

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623402>

Мультифрактальные характеристики нейронной активности бледного шара у больных с дистонией

И.З. Джалагония^{1*}, Ю.Н. Семенова¹, А.А. Гамалея², А.А. Томский², А. Shaikh³, А.А. Седов¹

¹ Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семёнова Российской академии наук, Москва, Российская Федерация;

² Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Российская Федерация;

³ Кафедра неврологии, Университет Кейс Вестерн Резерв, Кливленд, Огайо, США

АННОТАЦИЯ

Дистония — двигательное нарушение, при котором наблюдается непроизвольное сокращение мышц, приводящее к неестественным позам, в отдельных случаях сопровождающееся дистоническим тремором. Одним из характерных дистонических поз является непроизвольный тонический наклон или поворот головы. На данный момент этиология и патогенез заболевания остаются на уровне гипотез. В настоящее время единственным потенциальным биомаркером патологической активности при дистонии считаются низкочастотные (тета-альфа) осцилляции в бледном шаре. Важно отметить, что у многих пациентов с дистонией в базальных ганглиях не наблюдается ритмическая нейронная активность, что делает невозможным использование этого биомаркера для хирургического лечения заболевания. Остаётся также неясным, за счёт каких механизмов происходят перестройки во временной организации паттернов нейронной активности, приводящие к возникновению патологической симптоматики.

Мы предполагаем, что возникновение подобных патологических ритмов связано с потерей динамической сложности паттерна нейронной активности бледного шара. В настоящем проекте мы предлагаем использовать мультифрактальный анализ для оценки связи изменений динамической сложности паттерна нейронной активности бледного шара с клиническими проявлениями дистонии.

Нами была проанализирована нейронная активность бледного шара у 23 пациентов, проходящих стандартную операцию по вживлению электрода по глубинной стимуляции мозга (DBS). Для уточнения локализации внешнего (GPe) и внутреннего (GPi) сегментов бледного шара производилась интраоперационная регистрация активности одиночных нейронов с помощью техники микроэлектродной регистрации и регистрация локальных потенциалов (LFP). У 4 пациентов производилась дополнительная постоперационная запись LFP, во время которой была проведена стимуляция DBS и воздействие на мышцы шеи вибрацией. Каждый пациент проходил осмотр неврологом для определения тяжести заболевания по шкале Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS). Мы вычисляли мультифрактальный спектр локальных потенциалов бледного шара с помощью метода максимумов модулей вейвлет-преобразования и оценивали связь его параметров (ширины и симметричности) с клиническими проявлениями дистонии и эффектом от DBS стимуляции и вибрации шейных мышц.

Мы использовали программный пакет LEAD DBS для постоперационной реконструкции положения стимулирующих DBS электродов и моделирования зоны стимуляции, выбранной неврологом в качестве оптимальной (volume of tissue activated — VTA). Затем мы локализовали область с наибольшим изменением параметров мультифрактального спектра в ответ на тестовую DBS стимуляцию, чтобы посмотреть, как эта область соотносится с оптимальной VTA.

Всего было проанализировано 745 записей локальных потенциалов (433 в GPe и 312 в GPi). Мы обнаружили, что параметры мультифрактального спектра коррелировали с тяжестью дистонии ($\rho = -0,5180609$, $p = 0,01133$ для GPi и $\rho = -0,5630882$, $p = 0,005149$ для GPe), при этом с нарастанием тяжести дистонии по шкале BFMDRS мультифрактальный спектр становился уже и асимметричнее. Также в постоперационных записях мы обнаружили изменение формы мультифрактального спектра во время DBS стимуляции или вибрации — в ответ на воздействия мультифрактальный спектр становился более широким, и его симметрия восстанавливалась. Мы локализовали область с наибольшим изменением ширины мультифрактального спектра в ответ на DBS и обнаружили, что эта область значительно перекрывается или полностью совпадает с зоной, выбранной неврологом в качестве оптимальной для DBS стимуляции.

Мы показали, что можно использовать мультифрактальный анализ как дополнительный метод оценки степени нарушения обратной проприоцептивной связи и как биомаркер дистонии. Высокая и достоверная корреляция с тяжестью дистонии указывает на высокий потенциал характеристик мультифрактального спектра в качестве потенциального биомаркера дистонии. Также пересечение областей с наилучшим эффектом DBS и наибольшим изменением ширины мультифрактального спектра при DBS позволяют использовать данный параметр в качестве уточняющего для выявления оптимальной области DBS стимуляции.

Рукопись получена: 15.05.2023

Рукопись одобрена: 26.11.2023

Опубликована online: 20.01.2024

Ключевые слова: DBS; базальные ганглии; мультифракталы; LFP; дистония.

