Приборы медицинского назначения, контроля среды, веществ, материалов и изделий УДК 004.94 Оригинальная статья

https://doi.org/10.32603/1993-8985-2021-24-5-89-101

## Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии

### А.С.Широканев<sup>⊠</sup>

Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С. П. Королева, Самара, Россия

Институт систем обработки изображений РАН, филиал ФНИЦ "Кристаллография и фотоника" РАН, Самара, Россия

<sup>™</sup> alexandrshirokanev@gmail.com

#### Аннотация

Введение. Сахарный диабет является распространенным эндокринным заболеванием, которое может приводить к поражению сосудов сетчатки, что является следствием распространения макулярного отека и развития диабетической ретинопатии. Современный способ лечения диабетической ретинопатии – это лазерная коагуляция сетчатки. Однако даже современные системы не обеспечивают достаточной эффективности лечения, вследствие чего требуются методики поддержки лазерной коагуляции на основе анализа данных пациента.

**Цель работы.** Разработка и исследование метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для обеспечения поддержки лазерной коагуляции на основе математического моделирования процесса коагуляции.

Материалы и методы. Применены методы численного моделирования задачи теплопроводности, соответствующей процессу лазерного воздействия в многослойной среде.

**Результаты.** Разработан метод оценки безопасного расстояния между коагулятами на основе применения методов математического моделирования задачи теплопроводности. Был разработан алгоритм реконструкции трехмерной структуры глазного дна по снимкам ОКТ. Было продемонстрировано, что сходимость интегро-интерполяционного метода быстрее метода конечных разностей. Исследование показало, что сетчатка нагревается не только за счет лазерного воздействия, но и вследствие перераспределения тепла со слоя эпителия до 45 °C. По результатам применения разработанного метода безопасным расстоянием является 180 мкм. При увеличении задержки между лазерными импульсами более, чем на 10 мс, безопасное расстояние может быть уменьшено до 160 мкм.

Заключение. Разработанный метод демонстрирует вычисление расстояния, соответствующего применяемому в медицинской практике, и позволит неинвазивным способом выявлять наиболее безопасные параметры лазерной коагуляции, не только расстояние, но и мощность лазера, а также рекомендуемую длительность импульса для достижения терапевтического эффекта. Оценки безопасных параметров могут быть применены для автоматического формирования предварительного плана лазерной коагуляции для поддержки лечения диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: глазное дно, диабетическая ретинопатия, лазерная коагуляция, математическое моделирование, уравнение теплопроводности, метод конечных разностей, интегро-интерполяционный метод, метод расщепления

Для цитирования: Широканев А. С. Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии // Изв. вузов России. Радиоэлектроника. 2021. Т. 24, № 5. С. 89–10. doi: 10.32603/1993-8985-2021-24-5-89-10

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 19-31-90160, № 19-29-01135 и Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках выполнения государственного задания Самарского университета и ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

Статья поступила в редакцию 04.06.2021; принята к публикации после рецензирования 08.07.2021; опубликована онлайн 29.11.2021

© Широканев А. С., 2021



Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License Medical Devices and Devices for Control of the Environment, Substances, Materials and Products

Original article

# Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment

## Alexandr S. Shirokanev<sup>⊠</sup>

Samara National Research University, Samara, Russia

Image Processing Systems Institute of the RAS, Branch of the FSRC "Crystallography and Photonics" RAS, Samara, Russia

<sup>™</sup> alexandrshirokanev@gmail.com

### Abstract

**Introduction.** Diabetes mellitus is a common endocrine disease that can lead to retinal vascular damage caused by the spread of macular edema and the development of diabetic retinopathy. Currently, diabetic retinopathy is treated using retinal laser coagulation. However, since even modern systems do not demonstrate sufficient treatment efficacy, methods for providing laser coagulation support on the basis of patient data analysis are required. **Aim.** This paper aims to develop and study a method for estimating a safe distance between coagulates via the mathematical modeling of coagulation in order to provide laser coagulation support.

**Materials and methods.** The problem of thermal conductivity is numerically modeled for laser action in a multilayer medium.

**Results.** A method for estimating a safe distance between coagulates has been developed via the mathematical modeling of the thermal conductivity problem. An algorithm was established for reconstructing a three-dimensional fundus structure from OCT images. It was demonstrated that the convergence rate of the integro-interpolation method is higher than that of the finite difference method. The study revealed that the retina heats up to 45 °C due to heat redistribution from the epithelial layer, as well as laser exposure. According to the study results, the developed method yields a safe distance of 180  $\mu$ m. By increasing the delay between laser pulses by more than 10 ms, this distance can be reduced to 160  $\mu$ m.

**Conclusion.** The developed method can calculate distance corresponding to that used in medical practice. Besides safe distance, the use of this method will allow other laser coagulation parameters to be determined non-invasively: laser power and pulse duration recommended to achieve a therapeutic effect. These estimates can be used to automatically produce a preliminary laser coagulation plan to support diabetic retinopathy treatment.

**Keywords**: fundus, diabetic retinopathy, laser coagulation, mathematical modeling, thermal conductivity equation, finite difference method, integro-interpolation method, splitting method

**For citation:** Shirokanev A. S. Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment. Journal of the Russian Universities. Radioelectronics. 2021, vol. 24, no. 5, pp. 89–101. doi: 10.32603/1993-8985-2021-24-5-89-101

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

**Source of financing.** The work was funded by the Russian Foundation for Basic Research (projects no. 19-31-90160 and no.19-29-01135) and the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under a state assignment for the Samara University and FSRC Crystallography and Photonics RAS.

Submitted 04.06.2021; accepted 08.07.2021; published online 29.11.2021

Введение. Распространенным эндокринным заболеванием в мире является сахарный диабет. При диабете поражаются кровеносные сосуды сетчатки, что приводит к развитию диабетической ретинопатии. Изменения в центральной части сетчатки в результате диабетической ретинопатии

приводят к самой быстрой и необратимой потере зрения [1-6].

Точная и ранняя диагностика наряду с адекватным лечением может предотвратить потерю зрения более чем в 50 % случаев [5–9]. На настоящий момент наиболее эффективным способом лечения диабетической ретинопатии является лазерная коагуляция сетчатки. Ее эффективность была подтверждена в ходе крупного исследования (ETDRS, 1987) [10].

Лазерное воздействие на участок сетчатки приводит к денатурации белка и образованию коагулята, который препятствует кровоизлияниям сосудов. Денатурация белка осуществляется в слое эпителия, в котором происходит наибольший нагрев. Выше слоя эпителия располагаются более уязвимые к лазерному излучению слои сетчатки. Необходимо использовать мощность лазера, которая не приведет к излишнему повреждению сетчатки, однако достаточную, чтобы образовался коагулят [10–12].

