

УДК: 612.398+615.211+613.95

DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.1.51.2024.17

МАТЕМАТИЧНЕ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗМІН РІВНЯ СИСТЕМИ ТРАНСМЕМБРАННИХ БІЛКІВ CD40-CD40L ПРИ РІЗНИХ МЕТОДАХ ЗНЕБОЛЕННЯ У ДІТЕЙ

Я. В. Семкович¹, Д. В. Дмитрієв²

КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради» (м Івано-Франківськ, Україна)¹,
Вінницький національний медичний університет імені В. І. Пирогова (м. Вінниця, Україна)²

Резюме

Роль сигнальної системи CD40-CD40L у розвитку неврологічних захворювань неінфекційної етіології визначається аномальною експресією CD40 і може бути шкідливою для функціонування нервової тканини. Біль є однією з найбільш рано сформованих психофізичних функцій. Проблеми, які пов'язані з хірургічними втручаннями та викликають больові відчуття, повинні усуватись якнайшвидше. Застосування методів регіонарної аналгезії сприяє більш швидкому одужанню дітей, зменшує частоту використання опіоїдів, післяопераційної нудоти та блювоти, знижують інтенсивність післяопераційного болю, частоту респіраторних ускладнень.

Мета дослідження – представити математичну модель динаміки рівня CD40-CD40L у дітей, яким було застосовано різні методи аналгезії, впродовж перших 5 днів та прогнозування поведінки функції експериментальних даних впродовж 29 днів після оперативного втручання методом авторегресійної моделі ймовірності.

Матеріал та методи дослідження. Усі пацієнти були розподілені на 3 групи: I групу склали 33 дітей, оперованих на передній черевній стінці під загальним знеболенням із використанням морфіну. II групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (TFPB). III групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (TFPB), в поєднанні з блокадою квадратного м'яза попереку (QLB-4) із одного уколу. Вміст CD40L в сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Для прогнозування поведінки функції експериментальних даних використано метод авторегресійної моделі – метод Берга. Автоматизації обчислень прогнозування за методом Берга проведена за допомогою функції «predict» програми PTC MathCad Prime 7.0. Усі клінічні та лабораторні дослідження проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження».

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (номер державної реєстрації 0121U111129, терміни виконання 2021-2026 рр.).

Результати дослідження. Результати дослідження показали, що на 5 добу після оперативного втручання рівень показника CD40-CD40L є найвищим у дітей, яким використовувалось традиційне знеболення опіоїдами, при відсутності різниці рівня даного показника між групами дітей з TFPB та TFPB+QLB. Прогнозований рівень показника CD40-CD40L на 29 добу після оперативного втручання є найнижчим у дітей, яким проводили традиційне опіоїдне знеболення у комплексі з TFPB+QLB.

Висновки. Отримані результати підтверджують позитивний вплив комбінованої аналгезії із застосуванням опіоїдного знеболення та регіонарного блоку TFPB+QLB у дітей, яким проведено оперативне втручання на передній черевній стінці, щодо пригнічення імунних механізмів больового синдрому за участю сигнальної системи CD40-CD40L.

Ключові слова: післяопераційний біль; діти; регіонарна аналгезія; CD40-CD40L; математичне прогнозування.

Вступ

Роль ко-стимулюючої системи, що складається з кластера диференціювання 40 білків (CD40) і його ліганду (CD40L) у відповіді імунної системи на патогени, зараз широко визнана. Кілька досліджень показали, що взаємодія CD40/CD40L регулюють окислювальний стрес і це може впливати на різні сигнальні шляхи [1-3]. Нейрозапальні реакції опосередковуються нейронами, астроцитами, мікроглією та ендотеліальними клітинами через складну сигнальну мережу цитокінів, хемокінів та вторинних месенджерів, які змінюють хімічний склад нейронного мікрооточення [4]. Дуже часто неліковане нейрозапалення може сприяти розвитку хронічного захворювання [5]. Рецептор CD40 і ліганд CD40L є трансмембранними білками, які належать до надродини рецепторів фактора некрозу пухлини (TNF) і мають вирішальне значення для ініціації та підтримки запальної відповіді [6]. При моделюванні травми хребта на тваринах спостерігалось збільшення CD40+ мікрог-

