

Особенности конвульсионности при электросудорожной терапии и модифицированной пентилентетразоловой раскачке

В. А. Козловский, Д. Н. Костерин, О. В. Лепик, М. Ю. Попов

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В. М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

В работе при сопоставлении динамики развития химически индуцированных судорог в эксперименте и изменения судорожных порогов при электросудорожной терапии (ЭСТ) установлено, что повторяющиеся «химические» судороги способны инициировать развитие феномена kindling, а регулярная ЭСТ с первого по 14-й сеанс вызывает скорее повышение судорожных порогов. Однако продолжение ЭСТ свыше 15 сеансов сопровождается резким падением пороговой дозы тока и вероятным срывом эндогенных противосудорожных механизмов с риском развития неконтролируемых пароксизмальных состояний и риском формирования органических поражений ЦНС. Механизмы конвульсионного действия ЭСТ и пентилентетразоловой химической раскачки принципиально различны. Отличия в патогенезе системной судорожной реакции определяют разнонаправленное изменение судорожных порогов при ЭСТ и пентилентетразоловых стимуляциях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: электросудорожная терапия, пентилентетразол, kindling, патогенез, генерализованные судороги.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Specificity of seizure genesis during electroconvulsive therapy and modified pentylentetrazole kindling

V. L. Kozlovskii, D. N. Kosterin, O. V. Lepik, M. Yu. Popov

St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Comparison of the development of chemically induced seizures in the experiment with the change in convulsive thresholds during electroconvulsive therapy (ECT) has demonstrated that repeated 'chemical' seizures can initiate the development of the kindling phenomenon, but regular ECT from the first to the 14th session most likely cause an increase in convulsive thresholds. However, the repeated ECT over 15 sessions is associated with a rapid decrease in the threshold current dose and probable dysregulation of endogenous anticonvulsant mechanisms, with the risk of the development of uncontrolled paroxysmal conditions and the risk of organic CNS lesions. The mechanisms of the convulsive action of ECT and pentylentetrazol-induced kindling are fundamentally different. Differences in the pathogenesis of systemic convulsive reactions determine the divergent change in seizure thresholds during ECT and pentylentetrazol stimulations.

KEYWORDS: electroconvulsive therapy, pentylentetrazol, kindling, pathogenesis, generalized seizures.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Один из старых, но по-прежнему эффективных способов борьбы с терапевтической резистентностью – это электросудорожная терапия (ЭСТ) [1, 2]. Обычно к ней прибегают для борьбы с резистентными состояниями у пациентов, устойчивых к лекарственному лечению. Считается, что абсолютных противопоказаний к использованию метода ЭСТ и его модификаций не существует [3–5]. Многими исследованиями показано, что, несмотря на кажущуюся брутальность процедуры, серьезных побочных эффектов в ходе такого лечения, как правило, не развивается [6, 7]. В пользу подобных положений говорят физиологические, клинические, биохимические показатели, исследованные у пациентов, пролеченных ЭСТ. Все появляющиеся вскоре после курса ЭСТ нежелательные явления компенсируются в отдаленном периоде, не оставляя патологических изменений, тогда как терапевтическое действие ЭСТ сохраняется порой на продолжительный период времени [7]. В то же время до конца не исследован вопрос о том, что влечет

за собой курсовое или серийное проведение ЭСТ. Известны случаи, когда в рамках курса лечения пациент получает более 20–30 процедур электростимуляции. Трудно представить, что в подобных ситуациях столь мощное агрессивное воздействие остается без всяких последствий, особенно при условии того, что при подобном числе судорожных стимуляций методика эмулирует феномен «раскачки».

В эксперименте на животных повторяющиеся сеансы электрического раздражения со временем вызывают снижение судорожной готовности вплоть до развития уже спонтанных судорожных приступов (феномен kindling – методика раскачки, разжигания) [8, 9]. Данный метод применяется в экспериментальной фармакологии с целью изучения перспективных антиконвульсантов, позволяя оценивать динамику эпилептогенеза. Наряду с электрической стимуляцией формирование kindling отмечают и при введении конвульсионных препаратов, в частности пентилентетразола [10–12].

