدیت | ۷ | ۷۵ | ۸۲ | ۷۸/۴۲۸۶ | ۲/۸۲ |
| | ADHD + متیل فنیدیت + تمرین | ۷ | ۷۰ | ۸۳ | ۷۸ | ۴/۳۲۰۴۹ |
| | کنترل | ۷ | ۲۴ | ۳۰ | ۲۷/۲۸۵۷ | ۱/۷۹۹۴۷ |
| تعداد تمیز-کردن‌ها | ADHD | ۷ | ۱۱ | ۱۵ | ۱۳ | ۱/۴۱۴۲۱ |
| | ADHD + تمرین | ۷ | ۱۰ | ۱۵ | ۱۲/۷۱۴۳ | ۱/۷۹۹۴۷ |
| | ADHD + متیل فنیدیت | ۷ | ۱۰ | ۱۵ | ۱۲/۷۱۴۳ | ۱/۷۹۹۴۷ |
| تعداد تمیز-کردن‌ها | ADHD + متیل فنیدیت + تمرین | ۷ | ۱۱ | ۱۵ | ۱۳/۴۲۸۶ | ۱/۵۱۱۸۶ |
| | کنترل | ۷ | ۶ | ۱۰ | ۷/۸۵۷۱ | ۱/۳۴۵۱۹ |
| | ADHD | ۷ | ۲ | ۵ | ۳/۴۲۸۶ | ۰/۹۷۵۹۰ |
| تعداد تمیز-کردن‌ها | ADHD + تمرین | ۷ | ۲ | ۵ | ۳/۲۸۵۷ | ۱/۱۱۲۷۰ |
| | ADHD + متیل فنیدیت | ۷ | ۲ | ۵ | ۳/۵۷۱۴ | ۰/۹۷۵۹۰ |
| | ADHD + متیل فنیدیت + تمرین | ۷ | ۲ | ۴ | ۲۹/۱۴ | ۰/۶۹۰۰۷ |

در ناحیه قشری موجود هستند دارای شکل و تعداد و اندازه طبیعی با سلولهای نرمال و پراکندگی و انسجام منظم می باشند. همچنین قابل ذکر است که در ناحیه مرکزی کلیه لوله‌های جمع کننده و قوس‌های هنله ویژگی نرمال دارند (شکل ۱).

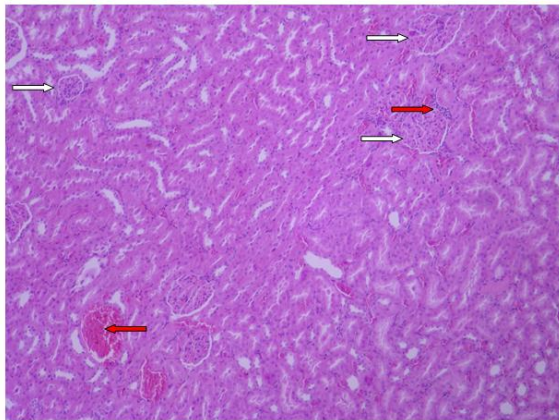


شکل ۱-مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه کنترل سالم. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین ۴۰۰×)

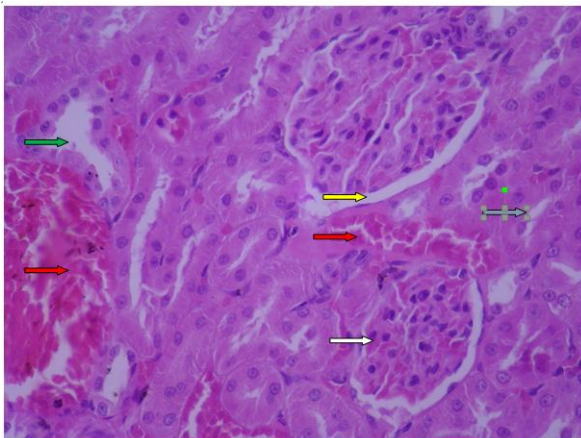
گروه کنترل خونی: در نمونه‌های بافت شناسی گروه مذکور ساختمان گلومرول‌ها در ناحیه قشری (فلش سفید) با اندازه‌های متفاوت و برخی با کوچک شدگی غیر طبیعی قابل رویت بوده