лії в спинному розі, що сприяло інфільтрації CD40L+ T-клітин і продовженні цитокін-опосередкованого пошкодження [7-9]. CD40-опосередковане посилення експресії пептиду, пов'язаного з геном кальцитоніну (CGRP) у периферичних гангліях, та продукції хемокінового ліганду 2 (CCL2) у спинному мозку сприяє формуванню нейропатичного болю [10]. Роль сигнальної системи CD40-CD40L у розвитку неврологічних захворювань неінфекційної етіології визначається аномальною експресією CD40 і може бути шкідливою для функціонування нервової тканини [11-13].

Біль є однією з найбільш рано сформованих психофізичних функцій. До тридцятого тижня гестації у плода всі шляхи проведення і сприйняття болю вже сформовані, тому як плід, так і дитина вже здатні сприймати біль, а інтенсивність часто виявляється навіть більшою, ніж у дорослих. Багато хто вважає, що діти раннього віку не відчують біль через незрілість центральної нервової системи; діти пам'ятають себе

з 4-5-річного віку, тому вони не пам'ятають перенесений біль. Враховуючи це, потрібно всі проблеми, які пов'язані з хірургічними втручаннями та викликають больові відчуття, вирішувати якомога швидше [14-17]. Тенденція до прогресивного розвитку нових (передньо-бічні та задньо-бічні блоки тулуба) або удосконалених блоків при регіональній анестезії (РА) є на сьогоднішній день досить перспективною. До переваг регіонарної анестезії відносять: прискорене одужання дітей, зменшення споживання опіоїдів, зменшення частоти післяопераційної нудоти та блювоти, зниження інтенсивності післяопераційного болю, зменшення частоти респіраторних ускладнень, зниження витрат системи охорони здоров'я [18-25].

Мета дослідження – представити математичну модель динаміки рівня CD40-CD40L у дітей, яким було застосовано різні методи аналгезії, впродовж перших 5 діб та прогнозування поведінки функції експериментальних даних впродовж 29 днів після оперативного втручання методом ауторегресійної моделі ймовірності.

Матеріал та методи дослідження. Усі пацієнти були розподілені на 3 групи: I групу склали 33 дітей, оперованих на передній черевній стінці під загальним знеболенням із використанням морфіну. II групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (TFPB). III групу склали 27 дітей, оперованих на передній черевній стінці, під загальним знеболенням із застосуванням регіонарного блоку поперечної фасції живота (TFPB), в поєднанні з блокадою квадратного м'яза попереку (QLB-4) із одного уколу.

Вміст CD40L в сироватці крові визначали імуноферментним методом за набором «Human CD40L (Cluster of Differentiation 40 Ligand) ELISA Kit» (Fine Biotech, Wuhan, China) Cat. № EH0086 у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Для прогнозування поведінки функції експериментальних даних використовувався метод ауторегресійної моделі – метод Берга. Автоматизації обчислень прогнозування за методом Берга проведена за допомогою функції «predict» програми PTC MathCad Prime 7.0. Для апроксимації експериментальних даних використовувалась лінійна, нелінійна та поліноміальна регресійні моделі. Вірогідність побудованої математичної моделі окремого показника оцінювалась за допомогою коефіцієнта детермінації R^2 , що показує, яка частка загальної варіації залежної змінної описується обраним набором незалежних змінних. Величина R^2 змінюється від 0 до 1. Чим більше значення коефіцієнта, тим більш точно є побудована математична регресійна модель.

Усі клінічні та лабораторні дослідження проводилися відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження». Відповідно до чинного законодавства перед початком дослідження кожен його суб'єкт (батьки або повнолітні опікуни пацієнта) підписав детальну форму інформова-

ної згоди на проведення дослідження. Стаття пройшла комісію з питань етики на базі КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради», що підтверджується витягом з протоколу комісії №2 від 22.02.2022 року.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету на тему: «Стан здоров'я та особливості адаптації дітей Прикарпаття із соматичними захворюваннями, їх профілактика» (номер державної реєстрації 0121U111129, терміни виконання 2021-2026 рр.).

