

Питання клінічної офтальмології

Селективна трансклеральна циклофотокоагуляція: математичне моделювання балансу ефективності та безпеки при неоваскулярній глаукомі

Гузун О. В.¹, канд. мед. наук; Задорожний О. С.¹, д-р мед. наук; Осадчук П. І.², д-р техн. наук; Вичужанін В. В.³, д-р техн. наук; Хоменко А. Д.², викладач; Король А. Р.¹, д-р мед. наук

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)

Selective transscleral cyclophotocoagulation: mathematical modeling for evaluating the efficacy-safety balance in neovascular glaucoma

Guzun O. V.¹, Zadorozhnyy O. S.¹, Osadchuk P. I.², Vychuzhanin V. V.³, Khomenko A. D.², Korol A. R.¹

¹ SI «The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine» Odessa (Ukraine)

² Odessa National Technology University, Odessa (Ukraine)

³ Odessa Polytechnic National University, Odessa (Ukraine)

Резюме

Мета. На основі математичного моделювання кількісно оцінити баланс ефективності та безпеки трансклеральної циклофотокоагуляції шляхом аналізу температурної відповіді тканини циліарного тіла та визначити параметри лазерного впливу, що забез-

печують селективний коагуляційний ефект при неоваскулярній глаукомі.

Матеріал та методи. Проведено математичне моделювання теплопереносу в тканині циліарного тіла з використанням рівняння біотеплопереносу Пеннеса. Аналізували безперервний (Continuous Wave, CW) та MicroPulse режими при потужності 1 Вт і 2 Вт для одиничних (2 с) і серійних (20×2 с) аплікацій. Визначали $T_{\max}$, час досягнення 50 °C (t_{50}), тривалість перебування в діапазонах 50–60 °C та >60 °C. Розраховували інтегральні індекси: TEI, DEI, TSI та Safety Margin.

Результати. Режим CW 1 Вт × 2 с забезпечував досягнення коагуляційного температурного порога ($T_{\max} = 50,8$ °C; $t_{50} = 1,44$ с) без переходу у деструктивний діапазон (>60 °C), тоді як CW 2 Вт супроводжувався перегрівом ($T_{\max} = 61,8$ °C; $t_{50} = 0,4$ с). При серійному впливі CW 1 Вт забезпечував накопичення теплової дози в межах терапевтичного вікна ($t_{50-60} = 17,1$ с; DEI = 0), тоді як CW 2 Вт призводив до тривалого перебування у зоні >60 °C (39,7 с; DEI = 0,67). Режими MicroPulse не досягали коагуляційного порога ($T_{\max} \leq 49$ °C). Інтегральні індекси підтвердили оптимальне співвідношення ефективності та безпеки для режиму CW 1 Вт.

Висновки. Температурний поріг 60 °C є критичним

DOI: <https://doi.org/10.31288/Ukr.j.ophthalmol.20264413>

UDC: 617.735-007.681-089:615.849.19

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 2026-03-07

Accepted 2026-07-23

Cite this article as: 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.



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

© Guzun O.V., Zadorozhnyy O. S., Osadchuk P. I., Vychuzhanin V. V., Khomenko A. D., Korol A. R., 2026

для переходу від коагуляційного до деструктивного ушкодження тканин. Режим CW 1 Вт $\times$ 2 с забезпечує оптимальний баланс між гіпотензивною ефективністю та безпекою і може розглядатися як патофізіологічно обґрунтована стратегія оптимізації параметрів ТСК ЦФК при неоваскулярній глаукомі.

Ключові слова: неоваскулярна глаукома, трансклеральна циклофотокоагуляція, математичне моделювання, температура, внутрішньоочний тиск, Thermal Selectivity Index.

Abstract

Purpose. To quantitatively evaluate the efficacy-safety balance of transscleral cyclophotocoagulation (TSCPC) through a mathematical modeling-based analysis of thermal tissue response in the ciliary body, and to determine the laser exposure parameters for achieving a selective coagulation effect in neovascular glaucoma (NVG).

Material and Methods. A model of heat transfer in the ciliary body was developed using the Pennes bioheat transfer equation. Continuous Wave (CW) TSCPC and MicroPulse TSCPC at 1 W and 2 W for a single 2-s application and a series of 2-s applications were subjected to analysis. The following parameters were determined: maximum temperature (T_{max}), time to reach 50 °C (t_{50}), time in the temperature range 50–60 °C (t_{50-60}), and time in the temperature range above 60

°C ($t_{>60}$). Integral thermal indices including the Therapeutic Exposure Index (TEI), Destructive Exposure Index (DEI), and Thermal Selectivity Index (TSI), and Safety Margin were calculated.

Results. A single 2-s CW-TSCPC application at 1 W enabled achieving the coagulation temperature threshold ($T_{max} = 50.8$ °C; $t_{50} = 1.44$ s) without a transition to the destructive temperature range (> 60 °C), whereas that at 2 W was accompanied by tissue overheating ($T_{max} = 61.8$ °C; $t_{50} = 0.4$ s). A series of 2-s CW laser applications at 1 W enabled accumulation of the heat dose within the therapeutic window ($t_{50-60} = 17.1$ s; DEI = 0), whereas that at 2 W resulted in large $t_{>60}$ values ($t_{>60} = 39.7$ s; DEI = 0.67). MicroPulse TSCPC did not result in reaching the coagulation threshold ($T_{max} \leq 49$ °C). The integral indices confirmed the optimal efficacy-safety balance for a CW-TSCPC application at 1 W.

Conclusion. The 60 °C temperature threshold determines the transition from coagulative to destructive tissue injury. Therefore, CW-TSCPC at 1 W provides an optimal efficacy-safety balance due to a selective coagulative effect, and can be considered a pathophysiologically justified strategy for optimizing TSCPC parameters in NVG.

Keywords: neovascular glaucoma, transscleral cyclophotocoagulation, mathematical modeling, temperature, intraocular pressure, Thermal Selectivity Index.

