

Effects of electroconvulsive therapy on manifestation of depression in alzheimer's male rats

Faezeh Ghozatloo¹, Mohsen Khalili^{2*}, Banafshe Bagheri¹

1. Department of Physiology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran, Iran
2. Neurophysiology Research Center, Shahed University, Tehran, Iran

* Corresponding author e-mail: najafabady@yahoo.com

Citation: Ghozatloo F, Khalili M, Bagheri B. Effects of electroconvulsive therapy on manifestation of depression in alzheimer's male rats. Daneshvar Medicine 2021; 29(2):12-20. doi: 10.22070/DANESHMED.2021.13548.1015

Abstract

Background and Objective: Depression is a common sign in Alzheimer's patients and there are many mutual mechanisms for both illnesses progression. Electroshock therapy is an effective procedure for alleviation of depression, so we used it for treatment of depression in alzheimer's male rats.

Materials and Methods: For this purpose, 48 male Wistar rats divided in 6 groups : 1- control, 2- Depressed, 3- Alzheimer, 4- Alzheimer+shock, 5- Alzheimer+depression and 6- alzheimer+depression+shock. Dementia and depression were induced through I.C.V. injection of streptozotocin and i.p injection of reserpine respectively. Finally, the animals were subjected to memory and depression behavioral tests and their' data were compared by statistical tests.

Results: Obtained data from sucrose preference test elevated plus maze and open field showed that, electroshock therapy could yield a significant alleviation effect on mode condition of depression in Alzheimer' rats.

Conclusion: The respectable alleviation activity of depression-like behavior due to electroshock in Alzheimer's rats which concomitant with depression, shows that this method can be used potentially in these male rats.

Keywords: Depression, Alzheimer, Electroshock therapy

Received: 07 Mar 2021
Last revised: 19 June 2021
Accepted: 26 June 2021

بررسی اثر شوک درمانی الکتریکی بر میزان افسردگی موش‌های صحرایی نر آلزایمری

نویسندگان: فائزه قضاات لو^۱، محسن خلیلی^{۲*}، بنفشه باقری^۱

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

۲. مرکز تحقیقات نوروفیزیولوژی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: محسن خلیلی Email: najafabady@yahoo.com

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه و هدف: وقوع افسردگی در بیماری آلزایمر بسیار شایع می‌باشد و مکانیسم‌های مختلفی در همراه شدن این دو بیماری با یکدیگر دخیل هستند. شوک درمانی الکتریکی یکی از روش‌های درمانی موثر در درمان افسردگی بوده و ما در مطالعه پیش رو به تأثیرات آن در مدل آزمایشگاهی آلزایمر و افسردگی در حیوانات آزمایشگاهی می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها: برای این منظور تعداد ۴۸ موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۶ گروه کنترل، افسرده، آلزایمر بدون دریافت شوک درمانی الکتریکی، آلزایمر با دریافت شوک درمانی الکتریکی، آلزایمر و افسرده بدون دریافت شوک درمانی الکتریکی، آلزایمر و افسرده با دریافت شوک درمانی الکتریکی تقسیم شدند. آلزایمر با مدل تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین و افسردگی با تزریق داخل صفاقی رزپین ایجاد شد. تست‌های رفتاری در گروه‌ها صورت گرفت و نهایتاً داده‌های آزمون با تست‌های آماری مربوط، مورد مقایسه قرار گرفت.

نتایج: پارامترهای رفتاری رچان سوکروز، مان بعلاوه مرتفع، آزمون جعبه باز در موش‌های درمان شده با روش شوک درمانی الکتریکی، نشان دهنده تأثیر این روش درمانی در تعدیل خلق و خو در موش‌های مبتلا به آلزایمر و افسردگی می‌باشد.