Результати дослідження. Математична модель динаміки показника CD40-CD40L у дітей, яким використовувалось загально прийняте знеболення опіоїдами під час оперативного втручання на передній черевній стінці має вигляд: $y = a \cdot \sin(x + b) + c$, де $a = 52,149$, $b = 28,29$, $c = 3962$ (величина вірогідності апроксимації $R^2 = 0,62$). На рисунку 1 продемонстровано динаміку показника CD40-CD40L у досліджуваній групі протягом 5 днів спостереження та 29 днів прогнозу.

Так, досліджуваний нами маркер сигнальної системи мав тенденцію до значного зростання в перші п'ять діб після оперативного втручання (з $3,77 \cdot 10^3$ pg/ml до $4,12 \cdot 10^3$ pg/ml). В подальшому, до 10 доби після оперативного втручання, відмічається зниження показника CD40-CD40L до $3,9 \cdot 10^3$ pg/ml з наступною тенденцією до повторного зростання на 13 добу після операції. Математичне прогнозування до 29 доби після операції підтверджує високі показники CD40-CD40L на рівні $3,9 \cdot 10^3$ pg/ml – $4,0 \cdot 10^3$ pg/ml при нормальних значеннях $0,1 \cdot 10^3$ pg/ml.

Для групи дітей, яким використовувалося опіоїдне знеболення у комплексі з регіонарною аналгезією із застосуванням TFPB під час оперативного втручання на передній черевній стінці, математична модель представлена поліномом 5-го степеня: $y = a \cdot x^5 + b \cdot x + c \cdot x^3 + d \cdot x^2 + m \cdot x + n$, де $a = 2,3428$; $b = -78,296$; $c = 940,56$; $d = -4740,9$; $m = 8570,6$; $n = -2349$ (величина вірогідності апроксимації $R^2 = 1,0$). На рисунку 2 представлено динаміку показника CD40-CD40L у досліджуваній групі протягом 5 днів спостереження та 29 днів прогнозу.

У II групі дослідження відмічається зовсім інша динаміка показника CD40-CD40L, порівняно з пацієнтами групи опіоїдного знеболення. Встановлено, що рівень CD40-CD40L прогресивно знижується до рівня нормальних цифр на 5 добу перебування в стаціонарі. Однак, з 13 доби при математичному прогнозуванні відмічається зростання показника із від'ємних цифр ($-1,9 \cdot 10^3$ pg/ml) набуваючи позитивного значення на 29 добу та значно перевищуючи показники нормальних значень ($1,0 \cdot 10^3$ pg/ml).

Динаміка показника CD40-CD40L у дітей, яким використовувалось традиційне знеболення опіоїдами у комплексі з регіонарною анальгезією із використанням TFPB та QLB з одного уколу під час оперативного втручання на передній черевній стінці (рис.3), представлена математичною моделлю: $y = a \cdot \ln x + b$, де $a = -71,038$; $b = 283,413$, де ($R^2 = 0,96$).

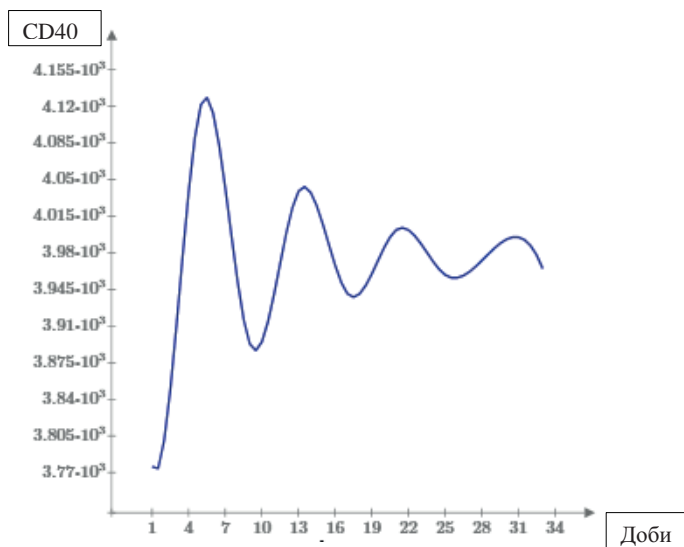


Рис. 1. Результат 5 днів дослідження та 29 днів прогнозу показника CD40L (pg/ml) у I дослідження згідно з математичною моделлю, побудованою в Mathcad Prime 7.0.0.0 у I групі дослідження

