Model matematic de determinare a ariei de hiperalgezie la copii

Dmytro Dmytriiev^{1*}

¹Departamentul de anesteziologie și terapie intensivă, Universitatea Națională de Medicină "N. I. Pirogov", Vinnitsa, Ucraina.

Autor corespondent:

Dmytro Dmytriiev, dr. şt. med., conf. univ., Departamentul de anesteziologie şi terapie intensivă Universitatea Națională de Medicină "N. I. Pirogov" str. Pirogov, 56, or. Vinnitsa, Ucraina, cod poștal 21032 e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com

Ce nu este, deocamdată, cunoscut la subiectul abordat

Estimarea manuală a suprafeței hiperalgeziei mecanice din jurul inciziei chirurgicale necesită relativ mult timp pentru o utilizare la scară largă, la patul pacientului. Elaborarea unor metode, bazate pe tehnologiile informaționale și pe utilizarea algoritmilor de tratare a imaginilor grafice ar putea oferi o soluție tehnică de perspectivă, în acest sens.

Ipoteza de cercetare

Utilizarea proprietăților curbelor Bézier permite trasarea unui contur complex al imaginilor digitalizate, achiziționate de pe suprafețe anatomice, cu posibilitatea estimării exacte a ariei din interiorul conturului descris.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

A fost propusă o metodă matematică originală, bazată pe proprietățile curbelor Bézier, de stabilire și trasare a unui contur complex al imaginilor achiziționate și de estimare a suprafeței lor, cu importante perspective de aplicare în practica clinică cotidiană.

Rezumat

Introducere. Articolul cercetează algoritmul de aproximare al datelor discrete folosind valori parametrice, cum ar fi curba Bézier. Ipoteza presupune posibilitatea utilizării curbelor Bézier pentru aprecierea suprafeței ariei funcționale de hiperalgezie.

Material și metode. În studiu au fost incluși 28 de copii (cu vârsta de 12,2±2,6 ani) care au suportat intervenții chirurgicale pentru tumori ale cavității abdominale.

Rezultate. A fost demonstrat că reacția motorie a apărut în ziua a II-a – a V-a la toți pacienții în momentul aplicării unei forțe de presiune de 8 sau 10 g, și corespunde în totalitate cu evaluarea pe Scala Comportamentală a Durerii (BPS), având o TECHNICAL NOTE

Mathematic model of determination of hyperalgesia area in children

Dmytro Dmytriiev^{1*}

¹Departament of anesthesiology and intensive care, National Medical University "N. I. Pirogov", Vinnitsa, Ukraine.

Corresponding author:

Dmytro Dmytriiev, MD, PhD, associate professor Departament of anesthesiology and intensive care National Medical University "N. I. Pirogov" 56, Pirogov str., Vinnitsa, Ukraine, postal index 21032 e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com

What is not known yet, about the topic

Manual estimation of mechanical area of hyperalgesia around the surgical incision requires a relative long period of time for routine use at the patient's bed. Method elaboration based on informational technology and graphic image algorithms could offer a technical solution as perspective in this matter.

Research hypothesis

Using Bézier curves' properties allows us to make a complex contour of digital images, acquired from anatomical surfaces, with the possibility of exact estimation of their surface from the inside of the described contour.

Article's added novelty on this scientific topic

An original mathematical method was presented, based on the proprieties of the Bézier curves of establishing and drawing of complex contours of acquired images and their surface estimation, with important future implementation in routine clinical practice.

Abstract

Introduction. The article deals with algorithm of approximation of discrete data using parametric spline such as Bézier curve. The hypothesis consists of the possibility of using of Bézier curves in the recognition tasks of area of functional zone of hyperalgesia.

Methods. The study included 28 children (aged 12.2±2.6 years) which underwent surgeries for tumors of the abdominal cavity.

Results. It is proved that the motor reaction appeared between days 2-5 in all patients when applying a pressure force of 8 or 10 g, and totally correspond to the evaluation on a Behavioral Pain Scale (BPS) and amounted to more than 4

valoare mai mare de 4 puncte (5,6±0,4, puncte), ce a indicat reducerea pragului dureros la pacienți în perioada postoperatorie precoce și a permis determinarea ariei funcționale de hiperalgezie în regiunea plăgii postoperatorii.

Concluzii. Proprietățile curbelor Bézier permit determinarea cu exactitate a ariei de hiperalgezie la copii în perioada postoperatorie precoce.

Cuvinte cheie: hiperalgezie, copii, perioada postoperatorie, estimarea ariei, curbe Bézier.