نتیجه‌گیری: به طور کلی تعدیل پارامترهای رفتاری در موش‌های مبتلا به آلزایمر و افسردگی که با روش شوک درمانی الکتریکی درمان شده‌اند، حاکی از تأثیر درمانی این روش در بهبود وضعیت خلقی این دسته از حیوان‌ها می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: افسردگی، آلزایمر، شوک درمانی الکتریکی

دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۱۷

آخرین اصلاح‌ها: ۱۴۰۰/۰۳/۲۹

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۴/۰۵

مقدمه

بیماری آلزایمر یک بیماری نورودژنراتیو می‌باشد. تخریب عصبی به معنی از دست رفتن فعالیت نورونی به شکل پیش رونده که اغلب با تغییرات ساختاری و مورفولوژیکی در ارتباط است. شیوع آلزایمر به دلیل افزایش امید به زندگی در حال افزایش است به طوری که شیوع آن در سنین ۷۵-۸۴ سال به میزان ۱۷ درصد و در سنین بالای ۸۵ سال به میزان ۳۲ درصد است. افسردگی در بیماری آلزایمر بسیار شایع می‌باشد به طوری که طبق گزارش‌ها، ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به آلزایمر دارای افسردگی نیز هستند. تشخیص افسردگی در این بیماران به دلیل وجود دیگر علائم روانی مانند آپاتی، سخت است. آپاتی به صورت از دست دادن احساسات و کاهش تحرک است و می‌تواند به راحتی با افسردگی اشتباه گرفته شود، در صورتی که مکانیسم پاتوفیزیولوژی این دو باهم متفاوت می‌باشد. مکانیسم‌های بسیاری در همراه شدن این دو بیماری با یکدیگر وجود دارد که شامل: اختلالات نوروترنسمیتری، برهم خوردن تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال، التهاب نورونی، متابولیسم غیر نرمال روی و امثالهم می‌باشد. بروز آلزایمر در جمعیت مسن و تحمیل مشکلاتی که افسردگی در این جمعیت ایجاد می‌کند سبب می‌شود که درمان فوری برای این افراد انجام گیرد. درمان افسردگی در بیماران مبتلا به آلزایمر، شامل درمان‌های دارویی همچون داروهای مهارکننده‌های انتخابی بازبرداشت سروتونین (SSRIs)، مهارکننده‌های بازبرداشت نوراپی‌نفرین و سروتونین (SNRIs)، مهارکننده‌های مونوآمین‌اکسیداز (MAOIs) و ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (TCAs) می‌باشد و درمان‌های غیر دارویی همچون موسیقی درمانی، انجام فعالیت بدنی و شوک درمانی الکتریکی است (۱). شوک درمانی الکتریکی برای اولین بار در سال ۱۹۳۸ یعنی ۸۰ سال پیش در رم استفاده شد و هنوز به طور گسترده در سراسر جهان استفاده می‌شود (۲). طبق نظر متخصصان شوک درمانی الکتریکی نه فقط برای درمان حالت‌های حاد و مزمن افسردگی، بلکه برای حفظ فاز درمانی نیز استفاده می‌شود. بهبودی توسط این روش سریع تر از روش دارودرمانی است و اثربخشی آن در کاهش علائم افسردگی شدید اثبات شده است (۳).

در تحقیق حاضر ما به بررسی اثر شوک درمانی الکتریکی در موش‌های مبتلا به آلزایمر و افسردگی می‌پردازیم.

مواد و روش‌ها

حیوانات

چهل و هشت سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار به وزن ۲۵۰-۲۰۰ گرم در شروع آزمایش، انتخاب و به صورت تصادفی در شش قفس در دما و رطوبت کنترل شده قرار گرفتند. حیوانات در سراسر طول آزمایش آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند. همه آزمایشات رفتاری بین ساعت ۱۱ صبح تا ۴ بعدازظهر مطابق با اصل چهارم نگه داری و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد. در مطالعه پیش رو ۴۸ سر موش به شش گروه هشت تایی شامل ۱- کنترل ۲- افسرده ۳- آلزایمر بدون دریافت شوک درمانی الکتریکی ۴- آلزایمر با دریافت شوک درمانی الکتریکی ۵- آلزایمر و افسرده بدون دریافت شوک درمانی الکتریکی ۶- آلزایمر و افسرده با دریافت شوک درمانی الکتریکی تقسیم شدند.