نتایج جدول ۶ نشان می دهد که بیشترین تعداد مربع‌های طی شده مربوط به گروه نقص توجه/بیش‌فعالی+تمرین (۸۰/۴۲۸۶)، بیشترین تعداد ایستادن‌ها مربوط به گروه کنترل (۲۷/۲۸۵۷) و بیشترین تعداد تمیز کردن‌ها مربوط به گروه نقص توجه/بیش‌فعالی+متیل فنیدیت+تمرین (۲۹/۱۴) بود. نتایج بافت شناسی بدست آمده از نمونه‌های کلیه گروه‌های مورد آزمایش: گروه کنترل سالم: در بافت کلیه نمونه‌های موجود در گروه کنترل مشخصات ظاهری میکروسکوپی بافت کامل سالم و طبیعی بوده و نواحی قشری و مرکزی کلیه دارای اجزا و شکل مناسب هستند. در ناحیه قشری وجود گلومرول‌ها (فلش سفید بزرگ)، کاملا مشخص بوده و ساختار گلومرولی دارای اندازه و شکل طبیعی می باشد. کپسول بومن (فلش سیاه) در اطراف ساختار گلومرول با ویژگی ساختاری و شکل سلولی منظم قابل رویت می باشد. همچنین تعداد گلومرول‌ها مناسب و با پراکندگی منظم نسبت به یکدیگر قرار گرفته اند. فضای ادراری (فلش زرد) نیز اندازه و حدود مشخص و طبیعی دارد. لوله های پیچیده دیستال (فلش سبز) و لوله های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) که

کوچک شدگی و فواصل بین گلومرولی زیادی می باشند. کپسول بومن (فلش سیاه) مشخصات طبیعی داشته ولیکن فضای ادراری (فلش زرد) در اغلب گلومرولها اندازه کوچک و غیر طبیعی دارند. در ناحیه قشری نمونه ها لوله های پیچیده دیستال (فلش سبز) و لوله های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) مشخص و شکل لوله ای و سلولی مناسب دارند. میزان پرخونی و سلولهای التهابی (فلش قرمز) تنها در برخی نواحی و به صورت انباشتگی و احتباس قابل مشاهده می باشد (شکل ۴ و ۵).



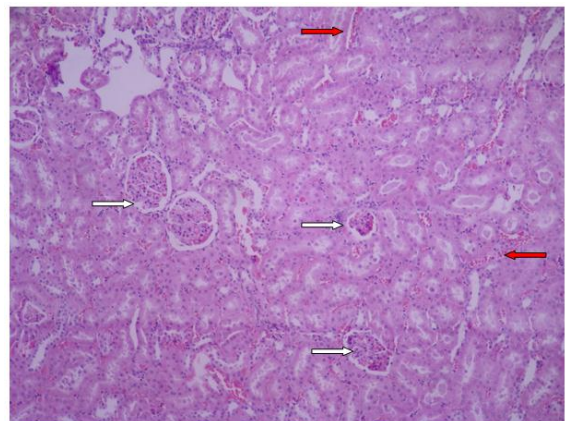
شکل ۴- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ADHD. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین $\times 100$)



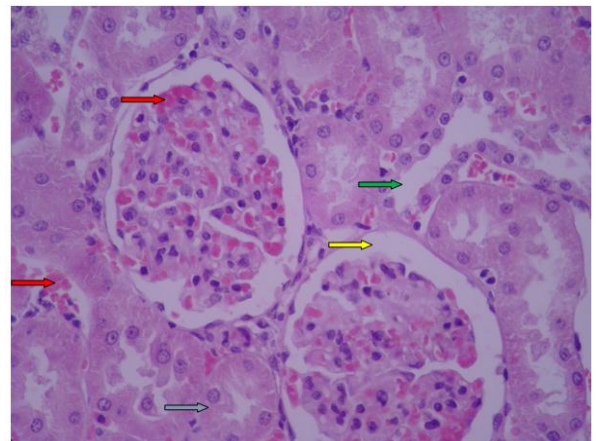
شکل ۵- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ADHD. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین $\times 400$)

گروه ورزش: در نمونه های میکروسکوپی بدست آمده از گروه ورزشی مشخصات ظاهری بافت نرمال و فاقد بی نظمی یا ازهم گسیختگی می باشد. گلومرول ها (فلش سفید) گرچه دارای تعداد و فواصل منظم و مناسبی می باشند اما تعداد اندکی از آنها دارای کوچک شدگی و اندازه غیر طبیعی شده اند.

و فاصله آنها نسبت به یکدیگر متناسب نمی باشد. کپسول بومن (فلش سیاه) دارای مشخصات طبیعی بوده اما در برخی از گلومرولها فضای ادراری (فلش زرد) دارای اندازه های مختلف و بزرگ شدگی می باشد. لوله های پیچیده دیستال (فلش سبز) و لوله های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) گرچه ظاهر میکروسکوپی مناسبی دارند اما در تمام نواحی مشخصات آنها یکنواخت نبوده و سلولهای تشکیل دهنده آنها دارای تغییرات سیتوپلاسمی و تغییرات رنگی شده اند. همچنین فضای داخل لوله ای دارای اندازه های مختلف شده است. پرخونی (فلش قرمز) در فضای بین لوله ای و در کل بافت و همچنین در فضای داخل گلومرولی دیده می شود (شکل ۲ و ۳).