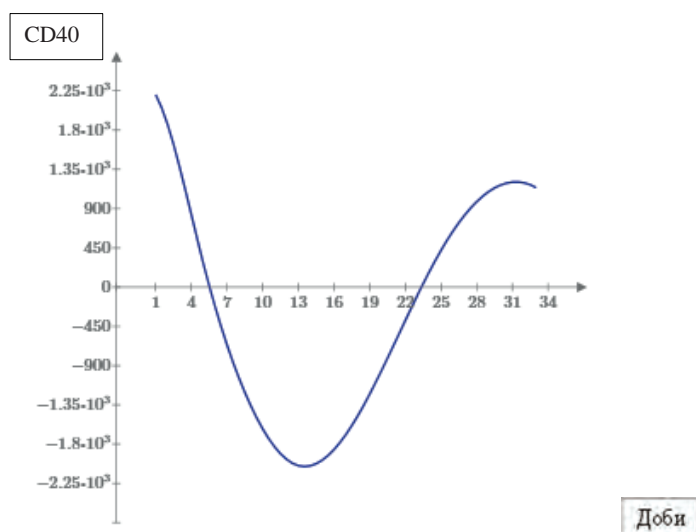


Рис. 2. Результат 5 днів дослідження та 29 днів прогнозу показника CD40L (pg/ml) у II групі дослідження згідно з математичною моделлю, побудованою в Mathcad Prime 7.0.0.0

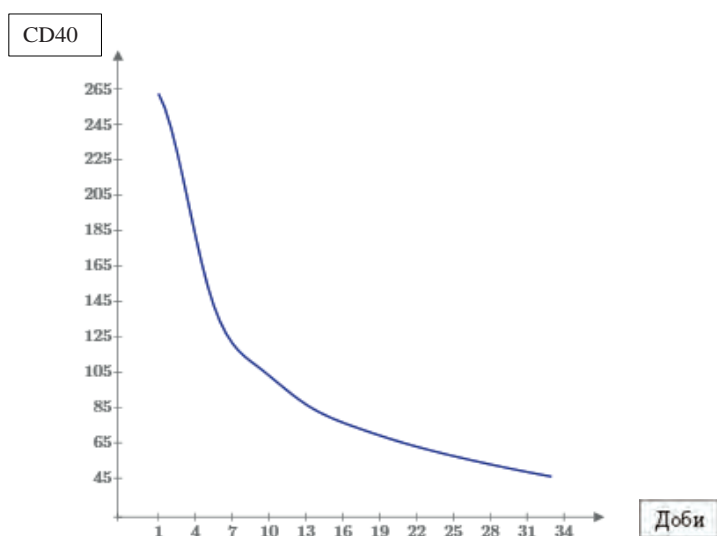


Рис. 3. Результат 5 днів дослідження та 29 днів прогнозу показника CD40L (pg/ml) у III групі дослідження згідно з математичною моделлю, побудованою в Mathcad Prime 7.0.0.0

Аналіз кривої, зображеної на рисунку 3, вказує на те, що рівень показника сигнальної системи CD40-CD40L у дітей, яким використовувалось знеболення опіоїдами в комплексі з регіонарною аналгезією із використанням TFPB+QLB? є найнижчим, порівняно з іншими групами дослідження. До порівняння, рівень CD40-CD40L у дітей III групи у 8,5 та 14,2 рази нижчий порівняно з дітьми II та I груп відповідно. Оцінка показників на 5 добу перебування в стаціонарі вказує на те, що діти, яким використовувалась регіонарна аналгезія комбінованим блоком із одного уколу, мають в 33 рази нижчі значення ніж у дітей I групи. Математичне моделювання зміни показника CD40-CD40L

у досліджуваній групі підтверджує те, що його рівень набуває нормальних значень до 10 доби, залишаючись у цьому діапазоні до 29 доби прогнозування.