جراحی استریوتاکسی

به منظور جراحی، موش‌ها با مخلوطی از کانامین ۱۰۰ mg/kg (داخل صفاقی) و زایلازین ۵ mg/kg (داخل صفاقی)، بیهوش شده و داخل دستگاه استریوتاکس قرار گرفتند (۴). پوست سر با محلول ید دار پاک شد و حجمه مطابق با اطلس پاکسینوس با دریل در ۰/۸ mm عقب برگما، ۱/۲۴ mm از کنار شکاف ساژیتال و ۳/۴ mm در عمق سوراخ شد. داروی استریپتوزوتوسین آرام آرام در طی مدت ۵ دقیقه بداخل بطن مغزی تزریق شد. دوز مورد استفاده ی این دارو ۳ mg/kg است که در ۶ میکرولیتر آب مقطر حل شد و به هر بطن مغز ۳ میکرولیتر تزریق شد. داروی استریپتوزوتوسین باعث القای دمانس ناشی از اختلال شبه آلزایمری در حیوان می‌شود. ۲۴ ساعت بعد، گروه‌های دریافت کننده شوک درمانی الکتریکی، درمان را دریافت کردند و گروه‌های دریافت کننده رزپین، دارو دریافت کردند (۵).

روش القا افسردگی

برای ایجاد افسردگی از داروی رزپین با دوز ۰/۲ mg/kg استفاده شد و به هر موش به میزان ۰/۲ سی سی سی به

صورت داخل صفاقی در طی مدت ۱۴ روز تزریق شد. ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق، تست های رفتاری انجام گرفت (۶).

روش انجام شوک درمانی الکتریکی

ابتدا دستگاه با فرکانس برابر ۱۰۰ هرتز، سیکل برابر ۵۰ درصد، جریان برابر ۶۰ میلی آمپر و دوره برابر ۱/۱ ثانیه تنظیم می شد. سپس الکترودها را به گوش های موش وصل و جریان را برقرار می کردیم. این کار به شکل روزانه و به مدت ۷ روز انجام می گرفت. ۲۴ ساعت پس از اتمام این دوره تست های رفتاری انجام می شد (۷).

آزمون های رفتاری

تست ماز به علاوه مرتفع

شاخص های اضطرابی حیوانات در ماز بعلاوه مرتفع که یک مدل غیر شرطی برای تولید و سنجش اضطراب و تعیین اثرات اضطراب زایی و ضد اضطرابی داروهاست بررسی گردید. ماز بعلاوه مرتفع شامل دو بازوی باز مقابل هم و دو بازوی بسته مقابل هم است (۴۰ سانتی متر طول و ۱۰ سانتی متر عرض) که بازوهای بسته از دو طرف توسط دیوار ۴۰ سانتی متری احاطه شده اند. در مرکز ماز یک مربع با ابعاد ۱۰×۱۰ سانتی متر قرار گرفته است. یک لامپ ۴۰ وات با فاصله یک متر از سطح ماز بالای آن قرار گرفته است و ماز ۵۰ سانتی متر بالاتر از سطح زمین قرار گرفته است. در این آزمون از هر حیوان یکبار استفاده می شود و سپس حیوان از دور این آزمایش خارج می گردد. شاخص های اضطراب سنجی شامل مدت زمان ماندن حیوان در بازوهای باز و بسته و تعداد تردد حیوان بین بازوها ثبت می گردد و این موارد طی مدت ۵ دقیقه ثبت می شود (۸).

آزمون جعبه باز

این تست برای ارزیابی اثر استرس بر روی تغییرات رفتاری و حرکتی در موش ها استفاده می شود. محفظه ی آن به ابعاد ۳۰×۶۰×۶۰ سانتی متر می باشد. کف محفظه به ۱۶ مربع ۱۵×۱۵ تقسیم می شود. در میان چهار مربع وسط یک مربع به عنوان مرکز و ۱۲ مربع اطراف به عنوان مربع های محیطی مطرح می شود. هر موش در مرکز جعبه قرار داده می شد و تعداد عبور از مرکز، تعداد عبور از مربع های محیطی طی مدت زمان ۵ دقیقه محاسبه می شد (۹).

آزمون رجحان سوکروز

حیوانات در قفس های جداگانه ای قرار داده شدند و به مدت ۷۲ ساعت قبل از تست اصلی دو بطری حاوی سوکروز ۱ درصد در اختیار آن ها گذاشته شد. بعد از گذشت ۲۴ ساعت این بطری ها با بطری آب معمولی برای ۲۴ ساعت آینده جایگزین شد این کار برای آدپتاسیون موش انجام می شود. بعد از دوره ی آدپتاسیون حیوان از آب و غذا به مدت ۲۴ ساعت محروم می شود. تست سوکروز به وسیله ی قرار دادن دو بطری وزن شده برای هر قفس یکی محتوی آب معمولی و دیگری محتوی سوکروز ۱ درصد محاسبه می شود. حیوانات به طور آزادانه برای یک ساعت به هر دو بطری دسترسی دارند. وزن هر دو بطری در پایان ساعت مقرر سنجیده شده و تفاوت در وزن نهایی آن ها ثبت و محاسبه می شود و در پایان میزان سوکروز نوشیده شده به کل آب نوشیده شده به صورت درصد محاسبه می گردید (۱۰).