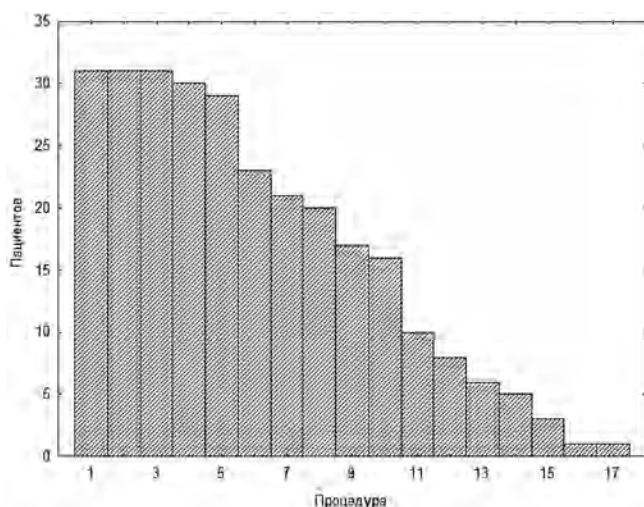


Рисунок 1. Распределение пациентов по количеству сеансов ЭСТ
Примечание: на оси ординат – число пациентов, получивших соответствующее количество сеансов ЭСТ (ось абсцисс).

В психиатрической практике химические конвульсанты применялись на заре развития судорожных методов терапии – вначале камфора, а позже и пентилентетразол (коразол). Последний является антагонистом бензодиазепинового участка ГАМК-ионофорного комплекса [13]. Вызывая трансмембранную блокаду хлорного тока (при сохранении афферентных возбуждающих входов), пентилентетразол тормозит процессы гиперполяризации в нейронах, что приводит к повышению деполяризации мембраны, снижению порога возбудимости клеток, имеющих соответствующие рецепторы, и инициирует развитие судорог. Пентилентетразол использовался в 50-х годах прошлого века в качестве лечебного препарата в психиатрии и как аналептический препарат в анестезиологии. В настоящее время из соображений безопасности химически индуцированные судороги в клинической практике не применяются. Пентилентетразол продолжают использовать в лабораторной практике в качестве проконвульсанта и стандартного анксиогена. Препарат применяется при моделировании эпилепсии и генерализованной тревоги, а его повторные введения в подпороговых для судорог дозах формируют реакцию типа *kindling* [10, 14].

Методологическое сходство между курсовой ЭСТ и реакцией *kindling* состоит в многократном воспроизведении судорожных и субсудорожных вариантах стимуляции мозга. Когда конвульсиогенное воздействие на мозг повторяется, то даже подпороговые раздражения ЦНС уже способствуют росту судорожной готовности в эксперименте.

В этой связи целью настоящего исследования явилось сопоставление динамики изменения судорожных порогов в эксперименте на крысах с применением метода модифицированной пентилентетразоловой раскочки [14] и при повторяющемся электросудорожном раздражении в рамках проведения курсовой ЭСТ у пациентов с резистентными к фармакотерапии психическими расстройствами.

Материалы и методы исследования

В экспериментальной части исследования опыты были выполнены на 38 белых беспородных крысах – самцах массой 200–300 г. Изменения судорожных порогов у крыс оценивали, используя метод дробного введения пентилентетразола, когда через каждые 15 минут животному подкожно вводили препарат в дозе 10 мг на 1 кг массы тела, повторяя инъекции до развития судорог. Каждый опыт заканчивали вычислением минимальной дозы пентилентетразола, вызывающей развитие судорог у всех подопытных животных. Подобные серии измерения судорожного порога проводили в течение 6 дней с интервалом между сеансами в 24 часа. Таким образом, модификация классической «подпороговой раскочки» заключалась в том, что каждый сеанс у животных завершался только после развития генерализованных судорог, что позволяло в каждом опыте установить пороговую дозу коразола [15].

