

УДК, ББК, авторский знак (если имеются)

Порохов Егор Дмитриевич

*Студент института автоматики и электронного приборостроения,
Казанский Национальный Исследовательский Технический Университет
им. А.Н. Туполева - КАИ,
E-mail: ketrin.01@mail.ru*

Porokhov Egor Dmitrievich

*Student of the Institute of Automation and Head of Instrument Engineering
Kazan National Research Technical University named after A. N. Tupolev - KAI
E-mail: ketrin.01@mail.ru*

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МИКРОСКОП СИСТЕМЫ SS-ОКТ МГц ДИАПАЗОНА ЧАСТОТ, ВЫВОДЯЩИЙ ОБЪЕМНОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ

SURGICAL MICROSCOPE INTEGRATED MHZ SS-OCT WITH LIVE VOLUMETRIC VISUALIZATION

Аннотация: В статье представлена система оптической когерентной томографии с технологией частотно-модулируемого источника (SS-ОКТ) вместе с офтальмологическим хирургическим микроскопом, который функционирует на МГц частоте А-сканирования. Представлены технический проект системы SS-ОКТ и его реализация. В статье рассмотрены вопросы применимости и ограничения системы SS-ОКТ МГц диапазона частот как инструмента визуализации и офтальмохирургии.

Ключевые слова: томография, аппарат, изображение, лазер, визуализация, офтальмология.

Abstract: The article presents swept-source optical coherence tomography (SS-OCT) engine coupled to an ophthalmic surgical microscope that operates at MHz A-scan rates. The technical design and implementation of the SS-OCT engine are presented. The applicability and limitations of MHz SS-OCT as a visualization tool for ophthalmic surgery are discussed.

Key words: tomography, device, image, laser, visualization, ophthalmology.

Введение.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это неинвазивная технология визуализации, позволяющая получать изображения поперечного сечения и объемные изображения тканей человека [6]. Не так давно устройства SS-ОКТ, предназначенные для офтальмологической диагностики, продемонстрировали превосходное качество изображения по сравнению со спектральной ОКТ (SD-ОКТ) [2].

Установки SS-ОКТ требуют быстрых перестраиваемых лазеров с достаточной выходной мощностью, высокой частотой повторения развертки и широким диапазоном настройки. Лазеры с синхронизацией мод в области Фурье (FDML) были представлены в 2006 году Хубером и др. [3]. Скорость FDML не ограничена временем нарастания спонтанного излучения. Наоборот, если все длины волн циркулируют одновременно, можно достичь частоты повторения в несколько МГц. Однако FDML имеют недостаток, заключающийся в высокой стоимости по сравнению с другими перестраиваемыми источниками. Также они могут работать только с одной частотой повторения развертки, которая заранее определяется длиной их резонатора.

Потенциально более дешевой альтернативой являются перестраиваемые поверхностно-излучающие лазеры с вертикальным резонатором (VCSEL) на основе микроэлектромеханической системы (MEMS). Они состоят из нижнего полупроводникового зеркала, воздушного зазора, усиливающей среды и верхнего зеркала, установленного на элементе MEMS. Для изменения длины резонатора лазера и, следовательно, его выходной

длины волны элемент приводится в действие электростатически [4]. Доступны два механизма накачки: электрическая и оптическая. Оптическая накачка осуществляется через верхнее зеркало лазерным диодом. Несмотря на то, что VCSEL с оптической накачкой по-прежнему демонстрируют лучшую производительность, включая более широкий спектральный диапазон перестройки, ожидается, что VCSEL с электрической накачкой сделают системы SS-ОКТ намного дешевле, поскольку для них требуется меньше компонентов.

В этой статье представлен новый хирургический микроскоп, встроенный в аппарат SS-ОКТ, имеющий настраиваемые режимы визуализации и подходящий под разнообразные клинические нужды офтальмохирургии.

Материалы и методы.