در ضمن به منظور انجام پژوهش، طرح نامه در جلسه کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی به شماره IR.SHAHED.REC.1398.006 تصویب گردید.

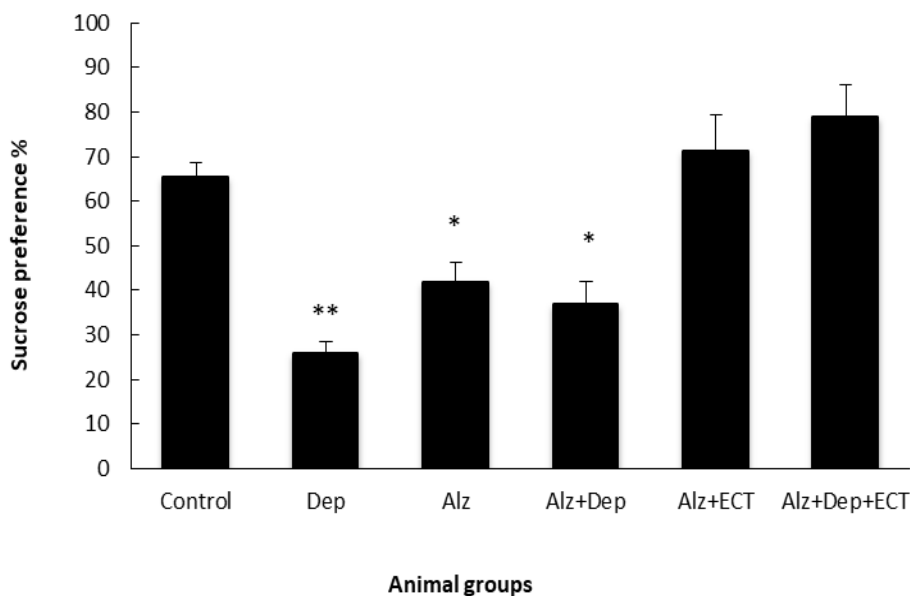
روش آماری

جهت بررسی آماری داده ها در ابتدا نرمال یا غیر نرمال بودن داده ها مورد بررسی قرار گرفت. در صورت نرمال بودن از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و زیر تست مربوطه با $P < 0.05$ استفاده شد. در صورت غیر نرمال بودن از آزمون Kruskal-Wallis و زیرتست مربوطه با $P < 0.05$ استفاده گردید.

نتایج

آزمون رجحان سوکروز

همان طور که در نمودار ۱ نشان داده می شود، ترجیح سوکروز در سه گروه افسرده (۲/۸±۲۵/۸)، آلزایمر (۴/۳±۴۱/۸) و آلزایمر+افسرده (۵/۲±۳۶/۸) نسبت به گروه کنترل (۳/۵±۶۵/۳) به طور معنی دار $P < 0.05$ کاهش یافته است. همچنین همانطور که مشخص است در دو گروه آلزایمر+الکتروشوک (۷/۱±۷۱/۳) و آلزایمر+افسرده+الکتروشوک (۷/۲۵±۷۸/۸۳) تفاوت معنی دار با گروه کنترل ندارند اما نسبت به گروه های نشان داده شده با ستاره، افزایش معنادار دارند. (علائم Alz, Dep, ECT به ترتیب نشان گر شوک درمانی الکتریکی، افسردگی و آلزایمر است).