Результати останніх досліджень підтверджують зв'язок між сироватковим вмістом CD40L та рівнем болю після операції у дітей із загально прийнятим опіоїдним знеболенням [26]. Проведені кореляційний та персентильний аналізи встановили причетність сигнальної системи до розвитку післяопераційного больового синдрому у дітей. Виявилось, що між рівнем CD40L в сироватці крові та середнім балом інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) виявляються статистично достовірні прямі середньої сили кореляції (табл. 1).

Таблиця 1

Зв'язок вмісту CD40L в сироватці крові та рівнем болю за ВАШ у дітей після операцій на тлі загального опіоїдного знеболення

Показник	CD40L, пг/мл		Коефіцієнт кореляції
	1	2	
	25-75 перцентиль 671-3971 пг/мл n=17	75-100 перцентиль >3971 пг/мл n=16	
Середній бал за ВАШ	5,19±0,18	7,27±0,12	$r_s = 0,62$
p		P < 0,01	p < 0,001

Результати персентильного аналізу показали, що при середній сироватковій концентрації CD40L (відповідає персентильному інтервалу $P_{25}-P_{75}$) інтенсивність болю є вірогідно вищою. Високий рівень CD40L в сироватці крові, який відповідає персентильному інтервалу $P_{75}-P_{100}$, супроводжується максимальною інтенсивністю болю – середній бал за ВАШ перевищує на 40 % такий за середнього рівня CD40L.

Отже, щодо вивчення ефективності запропонованого лікування з використанням регіонарних методів знеболення – спрогнозовано подальше середнє значення показника CD40L у дітей груп дослідження згідно з їх математичними моделями відповідно з до-

стовірністю апроксимації $R^2 = 0,62$, $R^2 = 1,0$, $R^2 = 0,96$ (рис. 4).

Використання методів регіонарної анальгезії на пряму залежить від рівня показників CD40L, тоді як за даними літератури, опіоїдний вплив традиційного знеболення провокує гіперпродукцію трансмембранного білку надродини рецепторів фактору некрозу пухлини (TNF). Активний рецептор CD40 через різноманітні внутрішньоклітинні сигнальні шляхи стимулює продукцію факторів росту, хемокинів та прозапальних цитокінів, які в подальшому можуть провокувати розвиток ноцицептивної активності з формуванням різних варіантів больового синдрому [6, 7, 22].

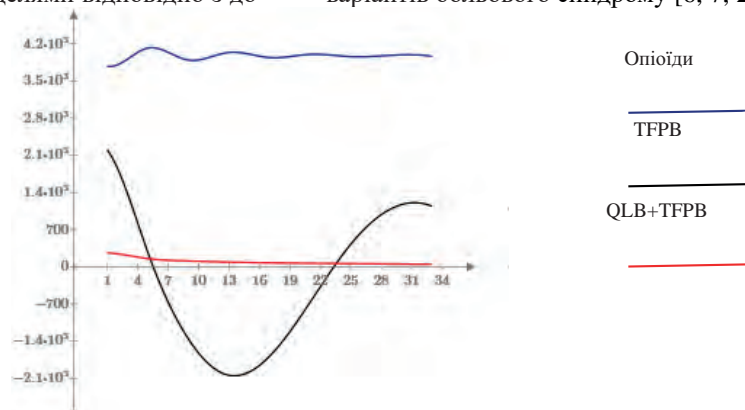


Рис. 4. Результат 5 днів дослідження та 29 днів прогнозу показника CD40L (pg/ml) у групах дослідження згідно з математичними моделями, побудованими в Mathcad Prime 7.0.0.0

Висновки

Сигнальна система, асоційована з CD40L, приймає участь у механізмах формування післяопераційного болю у дітей. Встановлено, що показники сигнальної системи CD40L мають тенденцію до зростання при оперативних втручаннях на передній черевній стінці у дітей.