Вступ

Трансклеральна циклофотокоагуляція (ТСК ЦФК) є одним із провідних методів лікування рефрактерної глаукоми, зокрема неоваскулярної глаукоми (НВГ), і застосовується для зниження внутрішньоочного тиску (ВОТ) шляхом пригнічення секреторної функції циліарного тіла [1; 2]. У пацієнтів із вторинною НВГ ефективність лікування має особливе значення, оскільки швидке прогресування захворювання асоціюється з тяжким, часто незворотним зниженням зорових функцій.

Незважаючи на доведену клінічну ефективність, результати ТСК ЦФК значною мірою варіюють і залежать від параметрів лазерного впливу, які визначають глибину та характер термічного ушкодження циліарного тіла. Недостатній тепловий вплив може призводити до неефективного контролю ВОТ, тоді як надмірне енергетичне навантаження асоціюється з підвищеним ризиком ускладнень, зокрема гіпотонії, запалення та субатрофії очного яблука [3].

Біологічний ефект лазерного впливу визначається температурно-часовими характеристиками взаємодії випромінювання з біологічними тканинами. За досягнення температури тканини в діапазоні 50–60 °C відбувається денатурація білків із формуванням коагуляційних змін при відносному збереженні тканинної архітекτονіки, що відповідає терапевтичному ефекту фотокоагуляції. Натомість підвищення температури

тканини понад 60 °C супроводжується розвитком коагуляційного некрозу та незворотного структурного ушкодження. [4; 5]. Водночас біологічна відповідь тканини визначається не лише піковими температурними значеннями, але й тривалістю експозиції, що найбільш повно описується концепцією інтегральної теплової дози (СЕМ43) [6].

Клінічна еволюція методів ТСК ЦФК – від традиційних безперервних високопотужних режимів до більш контрольованих підходів, включаючи «slow coagulation» та мікроімпульсні технології, – відображає перехід від переважно деструктивної до більш селективної, функціонально орієнтованої стратегії лікування [3]. Проте, незважаючи на широке впровадження ТСК ЦФК у клінічну практику, вибір параметрів лазерного впливу все ще значною мірою залишається емпіричним, що обмежує відтворюваність результатів і ускладнює досягнення оптимального співвідношення між терапевтичним ефектом і ризиком ускладнень.

У цьому контексті математичне моделювання температурної відповіді тканини циліарного тіла є перспективним інструментом, який дозволяє кількісно оцінити розподіл тепла, визначити критичні температурні пороги та спрогнозувати ризик переходу від контрольованого коагуляційного до деструктивного ушкодження. Інтеграція таких підходів створює підґрунтя для патофізіологічно обґрунтованої персоналі-

зації параметрів ТСК ЦФК і підвищення ефективності та безпеки лікування.

Мета. На основі математичного моделювання кількісно оцінити баланс ефективності та безпеки транссклеральної циклофотокоагуляції шляхом аналізу температурної відповіді тканини циліарного тіла та визначити параметри лазерного впливу, що забезпечують селективний коагуляційний ефект при неоваскулярній глаукомі.

Матеріал та методи

Дизайн дослідження

Дослідження виконано у форматі математичного моделювання теплової відповіді тканини циліарного тіла під час ТСК ЦФК. Біологічний ефект лазерного впливу оцінювали з позицій концепції інтегральної теплової дози, відповідно до якої ступінь ушкодження тканини визначається поєднанням температури та тривалості експозиції [7].

З огляду на обмежену клінічну інтерпретованість класичних показників (зокрема СЕМ43), у даному дослідженні застосовано підхід, що базується на аналізі часу перебування тканини у клінічно значущих температурних інтервалах, що дозволяє безпосередньо співвіднести результати моделювання з морфологічними та клінічними ефектами ТСК ЦФК.

Математична модель теплопереносу

Температурну динаміку в тканині циліарного тіла описували на основі рівняння біотеплопереносу Пеннеса:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = k \nabla^2 T + Q$$

де T – температура тканини, t – час, k – коефіцієнт теплопровідності, ρ – густина тканини, c – питома теплоємність, Q – об'ємна щільність джерела тепла, що відповідає поглинанню лазерного випромінювання [8].

Модель реалізовано у двовимірному вісисиметричному наближенні (2D axisymmetric), що відображає локальну геометрію зони впливу лазерного випромінювання на склеру та циліарне тіло. Тканини моделювали як двошарову структуру (склера та циліарне тіло) з однорідними теплофізичними та оптичними властивостями в межах кожного шару.

На зовнішній поверхні склери задавали граничну умову конвективного теплообміну з навколишнім середовищем ($h = 10 \text{ Вт/м}^2 \cdot \text{К}$), тоді як на внутрішній поверхні (межі) склери, що контактує із судинною оболонкою та внутрішньоочним середовищем, задавали фіксовану температуру 37°C , яка відповідала температурі внутрішньоочної рідини.

Джерело тепла Q визначали відповідно до закону Бугера–Ламберта–Бера:

$$Q(z) = \mu_a \cdot I_0 \cdot \exp(-\mu_a \cdot z),$$

де μ_a – коефіцієнт оптичного поглинання, I_0 – початкова інтенсивність випромінювання, z – глибина проникнення світла в тканину. Такий підхід широко застосовується для моделювання взаємодії лазерного випромінювання з біологічними тканинами [9; 10].

Теплофізичні та оптичні параметри тканин задавали відповідно до літературних даних (табл. 1) і вважали однорідними в межах моделі, що є прийнятним спрощенням для аналізу інтегральної температурної відповіді.

Модель розроблено з урахуванням клінічного застосування ТСК ЦФК при неоваскулярній глаукомі, однак у поточній версії вона відтворює узагальнений теплоперенос без індивідуалізації параметрів, пов'язаних із ішемією, мікроциркуляцією, пігментацією та морфологічною перебудовою циліарного тіла.