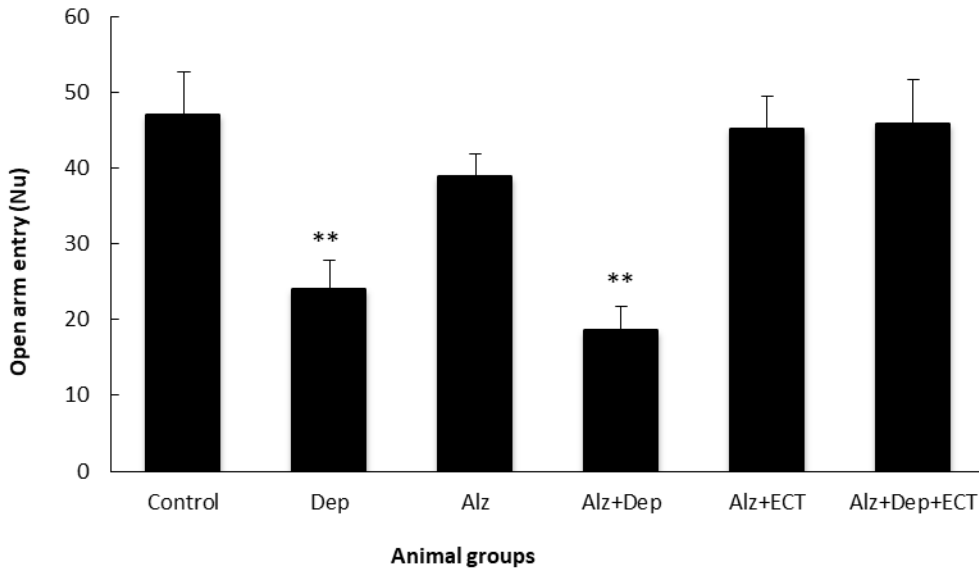


نمودار ۱. نتایج حاصل از بررسی آزمون رفتاری سوکروز در گروه‌های کنترل و درمان. ستون‌ها نشان دهنده ی میانگین \pm خطای استاندارد درصد مصرف سوکروز می‌باشد. علامت‌های * و ** تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل، آلزایمر+شوک درمانی الکتریکی و آلزایمر+افسرده+شوک درمانی الکتریکی را نشان می‌دهد. علامت * نشانگر $P=0.05$ و علامت ** نشانگر $P=0.01$ می‌باشد. ($n=8$)

آزمون ماز بعلاوه مرتفع

آلزایمر+الکتروشوک ($4/3 \pm 45/1$) و آلزایمر+ افسرده+الکتروشوک ($5/8 \pm 45/8$) کاهش معنی‌دار $P < 0.05$ داشته اند و دو گروه دریافت کننده ECT نسبت به کنترل تفاوت معنادار نداشته‌اند.

این تست بیانگر آن است که هر موش طی آزمون چند بار وارد بازوی باز شده است. نمودار ۲ نشان می‌دهد که دو گروه افسرده ($3/7 \pm 24$) و آلزایمر+افسرده ($3/2 \pm 18/5$) نسبت به گروه کنترل ($5/71 \pm 47$)، آلزایمر ($3/1 \pm 38/8$)،

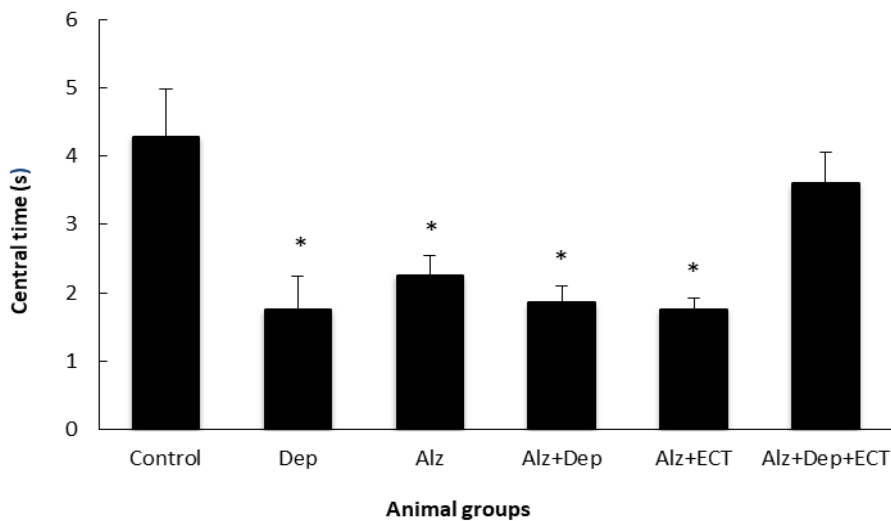


نمودار ۲. نتایج حاصل از بررسی تعداد ورود به بازوهای باز در آزمون ماز بعلاوه مرتفع در گروه‌های کنترل و درمان. ستون‌ها نشان دهنده ی میانگین \pm خطای استاندارد تعداد ورود به بازوهای باز می‌باشد. علامت ** تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل، آلزایمر، آلزایمر+شوک درمانی الکتریکی، آلزایمر+افسرده+شوک درمانی الکتریکی را نشان می‌دهد و معادل $P=0.01$ می‌باشد. (n=8)