Introducere

Hiperalgezia reprezintă o durere crescută la un stimul nociceptiv. Ea exprimă o durere sporită la o stimulare suprapragală. Hiperalgezia poate rezulta, inclusiv, din stimularea nociceptivă intensă, sau poate fi indusă de analgezicele opioide [1, 2]. Hiperalgezia secundară este inițiată, apoi – întreținută la nivel spinal și este asociată cu o creștere a intensității durerii. Drept urmare, se amplifică răspunsul de stres la durere, urmat de creșterea riscului de cronicizare a durerii. Un rol facilitator, în acest sens, îl are fenomenul de toleranță la opioide, care impune utilizarea unor doze mai mari [3, 4]. Tehnica standardizată, utilizată pentru diagnosticarea hiperalgeziei mecanice, constă în determinarea pragului durerii la marginea plăgii postoperatorii cu ajutorul monofilamentelor von Frey; acestea se aplică în ordinea crescătoare a calibrelor, până la obținerea celei mai mici forțe de presiune, care este percepută și interpretată de pacient drept durere [3, 5].

Având în vedere că suprafața hiperalgeziei mecanice din jurul plăgii postoperatorii corelează cu probabilitatea de persistenței durerii la 6 luni după intervenție, o estimare exactă a ariei este importantă. Deoarece contururile ariei de hiperalgezie sunt complicate, ceea ce face dificilă marcarea și estimarea exactă a suprafeței prin calcul manual, în ajutor vin tehnologiile informaționale contemporane. Metodele de analiză structurală a contururilor este bazată pe utilizarea punctelor de control, care sunt marcate pe linia întreruptă, ce delimitează obiectul grafic. Marcajele date constau din puncte și linii alternative, verticale și orizontale [6]. În plus, informatica medicală modernă nu poate exista fără utilizarea imaginilor vizuale, astfel încât perspectivele de dezvoltare ale tehnologiilor informaționale în medicină sunt determinate de eficacitatea metodelor și mijloacelor de prelucrare a informației vizuale [7, 8, 9]. Analiza structurală a contururilor imaginii, ca și secvențe de segmente de linii și arcuri de curbe, este una dintre sarcinile de procesare a imaginii cu scopul interpretării acesteia în sistemele de inteligență artificială. În cele mai multe cazuri, imaginea poate fi considerată drept parte a unui plan, care este împărțit în regiuni, cu parametri constanți sau variabili. Proprietățile intrinseci ale fiecăreia dintre aceste regiuni sunt limitele ei proprii, adică o secvență, asociată conturului, care este formată din segmente de linii și arcuri de curbe [10]. Prelucrarea automată a imaginilor presupune potrivirea dintre contururile lor formale cu scop de a identifica diferite procese și obiecte. Soluția acestei probleme, utilizând aranjamentului statistic al imaginilor vizuale, este complicapoints (5.6 ± 0.4 , points), which indicated a threshold pain reduction in patients in early postoperative period and allowed to determine functional zone of hyperalgesia around the area of postoperative wound.

Conclusions. Properties of Bézier curves allow us to accurately determine the surface of the hyperalgesia in children in early postoperative period.

Key words: hyperalgesia, children, postoperative period, surface estimation, Bézier curves.

Introduction

Hyperalgesia is a state of increased sensitivity to pain. It represents increased pain at suprathreshold stimulation. Hyperalgesia may also result from intensive nociceptive stimulation or may be induced by opioid analgesics [1, 2]. Secondary hyperalgesia is initiated mainly at the level of spinal cord and is associated with an increase in pain intensity and, therefore, the development of stress response to pain, an increased risk of chronicization of pain, development of the tolerance to opioids and requirement for increasing doses [3, 4]. The diagnostic of hyperalgesia consists in the determination of the pain threshold in the zone of postoperative wound by using von Frey's monofilaments; monofilaments are applied in ascending order until the slightest pressure force, that patient perceives as pain [3, 5].