При лечении диабетической ретинопатии лазерные импульсы направляются на пораженные участки сетчатки так, чтобы равномерно распределить лазерную энергию на пигментном эпителии. В современной практике врачи зачастую вручную наводят лазер на необходимые участки сетчатки, что приводит к снижению эффективности лазерной коагуляции. Импульсов может быть порядка 200, и вручную распределить импульсы, которые обеспечат равномерное распределение лазерной энергии на пигментном эпителии, во время операции невозможно.

Немецкая компания ODOS предложила идею, основанную на предоперационном формировании плана коагулятов при помощи цифровых технологий, и разработала систему NAVILAS, обеспечивающую возможность ручного планирования коагулятов и автоматического наведения лазера на сформированные цели [13]. Однако оборудование применяет строгие паттерны при планировании коагулятов: квадраты, гексы. Исследование, проведенное в [14], показало, что эффективность лазерной коагуляции зависит от взаиморасположения коагулятов и паттерные способы их планирования не являются самыми эффективными.

В [15–17] рассматриваются цифровые методы, обеспечивающие автоматическое формирование плана лазерной коагуляции и анализ такого плана. План коагуляции в первую очередь должен обеспечивать безопасное лечение. Основными критериями безопасности являются: отсутствие вероятности попадания лазера в запрещенные зоны глазного дна; расстояния между коагулятами должны быть такими, чтобы сетчатка излишне не повреждалась в зонах пересечения лазерных воздействий. Для выделения запрещенных зон в [16] предлагались методы сегментации изображений глазного дна. Важной задачей является оценка безопасных параметров лазерной коагуляции для обеспечения терапевтического эффекта.

Цель работы. Для решения задачи оценки безопасных параметров лазерной коагуляции необходим неинвазивный способ анализа результатов коагуляции. Поэтому безопасное расстояние предлагается оценивать на основе математического моделирования лазерного воздействия на глазное дно, реконструируемое при помощи снимков оптической когерентной томографии (ОКТ). Интерес будет представлять распределение температуры в разные моменты времени, чтобы оценить, насколько нагревается каждый из рассматриваемых слоев глазного дна.

Постановка задачи математического моделирования лазерного воздействия. Лазерное излучение преобразовывается в тепловую энергию по определенным законам [18]. Данное преобразование выводится через уравнение баланса энергии.

Интенсивность лазерного излучения описывается гауссовой функцией

$$I(r) = \frac{P}{\pi a^2} e^{-\left(\frac{r}{a}\right)^2}$$

где *P* – мощность лазера; *a* – радиус пятна.

Интенсивность лазерного излучения зависит от расстояния от очага воздействия: чем дальше области интереса от очага воздействия, тем меньше интенсивность.

Распределение температуры в момент времени, когда лазерное воздействие прекратилось, определяется по формуле

$$\psi(x, y, z) = \frac{e^{-\int_{0}^{z} \beta(x, y, \xi) d\xi}}{C_{00}(x, y, z)} + T_{c},$$

где  $\beta = \beta(x, y, z) - функция коэффициента погло$  $щения среды; <math>C_{0\overline{0}} = C_{0\overline{0}}(x, y, z) - функция коэф$ фициента объемной теплоемкости среды в зафик $сированный момент времени; <math>r = \sqrt{x^2 + y^2}$ ;  $T_c = T_c(x, y, z)$  – температура, сформированная в результате предыдущих импульсов.

Импульс длится пренебрежимо малый промежуток времени, вследствие чего его воздействие считается мгновенным, а дифракция не учитывается [19].

.....

В общем виде задачу математического моделирования лазерного воздействия можно сформулировать в виде

$$\begin{cases} C_{\text{of}} \frac{\partial T}{\partial t} = \operatorname{div} \left( k \operatorname{grad}_{xyz} \left( T \right) \right); \\ T \big|_{t=0} = \psi \left( x, y, z \right); \\ T \big|_{\Gamma} = T_0, \end{cases}$$

где  $C_{00} = C_{00}(x, y, z, T)$  – функция коэффициента объемной теплоемкости среды, зависящая также от температуры; T = T(x, y, z, t) – распределение температуры; div – дивергенция векторного поля; k = k(x, y, z, T) – функция коэффициента теплопроводности среды; grad<sub>xyz</sub> – градиент функции по пространственным координатам; Г – граница;  $T_0$  – температура на границах (для первого импульса температура соответствует температуре ткани).

Область определения задачи должна быть достаточно большой, чтобы тепло не доходило до границ области. В таком случае граничные условия – это константные значения.

Зависимость функции коэффициента объемной теплоемкости и коэффициента теплопроводности от температуры приводит к сильной нелинейности поставленной задачи. Однако изменение формы сетчатки можно спрогнозировать по нагреву слоев. Поэтому будем рассматривать аналогичную задачу, в которой отсутствует зависимость от температуры:

$$\begin{cases} C_{0\delta}(x,y,z)\frac{\partial T}{\partial t} = \operatorname{div}\left(k\left(x,y,z\right)\operatorname{grad}_{xyz}\left(T\right)\right);\\ T\big|_{t=0} = \frac{e^{-\beta(x,y,z)z}\beta(x,y,z)I(r)\Delta t}{C_{0\delta}(x,y,z)} + T_{c}; \qquad (1)\\ T\big|_{\Gamma} = T_{0}. \end{cases}$$

Граничные условия преобразовываются в нулевые, если использовать замену  $T = \tilde{T} + T_0$ . Результаты моделирования новой задачи отображают, насколько ткань нагревается в результате лазерного воздействия. При переходе к исходной температуре достаточно прибавить нормальную температуру тканей, которая приблизительно равна 36.5 °C. На глазном дне выделены четыре основных слоя: стекловидное тело, сетчатка, слой эпителия и сосудистый слой. Именно слой эпителия подвергается наибольшему нагреву: в нем происходит денатурация белка. Температура в слое эпителия должна быть не ниже 80 °C для образования коагулята. Рекомендуемая температура на сетчатке – не выше 45 °C.

Реконструкция трехмерной структуры глазного дна по снимкам ОКТ. Трехмерная задача (1) считается сформированной, если определены функции коэффициента объемной теплоемкости, теплопроводности и теплового поглощения. Для формализации упомянутых функций предложена математическая модель трехмерной структуры глазного дна, которая представляет собой 4 слоя, ограничиваемых поверхностями:

$$\overline{R}(x, y) = \begin{bmatrix} R_1(x, y) \\ R_2(x, y) \\ R_3(x, y) \end{bmatrix},$$
(2)

где  $R_1(x, y)$  – функция высот поверхности, разделяющей стекловидное тело и сетчатку;  $R_2(x, y)$  – функция высот поверхности, разделяющей сетчатку и пигментный эпителий;  $R_3(x, y)$  – функция высот поверхности, разделяющей пигментный эпителий и сосудистый слой.