آزمون جعبه باز

مدت زمان حضور هر موش در مربع مرکز میانی در نمودار ۳ آمده است. همان طور که مشاهده می‌شود چهار گروه افسرده (۰/۵ \pm ۱/۷۵)، آلزایمر (۰/۳ \pm ۲/۲۵)، آلزایمر+ افسرده (۰/۲۵ \pm ۱/۸۵) و آلزایمر+الکتروشوک (۰/۱۸ \pm ۱/۷۵) نسبت به دو گروه کنترل (۰/۷۱ \pm ۴/۲۸) و آلزایمر+افسرده+الکتروشوک (۰/۴۵ \pm ۳/۶) کاهش معنی‌دار در سطح $P<0.05$ نشان می‌دهند.

مدت زمان حضور هر موش در مربع مرکز میانی در نمودار ۳ آمده است. همان طور که مشاهده می‌شود چهار گروه افسرده (۰/۵ \pm ۱/۷۵)، آلزایمر (۰/۳ \pm ۲/۲۵)، آلزایمر+ افسرده (۰/۲۵ \pm ۱/۸۵) و آلزایمر+الکتروشوک (۰/۱۸ \pm ۱/۷۵) نسبت به دو گروه کنترل (۰/۷۱ \pm ۴/۲۸) و آلزایمر+افسرده+الکتروشوک (۰/۴۵ \pm ۳/۶) کاهش معنی‌دار در سطح $P<0.05$ نشان می‌دهند.



نمودار ۳. نتایج حاصل از بررسی مدت زمان اقامت در مربع مرکز در آزمون جعبه باز در گروه‌های کنترل و درمان. ستون‌ها نشان دهنده ی میانگین \pm خطای استاندارد مدت زمان اقامت در مربع مرکز می‌باشد. علامت * تفاوت معنادار نسبت به گروه‌های کنترل و آلزایمر+افسرده+الکتروشوک را نشان می‌دهد و برابر $P=0.05$ است. (n=8)

بحث

بهبود حالات خلقی گردد (۱۶). مکانیسم‌های متنوع دیگری نیز در عملکرد روش شوک درمانی الکتریکی وجود دارد که باعث ایجاد بهبود خلق و خو می‌گردد که در اینجا به تعدادی از این مکانیسم‌ها اشاره می‌کنیم.

نشان داده شده است که افسرده گی و استرس باعث فعال شدن ایندول آمین ۲ و ۳ دی اکسیژناز می‌شود که این آنزیم تریپتوفان را به ترکیبی به نام کاینورین تجزیه می‌کند و میزان تریپتوفان که پیش ساز سروتونین است به این شکل کاهش می‌یابد. از طرفی یافته‌ها نشان می‌دهند که شوک الکتریکی باعث تنظیم افزایشی رسپتورهای سروتونین در سیستم عصبی مرکزی می‌شود که این در درمان افسردگی بسیار موثر است. همچنین الکتروشوک درمانی از طریق افزایش BDNF که نقش مهمی در تمایز، حیات و پلاستی سیتی نورونی دارد و در بیماری‌های روانی و آلزایمر کاهش می‌یابد سبب جلوگیری از تنزل این نوروتروفین مغزی می‌شود. در خصوص ارتباط الکتروشوک درمانی و سیستم ایمنی مغزی می‌توان گفت به دنبال استرس، آسیب CNS و التهاب نورونی، میکروگلیاها فعال می‌شوند و به محل آسیب رفته و سایتوکاین‌ها و نیتريت را آزاد می‌کنند. از طرف دیگر میکروگلیاها با آزادسازی فاکتورهای ضد التهابی، هموستازی CNS را به حالت اول بر می‌گرداند.