Математична модель динаміки показника CD40-CD40L у дітей, яким використовувалось загально прийняте знеболення опіоїдами, має вигляд: $y = a \cdot \sin(x + b) + c$, де $a = 52,149$, $b = 28,29$, $c = 3962$ (величина вірогідності апроксимації $R^2 = 0,62$).

Для групи дітей, яким застосовували опіоїдне знеболення та регіонарну аналгезію за методом TFPB,

дана математична модель представлена поліномом 5-го степеня: $y = a \cdot x^5 + b \cdot x^4 + c \cdot x^3 + d \cdot x^2 + m \cdot x + n$, де $a = 2,3428$; $b = -78,296$; $c = 940,56$; $d = -4740,9$; $m = 8570,6$; $n = -2349$ (величина вірогідності апроксимації $R^2 = 1,0$).

Динаміка показника CD40-CD40L у дітей, яким використовували знеболення опіоїдами та комплексну регіонарну анестезію TFPB+QLB, представлена математична модель: $y = a \cdot \ln x + b$, де $a = -71,038$; $b = 283,413$ (величина вірогідності апроксимації $R^2 = 0,96$).

На 5 добу після оперативного втручання рівень показника CD40-CD40L є найвищим у дітей, яким використовувалось традиційне знеболення опіоїдами, при відсутності різниці рівня даного показника між групами дітей з TFPB та TFPB+QLB.

Прогнозований рівень показника CD40-CD40L на 29 добу після оперативного втручання є найнижчим у дітей, яким проводили традиційне опіоїдне знеболення у комплексі з TFPB+QLB.

Отримані результати підтверджують позитивний вплив комбінованої аналгезії із застосуванням опіоїдного знеболення та регіонарного блоку TFPB+QLB у дітей, яким проведено оперативне втручання на передній черевній стінці, щодо пригнічення імунних механізмів больового синдрому за участю сигнальної системи CD40-CD40L.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

Література:

