

УДК: 617.735

DOI: 10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26

Тип статьи: оригинальные статьи

# РАСЧЕТ ПАРАМЕТРОВ МИКРОИМПУЛЬСНОГО РЕЖИМА С УЧЕТОМ ВОЗРАСТА И ТИПА ВНЕШНОСТИ ПО ШКАЛЕ ФИТЦПАТРИКА ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ МИКРОИМПУЛЬСНОЙ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕТИНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ (СМИРТ) НА СЕРИЙНЫХ ЛАЗЕРАХ

**Иванова Е.В., Володин П.Л.**

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Москва, Россия

## Резюме

**Цель:** разработать формулы подбора параметров для каждого пациента с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика на основе анализа результатов тестирования селективного микроимпульсного режима по данным аутофлуоресценции (АФ), что позволит проводить лечение по технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии (СМИРТ) без предварительного тестирования на серийных лазерных установках.

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 97 пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией (ЦСХРП) в возрасте от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности по шкале Фитцпатрика. Проведен анализ результатов тестирования селективного микроимпульсного режима (диаметр пятна – 100 мкм, длительность микроимпульса – от 50 до 150 мкс, рабочий цикл – 0,5–5%, длительность пакета микроимпульсов – от 10 до 50 мс (1–5 импульсов в пакете), мощность 1–2 Вт) на лазерной установке «Iridex IQ 577». Для каждого лазерного аппликата определяли вероятность визуализации пятна (ВВП) по данным коротковолновой АФ (488 нм).

**Результаты.** На основе анализа 4685 аппликатов по данным АФ построена функция логистической регрессии ВВП с использованием метода максимизации правдоподобия на обучающей выборке в зависимости от параметров микроимпульсного режима, возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика. Полученная формула была инвертирована для прогнозирования необходимой мощности, длительности импульса и количества импульсов режима для достижения требуемого уровня ВВП. Ошибки коэффициентов логистической регрессии были получены методом бутстрэппинга. Качество регрессии оценивалось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. На основе сравнения логистической функции с компьютерным моделированием было показано, что возраст и тип внешности являются ключевыми персональными характеристиками, которые нужно учитывать при подборе параметров микроимпульсного режима для лечения.

**Заключение.** Разработаны формулы для подбора параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика без предварительного тестирования для лечения по технологии СМИРТ на серийных лазерных установках.

**Ключевые слова:** СМИРТ, микроимпульс, подбор параметров, тип внешности по шкале Фитцпатрика, аутофлуоресценция

**Для цитирования:** Иванова Е.В., Володин П.Л. Расчет параметров микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика для селективной микроимпульсной индивидуальной ретиальной терапии (СМИРТ) на серийных лазерах. *Лазерная медицина*. 2024; 28(2):15–26. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26>

**Контакты:** Иванова Е.В., e-mail: elena-mntk@yandex.ru

# CALCULATIONS OF MICROPULSE MODE PARAMETERS REGARDING THE AGE AND TYPE OF APPEARANCE BY FITZPATRICK SCALE FOR SELECTIVE MICROPULSE INDIVIDUAL RETINAL THERAPY (SMIRT) ON SERIAL LASERS

**Ivanova E.V., Volodin P.L.**

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

## Abstract

**Purpose:** to develop formulas for selecting parameters for each patient regarding their age and type of appearance by the Fitzpatrick scale. To obtain the formulas after testing the selective micropulse mode by autofluorescent (AF) results would allow to treat patients using the technology of selective micropulse individual retinal therapy (SMIRT) without preliminary testing on serial laser systems.

**Materials and methods:** 97 patients with acute central serous chorioretinopathy, aged 30–65, with type 1 to type 4 appearance by the Fitzpatrick scale were enrolled in the study. The obtained results after the testing of selective micropulse mode (spot diameter – 100 microns, micropulse duration 50–150  $\mu$ sec, duty cycle – 0.5–5%, pulse packet duration – from 10 to 50 ms (1–5 pulses per packet), power – 1–2 W) were analyzed. Laser system Iridex IQ 577 was used in the trial. For each laser spot, the probability of damage detection (PDD) was calculated with short-wave AF (488 nm) data.

**Results.** On analyzing 4685 spots by AF findings, PDD logistic regression function was constructed using the likelihood maximization method on a training sample depending on micropulse mode parameters, age and type of appearance by Fitzpatrick scale. The resulting formula was inverted to predict the required power, pulse duration, and number of pulses to achieve the required PDD level. Errors in the logistic regression coefficients were obtained by bootstrapping. The regression quality was assessed using Pearson's chi-squared test. While comparing the

logistic function and computer modeling, it has been shown that age and type of appearance are key personal characteristics which must be taken into account when selecting parameters of micropulse mode treatment.

**Conclusion.** The authors have developed formulas for selecting parameters of selective micropulse mode regarding the patient's age and type of appearance by Fitzpatrick scale without preliminary testing for treatment with SMIRT technique on serial laser systems.

**Keywords:** SMIRT, micropulse, selection of parameters, Fitzpatrick scale, autofluorescence

**For citations:** Ivanova E.V., Volodin P.L. Calculation of the parameters of the micropulse mode regarding the age and type of appearance by Fitzpatrick scale for selective micropulse individual retinal therapy (SMIRT) on serial lasers. *Laser Medicine*. 2024; 28(2): 15–26. [In Russ.]. <https://doi.org/10.37895/2071-8004-2024-28-2-15-26>

**Contacts:** Ivanova E.V., e-mail: elena-mntk@yandex.ru

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время микроимпульсный режим лазерного излучения широко применяется в клинической практике для лечения заболеваний центральной зоны сетчатки [1–4]. Установлено, что для достижения клинического результата необходимо избирательно воздействовать на ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) [5–6]. На экспериментальных лазерных установках была разработана селективная ретинальная терапия, при которой применяется длительность импульса 0,8–5 мкс и высокая пиковая мощность [7–9]. Однако подобные режимы недоступны в рутинной клинической практике.

На серийных лазерных установках, применяемых в ретинологии, селективное воздействие на РПЭ реализуется в узком окне параметров [10–14]. Важно отметить, что диапазон параметров может отличаться в зависимости от технических характеристик лазера. Другим важным условием является учет индивидуальных особенностей. По данным литературы, коэффициент абсорбции лазерного излучения отличается практически в 3 раза при разном типе внешности [15]. Типы внешности по шкале Фитцпатрика варьируют по содержанию меланина в различных эпителиальных тканях человека [16]. Также с возрастом уменьшается концентрация меланина [17]. Известно, что вследствие изменений хрусталика пропускание света линейно снижается с возрастом [18–19]. Возраст и тип внешности являются основными факторами, влияющими на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, поэтому их нужно учитывать при подборе параметров для лечения по технологии селективной микроимпульсной индивидуальной ретинальной терапии (СМИРТ) [20].