В клинической части исследования принимал участие 31 пациент, госпитализированный в ФГБУ «НМИЦ ПН имени В. М. Бехтерева» Минздрава России для выполнения противорезистентных мероприятий. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение ЭСТ. Сеансы ЭСТ проводили до купирования психотического состояния, измеряя параметры стимулирующего тока и регистрируя в каждом сеансе количество необходимого для развития судорог электрического заряда в кулонах. Пациенты были классифицированы в соответствии с рубриками МКБ-10: параноидная шизофрения была диагностирована у 25 пациентов (F20.0), 5 пациентов поступили в стационар с резистентными к терапии симптомами рекуррентного депрессивного расстройства (F32.0) и 1 пациент – с органическим заболеванием головного мозга (F06.2). Все пациенты госпитализировались в связи с некупируемыми психотическими симптомами и (или) психомоторным возбуждением. Минимальное число сеансов ЭСТ, проведенных одному пациенту, было 4, максимальное – 17 (рис. 1).

ЭСТ проводили по современной модифицированной методике в специально оборудованном процедурном кабинете с привлечением обученного медицинского персонала и врача – анестезиолога-реаниматолога. Всем пациентам перед сеансами ЭСТ назначалось обязательное соматическое обследование (осмотры терапевтом, неврологом, офтальмологом; клинический анализ крови; ЭКГ; ЭЭГ; рентгенологическое исследование костей черепа, позвоночного столба). Непосредственно перед первым сеансом ЭСТ проводился осмотр врачом-анестезиологом для оценки потенциальных рисков при проведении анестезии и ЭСТ. Процедура ЭСТ выполнялась в утренние часы натощак и начиналась с укладки больного и его мягкой фиксации за лучезапястные суставы и лодыжки. Для анестезии использовался внутривенный наркоз пропофолом (100–150 мг). Миорелаксация выполнялась деполяризующим миорелаксантом суксаметония хлоридом (листенонем) в дозе 30–45 мг. На период выключения дыхания пациент переводился на ИВЛ. Для электростимуляции применялся электро-

конвульсатор ЭСТЕР (прямоугольные импульсы длительностью 0,5; 1,0; 1,5 мс; ток 0,55 и 0,85 А; частота электростимуляции 27, 40, 60 Гц; непрерывная или перемежающаяся частотно-модулированная стимуляция, верхний допустимый предел дозы тока до 330 мК). Параметры стимуляции в каждом конкретном случае подбирались индивидуально. Первые сеансы ЭСТ проводились при силе тока 0,55 А на частоте 40 Гц при длительности импульсов 0,5 мс в ручном режиме. При подборе «дозы тока» использовался принцип независимой настройки каждого параметра стимуляции. Эффективность электровоздействия оценивалась при фиксации фаз судорожного припадка. Во время сеанса контролировали частоту сердечных сокращений и артериальное давление, фиксировали общее время припадка. Состоявшимся считался припадок, моторные проявления которого длились не менее 20 с. Все параметры заносились в медицинскую карту пациента. После проведения сеанса ЭСТ пациент находился под непосредственным наблюдением медицинского персонала в течение 2 часов, затем переводился в общую палату.

Следует заметить, что и в эксперименте на животных, и у пациентов фактором, определяющим прекращение стимуляции, было развитие полноценного генерализованного судорожного приступа с тонической и клонической фазами развития судорог.