На рис. 1 представлена модель трехмерной структуры глазного дна, содержащая поверхности, ограничивающие слои.

Оптическая когерентная томография позволяет получить врачу набор снимков ОКТ, по которым может быть сформирована трехмерная структура глазного дна. Каждый отдельный снимок представляет собой сечение (рис. 2, *a*). Интерес



*Рис. 1.* Модель трехмерной структуры глазного дна: зеленая область – сетчатка; серая область – сосудистый слой

*Fig. 1.* Model of a three-dimensional fundus structure: green area – retina; gray area – vascular layer

Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment



*Рис.* 2. Пример снимка: *а* – ОКТ; *б* – результат выделения слоев

*Fig.* 2. Image example: a - OCT;  $\delta$  – layers selection result

представляют кривые на снимке, ограничивающие слои. При помощи алгоритма, представленного в [20], выделяется слой сетчатки, включающий эпителий. Эпителий – узкий слой, имеющий примерно равную толщину, поэтому после сегментации сетчатки выделяются контуры и нижний контур преобразовывается в слой эпителия с заданной толщиной.

Обработка снимка ОКТ предполагает формирование именно сглаженных контуров. Для этого на бинарном изображении, полученном после сегментации сетчатки, при помощи морфологических операций эрозии и дилатации выделяются первоначальные контуры; определяются восьмисвязные области, чтобы отделить разные контуры; строятся параметрические функции в результате аппроксимации кривых по точкам восьмисвязных областей; после этого по сформированным функциям может быть восстановлено изображение, соответствующее модели (рис. 2,  $\delta$ ). После обработки всех снимков строится модель, состоящая из векторов функций, характеризующих высоту до соответствующего контура в заданной точке:

$$\overline{f}_i(n) = \begin{bmatrix} f_1^i(n) \\ f_2^i(n) \\ f_3^i(n) \end{bmatrix},$$

где *i* – индекс снимка; *n* – индекс смещения.

Далее необходимо варьировать индекс смещения *n* и строить интерполяцию по точкам  $\langle i, f_k^i(n) \rangle$  для каждой *k*-й поверхности. Таким образом, строится модель (2), по которой можно сформировать функции коэффициентов задачи теплопроводности, предполагая, что каждый слой обладает собственными коэффициентами.

Метод расщепления для трехмерного моделирования лазерного воздействия. Трехмерная задача теплопроводности обладает высокой вычислительной сложностью, и, как было показано в [21], наиболее эффективным способом численного решения поставленной задачи математического моделирования является метод расщепления, который расщепляет задачу на наборы одномерных задач. Благодаря методу расщепления численное решение исходной задачи представляется в удобной форме и может выполняться алгоритмами с более низкой вычислительной сложностью. При использовании метода расщепления отрезок по времени подвергается равномерной дискретизации, а исходная задача (1) преобразовывается к следующим итерационным задачам:

$$\begin{cases} C_{0\delta}(x, y, z) \frac{\partial W}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial y} \left[ k \left( x, y, z \right) \frac{\partial W}{\partial y} \right]; \\ W|_{t=t_{k}} = T|_{t=t_{k}}; \\ W|_{\Gamma} = 0, \end{cases}$$
(3)

$$\begin{cases} C_{06}(x, y, z) \frac{\partial V}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left[ k(x, y, z) \frac{\partial V}{\partial x} \right] + \\ + \frac{\partial}{\partial z} \left[ k(x, y, z) \frac{\partial V}{\partial z} \right]; \\ V|_{t=t_k} = W|_{t=t_{k+1}}; \\ V|_{60K} = V|_{z=L_z} = 0; \\ V|_{z=0} = f(x, y, t), \end{cases}$$

$$(4)$$

где f(x, y, t) – граничное условие в плоскости прохождения лазера. Координата *у* отщепляется в первую очередь, поскольку снимки ОКТ располагаются вдоль оси *у*.

Алгоритм применения метода расщепления следующий: сначала решается задача (3) на отрезке  $[t_k, t_{k+1}]$ , в которой функция W в момент  $t_k$  соответствует искомой функции T в тот же момент  $t_k$ ; затем решается задача (4), в которой функция V в момент  $t_k$  соответствует результату моделирования функции W в момент  $t_{k+1}$ .

Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment

В рамках метода расщепления в момент времени  $t_{k+1}$  результат моделирования исходной задачи будет соответствовать функции V, т. е.  $T \Big|_{t=t_{k+1}} \approx V \Big|_{t=t_{k+1}}$ .

Следует отметить, что задача (3) представляет собой набор задач, так как присутствует зависимость от всех пространственных координат. То же самое можно сказать про задачу (4). Задачу (4) рекомендуется аналогично решать методом расщепления, приводя к наборам одномерных задач [21]. В таком случае получаем:

$$\begin{cases} C_{0\delta}(x, y, z) \frac{\partial R}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left[ k(x, y, z) \frac{\partial R}{\partial x} \right]; \\ R|_{t=t_k} = W|_{t=t_{k+1}}; \\ R|_{x=0} = R|_{x=L_x} = 0; \end{cases}$$
(5)  
$$\begin{cases} C_{0\delta}(x, y, z) \frac{\partial P}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial z} \left[ k(x, y, z) \frac{\partial P}{\partial z} \right]; \\ P|_{t=t_k} = R|_{t=t_{k+1}}; \\ P|_{z=L_z} = 0; \\ P|_{z=0} = f(x, y, t). \end{cases}$$
(6)

Функция f(x, y, t) указывается для формализации задач в общем случае. Если область определения выбрана достаточно большой, а начальное распределение строится с середины области определения, тогда функция принимается равной нулю.

Рекомендуется приводить одномерные задачи к неявным разностным схемам, если требуется применять численные методы. Для построения разностных схем были использованы 2 ключевых метода: конечных разностей и интегро-интерполяционный. Реализация методов и эксперименты проводились с использованием платформы MatLab, при разработке векторных алгоритмов применялись CUDA и язык программирования C++.