Для оценки индивидуальной реакции тканей на лазерное воздействие необходимо выполнять тестирование микроимпульсного режима. Наиболее чувствительным методом диагностики термического повреждения РПЭ является коротковолновая аутофлуоресценция (АФ) (488 нм) [21]. В зонах после нанесения лазерных аппликатов методом АФ регистрируются гипофлуоресцентные пятна [22, 23]. Для лечения выбирают минимальные параметры, при которых определяются лазерные аппликаты по АФ [1, 24]. Однако для проведения тестирования требуется специальное оборудование и двухкратное проведение АФ. Сначала для оценки исходного

фона флуоресценции и определения участков для тестирования, а затем для оценки результатов тестирования [21]. На практике тестирование требует фактически дополнительного проведения лазерного вмешательства, которое часто занимает больше времени, чем само лечение. Эти обстоятельства существенно увеличивают время, стоимость и усложняют процедуру подбора индивидуальных параметров для лечения. Сбор данных, обработка и анализ результатов тестирования поможет определить основные зависимости между параметрами селективного микроимпульсного режима, возрастом и типом внешности пациентов. Разработка формул расчета параметров для лечения по технологии СМИРТ позволит проводить лечение с учетом индивидуальных особенностей без предварительного тестирования, что облегчит применение метода в широкой офтальмологической практике.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 97 пациентов (83 мужчины и 14 женщин) с острой центральной серозной хориоретинопатией в возрасте от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности по шкале Фитцпатрика. Всем пациентам лечение проводили на лазерной установке IridexIQ 577 по технологии СМИРТ. Для лечения каждого пациента использовались следующие параметры селективного микроимпульсного режима: диаметр пятна – 100 мкм, длительность микроимпульса – от 50 до 150 мкс, рабочий цикл – 0,5–5%, длительность пакета микроимпульсов – от 10 до 50 мс (1–5 импульсов в пакете), мощность – 1–2 Вт, которые подбирали путем предварительного тестирования на лазерной установке IridexIQ 577. Суммарно был проведен анализ 4685 лазерных аппликатов. Результаты тестирования оценивали по данным коротковолновой АФ (488 нм). Для каждого лазерного аппликата определяли вероятность визуализации пятна (ВВП). При анализе результатов тестирования учитывали возраст и тип внешности каждого пациента. Для количественного описания внешности применили известную цифровую шкалу Фитцпатрика, которая была разработана в 1975 году американским дерматологом Томасом Фитцпатриком и учитывала цвет глаз, кожи и волос [25]. В зависимости от внешних признаков пациенты были отнесены к 1–4-му типу.

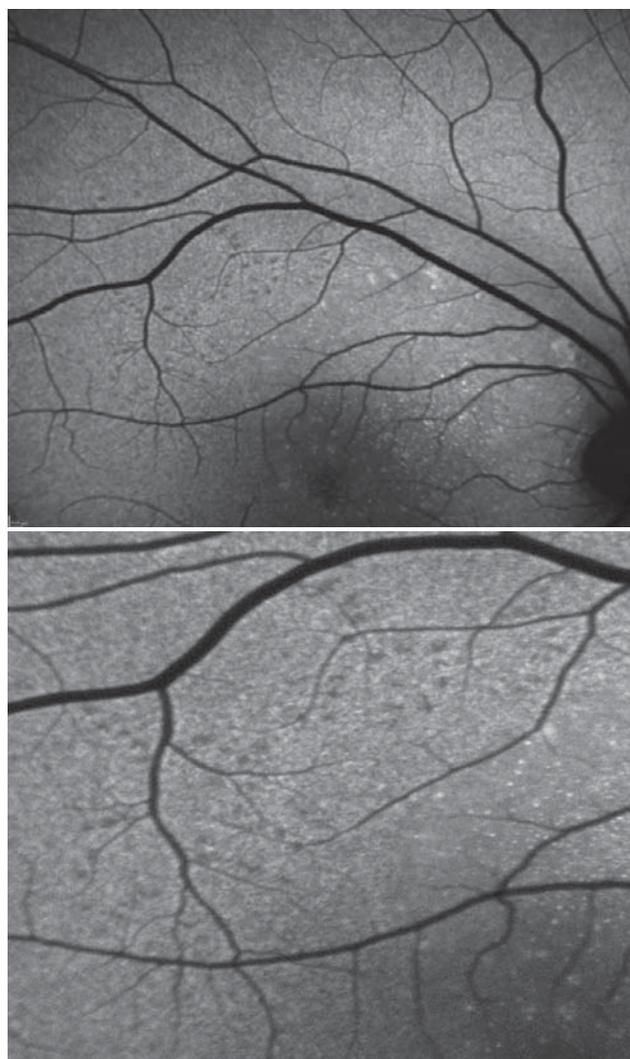
## Методика тестирования селективного микроимпульсного режима на лазерной установке IridexIQ 577

На этапе планирования лечения предварительно выполняли исследование коротковолновой АФ (488 нм) глазного дна и определяли зоны, в которых отсутствует патологическая АФ. До исследования проводили расширение зрачка, применяя двукратные инстилляции мидриатиков: «Мидримакс» (фенилэфрин 5% + тропикамид 0,8%) и/или «Мидриацил» (тропикамид 1%) в конъюнктивальную полость с интервалом 20–30 минут. После местной анестезии 0,5% раствором Алкаина на глаз пациента устанавливали контактную линзу Reichel-Mainster 1XRetina или MainsterFocal/Grid. С помощью биомикроскопии идентифицировали на глазном дне участки, на которых отсутствует патологическая АФ, расположенные в области верхней и нижней сосудистых аркад или парамакулярно. Выбирали микроимпульсный режим в настройках лазера, устанавливали необходимые параметры. Включали режим активации лазера, добивались четкой фокусировки прицельного лазерного луча на глазном дне и наносили лазерные аппликаты.

## Оценка результатов тестирования селективного микроимпульсного режима на лазерной установке IridexIQ 577 с помощью АФ

Через 1 час после нанесения тестовых аппликатов выполняли исследование коротковолновой АФ (рис. 1). Для получения контрастных снимков фоторегистрацию глазного дна проводили многократно, с разными точками фокусировки и углами поворота камеры. Для оценки степени (качества) визуализации лазерного аппликата выставляли веса. При наличии четкого пятна в месте воздействия, проявляющегося как участок гипофлюоресценции, ставили вес 1. Следовательно, не возникало сомнения, что лазерное воздействие произошло. В сомнительном случае, когда сложно было выявить аппликат, оценивали как вес 0,5. В этом случае, как правило, наблюдалось небольшое изменение фона в области воздействия, но четкое круглое пятно гипофлюоресценции отсутствовало. Если в зоне лазерного воздействия не было выявлено изменений методом АФ, то выставлялся вес 0. Лазерные аппликаты с весом 0,5 были равномерно распределены на веса 0 и 1. Затем подсчитывали сумму весов каждого из нанесенных аппликатов соответствующего режима. Применяли бинарную систему подсчета.