Как цитировать:

Джалагония И.З., Семенова Ю.Н., Гамалея А.А., Томский А.А., Shaikh A., Седов А.А. Мультифрактальные характеристики нейронной активности бледного шара у больных с дистонией // Гены и клетки. 2023. Т. 18, № 4. С. 661–663. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623402>

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 23-25-00406).

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

* И.З. Джалагония; адрес: Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4; e-mail: indiko.dzh@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623402>

Multifractal characteristics of neuronal activity of the *globus pallidus* in patients with dystonia

I.Z. Dzhlagoniya¹*, Yu.N. Semenova¹, A.A. Gamaleya², A.A. Tomsy², A. Shaikh³, A.A. Sedov¹¹ N.N. Semenov Federal Research Center for Chemical Physics Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation;² N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery, Moscow, Russian Federation;³ Department of Neurology, Case Western Reserve University, Cleveland, OH, USA

ABSTRACT

Dystonia is a movement disorder characterized by involuntary muscle contractions resulting in anomalous postures, often accompanied by dystonic tremors. Among the indicative dystonic postures is an involuntary tonic tilt or rotation of the head. Currently, the etiology and pathogenesis of the disease remain theories. Currently, only low-frequency (theta-alpha) oscillations in the *globus pallidus* are regarded as the possible biomarker of pathological activity in dystonia. In many patients with dystonia, the absence of rhythmic neuronal activity in the basal ganglia renders this biomarker unusable for surgical treatment of the disease. Additionally, the mechanisms underlying the rearrangement of temporary patterns of neural activity that result in pathological symptoms remain unclear.

We propose that the appearance of these pathological rhythms is associated with the reduction of dynamic complexity in the pattern of neural activity within the *globus pallidus*. We aim to use multifractal analysis in this study to evaluate changes in the *globus pallidus* neural activity pattern's dynamic complexity and their correlation with the clinical manifestations of dystonia. The study examined the electrical activity of the *globus pallidus* in 23 patients receiving deep brain stimulation (DBS) treatment. We used the microelectrode registration technique and local field potential (LFP) registration during intraoperative neuron monitoring to precisely identify the specific locations of the external and internal segments of the *globus pallidus* (GPe and GPI). In four patients, an additional postoperative recording of local field potentials (LFP) was conducted while performing DBS and vibrational impact on the neck muscles. A neurologist evaluated the patients to determine the severity of the disease using the Burke-Fahn-Marsden Dystonia Rating Scale (BFMDRS).

The LEAD DBS software package was employed for postoperative reconstruction of the DBS stimulating electrode positions and for simulating the optimal stimulation zone, selected by the neurologist (i.e., volume of tissue activated, VTA). Subsequently, we identified the region that presented the most significant variation in multifractal spectrum parameters following DBS to understand its correlation with the optimal VTA.

A total of 745 local potential records were analyzed, with 433 in GPe and 312 in GPI. The severity of dystonia was found to be correlated with the parameters of the multifractal spectrum (ρ : -0.5630882 , $p=0.005149$ for GPe and ρ : -0.5180609 , $p=0.01133$ for GPI). Moreover, as the dystonia severity increased along the BFMDRS scale, the multifractal spectrum became narrower and more asymmetric. In post-surgery recordings, we observed changes in the shape of the multifractal spectrum during DBS stimulation or vibration. In particular, when exposed, the multifractal spectrum significantly widened, and its symmetry was restored. We identified the region with the greatest alteration in the width of the multifractal spectrum following DBS and discovered that this region considerably intersected or fully matched the neurologist's chosen zone for optimal DBS stimulation. We demonstrated that multifractal analysis can serve as an ancillary approach to evaluate the extent of proprioceptive feedback impairment and as a biomarker of dystonia. The noteworthy and substantial correlation with dystonia severity underscores the considerable potential of multifractal spectrum features as a biomarker of dystonia. Additionally, the overlapping areas with the most significant DBS impact and the widest variation in the multifractal spectrum in DBS can be used as a tool for identifying the most favorable region for DBS stimulation.

Keywords: DBS; basal ganglia; multifractals; LFP; dystonia.

To cite this article:

Dzhlagoniya IZ, Semenova YuN, Gamaleya AA, Tomsy AA, Shaikh A, Sedov AA. Multifractal characteristics of neuronal activity of the *globus pallidus* in patients with dystonia. *Genes & Cells*. 2023;18(4):661–663. DOI: <https://doi.org/10.17816/gc623402>

ADDITIONAL INFORMATION

Funding sources. This work was supported by the Russian Science Foundation (grant No. 23-25-00406).

AUTHORS' CONTACT INFO

* I.Z. Dzhlagoniya; address: 4 Kosygin street, 119991 Moscow, Russian Federation; e-mail: indiko.dzh@gmail.com

Received: 15.05.2023

Accepted: 26.11.2023

Published online: 20.01.2024