Taking into consideration that the area of mechanical hyperalgesia around the postoperative wound correlates with the probability of pain persistence at 6 months after the surgery, it is important to have an exact estimation of the area. Because the contour of the hyperalgesia areas are complicated (which make it difficult to mark and calculate exactly the surface), modern informational technologies come to help us. Structural analysis methods are based on using control points that are marked with an interrupted line, which points out the graphic object. These marks consist of alternative, vertical and horizontal, points and lines [6]. In addition, modern medical informatics cannot exist without using of visual images, so the perspectives of development of information technologies in medicine is determined by the effectiveness of means and methods of processing of visual information [7, 8, 9]. Structural analysis of image contours as well as sequences of line segments and the arcs of curves is one of the of the image processing tasks with the purpose of their interpretation in artificial intelligence systems. In most cases, the image may be considered as a part of the plane, which is divided into regions with constant or variable parameters. Inherent properties of each of this regions is its limit, i.e. contour-one associated sequence, which is consisted of line segments and the arcs of curves [10]. Automated processing of images involves matching of their formal contours to identify different processes and objects. The solution of this problem by the means of statistical arrangement of visual images is complicated by the fact that each of the pictures may differ by the scale of the level of interference and the number of measurements. To overcome this problem, the neural network recogtă prin faptul că fiecare dintre imagini este diferită, în funcție de amploarea nivelului de interferență și numărul de măsurări. Pentru a depăși această problemă, se utilizează metoda rețelei neuronale de a recunoaște contururile imaginilor prin intermediul curbelor Bézier, care permit invarianța descrierii acestora referitor la poziția lor în câmpul de vedere, scală și rotație [11].

În această ordine de idei, am propus descrierea unor noi modele matematice de determinare a suprafeței obiectelor funcționale și anatomice, folosind identificarea fotoanalitică a parametrilor geometrici ai ariei de hiperalgezie la copii.

Material și metode

După obținerea acordului informat, în studiu au fost înrolați 28 de copii, internați în Departamentul de Oncohematologie în perioada anilor 2013-2016. Dintre aceștea, 18 copii au fost diagnosticați cu tumori ale cavității abdominale, iar 10 copii – cu tumori ale spațiului retroperitoneal. Vârsta pacienților a variat de la 2 luni până la 16 ani. Printre ei, au fost 20 de băieți (71,5%) și 8 fete (28,5%).

Cercetarea a fost realizată în următoarele etape: I etapă – 24 de ore înainte de intervenția chirurgicală, etapa a II-a – prima zi postoperatoriu, etapa a III-a – ziua 3 postoperatoriu și etapa a IV-a – ziua 5 postoperatoriu.

Estimarea suprafeței obiectului grafic

Estimarea ariei obiectului grafic constituit a fost efectuată în două etape. În prima etapă, a fost creat un sistem de semne de informare, sensibile față de imagine, dar nu și la transformarea ei afină. În a doua etapă, au fost stabilite reguli decizionale, prin intermediul cărora calculatorul clasifica imaginile ariei de hiperalgezie propuse pentru recunoaștere.

Pentru realizarea obiectivului dat, a fost aplicată o formă de abstractizare matematică de recunoaștere a obiectelor vizuale, cum ar fi curba Bézier, cu un sistem de caracteristici interactive, bazate pe coordonatele punctelor de control ale curbelor Bézier. În cazurile de configurație complicată a suprafeței obiectului anatomic sau funcțional, imaginea vizuală a fost, mai întâi, segmentată în părți separate ale conturului; fiecare parte, la rândul ei, a fost reprezentată prin curba Bézier [7, 8].

Alegerea metodei curbei Bézier s-a datorat proprietăților ei, care sunt: continuitatea umplerii segmentului între punctele de început și de sfârșit; curba este întotdeauna în interiorul figurii, formată, din linii care unesc punctele de control; curba Bézier este simetrică, adică schimbarea punctelor de început și de sfârșit nu afectează forma curbei; scalarea și proporția de schimbare a curbei Bézier nu perturbează stabilitatea ei, deoarece din punct de vedere matematic, este "afin invariabil"; modificarea coordonatelor cel puțin ale unuia dintre puncte, duce la schimbarea formei întregii curbe Bézier; orice porțiune dintr-un segment al curbei Bézier este o curbă Bézier [9].

Perimetrul pragului minim al durerii în jurul plăgii postoperatorii a fost determinat în perioada postoperatorie precoce (prima zi, zilele a III-a și a V-a). Proiecția liniilor plăgii postoperatorii a fost împărțită, convențional, în două segmente nition method of image contours by means of Bézier curves is used, which allows for invariance of describing of images contours relative to its position in the field of view, scale and rotation [11].

In this order of ideas, we proposed ourselves to describe new mathematic models of determining of the area of functional and anatomical objects by using photo-analytical identification of geometrical parameters of the area of hyperalgesia in children.

Material and methods

After obtaining the informed consent, 28 children were enrolled in the study, patients treated at the Department of Oncohematology during 2013-2016. Out of the total number of children, 18 children had tumors of the abdominal cavity, 10 children with tumors of the retroperitoneal space. The age of the patients ranged from 2 to 16 years old. Among them 20 were boys (71.5%) and 8 – girls (28.5%).