По результатам тестирования с помощью логит-анализа была построена функция логистической регрессии ВВП по данным АФ в зависимости от параметров микроимпульсного режима, возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика с использованием метода максимизации правдоподобия на обучающей



**Рис. 1.** Снимок АФ после тестирования селективных микроимпульсных режимов лазерного излучения у пациента с центральной серозной хориоретинопатией

**Fig. 1.** Autofluorescence image after testing selective micropulse laser modes in a patient with central serous chorioretinopathy

выборке. Ошибки коэффициентов логистической регрессии получены методом бутстрэппинга. Качество регрессии оценивалось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Полученная формула была инвертирована для прогнозирования необходимой мощности, длительности импульса и количества импульсов режима для достижения требуемого уровня ВВП.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

### Анализ результатов тестирования селективного микроимпульсного режима

На основе результатов тестирования селективных микроимпульсных режимов выведем формулу, которая предсказывает ВВП по данным АФ в зависимости от возраста, типа внешности и свойств режима. Для этого определим, что ВВП является функцией от 5 параметров, 3 из которых определяют микроимпульсный режим (мощность, длительность

микроимпульса и количество импульсов в пакете), а 2 других – индивидуальные особенности человека (возраст и тип внешности по шкале Фитцпатрика). Формула ВВП в виде логистической функции от (мощность, длительность микроимпульса, количество импульсов в пакете, возраст, тип внешности по шкале Фитцпатрика) с 5 свободными параметрами ( $P_1$ – $P_5$ ), над линейным выражением аргументов сводится к уравнению (1) приложения.

С помощью компьютерного моделирования установлено, что в рамках микроимпульсного режима (50–150 мкс, 0,5–5% рабочий цикл, от 1 до 5 импульсов в пакете) изменения мощности лазерного излучения практически пропорциональны изменению длительности микроимпульса для достижения такой же степени повреждения РПЭ [10]. Однако зависимость степени повреждения РПЭ от количества импульсов в пакете точно неизвестна и, по данным литературы, находится в диапазоне от 0,25 до 0,5. Диапазон зависит от параметров микроимпульсного режима [8]. Для данного микроимпульсного режима этот показатель является неизвестным, поэтому определим его на основе результатов тестирования. Для этого введем понятие приведенная мощность (см. уравнение (2) приложения):

На основе данных тестирования и уравнения 1.0 провели подбор неизвестных параметров  $P_1$ – $P_5$  методом максимизации функции правдоподобия. Результат фитирования представлен уравнением 3. Параметры  $P_1$ – $P_5$  составили  $0,47 \pm 0,08$ ,  $-2,9 \pm 0,13$ ,  $-0,032 \pm 0,007$ ,  $0,68 \pm 0,05$  и  $-3,1 \pm 0,4$  соответственно. Все коэффициенты были статистически значимыми ( $p < 0,00001$ ). Значение  $\chi^2$ , полученное в результате фитирования, равно 108. Для расчета этого значения данные были сгруппированы по пациентам таким образом, число степеней свободы (NDF) было равно 91. Такое значение  $\chi^2/NDF$  указывает на то, что результирующая функция ВВП находится в хорошем соответствии с результатами тестирования. Следовательно, согласно таблице критических значений, уравнение (3) (см. приложение). применимо и достоверно описывает результаты тестирования селективных микроимпульсных режимов по данным АФ и может быть использовано для предсказания ВВП.

Таким образом, как видно из уравнения (3), приведенная мощность для микроимпульсного режима (50–150 мкс, 0,5–5%, 10–50 мс, 100 мкм) зависит от количества импульсов в степени 0,47 (см. уравнение (4) приложения).

А уравнение (3) сводится к выражению (5) приложения.

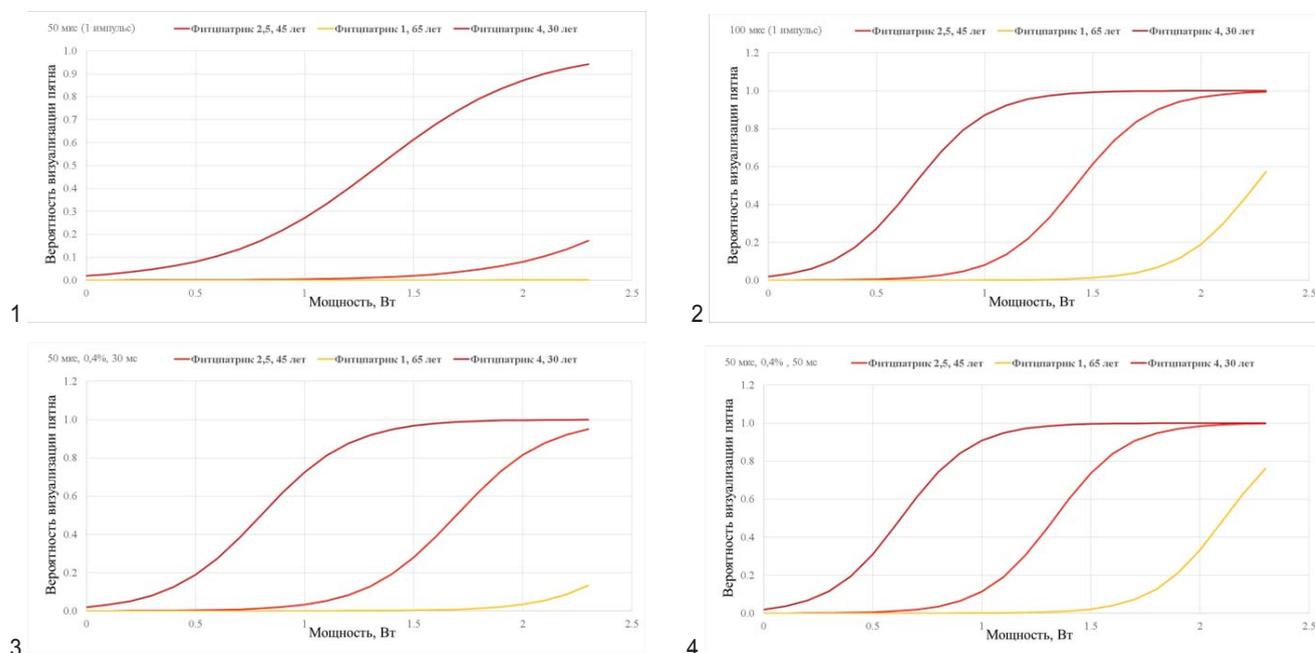
Как видно из коэффициентов в уравнении (5), приведенная мощность оказывает наиболее сильное влияние, а влияние возраста и типа внешности несколько ниже. Параметры возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика имеют коэффициенты 0,032 и 0,68 соответственно (приведенная

мощность 1), что подтверждает влияние индивидуальных особенностей на поглощение лазерного излучения слоем РПЭ [20].