1. Urbich C, Dermbach E, Aicher A, Zeiher AM, Dimmeler S. CD40 ligand inhibits endothelial cell migration by increasing production of endothelial reactive oxygen species. *Circulation*. 2002;106(8):981-6. doi: 10.1161/01.cir.0000027107.54614.1a
2. Stokes KY, Calahan L, Hamric CM, Russell JM, Granger DN. CD40/CD40L contributes to hypercholesterolemia-induced microvascular inflammation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;296(3): H689-97. doi: 10.1152/ajpheart.00962.2008
3. Bishop GA, Moore CR, Xie P, Stunz LL, Kraus ZJ. TRAF proteins in CD40 signaling. *Adv Exp Med Biol*. 2007;597:131-51. doi: 10.1007/978-0-387-70630-6_11
4. Gilhus NE, Deuschl G. Neuroinflammation- a common thread in neurological disorders. *Nat Rev Neurol*. 2019;15:429-30. doi: 10.1038/s41582-019-0227-8
5. Serhan CN, Gupta SK, Perretti M, Godson C, Brennan E, et al. The Atlas of Inflammation Resolution (AIR). *Mol Aspects Med*. 2020;74:100894. doi: 10.1016/j.mam.2020.100894
6. Elgueta R, Benson MJ, De Vries VC, Wasiuk A, Guo Y, Noelle RJ. Molecular mechanism and function of CD40/CD40L engagement in the immune system. *Immunol Rev*. 2009;229:152-72. doi: 10.1111/j.1600-065X.2009.00782.x
7. Cao L, Palmer CD, Malon JT, De Leo JA. Critical role of microglial CD40 in the maintenance of mechanical hypersensitivity in a murine model of neuropathic pain. *Eur J Immunol*. 2009;39:3562-9. doi: 10.1002/eji.200939657
8. Malon JT, Maddula S, Bell H, Cao L. Involvement of calcitonin gene-related peptide and CCL2 production in CD40-mediated behavioral hypersensitivity in a model of neuropathic pain. *Neuron Glia Biol*. 2011;7:117-28. doi: 10.1017/S1740925X12000026
9. Brown DL, Bishop DK, Wood SY, Cederna PS. Short-term anti-CD40 ligand costimulatory blockade induces tolerance to peripheral nerve allografts, resulting in improved skeletal muscle function. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117:2250-8 doi: 10.1097/01.prs.0000219341.73134.82
10. Malon JT, Cao L. Calcitonin gene-related peptide contributes to peripheral nerve injury-induced mechanical hypersensitivity through CCL5 and p38 pathways. *J Neuroimmunol*. 2016;297:68-75. doi: 10.1016/j.jneuroim.2016.05.003
11. Ots HD, Tracz JA, Vinokuroff KE, Musto AE. CD40-CD40L in neurological disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4115. doi: 10.3390/ijms23084115
12. Tang T, Cheng X, Truong B, Sun L, Yang X, Wang H. Molecular basis and therapeutic implications of CD40/CD40L immune checkpoint. *Pharmacol. Ther*. 2021;219:107709. doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107709
13. Bosmans LA, Bosch L, Kusters PJH, Lutgens E, Seijkens TTP. The CD40-CD40L dyad as immunotherapeutic target in cardiovascular disease. *J Cardiovasc Transl Res*. 2021;14(1):13-22. doi: 10.1007/s12265-020-09994-3
14. Semkovych Y, Dmytriiev D, Dobrovanov O, Vidiscak M, Supinova M. Acute and chronic pain in children. A modern view of the issue. *Lec Obz*. 2022;9:338-42. Available from: https://www.researchgate.net/publication/363616017_Acute_and_chronic_pain_in_children_A_modern_view_of_the_issue
15. Borsook D, Youssef AM, Simons L, Elman I, Eccleston C. When pain gets stuck: the evolution of pain chronification and treatment resistance. *Pain*. 2018;159(12):2421-36. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001401
16. Reust C, Williams A. Acute abdominal pain in children. *Am Fam Physician*. 2016;93(10):830-6. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0515/p830.html>
17. Dmytriiev D. Assessment and treatment of postoperative pain in children. *Anaesthesia, pain & intensive care*. 2018;22(3):392-400. Available from: <https://www.apicareonline.com/index.php/APIIC/article/view/63/769>
18. Marella F. General principles of regional anesthesia in children. *BJA*. 2019;9:342-348. doi: 10.1016/j.bjae.2019.06.003
19. Blanco R, Ansari T, Riad W, Shetty N. Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for postoperative pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:757-62. doi: 10.1097/AAP.0000000000000495
20. Ishio J, Komasa N, Kido H, Minami T. Evaluation of ultrasound-guided posterior quadratus lumborum block for postoperative analgesia after laparoscopic gynecologic surgery. *J Clin Anesth*. 2017;41:1-4. doi: 10.1016/j.jclinane.2017.05.015
21. Kadam VR. Ultrasound-guided quadratus lumborum block as a postoperative analgesic technique for laparotomy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29:550-52. doi: 10.4103/0970-9185.119148
22. Semkovych Y. Impact of the CD40-CD40L system on pain intensity in children after anterior abdominal wall surgery using various anesthesia techniques. *Emergency Medicine*. 2023;19(6):414-18. doi: 10.22141/2224-0586.19.6.2023.1621
23. Ahiskalioglu A, Aydina ME, Doymusa O, Yayikb AM, Celikb EC. Ultrasound guided transversalis fascia plane block for lower abdominal surgery: First pediatric report. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2019;55:130-31. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.12.046
24. El-Boghdadly K, Elsharkawy H, Short A, Chin K. Quadratus lumborum block nomenclature and anatomical considerations. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:548-9. doi: 10.1097/AAP.0000000000000411

25. Martin J. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: An educational review. *Eur J Anaesth.* 2015;32:289-97. doi: 10.1097/EJA.000000000000239
26. Semkovich Y. Clinical and laboratory changes in postoperative pain markers in children. *Neonatology, surgery and perinatal medicine.* 2023;4(50):92-8. doi: 10.24061/2413-4260.XIII.4.50.2023.13

MATHEMATICAL PREDICTION OF CHANGES IN THE LEVELS OF CD40-CD40L TRANSMEMBRANE PROTEIN SYSTEM ACROSS DIFFERENT ANALGESIA TECHNIQUES IN CHILDREN

Y. Semkovich, D. Dmytriiev

Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council»¹
(Ivano-Frankivsk, Ukraine),
Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University²
(Vinnytsia, Ukraine)

Summary.

