

مقایسه دو رویکرد تمرینات ورزشی و دارودرمانی بر برخی تغییرات ساختاری بافت بیضه موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی

محمدجواد عرب^۱، حسن عبدی^۲

مقاله پژوهشی

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده‌اند که ورزش و متیل فنیدیت بر ساختار بافت بیضه اثرگذارند؛ بنابراین هدف از این پژوهش مقایسه دو رویکرد تمرینات ورزشی و دارودرمانی بر برخی تغییرات ساختاری بافت بیضه موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder یا ADHD) بود.

مواد و روش‌ها: روش این تحقیق از نوع آزمایشگاهی بود. چهل سر موش صحرایی نر نژاد ویستار (۴ تا ۶ هفته) در مرحله اول به دو گروه گواه (۷ سر برای مقایسه با گروه تزریق L-NAME) و گروه تزریق L-NAME (۳۳ سر برای ساخت الگوی حیوانی ADHD) تقسیم شدند. در مرحله دوم گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی به یک گروه پنج‌تایی (جهت نمونه‌برداری خونی و ارزیابی آنزیم مبدل آنژیوتانسین و نیتريت اکساید قبل از مداخله) و چهار گروه هفت‌تایی شامل گروه ADHD بدون مصرف دارو و بدون تمرین استقامتی (جهت مقایسه با گروه‌های مداخله) تقسیم شدند. گروه‌های مداخله شامل ADHD+تمرین استقامتی، ADHD+مصرف متیل فنیدیت، ADHD+تمرین استقامتی+مصرف متیل فنیدیت بودند. از آزمون Open field جهت تشخیص بیش‌فعالی و از تردمیل ۵ بانده جهت تمرینات استقامتی استفاده شد. برنامه تمرینی موش‌ها ۳۰ دقیقه در هر روز، برای مدت ۴۹ روز 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.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که بین قطر لوله‌های سمینفر و اسپرماتوزئیک و سلول‌های لیدیک گروه گواه نسبت به گروه ADHD+تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ولی بین گروه گواه نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت، ADHD+مصرف متیل فنیدیت، ADHD+مصرف فنیدیت+تمرین استقامتی) تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$). همچنین بین سلول‌های سرتولی گروه گواه نسبت به گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P \leq 0.001$). ولی نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD+تمرین استقامتی، ADHD+متیل مصرف فنیدیت+تمرین استقامتی، ADHD+مصرف متیل فنیدیت)، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P \geq 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرینات استقامتی می‌تواند جایگزین مصرف متیل فنیدیت در ارتباط با تغییرات ساختاری بافت بیضه در الگوی حیوانی ADHD باشد.

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

ارجاع: عرب محمدجواد، عبدی حسن. مقایسه دو رویکرد تمرینات ورزشی و دارودرمانی بر برخی تغییرات ساختاری بافت بیضه موش‌های صحرایی مبتلا به اختلال کم‌توجهی - بیش‌فعالی. مجله تحقیقات علوم رفتاری ۱۳۹۸؛ ۱۷(۳): ۴۳۴-۴۴۷.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۸/۰۶/۱۲

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۲/۲۳

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

۲- استادیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، شاهرود، ایران.

Email: hassanabdi57@yahoo.com

نویسنده مسئول: حسن عبدی

مقدمه

متیل فنیدیت که با نام تجاری ریتالین یک انانتیومر D و L- متیل فنیدیت شناخته می‌شود داروی مرسوم و تجویز شده‌ای است که در درمان اختلال کم‌توجهی- بیش فعالی (Attention Deficit-Hyperactivity Disorder یا ADHD) مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱-۳). بیش از ۹۰ درصد کودکان مبتلا به این بیماری با L و D-متیل فنیدیت درمان می‌شوند (۴). به‌طور تقریبی در آمریکا ۷ تا ۱۶ درصد از افراد بین سنین ۸ تا ۱۹ سال مبتلا به ADHD هستند و در مردان نسبت به زنان بیشتر قابل تشخیص است (۴-۶). بیشترین اثربخشی، تحمل‌پذیری و ایمنی در بیشتر کودکان مبتلا به ADHD مربوط به دوره‌های کوتاه‌مدت است. اثرات دوره‌های طولانی مدت متیل فنیدیت بر مغز و دیگر سیستم‌های بدن نگرانی عمده‌ای را به بار می‌آورد. اثرات نامطلوب احتمالی متیل فنیدیت بر نمو و رشد به‌طور کلی گذرا و تمایل به ناپدید شدن در نظر گرفته شده است، درحالی که پارامترهای نموی بزرگسالی به نظر نمی‌رسد که تحت تأثیر قرار گیرد (۷، ۸). به‌هرحال اثر مداوم درمان از کودکی تا بزرگسالی ناشناخته است (۹). بررسی پیشینه پژوهش نشان‌دهنده محدودیت داده‌های علمی مرتبط با اثرات متیل فنیدیت بر دستگاه تولیدمثل مردان است و سمت‌وسوی مطالعات انجام‌شده در این زمینه با ارجحیت استفاده از حیوانات آزمایشگاهی است. همچنین در بررسی عوامل مؤثر بر بیضه، اثرات تغذیه‌ای بر اسپرماتوژنز و حضور گیرنده‌های مربوطه در سلول‌های اسپرماتوژنیک گزارش شده است (۱۰).

برخی مطالعات به بررسی اثر داروهایی مانند متیل فنیدیت بر پارامترهای جنسی، تکوین بیضه، تحرک اسپرم و اسپرماتوژنز پرداخته‌اند و اثرات منفی این داروها بر این متغیر نشان داده‌شده است (۱۰-۱۳). همچنین دیگر مطالعات به بررسی اثر تمرینات هوازی، بی‌هوازی، شدید و کوتاه‌مدت بر هورمون‌های تولیدمثل پرداخته‌اند (۱۴، ۱۵). در این میان ورزش و به‌ویژه تمرینات متنوع ورزشی دارای جایگاه ویژه‌ای در سلامتی مردم است. دستگاه تولیدمثل و به‌صورت جزئی‌تر هورمون‌های دخیل در این دستگاه هم در مردان و هم در زنان به‌صورت حاد و مزمن تحت تأثیر فعالیت‌های ورزشی قدرتی و استقامتی قرار می‌گیرند (۱۶، ۱۷). فعالیت ورزشی محرک قوی غده‌های درون‌ریز است. میزان

اثر ورزش بر هورمون به چندین عامل وابسته است ازجمله شدت ورزش، مدت‌زمان انجام آن، نوع ورزش و روش آموزش افراد (۱۸). ورزش با شدت مناسب می‌تواند عملکرد اسپرماتوژن موش‌ها را بهبود بخشد. ورزش هوازی باعث تنظیم اسپرماتوژن می‌شود که اغلب با تنظیم کردن پروتئین‌های مربوط به تولید و تمایز اسپرم‌ها انجام می‌شود (۱۹). در تحقیقی که به بررسی اثر تمرینات هوازی و رژیم کم‌چربی و پرچربی بر پارامترهای اسپرم در موش‌های سوری چاق و غیر چاق پرداخته بود نشان دادند که مداخله ورزشی به‌طور معنی‌داری باعث بهبود کمبود اسپرم پروتامین در گروه چاق می‌شود. همچنین مداخله ورزشی در بهبود عملکرد اسپرم در گروه‌های چاق مؤثرتر از رژیم غذایی بود (۲۰).