Влияние изменения типа внешности на 1 значение шкалы Фитцпатрика в 21,25 раза сильнее, чем изменение возраста на 1 год. То есть изменение возраста на 21,25 года равносильно изменению типа внешности на 1 градацию. При единичном импульсе длительностью 50 мкс коэффициент при приведенной мощности равен 1. В этом случае изменение мощности на 1 Вт равносильно изменению типа внешности на 1,5 единицы шкалы Фитцпатрика, или возраста на 31 год, и наоборот. Соответственно, изменение типа внешности на 1 деление по шкале Фитцпатрика равносильно изменению приведенной мощности 0,68 Вт, а изменение возраста на 1 год требует изменения приведенной мощности на 0,032 Вт, или 32 мВт. То есть для достижения заданной степени повреждения РПЭ увеличение возраста на 1 год требует увеличения приведенной мощности на 32 мВт, а увеличение типа внешности по шкале Фитцпатрика на 1 значение приведет к снижению приведенной мощности на 680 мВт при применении данного микроимпульсного режима. Увеличение длительности микроимпульса и количества импульсов в пакете приводит к увеличению влияния мощности (росту приведенной мощности).

Данная формула учитывает индивидуальные характеристики человека. Поэтому для каждого типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста конкретного человека будут различные зависимости вероятности повреждения РПЭ от мощности при фиксированном микроимпульсном режиме, Функции логистической регрессии ВВП от мощности, построенные с конкретными значениями параметров селективных микроимпульсных режимов, представлены на рис. 2.

Как видно, построенные функции логистической регрессии сильно отличаются при различном возрасте и типе внешности. При единичном импульсе длительностью 50 мкс ВВП 90% достигается только у пациентов 30 лет с южноевропейским типом внешности при мощности 2,0 Вт. При увеличении длительности до 100 мкс ВВП более 90% наблюдается также у пациентов в возрасте 45 лет с европейским типом внешности. Подобные функции логистической регрессии отмечены при микроимпульсном режиме с 3 импульсами в пакете с длительностью 50 мкс (50 мкс, 0,5%, 30 мс). Увеличение количества импульсов в пакете до 5 приводит к росту вероятности визуализации (рис. 2). Однако для пациентов кельтского типа в возрасте 65 лет для достижения ВВП 90% требуется увеличение мощности или других параметров микроимпульсного режима. Таким образом, возраст и тип внешности необходимо учитывать для осуществления персонального лечения по технологии СМИРТ.



**Рис. 2.** Персональные функции логистической регрессии, построенные для различных микроимпульсных режимов (100 мкм, 557 нм): 2.1. 50 мкс (1 импульс). 2.2. 100 мкс (1 импульс). 2.3. 50 мкс, 0,4 %, 30 мс, (3 импульса). 2.4. 50 мкс, 0,4 %, 50 мс, (5 импульсов)

**Fig. 2.** Personalized logistic regression functions constructed for various micropulse modes (100 μm, 557 nm): 2.1. 50 μs (1 pulse). 2.2. 100 μs (1 pulse). 2.3. 50 μs, 0.4 %, 30 ms (3 pulses). 2.4. 50 μs, 0.4 %, 50 ms (5 pulses)

### Методика расчета параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по формуле на основе логистической регрессии для предсказания заданного уровня ВВП по данным АФ

Для расчета требуемых параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности для заданного значения ВВП по данным АФ необходимо полученную логистическую регрессию (уравнение (3) (см. приложение)) инвертировать в соответствующие формулы. Уравнение можно инвертировать несколькими способами (уравнения (6), (8), (10) (см. приложение)), что позволит вывести формулы расчета одних параметров при фиксированных других для необходимого уровня воздействия. С помощью уравнения (4) (см. приложение) можно рассчитать требуемую мощность, при которой достигается ВВП по данным АФ в 90 % случаев (см. приложение, уравнение (6)).

Для конкретного микроимпульсного режима, например с длительностью микроимпульса 50 мкс, рабочим циклом 0,5 %, длительностью воздействия 50 мс (5 импульсов в пакете), формула преобразовывается и упрощается в уравнение (7) (см. приложение).

Для ВВП 90% требуемая мощность составит от 0,98 до 2,47 Вт для соответствующих диапазонов возраста и типа внешности (минимальная мощность для возраста от 30 лет и 4-й тип внешности, максимальная для возраста 65 лет и 1-й тип внешности). Согласно моделированию для микроимпульсного режима

(50–150 мкс, 0,5–5 %, 50 мс) увеличение времени пропорционально мощности для достижения такой же степени повреждения РПЭ. На лазерной установке IridexIQ 577 невозможно применять мощность более 2 Вт, поэтому для увеличения эффективности воздействия требуется увеличить длительность единичного микроимпульса или количество импульсов в пакете.

Также из уравнения (3) (см. приложение) можно получить обратные функции для определения требуемой длительности микроимпульса и количества импульсов в пакете для ВВП 90% (уравнения (8) и (10) (см. приложение)).

Для режима единичного импульса с мощностью 2,0 Вт уравнение (8) преобразуется в уравнение (9) (см. приложение).

Для достижения ВВП 90% единичным импульсом с мощностью 2,0 Вт для возраста 30 лет и типа внешности по шкале Фитцпатрика 4 требуется 52 мкс, а для возраста 65 лет и 1-м типе внешности требуется 131 мкс. Таким образом, ВВП 90% для пациентов от 30 до 65 лет с 1-го по 4-й тип внешности достигается при длительности микроимпульса 50–140 мкс. Для европейского типа внешности 2,5 и возраста 42 года требуется 100 мкс (см. приложение, уравнение (10)).

Для микроимпульсного режима длительностью 50 мкс и мощностью 2,0 Вт при условии рабочего цикла меньше 5 % уравнение (10) преобразуется в уравнение (11) (см. приложение).

