

اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر علائم رفتاری رت‌های نر مبتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی

حسن عبدی^۱، عبدالله قاسمی^۲، الهه عرب عامری^۳، فرشاد غزالیان^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: امروزه در درمان اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی (Attention Deficit Hyperactivity Disorder یا ADHD) از داروها با دوزهای متفاوتی استفاده می‌شود. اخیراً درمان‌های غیر دارویی مانند فعالیت بدنی نیز مدنظر قرار گرفته است. هدف از این پژوهش بررسی اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر علائم رفتاری رت‌های نر مبتلا به ADHD بود.

مواد و روش‌ها: روش تحقیق از نوع تجربی بود. آزمودنی‌ها در ابتدا شامل ۴۰ سر موش صحرایی نژاد Wistar با دامنه سنی ۴ تا ۶ هفته بودند که به دو گروه کنترل ۷ سر و گروه تزریق L-NAME ۳۳ سر به‌طور تصادفی ساده تقسیم شدند. گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $181/70 \pm 8/379$ گرم) به یک گروه پنج تایی نمونه‌برداری خونی و ۴ گروه هفت تایی شامل گروه ADHD، گروه ADHD + تمرین استقامتی، گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت، گروه ADHD + تمرین استقامتی + مصرف متیل فنیدیت تقسیم شدند. از آزمون Open field جهت تشخیص بیش‌فعالی و از تردمیل ۵ بانده جهت تمرینات استقامتی استفاده شد. ۱۰ میلی‌گرم L-NAME به مدت ۸ هفته و ۶ روز در هفته به ازای وزن هر رت به‌صورت زیر صفاقی جهت ابتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی رت‌ها تزریق شد. آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) جهت تشخیص پرفشارخونی رت‌ها بعد از تزریق L-NAME مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. موش‌های صحرایی ۳۰ دقیقه در هر روز (۵ روز در هفته)، برای مدت ۲۸ روز به تمرین دویدن پرداختند. از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تعداد ایستادن‌های گروه کنترل نسبت به تمامی گروه‌ها بیشتر و تعداد مربع‌های طی شده کمتر بود ($p \leq 0/001$). تعداد مربع‌های طی شده گروه ADHD نسبت به تمامی گروه‌ها بیشتر و تعداد ایستادن‌ها کمتر بود ($p \leq 0/001$). بین تعداد مربع‌های طی شده و تعداد ایستادن‌ها گروه ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p \geq 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر علائم رفتاری الگوی حیوانی مبتلا به ADHD تأثیر داشته و می‌توان توصیه نمود که از فعالیت‌های بدنی به‌عنوان روش مؤثری جهت جایگزینی مصرف متیل فنیدیت استفاده نمود.

واژه‌های کلیدی: اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی، تمرین استقامتی، متیل فنیدیت

ارجاع: عبدی حسن، قاسمی عبدالله، عرب عامری الهه، غزالیان فرشاد. اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر علائم رفتاری رت‌های نر مبتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی. مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۳۹۷؛ ۱۶(۴): ۴۹۹-۵۰۷.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۰۳

دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۸/۲۴

- ۱- استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، شاهرود، ایران
- ۲- استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
- ۳- دانشیار، دانشکده تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
- ۴- استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