با توجه به عوارض جانبی و ناخواسته داروها، ضرورت اصلی این پژوهش توجه علمی بیشتر به اثرات احتمالی فعالیت بدنی و ورزش و مقایسه آن با روش‌های دیگر مانند استفاده از داروهای متداول است. الگوی استفاده شده در رابطه با نوع ضرورت انجام این تحقیق، الگوی کمبود است؛ زیرا که در پژوهش حاضر به بررسی هم‌زمان اثر متیل فنیدیت و تمرینات استقامتی بر موش‌های صحرایی مبتلا به ADHD پرداخته شده است و پژوهشگر به تحقیقی که به‌طور هم‌زمان متغیرهای موردنظر را بررسی نموده باشد دست نیافته است؛ بنابراین هدف از پژوهش این است که به بررسی و مقایسه دو رویکرد تمرینات ورزشی و دارودرمانی بر برخی تغییرات ساختاری بافت بیضه موش‌های صحرایی مبتلا به ADHD پرداخته شود.

مواد و روش‌ها

روش تحقیق در این پژوهش از نوع آزمایشگاهی بود. طرح تحقیق از نوع پس‌آزمون با گروه گواه و آزمایش بود. نمونه‌های تحقیق، موش صحرایی نر نژاد ویستار بوده که در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود تکثیر و مطابق با کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و با مجوز کد اخلاق به شماره IR.IAU.SHAHROOD.REC.1396.42 مورد آزمایش قرار گرفتند. شرایط نگهداری و تغذیه بر اساس دستورالعمل و نظارت کمیته اخلاق صورت گرفت. دمای محیط

۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد و سیکل نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی مطابق شرایط استاندارد در نظر گرفته شد. جهت نمونه‌برداری موش‌ها صحرایی از محلول دی اتیل اتر در محفظه در بسته استفاده شد. موش‌های صحرایی در هیچ کدام از مراحل اجرای تحقیق نظاره‌گر روند بیهوشی و نمونه‌برداری نبودند. نمونه‌گیری و طبقه‌بندی گروه‌ها در ۲ مرحله انجام شد: مرحله ۱) آزمودنی‌ها در ابتدا شامل ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار با میانگین و انحراف معیار وزنی $5/61 \pm 10/45$ گرم و سن ۴ تا ۶ هفته بودند که به دو گروه گواه ۷ سر (برای مقایسه با گروه تزریق L-NAME، گروه‌های مداخله و گروه ADHD بدون مصرف دارو و بدون تمرین استقامتی در تمام طول اجرای تحقیق) و گروه تزریق L-NAME ۳۳ سر (جهت ساخت الگوی حیوانی ADHD) به صورت تصادفی ساده تقسیم شدند؛ در این مرحله به گروه تزریق L-NAME، ۱۰ میلی‌گرم L-NAME به ازای یک کیلوگرم وزن، ۸ هفته و ۵ بار در هفته جهت پرفشارخونی (۲۱) به صورت زیرصفاقی تزریق شد. مرحله ۲) گروه تزریق L-NAME در سن ۸ تا ۱۲ هفتگی با میانگین و انحراف معیار وزنی $184/23 \pm 7/83$ گرم به طور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند. یک گروه پنج‌تایی نمونه‌برداری خونی (جهت ارزیابی آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) و نیتريت اکساید (NO) قبل از مداخله جهت ساخت نژاد SHR بر اساس منابع معتبر) با میانگین و انحراف معیار وزنی $183/5 \pm 7/12$ گرم و مابقی که شامل ۲۸ سر موش صحرایی با میانگین و انحراف معیار وزنی $181/6 \pm 2/69$ گرم بودند به چهار گروه هفت‌تایی به صورت تصادفی ساده تقسیم شدند. چهار گروه شامل گروه ADHD بدون مصرف دارو و بدون تمرین استقامتی، گروه ADHD+ تمرین استقامتی، گروه ADHD+ مصرف متیل فنیدیت، گروه ADHD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت و گروه ADHD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت دو میلی‌گرم متیل فنیدیت روزانه به ازای کیلوگرم وزن بدن، ۵ روز در هفته به صورت خوراکی داده شد. مقدار مصرف بر اساس منابع معتبر تعیین شد (۲۲، ۲۳).

نمونه‌برداری و نحوه بررسی بیضه: آزمودنی‌های تحقیق پس از وزن‌کشی تشریح و بیضه‌های آن‌ها خارج شده و در

محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. بیضه‌های حیوان را بعد از ثابت کردن در دستگاه پردازش کننده بافتی قرار داده و بلوک بافتی از آن‌ها تهیه شد. سپس NAMES ۵ میکرومتری تهیه‌شده با همتاکسلین-آنوزین رنگ‌آمیزی شدند و با استفاده از میکروسکوپ نوری المپیوس و برنامه نرم‌افزاری Olysis موردبررسی قرار داده شدند. قطر لوله‌های اسپرم سازف تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک و سروتولی و لیدینگ شمارش گردیدند.

الگوی حیوانی ADHD: ACE و NO جهت تشخیص پرفشارخونی موش‌های صحرایی بعد از تزریق L-NAME مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (۲۱، ۲۳). بعد از پایان این دوره آزمون Open field جهت تشخیص علائم رفتاری ADHD موش‌های صحرایی گرفته شد (۲۳، ۲۴). موش‌های صحرایی که با توجه به ACE و 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 (الگوی حیوانی ADHD) انتخاب شدند (۲۳). همان‌طور که ملاحظه می‌شود ساخت الگوی حیوانی ADHD بر اساس منابع معتبر داخلی و خارجی اخیر صورت گرفته است.

Open Field: یک جعبه مربعی شکل روباز به ابعاد $68 \times 68 \times 45$ که از جنس پلگسی گلاس و با قاعده مشکی‌رنگ بود محیط آزمون را تشکیل می‌داد. هر موش صحرایی قبل از 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 و تعداد ایستادن‌ها را ثبت و به کامپیوتر منتقل می‌کرد (۲۴).