Для достижения ВВП 90% микроимпульсным режимом 50 мкс с мощностью 2,0 Вт при возрасте 30 лет и 4-м типе внешности требуется 2 импульса, а для возраста 65 лет и 1-го типа внешности – 10 импульсов.

Таким образом, при возможности на лазерной установке изменять длительность микроимпульса, количество импульсов в пакете и мощность можно применять любые варианты и комбинации параметров для достижения ВВП 90%. Все рассчитанные комбинации параметров имеют высокие значения селективности [10]. Однако наибольшей селективностью, исходя из результатов компьютерного моделирования, обладает режим единичного импульса при мощности 2,0 Вт [10, 12, 13]. Поэтому при недостаточных параметрах для достижения ВВП 90% для сохранения высоких значений селективности в первую очередь предпочтительно увеличить мощность, затем длительность микроимпульса, а затем количество импульсов в пакете. Подобные расчеты по формулам можно сделать для любого уровня ВВП. Учитывая, что логистическая регрессия подбиралась на пациентах в возрасте от 30 до 65 лет с 1–4-м типом внешности по шкале Фитцпатрика, формула (уравнение (3) (см. приложение) не применима для возраста младше 30 и старше 65 лет, а также для 5–6-го типа внешности по шкале Фитцпатрика.

### **Проверка достаточности учета возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика на основе сравнения предсказания логистической функции ВВП по данным АФ и функции эффективности, рассчитанной с помощью компьютерной модели**

Общепринятым подходом для изучения взаимодействия лазерного излучения с тканями глаза является компьютерное моделирование с применением уравнения теплопроводности и интеграла Аррениуса [10, 26–28]. Для описания воздействия селективных микроимпульсных режимов на ткани хориоретинального комплекса человеческого глаза были определены показатели  $A$  и  $\Delta E$  интеграла Аррениуса ( $A = 1,6 \times 10^{55} \text{ с}^{-1}$ ,  $\Delta E = 3,34 \times 10^5 \text{ Дж/моль}$ ). Значения коэффициентов прохождения и поглощения структурами глаза определены как медианные по данным литературы и составляют 37 % и  $460 \text{ см}^{-1}$  соответственно [10]. В компьютерной модели отсутствует дисперсия индивидуальных особенностей человека, так как данные параметры заданы. Таким образом, компьютерная модель количественно описывает процент повреждения РПЭ, то есть эффективность лазерного воздействия, а также повреждение прилегающих к РПЭ тканей и оценивает селективность лазерного воздействия в зависимости от свойств режима для медианного индивида по генеральной совокупности [10].

Основное отличие средней зависимости ВВП по данным АФ от мощности, построенной на всей выборке пациентов от модельной зависимости, заключается в дисперсии индивидуальных свойств человека и возможно других факторов. Все режимы, которые

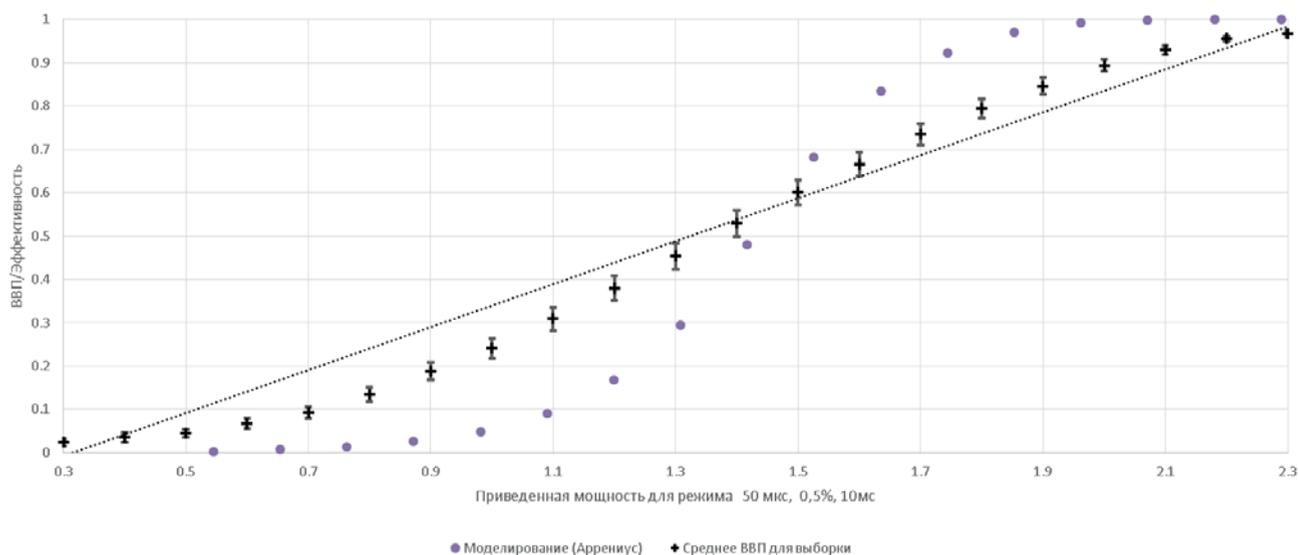
применялись для тестирования, приведем к режиму 50 мкс, 0,5 %, 50 мс (5 имп.) с соответствующей мощностью, чтобы их приведенная мощность была одинакова, посредством уравнения (2) (см. приложение). Нанесем на график зависимость среднего значения ВВП от приведенной мощности для режима 50 мкс, 0,5 %, 50 мс, сгруппировав результаты тестирования по значению приведенной мощности в диапазоне от 0,3 до 2,3 Вт (рис. 3). На этот же график нанесем кривую зависимости эффективности от мощности, построенную с помощью компьютерной модели на основе уравнения Аррениуса [10]. Как видно, по форме кривые эффективности, полученные с помощью компьютерного моделирования, являются сигмовидными. Распределение ВВП по всей выборке пациентов больше похоже на линейную зависимость. Причина связана с большой дисперсией индивидуальных значений ВВП каждого пациента из-за разнообразия персональных свойств, усреднение которых и приводит к сглаживанию зависимости. Поэтому кривая ВВП, построенная для одного пациента, с учетом его персональных свойств, должна намного лучше совпадать с теоретической, построенной с помощью компьютерного моделирования.

Для наглядности сравнения кривых ВВП по данным АФ и эффективности от мощности, построенной с помощью компьютерной модели, подберем значения типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста, чтобы они пересекались в точке, равной 0,5 (рис. 4). Этому условию соответствуют тип внешности 2,2 по шкале Фитцпатрика и возраст 45 лет. Предложенная персональная кривая ВВП практически полностью совпадает с кривой эффективности, рассчитанной с помощью компьютерной модели, в отличие от кривой средней ВВП, построенной на всей выборке пациентов.