Ключевым компонентом аппарата ОКТ является перестраиваемый модуль MEMS-VCSEL (Thorlabs Quantum Electronics, Inc., Джессап, Мэриленд, США), который может переключаться между тремя частотами повторения развертки: 100 кГц, 600 кГц и 1,2 МГц. Для всех режимов развертки поддерживается выходная оптическая мощность более 30 мВт. Спектральная полоса пропускания для моды 100 кГц и 1,2 МГц превышает 97 нм при -15 дБ, а для моды 600 кГц более 75 нм. Срезанная полоса пропускания моды 600 кГц была выбрана намеренно, чтобы обеспечить большую глубину визуализации переднего сегмента и потенциально большее FOV (поле зрения) сетчатки. VCSEL оснащен оптическим k-триггер модулем, который содержит три разных интерферометра, по одному для каждого режима развертки. Выборка тактового сигнала с двойной максимальной тактовой частотой позволяет отображать полную глубину изображения. Чтобы переключаться между различными режимами лазерной перестройки, необходимо отключить лазер и переключить режим, прежде чем снова включать лазер. Весь процесс переключения режимов лазера занимает пару секунд. В принципе создание нескольких режимов визуализации с помощью одного лазера возможно и с помощью FDML лазера, однако с помощью такого лазера можно было бы настроить только спектральную полосу пропускания, а частоту повторения развертки нельзя.

Инфракрасный свет подается в интерферометр Маха-Цендера (Optowaves, Inc., Сан-Хосе, Калифорния, США). Интерферометр оборудован в специально разработанный интегрированный модуль. Модуль имеет подвижную регулируемую линию задержки и лопастной регулятор поляризации, расположенный в опорном плече. Второй регулятор лопастной поляризации располагается в плече с образцом.

Управление аппаратом ОКТ осуществляется с помощью контроллера CompactRIO (CRIO) (cRIO-9066, National Instruments Corp., Остин, Техас, США), который оснащен двухъядерным 667 МГц процессором ARM Cortex-A9, программируемой пользователем вентильной матрицей (FPGA) Zynq-7020 и встроенной динамической памятью с произвольным доступом (DRAM) на 256 МБ.

Все схемы сканирования были разработаны в программе MATLAB R2018b (MathWorks, Inc., Массачусетс, США). Таким образом, система управления аппаратом может работать независимо и подключаться к хост-компьютеру по интернету. Это соединение позволяет быстро управлять амплитудой сканирования и смещениями сканирования.

Чтобы соединить плечо образца с цифровым офтальмологическим хирургическим микроскопом (ZEISS ARTEVO 800, Carl Zeiss Meditec AG, Йена, Германия), был разработан дополнительный модуль, который можно прикрепить к хирургическому микроскопу. Дополнительный модуль позволяет прикрепить систему просмотра глазного дна ZEISS RESIGHT 700 (Carl Zeiss Meditec AG, Йена, Германия). При установке дополнительного набора линз, в том числе асферической линзы 60 или 128 дптр компенсируется преломляющая сила роговицы и хрусталика, и луч фокусируется на сетчатке. Таким образом, дополнительную систему ОКТ можно использовать для визуализации переднего и заднего сегмента глаза. Кроме того, модуль включает в себя коллимирующую линзу, два

гальванометрических сканера (6215H, Cambridge Technology, Бедфорд, Массачусетс, США), оптическую релейную систему, предназначенную для увеличения угла сканирования и сервопривод контроля фокусировки (RE10, Maxon Motors, Заксельн, Швейцария), который работает по протоколу CAN (Controller Area Network) хирургического микроскопа с целью механического перемещения объектива системы ОКТ.

Все режимы визуализации специально разработаны для конкретных применений и основаны на трех частотах повторения развертки VCSEL.

С целью записи и получения изображений в реальном времени, были разработали четыре режима сканирования: линейное В-сканирование, перекрестное В-сканирование, режим растрового захвата и спиральный 4D режим.

Для линейного В-сканирования, перекрестного В-сканирования и режима растрового захвата используется лазер в режиме работы 100 кГц.

Режимы линейного и перекрестного В-сканирования в основном предназначены для визуализации с большей глубиной изображения хирургических процедур по сравнению с режимами 4D-ОКТ. Режим растрового захвата предназначен для записи с высоким разрешением стационарных ситуаций до, во время или после операции.

В режимах 4D-визуализации использовались перестройки лазера на длины волн 600 кГц и 600×2 кГц.

Обсуждения.

Аппарат может переключаться между следующими режимами: сканированием биометрии, интраоперационной объемной документацией, диагностическим сканированием, а также 4D-ОКТ-визуализацией. Все режимы предназначены для визуализации хирургических процедур в реальном времени. Переключение режимов реализовано путем настройки частоты повторения развертки VCSEL и диапазона спектральной развертки, а также установкой гальво-привода и системы сбора данных.

Благодаря этому прототипу интраоперационная визуализация В-скана в режиме реального времени, поперечная визуализация В-скана, а также полное растровое сканирование больше не ограничиваются малой глубиной визуализации. Возможно мгновенно захватывать всю длину человеческого глаза.