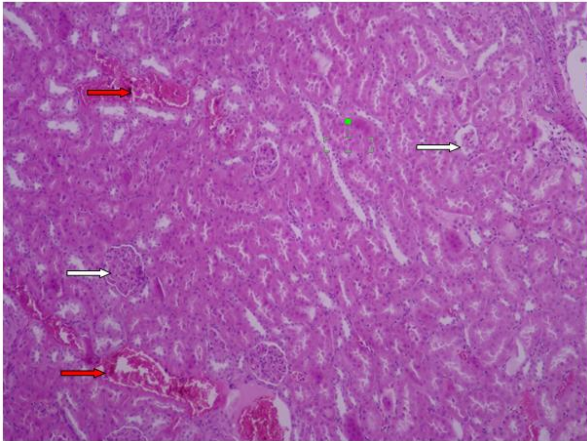
شکل ۲- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه کنترل خونی. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین $\times 100$)



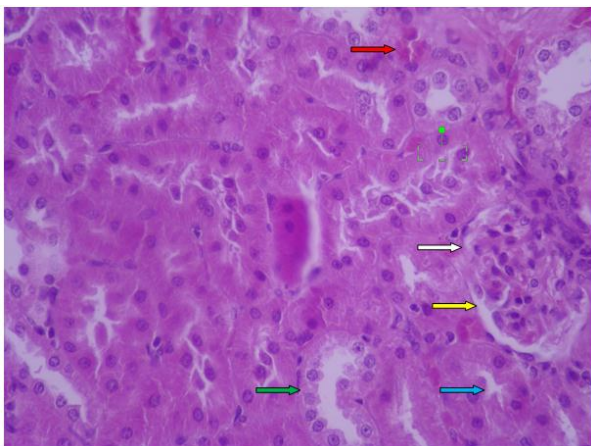
شکل ۳- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه کنترل خونی. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین $\times 400$)

گروه ADHD: در نمونه های میکروسکوپی کلیه گروه مذکور گلومرول ها (فلش سفید) با اندازه های مختلف همراه با

دیده می‌شود. لوله‌های پیچیده دیستال (فلش سبز) اندازه طبیعی اما دارای سیتوپلاسم سلولی کم رنگ بوده و لوله‌های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) نیز با فضای داخل لوله ای کاهش یافته رویت می‌شود. پرخونی (فلش قرمز) به صورت پراکنده و با احتباس زیاد در اغلب نواحی قشری وجود دارد (شکل ۸ و ۹).



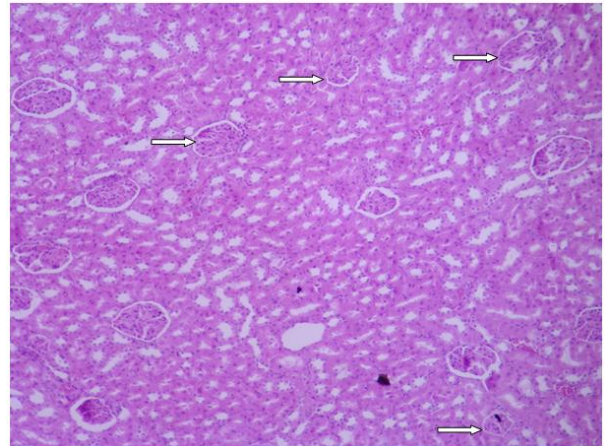
شکل ۸- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ریتالین. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$)



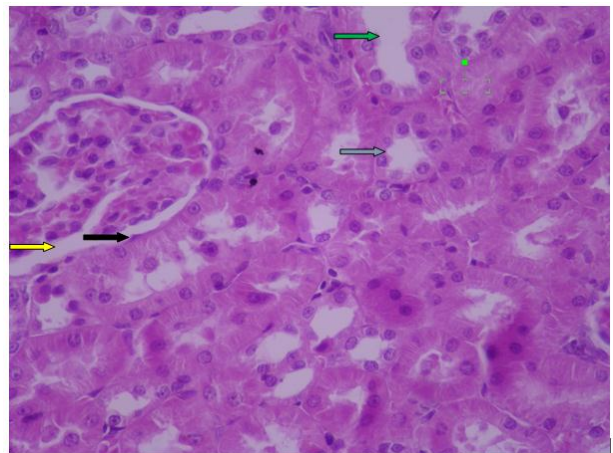
شکل ۹- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ریتالین. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$)

گروه ورزش و ریتالین: در نمونه‌های بافت شناسی گروه ورزشی و دریافت کننده ریتالین گلومرول‌ها (فلش سفید) دارای اندازه نرمال بوده اما فواصل بین گلومرولی منظم و یکنواخت نمی‌باشد. بافت دارای نظم و انسجام است. کپسول بومن (فلش سیاه) مشخصات تیپیک داشته اما فضای ادراری (فلش زرد) دارای تنگی و کاهش حجم می‌باشد. لوله‌های پیچیده دیستال (فلش سبز) و لوله‌های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) بطور کل در

کپسول بومن (فلش سیاه) و فضای ادراری (فلش زرد) دارای مشخصات طبیعی بوده و هیچگونه مشخصات بی‌نظمی یا اندازه نامناسب در آنها وجود ندارد. لوله‌های پیچیده دیستال (فلش سبز) و لوله‌های پیچیده پروگزیمال (فلش آبی) نیز مشخصات میکروسکوپییک منظمی را نشان می‌دهند. هیچگونه آثاری از پرخونی یا افزایش سلولهای التهابی در بافت دیده نمی‌شود (شکل ۶ و ۷).



