Термоакумуляція при трансскліральній циклофотокоагуляції: математичне моделювання контрольованого та деструктивного теплового впливу при вторинній неоваскулярній глаукомі

Ольга Гузун [1], канд. мед. наук; **Петро Осадчук** [2], д-р техн. наук; **Володимир Вичужанін** [3], д-р техн. наук; **Андрій Хоменко** [2], викладач; **Валеріу Кушнір** [4], д-р мед. наук, професор

[1] ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П.Філатова НАМН України», Одеса (Україна)
[2] Одеський Національний технологічний університет, Одеса (Україна)
[3] Національний університет «Одеська політехніка», Одеса (Україна)
[4] Державний університет медицини та фармації імені Ніколає Тестеміцану, Кишинів (Республіка Молдова)

Thermal accumulation in transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling of controlled and destructive heat effects in secondary neovascular glaucoma

Olga Guzun [1], **Petro Osadchuk** [2], **Volodymyr Vychuzhanin** [3], **Andriy Khomenko** [2], **Valeriu Cusnir** [4]

[1] SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Odesa (Ukraine)
[2] Odesa National Technology University, Odesa (Ukraine)
[3] Odesa Polytechnic National University, Odesa (Ukraine)
[4] Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau (Republic of Moldova)

Резюме

Мета. *Кількісно охарактеризувати температурну динаміку при серійній трансскліральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) на основі математичного моделювання та оцінити можливість використання індексу термоакумуляції (TAI) для опису зміни початкової температури модельної зони циліарного тіла перед послідовними лазерними аплікаціями при вторинній неоваскулярній глаукомі.*

Матеріали та методи. *Проаналізовано температурні профілі серійної ТСК ЦФК за результатами раніше розробленої математичної моделі для режимів безперервного лазерного випромінювання (CW) потужністю 1 і 2 Вт. Додатково виконано покроковий сценарний аналіз серії з 20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с. Початкову температуру перед кожною наступною аплікацією задавали з приростом 0,3 °C. Аналізували початкову (T_{start}) і максимальну (T_{max}) температури, приріст температури під час аплікації (ΔT) та її зниження між послідовними аплікаціями (HeatLoss). Індекс термоакумуляції (TAI) визначали як середнє перевищення початкової температури перед аплікаціями над базовим рівнем 37 °C.*

Результати. *За результатами раніше розробленої математичної моделі максимальна температура при серійній ТСК ЦФК у режимі CW 1 Вт становила 50,21 °C без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °C, що характеризувало температурний профіль із потенційним ризиком деструктивного теплового ушкодження. У додатковому покроковому*

DOI: https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.202651322
UDC: 617.7-007.681-089.168:535.621

Corresponding Author: Olga V. Guzun, SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 49/51 Frantsuzkyi Bulvar, Odessa 65015, Ukraine. Email: olgaguzun24@gmail.com

Received 2026-05-08
Accepted 2026-10-11

Cite this article as: Guzun OV, Osadchuk PI, Vychuzhanin VV, Khomenko AD, Kushnir VN. Thermal accumulation in transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling of controlled and destructive heat effects in secondary neovascular glaucoma. Ukr. j. ophthalmol. 2026;5:13-22.

This is an open access article under the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license

© The Authors, 2026

сценарії початкова температура перед послідовними аплікаціями підвищувалася від 37,0 до 42,7 °С відповідно до заданого приросту. Значення TAI становило 2,85 °С, а для першої та другої половин серії – відповідно 1,35 і 4,35 °С. Максимальна температура в межах додаткового сценарію досягала 50,6 °С і не перевищувала 60 °С.

Висновки. *Результати математичного моделювання продемонстрували залежність температурних профілів серійної ТСК ЦФК від потужності лазерного випромінювання. Нижчі максимальні температури при CW 1 Вт узгоджуються з принципами обмеження надмірного нагрівання, покладеними в основу концепції low-dose / slow coagulation. Запропонований індекс TAI дозволяє кількісно характеризувати середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем у межах заданого модельного сценарію, проте не є самостійним показником теплової дози або ступеня ушкодження тканини. Його застосування для прогнозування ефективності коагуляції та ризику термічного ушкодження потребує подальшої експериментальної та клінічної валідації.*

Ключові слова: *вторинна неоваскулярна глаукома; транссклеральна циклофотокоагуляція; індекс термоакумуляції; математичне моделювання; температурна динаміка; low-dose / slow coagulation; циліарне тіло.*

Abstract

Purpose. *To quantitatively assess temperature dynamics during serial transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) on the basis of mathematical modeling and to assess the possibility of using a thermal accumulation index (TAI) for describing changes in the initial temperature for the model zone of the ciliary body prior to sequential laser applications in secondary neovascular glaucoma (NVG).*

Material and Methods*. Temperature profiles of serial TSCPC were analyzed based on the results from the previously developed mathematical model for continuous-wave (CW) applications at 1 W and 2W. Additionally, we conducted a step-by-step scenario analysis for a series of 20 2-s CW laser applications separated by 1-s intervals. The initial temperature before each subsequent application was set with an increase of 0.3 °C. The initial temperature (T_{start}), maximum temperature (T_{max}), temperature increase during the ith application (ΔT) and heat loss from ith to (i+1)th applications (HeatLoss) were analyzed. The thermal accumulation index (TAI) was defined as the average excess of the initial temperature over the baseline level of 37 °C before applications.*

Results. *Maximal temperature in serial TSCPC for CW applications at 1 W was 50.21 °C, but for CW applications at 2 W was 63.83 °C (i.e., above the threshold of 60 °C), indicating a temperature profile with potentially destructive thermal effects. In the step-by-step scenario, the initial temperature prior to sequential laser applications increased from 37.0 to 42.7 °C in accordance with the temperature increase set. The TAI values for the entire series and its first and second halves were 2.85 °C, 1.35 °C, and 4.35 °C, respectively. Maximal temperature for the step-by-step scenario approached 50.6 °C and did not exceed 60 °C.*