The research was conducted in the following stages: 1^{st} stage – 24 hours before surgery, 2^{nd} stage – 1^{st} day after surgery, 3^{rd} stage – 3^{rd} day after surgery and 4^{th} stage – 5^{th} day after surgery.

Graphic object area estimation

Identification of area of the reset object consisted of two stages. On the first stage, a system of information signs was created, that were sensitive to the image, but were not sensitive to the affine transformation of the visual image. On the second stage, decisive rules were built, according to which computer classified images proposed for the hyperalgesia area recognition.

In order to resolve this objective we used a form of recognition of visual objects of mathematical abstraction such as Bézier curve, with a system of interactive features that were based on the coordinates of the control points on the Bézier curves. Herewith, in cases of complicated configuration of anatomical or functional object, visual image was previously segmented on the separate parts of contour, which in turn were represented by Bézier curve [1].

The choice of Bézier curve was due to its properties, which are: continuity of filling of the segment between the start and end points; the curve is always inside the figure, which is formed by lines that connects control points; the Bézier curve is symmetrical, i.e. swapping the start and end points do not affect the shape of the curve; scaling and proportion change of the Bézier curve doesn't violates it stability, because from the mathematical point of view it is "affine invariant"; change of coordinates at least of one of the points leads to the change of the form of whole Bézier curve; any portion of Bézier curve segment is a Bézier curve [9].

The perimeter of the minimal pain threshold around postoperative wound was determined in early postoperative period (1st, 3rd, 5th day). The projection of lines of postoperative wound was conventionally divided into two equal segments by three points, through which in 16 vector directions were conducted lines, with 45° angle between them. egale, prin intermediul la trei puncte, prin care, au fost trasate linii în 16 directii vectoriale, cu un unghi de 45º între ele.

Determinarea pragului durerii și ariei de hiperalgezie

Cu ajutorul setului de 10 monofilamente calibrate von Frey (VFMs), s-a aplicat presiune asupra pielii, cu o forță crescândă de la 4 g (39,216 mN) la 300g (2941,176 mN) (Producător: *Touch-Test Sensory Evaluators*, North Coast Medical Inc., CA, Statele Unite ale Americii). Monofilamentele au fost aplicate pe suprafața pielii cu o forță care să le îndoaie, într-o ordine crescătoare a calibrului, sub un unghi de 90°. Durata aplicării fiecărui stimul – 1,0-1,5 secunde. Între aplicări, s-a menținut un interval adaptiv de 10 secunde. Pragul de durere mecanică a fost definit drept cea mai mică forță de presiune, care a provocat un răspuns pragal (4 sau mai multe puncte) la pacient pe Scorul Comportamental al Durerii (l. engl. – *Behavioral Pain Scale, BPS*), Tabelul 1. În acest mod, pragul durerii a fost apreciat pe perimetrul suprafeței din jurul plăgii postoperatorii.

Tabelul 1. Scorul Comportamental al Durerii (BPS).

Itemi	Caracteristici	Puncte
Mimică	Zâmbet	0
	Calm	1
	Grimasă	2
Emoții	Râs	0
	Calm	1
	Geamăt	2
	Strigăt neliniștit	3
Motilitate	Obișnuită	0
	Fără tensiune	1
	Contracție periodică	2
	Contractie continuă implicând ambele membre	3

Notă: Valorile celor trei itemi se sumează. Scor minim – 0 puncte; scor maxim – 8 puncte. Un scor \geq 3 constată prezența durerii cu o sensibilitate a metodei de 95%.

Limita pragului de durere din jurul plăgii postoperatorii (adică, aria de hiperalgezie mecanică), a fost însemnată prin 16 puncte cu un marker color; aceste puncte au fost conectate între ele, iar imaginea suprafeței, astfel delimitată, a fost fixată fotografic (Figura 1). La etapa fotofixării, în apropierea suprafeței delimitate, cu scop de scalare, a fost plasat un marcaj de hârtie de 1 cm². Imaginea finală obținută a fost digitalizată cu ajutorul unui software specializat (licență nr. AG-12-00651), iar prin intermediul curbelor Bézier, a fost estimată suprafața imaginii digitalizate.