Интраоперационное биометрическое сканирование можно использовать для интрахирургической оценки силы интраокулярной линзы, что интересно в особых ситуациях, например, при оценке глаз с предшествующей операцией миопии или для глаз с плотной катарактой. Для таких глаз расчеты на основе предоперационного сканирования, недостаточно точны или вообще невозможны [1, 5].

По сравнению с визуализацией В-скана в реальном времени, визуализация 4D-ОКТ отличается тем, что предоставляет объемные данные с пространственным разрешением и плотной выборкой в реальном времени. Она обладает большим потенциалом в качестве инструмента визуализации для проведения операций на переднем и заднем сегментах глаза. Режимы 4D-визуализации для обоих сегментов глаза различаются главным образом по FOV и скорости передачи объема. Процедуры, проводимые на сетчатке, обычно направлены на очень маленькие области и поэтому могут выполняться с довольно небольшим FOV. В то время как при операциях на переднем сегменте нам часто требуется более широкие FOV, которые в идеале охватывают всю апертуру зрачка или даже всю переднюю камеру глаза для лучшей ориентации.

Процедуры, которые, скорее всего, получают преимущества от использования 4D-ОКТ-визуализации, — это особо-важные хирургические вмешательства, такие как трансплантация роговицы, субретинальные инъекции или пилинг ретиальной мембраны.

В данной работе для оценки хирургических процедур использовались только модели животных. Несмотря на то, что модели *ex vivo* свиных и бычьих глаз могут представлять собой легкодоступные фантомы, они не демонстрируют ту же анатомию, что и глаза человека. Кроме того, многие офтальмологические заболевания развиваются с возрастом.

Таким образом, помимо различных анатомических условий, они отличаются различными тактильными свойствами, такими как: более мягкие линзы и более хрупкие капсульные мешки. Что касается качества изображения, то в условиях *in vivo* ожидается повышенный сигнал от сетчатки, поскольку сетчатка быстро разрушается после смерти, что приводит к уменьшению сигнала и особенно к снижению контраста между слоями сетчатки. Это приводит к значительному снижению качества воспринимаемого изображения по сравнению с томограммами *in vivo* сетчатки человека.

Проблема интраоперационной ОКТ в целом заключается в сложности операции. Хирургу очень сложно уделять внимание выравниванию ОКТ-скана и при этом постоянно оптимизировать качество его изображения во время проведения микрохирургических операций. Поэтому автоматизация интраоперационных систем ОКТ будет оказывать огромное влияние на их клинический успех. Это включает в себя латеральное и аксиальное позиционное отслеживание, а также оптимизацию фокуса и поляризации. Кроме того, необходимо реализовать интуитивно понятный способ настройки перспективы камеры, чтобы она соответствовала предпочтениям оператора для решения текущей задачи.

Результаты.

Чтобы описать производительность системы и сравнить ее с теоретическими значениями спецификации, были проведены измерения характеристик аппарата ОКТ.

Для измерения латерального разрешения была сфотографирована тестовая цель. После оптимизации настроек фокуса ОКТ и расчета максимальной интенсивности наружной проекции измеренное латеральное разрешение составило 15,6 мкм в воздухе (FWHM). Латеральное разрешение установок ОКТ зависит только от центральной длины волны и числовой апертуры оптической системы плеча образца. Поскольку разница значений центральной длины волны между тремя частотами повторения развертки VCSEL незначительна, можно предположить, что латеральное разрешение для всех лазерных режимов одинаково.

Чтобы оценить аксиальное разрешение, чувствительность и спад частотной характеристики прототипа, поместили фильтр нейтральной плотности в плечо для образца и также поместили уголкового отражателя (ретрорефлектор) под микроскоп. Фильтр нейтральной плотности выбирали тщательно, т.к. требовалось предотвратить насыщение детектора. После оптимизации настроек фокуса и поляризации ОКТ сделали А-скан и измерили аксиальное разрешение при ширине спектральной линии (FWHM), равной 6,6 мкм, 10,8 мкм, 12 мкм (как для верхней, так и для нижней развертки) при 100 кГц, 600 кГц и 1,2 МГц соответственно. Несмотря на то, что 3 режим визуализации имеет аналогичную полосу пропускания по сравнению с 1 режимом визуализации, в итоге получается более низкое аксиальное разрешение. Это происходит из-за ограничений тактового сигнала электроники и, как следствие, из-за меньшего количества выборки.