Conclusion. *Mathematical modeling demonstrated that temperature profiles of serial TSCPC depended on the laser power. Lower maximal temperatures in CW applications at 1 W are in agreement with the overheating prevention principles of low dose / slow coagulation. The TAI proposed enables quantitative characterization of the average excess of the initial temperature over the baseline level of 37 °C before applications within the given modeling scenario, but is not an independent measure of thermal dose or extent of tissue injury. Its application for predicting coagulation efficiency and the risk of thermal tissue damage requires further experimental and clinical validation.*

Keywords: *secondary neovascular glaucoma, transscleral cyclophotocoagulation, thermal accumulation index, mathematical modeling, temperature dynamics, intraocular pressure, low-dose / slow coagulation, ciliary body.*

Вступ

Трансскліральна циклофотокоагуляція (ТСК ЦФК) залишається одним із важливих методів лікування рефрактерної вторинної неоваскулярної глаукоми (НВГ), забезпечуючи зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) переважно шляхом зменшення продукції внутрішньоочної рідини внаслідок теплового впливу на циліарне тіло [1; 2]. Незважаючи на доведену клінічну ефективність, результати лікування характеризуються варіабельністю, що може бути пов'язано як із параметрами лазерного випромінювання, так і з індивідуальними особливостями тканинної відповіді.

Оцінювання термічних ефектів лазерного впливу ґрунтується на аналізі максимальної температури, тривалості нагрівання та інтегральних температурно-часових показників. При серійній ТСК ЦФК важливого значення набуває послідовність циклів нагрівання й охолодження, оскільки температурний стан тканини перед наступною аплікацією потенційно може залежати від попереднього теплового впливу. Водночас характер такої залежності визначається теплофізичними властивостями тканини, умовами тепловідведення, часовими інтервалами та просторовим розташуванням лазерних аплікацій.

Температурний діапазон 50–60 °С у дослідженнях лазерно-тканинної взаємодії розглядають як орієнтовну зону можливого формування коагуляційних змін, тоді як за температур понад 60 °С, особливо при тривалішій експозиції, зростає ймовірність вираженого термічного ушкодження [3]. Експериментальні дослідження лазерного впливу на клітини пігментно-

го епітелію сітківки також демонструють залежність характеру тканинної відповіді від параметрів опромінення та умов нагрівання [4]. Водночас зазначені температурні параметри не є універсальними межами між контрольованою коагуляцією та необоротною деструкцією, оскільки характер біологічної відповіді визначається поєднанням температури, тривалості впливу та властивостей тканини. Тому аналіз температурної динаміки при серійному лазерному впливі має враховувати не лише пікові температури, але й часові характеристики нагрівання та охолодження.

У нашому попередньому дослідженні на основі математичного моделювання запропоновано показники TEI, DEI та TSI для характеристики температурно-часових параметрів коагуляційного та потенційно деструктивного теплового впливу при ТСК ЦФК [5]. Водночас для детальнішого опису серійного режиму доцільно окремо аналізувати початкову температуру модельної зони перед послідовними аплікаціями. Такий підхід дозволяє розглядати температурний стан тканини на різних етапах серії, не обмежуючись лише оцінкою максимальної температури.

Особливого значення дослідження температурної відповіді може набувати при вторинній НВГ, для якої характерні ішемічні зміни, неоваскуляризація та порушення мікроциркуляції. Ці процеси потенційно здатні впливати на локальні умови теплообміну в тканинах ока, зокрема циліарного тіла. Однак напрям і величина такого впливу залежать від особливостей кровопостачання та теплофізичних характеристик тканини і потребують окремого дослідження. Математичне моделювання створює можливість аналізувати температурну відповідь за визначених параметрів лазерного впливу та поступово уточнювати роль окремих фізичних і фізіологічних чинників.

Для кількісної оцінки температурно-часового впливу на біологічні тканини застосовують показник кумулятивної еквівалентної теплової дози CEM43, який враховує температуру та тривалість нагрівання [6; 7; 8]. Його розрахунок потребує відповідного температурно-часового профілю. Водночас для додаткової характеристики серійного лазерного впливу становить інтерес оцінювання початкової температури модельної зони перед кожною наступною аплікацією. З цією метою в даному дослідженні запропоновано індекс термоакумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI), який визначають як середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем. На відміну від CEM43, цей індекс не характеризує інтегральну теплову дозу, а призначений для опису окремого компонента покрокової температурної динаміки.

Таким чином, дослідження можливостей застосування TAI як додаткового розрахункового показника може розширити опис температурної відповіді при серійній ТСК ЦФК. Водночас його фізіологічна та клінічна значущість потребує подальшого обґрунтування. Це визначає доцільність проведення покрокового сценарного аналізу температурної динаміки з чітким розмежуванням заданих модельних умов, розрахункових показників і результатів раніше розробленої математичної моделі.

Мета. Кількісно охарактеризувати температурну динаміку при серійній трансскліральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) на основі математичного моделювання та оцінити можливість використання індексу термоакумуляції (TAI) для опису зміни початкової температури модельної зони циліарного тіла перед послідовними лазерними аплікаціями при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Матеріал та методи

Математична модель та вихідні температурні дані

Теоретичною основою дослідження слугувала раніше розроблена та опублікована двовимірна осьовосиметрична модель теплопереносу в тканинах склери та циліарного тіла, побудована з використанням рівняння біотеплопереносу Пеннеса [9]. Геометричні, теплофізичні й оптичні параметри моделі, граничні умови та характеристики лазерного випромінювання наведено в попередній публікації [5].

У додатковому покроковому аналізі використано задану послідовність початкових і максимальних температур для 20 лазерних аплікацій. Початкову температуру перед кожною наступною аплікацією збільшували на 0,3 °C, починаючи від 37 °C. Значення максимальної температури також використовували як вихідні параметри сценарного аналізу, а не як результати нового незалежного розв'язання рівняння біотеплопереносу. На основі цих значень розраховували ΔT, HeatLoss та запропонований авторами індекс термоакумуляції (TAI).

Для кожної лазерної аплікації визначали початкову температуру тканини (T_{start}) та максимальну температуру (T_{max}). Температурний приріст під час і-ї аплікації розраховували як різницю між максимальною та початковою температурою:

$\Delta T(i) = T_{max(i)} - T_{start(i)}$.

Міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss) визначали як різницю між максимальною температурою поточної аплікації та початковою температурою наступної аплікації:

$HeatLoss(i) = T_{max(i)} - T_{start(i+1)}$,

де i = 1, …, 19. Для 20-ї аплікації показник HeatLoss не визначали, оскільки наступна аплікація відсутня.

Показник HeatLoss характеризує розрахункове зниження температури між послідовними аплікаціями, виражене в °C, і не є безпосередньою оцінкою кількості втраченої теплової енергії.

Покрокове моделювання серійного режиму

Серійний режим ТСК ЦФК моделювали як послідовність 20 аплікацій тривалістю 2 с із міжаплікаційними інтервалами 1 с (загальна тривалість 59 с).

Часовий процес розкладали на дискретні цикли:

• фаза нагрівання (ON): 2 с;

• фаза охолодження (OFF): 1 с між сусідніми аплікаціями (19 інтервалів).

Додатково оцінювали час досягнення порогових температур (50 °C і 60 °C).

У клінічній схемі сусідні зони впливу частково перекриваються, однак геометричне зміщення центрів окремих аплікацій і просторове поширення тепла між сусідніми зонами в межах покрокового аналізу окремо не моделювали. Серійний сценарій використовували для оцінки часової складової накопичення залишкового тепла в модельній зоні за умов повторних циклів нагрівання та неповного охолодження.

У клінічній практиці ТСК ЦФК виконують шляхом послідовного нанесення лазерних аплікацій уздовж проєкції циліарного тіла з урахуванням обраного протоколу лікування [10]. На рис. 1 представлено схематичний варіант розташування аплікацій у верхньому півколі ока з частковим перекриттям сусідніх зон впливу.

Отже, покроковий підхід характеризує часовий компонент серійного теплового навантаження в модельній зоні та не відтворює повною мірою просторовий розподіл температури між окремими клінічними аплікаціями.

Інтегральна оцінка теплового ефекту

Для кількісної характеристики температурно-часового впливу визначали:

• сумарний час перебування тканини у коагуляційному температурному діапазоні (50–60 °C): t50–60;

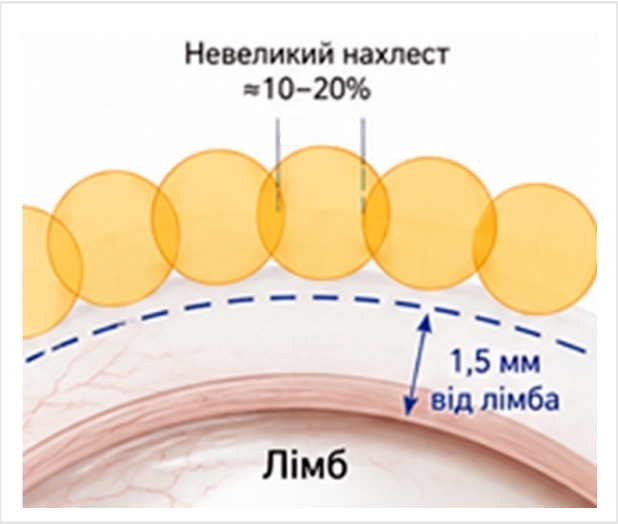


Рис. 1. Схема клінічного розташування лазерних аплікацій за типом «риб'ячої луски» при транссклеральній циклофотокоагуляції. Аплікації наносяться по верхньому півколу ока на відстані 1,5 мм від лімба з частковим перекриттям (~10–20%) сусідніх зон впливу. Ділянки на 3 та 9 годинах не обробляються. Схема ілюструє клінічне розташування аплікацій і не є просторовою геометрією розрахункової моделі.

• сумарний час перебування тканини в температурному діапазоні потенційно деструктивного нагрівання (>60 ºC): t>60;

Індекс термоакумуляції (TAI)

Для кількісної характеристики підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними лазерними аплікаціями використовували запропонований авторами індекс термоакумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI).

Індекс розраховували за формулою:

$$TAI = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n}(T_{start,i} - T_0)$$

де n — кількість лазерних аплікацій (n = 20); Tstart,i — початкова температура модельної зони перед і-ю аплікацією; T — базова температура тканини (37 °C).

TAI характеризує середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем і виражається в °C. Показник відображає температурний стан модельної зони на початку кожного циклу нагрівання, однак не є безпосереднім еквівалентом поглинутої теплової енергії або інтегральної температурно-часової дози.

TAI є запропонованим авторами модельним показником і на цьому етапі не є клінічно валідованим індексом; його експериментальна та клінічна валідація потребує подальших досліджень.

Метою моделювання було не пряме відтворення індивідуальної температурної відповіді тканин in vivo, а аналіз закономірностей температурно-часової динаміки за фіксованих параметрів впливу з мінімізацією впливу індивідуальної варіабельності теплофізичних і гемодинамічних характеристик тканин.

Модельні припущення

Моделювання виконували за фіксованих теплофізичних і оптичних характеристик тканин та заданих параметрів лазерного впливу. Базову температуру приймали рівною 37 °C. Індивідуальну варіабельність ішемії, мікроциркуляції, пігментації та морфологічних характеристик циліарного тіла не відтворювали. Це відповідає обмеженням, зазначеним у попередній публікації [5].

У покроковому аналізі не моделювали просторове переміщення лазерного зонда між клінічними аплікаціями. Пряму експериментальну або інтраопераційну валідацію температурних показників не проводили.

Отримані результати слід інтерпретувати як модельні оцінки температурно-часового впливу, а не як безпосередньо виміряні температури циліарного тіла in vivo.

Обробка та аналіз модельних даних. Для характеристики покрокової температурної динаміки визначали початкову (T_{start}) та максимальну (T_{max}) температури кожної аплікації, приріст температури (ΔT) і міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss). Індекс термоакумуляції (TAI) розраховували як середнє ариф-

метичне перевищень початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем 37 °C. Додатково визначали значення TAI для першої та другої половин серії з метою порівняння температурної динаміки на різних етапах лазерного впливу. Окремо використовували результати раніше опублікованої математичної моделі [5] для режимів CW 1 Вт і CW 2 Вт, зокрема максимальні температури та тривалість перебування в діапазонах 50–60 °C і понад 60 °C. Аналіз мав описовий характер; статистичної перевірки гіпотез не проводили.