Метод конечных разностей. Разностная схема формируется методом конечных разностей путем замены производных на разностные аналоги. Непрерывная область подвергается дискретизации, и формируется равномерная сетка с шагами дискретизации  $h_x$ ,  $h_y$ ,  $h_z$ , по пространственным координатам и  $h_t$  по времени. Введем следующие обозначения:

.....

$$\begin{split} D_{ijk}^{000} &= K_{ijk} / C_{ijk} ; \quad D_{ijk}^{-00} = K_{i-1jk} / C_{ijk} ; \\ D_{ijk}^{0-0} &= K_{ij-1k} / C_{ijk} ; \quad D_{ijk}^{00-} = K_{ijk-1} / C_{ijk} ; \\ \gamma_y &= h_t / h_y^2 ; \quad \gamma_x = h_t / h_x^2 ; \quad \gamma_z = h_t / h_z^2 ; \\ K_{ijk} &= K \Big( x_i, y_j, z_k \Big) ; \quad C_{ijk} = C \Big( x_i, y_j, z_k \Big) . \end{split}$$

Для одномерных задач (3), (5), (6) формируются, соответственно, схемы

$$-\gamma_{y} D_{ijk}^{0-0} W_{ij-1k}^{s} + \left(1 + \gamma_{y} \left[D_{ijk}^{000} + D_{ijk}^{0-0}\right]\right) W_{ijk}^{s} - \gamma_{y} D_{ijk}^{000} W_{ij+1k}^{s} = W_{ijk}^{s-1},$$
(7)

где 
$$W_{ijk}^{s} = W(x_{i}, y_{j}, z_{k}, t_{s});$$
  
 $-\gamma_{x} D_{ijk}^{-00} R_{i-1jk}^{s} + (1 + \gamma_{x} \left[ D_{ijk}^{000} + D_{ijk}^{-00} \right] )R_{ijk}^{s} - \gamma_{x} D_{ijk}^{000} R_{i+1jk}^{s} = R_{ijk}^{s-1},$ 
(8)

где 
$$R_{ijk}^{s} = R(x_{i}, y_{j}, z_{k}, t_{s});$$
  
 $-\gamma_{z} D_{ijk}^{00-} P_{ijk-1}^{s} + (1 + \gamma_{z} [D_{ijk}^{000} + D_{ijk}^{00-}]) P_{ijk}^{s} - \gamma_{z} D_{ijk}^{000} P_{ijk+1}^{s} = P_{ijk}^{s-1},$  (9)

где  $P_{ijk}^s = P(x_i, y_j, z_k, t_s).$ 

На каждой итерации последовательно применяется схема (7) по направлению y, потом схема (8) по направлению x и, наконец, схема (9) по направлению z.

**Интегро-интерполяционный метод.** Функции коэффициентов теплопроводности и объемной теплоемкости имеют разрывы, поэтому взятие производных не рекомендуется. Вместо этого уравнение можно интегрировать в пределах, соответствующих окрестности заданного узла. В результате интегрирования в указанных пределах формируются схемы по соответствующим направлениям:

$$-\gamma_{y} \frac{a_{ijk}^{y}}{b_{ijk}} W_{ij-1k}^{s} + \left(1 + \gamma_{y} \frac{\left[a_{ij+1k}^{y} + a_{ijk}^{y}\right]}{b_{ijk}}\right) W_{ijk}^{s} - \gamma_{y} \frac{a_{ij+1k}^{y}}{b_{ijk}} W_{ij+1k}^{s} = W_{ijk}^{s-1},$$

где 
$$a_{ijk}^{y} = \frac{h_{x}h_{y}h_{z}}{\int_{x_{i}+h_{x}/2} y_{j} z_{k}+h_{z}/2} \frac{dzdydx}{dzdydx}$$
  
 $\int_{x_{i}-h_{x}/2} y_{j}-h_{y} z_{k}-h_{z}/2} \frac{dzdydx}{k(x, y, z)}$ 

$$b_{ijk} = \frac{\sum_{x_i + h_x/2 \ y_j + h_y/2 \ z_k + h_z/2}^{x_i + h_x/2 \ y_j - h_y/2 \ z_k - h_z/2} C_{ob}(x, y, z) dz dy dx}{h_x h_y h_z};$$

$$\begin{split} -\gamma_x \frac{a_{ijk}^x}{b_{ijk}} R_{i-1jk}^s + & \left(1 + \gamma_x \frac{\left[a_{i+1jk}^x + a_{ijk}^x\right]}{b_{ijk}}\right) R_{ijk}^s - \\ & -\gamma_x \frac{a_{i+1jk}^x}{b_{ijk}} R_{i+1jk}^s = R_{ijk}^{s-1}, \end{split}$$

где 
$$a_{ijk}^{x} = \frac{h_{x}h_{y}h_{z}}{R_{ijk}^{x} = \int_{x_{i}-h_{x}}^{x_{i}} \int_{y_{j}-h_{y}/2}^{y_{j}+h_{y}/2} \frac{dzdydx}{z_{k}+h_{z}/2}}{\int_{x_{i}-h_{x}}^{y_{j}-h_{y}/2} \frac{dzdydx}{z_{k}-h_{z}/2}};$$
  
$$-\gamma_{z} \frac{a_{ijk}^{z}}{b_{ijk}} P_{ijk-1}^{s} + \left(1 + \gamma_{z} \frac{\left[a_{ijk+1}^{z} + a_{ijk}^{z}\right]}{b_{ijk}}\right) P_{ijk}^{s} - \frac{\gamma_{z} \frac{a_{ijk+1}^{z}}{b_{ijk}}}{b_{ijk}} P_{ijk+1}^{s} = P_{ijk}^{s-1},$$
  
$$-\gamma_{z} \frac{a_{ijk+1}^{z}}{b_{ijk}} P_{ijk+1}^{s} = P_{ijk}^{s-1},$$

где

 $a_{ii}^z$ 

$${}_{k} = \frac{\frac{h_{x}h_{y}h_{z}}{x_{i} + h_{x}/2 y_{j} + h_{y}/2 z_{k}}}{\int_{x_{i} - h_{x}/2 y_{j} - h_{y}/2 z_{k} - h_{z}} \frac{dzdydx}{k(x, y, z)}}.$$

Воспользовавшись теоремой о среднем и выбрав центральную точку, получим:

$$\begin{split} a_{ijk}^{x} &\approx k \left( x_{i} - h_{x} / 2, y_{j}, z_{k} \right); \\ a_{ijk}^{y} &\approx k \left( x_{i}, y_{j} - h_{y} / 2, z_{k} \right); \\ a_{ijk}^{z} &\approx k \left( x_{i}, y_{j}, z_{k} - h_{z} / 2 \right); \\ b_{ijk} &\approx C_{\text{of}} \left( x_{i}, y_{j}, z_{k} \right). \end{split}$$

Интегро-интерполяционный метод позволяет учитывать наличие разрывов в функциях коэффициентов теплопроводности и объемной теплоемкости. Однако вследствие необходимости рассмотрения полушагов сетка, соответствующая функции k, в трехмерном случае в 8 раз больше, чем для метода конечных разностей. Вычисления производятся на видеокарте вследствие высокой вычислительной сложности [21], однако допустимая сетка для метода конечных разностей уже предполагает выделение в памяти видеокарты 8 ГБ, что является пределом для многих видеокарт. Поэтому интегро-интерполяционный метод реализован таким образом, что в памяти хранится информация об ограничивающих поверхностях, а на каждой итерации вычисляются коэффициенты k и  $C_{00}$ .