پروتکل تمرین: برنامه تمرینی آزمودنی‌های گروه ADHD+ تمرین استقامتی و گروه ADHD+ تمرین استقامتی+ مصرف متیل فنیدیت ۳۰ دقیقه در هر روز، برای مدت ۴۹ روز بر روی تردمیل بود (جدول ۱). 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 (۲۵). آزمودنی‌های گروه گواه همانند گروه تجربی ۳۰ دقیقه درحالی که دستگاه تردمیل خاموش بود در آن قرار گرفتند (۲۶).

یافته‌ها

در این پژوهش از آمار توصیفی جهت تعیین میانگین، میانه، انحراف معیار، رسم جداول و نمودارها استفاده شد. قبل از آزمون و تحلیل آماری با آزمون کلوموگروف-اسمیرنوف نرمال بودن توزیع متغیرهای وابسته بررسی شد. برای بررسی برابری واریانس‌ها از آزمون لون و از روش تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تغییرات بین گروهی استفاده

شد. با توجه به نتیجه آزمون کلوموگروف-اسمیرنوف، وزن (پیش‌آزمون) موش‌های صحرایی قبل از دوره پروتکل تمرینی از توزیع نرمال برخوردار بود. نتایج تحلیل واریانس یک‌راهه برای قطر لوله‌های سمینفر، سلول‌های اسپرماتوژنیک، سرتولی و لیدیک گروه‌های مورد آزمایش نشان داد که تفاوت بین گروه‌ها در تمامی متغیرها (قطر لوله‌های سمینفر $P \leq 0.001$; $F = 10.594$ ؛ سلول‌های اسپرماتوژنیک $P \leq 0.001$; $F = 5.85$ ؛ سلول‌های سرتولی $P \leq 0.001$; $F = 10.911$ ؛ سلول‌های لیدیک $P \leq 0.001$; $F = 16.8/9.97$) معنی‌دار است. با توجه به تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی جهت مشخص نمودن تفاوت گروه‌ها با یکدیگر استفاده شد.

جدول ۱. برنامه تمرینی گروه‌های تمرینی (۲۵)

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

جدول ۲. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تفاوت بین گروهی در آزمون قطر لوله‌های سمینفر

گروه	تفاوت میانگین	مقدار p
گواه	ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	≤ 0.001
	ADHD + تمرین استقامتی	≤ 0.813
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	≤ 0.001
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	≤ 0.001
ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	ADHD + تمرین استقامتی	≤ 0.001
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	≤ 0.151
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	≤ 0.09
ADHD + تمرین استقامتی	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	0.001
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	0.002
ADHD + مصرف متیل فنیدیت	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	0.782

نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که بین قطر لوله‌های سمینفر گروه گواه نسبت به گروه ADHD + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$)، ولی نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت، ADHD + مصرف متیل فنیدیت، ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی) تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$). بین قطر لوله‌های سمینفر گروه ADHD بدون

تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت با گروه ADHD + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$). همچنین بین تعداد قطر لوله‌های سمینفر گروه ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$)، ولی بین قطر لوله‌های سمینفر گروه ADHD + مصرف متیل

فنی‌دیت با ADHD + متیل مصرف فنی‌دیت + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P \geq 0.05$).

جدول ۳. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون سلول‌های اسپرماتوژنیک

گروه	تفاوت میانگین	مقدار p
گواه	ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت	$46/15$
	ADHD + تمرین استقامتی	$3/68$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$33/67$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$24/35$
ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت	ADHD + تمرین استقامتی	$-42/46$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$-12/48$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$-21/08$
ADHD + تمرین استقامتی	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$29/98$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$20/66$
ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$-9/32$

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون سلول‌های سرتولی

گروه	تفاوت میانگین	مقدار p
گواه	ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت	$38/72$
	ADHD + تمرین استقامتی	$1/02$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$0/64$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$12/02$
ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت	ADHD + تمرین استقامتی	$-37/7$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$-38/08$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$-26/7$
ADHD + تمرین استقامتی	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	$-0/38$
	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	11
ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت	ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرین استقامتی	$11/38$

ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت و همچنین با گروه ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$)، ولی بین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک گروه ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت با ADHD + متیل مصرف فنی‌دیت + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P \geq 0.05$).

نتایج جدول ۴ نشان می‌دهد که بین سلول‌های سرتولی گروه گواه نسبت به گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P \leq 0.001$)، ولی نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD + تمرین

نتایج جدول ۳ نشان می‌دهد که بین سلول‌های اسپرماتوژنیک گروه گواه نسبت به گروه ADHD + تمرین استقامتی و گروه ADHD + متیل مصرف فنی‌دیت + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$)، ولی نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنی‌دیت، ADHD + مصرف متیل فنی‌دیت) تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$). بین سلول‌های اسپرماتوژنیک گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنی‌دیت با گروه ADHD + تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P \leq 0.001$). بین تعداد سلول‌های اسپرماتوژنیک گروه

استقامتی، ADHD + متیل مصرف فنیدیت + تمرین استقامتی، ADHD + مصرف متیل فنیدیت)، تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P \geq 0/05$)، همچنین بین سلول‌های سرتولی گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت با تمامی گروه‌ها تفاوت معنی داری وجود داشت ($P \leq 0/001$)، ولی بین تعداد سلول‌های سرتولی گروه ADHD + تمرینات

استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P \geq 0/05$)، بین تعداد سلول‌های سرتولی گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت با ADHD + متیل مصرف فنیدیت + تمرین استقامتی تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P \geq 0/05$).

جدول ۵. نتایج آزمون تعقیبی توکی جهت تفاوت بین گروهی در آزمون سلول‌های لیدیک

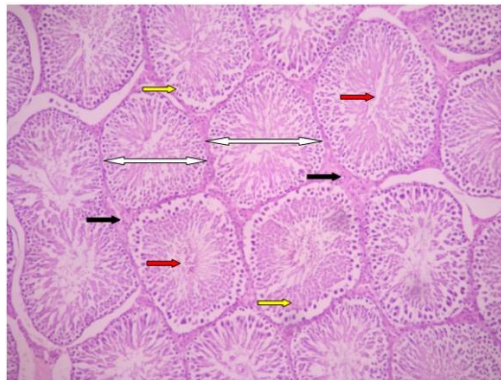
گروه	تفاوت میانگین	مقدار p
گواه	ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	$212/27$
	ADHD + تمرین استقامتی	$2/27$
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	$4/69$
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	$3/7$
ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت	ADHD + تمرین استقامتی	$-209/99$
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	-0857207
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	57
ADHD + تمرین استقامتی	ADHD + مصرف متیل فنیدیت	$-2/4$
	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	$-0/57$
ADHD + مصرف متیل فنیدیت	ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرین استقامتی	$-2/99$