Полученные в ходе исследования данные обрабатывались с помощью компьютерной статистической программы SPSS 17. Применялись непараметрические статистические методы: U-тест Манна – Уитни, дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса с *post hoc* сравнениями по критерию Вилкоксона. Оценка связей между переменными выполнялась с использованием корреляционного анализа (коэффициенты корреляции по Спирмену). Статистически значимыми считались результаты со степенью достоверности не ниже 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Результаты определения порога развития судорог у крыс представлены в виде графика, отражающего изменение судорожной дозы пентилентетразола (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о том, что статистически значимое снижение дозы пентилентетразола, приводящей к развитию судорог, отчетливо наблюдали уже со второго сеанса. За пять сеансов введения пентилентетразола средняя доза препарата, вызывающая развитие судорог, снизилась почти на 10 мг/кг в сравнении с исходным значением.

Очевидно, что проводимые через 24 часа повторные серии «титрований судорожной дозы» формируют состояние, аналогичное химической раскачке (kindling). Необходимо также подчеркнуть, что в данной постановке опыта мы с течением времени наблюдали трансформацию поведенческого ответа животных при введении повторных доз конвульсанта. Так, после второго-третьего дня инъекций пентилентетразола животные начинали реагировать уже на дозу 20–30 мг/кг. Поведенчески это

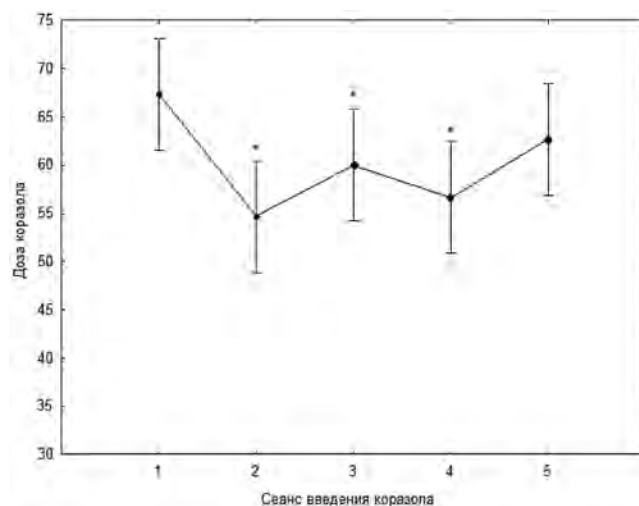


Рисунок 2. Изменение судорожной дозы пентилентетразола в зависимости от сеанса («титрования дозы»)

Примечание: точки на графике отражают среднюю судорожную дозу пентилентетразола (в мг/кг) и ее стандартную ошибку в каждом опыте. Дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса: $H(4, N = 75) = 11,76616; p = 0,019$; * – значимые различия в дозе при *post hoc* сравнениях по критерию Вилкоксона ($P < 0,05$).

проявлялось подергиваниями отдельных частей тела, генерализованными вздрагиваниями крыс, иногда отмечались элементы стереотипного поведения (животные в это время не реагировали на внешние звуковые сигналы). Описанные поведенческие феномены отсутствовали в первые один-два дня введения конвульсанта.

Хорошо известно, что даже после однократного судорожного эпизода в мозговой ткани часто находят морфологические изменения, особенно в структурах, имеющих очень низкие пороги возбудимости (гиппокамп, миндалевидный комплекс) [16–18]. Эти образования входят в состав морфологических структур эмоциогенного круга Папеца и участвуют в формировании эмоциональных реакций, а изолированное повреждение ядер миндалевидного комплекса провоцирует гиперэмоциональное агрессивное поведение животных уже при минимальном стрессорном воздействии.

Таким образом, системное дробное введение антагониста бензодиазепиновых рецепторов пентилентетразола вызывало эффект «накопления судорожной готовности». При этом пентилентетразол довольно быстро элиминируется у крыс: спустя сутки препарат полностью выводится, поэтому введение препарата раз в 24 часа исключает его кумуляцию, способную приводить к общему снижению порога возбудимости ЦНС. Тем самым результаты, отражающие изменение судорожной дозы пентилентетразола при повторных инъекциях, свидетельствуют о том, что с течением времени повышается чувствительность животных к судорожному действию конвульсанта, приводя в конечном счете к развитию эпизодов спонтанных судорог. Подобный эффект kindling (раскачка, разжигание) описан также и в случае прямой электрической стимуляции мозга [8].