Таблиця 1. Фізичні та оптичні параметри, використані в моделі теплопереносу

Параметр	Позначення	Значення	Одиниці
Густина тканини [11]	ρ	1050	кг/м ³
Питома теплоємність [12]	c	3600	Дж/(кг·К)
Теплопровідність [11]	k	0,5	Вт/(м·К)
Коефіцієнт оптичного поглинання (810 нм) [9]	μ_a	100–300	см ⁻¹
Коефіцієнт розсіювання [9]	μ_s	50–100	см ⁻¹
Температура внутрішньоочної рідини [8]	T_0	37	°C
Коефіцієнт конвективного теплообміну [12]	h	10	Вт/(м ² ·К)
Довжина хвилі лазера	λ	810	нм

Примітка. де T – температура тканини (°C), t – час (с), k – коефіцієнт теплопровідності тканини [Вт/(м·К)], ρ – густина тканини (кг/м³), c – питома теплоємність тканини [Дж/(кг·К)], Q – об'ємна щільність теплового джерела (Вт/м³), що характеризує локальне поглинання лазерного випромінювання тканиною. Q – об'ємна щільність теплового джерела, яка в межах моделі додатково коригувалася коефіцієнтами, що враховували біофізичні та анатомічні особливості передачі енергії до циліарного тіла

Таблиця 2. Корируючі коефіцієнти (Gain-параметри) моделі теплового впливу

Фактор	Позначення	Типове значення	Діапазон
Довжина хвилі	G_{λ}	0,9	0,5–0,9
Товщина склери	G_{sclera}	0,7	0,6–0,9
Компресія зонда	$G_{compression}$	1,2	1,0–1,3
Пігментація	$G_{pigment}$	1,0	0,8–1,2
Теплове масштабування	$G_{thermal}$	k/(pc)	–

Примітка: G_{λ} – коефіцієнт довжини хвилі; G_{sclera} – коефіцієнт товщини склери; $G_{compression}$ – коефіцієнт компресії; $G_{pigment}$ – коефіцієнт пігментації; $G_{thermal}$ – коефіцієнт теплового перетворення: забезпечує перетворення поглинутої потужності у зміну температури ($Вт \rightarrow ^\circ C/c$) з урахуванням теплофізичних властивостей тканини.

Фактори модифікації теплового впливу (Gain-параметри)

У межах моделі об'ємну щільність теплового джерела Q додатково коригували коефіцієнтами, що враховували біофізичні та анатомічні чинники, значущі для передачі лазерної енергії до циліарного тіла (табл. 2).

Застосування Gain-параметрів дозволяє врахувати індивідуальні анатомічні та оптичні особливості, що можуть модифікувати температурний профіль при ТСК ЦФК.

Ефективна щільність джерела тепла визначалась як:

$$Q_{eff} = Q \cdot G_{\lambda} \cdot G_{sclera} \cdot G_{compression} \cdot G_{pigment} \cdot G_{thermal}$$

де G – відповідні коригуючі коефіцієнти.

Застосування Gain-параметрів дозволяє врахувати варіабельність проникнення енергії, пов'язану з товщиною склери, компресією зонда, рівнем пігментації та оптичними характеристиками тканин.

Оптичні параметри задавали для довжини хвилі 810 нм та узагальнювали на основі експериментальних досліджень оптичних властивостей тканин ока і моделей лазер-тканинної взаємодії. Теплофізичні параметри відповідали типовим значенням для м'яких біологічних тканин, що широко застосовуються у біо-тепловому моделюванні. З метою забезпечення коректного порівняння різних сценаріїв транссклерального лазерного впливу всі теплофізичні, оптичні та геометричні параметри моделі задавали як фіксовані, тоді як варіювали лише параметри лазерного випромінювання [11, 13, 14, 15].

Такий підхід дозволяє ізолювати вплив енергетичних параметрів лазера на температурний профіль і забезпечує коректне порівняння різних режимів ТСК ЦФК.

Температурні пороги та клінічна інтерпретація

Виділяли три температурні діапазони:

- $< 50^\circ C$ – субкоагуляційний (відсутність значущого структурного ушкодження)
- $50\text{--}60^\circ C$ – коагуляційний (селективна денатурація білків і терапевтичний ефект)
- $> 60^\circ C$ – деструктивний (коагуляційний некроз із ураженням стромальних і судинних структур)

Такий розподіл відповідає сучасним уявленням про лазер-тканинну взаємодію та механізми термічного ушкодження [4, 5].

Сценарії моделювання

Розглядали два типи експозиції:

1. Одиначна аплікація тривалістю 2 с
2. Серійний режим – 20 аплікацій по 2 с з інтервалом 1 с (загальний час 59 с)

Було змодельовано два режими ТСК ЦФК:

- безперервний режим (Continuous Wave, CW)
- імпульсний режим (MicroPulse)

Для кожного режиму аналізували потужності 1 Вт і 2 Вт.

Моделювання режиму MicroPulse виконували з використанням усередненої потужності (cycle 31,3%) без явного відтворення мікросекундної імпульсної структури, що слід враховувати при інтерпретації результатів.

Інтегральні температурні індекси та їх клінічне значення

З метою кількісної оцінки температурно-часового впливу на тканину циліарного тіла було розроблено систему інтегральних індексів, які відображають баланс між терапевтичним та деструктивним компонентами теплового впливу.

TEI (Therapeutic Exposure Index) характеризує частку часу перебування тканини у коагуляційному діапазоні ($50\text{--}60^\circ C$) і відображає вираженість терапевтичного ефекту: $TEI = t_{50-60} / t_{total}$;

DEI (Destructive Exposure Index) відображає частку часу перебування у деструктивному температурному діапазоні ($>60^\circ C$) і характеризує ризик незворотного ушкодження тканини: $DEI = t_{(>60)} / t_{total}$;

TSI (Thermal Selectivity Index) визначає співвідношення між терапевтичним і деструктивним впливом: $TSI = t_{50-60} / (t_{(>60)} + 0.01)$;

Safety Margin характеризує різницю між максимальною температурою тканини (T_{max}), досягнутою у моделі, та критичним температурним порогом $60^\circ C$, який відповідає переходу до деструктивного теплового впливу: $Safety\ Margin = 60 - T_{max}$.