При этом для каждого слоя была построена функция коэффициентов теплопроводности и объемной теплоемкости в зависимости от температуры, чтобы учитывалась нелинейность задачи. Выбрана степенная функция, и, как показали исследования, применение данной функции незначительно замедляет работу алгоритма. Вследствие этого алгоритм, основанный на применении интегро-интерполяционного метода, предполагает учет динамики коэффициентов задачи в отличие от алгоритма, основанного на применении метода конечных разностей. Эксперименты показали, что алгоритм, основанный на применении интегроинтерполяционного метода, требует в 2 раза меньше памяти на GPU, но при этом в 1.5 раза медленнее по сравнению с алгоритмом, основанным на методе конечных разностей.

Исследование сходимости метода конечных разностей и интегро-интерполяционного метода в комбинации с методом расщепления. Поставленную задачу невозможно решить аналитическим способом, в связи с чем проводилось исследование сходимости предложенных методов. Ключевая идея такого исследования заключается в предположении, что связь между численным и аналитическим решениями выражается в виде

$$u_{h_t h_x h_y h_z} = [u]_{h_t h_x h_y h_z} + Ah_t + Bh_x^2 + Ch_y^2 + + Dh_z + O(h_t^2, h_x^4, h_y^4, h_z^2),$$
(10)

где  $[u]_{h_t h_x h_y h_z}$  – аналитическое решение;  $u_{h_t h_x h_y h_z}$  – численное решение;  $h_t, h_x, h_y, h_z$  – шаги дискретизации.

Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment

Изменение шага дискретизации не меняет аналитического решения, что позволяет записать (10) для разных шагов дискретизации, вычесть друг из друга полученные выражения и получить в итоге выражение, в котором аналитическое решение участвовать не будет. Шаги дискретизации должны быть согласованы таким образом, чтобы для двух разных сеток узлы периодически соответствовали одним и тем же вещественным координатам. Наиболее простой способ – это одну сетку делать с шагом, который в 2 раза меньше, чем у другой сетки. Среднеквадратическое отклонение (СКО) разности двух решений в совпадающих узлах сеток связано с коэффициентами из (10). Для простоты будем называть сетки соседними по удвоению шага дискретизации, если одна из них характеризуется шагом дискретизации, в 2 раза большим, чем у второй, – более крупная сетка, имеющая большее количество узлов. Уменьшение СКО будет свидетельствовать о наличии сходимости.

В табл. 1-4 представлены результаты сходимости метода конечных для разностей  $(\Delta_d u_x^{\text{CKO}}, \Delta_d u_y^{\text{CKO}}, \Delta_d u_z^{\text{CKO}}, \Delta_d u_t^{\text{CKO}})$  и интегро-интерполяционного метода ( $\Delta_i u_x^{\text{CKO}}, \Delta_i u_v^{\text{CKO}}$ ,  $\Delta_{i}u_{7}^{\text{СКО}}, \Delta_{i}u_{t}^{\text{СКО}})$  в виде СКО соседних по удвоению шага дискретизации сеток. Символами I, J, К, S обозначается количество интервалов по переменным x, y, z, t соответственно. В табл. 1-4 значения СКО получены для соседних сеток по удвоению шага, где представлена варьируемая размерность более крупной сетки.

Уменьшение шага дискретизации по х (табл. 1) стабильно приводит к квадратичному уменьшению СКО, что соответствует (10). По координате у (табл. 2) метод конечных разностей демонстрирует квадратичную сходимость, когда интегро-интерполяционный метод на размерности

Табл. 1. Результаты сходимости интегроинтерполяционного метода и метода конечных разностей при вариации I и фиксации J = 200; K = 500; S = 1000

Table 1. Convergence results of the integro-interpolation and finite difference methods at variation I and fixation J = 200; K = 500; S = 1000

Ι	$\Delta_i u_x^{\rm CKO}$	$\Delta_d u_x^{\text{CKO}}$
60	151.30.10-4	151.99.10-4
120	26.34.10-4	26.53.10-4
240	5.02.10-4	5.09.10-4
480	1.73.10-4	$1.79 \cdot 10^{-4}$

Табл. 2. Результаты сходимости интегроинтерполяционного метода и метода конечных разностей при вариации J и фиксации I = 200; K = 500; S = 1000

Table 2. Convergence results of the integro-interpolation and finite difference methods at variation Jand fixation I = 200; K = 500; S = 1000

J	$\Delta_i u_y^{ m CKO}$	$\Delta_d u_y^{\rm CKO}$
60	157.73.10-4	153.06.10-4
120	34.41.10-4	26.76.10-4
240	$11.92 \cdot 10^{-4}$	4.65.10-4
480	5.31.10-4	1.16.10-4

240 продемонстрировал уменьшение СКО всего в 2 раза. Результат может объясняться неравномерностью разрывов вдоль оси у.

В табл. 3 рассматривается направление z. Вдоль направления z наблюдается линейная сходимость при интегро-интерполяционном методе, начиная с количества интервалов 120. Метод конечных разностей не обеспечивает стабильную сходимость вдоль оси z: при количестве интервалов 240 СКО не уменьшается.

В табл. 4 рассматривается направление по времени. По временному направлению оба метода обеспечивают одинаковую сходимость: при уменьшении шага дискретизации в 2 раза СКО уменьшается в 2 раза, что соответствует (10).

Табл. 3. Результаты сходимости интегроинтерполяционного метода и метода конечных разностей при вариации *K* и фиксации *I* = 200; *J* = 200; *S* = 1000

Table 3. Convergence results of the integro-interpolation and finite difference methods at variation K and fixation I = 200; J = 200; S = 1000

K	$\Delta_i u_z^{\rm CKO}$	$\Delta_d u_z^{\rm CKO}$
60	$250.06 \cdot 10^{-4}$	221.36.10-4
120	$42.08 \cdot 10^{-4}$	107.33.10-4
240	$24.74 \cdot 10^{-4}$	32.37.10-4
480	13.44.10-4	30.69.10-4
960	6.94.10-4	8.41.10-4

Табл. 4. Результаты сходимости интегроинтерполяционного метода и метода конечных разностей при вариации *S* и фиксации *I* = 200; *J* = 200; *K* = 500

Table 4. Convergence results of the integro-interpolation and finite difference methods at variation Sand fixation I = 200; J = 200; K = 500

$\Delta_i u_x^{\text{CKO}}$	$\Delta_d u_x^{CKO}$	S	$\Delta_i u_t^{\rm CKO}$	$\Delta_d u_t^{\text{CKO}}$
51.30.10-4	151.99.10-4	200	32.38.10-5	32.44.10-5
26.34.10-4	26.53.10-4	400	18.60.10-5	18.61.10-5
$5.02 \cdot 10^{-4}$	5.09.10-4	800	10.37.10-5	10.37.10-5
1.73.10-4	$1.79 \cdot 10^{-4}$	1600	5.59·10 <sup>-5</sup>	5.58.10-5
		3200	2.93.10-5	$2.92 \cdot 10^{-5}$

Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии **Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates** to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment Стабильное двукратное уменьшение по времени свидетельствует об устойчивости обоих методов, поскольку вариация по времени начинается с небольшой размерности. Неявные схемы обеспечивают устойчивость при использовании любого из предложенных методов, но интегро-интерполяционный метод обеспечивает более быструю сходимость, чем метод конечных разностей. Таким образом, к использованию рекомендуется интегро-интерполяционный метод. Однако метод конечных разностей также допускается использовать в рамках данной задачи, если необходимо смоделировать результат за меньшее время.