The impact of the CD40-CD40L on the development of non-communicable neurological conditions is determined by abnormal CD40 expression and may be detrimental to nervous tissue function. Pain is one of the earliest psychophysical functions to develop. Postoperative complications causing pain should be addressed immediately. Regional analgesia techniques can speed up children's recovery and reduce the need for opioids. They can also lower the incidence of postoperative nausea and vomiting, respiratory complications, and postsurgical pain intensity.

The aim of this study was to present a mathematical model that predicts changes in CD40-CD40L levels in children who underwent surgery under various analgesic modalities within the first five days postoperatively. The autoregressive probability model was used to predict the behavior of the experimental data function within 29 days after surgery.

Material and Methods. The children were divided into three groups. Group I consisted of 33 children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia with morphine. Group II comprised 27 children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia with the transversalis fascia plane block (TFPB). Group III included 27 children who underwent anterior abdominal wall surgery under general anesthesia with the TFPB, combined with the quadratus lumborum block 4 (QLB-4) via a single injection. The serum CD40L levels were evaluated using the immunoenzymatic assay method.

The autoregressive model method based on the Burg algorithm was used to predict the behavior of the experimental data function. To automate the calculation of predictions based on the Burg method, the 'predict' function in PTC MathCad Prime 7.0 software was used. All clinical and laboratory studies were conducted in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki 'Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects'.

The study is a fragment of the research project of the Department of Children Diseases of Postgraduate Medical Education Faculty, Ivano-Frankivsk National Medical University «Health Status and Adaption of Children from the Precarpathian Region with Somatic Diseases, Their Prevention» 2021-2026, state registration number 0121U111129.

Results. On the fifth day after surgery, the serum CD40-CD40L levels were highest in children who received conventional opioid analgesia. There was no significant difference observed between children in the TFPB and TFPB+QLB groups. On the 29th day after surgery, the predicted CD40-CD40L levels were lowest in children who received conventional opioid analgesia combined with the TFPB+QLB.

Conclusions. The findings obtained confirmed the positive effect of combined analgesia using opioids and regional nerve block TFPB+QLB in children who received anterior abdominal surgery on suppressing immune mechanisms of pain syndrome involving the CD40-CD40L signaling system.

Key words: Postsurgical Pain; Children; Regional Analgesia; CD40-CD40L; Mathematical Prediction.

Контактна інформація:

Семкович Ярослав – медичний директор КНП «Івано-Франківська обласна дитяча клінічна лікарня», кандидат медичних наук, доцент кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Івано-Франківського національного медичного університету (м. Івано-Франківськ, Україна)

e-mail: semkovich.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/AAY-7049-2020>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>

Дмитрієв Дмитро – доктор медичних наук, професор, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Вінницького національного медичного університету (м. Вінниця, Україна).

e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/M-6885-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201489025>

Contact Information:

Yaroslav Semkovich – Medical Director of Communal Non-Profit Enterprise «Ivano-Frankivsk Regional Children's Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk Regional Council», Candidate of Medical Science, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Intensive Care of the Ivano-Frankivsk National Medical University (Ivano-Frankivsk, Ukraine).

e-mail: semkovich.doc@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8319-022X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/AAY-7049-2020>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57853725600>

Dmytro Dmytriiev – Doctor of Medical Science, Full Professor, Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of the National Pirogov Memorial Medical University (Vinnytsya, Ukraine).

e-mail: dmytrodmytriiev@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6067-681X>

Researcher ID: <https://www.researchrid.com/rid/M-6885-2016>

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57201489025>



Надійшло до редакції 20.12.2023 р.
Підписано до друку 12.02.2024 р.