Как видно, возраст и тип внешности являются основными индивидуальными характеристиками человека, влияющими на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, что подтверждается соответствием результатов тестирования и компьютерного моделирования. Учет дополнительных признаков, влияющих на прохождение и поглощение лазерного излучения структурами глаза, не требуется и ими можно пренебречь при расчете необходимой мощности или других параметров лазерного режима. Таким образом, возраст и тип внешности необходимо и достаточно учитывать при расчете параметров микроимпульсного режима лазерного излучения для лечения по технологии СМИРТ.

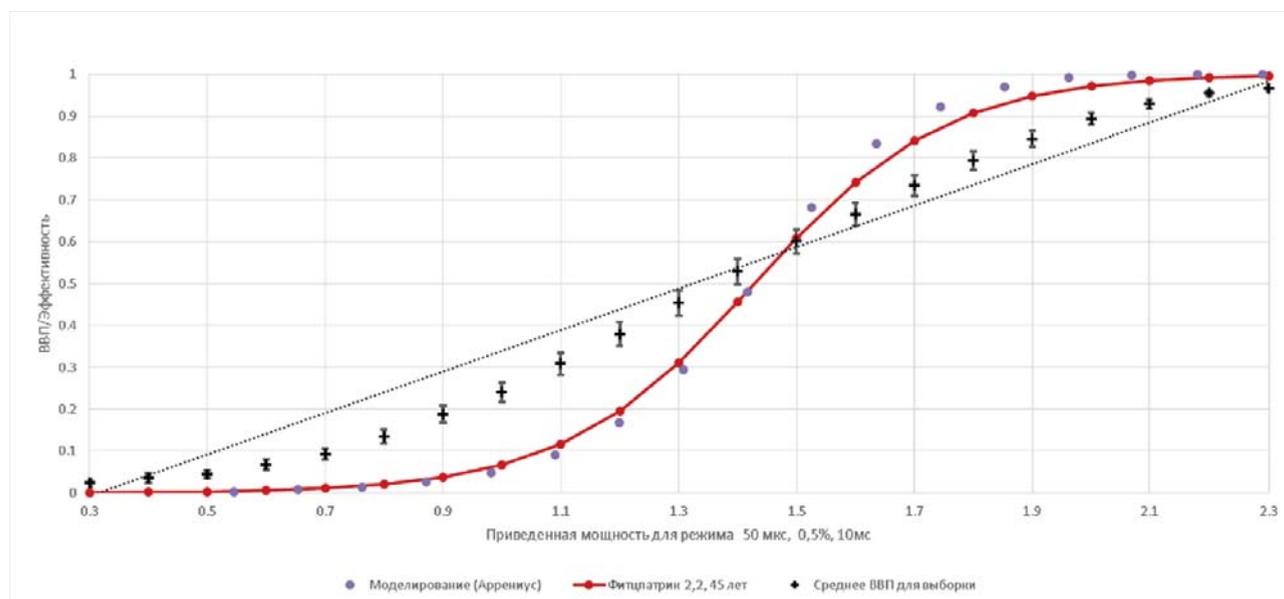
## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Разработаны формулы для подбора параметров селективного микроимпульсного режима с учетом возраста и типа внешности по шкале Фитцпатрика без предварительного тестирования для лечения по технологии СМИРТ на серийных лазерных офтальмологических установках.



**Рис. 3.** Сравнение кривых зависимостей среднего значения ВВП, построенных с помощью логистической регрессии на данных тестирования, и эффективности от приведенной мощности для режима (50 мкс, 0,5%, 10 мс), полученной с помощью компьютерного моделирования

**Fig 3.** Comparison of curves of mean PDD dependencies which were constructed using logistic regression and testing data and efficiency versus mode delivered power  $f$  (50  $\mu$ s, 0.5%, 10 ms) were obtained through computer modeling



**Рис. 4.** Сравнение кривых зависимостей среднего значения ВВП, построенных с помощью логистической регрессии на данных тестирования, индивидуальной логистической функции для 2,2 типа внешности по шкале Фитцпатрика и возраста 45 лет, и эффективности от приведенной мощности для режима (50 мкс, 0,5%, 10 мс), полученной с помощью компьютерного моделирования, пересеченных в точке 0,5

**Fig. 4.** Comparison of curves of mean PDD dependencies which were constructed using logistic regression and testing data, individual logistic function for Fitzpatrick skin type 2.2, age 45 and efficiency versus delivered power for the mode (50  $\mu$ s, 0.5%, 10 ms) which were obtained through computer modeling, intersected at point 0.5