Исследование предложенного метода оценки безопасного расстояния между коагулятами. Лазерное воздействие приводит к нагреву всех слоев, однако интерес вызывают слои сетчатки, в том числе слой эпителия. Было проведено исследование степени нагрева сетчатки при задании мощности лазера 200 мВт. По набору снимков ОКТ пациента с диабетической ретинопатией реконструировались ограничивающие трехмерные поверхности (2) при помощи алгоритма реконструкции трехмерной структуры глазного дна. На рис. 3 представлена зависимость максимальной температуры на сетчатке от времени в результате одиночного лазерного импульса.

Нагрев сетчатки осуществляется не только за счет лазерного воздействия, но и вследствие пе-



сетчатке от времени для точечного лазерного импульса

*Fig. 3.* Time dependence of the maximum retina temperature for a single laser pulse

рераспределения тепла со слоя эпителия. Сетчатка нагревается до 45 °C при одиночном импульсе, т. е. уже при одиночном импульсе температура достигает критического значения. Таким образом, необходимо контролировать, чтобы на слое эпителия температура не была слишком большой, иначе такой результат приведет к излишнему повреждению сетчатки.

Для оценки безопасного расстояния достаточно моделировать два точечных лазерных выстрела и анализировать максимальную температуру на всей области определения за все время моделирования. В клинической практике в 97 % случаев используется расстояние 150...200 мкм между коагулятами. На рис. 4 демонстрируется зависимость максималь-



*Рис. 4.* Зависимость максимальной температуры в среде от задержки между импульсами и расстояния между центрами коагулятов

*Fig. 4.* Dependence of the maximum temperature in the fundus on the delay between pulses and the distance between coagulate centers

Разработка метода оценки безопасного расстояния между коагулятами для автоматического формирования плана лазерной коагуляции сетчатки при лечении диабетической ретинопатии Development a Method for Estimating a Safe Distance between Coagulates to Automatically Plan Retinal Laser Coagulation in Diabetic Retinopathy Treatment



Рис. 5. Процесс проведения лазерной коагуляции при использовании гексагонального способа нанесения коагулятов

*Fig. 5.* Laser coagulation process using the hexagonal method of applying coagulates

ной температуры от задержки между импульсами и расстояния между коагулятами в результате применения разработанного метода численного моделирования для двух лазерных импульсов. Максимальный терапевтический эффект будет обеспечиваться при соблюдении безопасного расстояния 180 мкм и задании мощности не менее 170 мВт. Исследование показало, что скорость распространения температуры на соседние слои слабо зависит от мощности лазера и толщины сетчатки, т. е. безопасное расстояние не зависит от анатомических и патологических особенностей. Мощность лазера должна подбираться таким образом, чтобы слой эпителия нагрелся до необходимой температуры, но сетчатка излишне не повреждалась. Для этого благодаря полученному начальному распределению оценивается требуемая мощность, а затем при помощи численного моделирования можно оценить температуру на сетчатке, которая будет свидетельствовать о степени повреждения сетчатки.

Система NAVILAS, представляющая собой роботизированную установку с возможностью автоматического наведения лазера с использованием предварительно сформированного плана коагуляции, использует заложенное расстояние между коагулятами и всегда паттерный способ нанесения коагулятов. На рис. 5 представлен процесс проведения лазерной коагуляции при использовании гексагонального способа нанесения коагулятов. При таком способе в локальных областях расстояние между соседними коагулятами одинаково. Таким образом, данный способ зависит в первую очередь от расстояния между коагулятами: чем меньше расстояние, тем больше лазерной энергии распределится на пигментном эпите-



Рис. 6. Гексагональный способ планирования лазерной коагуляции

Fig. 6. Hexagonal method for planning laser coagulation

лии, однако слишком малое расстояние приводит к излишнему повреждению сетчатки.

Гексагональный способ планирования коагулятов является самым простым, однако не обеспечивает максимальной плотности заполнения коагулятами зоны лазерного воздействия при наличии извилистых форм патологических и анатомических элементов глазного дна. На рис. 6 представлен другой способ планирования коагулятов, основанный на граничном заполнении коагулятами зоны лазерного воздействия и оптимизации расположения коагулятов на заполняемых границах.

При использовании адаптивно-граничного способа планирования коагуляции расстояние между соседними коагулятами варьируется, однако обеспечивается максимально плотное заполнение коагулятами. Эффективность способа зависит не только от минимального расстояния между коагулятами, но и от взаиморасположения коагулятов. В таком случае между некоторыми коагулятами расстояние можно было бы уменьшить для обеспечения наилучшей равномерности распределения лазерной энергии. Однако если время между импульсами увеличить, то расстояние может быть уменьшено. Как видно на рис. 4, безопасным расстоянием может быть и 160 мкм, если достаточно увеличить задержку между импульсами.

Выводы. Разработан метод оценки безопасного расстояния между коагулятами для планирования лазерной коагуляции. Под поставленную задачу были адаптированы 2 основных метода численного моделирования распределения температуры после лазерного воздействия: метод конечных разностей и интегро-интерполяционный метод. Методы применялись в комбинации с методом расщепления.

98

лее 4 ч.

Исследование сходимости показало, что интегроинтерполяционный метод сходится быстрее метода конечных разностей, что позволяет использовать немного менее крупную сетку. Оба метода допускается использовать, но время завершения вычислений для обоих методов отличается. Методы могут использоваться при использовании видеокарты с памятью не меньше 8 ГБ. Рекомендуемые размеры сетки не меньше 400 × 400 × 800.

Список литературы

1. Гафуров С. Дж., Каттахонов Ш. М., Холмонов М. М. Особенности применения лазеров в медицине // European Science. 2019. № 3 (45). С. 92–95.

2. Коцур Т. В., Измайлов А. С. Эффективность лазерной коагуляции в макуле и микрофотокоагуляции высокой плотности в лечении диабетической макулопатии // Офтальмологические ведомости. 2016. Т. 9, № 4. С. 43–45. doi: 10.17816/OV9443-45

3. Замыцкий Е. А. Лазерное лечение диабетического макулярного отека // Аспирантский вестн. Поволжья. 2015. Т. 15, № 1–2. С. 74–80.