Zona studiată are, de obicei, parametri geometrici neregulați; dublarea conturului s-a efectuat prin utilizarea curbei Bézier, care este în totalitate situată în poligonul convex, definit de punctele ei de control. Curba Bézier este o curbă parametrică, dată de expresia:

$$\mathbf{B}(t) = \sum_{i=0}^{n} \mathbf{P}_{i} \mathbf{b}_{i,n}(t), \quad 0 \leq t \leq 1$$
(1)
(1)

unde \mathbf{P}_i – funcție, care face parte din vectorii punctelor de

Determination of the pain threshold and the hyperalgesia surface

Using the set of 10 calibrated von Frey's monofilaments (VFMs), pressure on skin was performed with an increasing force from 4g (39.216 mN) to 300g (2941.176 mN) (*Touch-Test Sensory Evaluators*, North Coast Medical Inc., CA, USA). Monofilaments were applied in an increasing order to the surface of skin under the angle of 90°, while the last doesn't bend for 1-1.5 sec. In between researches an adaptive interval of 10 seconds was kept. Mechanical pain threshold was defined as the smallest pressure force, which caused pain reaction in the patient (4 or more points on the *Behavioral Pain Scale*, BPS), Table 1. Pain threshold was measured on the surface around postoperative wound.

Table 1. Behaviora	l Pain Scale	(BPS)
---------------------------	--------------	-------

Items	Characteristics	Points
Mimics	Smile	0
	Calm	1
	Grimace	2
Emotions	Laugh	0
	Calm	1
	Whimper	2
	Indomitable shout	3
Motility / Movement	Usual	0
	Without tension	1
	Periodic excitation	2
	Continuous excitation involving both limbs	3

Notă: Values of all 3 items are summed up.. Minimal score – 0 points; maximal score – 8 points. A score value \geq 3 means presence of pain with sensibility of the method of 95%.

The skin was marked with each of 16 defined points by a color marker, and were connected in between each other with minimal pain threshold around the postoperative wound and photofixation with area of hyperalgesia (Figure 1). On the stage of photofixation, near the functional and anatomical object, with the purpose of scaling, paper marker with an area of 1cm2 was placed. The result of image is integrated into software environment (license N^o AG-12-00651), where using graphical curves, the area of the object was determined.

The studied area has usually irregular geometrical parameters; duplication of contour was implemented by using Bézier curves, which is totally lying in the convex hull of its checkpoints. Bézier curve – parametric curve, which is given by the expression:

$$\mathbf{B}(t) = \sum_{i=0}^{n} \mathbf{P}_{i} \mathbf{b}_{i,n}(t), \quad 0 \leq t \leq 1$$
(1)

where \mathbf{P}_i – function, which is a component of vectors of checkpoints, and $\mathbf{b}_{i,n}(t)$ – basis functions of Bézier curves, which are also called the Bernstein polynomials.



Fig. 1 Punctele de control de pe linia de contur al suprafeței de hiperalgezie mecanică identificată. (1) linia care reprezintă incizia chirurgicală; (2) puncte condiționale, de referință, distribuite de-a lungul imaginii digitalizate a inciziei chirurgicale; (3) direcția vectorilor de măsurare; (4) puncte de control; (5) perimetrul definit al obiectului grafic digital (aria de hiperalgezie mecanică).

Fig. 1 Checkpoints of the contour line of the mechanical hyperalgesia area identified. (1) line that represents the surgical incision; (2) refference points, distributed alongside the digital image of the surgical incision; (3) direction of the measurement vector; (4) checkpoints; (5) defined perimeter of the digital graphic object (area of mechanical hyperalgesia).

control, și $\mathbf{b}_{i,n}(t)$ – funcțiile de bază ale curbei Bézier, numite și polinoamele Bernstein.

$$\mathbf{b}_{i,n}(t) = \binom{n}{i} t^i (1-t)^{n-i}$$
(2)

unde $\binom{n}{i} = \frac{n!}{i!(n-i)!}$ – numerele n și i; n – gradul polinomului, i – numărul ordinal al punctului de control.

După reproducerea conturului suprafeței obiectelor funcționale sau anatomice cu curbele Bézier, aria acesteia a fost obținută, folosind aplicația *"Calculează"* din soft.

A fost efectuată, de asemenea, dozarea nivelului de cortizol în plasmă, precum și celui al glucozei, pentru a dispune de reflectarea stresului chirurgical. Au fost înregistrați și parametrii clinici ai trezirii din anestezie.