Результати

За результатами раніше проведеного математичного моделювання [5] температурна відповідь модельної зони циліарного тіла при серійній трансскліральній циклофотокоагуляції (20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с) залежала від потужності лазерного випромінювання.

У безперервному режимі (CW) при потужності 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °C, а температура наприкінці серії – 50,18 °C. Час досягнення порога 50 °C дорівнював 35,3 с, сумарна тривалість перебування в діапазоні 50–60 °C – 17,1 с. Температура понад 60 °C не досягалася.

При потужності 2 Вт максимальна температура становила 63,83 °C, а температура наприкінці серії – 63,77 °C. Час досягнення 50 °C скорочувався до 8,2 с, тривалість перебування в діапазоні 50–60 °C становила 11,2 с, а понад 60 °C – 39,7 с.

Таким чином, раніше отримані результати продемонстрували, що режим CW 1 Вт забезпечував досягнення умовного коагуляційного температурного діапазону без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт формувався температурний профіль із тривалим перебуванням у діапазоні потенційно деструктивного нагрівання.

У додатковому покроковому аналізі оцінювали зміну початкової температури модельної зони перед послідовними циклами лазерного впливу. За заданого приросту початкової температури на 0,3 °C за цикл її значення зростало від 37,0 °C перед першою аплікацією до 42,7 °C перед двадцятою. Середнє перевищення початкової температури над базовим рівнем 37 °C, визначене за запропонованим індексом TAI, становило 2,85 °C.

При окремому аналізі першої та другої половин серії значення TAI становили відповідно 1,35 та 4,35 °C. Отже, середнє перевищення початкової температури над базовим рівнем у другій половині серії було на 3,0 °C більшим, ніж у першій.

Покроковий аналіз показав, що приріст температури ΔT збільшувався від 2,2 °C під час першої аплікації до максимального значення 8,4 °C під час сімнадцятої, після чого поступово зменшувався до 7,9 °C під час двадцятої аплікації. Аналогічну динаміку спостерігали для розрахункового міжаплікаційного зниження температури (HeatLoss), яке зростало від 1,9 °C після першої аплікації до 8,1 °C після сімнадцятої, а надалі зменшувалося до 7,8 °C після дев'ятнадцятої аплікації.

У межах досліджуваного покрокового сценарію максимальна температура становила 50,6 °C і не перевищувала 60 °C. Водночас послідовне підвищення початкової температури перед аплікаціями характеризувало задану сценарієм динаміку залишкового нагрівання модельної зони (табл. 1).

Отримане значення TAI визначається заданою послідовністю початкових температур і не є незалежним результатом розв'язання вихідної двовимірної моделі біотеплопереносу. Тому цей індекс слід розглядати як додаткову розрахункову характеристику температурної динаміки в межах досліджуваного сценарію, а не

Таблиця 1. Покрокові параметри температурної динаміки та розрахунку індексу термоакумуляції (TAI) при серійній ТСК ЦФК

№ аплікації	$T_{start(i)}$, °C	$T_{max(i)}$, °C	ΔT(i), °C	HeatLoss(i), °C
1	37,0	39,2	2,2	1,9
2	37,3	39,6	2,3	2,0
3	37,6	40,0	2,4	2,1
4	37,9	40,5	2,6	2,3
5	38,2	41,0	2,8	2,5
6	38,5	41,6	3,1	2,8
7	38,8	42,2	3,4	3,1
8	39,1	42,9	3,8	3,5
9	39,4	43,6	4,2	3,9
10	39,7	44,4	4,7	4,4
11	40,0	45,2	5,2	4,9
12	40,3	46,1	5,8	5,5
13	40,6	47,0	6,4	6,1
14	40,9	48,0	7,1	6,8
15	41,2	49,0	7,8	7,5
16	41,5	49,8	8,3	8,0
17	41,8	50,2	8,4	8,1
18	42,1	50,4	8,3	8,0
19	42,4	50,5	8,1	7,8
20	42,7	50,6	7,9	–

Примітки: T_{start} – початкова температура модельної зони перед аплікацією; T_{max} – максимальна температура під час аплікації; $\Delta T = T_{max}(i) - T_{start}(i)$ – температурний приріст; $HeatLoss = T_{max}(i) - T_{start}(i+1)$ – розрахункове міжаплікаційне зниження температури. Для 20-ї аплікації HeatLoss не визначали. Індекс термоакумуляції (TAI) розраховували як середнє арифметичне перевищень T_{start} над базовою температурою 37 °C за всіма 20 аплікаціями; TAI = 2,85 °C. Значення TAI не є інтегральною тепловою дозою.