4. Kozak I., Luttrull J. K. Modern retinal laser therapy // Saudi J. of Ophthalmology. 2014. Vol. 29, № 2. P. 137– 146. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.09.001

5. Современные аспекты диагностики и лечения диабетического макулярного отека / А.В. Дога, Г.Ф. Качалина, Е.К. Педанова, Д.А. Буряков // Сахарный диабет. 2014. Т. 17, №4. С. 51–59. doi: 10.14341/DM2014451-59

6. IDF diadetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D. R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil, J. Shaw // Diabetes Res. Clin. Pract. 2011. Vol. 94, № 3. P. 311–321. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.029

7. К вопросу о ранней диагностике и частоте встречаемости диабетического макулярного отека и формировании групп риска его развития / Г. В. Братко, В. В. Черных, О. В. Сазонова, М. В. Ковалева, Е. Г. Сидорова, А. П. Шишко, Л. Ю. Мирочник // Сиб. науч. мед. журн. 2015. Т. 35, № 1. С. 33–36.

8. Воробьева И. В., Меркушенкова Д. А. Диабетическая ретинопатия у больных сахарным диабетом второго типа. Эпидемиология, современный взгляд на патогенез. Обзор // Офтальмология. 2012. Т. 9, № 4. С. 18–21. doi: 10.18008/1816-5095-2012-4-18-21

9. Амиров А. Н., Абдулаева Э. А., Минхузина Э. Л. Диабетический макулярный отек: эпидемиология, патогенез, диагностика, клиническая картина, лечение // Казанский мед. журн. 2015. Т. 96, № 1. С. 70–76. doi: 10.17750/KMJ2015-070

10. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека / Ю. С. Астахов, Ф. Е. Шадричев, М. И. Красавина, Н. Н. Григорьева // Офтальмологические ведомости. 2009. Т. 2, № 4. С. 59–69. 11. Исхакова А. Г. Результаты клиникоэкономического анализа лечения больных диабетической ретинопатией с макулярным отеком // Аспирантский вестн. Поволжья. 2014. Т. 14, № 1–2. С. 218–220. doi: 10.17816/2072-2354.2014.0.1-2.218-220

Моделирование более 1000 итераций занимает бо-

опасным расстоянием является 180 мкм. При уве-

личении задержки между импульсами рекоменду-

емое расстояние может быть уменьшено. К при-

меру, при задержке более, чем на 10 мс, безопас-

ным расстоянием может быть 160 мкм.

Исследования показали, что наиболее без-

12. Уманец Н. Н., Розанова З. А., Махер А. Интравитреальное введение ранибизумаба как метод лечения больных кистозным диабетическим макулярным отеком // Офтальмологический журн. 2013. № 2. С. 56– 60.

13. NAVILAS Laser System Focal Laser Treatment for Diabetic Macular Edema – One Year Results of a Case Series / J. J. Jung, R. Gallego-Pinazo, A. Lleó-Pérez, J. I. Huz, I. A. Barbazetto // Open Ophthalmology J. 2013. Vol. 6, № 7. P. 48–53. doi: 10.2174/1874364101307010048

14. Анализ интенсивности коагулятов при лазерном лечении диабетического макулярного отека на роботизированной лазерной установке Navilas / Е. А. Замыцкий, А. В. Золотарев, Е. В. Карлова, П. А. Замыцкий // Саратов. науч.-мед. журн. 2017. Т. 13, № 2. С. 375–378.

15. Ильясова Н. Ю. Диагностический комплекс анализа изображений сосудов глазного дна // Биотехносфера. 2014. № (3) 33. С. 20–24.

16. Information Technology for Decision-making Support for Personalized Parameter Selection in Retinal Laser Treatment and Photocoagulation Outcome Prognostication / N. Y. Ilyasova, A. S. Shirokanev, N. S. Demin, R. A. Paringer, E. A. Zamytskiy // Optical Memory and Neural Networks. 2020. Vol. 29, № 4. P. 358–367. doi: 10.3103/S1060992X20040098

17. Исследование алгоритмов расстановки коагулятов на изображение глазного дна / А. С. Широканев, Д. В. Кирш, Н. Ю. Ильясова, А. В. Куприянов // Компьютерная оптика. 2018. Т. 42, № 4. С. 712–721. doi: 10.18287/2412-6179-2018-42-4-712-721

18. Поляков М. В. Численное моделирование динамики распространения температуры в биологической ткани // Управление большими системами: материалы XII Всерос. школы-конф. молодых ученых / под общ. ред. Д. А. Новикова, А. А. Воронина. М.: Ин-т проблем управления им. В. А. Трапезникова, 2015. С. 971–978.

19. Modeling of IR laser radiation propagation in bio-tissues / Y. V. Kistenev, A. D. Buligin, E. A. Sandykova, E. S. Sim, D. A. Vrazhnov // XXV Intern. Symp., Atmospheric and Ocean Optics, Atmospheric Physics. Novosibirsk, Russia, 1–5 July 2019. Novosibirsk: V. E. Zuev Institute of Atmospheric Optics, 2019. P. 1–4. doi: 10.1117/12.2540429

20. Graph-based segmentation for diabetic macular edema selection in OCT images / N. Ilyasova, A. Shirokanev, N. Demin, R. Paringer // 5<sup>th</sup> Intern. Conf. on Frontiers of Signal Processing (ICFSP). Marseille, France, 18-20 Sept. 2019. Marseille: IEEE, 2019. P. 77-81. doi: 10.1109/ICFSP48124.2019.8938047

21. Широканев А. С., Андриянов Н. А., Ильясова Н. Ю. Разработка векторного алгоритма по технологии СUDA для трехмерного моделирования процесса лазерной коагуляции сетчатки // Компьютерная оптика. 2021. Т. 45, № 3. С. 427–437. doi: 10.18287/2412-6179-CO-828

### Информация об авторах

Широканев Александр Сергеевич – магистр по направлению "Прикладная математика и информатика" (2017), аспирант, ассистент кафедры технической кибернетики Самарского национального исследовательского университета им. акад. С. П. Королева. Автор 45 научных работ. Сфера научных интересов – интеллектуальный анализ медицинских изображений; цифровая обработка изображений; математическое моделирование; численные методы.

Адрес: Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С. П. Королева, Московское ш., д. 34, Самара, 443086, Россия

E-mail: alexandrshirokanev@gmail.com

https://orcid.org/0000-0002-0413-3391

## References

1. Gafurov S. J., Kattahonov Sh. M., Holmonov M. M. Features of the use of lasers in medicine. European Science. 2019, no. 3 (45), pp. 92–95. (In Russ.)