نتایج جدول ۵ نشان می‌دهد که بین سلول‌های لیدیک گروه گواه نسبت به گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت تفاوت معنی داری وجود دارد ($P \leq 0/001$)، ولی نسبت به دیگر گروه‌ها (ADHD + تمرین استقامتی، ADHD + متیل مصرف فنیدیت + تمرین استقامتی، ADHD + مصرف متیل فنیدیت)، تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P \geq 0/05$)، همچنین بین سلول‌های لیدیک گروه ADHD بدون تمرین استقامتی و بدون مصرف متیل فنیدیت با تمامی گروه‌ها تفاوت معنی داری وجود داشت ($P \leq 0/001$)، ولی بین تعداد سلول‌های لیدیک گروه ADHD + تمرینات استقامتی با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت و همچنین با گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت + تمرینات استقامتی تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P \geq 0/05$)، بین تعداد سلول‌های لیدیک گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت با ADHD + متیل مصرف فنیدیت + تمرین استقامتی تفاوت معنی داری وجود ندارد ($P \geq 0/05$)، در ادامه نتایج بافت‌شناسی به‌دست‌آمده از

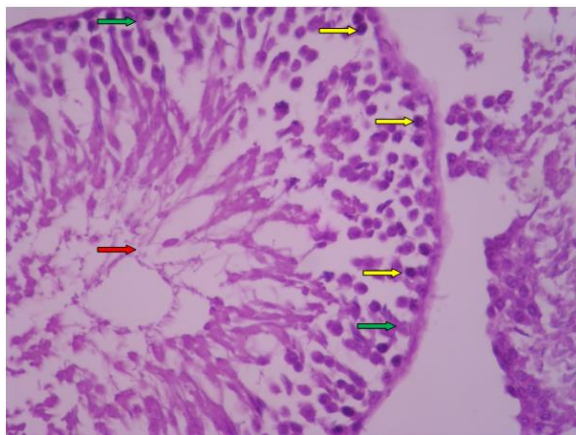
نمونه‌های بیضه گروه‌های مورد آزمایش به تفکیک و با ارائه تصویر و توضیح هر کدام ارائه شده است. همان‌طور که در شکل ۱ و ۲ مشاهده می‌شود در نمونه‌های هیستوپاتولوژی به‌دست‌آمده از بافت بیضه گروه گواه نظم بافتی کاملاً مشخص و نرمال دیده می‌شود. در تصاویر میکروسکوپی حاصل قطر و تعداد لوله‌های اسپرم‌ساز یا لوله‌های سمینیفروس (فلش سفید دوطرفه) یکسان و طبیعی است. بافت بینابینی (فلش سیاه) و سلول‌های لیدیک موجود در آن کاملاً هم‌اندازه و تعداد آن‌ها طبیعی است. تمامی سلول‌های روند اسپرماتوزنیک (فلش زرد) قابل مشاهده و نرمال بوده و میزان اسپرم‌های داخل لومن (فلش قرمز) نیز فراوان است. در بزرگمایی ۴۰۰ نیز سلول‌های سرتولی (فلش سبز) و سلول‌های لیدیک (فلش سیاه) با شمای میکروسکوپی سالم مشهود می‌باشند. همان‌طور که در شکل ۲ ملاحظه می‌شود در نمونه‌های هیستوپاتولوژی بیضه موجود از گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت مشخصات کلی بافت به میزان محسوسی دارای تغییرات شده است به‌طوری‌که لوله‌های سمینفر (فلش سفید دوطرفه)

از سلول‌های روند اسپرماتوژنیک (فلش زرد) دارای هسته‌های تیره و غیرطبیعی بوده و نواحی داخلی لوله‌های اسپرم‌ساز دچار اندکی تهی‌شدگی می‌باشند (فلش قرمز). سلول‌های سرتولی (فلش سبز) مشخصات نرمال دارند اما فواصلشان نسبت به یکدیگر زیاد به نظر می‌رسد.

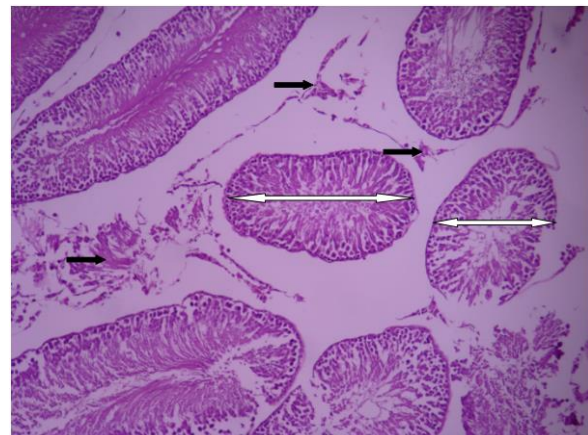
دارای قطر مناسب و یکسانی نبوده و برخی نواحی دیواره‌ای آن‌ها دارای جداشدگی و فاقد سلول است. همچنین لوله‌های مذکور با فواصل بین لوله‌ای زیادتر از نرمال نسبت به یکدیگر واقع شده‌اند. بافت بینابینی (فلش سیاه) در مقاطع میکروسکوپی نمونه‌های این گروه دارای پراکندگی و وسعت زیاد است. برخی



شکل ۱. مقطع بافت‌شناسی بیضه موش صحرایی گروه گواه (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$)



رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$

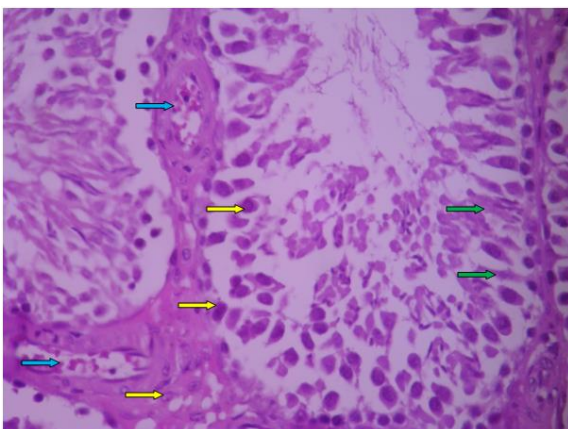
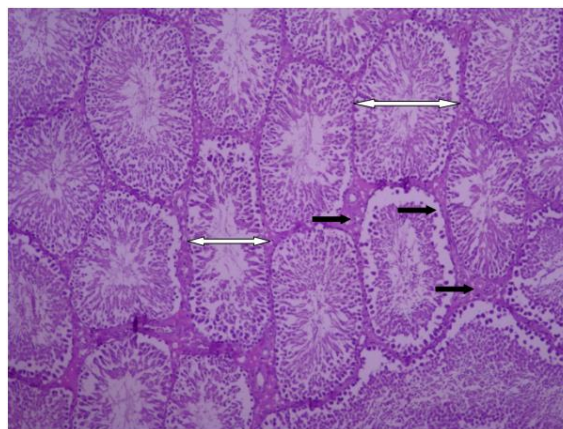


رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$

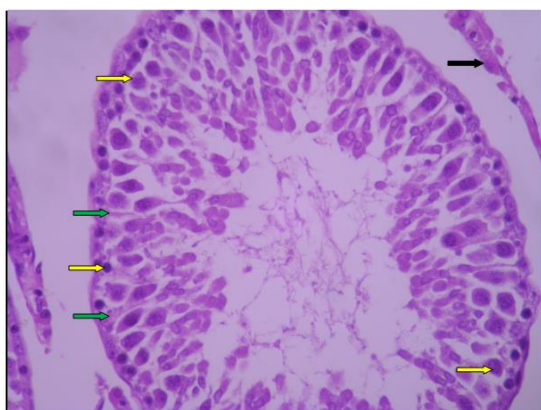
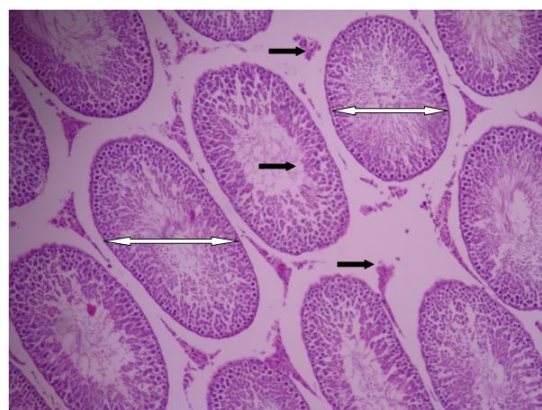
شکل ۲. مقطع بافت‌شناسی بیضه موش صحرایی گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت.

لیدیگ در بزرگنمایی $\times 400$ (فلش سیاه) دارای توزیع مناسب و شکل طبیعی می‌باشند. در فضای بین لوله‌های اندکی احتباس خونی در عروق دیده می‌شود (فلش آبی). اغلب سلول‌های روند اسپرماتوژنیک (فلش زرد) ویژگی‌های طبیعی داشته اما در برخی نواحی از تعداد آن‌ها کاسته شده است. همچنین سلول‌های سرتولی (فلش سبز) دارای تعداد و شکل مناسبی هستند.

همان‌طور که در شکل ۳ مشاهده می‌شود لوله‌های سمینفر (فلش سفید دوطرفه) در مقاطع بافت‌شناسی نمونه‌های گروه ADHD+ تمرین استقامتی در مقایسه با گروه گواه دارای تغییرات نامحسوس و اندک بوده و تنها قطر این لوله‌ها اندکی کاهش یافته اما تعداد و نظم و فواصل آن‌ها نسبت به یکدیگر نرمال است. بافت بینابینی در بزرگنمایی $\times 100$ و سلول‌های

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$ رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$

شکل ۳. مقطع بافت‌شناسی بیضه موش صحرایی گروه ADHD + تمرین استقامتی

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$ رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$

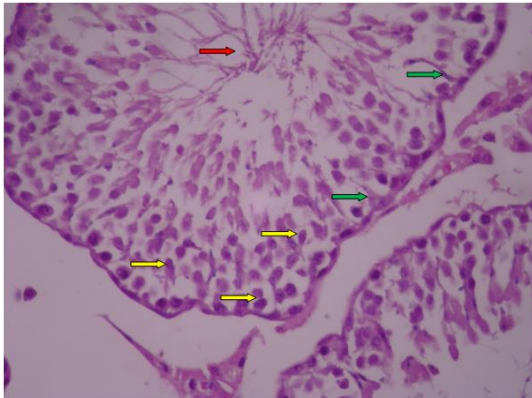
شکل ۴. مقطع بافت‌شناسی بیضه موش صحرایی گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت

شکل متفاوت و هسته تیره می‌باشند. در شکل ۵ ملاحظه می‌شود در نمونه‌های به‌دست‌آمده از بافت بیضه گروه ADHD + متیل مصرف فنیدیت + تمرین استقامتی اغلب لوله‌های سمینیفروس (فلش سفید دوطرفه) دارای شکل نامنظم و قطر نامتناسبی هستند و در برخی نواحی دیواره آن‌ها دچار پارگی شده است. بافت بینابینی (فلش سیاه) گرچه توزیع فراوان و مناسبی دارد اما نظم و انسجام در نواحی قرارگیری آن‌ها رؤیت نمی‌شود. تعداد، شکل و جایگاه قرارگیری سلول‌های روند اسپرماتوژنیک (فلش زرد) طبیعی بوده و همچنین میزان

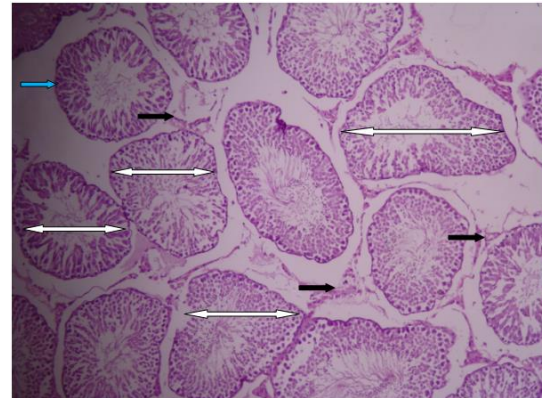
همان‌طور که در شکل ۴ ملاحظه می‌شود در نمونه‌های هیستوپاتولوژی گروه ADHD + مصرف متیل فنیدیت، لوله‌های سمینیفروس (فلش سفید دوطرفه) دارای فواصل زیاد و توزیع کاهش‌یافته هستند که در مقایسه با گروه گواه سالم بوده و قطر آن‌ها نیز خیلی همسان نیست. بافت بینابینی (فلش سیاه) و سلول‌های لیدیک دارای کاهش اندازه و ضخامت کم هستند. سلول‌های سرتولی (فلش سبز) دارای مشخصات نرمال و فراوانی مناسبی هستند. سلول‌های روند اسپرماتوژنیک (فلش زرد) دارای تعداد طبیعی بوده اما تنها تعدادی از سلول‌ها دارای

یکسانی می‌باشند.