В отличие от описанной динамики изменения экспериментальных судорожных порогов, при проведении

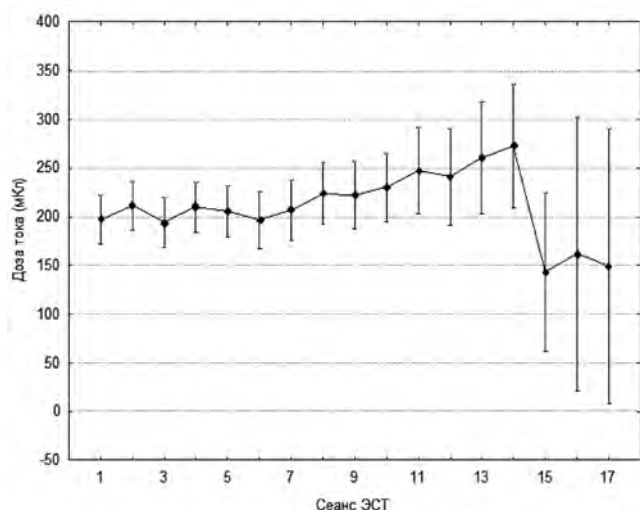


Рисунок 3. Динамика изменения дозы тока, необходимого для развития генерализованного судорожного в ходе повторяющихся сеансов ЭСТ
Примечание: на графике средние значения при доверительном интервале 95% отражают изменение средней дозы тока в каждом сеансе ЭСТ.

ЭСТ у пациентов с психическими расстройствами регистрировали иную картину (рис. 3).

Повторные сеансы ЭСТ либо не сказывались, либо приводили даже к повышению судорожного порога, оцениваемого по дозе тока (до 14-го сеанса). Дозу тока определяли по показателям электроконвульсатора «Эстер» при известной частоте и длительности показателей стимулирующего воздействия. Зависимость частоты стимуляции от дозы тока (в мкА) описывалась положительным значением $R = 0,64$ (при $N = 286$, $p < 0,005$), то есть изменение дозы тока было преимущественно связано с показателем длительности импульса. Анализ результатов с использованием теста непараметрического дисперсионного анализа при множественных независимых сравнениях выборок с первого по 17-й сеанс хотя и показывает отсутствие значимых различий между пороговой дозой тока (дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса: $H(16, N = 283) = 21,6$; $p = 0,15$), но позволяет предположить определенные тенденции изменения судорожных порогов. В соответствии с рисунком 3, где представлены данные (по 17 сеансам ЭСТ) по дозе тока и вариации значений в рамках доверительного интервала при 95% вероятности, прослеживаются две противоположные тенденции. С начала терапии и до 14-го сеанса наблюдается постепенное увеличение дозы тока, вызывающей развитие судорог, а начиная с 15-го сеанса – ее резкое снижение.

Распределение пациентов в зависимости от числа выполненных процедур ЭСТ показано выше (рис. 1). Максимальное число сеансов (17) было только у одного пациента, тогда как количество сеансов от 1 до 3 – у 31 пациента (медиана $5 \pm 0,028$). Прогрессивное уменьшение числа пациентов, потребовавших увеличения числа процедур, необходимых для купирования симптоматики, несомненно, ограничивало возможности выявления статистически значимых различий. В то же время сравнение исходных значений дозы тока при первом сеансе и при 15-й про-

цедуре показывает значимые различия ($p = 0,017$ в тесте Манна – Уитни при N в группах 31 и 5 соответственно). Статистически значимы были и отличия при сравнениях 14-й процедуры с последующими сеансами ЭСТ ($p < 0,01$ в тесте Манна – Уитни).