Email: hassanabdi57@yahoo.com

نویسنده مسؤول: حسن عبدی

مقدمه

اختلال کم‌توجهی-بیش‌فعالی (Attention Deficit Hyperactivity Disorder یا ADHD) با علائم پایدار عدم توجه، تکانش‌گری و بیش‌فعالی برای حداقل ۶ ماه مشخص می‌شود و این یک اختلال شایع در کودکان سنین مدرسه است (۱، ۲). افراد مبتلا به ADHD اغلب دارای مشکلاتی در یادگیری و کنترل رفتار هستند (۳). این کودکان در حوزه‌های اجتماعی، تحصیلی و شخصیتی، پیامدهای منفی را تجربه می‌کنند که ممکن است به سازگاری‌های کارکردی آن‌ها در طول دوران زندگی آن‌ها آسیب برساند (۴). محرک‌های سیستم عصبی مرکزی و مداخلات رفتاری از جمله آموزش والدین و مداخلات در کلاس درس از طریق معلم یا همکلاسی درمان‌های اثربخشی هستند که برای کودکان ADHD در نظر گرفته شده است (۵). پیامدهای گسترده ADHD در زندگی افراد مبتلا به این اختلال بر انتخاب گزینه‌های درمانی مناسب و علمی تأکید دارد. اخیراً، تجویز داروهای محرک افزایش یافته است (۶). متیل فنیدیت (Methylphenidate یا MPH) یکی از داروهایی است که به‌صورت خوراکی در کودکان مبتلا به این اختلال مورد مصرف قرار می‌گیرد (۷). MPH یک مهارکننده بازجذب دوپامین است که برای درمان ADHD تأیید شده است. با این وجود، مکانیسم سلولی و مولکولی MPH هنوز ناشناخته است (۸). علاوه بر این MPH عوارض جانبی زیادی برای کودکان دارد که از جمله آن‌ها می‌توان به کاهش اشتها، کاهش وزن، اختلال در خواب، توهم‌زایی، افسردگی، افزایش فشارخون و اندوه یا گریستن اشاره نمود (۹).

بر اساس شواهد علمی، بدن در حال رشد می‌تواند با ورزش و تجربه مزایای سودمندی را در ارتباط با متغیرهای مرتبط با شناخت کسب کند (۱۰). نتایج برخی از تحقیقات انجام‌شده بر روی حیوانات و انسان‌ها نشان داده است که فعالیت جسمانی می‌تواند کارکردهای شناختی و رفتاری را تنظیم کند (۱۱). ولی برخی از محققان گزارش داده‌اند که فعالیت‌های جسمانی داوطلبانه می‌تواند به‌طور مثبتی تعدیل‌هایی را در جلوگیری از تحلیل سیستم عصبی مغز، سازگاری‌های عصبی و فرایندهای محافظتی از مغز ایجاد کند (۱۲). همچنین بین فعالیت‌های بدنی و بهبود اختلالات رفتاری ارتباط وجود دارد. فعالیت ورزشی

می‌تواند یکی از این روش‌های درمانی باشد. این روش به‌عنوان یک محرک قوی برای سیستم هیپوتالاموسی، مخاطی-آدرنال، هیپوفیزی و نورآدرنرژیک شناخته شود (۱۳). در کودکان مبتلا به ADHD، فعالیت بدنی، سرعت پردازش و مشکلات رفتاری اجتماعی را بهبود و بیش‌فعالی را کاهش داده است (۱۴). همچنین اثر تمرینات ترمیم در بهبود علائم بیش‌فعالی و کم‌توجهی در رت‌های بیش‌فعال خودانگیخته (Spontaneously Hypertensive Rats یا SHR) گزارش شده بود (۱۵). بنابراین محقق در پی یافتن پاسخ این سؤالات است که آیا تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت بر علائم رفتاری رت‌های مبتلا به ADHD تأثیر دارند یا خیر؟ کدام‌یک از این دو تأثیر بیشتری بر رت‌های نر مبتلا به ADHD دارد؟