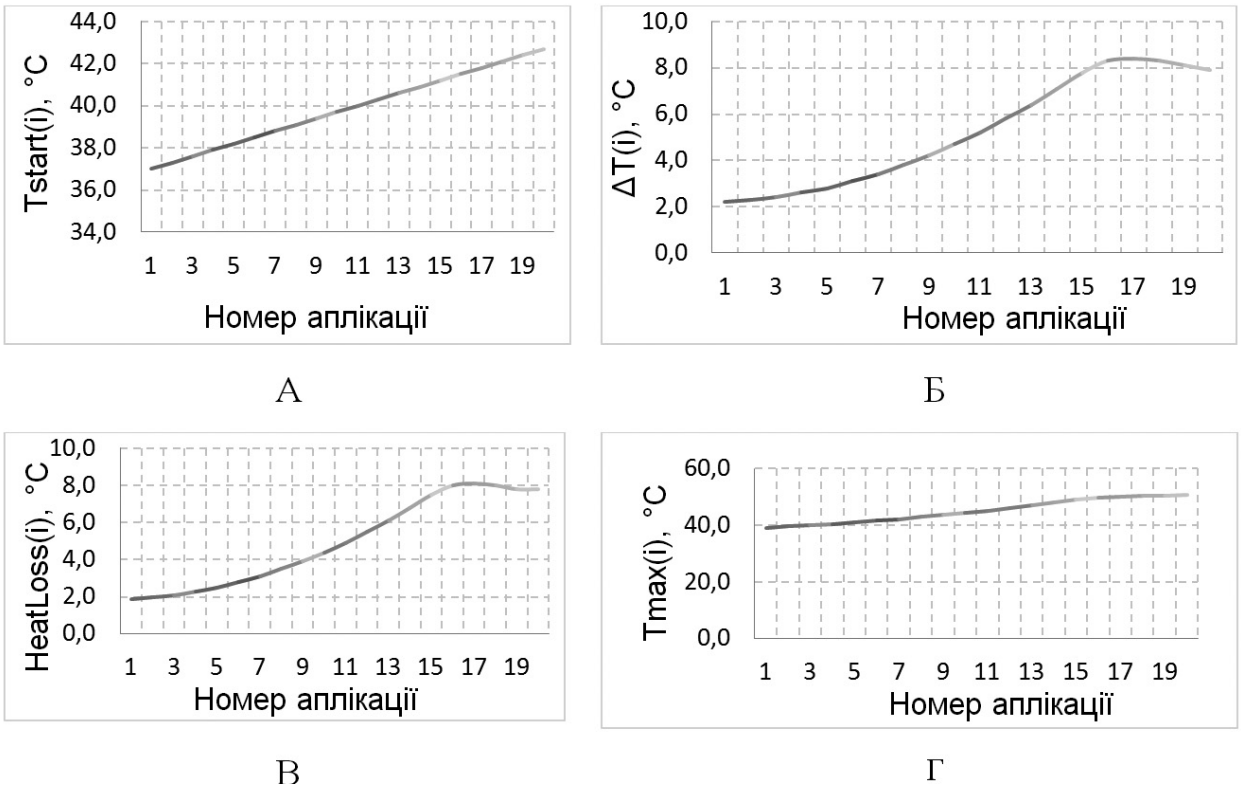


Рис. 2. Покрокова температурна динаміка при серійній трансскліральній циклофотокоагуляції за умов заданого модельного сценарію (20 аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами 1 с). А – динаміка початкової температури $T_{start(i)}$ перед кожною аплікацією, що відображає задане покрокове підвищення температури; Б – приріст температури ΔT(i) під час кожної аплікації, визначений як різниця між максимальною та початковою температурами; В – зниження температури між послідовними аплікаціями HeatLoss(i), визначене як різниця між максимальною температурою поточної аплікації та початковою температурою наступної. Для 20-ї аплікації показник HeatLoss не визначали; Г – максимальна температура $T_{max(i)}$ під час кожної аплікації, що характеризує динаміку пікових температур протягом серії лазерних впливів.

як самостійний критерій термічної безпечності або деструктивного ушкодження тканини.

Графічний аналіз покрокової температурної динаміки продемонстрував поступове підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними аплікаціями. Приріст температури (ΔT) та величина її зниження протягом міжаплікаційних інтервалів (HeatLoss) збільшувалися до сімнадцятої аплікації, після чого дещо зменшувалися. При цьому початкова температура перед кожною наступною аплікацією залишалася вищою за попередню, що відповідало заданим умовам покрокового сценарію.

Максимальна температура в досліджуваному сценарії не перевищувала 60 °C. Отже, змодельована температурна послідовність характеризувалася поступовим підвищенням початкової температури без досягнення умовного температурного порога потенційно деструктивного нагрівання (рис. 2).

Обговорення

Отримані результати свідчать, що температурна відповідь модельної зони циліарного тіла при трансскліральній циклофотокоагуляції (ТСК ЦФК) визначається не лише піковою температурою, але й часовими характеристиками теплового впливу, зокрема тривалістю нагрівання та охолодження. Результати раніше проведеного математичного моделювання [5] продемонстрували відмінності температурних профілів залежно від потужності лазерного випромінювання. Додатковий покроковий сценарний аналіз дозволив кількісно охарактеризувати зміну початкової температури модельної зони перед послідовними аплікаціями та оцінити можливості використання запропонованого індексу термоакумуляції (TAI) для опису цього компонента температурної динаміки.

Важливим орієнтиром для інтерпретації температурних профілів є діапазон 50–60 °C, у межах якого за відповідної тривалості впливу можуть формуватися коагуляційні зміни тканин. Перевищення температури 60 °C, особливо за тривалішої експозиції, може супроводжуватися підвищенням імовірності вираженого термічного ушкодження, включаючи коагуляційний некроз [3]. Водночас ці температурні значення не є універсальними межами між оборотними та необоротними змінами, оскільки характер ушкодження визначається поєднанням температури, тривалості

впливу та властивостей тканини. Сучасні дослідження взаємодії лазерного випромінювання з біологічними тканинами підтверджують складний, нелінійний характер теплової відповіді, що залежить від поглинання енергії, теплопровідності та процесів тепловідведення [11].

У попередній математичній моделі [5] при застосуванні безперервного режиму CW 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °C без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °C із тривалим перебуванням модельної зони в діапазоні понад 60 °C. Такі відмінності вказують на суттєвий вплив потужності лазерного випромінювання на розрахунковий температурний профіль і потенційний ризик надмірного нагрівання. Проте безпосередньо встановити характер гістологічних змін лише за цими температурними показниками неможливо.

Додатковий покроковий аналіз показав, що за умов досліджуваного сценарію початкова температура модельної зони перед кожною наступною аплікацією була вищою за попередню. Приріст температури під час окремих аплікацій (ΔT) збільшувався до сімнадцятої аплікації, після чого дещо зменшувався. Подібну динаміку мало розрахункове міжаплікаційне зниження температури (HeatLoss). Водночас послідовне підвищення початкової температури визначалося заданим приростом 0,3 °C за цикл. Отже, отримана динаміка характеризує конкретний модельний сценарій і не може розглядатися як незалежне підтвердження механізму накопичення залишкового тепла в тканині циліарного тіла.

Питання кумулятивного енергетичного впливу при повторних процедурах сублімінальної трансскліральної циклофотокоагуляції досліджували Szabó та співавт. [12]. Автори оцінювали сумарну енергію, доставлену протягом повторних сеансів лікування, а не безпосереднє накопичення температури між окремими лазерними аплікаціями. Отже, ці результати підтверджують актуальність урахування кумулятивного енергетичного навантаження, але не є прямим підтвердженням запропонованого індексу TAI. Теоретичною основою аналізу процесів нагрівання й охолодження біологічних тканин є моделі біотеплопереносу, зокрема рівняння Пеннеса [9]. Застосування таких моделей дозволяє враховувати часові характеристики температурної відповіді, проте для безпосереднього відтворення термоакумуляції необхідно розраховувати температуру з урахуванням умов попереднього нагрівання, охолодження та просторового розподілу тепла.