Таким образом, с увеличением числа процедур ЭСТ (стимуляция проводилась с интервалом 48 часов) у каждого пациента доза тока, необходимая для развития полноценного судорожного припадка, либо не менялась, либо даже имела отчетливую тенденцию к повышению, но только до 14-го сеанса. Это свидетельствует о том, что судорожный порог не снижался, а на протяжении 14 стимуляций даже повышался от сеанса к сеансу. При этом количество «судорожных мКулонов» положительно коррелировало с частотой импульсов постоянного тока.

В целом отличия в конвульсиогенности между электрическим током и пентилентетразолом состоят, вероятно, в том, что при электрической стимуляции возбуждению подвергаются все нейрональные системы мозга одновременно, в то время как при действии пентилентетразола в основе инициации судорожной активности лежит диссоциация процессов возбуждения – торможения в системах межнейрональных взаимодействий. Как отмечалось, пентилентетразол является прямым конкурентным аллостерическим антагонистом ГАМК-бензодиазепин-рецепторного комплекса [13], связанного с хлор-ионофорным каналом. Нарушение транспорта ионов хлора приводит к увеличению деполяризации клеточной мембраны нейронов, чувствительных к действию ГАМК, и к функциональной недостаточности системы торможения в ЦНС. Причем наиболее чувствительны к конвульсиогенному эффекту пентилентетразола структуры с наиболее плотной локализацией ГАМК-рецепторов (миндалевидный комплекс и гиппокамп), в которых первично формируются очаги нейрональной гиперактивности, иррадиирующие в другие области ЦНС, что приводит к генерализации судорожной активности и развитию припадка. При электрическом раздражении описанной диссоциации не происходит, возбуждающие и тормозящие процессы в системе межнейрональных взаимодействий активируются в равной мере. Однако можно полагать, что со временем при повторных «системных» электрических стимуляциях активность тормозящих систем мозга также будет функционально снижена и патогенез электрических судорог будет схожим с описанным выше для пентилентетразоловой раскочки. Как следствие, может развиваться состояние «эпилептического статуса» с последующим формированием эпизодических спонтанных судорог (эпилептизация), что повысит риски появления органических поражений головного мозга [19]. Вероятность развития судорожного статуса определяется истощением тормозящих функций мозга в рамках одного сеанса проведения ЭСТ, тогда как повторение судорог, скорее всего, будет результатом уже более длительного подавления тормозных процессов и реструктуризацией нейрональных сетей по пароксизмальному («эпилептическому») типу. Анализ динамики

величины судорожных порогов при повторных сеансах ЭСТ показывает, по нашим данным, безопасность повторения процедур в количестве 10–15 и повышение риска при продолжении стимуляций (рис. 3).

Завершая статью, следует заметить, что эффективность ЭСТ установлена при психических заболеваниях у человека и применяется как «обрывающая» болезнь процедура, повторяемая многократно и способствующая купированию острых симптомов шизофрении и депрессии. Нельзя исключать того, что временное отсутствие «формирования раскочки» при проведении ЭСТ может быть следствием влияния самой патологии на пароксизмальность, а снижение дозы тока – являться маркером прекращения ЭСТ. При этом очевидно, что «терапевтический эффект» связан с самим судорожным припадком и не зависит от механизма его генерации (химической или электрической), что подтверждается клинической эффективностью ранее использовавшихся во врачебной практике химических конвульсантов (камфора, пентилентетразол).

Выводы

1. Повторные инъекции пентилентетразола крысам приводят к снижению необходимой для развития судорог дозы конвульсанта.
2. Повторяющиеся сеансы ЭСТ не снижают дозу тока, необходимую для развития судорог.
3. Многократно повторяющиеся сеансы ЭСТ несут скрытую угрозу снижения судорожного порога и риск формирования неконтролируемых судорожных реакций с развитием органических поражений головного мозга.
4. Целесообразен контроль состояния судорожного порога при курсовой ЭСТ не только по моторным проявлениям приступа, но и методами электроэнцефалографии.