شکل ۶- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ورزش. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$)



شکل ۷- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرایی گروه ورزش. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$)

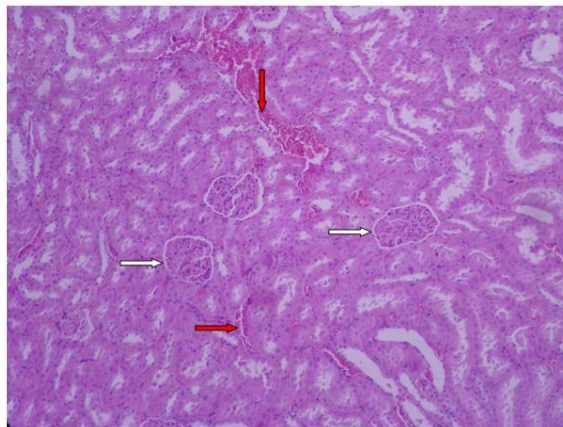
گروه ریتالین: در نمونه‌های بافت شناسی گروه دریافت کننده ریتالین در اندام کلیه گلومرول‌ها (فلش سفید) با تعداد کاهش یافته، اندازه‌های غیر طبیعی و نامنظم و کوچک و فواصل نامتناسب دیده می‌شوند. کپسول بومن (فلش سیاه) در اطراف گلومرول مشخصات طبیعی دارد اما فضای ادراری (فلش زرد) در داخل ساختمان گلومرول با اندازه‌های نامنظم و کوچک

توضیح: تغییرات مشاهده شده از ۰ تا ۳ درجه بندی شده است. درجه ۰ بیانگر عدم مشاهده تغییر، درجه ۱ بیانگر تغییرات خفیف، درجه ۲ بیانگر تغییرات متوسط و درجه ۳ بیانگر تغییرات شدید می باشد.

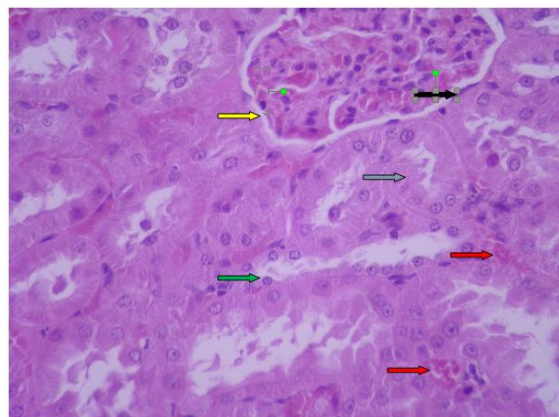
بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق نشان داد که بین تمرین استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر تغییرات هیستوپاتولوژیک بافت کلیه موش های صحرائی نر ویستار دارای اختلال نقص توجه/بیش فعالی تفاوت وجود دارد. در ارتباط با گروه ADHD می توان گفت که در نمونه های میکروسکوپی کلیه گروه مذکور گلوامرول ها با اندازه های مختلف همراه با کوچک شدگی و فواصل بین گلوامرولی زیادی می باشند. کپسول بومن مشخصات طبیعی داشته ولیکن فضای ادراری در اغلب گلوامرولها اندازه کوچک و غیر طبیعی دارند. در ناحیه قشری نمونه ها لوله های پیچیده دیستال و لوله های پیچیده پروگزیمال مشخص و شکل لوله ای و سلولی مناسب دارند. میزان پرخونی و سلولهای التهابی تنها در برخی نواحی و به صورت انباشتگی و احتباس قابل مشاهده می باشد. نتایج این فرضیه با نتایج تحقیق لوئیزا و همکاران (۲۲) و پورمان (۲۳) همراستا بود. همانطور گفته شد در این تحقیق گلوامرولها کوچک و غیر طبیعی شده اند و پرخونی و التهاب نیز جزئی بوده است. نتایج تحقیق لوئیزا و همکاران (۲۲) با عنوان بررسی ایمنی متیل فنیدات: تمرکز بر جنبه های نارسایی مزمن نشان داد که در آزمایش های جانوری، ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت بعد از تزریق متیل فنیدیت، اوره، کراتینین، رهائش کراتینین و دفع سدیم و پتاسیم تغییری نداشت. در پرفیوژن کلیه جدا شده، متیل فنیدیت به طور قابل ملاحظه ای کاهش جریان ادرار، سرعت فیلتر کردن گلوامرولی و درصد حمل و نقل سدیم لوله ای را کاهش می دهد. با این حال، فشار پرفیوژن، مقاومت عروقی کلیه و درصد انتقال پتاسیم لوله در این سیستم تغییری نکرد. متیل فنیدیت در سلول MDCK سلولهای اپیتلیال کلیوی، سمی نبود و در تجزیه و تحلیل هیستوپاتولوژیک، متیل فنیدیت تغییرات را تقویت نمی کرد. نتایج تحقیق پورمان (۲۳) نیز تا حدودی با نتایج تحقیق مذکور همراستا بود. در این تحقیق که با عنوان مطالعه اثرات مصرف وابسته به زمان متیل فنیدات بر ساختمان بافت شناسی کبد و کلیه در موشهای صحرائی بالغ نر و

نواحی مختلف مشخصات منظم و طبیعی دارند. پرخونی (فلش قرمز) به صورت پراکنده و با حجم زیاد در فضای بین لوله ای قابل مشاهده می باشد (شکل ۱۰ و ۱۱).