اسپرم‌های داخل لومنی (فلش قرمز) فراوان دیده می‌شود. سلول‌های سرتولی (فلش سبز) نیز دارای تعداد مناسب و فواصل



رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 400$



رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین $\times 100$

شکل ۵. مقطع بافت‌شناسی بیضه موش صحرایی گروه ADHD + مصرف فنیدیت متیل + تمرین استقامتی

مختصری در اپیتلیوم بین سلول‌های اسپرماتوگونی و سایر لایه‌های سلولی یعنی لایه‌های مربوط به سلول‌های اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرم‌ها دیده شد. در نتیجه محرک‌هایی مانند مت‌آمفتامین باعث کاهش تعداد سلول‌های در حال تکثیر و افزایش تعداد سلول‌های آپوتیک می‌شود که این کاهش باعث به هم خوردن هموستاز و در نتیجه ناباروری خواهد شد (۲۸). هموستاز اپیتلیوم لوله‌های اسپرم‌ساز وابسته به مرگ سلولی و فعالیت تکثیری است. هر عاملی که تعادل بین این دو فرایند را بر هم بزند، باعث تغییرات بافت‌شناسی می‌گردد (۲۹). نتایج دیگر تحقیق نشان داد که کمترین تغییرات مربوط به گروه ADHD + تمرین استقامتی بود که بیشترین شباهت را از نظر هیستوپاتولوژیک به گروه گواه داشت.

نتایج نشان داد که بیشترین تغییرات مربوط به گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت نسبت به سایر گروه‌ها است. با توجه به اینکه اکثر تحقیقات یا به اثرات دارویی و تغذیه‌ای بر بافت بیضه در افراد مبتلا به ADHD پرداخته‌اند و یا به اثر تمرینات ورزشی بر این اختلال پرداخته‌اند؛ بنابراین محقق به تحقیقی که به بررسی وضعیت بافت بیضه در افراد مبتلا به ADHD که هیچ‌گونه مداخله‌ای صورت نگرفته باشد، دست نیافته است. در این تحقیق نیز این گروه صرفاً جهت

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان داد که بین گروه گواه و گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت تفاوت زیادی در هیستوپاتولوژی بیضه مانند لوله‌های سمینفر، سلول‌های روند اسپرماتوژنیک و سلول‌های سرتولی مشاهده شد. نتایج این بخش از تحقیق با نتایج تحقیق لطفی و همکاران (۲۷) هم‌راستا است که نشان دادند فضاهای ایجاد شده در لوله‌های اسپرم‌ساز بیان‌کننده اختلال در اسپرماتوژنز بود. همچنین میانگین تعداد انواع سلول‌ها (اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت، اسپرماتید، اسپرم‌های بالغ) در گروه آزمایش نسبت به گروه گواه کاهش یافته بود که از نظر آماری معنی‌دار بود. به نظر می‌رسد که مصرف مکرر محرک‌ها از جمله مت‌آمفتامین و متیل فنیدیت حتی در دوزهای پایین از طریق اثر بر محور هیپوفیز-گناد و عوامل مختلف دخیل در اسپرماتوژنز باعث ایجاد اختلال در اسپرماتوژنز می‌شود که ممکن است سبب کاهش باروری در جنس نر گردد (۲۷). با توجه به اینکه محرک‌هایی مانند مت‌آمفتامین هم موجب کاهش تکثیر سلول‌های اسپرماتوگونی و نسبت تکثیر آپوزیتوزیس در این سلول‌ها شده است و همچنین هم باعث شده است که آپوزیتوزیس در لوله‌های اسپرم‌ساز القاء شود؛ بنابراین در بعضی از لوله‌های اسپرم‌ساز گروه‌های آزمایش فاصله

مقایسه با دیگر گروه‌ها در برنامه مداخله قرار گرفته است و نتایج تحقیق نشان داد که بیشترین تغییرات مربوط به این گروه می‌باشد. نکته مهم در مقایسه این گروه با گروه ADHD+ متیل مصرف فنیدیت تغییر در لوله‌های سمینفر است که گروه ADHD+ متیل مصرف فنیدیت از تغییرات ناپه‌نچار کمتر و گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت از بیشترین تغییرات برخوردار بوده است. این نتایج نشان می‌دهد که هرچند اکثر تحقیقات بر اثرات منفی متیل فنیدیت بر بافت بیضه اذعان دارند ولی این نوع درمان در ارتباط با سلول‌های سرتولی در گروه ADHD+ متیل مصرف فنیدیت وضعیت بهتری دارد و با گروه گواه تفاوتی ندارد. همچنین در رابطه با لوله‌های سمینفر نسبت به گروه ADHD بدون تمرین و بدون مصرف متیل فنیدیت در وضعیت بهتری قرار دارد. در گروه ADHD+ متیل مصرف فنیدیت تغییرات به‌ویژه در سلول‌های اسپرماتوژنیک زیاد بود و مصرف متیل فنیدیت تنها بر سلول‌های سرتولی بی‌تأثیر بوده است. نتایج این بخش از تحقیق با نتایج ایندریانی و همکاران هم‌راستا می‌باشد. آن‌ها نشان دادند اثرات کوتاه‌مدت مصرف متیل فنیدیت می‌تواند بر بیان ژنی و پارامترهای جنسی اثرگذار باشد و مصرف متیل فنیدیت بر رشد بیضه‌ها اثر منفی خواهد گذاشت (۱۰). نتایج تحقیق لطفی و همکاران نیز با نتایج این بخش همسو می‌باشد. آن‌ها با بررسی اثرات مت‌آقماتین بر تکوین بیضه در موش‌های صحرایی نابالغ نشان دادند که مصرف مکرر مت‌آقماتین حتی در دوزهای پایین از طریق اثر بر محور هیپوفیز-گناد و عوامل مختلف دخیل در اسپرماتوژن باعث ایجاد اختلال در اسپرماتوژن می‌شود که ممکن است سبب کاهش باروری در جنس نر گردد (۱۱). رامسامی و همکاران نیز نشان دادند که استفاده از متیل فنیدیت هم باعث تأخیر در بلوغ و هم نارسائی در بافت بیضه خواهد شد (۳۰). مطالعه Montagnini و همکاران نیز با افزایش میزان دوز متیل فنیدیت بر تغییرات ناپه‌نچار در بافت بیضه و کاهش حجم آن صحه گذاشتند (۳۱). فاضلی پور و همکاران با بررسی اثرات دوز دو تا ۱۰ میلی گرم متیل فنیدیت بر تغییرات هیستوپاتولوژی و هیستومورفولوژی بافت بیضه دریافتند که اسپرماتوژن ناشی از تأثیر هورمون‌های گنادوتروپین بر عملکرد بیضه تأثیرگذار است و این تأثیر با افزایش تعداد سلول‌های

اسپرماتوژن در گروهی که دو میلی گرم متیل فنیدیت مصرف نمودند، همراه بود؛ بنابراین کاهش در تعداد سلول‌های اسپرماتوژن در گروهی که ۱۰ میلی گرم متیل فنیدیت مصرف نمودند، دیده شد (۳۲). البته عدم هم‌راستا بودن نتایج این تحقیق با نتایج فاضلی پور و همکاران در ارتباط با مصرف دو میلی گرم می‌تواند به دلیل سن نمونه‌ها و طول دوره درمان بوده باشد، زیرا نمونه‌های موردنظر جوان‌تر و طول دوره درمان کمتر بوده است. به نظر می‌رسد اکثر تحقیقات به این مسئله اذعان دارند که استفاده از مواد محرک مانند متیل فنیدیت حداقل با دوز بالا اثرات سوئی بر بافت بیضه داشته است.