مواد و روش‌ها

روش تحقیق این پژوهش از نوع تجربی بود. طرح تحقیق از نوع پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. حیوان مورد استفاده در این پژوهش، موش صحرایی (Rat) نر از نژاد Wistar هم‌خون بوده است که در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود تکثیر و مطابق با نظر کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و با کد اخلاق شماره IR.IAU.SHAHROOD.REC.1396.6 مورد آزمایش قرار گرفتند. نمونه‌گیری و طبقه‌بندی گروه‌ها در ۲ مرحله انجام شد: مرحله ۱) آزمودنی‌ها در ابتدا شامل ۴۰ سر رت نژاد ویستار با وزن $4/74 \pm 102/2857$ گرم و سن ۴ تا ۶ هفته بودند. در این مرحله به گروه دارویی ۲ میلی‌گرم متیل فنیدیت روزانه به ازای کیلوگرم وزن بدن به‌صورت خوراکی داده شد (۱۶). مرحله ۲) این آزمودنی‌ها در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $181/70 \pm 8/379$ گرم) به‌طور تصادفی به یک گروه پنج تایی (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $182 \pm 6/51$ گرم) جهت نمونه‌برداری و خون‌گیری و مابقی که شامل ۳۵ رت (میانگین و انحراف استاندارد وزنی $181/66 \pm 8/69$ گرم) بودند به ۵ گروه هفت تایی تقسیم شدند. ۵ گروه شامل گروه کنترل و ۴ گروه ADHD (مصرف متیل فنیدیت، تمرین استقامتی،

مصرف متیل فنیدیت و تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت و بدون تمرین استقامتی) بودند. رت‌های گروه تجربی که به ۴ گروه هفت تایی تقسیم شدند ۸ هفته و ۵ بار در هفته جهت پرفشارخونی با L-NANE با دوز 10mg/kg به صورت زیرصفاقی تزریق شد؛ آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اكساید (NO) جهت تشخیص پرفشارخونی رت‌ها بعد از تزریق L-NAME مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۱۷). بعد از پایان این دوره آزمون Open field جهت تشخیص علائم رفتاری ADHD رت‌ها گرفته شد (۱۸). رت‌هایی که به توجه به آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اكساید (NO) پرفشارخون بودند و به علائم اصلی ADHD از قبیل بیش‌فعالی، تکانش‌گری و کم‌توجهی با استفاده از آزمون Open field پاسخ دادند به عنوان نمونه‌های تحقیق انتخاب شدند. رت‌ها روزانه به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن ۱۰ تا ۱۲ میلی‌لیتر آب و ۱۰ گرم پلیت نیاز دارند که در این پژوهش آب مورد نیاز هر رت با بطری ۵۰۰ میلی‌لیتری و پلیت با ترکیب جیره غذایی ۵۸٪ کربوهیدرات، ۱۴٪ چربی، ۲۸٪ پروتئین در هر ۱۰۰ گرم (تولید شرکت خوراک دام به پرور کرج) در دسترس آن‌ها به صورت آزادانه قرار گرفت. موش‌های صحرایی گروه ADHD+ تمرین استقامتی و گروه ADHD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت ۳۰ دقیقه در روز و ۵ روز در هفته برای مدت ۴ هفته به تمرین پرداختند. ترمیم مورد استفاده ۵ باند بود که برای بار اول ۵ سر موش صحرایی و برای بار دوم ۲ سر موش صحرایی در آن جهت تمرین قرار داده شد. موش‌های صحرایی ۳۰ دقیقه در هر روز، برای مدت ۲۸ روز به تمرین دوییدن پرداختند. بار تمرینی برای گروه‌های تمرین شامل دوییدن با سرعت ۲ متر بر دقیقه در ۵ دقیقه اول و سرعت ۵ متر بر دقیقه برای ۵ دقیقه بعدی بود. سپس با سرعت ۸ متر بر دقیقه برای ۲۰ دقیقه پایانی به تمرین ادامه دادند.