شکل ۱۰- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرائی گروه ورزش و ریتالین. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین ۱۰۰×)



شکل ۱۱- مقطع بافت شناسی کلیه موش صحرائی گروه ورزش و ریتالین. (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و اتوزین ۴۰۰×)

جدول ۷- درجه بندی تغییرات موجود در متغیرهای مورد ارزیابی بافت کلیه

| گروه | گلوامرول | کپسول بومن | لوله های کلیوی | پرخونی و التهاب |
|----------------|----------|------------|----------------|-----------------|
| کنترل سالم | ۰ | ۰ | ۰ | ۰ |
| کنترل خونی | ۱ | ۰ | ۱ | ۲ |
| ADHD | ۱ | ۰ | ۰ | ۱ |
| ورزش | ۱ | ۰ | ۰ | ۰ |
| ریتالین | ۱ | ۰ | ۱ | ۲ |
| ورزش و ریتالین | ۱ | ۰ | ۰ | ۲ |

فاکتورهای نارسایی کلیوی (کراتین و اوره) افزایش یابند. با توجه به موارد مذکور در ارتباط با تأثیر تمرینات مختلف ورزشی می‌توان گفت که جدای از اینکه با فعالیت‌های ورزشی آسیب‌های کلیه به حداقل می‌رسد، تا دودی باعث بهبود بعضی موارد نیز خواهد شد.

عدم فعالیت و بی‌حرکی عامل اصلی مرگ‌ومیر، کاهش ظرفیت و توان فیزیکی، و در نهایت تحلیل ماهیچه (عضله) در بیماران مبتلا به بیماری‌های کلیوی می‌باشد. افراد مبتلا به بیماری‌های کلیوی بی‌حرک ۶۲ درصد از بیمارانی که فعال‌تر هستند در معرض خطر مرگ قرار دارند. ریسک مرگ‌ومیر در افرادی که محدودیت‌های شدیدی به‌لحاظ فعالیت‌های جسمانی دارند در مقایسه با افرادی که از محدودیت کمتری برخوردارند یا هیچ محدودیتی ندارند، بسیار بیشتر است. در بیماران دیالیزی، تمرین ورزش هوازی (استقامت) و مقاومتی تأثیرات قابل ملاحظه‌ای دارند. تمرین هوازی باعث افزایش قابل توجه در حداکثر اکسیژن مصرفی می‌شود. تمرین استقامتی باعث افزایش قدرت و ظرفیت کارکردی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می‌شود. به‌لحاظ بافت‌شناسی تمرین استقامتی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی پیشرفته منجر به هایپروتروفی عضلانی اسکلتی، می‌شود که با کاهش الیاف (فیبر) آترونیک مشخص می‌شود، و افزایش معنادار ناحیه برش عرضی فیبر عضلانی نوع IIX و نوع IIA و نوع I. بعد از برنامه تمرین هوازی، قدرت ماهیچه، قدرت عمومی بدن، خستگی در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی به‌طور قابل ملاحظه‌ای بهبود یافته است. در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی، بعد از ۶ ماه تمرین هوازی، افزایش معناداری شاخص خروجی کاردیاک (تا ۷۳ درصد) در مقایسه با گروه کنترل حاصل شده است. همچنین در این بیماران سازگاری‌های کارکردی بطن چپ، تحرک سمپاتیک بهبود پیدا می‌کند (۲۶). با توجه به تأثیر ورزش در روند بهبود آسیب‌های کلیوی، پژوهش‌گران زیادی تأثیر فعالیت بدنی را بر شاخص‌های عملکرد کلیوی بررسی کرده‌اند. به‌طوری‌که برخی پژوهشگران تأثیر تمرینات ورزشی هوازی تناوبی، تداومی و موازی را بر میزان اوره، اسید اوریک و

ماده انجام شد نشان داد که مصرف متیل فنیدات به ویژه به صورت طولانی مدت می‌تواند ساختار میکروسکوپی کبد و کلیه را تحت تأثیر قرار دهد که در این میان تغییرات مشاهده شده با توجه به جنس حیوان در موش‌های صحرایی ماده بیشتر مشاهده گردید که می‌تواند بازگو کننده تأثیر پذیری بیشتر جنس ماده از اثرات جانبی متیل فنیدات باشد.