Чтобы оценить глубину изображения при трех частотах повторения развертки, измерили шаг пикселя при работе с каждым режимом визуализации. Перемещали образец на определенное расстояние в направлении *z* с помощью линейного предметного столика. Столик имеет микрометрический настроечный винт. Соотношение между физическим перемещением и расстоянием между пикселями в В-сканах ОКТ дает нам размер пикселя в направлении *z* нашей системы. Были получены следующие глубины изображения: 29,7 мм, 5,1 мм, 3,1 мм в ткани ($n = 1,36$) для всех трёх режимов развертки соответственно.

Чтобы оценить режимы визуализации для использования в хирургии были проведены различные лабораторные исследования вместе с обученными хирургами-офтальмологами. Хирургов попросили выполнить процедуры так, как они обычно это делают в клинических условиях, и им дали возможность выбрать просмотр изображения с помощью микроскопа через окуляры или просмотр на 3D 4K мониторе с помощью микроскопа ARTEVO 800. В то же время хирургам показывали ОКТ-визуализацию на мониторе от микроскопа ARTEVO 800. Хотя было сложно оставаться в пределах FOV, хирурги могли даже манипулировать

отображаемой сценой и проводить имитационные операции, опираясь исключительно на данные ОКТ. Все хирургические манипуляции проводились на *ex vivo* бычьих и свиных глазах при оптической мощности 4,0 мВт. Такая мощность также считается безопасной для визуализации человеческого глаза *in vivo*, при условии, что мощность лазера и движение сканеров тщательно контролируются, а лазер быстро отключится в случае ошибки. При манипуляциях с задним сегментом глаза передний сегмент отделяли от заднего перед проведением процедуры на сетчатке. Это было необходимо, поскольку анатомические размеры бычьих глаз отличаются от человеческих, и наша оптика и аппарат не могут это никак компенсировать. Кроме того, улучшилось качество сигнала.

Для получения 4D-изображений оценили несколько режимов визуализации, которые различаются главным образом скоростью передачи объема и FOV. Режимы визуализации, предназначенные для визуализации сетчатки, характеризуются меньшим FOV и более высокой скоростью передачи объема, в то время как режимы визуализации переднего сегмента обычно требуют большего FOV, чтобы в достаточной степени охватить интересующую область.

Заключение.

В заключение следует отметить, что возможно удовлетворить различные потребности офтальмологической визуализации в рамках одного аппарата. Для решения всех сценариев визуализации конфигурация аппарата может быть подобрана в соответствии с требованиями сканирования путем настройки модуля MEMS-VCSEL. Эта технология может быть рассмотрена как будущее средство визуализации для офтальмохирургических процедур. Хирурги в какой-то момент перестанут полагаться только на традиционный вид из хирургического микроскопа. Однако, поскольку скорость генерируемых данных практически непостижима для человека, 4D-ОКТ достигнет своей истинной вершины в сочетании с алгоритмами анализа изображений и хирургическими роботами. Тем не менее, в нынешних клинических условиях её успех будет зависеть от удобства использования и дальнейших технологических достижений, направленных на расширение FOV.

Библиографический список

1. A. Akman, L. Asena, and S. G. Gungor, "Evaluation and comparison of the new swept source OCT-based IOLMaster 700 with the IOLMaster 500," *Br. J. Ophthalmol.* 100(9), 1201–1205 (2016).
2. M. Everett, S. Magazzeni, T. Schmoll, and M. Kempe, "Optical coherence tomography: from technology to applications in ophthalmology," *Translational Biophotonics* 3(1), e202000012 (2020).
3. R. Huber, M. Wojtkowski, and J. G. Fujimoto, "Fourier Domain Mode Locking (FDML): A new laser operating regime and applications for optical coherence tomography," *Opt. Express* 14(8), 3225 (2006).
4. T. Ianchulev, K. J. Hoffer, S. H. Yoo, D. F. Chang, M. Breen, T. Padrick, and D. B. Tran, "Intraoperative refractive biometry for predicting intraocular lens power calculation after prior myopic refractive surgery," *Ophthalmology* 121(1), 56–60 (2014).
5. V. Jayaraman, G. D. Cole, M. Robertson, C. Burgner, D. John, A. Uddin, and A. Cable, "Rapidly swept, ultra-widely-tunable 1060 nm MEMS-VCSELs," *Electron. Lett.* 48(21), 1331–1333 (2012).
6. W. Drexler and J. G. Fujimoto, *Optical Coherence Tomography: Technology and Applications* (Springer, 2015).