Запропоновані індекси є клінічно орієнтованою адаптацією концепції теплової дози та дозволяють пе-

рейти від описового аналізу температурних кривих до кількісної оцінки ефективності та безпеки ТСК ЦФК.

Оцінювані параметри

Для кожного сценарію визначали:

- максимальну температуру ($T_{\max}$)
- температуру наприкінці впливу (T_{end})
- час досягнення 50 °C (t_{50})
- тривалість перебування у діапазоні 50–60 °C (t_{50-60})
- тривалість перебування при температурі >60 °C ($t_{>60}$)

Основні параметри моделювання та їх клінічна інтерпретація наведені в таблиці 3.

Параметри, наведені в таблиці 3, використовували для кількісної оцінки температурно-часової відповіді тканини на лазерний вплив та балансу між терапевтичним і деструктивним ефектами ТСК ЦФК. Параметри $T_{\max}$, t_{50} , t_{50-60} та $t_{>60}$ відображають динаміку нагрівання тканини, тоді як інтегральні індекси (TEI, DEI, TSI) та Safety Margin забезпечують узагальнену оцінку ефективності та безпеки лазерного впливу.

Статистичний аналіз

Аналіз результатів математичного моделювання проводили з використанням описової статистики та порівняльної оцінки температурних параметрів і інтегральних індексів між сценаріями впливу. Для кількісної характеристики впливу потужності та режиму подачі енергії додатково використовували аналіз відносних відмінностей і співвідношень показників (ratio analysis). З огляду на детермінований характер моделі класичні параметричні статистичні критерії не застосовували. Температурні параметри ($T_{\max}$, T_{end} , t_{50} , t_{50-60} , $t_{>60}$) та інтегральні індекси (TEI, DEI, TSI) оцінювали для кожного сценарію впливу. Додатково оцінювали вплив зміни коефіцієнта поглинання (± 10 –20%) на часові характеристики досягнення критичних температур.

Результати

Температурна відповідь тканини при одиничній аплікації

Порівняльне математичне моделювання продемонструвало суттєві відмінності температурної відповіді тканини циліарного тіла залежно від режиму подачі енергії та потужності лазерного випромінювання. При одиничній аплікації у безперервному режимі (CW) потужність 1 Вт забезпечувала досягнення коагуляційного температурного порога без переходу у деструктивний діапазон, що відповідає мінімальному, контрольованому коагуляційному ефекту.

Підвищення потужності до 2 Вт у CW-режимі супроводжувалося швидким нагріванням із переходом у діапазон >60 °C, що свідчить про формування потенційно деструктивного термічного впливу вже при одиничній аплікації.

У режимі MicroPulse температурна відповідь була суттєво менш вираженою: при обох досліджуваних потужностях нагрівання залишалося у субкоагуляційному діапазоні та не забезпечувало досягнення коагуляційного порога (табл. 4).

Температурна відповідь при серії аплікацій

Моделювання серійного впливу (20×2 с із паузами) продемонструвало виражений кумулятивний тепловий ефект у безперервному режимі. При CW 1 Вт відбувалося поступове накопичення тепла з досягненням коагуляційного температурного діапазону наприкінці серії без переходу у зону перегріву, що відповідає контрольованому коагуляційному впливу.

Натомість при CW 2 Вт кумулятивне теплове накопичення було значно інтенсивнішим: швидке досягнення порогових температур супроводжувалося тривалим перебуванням тканини у деструктивному діапазоні (>60 °C), що свідчить про високий ризик перегріву та глибокого термічного ушкодження.

Таблиця 3. Основні параметри моделювання та їх клінічне значення

Параметр	Позначення	Клінічне значення
Максимальна температура	$T_{\max}$	Ризик деструктивного ушкодження
Температура наприкінці	T_{end}	Кумулятивний ефект
Час до 50 °C	t_{50}	Швидкість досягнення терапевтичного ефекту
Час у 50–60 °C	t_{50-60}	Ефективна коагуляція
Час >60 °C	$t_{>60}$	Ризик некрозу
TEI	$t_{50-60} / t_{\text{total}}$	Частка терапевтичного ефекту
DEI	$t_{>60} / t_{\text{total}}$	Частка деструктивного впливу
TSI	$t_{50-60} / (t_{>60} + 0,01)$	Баланс ефект/ризик
Safety Margin	$60 - T_{\max}$	Запас безпеки

Примітка: $T_{\max}$ – максимальна температура; T_{end} – температура наприкінці аплікації; t_{50} – час досягнення 50 °C; t_{50-60} – час у діапазоні 50–60 °C; $t_{>60}$ – час при температурі >60 °C; TEI – Therapeutic Exposure Index; DEI – Destructive Exposure Index; TSI – Thermal Selectivity Index; t_{total} – загальний час експозиції.

Таблиця 4. Температурні параметри при одиничній аплікації (2 с) для різних режимів лазерного впливу

Режим	Потужність	$T_{\text{end}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{max}}, ^\circ\text{C}$	$t_{50}, \text{с}$	$t_{50-60}, \text{с}$	$t_{(>60)}, \text{с}$
CW	1 Вт	50,8	50,8	1,44	0,58	0
CW	2 Вт	61,8	61,8	0,40	0,86	0,76
MicroPulse	1 Вт	43,2	43,2	–	0	0
MicroPulse	2 Вт	49,0	49,0	–	0	0

Примітка: T_{max} – максимальна температура; T_{end} – температура наприкінці аплікації; t_{50} – час досягнення $50\ ^\circ\text{C}$; t_{50-60} – час у діапазоні $50\text{--}60\ ^\circ\text{C}$; $t_{(>60)}$ – час при температурі $>60\ ^\circ\text{C}$; CW – безперервний режим випромінювання.