در ارتباط با گروه تمرینات استقامتی می‌توان گفت که مشخصات ظاهری بافت نرمال و فاقد بی‌نظمی یا ازهمگسیختگی می‌باشد. گلوبول‌ها گرچه دارای تعداد و فواصل منظم و مناسبی می‌باشند اما تعداد اندکی از آنها دارای کوچک‌شدگی و اندازه غیر طبیعی شده‌اند. کپسول بومن و فضای ادراری دارای مشخصات طبیعی بوده و هیچگونه مشخصات بی‌نظمی یا اندازه نامناسب در آنها وجود ندارد. لوله‌های پیچیده دیستال و لوله‌های پیچیده پروگزیمال نیز مشخصات میکروسکوپییک منظمی را نشان می‌دهند. هیچگونه آثاری از پرخونی یا افزایش سلولهای التهابی در بافت دیده نمی‌شود. نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق فرزانی و همکاران (۲۴) و بور و همکاران (۲۵) همراستا بود. در تحقیق مذکور که با عنوان اثرات ترکیبی *Curcuma longa* و آموزش تمرین در سطوح کلیه و سفتی گلوپروتئین پراکسیداز و پروتئین کربونیل در موش صحرایی در معرض سرب قرار دارد نشان داد که ۸ هفته تمرینات منظم هوازی منجر به افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان گلوپروتئین پراکسیداز و کاهش استرس اکسیداتیو بافت کلیه و طحال در موش‌های در معرض آلودگی سرب شد. همچنین نتایج تحقیق بور و همکاران (۲۵) با عنوان ورزش منظم متوسط باعث کاهش غلظت پیشرفته و کاهش نفروپاتی زودرس دیابتی در موش صحرایی Zucker چاق شد نشان داد که فعالیت ورزشی منجر به کاهش محصول انتهایی پیشرفته (Advanced glycationend) در پلاسما و بافت کلیه موش‌های چاق زوکر (Zucker) شد.

همچنین نتایج تحقیق کلارکسون و همکاران (۱۸) نشان داد که چهار، هفت و ده روز تمرین، سبب افزایش فاکتورهای آسیب عضلانی (LDH، CK) و میوگلوبین شده، بدون اینکه

از محدودیت‌های تحقیق حاضر، عدم وجود تحقیقات داخلی و عدم وجود موش صحرایی نژاد SHR در داخل کشور می‌باشد که این نوع نژاد به عنوان الگوی حیوانی موش صحرایی ADHD در اکثر تحقیقات مورد تایید قرار گرفته است. محقق جهت رفع این محدودیت یک دوره ۸ هفته ای L-NAME به موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با استناد به تحقیق عبدی و همکاران (۳۰) تزریق نمودند، همچنین جهت اطمینان از مبتلا شدن به این اختلال، آزمون رفتاری Open Field گرفته شد. پیشنهاد می‌گردد تحقیقاتی با دوز متفاوت مصرف متیل فنیدیت و پروتکل تمرینی با طول دوره و بار تمرینی متفاوت انجام گیرد تا نسبت به اثرگذاری همزمان مصرف متیل فنیدیت و تمرینات استقامتی با تغییرات بهنجار در این بافت نتایج بهتری حاصل شود. در گروه‌هایی هم که اثربخشی تمرینات استقامتی بر بافت کلیه را روشن نموده است پیشنهاد می‌گردد که برای تایید بیشتر نتایج این بخش از تحقیق تحقیقات بیشتری صورت گیرد. بر اساس یافته‌های این پژوهش تمرینات استقامتی بر بافت کلیه اثربخش بوده و نسبت به مصرف متیل فنیدیت اثرگذاری بهتری داشته است. آزمودنی‌های تحقیق حاضر، الگوی حیوانی موش صحرایی ADHD بوده که در جهت تعمیم نتایج تحقیقات آزمایشگاهی به نمونه‌های انسانی نیازمند تحقیقات بیشتر و اعتبار بیرونی با اطمینان بالا می‌باشد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از نتایج پایان نامه دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود بود. بدین وسیله از مدیریت دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، استاد راهنما، داور و مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و تمامی افرادی که در انجام این تحقیق مرا یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

کراتینین ادرار مقایسه نمودند و نتیجه گرفتند که این تمرینات تأثیری بر سطوح این فاکتورها ندارد. در مطالعه‌ی اثر یک جلسه ورزش، میزان کراتینین و اوره خون پس از ورزش، نرمال گزارش شد (۱۷). در حالی که در پژوهشی دیگر میزان این دو فاکتور پس از یک جلسه تمرینی افزایش یافت، که این نتیجه با نتایج پژوهش قبلی متناقض بود (۲۷). هم چنین در پژوهشی دیگر در فاکتورهای کراتینین و اوره بعد از یک جلسه ورزش تغییری مشاهده نشد (۱۸). در پژوهشی‌های دیگری نیز مشخص شد که با افزایش فعالیت بدنی، میزان GFR افزایش می‌یابد (۲۸). همچنین محققان نشان دادند که ۸ هفته فعالیت هوازی روی ترمیم می‌تواند در پیش گیری از بیماری مزمن کلیه موثر باشد (۲۹).