Analiza statistică

Analiza statistică a datelor a fost efectuată cu ajutorul softului *"Statistica 5.5" (Statistica*, Tulsa, Oklahoma, SUA), licența de utilizare: AXXR910A374605FA (deținător – Universitatea Națională de Medicină *"M. I. Pirogov"* din Vinnitsa). Au fost calculate valoruile medii cu devierile standard și erorile standard. Pentru datele de tip continuu și distribuție normală, a fost aplicat testul t-Student. Pentru datele neparametrice, a fost aplicat testul exact Fisher. Un p<0,05 a fost considerat semnificativ din punct de vedere statistic.

$$\mathbf{b}_{i,n}(t) = \binom{n}{i} t^i (1-t)^{n-i} , \qquad (2)$$

where $\binom{n}{i} = \frac{n!}{i!(n-i)!}$ – number n and i, n – polynomial degree, i – ordinal number of the checkpoint.

After reproduction of the contour spline of Bézier curves of the perimeter zone of functional or anatomical object, using the built-in module "Calculate" we determine the size of the received zone.

In addition the indicators of the efficiency of anesthesia in early postoperative period were studied: level of cortisol and glucose in plasma. Clinical signs of waking up from anesthesia were also recorded.

Statistical analysis

The statistical analysis of the data was performed by using methods of variation using the software "*Statistica 5.5*" (*Statistica*, Tulsa, Oklahoma, USA), license usage number: AXXR910A374605FA (owner – National Medical University "N. I. Pirogov" from Vinnitsa). The mean values were evaluated as well as standard deviations and average error. For data of continuous and distribution type, *t*-Student test was applied. For non-parametrical data, exact Fisher's test was applied. A value of p<0.05 was considered statistically significant.

Rezultate

În studiu au fost incluși 28 de copii (12,2±2,6 ani), operați pentru tumori ale cavității abdominale (20 de pacienți, 86%), tumori renale (2 copii, 7%), tumori ovariene (2 copii, 7%).

Toți pacienții au beneficiat de tratament în condiții de unitate de terapie intensivă, cu terapie de perfuzie și transfuzie, cu suport respirator (ventilatoare pulmonare "Hamilton C2", *Hamilton Medical AG*, Bonaduz, Elveția), regim de ventilare – ASV, cu parametrii (F_iO₂ 30%, PEEP 2 cmH₂O, PIP 15-20 cmH₂O).

Analgezia în perioada postoperatorie, la toți pacienții, a fost realizată prin perfuzie continuă cu fentanil. Doza de fentanil a variat între 3 și 10 μ g/kg/zi, iar media zilnică a fost de 5,4±0,8 μ g/kg/zi.

Media scorului BPS, care reflectă intensitatea durerii pacienților, a fost semnificativ mai mare la toate etapele studiului din perioada postoperatorie precoce, comparativ cu etapa preoperatorie.

Dinamica nivelului de cortizol și glucoză, în zilele a III-a și a V-a ale studiului, indică o posibilă asociere între dezvoltarea hiperalgeziei la copii în zilele 1-5 postoperatoriu și boala principală, sau între intervenția și/sau analgezia insuficientă, după operație. La toți pacienții au apărut reacții motorii în a III-a – a V-a zi după intervenția chirurgicală, la o forță de presiune cuprinsă între 8 g și 10 g, și care au fost în deplină concordanță cu scorurile ridicate ale BPS. fiind mai mult de 4 puncte, Scorul BPS, care a indicat la diminuarea pragului de durere la pacienți în perioada postoperatorie precoce, a avut o valoare mai mare de 4 puncte (5,6±0,4) (Tabelul 2).

Tabelul 2. Pragul de durere, aria hiperalgeziei mecanice și evaluarea clinică a anesteziei curente la copii.

In dianton::	Etapele studiului			
Indicatorii	Ι	II	III	IV
Scor BPS, puncte	0	5,4±0,4*	5,2±0,5*	5,3±0,6*
Cortisol plasmatic, µg/dl	5,5±1,4	17,0±1,4*	28,2±2,4*	28,4±3,0*
Glicemia, mmol/l	4,3±1,4	6,4±1,2*	7,1±1,3*	6,8±1,3*
Pragul durerii, estimat cu filamentele von- Frey, g/mm ²	196,1±20,4	98,8±19,2*	86,2±18,6*†	82,2±12,2*†
Aria hiperalgeziei me- canice în jurul inciziei chirurgicale, cm ²	-	60,4 ±20,2	122,4 ±42,4 [†]	108,2 ±26,1†

Notă: *– p<0,05, comparativ cu prima etapă a studiului; †– p<0,05, comparativ cu etapa precedentă a studiului. Datele sunt prezentate drept medie și deviere standard.