یافته‌ها

اطلاعات مربوط به توصیف توزیع طبیعی وزن رت‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است. همان‌طوری که از نتایج جدول ۱ برمی‌آید، با توجه به نتیجه آزمون کولموگوروف-اسمیرنوف، وزن (پیش‌آزمون) رت‌ها قبل از دوره پروتکل تمرینی از توزیع طبیعی برخوردارند؛ بنابراین در تحلیل آماری داده‌ها، از آزمون‌های پارامتریک ANOVA جهت تغییرات بین گروهی و t همبسته جهت بررسی تغییرات درون گروهی استفاده می‌شود ($p < 0.05$). اطلاعات مربوط به وزن رت‌ها قبل و بعد از دوره در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱: توصیف توزیع طبیعی وزن رت‌ها

متغیر	آماره	df	P
وزن (پیش‌آزمون)	۰/۰۹۲	۳۴	۰/۲۰۰

جدول ۲: تغییرات وزن بدن در شروع پروتکل تا انتهای دوره در رت‌های نر مبتلا به ADHD

گروه‌ها	میانگین \pm انحراف استاندارد (گرم)	تغییرات وزنی (گرم)
کنترل	۱۸۰ \pm ۶/۷۸	۳۰
	۲۱۰ \pm ۸/۲۳	
ADHD	۱۸۳/۲۹ \pm ۱۱/۳۰	۲۲/۵۷
	۲۰۵/۸۶ \pm ۹/۲۶	
ADHD + تمرین	۱۸۲/۲۹ \pm ۱۰/۶۲	۳۱/۸۵
	۲۱۴/۱۴ \pm ۱۲/۹۵	
ADHD + متیل فنیدیت	۱۸۰ \pm ۸/۱۰	۴۳
	۲۲۳ \pm ۱۱/۵۱	
ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۱۸۲/۷۱ \pm ۸/۰۱	۳۳/۵۸
	۲۱۶/۲۹ \pm ۶/۴۴	
جمع کل	۱۸۱/۶۶ \pm ۸/۶۹	۲۳/۳۲
	۲۱۳/۸۹ \pm ۱۱/۰۴	

دوره، افزایش وزن (با میانگین ۳۲/۳۳) معنی‌داری داشتند. اطلاعات مربوط به تعداد مربع‌های طی شده، تعداد ایستادن‌ها در آزمون Open field گروه‌های مورد آزمایش در جدول ۳ نشان داده شده است.

در جدول ۲ میانگین وزنی پیش‌آزمون و پس‌آزمون و میزان افزایش وزن ۵ گروه به تفکیک نشان داده شده است. کمترین افزایش میزان وزن در گروه ADHD و بیشترین افزایش میزان وزن مربوط به گروه ADHD + متیل فنیدیت است. همچنین همه گروه‌ها نسبت به وزن خود در شروع پروتکل تا انتهای

جدول ۳: نتایج ANOVA برای مقایسه مربع‌های طی شده، تعداد ایستادن‌ها در آزمون Open field گروه‌های مورد آزمایش

متغیر	منبع تغییرات	SS	df	MS	F	P
مربع‌های طی شده	بین گروهی	۱۳۹۱/۰۲۹	۴	۳۴۷/۷۵۷	۳۸/۴۷۷	۰/۰۰۱
	درون گروهی	۲۷۱/۱۴۳	۳۰	۹/۰۳۸		
	مجموع	۱۶۶۲/۱۷۱	۳۴			
ایستادن	بین گروهی	۱۱۵۰/۹۷۱	۴	۲۸۷/۲۴۳	۱۰۲/۷۶۵	۰/۰۰۱
	درون گروهی	۸۴	۳۰	۲/۸		
	مجموع	۱۲۳۴/۸۹۷۱۸۶	۳۴			

نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که تفاوت بین گروه‌ها در آزمون Open field معنی‌دار است. با توجه به تفاوت داشتن گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی (Tukey test) جهت مشخص نمودن تفاوت هر گروه باهم استفاده می‌شود. جدول ۴ نشان می‌دهد که تعداد مربع‌های طی شده گروه کنترل نسبت به تمامی گروه‌ها کمتر بود ($p \leq 0/001$). تعداد مربع‌های طی شده تمامی گروه‌ها به‌غیر از گروه کنترل از گروه ADHD کمتر بود

نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که تفاوت بین گروه‌ها در آزمون Open field معنی‌دار است. با توجه به تفاوت داشتن گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی (Tukey test) جهت مشخص نمودن تفاوت هر گروه باهم استفاده می‌شود. جدول ۴ نشان می‌دهد که تعداد مربع‌های طی شده گروه کنترل نسبت به تمامی گروه‌ها کمتر بود ($p \leq 0/001$). تعداد مربع‌های طی شده تمامی گروه‌ها به‌غیر از گروه کنترل از گروه ADHD کمتر بود

جدول ۴: نتایج تحلیل تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون تعداد مربع‌های طی شده

گروه	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	P
کنترل	ADHD	۱/۶۰۶۹۶	۰/۰۰۱
	ADHD + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۰/۰۰۱
	ADHD + متیل فنیدیت	۱/۶۰۶۹۶	۰/۰۰۱
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۰/۰۰۱
ADHD	ADHD + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۰/۶۱۹
	ADHD + متیل فنیدیت	۱/۶۰۶۹۶	۱
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۱
ADHD + تمرین	ADHD + متیل فنیدیت	۱/۶۰۶۹۶	۰/۷۲۶
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۰/۵۶۳
ADHD + متیل فنیدیت	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۱/۶۰۶۹۶	۰/۹

جدول ۵: نتایج تحلیل تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون تعداد ایستادن‌ها

گروه	تفاوت میانگین	خطای استاندارد	P
کنترل	ADHD	۰/۸۹۴۴۳	۰/۰۰۱
	ADHD + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۰۰۱
	ADHD + متیل فنیدیت	۰/۸۹۴۴۳	۰/۰۰۱
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۰۰۱
ADHD	ADHD + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۹۹
	ADHD + متیل فنیدیت	۰/۸۹۴۴۳	۰/۹۹
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۹۸
ADHD + تمرین	ADHD + متیل فنیدیت	۰/۸۹۴۴۳	۰/۱
	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۹۲
ADHD + متیل فنیدیت	ADHD + متیل فنیدیت + تمرین	۰/۸۹۴۴۳	۰/۹۲

رت‌های نر مبتلا به ADHD بود. نتایج نشان داد که تعداد ایستادن‌های گروه کنترل نسبت به تمامی گروه‌ها بیشتر و تعداد مربع‌های طی شده کمتر بود. تعداد مربع‌های طی شده گروه ADHD نسبت به تمامی گروه‌ها بیشتر و تعداد ایستادن‌ها کمتر بود که این نشان‌دهنده عدم بیش‌فعالی در گروه کنترل و وجود بیش‌فعالی در گروه ADHD است. بین تعداد مربع‌های طی شده و تعداد ایستادن‌ها گروه ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. این نتیجه نیز حاکی از این مسئله است که مصرف متیل فنیدیت، تمرینات استقامتی و ترکیبی از آن‌ها بر بیش‌فعالی تأثیر دارند. نتایج پژوهش در ارتباط با تأثیر فعالیت

جدول ۵ نشان می‌دهد که تعداد ایستادن‌های گروه کنترل نسبت به تمامی گروه‌ها بیشتر بود ($p \leq 0/001$). تعداد ایستادن‌های تمامی گروه‌ها به‌غیر از گروه کنترل از گروه ADHD کمتر بود ($p \leq 0/001$). بین ایستادن‌های گروه ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین ایستادن‌های گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت با گروه ADHD + تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p \geq 0/001$).