## ЛИТЕРАТУРА

1. Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*. 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
2. Roider J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., Birngruber R. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2000; (1): 40–47. DOI: 10.1136/bjo.84.1.40
3. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Современные подходы применения микроимпульсного режима при лечении заболеваний центральной зоны сетчатки. *Таврический медико-биологический вестник*. 2012; 15(3;3): 225–227.
4. Тахчиди Х.П., Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Новая технология восстановления зрительных функций, основанная на избирательном воздействии коротких импульсов лазерного излучения на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология в Беларуси*. 2010; 4(07): 79–83.
5. Brinkmann R., Birngruber R. Selective Retina Therapy (SRT). *Z Med Phys*. 2007; 17(1): 6–22. DOI: 10.1016/j.zemedi.2006.11.002
6. Roider R., Michaud N.A., Flotte T.J., Birngruber R. Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110(12): 1786–1792. DOI: 10.1001/archophth.1992.01080240126045
7. Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46(2): 714–719. DOI: 10.1167/iovs.04-0136
8. Roider J., Hillenkamp F., Flotte T.J., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1993; 90: 8643–8647. DOI: 10.1073/pnas.90.18.8643
9. Seifert E., Tode J., Pielen A., Theisen-Kunde D., Framme C., Roider J., Miura Y., Birngruber R., Brinkmann R. Selective retina therapy: toward an optically controlled automatic dosing. *J Biomed Opt*. 2018; 23(11): 1–12. DOI: 10.1117/1.JBO.23.11.115002. PMID: 30392199
10. Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of Micropulse Modes with Targeted Damage to the Retinal Pigment Epithelium Using Computer Modeling for the Development of Selective Individual Micropulse Retinal Therapy. *Curr Eye Res*. 2022; 47(1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360
11. Володин П.Л., Желтов Г.И., Иванова Е.В., Соломин В.А. Калибровка параметров микроимпульсного режима лазера IRIDEX IQ 577 с помощью компьютерного моделирования и методов диагностики глазного дна. *Современные технологии в офтальмологии*. 2017; 1: 52–54.
12. Володин П.Л., Иванова Е.В. Компьютерное моделирование лазерного воздействия в режиме единичного микроимпульса и реакции белков хориоретинального комплекса для селективного и эффективного воздействия на клетки ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018; 22(1): 61–65. DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-61-65
13. Желтов Г.И., Глазков В.Н., Иванова Е.В. Селективное действие лазерных импульсов на ретинальный пигментный эпителий. *Физические основы. ARS-MEDICA*. 2012; 3(58): 78–85.
14. Качалина Г.Ф., Желтов Г.И., Иванова Е.В. Оптимизация режимов лазера IRIS Medical IQ 577 для избирательного воздействия на пигментный эпителий сетчатки. *Офтальмология Восточная Европа*. 2015; 4(27): 69–77.
15. Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1962; 1: 340–347.
16. Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988; 124(6): 869–71. DOI: 10.1001/archderm.124.6.869
17. Sarna T., Burke J.M., Korytowski W., Rózanowska M., Skumatz C.M., Zareba A., Zareba M. Loss of Melanin From Human RPE With Aging: Possible Role of Melanin Photooxidation. *Exp Eye Res*. 2003; 76(1): 89–98. DOI: 10.1016/s0014-4835(02)00247-6
18. Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology*. 1988; 395(1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
19. Broendsted A.E., Hansen M.S., Lund-Andersen H., Sander B., Kessel L. Human lens transmission of blue light: a comparison of autofluorescence-based and direct spectral transmission determination. *Ophthalmic Res*. 2011; 46(3): 118–124. DOI: 10.1159/000323576
20. Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 261(2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
21. Володин П.Л., Иванова Е.В., Соломин В.А. Возможности современных методов диагностики и компьютерной обработки данных с помощью программы «Фемтоскан» для выявления слабых термических повреждений клеток ретинального пигментного эпителия. *Лазерная медицина*. 2018; 22(1): 52–56.
22. Framme C., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 2002; 86(10): 1099–1106. DOI: 10.1136/bjo.86.10.1099
23. Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologie*. 2002; 99(11): 854–60. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
24. Володин П.Л., Иванова Е.В. Селективная микроимпульсная индивидуальная ретинальная терапия при навигационном лечении центральной серозной хориоретинопатии с подбором параметров путем предварительного тестирования. *Клиническая офтальмология*. 2023; 23(3): 112–118.
25. Fitzpatrick T.B. Soleil et peau. *J Med Esthet*. 1975; 2: 33–34.
26. Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roider J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal photocoagulation. *J Biomed Opt*. 2012; 17(6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
27. Sramek C., Paulus Y., Nomoto H., Huie P., Brown J., Palanker D. Dynamics of Retinal Photocoagulation and Rupture. *J Biomed Opt*. 2009; 14(3): 034007. DOI: 10.1117/1.3130282

28. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iov.17-2161

## REFERENCES

- Volodin P.L., Ivanova E.V. Clinical evaluation of individualized and navigated microsecond pulsing laser for acute central serous chorioretinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina.* 2020; 51: 512–520. DOI: 10.3928/23258160-20200831-06
- Roider J., Brinkmann R., Wirbelauer C., Laqua H., Birngruber R. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol.* 2000; (1): 40–47. doi: 10.1136/bjo.84.1.40
- Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Modern approaches to the use of micropulse mode in the treatment of diseases of the central zone of the retina. *Tavricheskiy Medico-biological Vestnik.* 2012; 15(3/3): 225–227 (In Russ.).
- Takhchidi K.P., Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. New technique of rehabilitation of visual function based on selective influence of short laser pulses on retinal pigment epithelium. *Ophthalmology in Belarus.* 2010; 4(07): 79–83 (In Russ.).
- Brinkmann R., Birngruber R. Selective Retina Therapy (SRT). *Z Med Phys.* 2007; 17(1): 6–22. DOI: 10.1016/j.ze-medi.2006.11.002
- Roider R., Michaud N.A., Flotte T.J., Birngruber R. Response of the retinal pigment epithelium to selective photocoagulation. *Arch Ophthalmol.* 1992; 110(12): 1786–1792. DOI: 10.1001/archoph.1992.01080240126045
- Schuele G., Rumohr M., Huettmann G., Brinkmann R. RPE damage thresholds and mechanisms for laser exposure in the microsecond-to-millisecond time regimen. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(2): 714–719. DOI: 10.1167/iov.04-0136
- Roider J., Hillenkamp F., Flotte T.J., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1993; 90: 8643–8647. DOI: 10.1073/pnas.90.18.8643
- Seifert E., Tode J., Pielen A., Theisen-Kunde D., Framme C., Roider J., Miura Y., Birngruber R., Brinkmann R. Selective retina therapy: toward an optically controlled automatic dosing. *J Biomed Opt.* 2018; 23(11): 1–12. DOI: 10.1117/1.JBO.23.11.115002. PMID: 30392199.
- Ivanova E.V., Volodin P.L., Guskov A.V. Determination of Micropulse Modes with Targeted Damage to the Retinal Pigment Epithelium Using Computer Modeling for the Development of Selective Individual Micropulse Retinal Therapy. *Curr Eye Res.* 2022; 47(1): 107–114. DOI: 10.1080/02713683.2021.1962360
- Volodin P.L., Zheltov G.I., Ivanova E.V., Solomin V.A. Calibration of the parameters of the micropulse mode of the IRIDEX IQ 577 laser using computer modeling and fundus diagnostic methods. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017; 1: 52–54.
- Volodin P.L., Ivanova E.V. Computer simulation of laser action in the regime of sir micropulse and reactions of proteins chorioretinalcomplex for selective and effective action on the retinal pigment epithelium cells. *Laser Medicine.* 2018; 22(1): 61–65 (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-61-65
- Zheltov G.I., Glazkov V.N., Ivanova E.V. Selective effect of laser pulses on retinal pigment epithelium. Physical basics. *ARS-MEDICA.* 2012; 3(58): 78–85 (In Russ.).
- Kachalina G.F., Zheltov G.I., Ivanova E.V. Optimization of operating modes of IRIS Medical IQ 577 laser for selective action onto retinal pigment epithelium. *Ophthalmology Eastern Europe.* 2015; 4(27): 69–77 (In Russ.).
- Geeraets W., Williams R., Chan G., Ham W., Guerry D., Schmidt F. The relative absorption of thermal energy in retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1962; 1: 340–347.
- Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988; 124(6): 869–71. DOI: 10.1001/archderm.124.6.869
- Sarna T., Burke J.M., Korytowski W., Rózanowska M., Skumatz C.M., Zareba A., Zareba M. Loss of Melanin From Human RPE With Aging: Possible Role of Melanin Photooxidation. *Exp Eye Res.* 2003; 76(1): 89–98. DOI: 10.1016/s0014-4835(02)00247-6
- Weale R.A. Age and the transmittance of the human crystalline lens. *The Journal of Physiology.* 1988; 395(1): 577–587. DOI: 10.1113/jphysiol.1988.sp016935
- Broendsted A.E., Hansen M.S., Lund-Andersen H., Sander B., Kessel L. Human lens transmission of blue light: a comparison of autofluorescence-based and direct spectral transmission determination. *Ophthalmic Res.* 2011; 46(3): 118–124. DOI: 10.1159/000323576
- Ivanova E.V., Volodin P.L. Development of the selective micropulse individual retinal therapy depends on age and type on the Fitzpatrick scale. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2022; 261(2): 381–390. DOI: 10.1007/s00417-022-05800-9
- Volodin P.L., Ivanova E.V., Solomin V.A. Possibilities of modern diagnostic techniques and computerdata processing using «FemtoScan» programs for reveal weak thermal injuries in cells of the retinal pigment epithelium. *Laser Medicine.* 2018; 22(1): 52–56 (In Russ.). DOI: 10.37895/2071-8004-2018-22-1-52-56
- Framme C., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Autofluorescence imaging after selective RPE laser treatment in macular diseases and clinical outcome: a pilot . *Br J Ophthalmol.* 2002; 86(10): 1099–1106. DOI: 10.1136/bjo.86.10.1099
- Framme C., Schüle G., Brinkmann R., Birngruber R., Roider J. Fundus Autofluorescence After Selective RPE Laser Treatment. *Ophthalmologe.* 2002; 99(11): 854–60. DOI: 10.1007/s00347-002-0684-z
- Volodin P.L., Ivanova E.V. Selective micropulse individual retinal therapy in the navigation treatment of central serous chorioretinopathy with the selection of parameters by preliminary testing. *Clinical Ophthalmology.* 2023; 23(3): 112–118 (In Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2023-23-3-1
- Fitzpatrick T.B. Soleil et peau. *J Med Esthet.* 1975; 2: 33–34.
- Schlott K., Koinzer S., Ptaszynski L., Bever M., Baade A., Roider J., Birngruber R., Brinkmann R. Automatic temperature controlled retinal. *J Biomed Opt.* 2012; 17(6): 061223. DOI: 10.1117/1.JBO.17.6.061223
- Sramek C., Paulus Y., Nomoto H., Huie P., Brown J., Palanker D. Dynamics of Retinal Photocoagulation and Rupture. *J Biomed Opt.* 2009; 14(3): 034007. DOI: 10.1117/1.3130282.