مشاهده شده است که IL-6 پس از ECT به صورت کوتاه مدت افزایش می‌یابد که در این مدت باعث تحریک نوروتروفین‌ها شده که آن منجر به نورون زایی در هیپوکمپ و پاسخ بالینی و درمانی می‌شود. در مورد لوکوسیت‌ها، ECT پس از ۳۰ دقیقه باعث افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی می‌شود که این افزایش باعث فعالیت وازودیلاتوری اپی نفرین شده و سبب از دست دادن مایعات بدن می‌شود و به این ترتیب غلظت لوکوسیت‌ها و هموگلوبین و در صد لنفوسیت‌ها افزایش می‌یابد. در مورد پلاستی سیتی نورونی مطالعات نشان داده اند که الکتروشوک قادر به افزایش حجم کاهش یافته هیپوکمپ و آمیگدال بدنبال افسردگی و آلزایمر می‌باشد که در راستای بهبودی بالینی این بیماران است (۱۷).

نهایتاً داده‌های این تحقیق نشان می‌دهد که پیشرفت بیشتر بیماری افسردگی در موش های دمانس مغزی با درمان با

جهت انجام بررسی‌های لازم از تست‌های رفتاری رجحان سوکروز، جعبه باز، ماز بعلاوه مرتفع استفاده شد. در مطالعات انجام گرفته ی پیشین، تأثیر افسردگی در تست‌های رفتاری نشان داده است که افسردگی باعث کاهش زمان اقامت در مرکز جعبه در تست جعبه ی باز، کاهش درصد مصرف سوکروز در تست رجحان سوکروز (۱۱) و کاهش درصد ورود به بازوی باز در تست ماز بعلاوه مرتفع می‌شود (۱۲). در مورد تأثیر شوک درمانی الکتریکی می‌توان عنوان کرد که در مطالعات انجام گرفته ی پیشین، در تست جعبه باز، اثر شوک درمانی الکتریکی به شکل افزایش زمان اقامت در مرکز جعبه باز بوده است (۱۳)، در تست رجحان سوکروز، افزایش تمایل به آب شیرین در گروه دریافت کننده ی شوک الکتریکی دیده شده است (۱۴) و در تست ماز بعلاوه مرتفع افزایش تعداد ورود به بازوی باز مشاهده می‌شود (۱۵). در بررسی صورت گرفته در تحقیق حاضر، در تست جعبه باز در گروه‌های افسرده، کاهش زمان اقامت در مربع مرکزی نسبت به گروه کنترل دیده می‌شود و شوک درمانی الکتریکی در گروه آلزایمر+افسرده+شوگ درمانی الکتریکی توانسته است زمان اقامت در مربع مرکزی را نسبت به گروه‌های افسرده، افزایش دهد. در تست رجحان سوکروز افزایش معنادار در تمایل به آب شیرین در گروه‌های دریافت کننده شوک الکتریکی و کاهش معنادار در گروه‌های افسرده مشاهده می‌شود. در تست ماز بعلاوه مرتفع در دو گروه افسرده و آلزایمر+افسرده تعداد ورود به بازوی باز نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار یافته و شوک درمانی الکتریکی، توانسته است این فاکتور را نسبت به گروه‌های افسرده افزایش دهد. از مکانیسم‌های احتمالی شوک درمانی الکتریکی این است که تحریک الکتریکی مغز از روی جمجمه از طریق جریان الکتریکی منجر به تغییر پتانسیل فعالیت و استراحت غشای جسم سلولی نورون‌ها شده، به‌گونه‌ای که این تحریک، باعث کاهش پتانسیل استراحت غشای جسم سلولی نورون‌ها و به این ترتیب افزایش دپلاریزاسیون می‌شود. این تحریک، تسهیل‌سازی را افزایش و باعث افزایش برانگیختگی کورتکس تحریک شده می‌شود؛ بنابراین می‌تواند سبب

به درمان موش هایی که ترکیبی از دمانس مغزی و افسردگی را به همراه دارند کمک شایانی بنماید.