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از انجام این پژوهش بررسی اثر تمرینات استقامتی و مصرف متیل فنیدیت و ترکیبی از آن‌ها بر علائم رفتاری

عدم وجود تحقیقات داخلی و عدم وجود رت نژاد SHR در داخل کشور که به‌عنوان الگوی حیوانی رت ADHD در اکثر تحقیقات استفاده می‌شود را می‌توان از محدودیت‌های تحقیق حاضر ذکر نمود. محقق جهت رفع این محدودیت یک دوره ۸ هفته‌ای L-NAME به رت‌های نر نژاد ویستار تزریق نمودند و در پایان ACE و NO از طریق خون رت‌ها جهت تشخیص پرفشارخونی آن‌ها مورد آزمایش قرار گرفت. همچنین جهت اطمینان از مبتلا شدن به این اختلال، آزمون رفتاری Open field گرفته شد. پیشنهاد می‌گردد محققان آتی، اثربخشی تمرینات مختلف ورزشی و مصرف متیل فنیدیت بر دیگر مشکلات مربوط به کودکان ADHD مانند اضطراب، حافظه، یادگیری و همچنین در آزمودنی‌های مربوط به انسان مورد بررسی قرار دهند تا با اعتماد بیشتری به اثربخشی تمرینات ورزشی و جایگزینی آن به‌جای داروهایی مانند متیل فنیدیت ایجاد شود.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از رساله دانشجوی مقطع دکتری رشد حرکتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران بود. بدین‌وسیله از مدیریت دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران، اساتید راهنما، مشاور، داور و مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی و ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و تمامی افرادی که در انجام این تحقیق مرا یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

بدنی با نتایج تحقیق Ziareis و Jansen (۱۹) و Ji و همکاران (۲۰) هم‌راستا است و نشان می‌دهد که فعالیت بدنی در درازمدت، صرف‌نظر از فواید و سودمندی‌های فعالیت بدنی، تأثیر مثبتی بر عملکرد اجرایی و بیش‌فعالی کودکان مبتلا به ADHD دارد.

نتایج پژوهش حاضر حاکی از آن است که فعالیت بدنی به‌طور منظم می‌تواند به‌عنوان مکمل یا جایگزین غیر دارویی برای ADHD استفاده شود. همچنین مطالعات بسیاری به اثربخشی تمرینات تردمیل بر کارکردهای حرکتی کودکان ADHD اشاره کرده‌اند (۲۰، ۲۱). همچنین نتایج تحقیق در ارتباط با تأثیر متیل فنیدیت با نتایج تحقیق Natalie و همکاران (۲۲) که به بررسی کارکردهای شناختی و رفتاری کودکان ADHD پرداخته بود هم‌راستا بود. در این پژوهش درمان با MPH برای یک دوره ۶ هفته‌ای انجام شده بود و پیشنهادشده بود برای دوره‌های طولانی‌تر مورد ارزیابی قرار بگیرد. در ارتباط با تأثیر هم‌زمان MPH و فعالیت بدنی، نتایج این بخش از تحقیق با نتایج Robinson و Bucci (۲۳) هم‌راستا بود. در این تحقیق رفتار اجتماعی رت‌ها در یک فضای بزرگ آزاد غیر آشنا مور بررسی قرار گرفت. ورزش و مصرف MPH هر دو در جهت‌دهی رفتار تأثیر داشتند و هر دو باعث کاهش بیش‌فعالی در رت‌های ADHD شدند. به‌هرحال دوزهای زیر آستانه MPH و میزان متوسطی از فعالیت بدنی می‌تواند اثرات سودمندی در این زمینه داشته باشد و به نظر می‌رسد که فعالیت بدنی می‌تواند به‌عنوان جایگزین غیر دارویی استفاده شود.