28. Wang J., Quan Y., Dalal R., Palanker D. Comparison of continuous-wave and micropulse modulation in retinal laser therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58(11): 4722–4732. DOI: 10.1167/iovs.17-2161

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest**

The authors declare that there is no conflict of interest.

**Информация об авторах**

**Иванова Елена Владимировна** – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии сетчатки ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирур-

гия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-340>

**Володин Павел Львович** – доктор медицинских наук, зав. отделом лазерной хирургии сетчатки ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

**Information about the authors**

**Elena V. Ivanova** – Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist of laser retinal surgery department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: elena-mntk@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9044-340>

**Pavel L. Volodin** – Cand. Sci. (Med.), head of laser retinal surgery department. S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution; e-mail: volodinpl@mntk.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1460-9960>

## Приложение

$$\begin{aligned} \text{ВВП} &= \text{Логистическая функция (мощность, возраст, тип внешности по шкале Фитцпатрика)} = \\ &= \text{Логистическая функция} (P1 \times (\text{Мощность (Вт)} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N^{P5} + \\ &\quad + P2 \times \text{Возраст} + P3 \times \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} + P4) \end{aligned} \quad (1)$$

где  $P_i$  (1–5) подбираемые параметры;

$P1$  – коэффициент масштаба, отвечающий за ширину логистической функции в центральной части;

$P2$  – коэффициент влияния возраста;

$P3$  – коэффициент влияния типа внешности по шкале Фитцпатрика;

$P4$  – константа;

$P5$  – влияние количества импульсов;

$N$  – количество импульсов в пакете.

$$\text{Приведенная мощность} = \text{Мощность} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N (\text{количество импульсов})^{(x)} \quad (2)$$

$$\text{ВВП} = \frac{1}{1 + e^{(-2.9 \cdot \left[ \left( \text{Мощность} \times \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \times N^{0.47} \right) - 0.032 \cdot \text{Возраст} + 0.68 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} - 3.1 \right]})}} \quad (3)$$

$$\text{Приведенная мощность} = \text{Мощность} \times \text{Длительность импульса} \times N (\text{количество импульсов в пакете})^{0.47} \quad (4)$$

$$\text{ВВП} = \frac{1}{1 + e^{(-2.9 \cdot (\text{Приведенная мощность} - 0.032 \cdot \text{Возраст} + 0.68 \cdot \text{Тип внешности по шкале Фитцпатрика} - 3.1))}} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \text{Требуемая мощность (Вт)} &= \left( \frac{\ln \left( \frac{1}{\text{ВВП}_{90}} - 1 \right)}{-2.9} + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности} + 3.1 \right) * \\ &\quad * \frac{\text{Длительность микроимпульса}}{50} \end{aligned} \quad (6)$$

$$\text{Требуемая мощность (Вт)} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * 0.47 \quad (7)$$

$$\text{Требуемая длительность микроимпульса (мкс)} = \left( \frac{\ln \left( \frac{1}{\text{ВВП}_{90}} - 1 \right)}{-2.9} + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности} + 3.1 \right) * \quad (8)$$

$$* \frac{50}{\text{Мощность} * N^{0.47}} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * \frac{50}{\text{Мощность} * N^{0.47}} \quad (8)$$

$$\text{Требуемая длительность микроимпульса (мкс)} = (4.42 + 0.032 \cdot \text{Возраст} - 0.68 \cdot \text{Тип внешности}) * 25 \quad (9)$$

$$\begin{aligned} \text{Требуемое количество импульсов в пакете} = & \left( \frac{\ln \left( \frac{1}{\frac{\text{ВВП}\rho_0}{-2,9}} - 1 \right) + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности} + 3,1 *}{\text{Мощность} * \text{Длительность импульса}} \right)^{2,13} = \left( (4,42 + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности}) \right. \\ & \left. * \frac{50}{\text{Мощность} * \text{Длительность импульса}} \right)^{2,13} \end{aligned} \quad (10)$$

$$\text{Требуемое количество импульсов в пакете} = ((4,42 + 0,032 * \text{Возраст} - 0,68 * \text{Тип внешности}) * 0,5)^{2,13} \quad (11)$$