2. Kotsur T. V., Izmaylov A. S. Comparative estimation of laser coagulation efficiency in macular and microphotocoagulation of high density in diabetic maculopathy treatment. Ophthalmology J. 2016, vol. 9, no. 4, pp. 43– 45. doi: 10.17816/OV9443-45 (In Russ.)

3. Zamyckij E. A. Laser treatment of diabetic macular edema. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya* [Postgraduate Bulletin of the Volga Region]. 2015, vol. 15, no. 1–2, pp. 74–80. (In Russ.)

4. Kozak I., Luttrull J. K. Modern retinal laser therapy. Saudi J. of Ophthalmology. 2014, vol. 29, no. 2, pp. 137– 146. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.09.001

5. Doga A. V., Kachalina G. F., Pedanova E. K., Buryakov D. A. Modern diagnostic and treatment aspects of diabetic macular edema. Diabetes mellitus. 2014, vol. 17, no. 4, pp. 51–59. doi: 10.14341/DM2014451-59 (In Russ.)

6. Whiting D. R., Guariguata L., Weil C., Shaw J. IDF diadetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res. Clin. Pract. 2011, vol. 94, no. 3, pp. 311–321. doi: 10.1016/j.diabres.2011.10.029

7. Bratko G. V., Chernykh V. V., Sazonova O. V., Kovaleva M. V., Sidorova E. G., Shishko A. P., Mirochnik L. Yu. On the early diagnosis and frequency of occurrence of diabetic macular edema and group formation at risk of its development. Siberian Scientific Medical J. 2015, vol. 35, no. 1, pp. 33–36. (In Russ.)

8. Vorobieva I. V., Merkushenkova D. A. Diabetic retinopathy in type two diabetic patients: Epidemiology and modern view on the pathogenesis. Review. Ophthalmology in Russia. 2012, vol. 9, no. 4, pp. 18–21. doi: 10.18008/1816-5095-2012-4-18-21 (In Russ.)

9. Amirov A. N., Abdulaeva E. A., Minkhuzina E. L. Diabetic macular edema. Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, clini-

cal features, treatment. Kazan Medical J. 2015, vol. 96, no. 1, pp. 70–76. doi: 10.17750/KMJ2015-070 (In Russ.)

10. Astakhov Yu. S., Shadrichev F. E., Krasavina M. I., Grigorieva N. N. Modern approaches to diabetic macular edema treatment. Ophthalmology J. 2009, vol. 2, no. 4, pp. 59–69. (In Russ.)

11. Iskhakova A. G. Clinical results of economic analysis of patients diabetic retinopathy with macular edema. *Aspirantskii vestnik Povolzh'ya* [Postgraduate Bulletin of the Volga Region]. 2014, vol.14, no. 1–2, pp. 218–220. doi: 10.17816/2072-2354.2014.0.1-2.218-220 (In Russ.)

12. Umanets N. N., Rozanova Z. A., Maher A. Intravitreal injection in the treatment of cystoid diabetic macular edema. J. of Ophthalmology. 2013, no. 2, pp. 56–60.

13. Jung J. J., Gallego-Pinazo R., Lleó-Pérez A., Huz J. I., Barbazetto I. A. NAVILAS Laser System Focal Laser Treatment for Diabetic Macular Edema – One Year Results of a Case Series. Open Ophthalmology J. 2013, vol. 6, no. 7, pp. 48–53. doi: 10.2174/1874364101307010048

14. Zamytskyi E. A., Zolotarev A. V., Karlova E. V., Zamytskiy P. A. Analysis of the coagulates intensity in laser treatment of diabetic macular edema in a Navilas robotic laser system. Saratov J. of Medical Scientific Research. 2017, vol. 13, no. 2, pp. 375–378. (In Russ.)

15. Il'yasova N. Yu. Diagnostic complex for the analysis of fundus vessels. *Biotekhnosfera* [Biotechnosphere]. 2014, no. 3 (33), pp. 20–24. (In Russ.)

16. Ilyasova N. Y., Shirokanev A. S., Demin N. S., Paringer R. A., Zamytskiy E. A. Information Technology for Decision-making Support for Personalized Parameter Selection in Retinal Laser Treatment and Photocoagulation Outcome Prognostication. Optical Memory and Neural Networks. 2020, vol. 29, no. 4, pp. 358–367. doi: 10.3103/S1060992X20040098

17. Shirokanev A. S., Kirsh D. V., Ilyasova N. Yu., Kupriyanov A. V. Investigation of algorithms for coagulate

arrangement in fundus images. Computer Optics. 2018, vol. 42, no. 4, pp. 712–721. doi: 10.18287/2412-6179-2018-42-4-712-721 (In Russ.)

18. Polyakov M. V. Numerical modeling of the dynamics of temperature propagation in biological tissue. *Upravlenie bol'shimi sistemami. Materialy XII Vse-rossiiskoi shkoly-konferentsii molodykh uchenykh* [Management of large systems. Materials of the XII All-Russian School-Conference of Young Scientists]. Ed. by D. A. Novikov, A. A. Voronin. Moscow, V. A. Trapeznikov Institute of Control Scieces, 2015, pp. 971–978. (In Russ.)

19. Kistenev Y. V., Buligin A. D., Sandykova E. A., Sim E. S., Vrazhnov D. A. Modeling of IR laser radiation propagation in bio-tissues. XXV International Symposium, Atmospheric and Ocean Optics, Atmospheric Physics. Novosibirsk, Russia, 1–5 July 2019. Novosibirsk, V. E. Zuev Institute of Atmospheric Optics, 2019, pp. 1–4. doi: 10.1117/12.2540429 (In Russ.)

20. Ilyasova N., Shirokanev A., Demin N., Paringer R. Graph-based segmentation for diabetic macular edema selection in OCT images. 2019 5<sup>th</sup> International Conference on Frontiers of Signal Processing (ICFSP). Marseille, France, 18–20 Sept. 2019. Marseille IEEE, 2019, pp. 77–81. doi: 10.1109/ICFSP48124.2019.8938047

21. Shirokanev A. S., Andriyanov N. A., Ilyasova N. Y. Development of vector algorithm using CUDA technology for three-dimensional retinal laser coagulation process modeling. Computer Optics. 2021, vol. 45, no. 3, pp. 427–437. doi: 10.18287/2412-6179-CO-828 (In Russ.)

### Information about the authors

**Alexandr S. Shirokanev,** Master (2017) in Applied Mathematics and Informatics, postgraduate student, assistant at the Technical Cybernetics Department of Samara National Research University. The author of 45 scientific publications. Area of expertise: digital image processing, mathematical modeling, numerical analysis and intellectual analysis of medical images.

Address: Samara National Research University, 34 Moskovskoye Sh., Samara 443086, Russia E-mail: alexandrshirokanev@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-0413-3391