References

1. Del-Ponte B, Anselmi L, Assuncao MCF, Tovo-Rodrigues L, Munhoz TN, Matijasevich A, et al. Sugar consumption and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A birth cohort study. *Journal of Affective Disorders*. 2018; 243:290-6.
2. Tervo T, Michelsson K, Launes J, Hokkanen L. A prospective 30-year follow-up of ADHD associated with perinatal risks. *Journal of Attention Disorders*. 2017; 21(10):799-810.
3. Suarez-Manzano S, Ruiz-Ariza A, De La Torre-Cruz M, Martinez-Lopez EJ. Acute and chronic effect of physical activity on cognition and behaviour in young people with ADHD: A systematic review of intervention studies. *Research in Developmental Disabilities*. 2018; 77:12-23.
4. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult outcome of hyperactive children: adaptive functioning in major life activities. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2006; 45(2):192-202.
5. Pelham WE, Gnagy EM, Greiner AR, Hoza B, Hinshaw SP, Swanson JM, et al. Behavioral versus

- behavioral and pharmacological treatment in ADHD children attending a summer treatment program. *Journal of Abnormal Child Psychology*. 2000; 28(6):507-25.
6. Cortese S, Holtmann M, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Danckaerts M, et al. Practitioner review: current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2013; 54(3):227-46.
 7. Slama H, Fery P, Verheulpen D, Vanzeveren N, Van Bogaert P. Cognitive improvement of attention and inhibition in the late afternoon in children with attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) treated with osmotic-release oral system methylphenidate. *Journal of Child Neurology*. 2015; 30(8):1000-9.
 8. Zhu M, Tian Y, Zhang H, Ma X, Shang B, Zhang J, et al. Methylphenidate ameliorates hypoxia-induced mitochondrial damage in human neuroblastoma SH-SY5Y cells through inhibition of oxidative stress. *Life Sciences*. 2018; 197:40-5.
 9. Young S, Amarasinghe JM. Practitioner Review: Non-pharmacological treatments for ADHD: A lifespan approach. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 2010; 51(2):116-33.
 10. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*. 2008; 9(1):58-65.
 11. Tomporowski PD, Davis CL, Miller PH, Naglieri JA. Exercise and children's intelligence, cognition, and academic achievement. *Educational Psychology Review*. 2008; 20(2):111-31.
 12. Dishman RK, Berthoud HR, Booth FW, Cotman CW, Edgerton VR, Fleshner MR, et al. Neurobiology of exercise. *Obesity*. 2006; 14(3):345-56.
 13. Best JR. Effects of physical activity on children's executive function: Contributions of experimental research on aerobic exercise. *Developmental Review*. 2010; 30(4):331-51.
 14. Majorek M, Tüchelmann T, Heusser P. Therapeutic Eurythmy—movement therapy for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A pilot study. *Complementary Therapies in Nursing and Midwifery*. 2004; 10(1):46-53.
 15. Kim H, Heo H-I, Kim D-H, Ko I-G, Lee S-S, Kim S-E, et al. Treadmill exercise and methylphenidate ameliorate symptoms of attention deficit/hyperactivity disorder through enhancing dopamine synthesis and brain-derived neurotrophic factor expression in spontaneous hypertensive rats. *Neuroscience Letters*. 2011; 504(1):35-9.
 16. Lukkes JL, Freund N, Thompson BS, Meda S, Andersen SL. Preventative treatment in an animal model of ADHD: Behavioral and biochemical effects of methylphenidate and its interactions with ovarian hormones in female rats. *European Neuropsychopharmacology*. 2016; 26(9):1496-1506.
 17. Raja B. Efficacy of piperine, an alkaloidal constituent of pepper on nitric oxide, antioxidants and lipid peroxidation markers in L-NAME induced hypertensive rats. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2016; 1(3):300-7.
 18. Somkuwar S, Katak 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.
 19. Ziernis S, Jansen P. Effects of physical activity on executive function and motor performance in children with ADHD. *Research in Developmental Disabilities*. 2015; 38:181-91.
 20. Ji E-S, Kim C-J, Park JH, Bahn GH. Duration-dependence of the effect of treadmill exercise on hyperactivity in attention deficit hyperactivity disorder rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2014; 10(2):75-80.
 21. Baek D-J, Lee C-B, Baek S-S. Effect of treadmill exercise on social interaction and tyrosine hydroxylase expression in the attention-deficit/hyperactivity disorder rats. *Journal of Exercise Rehabilitation*. 2014; 10(5):252.