Інтерпретація індексу термоакумуляції (TAI)

У дослідженні запропоновано індекс термоакумуляції (Thermal Accumulation Index, TAI) як додатковий розрахунковий показник для кількісної характеристики підвищення початкової температури модельної зони перед послідовними лазерними аплікаціями. На відміну від максимальної температури (T_{max}), яка характеризує пікове нагрівання під час окремої аплікації, TAI визначає середнє перевищення початкової температури перед аплікаціями над базовим рівнем 37 °C. Таким чином, показник доповнює опис покрокової температурної динаміки, але не є самостійною характеристикою теплової дози або ступеня термічного ушкодження тканини.

У межах досліджуваного сценарію значення TAI становило 2,85 °C, а для першої та другої половин серії – відповідно 1,35 і 4,35 °C. Вища величина індексу в другій половині серії характеризувала збільшення середнього перевищення початкової температури над базовим рівнем. Однак ці відмінності є математичним наслідком заданої послідовності початкових температур, а не незалежно встановленою закономірністю накопичення тепла в тканині.

Для оцінки температурно-часового впливу в дослідженнях термічного ушкодження біологічних тканин застосовують показник кумулятивної еквівалентної теплової дози CEM43 [6; 7; 8; 14]. Його розрахунок ґрунтується на температурі та тривалості впливу й може виконуватися як для безперервного, так і для переривчастого нагрівання за наявності відповідного температурно-часового профілю. На відміну від CEM43, індекс TAI визначають лише за початковими температурами перед окремими аплікаціями, без інтегрування повної температурної кривої. Тому ці показники мають різний фізичний зміст і не є взаємозамінними. TAI може розглядатися як додаткова описова характеристика температурної динаміки поряд із раніше запропонованими авторами показниками TEI, DEI та TSI [5], але не замінює оцінювання температурно-часової дози.

Значення TAI = 2,85 °C характеризує виключно досліджений сценарій і саме по собі не підтверджує контрольованого коагуляційного ефекту або відсутності ризику термічного ушкодження. З огляду на відсутність експериментальної та клінічної валідації встановлення універсальних порогових значень TAI для класифікації термоакумуляції як низької, помірної чи критичної є передчасним. Подальше дослідження індексу потребує зіставлення його значень із температурними профілями, отриманими шляхом безпосереднього розв'язання рівнянь біотеплопереносу, а також з експериментальними показниками термічної відповіді тканин.

Особливості клінічного розташування аплікацій при ТСК ЦФК, зокрема часткове перекриття сусідніх зон впливу за типом «риб’ячої луски», потенційно можуть впливати на просторовий розподіл температури. Однак у додатковому покроковому сценарії переміщення лазерного аплікатора між окремими ділянками та просторове поширення тепла між ними не моделювали. Тому отримані значення TAI не можна безпосередньо пов'язувати з конкретним клінічним патерном нанесення аплікацій. Для дослідження цього питання необхідне подальше просторово-часове моделювання з урахуванням геометрії лазерного впливу.

З клінічної точки зору результати попередньої математичної моделі дозволяють теоретично оцінити відмінності температурних профілів між режимами безперервної ТСК ЦФК із різною потужністю випромінювання. У змодельованих умовах режим CW 1 Вт × 2 с характеризувався нижчими максимальними температурами та відсутністю перевищення 60 °C, що узгоджується з принципами обмеження надмірного теплового впливу, покладеними в основу концепції low-dose / slow coagulation [15; 16]. У літературі розглядаються можливості застосування таких режимів для зменшення частоти ускладнень при збереженні гіпотензивної ефективності [17; 18; 19]. Водночас підвищення потужності або тривалості впливу може супроводжуватися інтенсивнішим нагріванням і потенційним збільшенням ризику термічного ушкодження [1; 2; 20]. Безпосередньо переносити розрахункові температурні значення на клінічні результати без додаткової валідації недоцільно.

Оптичні властивості біологічних тканин, зокрема коефіцієнти поглинання та розсіювання лазерного випромінювання, визначають просторовий розподіл поглинутої енергії і, відповідно, впливають на формування температурного поля в зоні лазерного впливу [21].

Особливого значення дослідження температурної відповіді може набувати у пацієнтів із вторинною неоваскулярною глаукомою. Оскільки мішенню ТСК ЦФК є циліарне тіло, порушення його васкуляризації та мікроциркуляції потенційно можуть змінювати локальні умови тепловідведення. Ішемічні та неоваскулярні процеси здатні впливати на теплообмін, однак напрям і величина такого впливу залежать від локальних характеристик тканини та кровотоку [22; 23]. У проведеному дослідженні індивідуальні зміни перфузії не оцінювали, тому визначити їхній внесок у формування температурного профілю неможливо. Це обґрунтовує необхідність подальшого вдосконалення моделі з урахуванням гемодинамічних характеристик циліарного тіла.

Результати математичного моделювання також доцільно розглядати у зв'язку з експериментальними дослідженнями гістопатологічних змін після ТСК ЦФК. У літературі описано залежність характеру ушкодження циліарного тіла від параметрів лазерного впливу, зокрема можливість формування локальних коагуляційних змін або більш вираженої деструкції тканин [24; 25]. Однак для встановлення відповідності між конкретним температурним профілем і морфологічними змінами необхідні експериментальні дослідження з одночасною оцінкою температури та гістологічної відповіді.