Таблиця 5. Температурні параметри при серії аплікацій ($20 \times 2\ \text{с}$)

Режим	Потужність	$T_{\text{end}}, ^\circ\text{C}$	$T_{\text{max}}, ^\circ\text{C}$	$t_{50}, \text{с}$	$t_{50-60}, \text{с}$	$t_{(>60)}, \text{с}$
CW	1 Вт	50,18	50,21	35,3	17,1	0
CW	2 Вт	63,77	63,83	8,2	11,2	39,7

Примітка: T_{max} – максимальна температура; T_{end} – температура наприкінці аплікації; t_{50} – час досягнення $50\ ^\circ\text{C}$; t_{50-60} – час у діапазоні $50\text{--}60\ ^\circ\text{C}$; $t_{(>60)}$ – час при температурі $>60\ ^\circ\text{C}$; CW – безперервний режим випромінювання.

Таким чином, серійний режим CW 1 Вт забезпечує поступове входження у коагуляційне температурне вікно без надмірного теплового навантаження, тоді як CW 2 Вт призводить до раннього та тривалого перебування у зоні деструктивного нагрівання (табл. 5).

Порогові характеристики температурного впливу

Аналіз часу досягнення температурних порогів показав, що підвищення потужності призводить до різкого скорочення часу входження у коагуляційний та деструктивний діапазони.

Для CW 1 Вт $t_{50} = 1,44\ \text{с}$, тоді як для CW 2 Вт – $0,40\ \text{с}$. У серійному режимі ці значення становили відповідно $35,3\ \text{с}$ та $8,2\ \text{с}$.

Отримані результати підтверджують існування критичного температурного порога близько $60\ ^\circ\text{C}$, перевищення якого супроводжується різким збільшенням теплового навантаження (рис. 1).

Графік відображає зміну температури тканини циліарного тіла залежно від часу впливу. Сіра зона відповідає коагуляційному діапазону ($50\text{--}60\ ^\circ\text{C}$). Показано, що CW-режим забезпечує більш швидке та виражене підвищення температури порівняно з MicroPulse. При потужності 2 Вт у CW-режимі температура перевищує $60\ ^\circ\text{C}$, тоді як інші режими залишаються нижче цього порога.

Інтегральна інтерпретація результатів

Отримані результати підтверджують існування критичного температурного порога близько $60\ ^\circ\text{C}$, перевищення якого супроводжується переходом від контрольованого коагуляційного ефекту до деструктивного ушкодження тканини. Режим CW 1 Вт забезпечував досягнення коагуляційного вікна ($50\text{--}60\ ^\circ\text{C}$) без перегріву навіть при серійному впливі, що відповідає селективному ушкодженню секреторного епітелію. Натомість CW 2 Вт характеризувався швидким досяг-

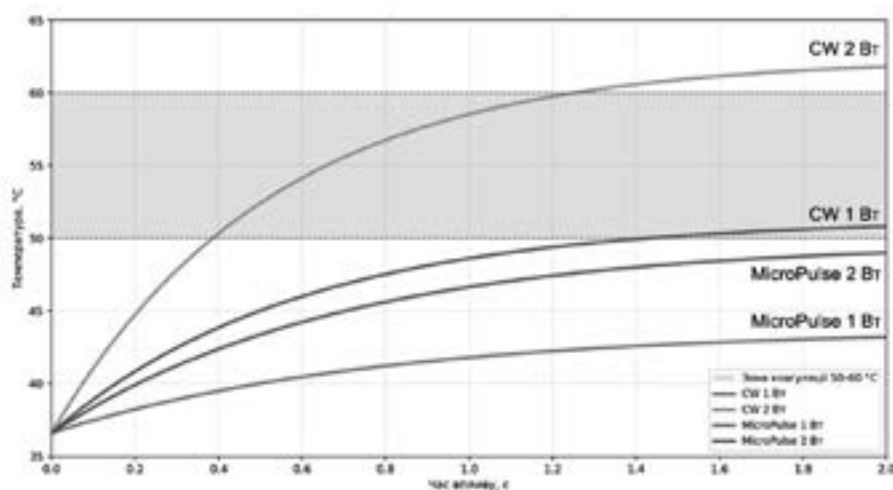


Рис. 1. Динаміка температури при різних режимах лазерного впливу (температурна динаміка під час одиничної аплікації тривалістю 2 с у режимах CW та MicroPulse при потужності 1 Вт і 2 Вт). Для режиму MicroPulse наведено усереднений температурний профіль, розрахований на основі еквівалентної середньої потужності без відтворення мікросекундної імпульсної структури.

Таблиця 6. Узагальнена оцінка температурних профілів та інтегральних індексів при різних режимах ТСК ЦФК

Сценарій	$T_{\max}, ^\circ\text{C}$	t_{50}, c	t_{50-60}, c	$t_{(>60)}, \text{c}$	TEI	DEI	Safety Margin, $^\circ\text{C}$	TSI
CW 1 Вт, 2 с	50,8	1,44	0,58	0	0,29	0,00	+9,2	58,0
CW 2 Вт, 2 с	61,8	0,40	0,86	0,76	0,43	0,38	-1,8	1,12
MicroPulse 1 Вт, 2 с	43,2	–	0	0	0,00	0,00	+16,8	0
MicroPulse 2 Вт, 2 с	49,0	–	0	0	0,00	0,00	+11,0	0
CW 1 Вт, 20×2 с	50,21	35,3	17,1	0	0,29	0,00	+9,79	∞
CW 2 Вт, 20×2 с	63,83	8,2	11,2	39,7	0,19	0,67	-3,83	0,28

Примітка: TEI – частка часу в діапазоні 50–60 $^\circ\text{C}$; DEI – частка часу $>60^\circ\text{C}$; Safety Margin = $60 - T_{\max}$; TSI = $t_{50-60} / (t_{(>60)} + 0.01)$ – співвідношення терапевтичного та деструктивного впливу.

ненням температур $>60^\circ\text{C}$ і тривалим перебуванням у цьому діапазоні, що вказує на високий ризик глибокого термічного ушкодження. Режими MicroPulse не досягали коагуляційного порога, демонструючи субкоагуляційний характер нагрівання (табл. 6).

Кількісний аналіз температурних профілів із використанням інтегральних індексів продемонстрував принципові відмінності між режимами лазерного впливу. Режим CW 1 Вт забезпечував досягнення коагуляційного температурного діапазону без переходу у деструктивну зону, що відповідало максимальній температурній селективності ($\text{TSI} \rightarrow \infty$ за відсутності перебування температури у діапазоні понад 60°C ($t_{(>60)} = 0$)).