Список литературы / References

1. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2005: 368.
2. Nelsion A.I. Electroconvulsive therapy in psychiatry, narcology and neurology. M.: BINOM. Knowledge Laboratory; 2005: 368.
3. Сизов С.В., Барыльник Ю.Б. Сочетанное применение антипсихотиков и электросудорожной терапии при терапевтически резистентной шизофрении. Обзор психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2017; 3: 23–33.
4. Sizov S.V., Baryl'nik Yu.B. Combined use of antipsychotics and electroconvulsive therapy in treatment-resistant schizophrenia. Review of Psychiatry and Medical Psychology n.a. V.M. Bekhterev. 2017; 3: 23–33.

Сведения об авторах

Козловский Владимир Леонидович, д.м.н., в.н.с. научно-организационного отделения. E-mail: kv11958@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2972-235X

Костерин Дмитрий Николаевич, к.м.н., н.м. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. ORCID: 0000-0003-3677-2144

Лепик Ольга Витальевна, м.н.с. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. ORCID: 0000-0001-9516-4427

Попов Михаил Юрьевич, д.м.н., г.н.с., рук. отделения терапии психических расстройств у лиц молодого возраста. SPIN-code: 6916-8907. Scopus ID: 57201876256. ORCID: 0000-0002-7905-4583

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Козловский Владимир Леонидович. E-mail: kv11958@mail.ru

Для цитирования: Козловский В.Л., Костерин Д.Н., Лепик О.В., Попов М.Ю. Особенности конвульсиогенности при электросудорожной терапии и модифицированной пентилентетразоловой раскочке. Медицинский алфавит. 2023; (21): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-39-43>