Discuții

Prezentare de caz clinic

Copilul Z., în vârstă de 7 luni, fișa nr. 9859, a fost internat pe data de 19.08.2014 pentru tratament în cadrul Departamentului de Pediatrie Oncohematologică, cu diagnosticul: "Nefroblastom bilateral. Sindrom genetic nespecific. Cardiopatie CI2A (insuficiență cardiacă)".

A fost efectuat tratament chirurgical: laparotomie pe flancul drept, heminefrectomie, pielostomie pe flancul drept.

Results

The study included 28 children $(12.2\pm2.6 \text{ years})$ who were operated for tumors of the abdominal cavity (20 patients, 86%), kidneys tumors (2 children, 7%), ovarian tumors (2 children, 7%).

All patients underwent combined intensive care treatment with infusion and transfusion therapy, with respiratory support (*"Hamilton C2"* ventilating machine, *Hamilton Medical AG*, Bonaduz, Switzerland), in the regime ASV, with the following parameters: FiO₂ 30%, PEEP 2 cmH₂0, PIP 15-20 cmH₂0).

Analgesia in postoperative period in all patients was performed by continuous infusion of fentanyl. The dose of fentanyl ranged from 3 to $10 \,\mu$ g/kg/day, and the average dose per day was $5.4 \pm 0.8 \,\mu$ g/kg/day.

The average sum of points that characterized the intensity of pain in the early postoperative period at all stages of the study (by Behavioral Pain Scale) in patients was significantly higher (p<0.05) values before the surgery.

Dynamics of levels of cortisol and glucose on the 3^{rd} and 5^{th} days of study indicates to possible connection between the development of hyperalgesia in children during 1-5 days after surgery and main disease or operation and/or insufficient anesthesia after operation. In all patients motor reaction on the 3-5 day after surgery appeared at the pressure force of 8 and 10 g, and was fully consistent with high scores of Behavioral Pain Scale (BPS) which was more than 4 points (5.6±0.4, points), which indicated on the reduced pain threshold in patients in early postoperative period (Table 2).

Table 2. Pain threshold, mechanical hyperalgesia area and clinical evaluation of anestheisa in children.

Indicators	Study stages				
mulcators	Ι	II	III	IV	
BPS score, points	0	5.4±0.4*	5.2±0.5*	5.3±0.6*	
Plasmatic cortisol, μg/dl	5.5±1.4	17.0±1.4*	28.2±2.4*	28.4±3.0*	
Glucose, mmol/l	4.3±1.4	6.4±1.2*	7.1±1.3*	6.8±1.3*	
Pain threshold, estimated by von Frey filaments, g/mm²	196.1±20.4	98.8±19.2*	86.2±18.6*†	82.2±12.2*†	
Mechanical hyperal- gesia area around the surgical incision, cm²	-	60.4 ±20.2	122.4 ±42.4 ⁺	$108.2 \pm 26.1^{\dagger}$	

Note: *– p<0.05, compared to the first stage of the study, †– p<0.05, compared with the previous stage of the study. Data are presented in mean values and standard deviations.

Discussions

Clinical case presentations

Child Z., aged 7 months, chart number 9859, was hospitalized for treatment in the Department of Pediatric Oncohematology on August 19, 2014, with the diagnosis: "Bilateral nephroblastoma. Non-specific genetic syndrome. Cardiopathy CI2A (cardiac insufficiency)". The performed surgical treatment: right-sided laparotomy, heminephrectomy, right-sided pyelostomia.

In the first day of the postoperative period, with the use of





Fig. 2 Determination of the perimeter area of hyperalgesia in postoperative period (photofixation stage).

În prima zi a perioadei postoperatorii, cu ajutorul setului din 10 monofilamente calibrate von Frey (VFMs), a fost măsurat, cu fotofixare corespunzătoare, perimetrul pragului minim al durerii în jurul plăgii postoperatorii (Figura 2). Apoi, rezultatul imaginii a fost integrat în softul Kompas 3DV13, pentru a determina, automat, suprafața hiperalgeziei, care a fost, în cazul dat, de 22,5 cm² (Figura 3).

Perspective de cercetare ulterioară

Deoarece există o corelare strânsă dintre suprafața hiperalgeziei mecanice și persistența în timp a durerii postoperatorii, o estimare cât mai exactă a ariei date capătă o importanță clinică deosebită. Optimizarea metodelor de achiziție și digitalizare a imaginii, precum și crearea unor dispozitive electronice miniaturizate, sau a softurilor integrate în telefoanele mobile inteligente, capabile să estimeze rapid suprafața hiperalgeziei mecanice la patul pacientului, oferă un câmp vast pentru cercetare, testare clinică și validare a metodei.