Натомість підвищення потужності до 2 Вт супроводжувалося швидшим нагріванням, появою значущого компонента перегріву ($>60^\circ\text{C}$), зростанням DEI та різким зниженням TSI, що свідчить про втрату селективності та підвищення ризику деструктивного ушкодження.

У серійному режимі ці закономірності посилювалися: CW 1 Вт забезпечував стабільний коагуляційний ефект без перегріву, тоді як CW 2 Вт призводив до вираженого накопичення теплової дози у деструктивному діапазоні. Режими MicroPulse не досягали коагуляційного порога та характеризувалися субкоагуляційним характером впливу.

Таким чином, режим CW 1 Вт забезпечує оптимальний баланс ефективності та безпеки за рахунок селективного коагуляційного ефекту, тоді як CW 2 Вт асоціюється з надмірним тепловим навантаженням і втратою температурної селективності. Ефективність ТСК ЦФК визначається не лише досягненням порогової температури, але й тривалістю перебування тканини у коагуляційному діапазоні.

Обговорення

Отримані результати підтверджують, що температурно-часовий профіль лазерного впливу є ключовим детермінантом характеру термічного ушкодження циліарного тіла та визначає баланс між гіпотензивною ефективністю і ризиком ускладнень при транскле-

ральній циклофотокоагуляції. Встановлено існування чітко окресленого температурного порогу близько 60°C , перевищення якого супроводжується переходом від контрольованого коагуляційного впливу до деструктивного термічного ушкодження. У діапазоні 50– 60°C відбувається денатурація білків із відносним збереженням тканинної архітекτονіки, що відповідає селективному ушкодженню пігментованого епітелію циліарних відростків, тоді як температури понад 60°C асоціюються з коагуляційним некрозом, деструкцією стромальних і судинних структур та незворотними морфологічними змінами [4, 5].

Отримані модельні результати узгоджуються з експериментально-гістологічними даними трансклеральної циклофотокоагуляції, які демонструють перехід від селективного ураження пігментованого епітелію до глибокої деструкції циліарного тіла зі зростанням температурного навантаження [16, 17]. Це підтверджує, що запропонована модель коректно відображає патофізіологічні механізми лазер-індукованого ушкодження та дозволяє кількісно інтерпретувати морфологічні зміни через температурні параметри.

Суттєвим чинником, що модифікує теплову відповідь тканин, є стан мікроциркуляції. Теплоперенос в оці визначається взаємодією теплопровідності, конвекції, тканинної перфузії та внутрішньоочної гідродинаміки [8, 9, 12]. При неоваскулярній глаукомі ці механізми істотно змінюються внаслідок ішемії, неоваскуляризації та порушення кровотоку, що знижує ефективність тепловідведення і сприяє більш швидкому досягненню критичних температур навіть за стандартних параметрів впливу [18]. У межах модельного аналізу показано, що підвищення коефіцієнта поглинання на 10–20% призводить до зміщення температурного профілю у бік більш раннього досягнення порогових значень, що підкреслює чутливість теплової відповіді до індивідуальних тканинних характеристик.

Отримані результати узгоджуються із сучасними дослідженнями, що поєднують комп'ютерне моделювання та клінічні спостереження. Зокрема, у роботі [15] продемонстровано детальне моделювання теплових динамік у циліарному тілі при CW- та MicroPulse-

режимах із порівнянням пікових температур і тривалості експозиції. Автори підтверджують ключову роль температурно-часового профілю як детермінанти ефективності та безпеки, що концептуально узгоджується з нашими результатами.

Клінічні дослідження також підтверджують залежність ефективності ТСК ЦФК від енергетичних параметрів впливу. У великій когорті пацієнтів показано, що ефективність діодної циклофотокоагуляції є нижчою у випадку неоваскулярної глаукоми, що, ймовірно, пов'язано з порушеннями мікроциркуляції та змінами теплопереносу [19]. Це додатково обґрунтовує необхідність персоналізації параметрів лікування у цієї категорії пацієнтів.

Додатковим теоретичним підґрунтям для інтерпретації отриманих результатів є сучасні дослідження нелінійних процесів теплопереносу та фазових переходів у біологічних тканинах. Зокрема, показано, що при досягненні високих температур вагому роль починає відігравати теплота пароутворення, яка змінює характер розподілу енергії та може призводити до локальної стабілізації температури або, навпаки, до різкого посилення термічного ушкодження залежно від умов експозиції [20]. Це узгоджується з виявленим у даному дослідженні пороговим характером переходу через $\sim 60^\circ\text{C}$ та пояснює нелінійність температурної відповіді при підвищенні потужності лазерного випромінювання.

Крім того, сучасні модифікації та розширення класичного рівняння біотеплопереносу Пеннеса демонструють, що класична модель має певні обмеження при описі теплопереносу в біологічних тканинах, зокрема за умов неоднорідної перфузії та анізотропних властивостей тканин [21]. У контексті неоваскулярної глаукоми це має особливе значення, оскільки ішемія, неоваскуляризація та зміни перфузії можуть істотно модифікувати локальний теплоперенос. Таким чином, використана у дослідженні модель відображає узагальнену температурну відповідь, тоді як подальший розвиток математичних підходів із урахуванням фракційної дифузії та фазових ефектів може підвищити точність прогнозування термічних профілів при ТСК ЦФК.

З клінічної точки зору режим CW 1 Вт $\times$ 2 с формує найбільш збалансований температурний профіль, забезпечуючи досягнення коагуляційного ефекту без переходу у деструктивний діапазон навіть при серійному впливі. Такий характер нагрівання відповідає концепції контрольованого пригнічення функції циліарного тіла та асоціюється з ефективним зниженням внутрішньоочного тиску при мінімізації ризику ускладнень [1, 22]. Натомість підвищення потужності до 2 Вт призводить до швидкого досягнення температур понад 60°C , що пов'язано з підвищеним ризиком гіпотонії, запалення та субатрофії очного яблука [2, 3].