نتایج دیگر تحقیق بیان می‌کند که بیشترین شباهت را گروه ADHD+ تمرین استقامتی به‌ویژه در لوله‌های سمینفر و سلول‌های سرتولی به گروه گواه دارد. همچنین در گروه ADHD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرین استقامتی، این شباهت نسبت به گروه گواه در سلول‌های اسپرماتوژنیک می‌باشد و بیشترین تغییرات در این گروه نیز در لوله‌های سمینفر به وجود آمده است. نکته مهم در مقایسه بین این دو گروه یعنی گروه ADHD+ تمرین استقامتی و گروه ADHD+ مصرف متیل فنیدیت+ تمرین استقامتی این است که ترکیبی از دارو با تمرین می‌تواند نتایج متفاوتی نسبت به زمانی که به‌تنهایی مورد استفاده قرار می‌گیرند در بر داشته باشد. نتایج تحقیق در ارتباط با سلول‌های لیدیگ نشان داد که بین گروه کنترل با گروه ADHD+ تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری وجود ندارد، ولی با گروه ADHD بدون مصرف متیل فنیدیت و بدون تمرین استقامتی تفاوت معنی‌داری مشاهده شد. همچنین بین گروه کنترل با گروه ADHD+ مصرف متیل فنیدیت تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. این یافته‌ها با نتایج مطالعه Montagnini و همکاران (۳۰) هم‌راستا بود و نشان داد که بین گروه کنترل با گروه مصرف متیل فنیدیت با دوز ۲/۵ و پنج میلی گرم تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. هرچند که میانگین گروه کنترل در سلو‌های لیدیگ به گروه مصرف متیل فنیدیت با دوز پنج ۵ میلی گرم نزدیک‌تر بود.

از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم وجود تحقیقات داخلی و عدم وجود موش صحرایی نژاد SHR در داخل کشور بود که این نوع نژاد به‌عنوان الگوی حیوانی موش صحرایی ADHD

به‌جای بگذارند ولی به دلیل عوارض آن و همچنین جایگزینی روشی بهتر مانند تمرینات استقامتی می‌تواند به‌جای آن و یا حداقل همراه با دارودرمانی توصیه گردد. 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 است.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر برگرفته از نتایج پایان‌نامه دانشجوی مقطع کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود بود. بدین‌وسیله از مدیریت دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود، مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود و تمامی افرادی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

در اکثر تحقیقات مورد تأیید قرار گرفته است. در این پژوهش پژوهشگران جهت رفع این محدودیت یک دوره ۸ هفته‌ای L-NAME به موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با استناد به تحقیق عبدی و همکاران (۲۳) 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. پیشنهاد می‌گردد در گروه‌هایی هم که اثربخشی تمرینات استقامتی بر بافت بیضه معنی دار شده است تحقیقات بیشتری برای تعمیم نتایج صورت گیرد. بر اساس یافته‌های این پژوهش تمرینات استقامتی بر بافت بیضه اثربخش بوده و نسبت به مصرف متیل فنیدیت اثرگذاری بهتری داشته است. هرچند دارودرمانی در برخی متغیرها مانند سلول‌های سرتولی توانسته اثرات مثبتی از خود

References

1. Kollins SH, MacDonald EK, Rush CR. Assessing the abuse potential of methylphenidate in nonhuman and human subjects: a review. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2001;68(3):611-27.
2. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Pankratz VS, Weaver AL, Weber KJ, et al. How common is attention-deficit/hyperactivity disorder?: Incidence in a population-based birth cohort in Rochester, Minn. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2002;156(3):217-24.
3. Dafny N, Yang PB. The role of age, genotype, sex, and route of acute and chronic administration of methylphenidate: a review of its locomotor effects. *Brain research Bulletin*. 2006;68(6):393-405.
4. Kimko HC, Cross JT, Abernethy DR. Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate. *Clinical Pharmacokinetics*. 1999;37(6):457-70.
5. Zuddas A, Ancilletta B, Muglia P, Cianchetti C. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a neuropsychiatric disorder with childhood onset. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2000;4(2):53-62.
6. Rowland AS, Umbach DM, Catoe KE, Stallone L, Long S, Rabiner D, et al. Studying the epidemiology of attention-deficit hyperactivity disorder: screening method and pilot results. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2001;46(10):931-40.
7. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Plunkett EA, Gifford J, Spencer T. Growth deficits and attention-deficit/hyperactivity disorder revisited: impact of gender, development, and treatment. *Pediatrics*. 2003;111(5):1010-6.
8. Golub M, Costa L, Crofton K, Frank D, Fried P, Gladen B, et al. NTP-CERHR Expert Panel Report on the reproductive and developmental toxicity of amphetamine and methamphetamine. *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*. 2005;74(6):471-584.
9. Faraone SV, Biederman J, Morley CP, Spencer TJ. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*.