از نتایج دیگر تحقیق تأثیر همزمان مصرف متیل فنیدیت و تمرینات استقامتی بر بافت کلیه می‌باشد. در این مقوله گلوومرول‌ها دارای اندازه نرمال بوده اما فواصل بین گلوومرولی منظم و یکنواخت نمی‌باشد. بافت دارای نظم و انسجام است. کپسول بومن مشخصات تپیک داشته اما فضای ادراری دارای تنگی و کاهش حجم می‌باشد. لوله‌های پیچیده دیستال و لوله‌های پیچیده پروگزیمال بطور کل در نواحی مختلف مشخصات منظم و طبیعی دارند. پرخونی به صورت پراکنده و با حجم زیاد در فضای بین لوله ای قابل مشاهده می‌باشد. در مقایسه با گروه‌های دیگر می‌توان گفت که شباهت‌ها بیشتر به گروه ریتالین بیشتر ایت تا به گروه ورزش. ولی در کل می‌توان گفت که همزمانی ورزش با ریتالین باعث شده که لوله‌های کلیوی مشابه گروه ورزش و گروه کنترل باشد. و این مسئله از اثرات فعالیت بدنی بر این قمین از بافت کلیه می‌باشد. در مقایسه نتایج این فرضیه با نتایج تحقیقات قبلی، محقق به تحقیق مشابهی در این راستا دست نیافت.

References

1. Itaborahy C, Ortega F. O metifenidato no Brasil: uma década de publicações. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2013;18:803-16.
2. Keen D, Hadjikoumi I. ADHD in children and adolescents. *BMJ clinical evidence*. 2011;2011.

3. Wannmacher L. DHDA: correto diagnóstico para real indicação de psicoestimulantes. *Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados OPS/OMS*. 2006;3(10):1-6.
4. Barros D, Ortega F. Metilfenidato e aprimoramento cognitivo farmacológico: representações sociais de universitários. *Saúde e Sociedade*. 2011;20:350-62.
5. Grund T, Lehmann K, Bock N, Rothenberger A, Teuchert-Noodt G. Influence of methylphenidate on brain development—an update of recent animal experiments. *Behavioral and Brain Functions*. 2006;2(1):2.
6. Faraj B, Israili Z, Perel J, Jenkins M, Holtzman S, Cucinell S, et al. Metabolism and disposition of methylphenidate-14C: studies in man and animals. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1974;191(3):535-47.
7. Wargin W, Patrick K, Kilts C, Gualtieri C, Ellington K, Mueller R, et al. Pharmacokinetics of methylphenidate in man, rat and monkey. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 1983;226(2):382-6.
8. Askenasy EP, Taber KH, Yang PB, Dafny N. Methylphenidate (Ritalin): behavioral studies in the rat. *International Journal of Neuroscience*. 2007;117(6):757-94.
9. Oestreicher N, Friedman GD, Jiang SF, Chan J, Quesenberry Jr C, Habel LA. Methylphenidate use in children and risk of cancer at 18 sites: results of surveillance analyses. *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2007;16(12):1268-72.
10. Levine B, Caplan YH, Kauffman G. Fatality resulting from methylphenidate overdose. *Journal of analytical toxicology*. 1986;10(5):209-10.
11. Massello W, Carpenter D. A fatality due to the intranasal abuse of methylphenidate (ritalin®). *Journal of Forensic Science*. 1999;44(1):220-1.
12. Stecyk O, Loludice TA, Demeter S, Jacobs J. Multiple organ failure resulting from intravenous abuse of methylphenidate hydrochloride. *Annals of emergency medicine*. 1985;14(6):597-9.
13. Packer L. *Oxidative Stress and Antioxidants: The Antioxidant Network, a-Lipoic Acid, and Diabetes*. Antioxidants in diabetes management New York: Marcel Dekker. 2000:1-15.
14. HABIBIAN M, FARZANEGI P, AZIMI G. Therapeutic effect of swimming training and arbutin supplement on diabetes-induced renal oxidative stress. 2015.
15. Ross J, Attwood E, Atkin G, Villar R. A study on the effects of severe repetitive exercise on serum myoglobin, creatine kinase, transaminases and lactate dehydrogenase. *QJM: An International Journal of Medicine*. 1983;52(2):268-79.
16. Nazem F, Hokammian E, Panjbar K, Nazari A, (2016). The Effects of Aerobic Training on Renal Oxidative Stress in Myocardial Infarction Rats. *Exercise Physiology*, Volume 34, pp. 79-94.
17. Lin AC, Lin C, Wang T, Leu J. Rhabdomyolysis in 119 students after repetitive exercise. *British journal of sports medicine*. 2005;39(1):e3-e.
18. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(4):623.
19. Somkuwar S, Kantak K, Bardo M, Dwoskin L. Adolescent methylphenidate treatment differentially alters adult impulsivity and hyperactivity in the Spontaneously Hypertensive Rat model of ADHD. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2016;141:66-77.
20. Monazami Amir Abbas RH, Gharakhani Reza. Effect of Endurance Exercise on Protein Content Containing Sodium Boron Sodium and Exchange of Hegra Sodium-Hydrogen in Skeletal Muscles of Rat. *Olympic J*. 2012;20(4):61-7.
21. Lee M-H, Shin M-S, Sim Y-J, Kim H, Lee H-H, Kim C-J, et al. Treadmill exercise enhances nitric oxide synthase expression in the hippocampus of food-deprived rats. *Nutrition Research*. 2005;25(8):771-9.
22. Salviano LHMS, Linhares MI, de Lima KA, de Souza AG, Lima DB, Jorge ARC, et al. Study of the safety of methylphenidate: Focus on nephrotoxicity aspects. *Life sciences*. 2015;141:137-42.
23. Pouraman M, Kianifard D, Akbari Gh. The Study of Histomorphometry and Histochemistry of Liver in Adult Male and Female Rats Following Short-term and Long-term Administration of Methylphenidate. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2019;9(1):1248-58.
24. Farzanegi P, Saberi S, Fakharian A, Rasae MJ, Dabidi Roshan V. Combined effects of Curcuma longa and exercise training on kidney and spleen tissue levels of glutathione peroxidase and protein carbonyl in rats exposed to lead. *Pathobiology Research*. 2012. ۶۶-۴۹:(۳)۱۵;
25. Boor P, Celec P, Behuliak M, Grančič P, Kebis A, Kukan M, et al. Regular moderate exercise reduces advanced glycation and ameliorates early diabetic nephropathy in obese Zucker rats. *Metabolism*. 2009;58(11):1669-77.
26. Kosmadakis GC, Bevington A, Smith A, Clapp E, Viana J, Bishop N, et al. Physical exercise in patients with severe kidney disease. *Nephron clinical practice*. 2010;115(1):c7-c16.