Таким чином, результати попередньої математичної моделі [5] демонструють залежність температурного профілю від потужності лазерного випромінювання, тоді як додатковий покроковий аналіз дозволяє описати зміну початкової температури перед послідовними аплікаціями за допомогою індексу TAI. Запропонований показник розширює можливості описового аналізу модельної температурної динаміки, але не дозволяє самостійно визначати ефективність коагуляції або ризик деструктивного ушкодження. Подальше вдосконалення математичного моделювання з урахуванням просторового розподілу тепла, локальної перфузії та експериментально підтверджених температурно-часових характеристик може створити передумови для кількісного обґрунтування параметрів ТСК ЦФК при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Сильні сторони дослідження

У роботі запропоновано авторський індекс TAI як додатковий розрахунковий показник, що дозволяє кількісно характеризувати середнє перевищення початкової температури модельної зони над базовим рівнем перед послідовними аплікаціями при серійній ТСК ЦФК. Поєднання раніше отриманих температурних профілів для режимів CW 1 Вт і CW 2 Вт із додатковим покроковим сценарним аналізом забезпечує розгляд різних аспектів температурної відповіді: пікового нагрівання, тривалості перебування в заданих температурних діапазонах і зміни початкової температури між циклами. Перевагою запропонованого підходу є простота розрахунку TAI та чітке визначення його фізичного змісту й меж інтерпретації. Отримані результати можуть слугувати основою для подальшого вдосконалення математичних моделей та дослідження можливостей оптимізації параметрів ТСК ЦФК при вторинній неоваскулярній глаукомі.

Обмеження дослідження

Дослідження ґрунтується на математичному моделюванні без безпосередньої експериментальної верифікації температурних параметрів in vivo або ex vivo. Використана модель має детерміністичний характер, базується на узагальнених теплофізичних та оптичних характеристиках тканин і не враховує індивідуальної варіабельності локальної перфузії, пігментації та морфологічних особливостей циліарного тіла.

Додатковий покроковий сценарій передбачав задане підвищення початкової температури на 0,3 °C за цикл, а не її незалежний розрахунок за рівнянням біотеплопереносу. Тому отримане значення TAI безпосередньо залежить від прийнятого сценарного припущення. Крім того, в покроковому аналізі не моделювали просторове переміщення лазерного аплікатора між окремими ділянками циліарного тіла та взаємний тепловий вплив сусідніх зон, що обмежує можливість перенесення результатів на клінічні умови.

Запропонований індекс TAI не пройшов експериментальної та клінічної валідації, тому не може використовуватися як самостійний критерій ефективності або безпечності ТСК ЦФК. Подальші дослідження мають передбачати перевірку температурних профілів, оцінку чутливості TAI до зміни параметрів моделі та зіставлення розрахункових показників із результатами експериментальних досліджень термічного ушкодження тканин.

Таким чином, математичне моделювання серійної транссклеральної циклофотокоагуляції продемонструвало залежність температурної відповіді модельної зони циліарного тіла від потужності лазерного випромінювання. За результатами раніше опублікованої моделі [5] при CW 1 Вт максимальна температура становила 50,21 °C без перевищення 60 °C, тоді як при CW 2 Вт досягала 63,83 °C, що характеризувало температурний профіль із потенційним ризиком деструктивного теплового ушкодження тканини.

Додатковий покроковий сценарний аналіз серії з 20 лазерних аплікацій тривалістю 2 с із 19 міжаплікаційними інтервалами по 1 с дозволив кількісно охарактеризувати задане підвищення початкової температури модельної зони від 37,0 до 42,7 °C. Запропонований авторами індекс термоакумуляції (TAI), визначений як середнє перевищення початкової температури перед послідовними аплікаціями над базовим рівнем 37 °C, становив 2,85 °C і відображав температурні умови досліджуваного сценарію.

Індекс TAI може використовуватися як додаткова описова характеристика зміни початкової температури між послідовними аплікаціями, доповнюючи аналіз максимальної температури та тривалості перебування в заданих температурних діапазонах. Водночас його значення залежать від прийнятих модельних припущень і не є самостійним критерієм ефективності коагуляції або безпечності лазерного впливу. Визначення прогностичної цінності TAI щодо термічного ушкодження тканин потребує подальшої експериментальної та клінічної валідації.

Авторський внесок

Автори ОГ, ПО, ВВ, АХ та ВК підтверджують повну відповідальність за наступне: концепцію та дизайн дослідження, збір даних, аналіз та інтерпретацію результатів, а також математичне моделювання та підготовку рукопису. Всі автори прочитали і схвалили остаточну версію рукопису.

Джерела підтримки

Стаття є частиною науково-дослідної роботи за темою "Вивчити особливості змін структур переднього відділу ока, його кровообігу і теплообміну при неоваскулярній глаукомі і травмі", (№ держреєстрації 0119U101215), 2019-2021 рр.

Відмови від відповідальності

Висловлені у поданій статті думки є власними думками авторів, а не офіційною позицією установи.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють, що вони не мають конфлікту інтересів, який міг би вплинути на їхню думку щодо предмета або матеріалів, описаних і обговорених у цьому рукописі.

Заява про доступність даних

Усі дані, що стосуються дослідження, включені до статті або можна отримати у автора Ольги Гузун за обґрунтованим запитом.

Подяка

Автори висловлюють щиру вдячність заступнику директора з наукової роботи ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України», доктору медичних наук Олегу Сергійовичу Задорожному за наукові консультації, цінні рекомендації та конструктивні зауваження під час підготовки рукопису.

Скорочення

CEM43 – cumulative equivalent minutes at 43 °C (еквівалентний час теплового впливу при 43 °C); CW – continuous wave (безперервний режим лазерного випромінювання); ΔT(i) – приріст температури під час i-ї аплікації; HeatLoss(i) – зниження температури між i-ю та наступною аплікаціями; TAI – Thermal Accumulation Index (індекс термоакумуляції); $T_{max(i)}$ – максимальна температура під час i-ї аплікації; $T_{start(i)}$ – початкова температура перед i-ю аплікацією; ВОТ – внутрішньоочний тиск; НВГ – неоваскулярна глаукома; ТСК ЦФК – трансскліральна циклофотокоагуляція; °C – градуси Цельсія.