- 2008;47(9):994-1009.
10. Adriani W, Leo D, Guarino M, Natoli A, Di Consiglio E, De Angelis G, et al. Short-term effects of adolescent methylphenidate exposure on brain striatal gene expression and sexual/endocrine parameters in male rats. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2006;1074(1):52-73.
 11. Lotfi M, Nouri A, Karimi A, Pilehvarian A. The effects of methamphetamine on the development of the testes in immature male rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2016;24(3):222-31. [In Persian].
 12. Fazelipour S, Hadipour-Jahromy M, Tootian Z, Babaei L, Kiaei S B. Effects of nicotine on sperm motility in male mice under methylphenidate treatment. *Medical Sciences*. 2011;21(1):1-6. [In Persian].
 13. Cansu A, Ekinçi Ö, Ekinçi Ö, Serdaroglu A, Erdoğan D, Coşkun ZK, et al. Methylphenidate has dose-dependent negative effects on rat spermatogenesis: decreased round spermatids and testicular weight and increased p53 expression and apoptosis. *Human & Experimental Toxicology*. 2011;30(10):1592-600.
 14. Seyfoorian M, Nikbakht M, Doostan M, Fathi Moghaddam H. Influence of aerobic and anaerobic exercise on the reproductive hormones, cortisol and prolactin in Male. *Jundishapur Medical Scientific Journal*. 2011;10(5):545-53. [In Persian].
 15. Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus–pituitary–testis axis, and semen quality: A randomized controlled study. *Journal of Endocrinology*. 2009;200(3):259-71.
 16. Arce JC, De Souza MJ, Pescatello LS, Luciano AA. Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertility and Sterility*. 1993;59(2):398-404.
 17. Tremblay MS, Copeland JL, Van Helder W. Effect of training status and exercise mode on endogenous steroid hormones in men. *Journal of Applied Physiology*. 2004;96(2):531-9.
 18. Karkoulas K, Habeos I, Charokopos N, Tsiamita M, Mazarakis A, Pouli A, et al. Hormonal responses to marathon running in non-elite athletes. *European Journal of Internal Medicine*. 2008;19(8):598-601.
 19. Guo YP, Li EZ, Zhang YJ, Wang AL. Aerobic exercise improves spermatogenesis of male rats: Results of iTRAQ-based proteomic analysis of the testis tissue. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2017;23(9):776-81.
 20. Nematollahi A, Kazeminasab F, Tavalaei M, Marandi SM, Ghaedi K, Nazem MN, et al. Effect of aerobic exercise, low-fat and high-fat diet on the testis tissue and sperm parameters in obese and nonobese mice model. *Andrologia*. 2019;51(6):e13273.
 21. Kumar S, Saravanakumar M, 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*. 2010;1(3):300-7.
 22. 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):1496-506.
 23. Abdi H GA, Arab-Ameri E, Ghazalian F. The effects of endurance training along with Methylphenidate consumption on balance in rats with ADHD. *Journal of Research in Behavioural Sciences*. 2017;15(2):253-60. [In Persian].
 24. 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.
 25. Monazami AA, Rajabi H, Gharakhanlo R. Effect of endurance exercise on protein content containing sodium boron sodium and exchange of hegera sodium-hydrogen in skeletal muscles of

- rat. *Olympic*. 2012;20(4):61-74.
26. 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.
 27. Marzieh Lotfi AN, Akbar Karimi, Ali Asghar Pilehvarian. The effects of methamphetamine on the development of the testes in immature male rats. *Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2016;24(3):222-31. [In Persian].
 28. Taghavi MM MS, Alavi SH. The Evaluation of Single Dose Effects of Methamphetamine on Proliferation and Apoptosis of Sperm Germ Cells in Mature Rat. *Journal of Isfahan Medical School*. 2009;27(97):35-42. [In Persian].
 29. Bernal-Mañas CM, Morales E, Pastor LM, Pinart E, Bonet S, de la Rosa P, et al. Proliferation and apoptosis of spermatogonia in postpuberal boar (*Sus domesticus*) testes with spontaneous unilateral and bilateral abdominal cryptorchidism. *Acta Histochemica*. 2005;107(5):365-72.
 30. Ramasamy R, Dadhich P, Dhingra A, Lipshultz L. Case Report: Testicular failure possibly associated with chronic use of methylphenidate. *F1000Research*. 2014;3.
 31. Montagnini BG, Silva LS, dos Santos AH, Anselmo-Franci JA, Fernandes GSA, Mesquita SdFP, et al. Effects of repeated administration of methylphenidate on reproductive parameters in male rats. *Physiology & Behavior*. 2014;133:122-9.
 32. Fazelipour S, Tootian Z, Saremi ZG, Shafii M, Sheibani MT, Kiaei SB, et al. Evaluation of histopathologic and histomorphometric changes of testicular tissue and gonadotropin levels following consumption of methylphenidate in male mice. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2014;44(4):554-9.

The Comparison of Two Approach of Exercise Training and Therapeutic on Some Structural Changes in Testicular Tissue in Rats with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder

Mohammadjavad Arab¹, Hassan Abdi²

Original Article

Abstract

Aim and Background: Some studies have looked at the effects of drugs such as methylphenidate on sexual parameters, testicular development, sperm motility and spermatogenesis, and the negative effects of these drugs have been shown on this variable. Therefore, the purpose of this study was the comparison of two approach of exercise training and therapeutic on some structural changes in testicular tissue in rats with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder (ADHD).

Methods and Materials: A Laboratory research method was used. The research design was a post-test type with experimental and control group. 40 male Wistar rats (4-6 weeks) were divided into two control groups (7 heads for comparison with L-NAME injection group) and the L-NAME injection in the first stage. In the second stage, the L-NAME injection group at the age of 8 to 12 weeks (mean and standard deviation of 184.23 ± 7.83 g) was divided into 5 groups (for blood sampling and angiogenesis and nitrite oxide converting enzyme evaluation before Intervention group) and 4 groups of 7 ADHD groups without medication and no endurance training (compared with intervention groups), and intervention groups including ADHD+ endurance training, ADHD+ methylphenidate, ADHD+ endurance training+ methylphenidate intake, ADHD+ Methylphenidate and ADHD+ Endurance Exercise+ Methylphenidate 2 mg daily methylphenidate was given daily for 5 days per week orally. The open field test for overactive detection, and 5-band treadmill for endurance exercises in rats were used. The practice load for training groups after 5 days of introduction in the first week was 20 m/min, the second and third weeks were 25 m/min, the fifth was 30 m/min, and the sixth and seventh weeks were 35 m/min.

Findings: The results showed that there was no significant difference between the diameter of the seminiferous and spermatogenic tubules and the lidik cells in the control group compared to the ADHD+ endurance training group, but between the control group and the other groups (ADHD without exercise and without methylphenidate, ADHD+ methylphenidate consumption, ADHD+ methylphenidate consumption+ endurance training) had a significant difference ($P \leq .001$). Also, there was a significant difference between the sertoli cells of the control group and ADHD without exercise and without methylphenidate ($P \leq .001$), but compared with other groups (ADHD+ endurance training, ADHD+ methylphenidate consumption+ endurance training, ADHD+ methylphenidate consumption), there was no significant difference ($P \geq .05$).

Conclusions: It seems that Endurance exercises can to replace the use of methylphenidate in relation to structural changes in the testicular tissue in the animal model of ADHD.

Keywords: Attention Deficit Hyperactivity Disorder, Endurance Training, Methylphenidate, Testicular.

Citation: Arab MJ, Abdi H. The Comparison of Two Approach of Exercise Training and Therapeutic on Some Structural Changes in Testicular Tissue in Rats with Attention Deficit-Hyperactivity Disorder. J Res Behav Sci 2019; 17(3): 434-447.

Received: 2019.05.13

Accepted: 2019.09.03

1- MSc Student, 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.

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