27. Keah S, Chng K. Exercise-induced rhabdomyolysis with acute renal failure after strenuous push-ups. Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia. 2009;4(1):37.
28. Finkelstein J, Joshi A, Hise MK. Association of physical activity and renal function in subjects with and without metabolic syndrome :a review of the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). American journal of kidney diseases. 2006;48(3):372-82.
29. Rafati Fard Mohammad, Taqian Farzaneh, Pak Fitrat Maryam. (1391). The Effect of 8 Weeks Running on Treadmill on Blood Pressure and Albumin Protein Excretion in Chronic Kidney Diseases. Journal of Army University of Medical Sciences Iran. 2013;10(2):118-24.
30. Abdi H, Ghasemi A, Arab-Ameri E, F. G. The Effects of Endurance Training Along with Methylphenidate Consumption on Balance in Rats with ADHD. J Res Behav Sci. 2017;15(2):230-60.

Original Article

The Comparison of endurance training and methylphenidate consumption on Histopathological changes of the kidney tissue in Attention Deficit Hyperactivity Disorder Wistar Rats

Received: 22/06/2019 - Accepted: 23/09/2019

Mohammad Arab¹
Hasan Abdi^{2*}
Seyed Javad Ziaolhagh³

¹Masters Students of Sport Physiology, Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

² Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

³ Assistant Professor, Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

* Department of Physical Education, Faculty of Humanities, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Email: habdi1978@gmail.com

Abstract

Introduction: Theoretical Foundations refer to the role of endurance training and adaptation to aerobic exercises in significantly reducing the renal oxidative stress. Therefore, the purpose of this study was to compare the effect of endurance training and methylphenidate on histopathological changes in kidney tissues of male Wistar rats with ADHD.

Materials and Methods: The research method was Experimental. The subjects were 40 Wistar rats aged 4 to 6 weeks. They were randomly divided into two groups of control (7 heads and L-NAME): L-NAME injection at 8-12 weeks of age, they were divided into 5 groups of blood sampling and 4 groups of 7, including ADHD, ADHD + endurance training, ADHD + methylphenidate, ADHD + Endurance training + Methylphenidate. From the Open Field test for over-active detection, 5-band treadmill was used for endurance training. One-way analysis of variance and Wilcoxon analysis were used. SPSS software version 24 was used for data analysis.

Results: The results showed that endurance chewing group had normal and non-irregular or incompatible ADHD group. Glomeruli, although having regular numbers and intervals, but few have diminished and abnormal size. Bowman capsule and urine atmosphere have normal characteristics and there are no irregularities or inappropriate size. Complex distal tubes and proximal complexions also show neat microscopic specs. There is no evidence of hyperemia or increased inflammatory cells in the tissue. The training group along with the use of methylphenidate were similar to the endurance training group.

Conclusion: Endurance training seems to be a substitute for methylphenidate in relation to structural changes in kidney tissue in male Wistar rats with ADHD.

Keywords: kidney, endurance training, methylphenidate, attention deficit disorder / hyperactivity disorder

Acknowledgement: There is no conflict of interest.