Література

1. Schlote T, Derse M, Rassmann K, Nicaeus T, Dietz K, Thiel HJ. Efficacy and safety of contact transscleral diode laser cyclophotocoagulation for advanced glaucoma. J Glaucoma. 2001 Aug;10(4):294-301. doi: 10.1097/00061198-200108000-00009.
2. Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, Nguyen NT. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2001 Nov;108(11):2130-8. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00889-2.
3. Niemz MH. Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications. 3rd ed. Berlin: Springer; 2007. doi:10.1007/978-3-540-72192-5.
4. Brinkmann R, Hüttmann G, Rögener J, Roider J, Birngruber R, Lin CP. Origin of retinal pigment epithelium cell damage by pulsed laser irradiance in the nanosecond to microsecond time regimen. Lasers Surg Med. 2000;27(5):451-64. doi: 10.1002/1096-9101(2000)27:5<451::AID-LSM1006>3.0.CO;2-1.
5. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Osadchuk PI, Vychuzhanin VV, Khomenko AD, Korol AR. Selective transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling for evaluating the efficacy-safety balance in neovascular glaucoma. Ukr J Ophthalmol. 2026;4:4-13. DOI: https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.20264413.
6. Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1984 Jun;10(6):787-800. doi: 10.1016/0360-3016(84)90379-1.
7. Datta NR, Marder D, Datta S, Meister A, Puric E, Stutz E, et al. Quantification of thermal dose in moderate clinical hyperthermia with radiotherapy: a relook using temperature–time area under the curve (AUC). Int J Hyperthermia. 2021;38(1):296–307. doi:10.1080/02656736.2021.1875060.
8. Kok HP, Cressman ENK, Ceelen W, Brace CL, Ivkov R, Grüll H, Ter Haar G, Wust P, Crezee J. Heating technology for malignant tumors: a review. Int J Hyperthermia. 2020;37(1):711-741. doi: 10.1080/02656736.2020.1779357.
9. Pennes HH. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. J Appl Physiol. 1948;1(2):93–122. doi:10.1152/jappl.1948.1.2.93
10. Guzun O, Zadorozhnyy O, Nasinnyk I, Korol A. Effectiveness of modified diode transscleral cyclophotocoagulation

in patients with secondary painful neovascular glaucoma due to retinal vein occlusion [in Ukrainian]. Journal of Ophthalmology (Ukraine). 2025;3:3–10. Available from: https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/216.
11. Cheng Y, Shen Y, Gao Y, Wen Y, Lv Z, Wang E, Wang M, Zhang S, Bo Y, Peng Q. Theoretical and experimental analysis of the effect of vaporization heat on the interaction between laser and biological tissue. Appl Sci (Basel). 2024;14(10):4333. doi:10.3390/app14104333
12. Szabó Á, Árpádffy-Lovas T, Hagyó K, Cseke I, Vámosi P, Tóth-Molnár E. The effect of cumulative energy in repeated subliminal transscleral cyclophotocoagulation: a retrospective study. BMC Ophthalmol. 2024 Jun 3;24(1):233. doi: 10.1186/s12886-024-03505-7.
13. Yang J, Sun Y. A space-fractional Pennes bioheat conduction model for skin tissue. SN Appl Sci. 2021;3:61. doi:10.1007/s42452-020-04080-4
14. van Rhoon GC, Samaras T, Yarmolenko PS, Dewhirst MW, Neufeld E, Kuster N. CEM43°C thermal dose thresholds: a potential guide for magnetic resonance radiofrequency exposure levels? Eur Radiol. 2013 Aug;23(8):2215-27. doi: 10.1007/s00330-013-2825-y.
15. Elhusseiny AM, Khodeiry MM, Liu X, Sayed MS, Lee RK. Slow-Coagulation Transscleral Cyclophotocoagulation Laser Treatment for Medically Uncontrolled Secondary Aphakic Adult Glaucoma. J Glaucoma. 2023 Aug 1;32(8):695-700. doi: 10.1097/IJG.0000000000002237.
16. Ezzouhairi SM, Naciri L, Mba T, Jomaa R. A new approach for CW-TSCPC to improve its safety and efficacy in glaucoma treatment. J Fr Ophtalmol. 2022;45(1):93–103. doi:10.1016/j.jfo.2021.06.006
17. Khodeiry MM, Lauter AJ, Sayed MS, Han Y, Lee RK. Primary slow-coagulation transscleral cyclophotocoagulation laser treatment for medically recalcitrant neovascular glaucoma. Br J Ophthalmol. 2023;107(5):671–676. doi:10.1136/bjophthalmol-2021-319757.
18. Hwang YH, Lee S, Kim M, Choi J. Treatment Outcomes of Slow Coagulation Transscleral Cyclophotocoagulation for Medically Uncontrolled Glaucoma in Korean Patients. J Glaucoma. 2026 Aug 1;35(8):618-622. doi: 10.1097/IJG.0000000000002718.
19. Kiddee W, Kittigoonpaisan K, Leelaprasasne S, Tanjana A. Randomized clinical trial for pop titrated versus the slow coagulation cyclophotocoagulation in treating dark irises neovascular glaucoma. Sci Rep. 2025 Aug 18;15(1):30238. doi: 10.1038/s41598-025-16306-9.
20. Sari C, Alagoz N, Omeroglu A, Cakir I, Pasaoglu I, Altan C, et al. Long-term results of transscleral diode laser cyclophotocoagulation in glaucoma: a real-life study. J Glaucoma. 2024;33(6):437–443. doi:10.1097/IJG.0000000000002346
21. Jacques SL. Optical properties of biological tissues: a review. Phys Med Biol. 2013;58(11):R37–R61. doi:10.1088/0031-9155/58/11/R37
22. Ng EY, Ooi EH. FEM simulation of the eye structure with bio-heat analysis. Comput Methods Programs Biomed. 2006 Jun;82(3):268-76. doi: 10.1016/j.cmpb.2006.04.001.
23. Zadorozhnyy OS, Guzun OV, Kustrin TB, Korol AR, Naumenko VA, Pasechnikova NV. Parameters of heat exchange in the eyes of patients with terminal neovascular glaucoma and proliferative diabetic retinopathy. J Ophthalmol (Ukraine). 2020;(1):10–13. doi:10.31288/oftalmolzh202011013
24. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Chechin PP, Artemov OV, Chargui W, Korol AR. Comparing histopathological effects of the neodymium and diode laser transscleral cyclophotocoagulation: an experimental study. Ukr. j. ophthalmol. 2024;(5):32-7.
25. Guzun OV, Zadorozhnyy OS, Chechin PP, Artemov OV, Chargui W, Korol AR. Histopathological changes in rabbit eyes after transscleral diode cyclophotocoagulation. Odesa Med J. 2024;4(189):13–18. https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-2.