3. Gangadhar B.N., Girish K., Janakiramiah N., Subbakrishna D.K., Parameshwara G., Prasad K.M. Formula method for stimulus setting in bilateral electroconvulsive therapy: relevance of age. The Journal of ECT. 1998; 14 (4): 259–265. <https://doi.org/10.1097/J00124509-199812000-00008>
4. Girish K., Mayur P.M., Saravanan E.S.M., Janakiramiah N., Gangadhar B.N., Subbakrishna D.K., Umamaheswara Rao G.S. Seizure threshold estimation by formula method: a prospective study in unilateral ECT. The Journal of ECT. 2000; 16 (3): 258–262. <https://doi.org/10.1097/J00124509-200009000-00006>
5. Ithal D., Arumugham S.S., Kumar C.N., Venkatapura R., Thirithalli J., Gangadhar B.N. Comparison of cognitive adverse effects and efficacy of 2 pulse widths (0.5 ms and 1.5 ms) of brief pulse bilateral electroconvulsive therapy in patients with schizophrenia – A randomized single blind controlled trial. Schizophrenia Research. 2020; Feb; 216: 520–522. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.11.062>
6. Dabrowski M., Parnowski T. Clinical analysis of safety and effectiveness of electroconvulsive therapy. Psychiatr Pol. 2012; 46 (3): 345–360.
7. Valente S.M. Electroconvulsive therapy. Arch Psychiatr Nurs. 1991; 5 (4): 223–228. [https://doi.org/10.1016/0883-9417\(91\)90050-f](https://doi.org/10.1016/0883-9417(91)90050-f)
8. Wada J.A., Osawa T. Spontaneous recurrent seizure state induced by daily electric amygdaloid stimulation in Senegalese baboons (Papio papio). Neurology. 1976; 26 (3): 273. <https://doi.org/10.1212/wnl.26.3.273>
9. Loscher W., Honack D. Profile of ucb L059. A novel anticonvulsant drug, in models of partial and generalized epilepsy in mice and rats. European Journal of Pharmacology. 1993; 232 (2–3): 147–158. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(93\)90768-D](https://doi.org/10.1016/0014-2999(93)90768-D)
10. Dhir A. Pentylene tetrazol (PTZ) kindling model of epilepsy. Curr Protoc Neurosci. 2012; Chapter 9: Unit9.37. <https://doi.org/10.1002/0471142301.ns0937s58>
11. Yazdi A., Doostmohammadi M., Pourhossein Majarshin F., Beheshti S., Behahistene, prevents kindling, ameliorates the behavioral comorbidities and neurodegeneration induced by pentylene tetrazole. Epilepsy Behav. 2020; 105: 106956. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.106956>
12. Samokhina E., Samokhin A. Neuropathological profile of the pentylene tetrazol (PTZ) kindling model. Int J Neurosci. 2018; 128 (11): 1086–1096. <https://doi.org/10.1080/00207454.2018.1481064>
13. Haefely W. Benzodiazepine interactions with GABA receptors. Neurosci Lett. 1984; 47 (3): 201–206. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(84\)90514-7](https://doi.org/10.1016/0304-3940(84)90514-7)
14. Козловский В.А. Способ моделирования пароксизмального расстройства. Патент на изобретение № 2434306, заявка 209149137, рег. 20.11.2011, опубл. 20.11.2011, Бюлл. № 3. Ссылка активна на 05.06.2020. <http://www.freepatent.ru/patents/2434306>
15. Козловский В.А., Мосин А.Е., Ивакина Л.В. Влияние субхронического введения блокаторов кальциевых каналов на возбудимость ЦНС. Экспериментальная и клиническая фармакология. 1996; 59 (1): 14–16.
16. Kozlovskii V.L., Mosin A.E., Ivakina L.V. The effect of the subchronic administration of calcium-channel blockers on CNS excitability. Experimental and Clinical Pharmacology. 1996; 59 (1): 14–16.
17. Bingmann D., Speckmann E.-J. Specific suppression of pentylene tetrazol-induced epileptiform discharge in CA3 neurons (hippocampal slice, guinea pig) by the organic calcium antagonists flunarizine and verapamil. Exp. Brain Res. 1989; 74 (2): 239–248. <https://doi.org/10.1007/bf00248856>
18. Dam A.M. Epilepsy and neuron loss in the hippocampus. Epilepsia. 1980; 21 (6): 617–629. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1157.1980.tb04315.x>
19. Pavlova T.V., Yakovlev A.A., Stepanichev M.Y., Gulyaeva N.V. Pentylene tetrazol kindling in rats: Is neurodegeneration associated with manifestations of convulsive activity? Neurosci Behav Physiol. 2006; 36 (7): 741–748. PMID: 16841155. <https://doi.org/10.1007/s11055-006-0082-0>
20. Ingvar M., Morgan P.F., Auer R.N. The nature of timing of excitotoxic neuronal necrosis in the cerebral cortex, hippocampus and thalamus due to flurothyl-induced status epilepticus. Acta Neuropathol. 1988; 75 (4): 362–369. <https://doi.org/10.1007/bf00687789>

Статья поступила / Received 29.08.23

Получена после рецензирования / Revised 30.08.23

Принята к публикации / Accepted 01.09.23

About authors

Kozlovskii Vladimir L., DM Sci (habil.), leading researcher at Scientific and Organizational Dept. E-mail: kv11958@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2972-235X

Kosterin Dmitry N., researcher at Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. ORCID: 0000-0003-3677-2144

Lepik Olga V., junior researcher at Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. ORCID: 0000-0001-9516-4427

Popov Mikhail Yu., DM Sci (habil.), chief researcher, head of Dept for Treatment of Mental Disorders in Adolescents and Young Adults. SPIN-code: 6916-8907. Scopus ID: 57201876256. ORCID: 0000-0002-7905-4583

St. Petersburg Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Kozlovskii Vladimir L. E-mail: kv11958@mail.ru

For citation: Kozlovskii V.L., Kosterin D.N., Lepik O.V., Popov M. Yu. Specificity of seizure genesis during electroconvulsive therapy and modified pentylene tetrazole kindling. Medical alphabet. 2023; (21): 39–43. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-21-39-43>