الکتروشوک بصورت بارزی کاهش می یابد که این امر دلالت بر این قضیه دارد که اگرچه الکتروشوک درمان شایع موش های افسرده مقاوم به درمان دارویی است، می تواند

منابع

1. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of Antidepressants for Depression in Alzheimer's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Alzheimers Disease*. 2017; 58(3):725-733.
2. Jiang J, Wang J, Li C. Potential Mechanisms Underlying the Therapeutic Effects of Electroconvulsive Therapy. *Neuroscience Bulletin*. 2017; 33(3):339-347.
3. Lin CY, Chen IM, Tsai HJ, Wu CS, Liao SC. Effectiveness of electroconvulsive therapy on treatment-resistant depressive disorder: A population-based mirror-image study. *Journal of Psychiatric Research*. 2020; 121:101-107.
4. Voronkov DN, Stavrovskaya AV, Stelmashook EV, Genrikhs EE, Isaev NK. Neurodegenerative Changes in Rat Brain in Streptozotocin Model of Alzheimer's Disease. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2019; 166(6):793-796.
5. Grieb P. Intracerebroventricular Streptozotocin Injections as a Model of Alzheimer's Disease: in Search of a Relevant Mechanism. *Molecular Neurobiology*. 2016; 53(3):1741-1752.
6. Antkiewicz-Michaluk L, Wasik A, Mozdzen E, Romanska I, Michaluk J. Antidepressant-like effect of tetrahydroisoquinoline amines in the animal model of depressive disorder induced by repeated administration of a low dose of reserpine: behavioral and neurochemical studies in the rat. *Neurotoxicity Research*. 2014; 26(1):85-98.
7. O'Donovan S, Kennedy M, Guinan B, O'Mara S, McLoughlin DM. A comparison of brief pulse and ultrabrief pulse electroconvulsive stimulation on rodent brain and behaviour. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2012; 37(1):147-52.
8. Doremus-Fitzwater TL, Varlinskaya EI, Spear LP. Social and non-social anxiety in adolescent and adult rats after repeated restraint. *Physiology and Behavior*. 2009; 97(3-4):484-94.
9. Sulakhiya K, Patel VK, Saxena R, Dashore J, Srivastava AK, Rathore M. Effect of beta vulgaris linn. leaves extract on anxiety- and depressive-like behavior and oxidative stress in mice after acute restraint stress. *Pharmacognosy Research*. 2016; 8(1):1-7.
10. Abdul Shukoor MS, Baharuldin MT, Mat Jais AM, Mohamad Moklas MA, Fakurazi S. Antidepressant-like effect of lipid extract of channa striatus in chronic unpredictable mild stress model of depression in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2016; 29: 86-90.
11. Ding H, Cui XY, Cui SY, Ye H, Hu X, Zhao HL, et al. Depression-like behaviors induced by chronic corticosterone exposure via drinking water: Time-course analysis. *Neuroscience Letter*. 2018; 687: 202-206.
12. Aswar U, Chepurwar S, Shintre S, Aswar M. Telmisartan attenuates diabetes induced depression in rats. *Pharmacological Reports*. 2017; 69(2):358-364.

13. van Buel EM, Bosker FJ, van Drunen J, Strijker J, Douwenga W, Klein HC, et al. Electroconvulsive seizures (ECS) do not prevent LPS-induced behavioral alterations and microglial activation. *Journal of Neuroinflammation*. 2015; 12:232.
14. Luo J, Min S, Wei K, Cao J, Wang B, Li P, et al. Behavioral and molecular responses to electroconvulsive shock differ between genetic and environmental rat models of depression. *Psychiatry Research*. 2015; 226(2-3):451-60.
15. Cardoso A, Carvalho LS, Lukyanova EA, Lukyanov NV. Effects of repeated electroconvulsive shock seizures and pilocarpine-induced status epilepticus on emotional behavior in the rat. *Epilepsy and Behavior*. 2009; 14(2):293-9.
16. Wu CR, Tsai CW, Chang SW, Lin CY, Huang LC, Tsai CW. Carnosic acid protects against 6-hydroxydopamine-induced neurotoxicity in in vivo and in vitro model of Parkinson's disease: involvement of antioxidative enzymes induction. *Chemico-Biological Interactions*. 2015; 225:40-6.
17. Ishihara K, Sasa M. Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy (ECT) on depression. *Japanese Journal of Pharmacology*. 1999; 80(3):185-9.
18. Yroni A, Sporer M, Peran P, Schmitt L, Arbus C, Sauvaget A. Electroconvulsive therapy, depression, the immune system and inflammation: A systematic review. *Brain Stimulation*. 2018; 11(1):29-51.