22. Pride NA, Barton B, Hutchins P, Coghil DR, Korgaonkar MS, Hearps SJC, et al. Effects of methylphenidate on cognition and behaviour in children with neurofibromatosis type 1: A study protocol for a randomised placebo-controlled crossover trial. *BMJ open*. 2018; 8(8):e021800.
23. Robinson AM, Bucci DJ. Individual and combined effects of physical exercise and methylphenidate on orienting behavior and social interaction in spontaneously hypertensive rats. *Behavioral Neuroscience*. 2014; 128(6):703-12.

The Effects of Endurance Training along with Methylphenidate Consumption on Behavioral Symptoms in Male Rats with Attention Deficit Hyperactivity Disorder

Hasan Abdi¹, Abdollah Ghasemi², Elahe Arab-Ameri³, Farshad Ghazalian⁴

Original Article

Abstract

Aim and Background: Today different doses of drugs are used in the treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). Non-medical treatments such as physical activity have recently been considered. The purpose of this study was to investigate the effects of endurance training along with methylphenidate consumption on Behavioral symptoms in male rats with ADHD.

Methods and Materials: A laboratory research method was used. The subjects were 40 Wistar rats (mean and standard deviation of 181.78 ± 8.39 g) and aged 8-12 weeks. A 5-member group (mean and standard deviation of 182.6 ± 51.6 g) were randomly selected for sampling and blood sampling, and 35 rats (mean and standard deviation of 181.66 ± 8.09 g) to 5 Group 7 (control group and 4 groups of attention deficit hyperactivity disorder: methylphenidate use, endurance training, methylphenidate use and endurance training, without methylphenidate and no endurance training). 10 mg L-NAME for 8 weeks and 6 days per week for each rat was injected sub peritoneally for the attention deficit-hyperactivity disorder in rats. Angiotensin converting enzyme (ACE) and nitrite oxide (NO) were used to detect hypertension in rats after L-NAME injection. The open field test for over-active detection, and 5-band treadmill for endurance training of rats were used. The balance test was taken before and after 4 weeks of training. The drug group received 2 mg of methylphenidate daily per kg of body weight orally. The rats ran for 28 days each day (5 days a week) for 28 days. The practice load for training groups included running at speeds of 2 to 8 m / min for 30 minutes. Descriptive statistics were used to determine mean, mean, standard deviation, drawing tables and charts. For normalization of the distribution of dependent variables from the Kolmogorov-Smirnov and one-way variance for intra-group variation.

Findings: The results showed that the number of stands in the control group was higher than in all other groups and the number of traveled squares was less ($p < 0.001$). The number of stands in the ADHD group was lower than in all other groups and the number of traveled squares was higher ($p < 0.001$). There was no significant difference between the number of stands and the number of traveled squares in the ADHD group + Endurance exercises with ADHD + methylphenidate and also the ADHD group + methylphenidate + endurance training ($p < 0.001$).

Conclusions: It seems that endurance training and methylphenidate consumption affect the behavioral patterns of the animal model of ADHD and it can be recommended that physical activity be used as an effective method to replace the use of methylphenidate.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Endurance training, Methylphenidate.

Citation: Abdi H, Ghasemi A, Arab-Ameri E, Ghazalian F. **The Effects of Endurance Training along with Methylphenidate Consumption on Behavioral Symptoms in Male Rats with Attention Deficit Hyperactivity Disorder.** J Res Behav Sci 2019; 16(4): 499-507.

Received: 2018.09.17

Accepted: 2019.02.09

1- Assistant Professor, Department of Physical Education, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

2- Assistant Professor, Department of Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Associate Professor, Department of Motor Behavior, University of Tehran, Tehran, Iran.

4- Assistant Professor, Department of Physical Education, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Corresponding Author: Hasan Abdi, Email: hassanabdi57@yahoo.com