Сучасні клінічні підходи до оптимізації безпеки ТСК ЦФК включають використання режимів «slow

coagulation», які забезпечують більш контрольоване накопичення теплової дози та зниження ризику ускладнень [23; 24]. Це повністю узгоджується з отриманими в нашому дослідженні даними та підтримує концепцію контрольованого низькопотужного впливу як патофізіологічно обґрунтованої стратегії лікування.

Щодо мікроімпульсних режимів, результати моделювання свідчать про їх субкоагуляційний характер із відсутністю досягнення температурного діапазону $50\text{--}60^\circ\text{C}$. Це узгоджується з клінічними даними про вищий профіль безпеки таких режимів, хоча їхній гіпотензивний ефект може бути менш вираженим [3, 25, 26]. Водночас слід враховувати, що у даній моделі MicroPulse описано через усереднену потужність, що не дозволяє відобразити мікроскопічні пікові температури. Ймовірно, його ефект реалізується через субклітинні механізми, включаючи локальний перегрів пігментних гранул, клітинний стрес та термоеластичні ефекти.

Отримані у даному дослідженні результати узгоджуються з сучасними клінічними даними щодо порівняльної ефективності різних режимів транссклеральної циклофотокоагуляції. Зокрема, у дослідженні Hwang et al. (2024) показано, що режим slow coagulation (низькопотужний безперервний вплив) забезпечує більш виражене зниження внутрішньоочного тиску порівняно з MicroPulse при збереженні прийнятного профілю безпеки [27]. Ці клінічні спостереження добре пояснюються результатами нашого математичного моделювання: режим CW 1 Вт формує температурний профіль у межах коагуляційного діапазону без переходу у деструктивну зону, що відповідає селективному пригніченню функції циліарного тіла. Натомість MicroPulse у межах досліджених параметрів не забезпечує досягнення коагуляційного температурного порога на макроскопічному рівні, що може пояснювати менш виражений гіпотензивний ефект, незважаючи на кращий профіль безпеки. Таким чином, отримані нами дані надають патофізіологічне обґрунтування клінічним відмінностям між цими режимами та підтверджують доцільність підходу контрольованої низькопотужної коагуляції при лікуванні вторинної НВГ.

Важливим аспектом є роль кумулятивної теплової дози. Дослідження [28] демонструє, що сумарна енергія при повторних сеансах ТСК ЦФК визначає тривалість гіпотензивного ефекту, підтверджуючи важливу роль кумулятивної теплової дози та доцільність використання інтегральних температурно-часових індексів TEI, DEI та TSI для кількісної оцінки ефективності й безпеки різних режимів лазерного впливу.

Запропоновані індекси дозволяють перейти від описового аналізу температурних кривих до кількісної оцінки співвідношення між терапевтичним і деструктивним впливом, що відкриває можливості для стандартизації параметрів ТСК ЦФК та створення predictive-моделей [6; 29]. Інтеграція таких параметрів у алгоритми машинного навчання може забезпечити

перехід до персоналізованого планування лікування [30]. Отримані результати узгоджуються із сучасними підходами до математичного моделювання теплопереносу в оці, які враховують взаємозв'язок температурного поля та внутрішньоочної гідродинаміки [31].

Разом із тим модель має низку обмежень, пов'язаних зі спрощенням структури тканин, відсутністю динамічної перфузії та індивідуальних варіацій теплофізичних і оптичних властивостей [9, 12]. Зокрема, вона не враховує фактори, критичні для неоваскулярної глаукоми, включаючи ступінь ішемії, варіабельність пігментації, товщину склери та особливості внутрішньоочної гідродинаміки. Урахування цих параметрів у подальших дослідженнях може суттєво підвищити точність прогнозування температурних профілів і клінічних результатів.

Таким чином, поєднання математичного моделювання, експериментальних і клінічних даних формує узгоджену концепцію, відповідно до якої оптимізація параметрів ТСК ЦФК повинна базуватися на контролі кумулятивної теплової дози та динаміки температурної відповіді тканини. Це особливо важливо у пацієнтів із неоваскулярною глаукомою, де індивідуальні анатомо-фізіологічні особливості теплопереносу можуть впливати на ефективність і безпеку лікування.

Заключення

Математичне моделювання показало, що температурно-часовий профіль при трансклеральній циклофотокоагуляції є ключовим детермінантом характеру термічного ушкодження циліарного тіла та визначає баланс між гіпотензивною ефективністю і безпекою втручання.

Встановлено, що за температури тканини 50–60 °C формується селективний коагуляційний ефект із контрольованим ушкодженням пігментованого епітелію, тоді як підвищення температури тканини понад 60 °C асоціюється з переходом до деструктивного ушкодження та підвищеним ризиком ускладнень.

Режим CW 1 Вт × 2 с формує оптимальний температурний профіль із досягненням коагуляційного ефекту без надмірного теплового навантаження, що забезпечує найбільш сприятливий баланс ефективності та безпеки. Натомість збільшення потужності до 2 Вт призводить до непропорційного зростання теплової дози та підвищення ризику деструктивного ушкодження.

Мікроімпульсні режими характеризуються субкоагуляційним характером нагрівання, що пояснює їх вищий профіль безпеки за потенційно менш вираженого гіпотензивного ефекту.

Запропоновані інтегральні індекси (TEI, DEI, TSI) дозволяють кількісно оцінити співвідношення між терапевтичним і деструктивним впливом та можуть бути використані для оптимізації параметрів ТСК ЦФК.

Отримані результати обґрунтовують доцільність підходу контрольованої низькопотужної коагуляції як патофізіологічно обґрунтованої стратегії лікування, що забезпечує селективний коагуляційний ефект із

оптимальним балансом ефективності та безпеки при неоваскулярній глаукомі.

Авторський внесок

Автори ОГ, ОЗ, ПО, ВВ, АХ та АК 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.