În mod logic, urmează adaptarea metodelor și protocoalelor de analgezie postoperatorie, a dozelor și combinațiilor de analgezice, coanalgezice și paraanalgezice, care să fie prescrise, inclusiv, cu luarea în considerație a suprafeței de hiperalgezie mecanică în jurul plăgii chirurgicale.

Concluzii

Hiperalgezia secundară se induce frecvent în jurul plăgii chirurgicale, într-un răstimp foarte precoce postoperatoriu, inclusiv la copiii care au fost operați pentru tumori ale cavității abdominale. Proprietatea curbelor Bézier permite controlul intuitiv al parametrilor de curbură ale imaginilor digitalizate în interfața programului *Kompas 3DV13* și, în mod semnificativ, simplifică construirea și estimarea configurațiilor geometrice complexe. Metoda dată permite estimarea cu precizie a suprafeței hiperalgeziei mecanice la copii în perioada postoperatorie precoce.



Fig. 3 Determinarea suprafeței obiectului funcțional (aria hiperalgeziei mecanice) cu ajutorul softului Kompas 3DV13.

Fig. 3 Determination of the area of functional object (area of hyperlagesia) in program environment Kompas 3DV13.

the set of 10 calibrated von Frey's monofilaments (VFMs) the perimeter of the minimal pain threshold around the postoperative wound with appropriate photofixation was measured (Figure 2). Then, the result of the image was integrated into the program environment Kompas3DV13 in order to determine the area of the zone of hyperalgesia, which amounted to 22.5 cm² (Figure 3).

Prospects for further research

The prospects for further research are to implement adequate methods of anesthesia in early postoperative period and creation of opportunities for accurate topical assessment of zone of hyperalgesia during dynamic observation and treatment. Optimization of methods of image acquiring, as well as creation of electronic mini-devices or integrated softs in smart phones, capable of rapid estimation of the mechanical hyperalgesia area near the patient's bed, offer a vast field for research, clinical testing and method validation.

Logically, method adaptation is to follow, as well as analgesia protocols in the postoperative period, establishing doses and combination of analgetics, co-analgetics and para-analgetics that are to be prescribed, taking in consideration the area of mechanical hyperalgesia around the surgical wound.

Conclusions

Secondary hyperalgesia is frequently induced around the surgical wound, in a very short period of time after the surgery, inclusively in children operated for tumors in the abdominal cavity. Property of the Bézier curves allows to perform intuitive way to control of curve parameters in the interface of program environment *Kompas 3DV13* and significantly simplifies the construction of complicated geometric configurations based on their spline. This technique helps to clearly determine the area of the zone of hyperalgesia in children in early postoperative period.

Declarația de conflict de interese

Nimic de declarat.

Referințe / references

- 1. Kalmykov V. Analysis of the contours of objects in binary images. *Mathematical machines and systems.*, 1997; 2: 68-71.
- 2. Nagornov Y. Application of genetic algorithm to optimize shape of the model of the erythrocyte. *Basic Research*, 2013; 4 (1): 75 80.
- 3. Chernukhin N. Mathematical and software of X-ray medical image processing, 2014; p. 23.
- 4. Mestetsky L. Continuous morphology of the binary image: shapes, skeletons, circulars. *M. FIZHMLIT*, 2009; p. 288.
- 5. Vishnevsky V. Structural analysis of digital circuits image as a sequence of line segments and arcs of curves. *Boxed intelekt*, 2004; 3: 479-488.
- 6. Vishnevskey V., Kalmykov V., Romanenko T. Approximation of experimental data by Bézier curves. *International Jour-*

Declaration of conflicting interests Nothing to declare.

nal "Information Theories & Applications", 2008; 15: 235-239.

- 7. Vishnevsky V., Trot I., Volzheva M. The iterative algorithm for constructing a Bézier curve by the given point. *Matematichni MACHINES*, 2004; 4: 108-16.
- 8. Kussul M. Coding circuits submission Bézier curves, problems in the neural network classification. *Matematichni MACHINES*, 2004; 3: 17-30.
- 9. Rogers D., John D. Mathematical Foundations of Computer Graphics. *Mir*, 2001; 604.
- 10. Angst M., Clark J. Opioid-induced hyperalgesia. *Anesthesiology*, 2006; 104: 570-87.
- 11. Celerier E., Gonzalez, J., Maldonado R. *et al.* Opioid-induced hyperalgesia in a murine model of postoperative pain: role of nitric oxide generated from the inducible nitric oxide synthase. *Anesthesiology*, 2006; 104 (3): 546-55.