Скорочення

НВГ – неоваскулярна глаукома; ТСК ЦФК – трансклеральна циклофотокоагуляція; CW – безперервний режим; MicroPulse (MP) – мікроімпульсний режим; BOT – внутрішньоочний тиск; $T_{\max}$ – максимальна температура; T_{end} – температура наприкінці аплікації; t_{50} – час досягнення 50 °C; t_{50-60} – час у діапазоні 50–60 °C; $t_{(>60)}$ – час при температурі >60 °C; TEI – Therapeutic Exposure Index; DEI – Destructive Exposure Index; TSI – Thermal Selectivity Index; Safety Margin – температурний запас безпеки; CEM43 – кумулятивна еквівалентна теплова доза при 43 °C.

Література

- 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;10(4):294–301. doi:10.1097/00061198-200108000-00006
- Pastor SA, Singh K, Lee DA, Juzych MS, Lin SC, Netland PA, et al. Cyclophotocoagulation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2001;108(11):2130–2138. doi:10.1016/S0161-6420(01)00868-3
- Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT, Sng CCA, Li X, Loon SC, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol*. 2015;43(1):40–46. doi:10.1111/ceo.12360
- Niemz MH. *Laser-Tissue Interactions: Fundamentals and Applications*. 3rd ed. Berlin: Springer; 2007. doi:10.1007/978-3-540-73412-5
- Brinkmann R, Hüttmann G, Rögner J, Roeder J, Birngruber R. Origin of retinal pigment epithelium cell damage by pulsed laser irradiance in the nanosecond to microsec-

- ond time regimen. *Lasers Surg Med.* 2000;27(5):451-464. doi:10.1002/1096-9101(2000)27:5<451::AID-LSM1006>3.0.CO;2-1.
6. van Rhoon GC, Samaras T, Yarmolenko PS, Dewhurst MW, Neufeld E, Kuster N. CEM43°C thermal dose thresholds: a potential guide for magnetic resonance radiofrequency exposure levels? *Eur Radiol.* 2013;23(8):2215–2227. doi:10.1007/s00330-013-2825-y
 7. Sapareto SA, Dewey WC. Thermal dose determination in cancer therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1984;10(6):787–800. doi:10.1016/0360-3016(84)90379-1
 8. 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
 9. 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
 10. Welch AJ, van Gemert MJC. *Optical-Thermal Response of Laser-Irradiated Tissue.* 2nd ed. Dordrecht: Springer; 2011. doi:10.1007/978-90-481-8831-4
 11. Duck FA. *Physical Properties of Tissue: A Comprehensive Reference Book.* London: Academic Press; 1990. 346 p. ISBN: 9780122228001.
 12. Cicekli U. Computational model for heat transfer in the human eye using the finite element method [master's thesis]. Baton Rouge (LA): Louisiana State University; 2003. doi:10.31390/gradschool_theses.2762.
 13. Cooper TE, Trezek GJ. Correlation of thermal properties of some human tissues with water content. *Aerosp Med.* 1972;43(1):24–27.
 14. Birngruber R, Hillenkamp F, Gabel VP. Theoretical investigations of laser thermal retinal injury. *Health Phys.* 1991;60(4):505–515.
 15. Grippo TM, LaMarche K, Davreux AM, Stauffer J, Stacey S, Arnold K. Thermal tissue modeling of the ciliary body with continuous-wave transscleral cyclophotocoagulation and transscleral laser therapy using MicroPulse technology. *Transl Vis Sci Technol.* 2025;14(11):32. doi:10.1167/tvst.14.11.32
 16. 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. <https://ua.ozhurnal.com/index.php/files/article/view/197>
 17. 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>
 18. 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
 19. 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
 20. Cheng Y, Shen Y, Gao Y, Wen Y, Lv Z, Wang E, et al. 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
 21. Thananjayan P, Arrutselvi M, Natarajan S. Non-invasive characterization of tumors using Bayesian inference and Virtual Element Method. *Comput Methods Programs Biomed.* 2026 Jun;280:109319. doi: 10.1016/j.cmpb.2026.109319.
 22. Bloom PA, Tsai JC, Sharma K, Miller MH, Rice NS, Hitchings RA, Khaw PT. "Cyclodiode". Trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in the treatment of advanced refractory glaucoma. *Ophthalmology.* 1997 Sep;104(9):1508-19; discussion 1519-20. doi: 10.1016/s0161-6420(97)30109-2.
 23. Elhusseiny AM, et al. 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
 24. 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 Ophthalmol.* 2022;45(1):93–103. doi:10.1016/j.jfo.2021.06.006
 25. Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Ophthalmol Glaucoma.* 2020;3(4):272–278. doi:10.1016/j.ogla.2020.01.003
 26. Jun F, Ling Q, Yunhe S, Xinbo G, Yingzhe Z, Yu C, et al. Efficacy and safety of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a prospective multicenter observational study. *Chin J Exp Ophthalmol.* 2024;42(6):527–531. doi:10.3760/cma.j.cn115989-20231201-00192
 27. Hwang, Y.H., Lee, S., Kim, M. et al. Comparison of treatment outcomes between slow coagulation transscleral cyclophotocoagulation and micropulse transscleral laser treatment. *Sci Rep* 14, 23944 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75246-y>
 28. Szabó Á, Árpádfy-Lovas T, Hagyo 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.
 29. Ademaj A, Veltsista DP, Ghadjar P, Marder D, Oberacker E, Ott OJ, et al. Clinical evidence for thermometric parameters to guide hyperthermia treatment. *Cancers (Basel).* 2022;14(3):625. doi:10.3390/cancers14030625
 30. Zhang J, Chauhan S. Neural network methodology for real-time modelling of bio-heat transfer during thermo-therapeutic applications. *Artif Intell Med.* 2019;101:101728. doi:10.1016/j.artmed.2019.101728
 31. Saigre T, Chabannes V, Prud'homme C, Szopos M. Mathematical modeling and simulation of coupled aqueous humor flow and temperature distribution in a realistic 3D human eye geometry. *Int J Numer Method Biomed Eng.* 2026;42(1):e70132. doi:10.1002/cnm.70132.